<u>תרגום:</u>

מצע נוזלי - broth רקמות - tissues רבייה - reproduction חילוף חומרים - metabolism מחקר איכותני - qualitative research

מחקר כמותי - quantitative research

הגדרת מונחים:

הומיאוסטזיס - שמירה על סביבה פנימית יציבה.

קטבוליזם - פירוק מולקולות, תהליך שבו נוצרת אנרגיה.

אנאבוליזם - בניית מולקולות, תהליך זה דורש אנרגיה.

ציטופלזמת התא - נוזל התא.

היפותזה - השערה.

יצור חי הוא המסוגל להתרבות, מקיים חילוף חומרים ושומר על הומיאוסטזיס.

רבייה - היכולת ליצור דור בנים בעל תכונות דומות לאלו של דור ההורים.

<u>חילוף חומרים</u> - מכלול התהליכים (קטבוליזם ואנאבוליזם) בהם נוצרים אנרגיה וחומרי התא.

ביולוגיה - תחום במדע העוסק בהרכבו של עולם החי, במקור החיים, ברבגוניותם,

בהתנהגותם של היצורים החיים, וביחסי הגומלין בינם לבין עצמם ובינם לבין סביבתם. כיום, ביולוגיה נתפסת כרב-תחומית, מסגרת המאגדת מספר רב של תחומים (דיסציפלינות)

> העוסקים בתופעות הקשורות לחיים וליצורים החיים. .

<u>אטום</u> - החלקיק הקטן ביותר של יסוד כימי שבו נשמרות תכונות היסוד.

מולקולה - מספר אטומים המחוברים ביניהם בקשר כימי.

<u>אברוו</u> - אברונים הינם מבנים המוקפים בקרום, בעלי צורה ותפקיד אופייניים, המצויים בציטופלזמת התא (כמעט באופן בלעדי באאוקריוטים).

<u>תא</u> - יחידת החיים הבסיסית המקיימת בה את כל מאפייני החיים (הומיאוסטזיס, רבייה ומטבוליזם).

<u>רקמה</u> - צבר תאים, וחומרים בין-תאיים, בעלי מוצא, תפקוד ומבנה משותפים, האחראים על ביצוע פעולה מסוימת או יותר.

איבר - קבוצה של רקמות היוצרות מבנה המותאם לביצוע תפקיד מסוים.

<u>אורגניזם</u> - יצור חי המשתייך לטבע ומסוגל להתקיים ולהתרבות בעצמו ולבצע חילוף חומרים. <u>אוכלוסייה</u> - אוסף פרטים בני אותו מין הנמצאים באותו מרחב פיזי-גאוגרפי ושקיים ביניהם פוטנציאל רבייה ויחסי גומלין כמו תחרות והדדיות.

<u>ביוספרה / מערכת אקולוגית</u> - יחידת נוף שבה מתקיימות חברות של יצורים חיים המורכבות מיצרנים, צרכנים ומפרקים המקיימים ביניהם יחסי גומלין.

*<u>ההבדל לעומת חברה:</u> מערכת אקולוגית מקיימת את עצמה, כלומר מכילה את כל שכבות פירמידת המזון. הביוספרה כוללת את כל היצורים החיים בפלנטה.

אורגניזמים חד-תאיים - יצורים הבנויים מתא אחד.

<u>אורגניזמים רב-תאיים</u> - יצורים הבנויים מהרבה תאים שעברו התמחות לתפקידים שונים. *אאוקריה* - תאים בעלי גרעין.

ארכיאה - חיידקים קדומים.

בקטריה - חיידקים.

פרוקריוטים - תאים ללא גרעין.

אוטוטרופיים - דואג לעצמו למזון (כמו צמחים).

הטרוטרופיים - כל מי שצריך לאכול תרכובות אורגניות מהסביבה.

<u>תפיסת הארגון האבולוציוני המוקדמת</u> - לאורגניזמים בעלי דמיון מבני דומה יש כנראה מוצא דומה.

<u>תפיסת הארגון האבולוציוני המודרנית</u> - לאורגניזמים החולקים מידע גנטי דומה יש מוצא משותף.

<u>תהליך הברירה הטבעית</u> - תכונות תורשתיות של אורגניזמים נעשות לנפוצות יותר באוכלוסייה מדור לדור ככל שהן תורמות לרביית הפרט ולשרידותו בסביבתו.

ניסויים השוואתיים - השוואה בין דגימות או קבוצות.

<u>ניסויים יזומים מבוקרים</u> - בחינת שינויים של הגורם המשתנה המשוער לגרום להבדלים בין הקבוצות.

<u>הגישה האינדוקטיבית</u> - הסקה מהפרט אל הכלל, מובילה לתשובות אפשריות (היפוטזות). <u>הגישה הדדוקטיבית</u> - הסקה מהכלל אל הפרט, מביאה לניבוי והניסויים נועדו לבחון את הניבוי.

משתנה בלתי תלוי - הגורם אותו משנים בניסוי, הגורם אשר השפעתו נבדקת. ציר X. *משתנה תלוי* - הגורם המושפע בניסוי, התהליך אותו בודק החוקר, התגובה שנמדדת. ציר Y.

מצגת 2- יסודות הכימיה

יום רביעי 30 אוקטובר 2019

שימו לב: זו מצגת שנקראת "יסודות הכימיה" בקורס ביולוגיה 1, זו לא מצגת בקורס "יסודות הכימיה".

<u>תרגום:</u>

element - יסוד

radioactive decay - דעיכה רדיואקטיבית

molecule - מולקולה

תרכובת - compound

mixture - תערובת

ion - וון

ionic bond - קשר יוני

covalent bond - קשר קוולנטי

hydrogen bond - קשרי מימן

הגדרת מונחים:

<u>יסוד</u> - חומר המורכב מחלקיקים אטומיים מסוג אחד בלבד. זו הצורה הבסיסית של חומר ביקום. היסוד תופס נפח, בעל מסה ואי אפשר לפרקו לצורות אחרות של חומר באמצעים פיזיקליים או כימיים רגילים.

אטום - ביוונית: לא ניתן לחיתוך. אטום הוא החלקיק הקטן ביותר השומר על תכונות היסוד הכימי.

.p :חלקיקים תת-אטומיים בעלי מטען חיובי. סימון

e :אלקטרונים - חלקיקים תת-אטומיים בעלי מטען שלילי. למידע נוסף: אלקטרונים. סימון: e : נויטרונים - חלקיקים תת-אטומיים חסרי מטען חשמלי. סימון: n.

מספר הפרוטונים בגרעין של אטום, ייחודי לכל יסוד. סימון: Z.

<u>מספר מסה / מסה אטומית</u> - סכום מספר הפרוטונים והנויטרונים בגרעין האטום. סימון: A. <u>איזוטופ</u> - אטום של יסוד מסוים בעל אותו מספר אטומי אך בעל מספר מסה שונה (מספר הנויטרונים שונה). לאיזוטופים יש את אותן התכונות כמו ליסוד המקורי. כל האיזוטופים של יסוד מגיבים עם אטומים אחרים באותן דרכים כמו היסוד המקורי.

*<u>רדיואיזוטופים:</u> ישנם איזוטופים הקראים רדיואיזוטופים, הפולטים אנרגיה וחלקיקים תת-אטומיים באופן ספונטאני ובקצב קבוע. בתהליך זה הקרוי "דעיכה רדיואקטיבית", אטום של יסוד אחד הופך לאטום של יסוד אחר.

<u>הטבלה המחזורית</u> - שיטת מיון שהוצעה לראשונה על ידי הכימאי הרוסי דימיטרי מנדלייב במאה ה-19 ומציגה את כל היסודות לפי המספר האטומי שלהם (Z) והסמל הכימי של האטומים שלהם. למידע נוסף: <u>הטבלה המחזורית</u>.

<u>מולקולה</u> - כאשר שני אטומים או יותר יוצרים ביניהם קשרים, נוצרת מולקולה. למידע נוסף: מולקולות.

<u>תרכובת</u> - מולקולות של תרכובות בנויות משני יסודות שונים או יותר. יחסי הכמויות בין היסודות השונים בתרכובת אינם משתנים לעולם. לתרכובת תכונות עצמאיות משלה, אשר בדרך כלל שונות מאוד מהתכונות של החומרים המרכיבים אותה.

. בתערובת יש מספר חומרים שונים, יסודות ותרכובות

נומנקלטורה - מינוח.

יון - אטום שקיבל או איבד אלקטרון אחד או יותר ולכן בעל מטען חשמלי נקרא יון.
קשר יוני - קשר בין יונים בעלי מטענים חשמליים מנוגדים. הקשר היוני הוא קשר חזק יחסית
והדבר מתבטא בטמפרטורות ההתכה והרתיחה הגבוהות יחסית של התרכובות בהן הוא
קיים. תרכובות יוניות נקראות מלחים. למידע נוסף: <u>קשר יוני, ההבדל בין קשר יוני לקשר</u>
הוולנטי.

<u>קשר קוולנטי</u> - בקשר קוולנטי (קו-ולנטי = משתף ערכיות) שני אטומים יוצרים שותפות באלקטרוני הערכיות (שאינם חלק מאורביטל מלא) בקליפה החיצונית. קשר קוולנטי הינו קשר חזק ונדרשת השקעת אנרגיה בכדי לפרק אותו. למידע נוסף: <u>קשר קוולנטי, ההבדל בין</u> קשר יוני לקשר קוולנטי.

<u>נוסחת ייצוג אלקטרונית</u> - נוסחה המייצגת אטומים ומולקולות עם אלקטרוני הערכיות שלהם (האלקטרונים הקושרים והלא קושרים בקליפה החיצונית).

<u>קשרי מימן</u> - קשר מימן הוא סוג של קשר כימי בין-מולקולרי הקיים בין מטענים אלקטרוניים חלקיים בעלי קוטביות הפוכה. מתקיימים כאשר במולקולות יופיעו אטומים של היסודות חנקן, חמצן או פלואור (N,O,F) להם קשורים ישירות אטומי מימן (H). למידע נוסף:

אינטראקציות בין מולקולריות. י

<u>ראו בנוסף</u>: המסה של חומר יוני במים.

נוסחאות:

A = n + pZ = p

לועזית	עברית	ערך
mono	חד	1
di	ТІ	2
tri	תלת	3
tetra	ארבע	4
penta	חמש	5
hexa	שש	6
hepta	שבע	7
octa	שמונה	8
nona	תשע	9
deca	עשר	10

אלקטרונים

- סידור האלקטרונים באטום מעניק לו את התכונות הכימיות שלו.
- לא ניתן לייחס לאלקטרון מיקום ומסלול מדוייקים. לכן עבור כל אלקטרון מוגדר אורביטל פונקצייה
 המגדירה אזור שבו קיימת הסתברות של מעל 90% להימצאות האלקטרון.
 - כל אורביטל יכול לאכלס עד 2 אלקטרונים, כל אלקטרון בעל ספין הופכי.
- האורביטלים מסודרים ברמות אנרגיה שונות (קליפות), כאשר כל רמה מכילה מספר שונה של אורביטלים, על פי סדר מסוים.

שרטוט של אורביטלים באטום:

* נמחק מטעמי בריאות הציבור

הטבלה המחזורית

הטבלה המחזורית מסודרת לפי שורות (מחזורים) וטורים (קבוצות).

- כל שורה מתחילה עם אלקטרון אחד בקליפה החיצונית ומגיעה עד 8 (פרט להליום) לקליפה מלאה.
 - ליסודות הנמצאים באותה שורה יש מספר זהה של קליפות אלקטרונים.
 - היסודות באותו הטור, בעלי אותו מספר אלקטרונים בקליפה החיצונית ולכן בעלי תכונות כימיות ופיזיקליות דומות.

ארגון קליפות האלקטרונים:

- הגזים האצילים הם הטור הימני ביותר, שבו קליפת האלקטרונים מלאה, הם היסודות בעלי המבנה היציב ביותר, והם אינם פעילים כימית.
- היסודות בטור הצמוד אליו ובטור השמאלי ביותר הם הפעילים ביותר מבחינה כימית כי מספיקה תוספת או גריעה של אלקטרון אחד כדי להפוך אותם ליציבים.

מולקולות

מולקולה היא החלק הקטן ביותר של תרכובת מולקולרית השומר על תכונותיו. מולקולה יכולה להיות מורכבת ממספר אטומים זהים, מעשרות אטומים שונים, או ממיליוני אטומים.

המולקולה ניתנת לתיאור על ידי נוסחה אמפירית המתארת את היחס בין האטומים המרכיבים אותה.

לכל תרכובת יש מסה מולקולרית שהיא סכום המסות האטומיות (A) של כל האטומים המרכיבים את המולקולות.

 $compound = \Sigma molecule = \Sigma A$

קשר יוני מתפרק בממסים קוטביים (פולריים). מאחר שמולקולות המים מצליחות להתגבר על המשיכה בין היונים החיוביים ליונים השליליים, החומר היוני מתמוסס ונוצרים יונים ניידים בתמיסה.

קשר קוולנטי

קשר קוולנטי יחיד - זוג אלקטרונים משותף. קשר קוולנטי כפול - שני זוגות אלקטרונים משותפים. קשר קוולנטי משולש - שלושה זוגות אלקטרונים משותפים.

ההבדל בין קשר יוני לקשר קוולנטי

קשר יוני: בין מתכת לאל-מתכת, אחד מוותר ואחד מקבל. קשר קוולנטי: בין אל-מתכות, שותפות.

:מטאפורה

קשר יוני - ההורים מתגרשים ואחד מהם לוקח את הילדים. קשר קוולנטי - ההורים מתגרשים ועושים משמורות על הילדים.

אינטראקציות בין מולקולריות

אינטראקציות בין מולקולריות בביולוגיה:

אינטראקציות בלתי קוולנטיות הן חלשות יותר מאינטראקציות קוולנטיות. אינטראקציות חלשות אלו נחוצות בביולוגיה כדי לאפשר את הדינאמיות הנחוצה לקיום חיים.

<u>קשרי מימן:</u>

הקשרים הם - משיכה חשמלית בין הקוטב החיובי מאוד שעל המימן במולקולה אחת לזוג האלקטרונים הלא קושר שעל אחד מאטומי N,O,F שבמולקולה השכנה. בכל קשר חייב להיות מעורב אטום מימן ואטום N,O,F שלו זוג אלקטרונים לא קושר.

המסה של חומר יוני במים

כאשר חומר יוני מתמוסס במים חודרות מולקולות המים הקוטביות לבין היונים שבסריג, מנתקות את היונים וגורמות ל-"מיום".

מיום - הידראטציה של היונים.

לכל יון חיובי או שלילי נמשכות ומתחברות מספר מולקולות מים. נוצר קשר בגלל המשיכה החשמלית בין היון לקוטב בעל המטען המנוגד במולקולות המים.

היונים ה<mark>ממוימים</mark> נעים בשדה חשמלי יחד עם מולקולות המים הקשורות להם. בין היונים ה<mark>ממוימים</mark> נמצאות מולקולות מים רבות הקשורות אחת לשנייה בקשרי מימן.

יום רביעי 06 נובמבר 2019

הרכב התא החי:

- 70% מים.
- **.** 25%~ מקרומולקולות.
- ∘ יותר מ-50% חלבונים.
- יותר מ-25% חומצות גרעין (RNA ,DNA).
 - . (פחמימות). 15%° פוליסחרידים
 - . שומנים 10%~ ∘
 - 5%∼ יונים ומולקולות קטנות.

כפי שניתן לראות, חלבונים הם אבן הבניין המרכזית במקרומולקולות.

<u>חלבונים:</u>

מחלות אוטואימוניות - תקיפה עצמית של הגוף.

<u>הורמון</u> - הורמון הוא תרכובת אורגנית העשויה מחלבונים או שומנים. ההורמונים מופרשים מבלוטות (תריס, לבלב וכדומה) ומשפיעים באזורים אחרים בגוף. תפקידם לווסת תהליכים כימיים ולתאם פעולות שונות בגוף.

<u>חלבון</u> - פולימר אורגני של חומצות אמינו, מהחשובים ביותר באורגניזם החי. יש 2 קבוצות עיקריות של חלבונים:

- חלבוני מבנה משמשים כשלד לתאים וכשרירים.
- חלבוני תפקוד ממלאים תפקידים מגוונים כמו: זירוז ריאקציות (אנזימים), העברה בררנית דרך קרומים (נשאים), הגנה על הגוף מפני חדירת גופים זרים לתוכו (נוגדנים) ועוד...

לחלבונים יש תפקידים רבים:

- <u>הובלה ואחסון:</u>
- למשל, חלבונים בדם המוגלובין הוא חלבון המצוי בתאי הדם האדומים ביונקים , ותפקידו העיקרי הוא נשיאת חמצן אל כל תאי הגוף.
 - <u>תנועה:</u> •

למשל, תאי שריר.

- <u>תמיכה מבנית:</u>
- מבוצע ע"י חלבוני מבנה למשל, קרטין חלבון סיבי בלתי מסיס היוצר את הרקמות הקרניות של הגוף, כגון ציפורניים, שיער והשכבה החיצונית ביותר של העור.
 - *גם בתוך התא יש חלבוני מבנה ששומרים על צורתו.
 - הגנה מפני מחוללי מחלות (פתוגנים):
- למשל, נוגדנים נוגדן הוא מולקולת חלבון השייכת למערכת החיסון. תפקיד הנוגדנים הוא להיקשר לאנטיגנים (מולקולות המצויות על פני השטח של פתוגנים) ולנטרל את הפתוגן הפולש.
 - בקרה, גדילה והתמיינות:

למשל, אינסולין - הורמון שמופרש בפנקריאס (לבלב) ומפעיל את הכבד שיווסת את רמת הסוכר בדם על ידי ספיגת עודפי הסוכר.

• קטליזה (זירוז תהליך כימי) אנזימתית:

האנזים מזרז תגובות (ריאקציות) כימיות באמצעות הורדת אנרגיית השפעול של התגובה. אפשר לראות אנזים כחבר משותף של 2 אנשים, בלעדיו הסיכוי שהם יפגשו נמוך אבל איתו הסיכוי להיפגש עולה.

חומצות אמינו:

בטבע קיימות 20 חומצות אמיניות (ישנן גם חומצות אמינו לא טבעיות - סינטטיות). לכל חומצה אמינית יש קיצור לועזי המקובל לשם החומצה וכן אות אופיינית. חומצות אמיניות מכילות:

- קבוצה חומצית-קרבוקסילית (COOH).
 - קבוצה בסיסית-אמינית (NH2).
 - . אטום מימן •
- קבוצה בת אטום אחד או יותר המסומנת באות R. חומצות האמינו השונות נבדלות זו
 מזו רק בהרכב הקבוצה הזו.
 - פחמן אלפא. פחמן שקושר בקשר קוולנטי את כל החלקים השונים.

השרשרת הצדדית - R:

לפי אופי השרשרת הצדדית ניתן לחלק את חומצות האמינו ל-4 קבוצות עיקריות:

- חומצות אמיניות בעלות שרשרת צדדית טעונה: מטען חיובי או שלילי.
- חומצות אמיניות בעלות שרשרת צדדית פולארית (קוטבית) אך בלתי טעונה.
 - חומצות אמיניות בעלות שרשרת צדדית הידרופובית.
 - חומצות אמיניות בעלות שרשרת צדדית מיוחדת:
 - SS ציסטאין מאפשרת יצירת קשרי
 - גילצין הקטנה ביותר. ○
- ס פרולין השרשרת הצדדית התחברה חזרה לקבוצת האמינו כך שיש קושי ליצור קשרי מימן.

חומצות אמיניות בתמיסה מימית:

בתמיסה מימית	לא בתמיסה מימית
R	R
H O	H O
<u> </u>	
H-NCC-O-	H-NCC-O-H
H [l
Н	Н

בתמיסה המימית ה-COOH הפך ל--COO כאשר ה-O האחרון בעל מטען שלילי. זאת משום שהוא שיחרר מימן אחד למים.

בתמיסה המימית ה-NH2 הפך ל-+NH3 כאשר ה-N בעל מטען חיובי. זאת משום שהוא קיבל מימן נוסף מהמים.

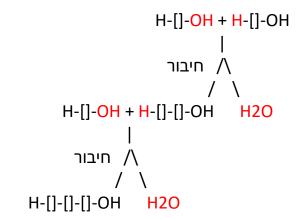
סינתזה של חלבונים:

סינתזה - ייצור.

^{*}לרוב חומצות אמיניות עם טבעת הן הידרופוביות אבל לא בהכרח.

הקשר בין שתי חומצות אמיניות נקרא קשר פפטידי. הקשר הפפטידי נוצר על ידי הוצאת מולקולת מים, תגובה כימית הקרויה דחיסה.

ריאקציית הדחיסה אופיינית ליצירה של מרבית הפולימרים / מקרומולקולות.



פירוק חלבונים:

הריאקציה ההפוכה של יצירת הקשר הפפטידי נקראת הידרוליזה. הידרוליזה מתבצעת על ידי הוספת מולקולות מים אשר גורמות לפירוק הקשר הפפטידי. הידרוליזה אופיינית לפירוק כל הפולימרים בטבע.

הקשר הפפטידי:

פוליפפטיד - שרשרת של חומצות אמיניות המחוברות בקשר פפטידי. קשר פפטידי הוא קשר קוולנטי בין 2 חומצות אמינו. הקשר נוצר בתגובת דחיסה, במהלכה מתחברות 2 חומצות אמיניות ונפלטת מולקולה אחת של מים. בתהליך זה חומצה אמינית אחת משתמשת בקצה האמיני שלה כדי להתחבר לקצה הקרבוקסילי של חומצה אמינית שנייה.

> N טרמינוס - הקצה של הפוליפפטיד בו יש קבוצת אמינו חופשית. C טרמינוס - הקצה של הפוליפפטיד בו יש קבוצת קרבוקסיל חופשית.

רמות ארגון של חלבונים:

<u>מבנה ראשוני - פולימר של חומצות אמינו</u> - יצירת הקשר הפפטידי.

מבנה שניוני - קשרי מימן בין פולימרים - המולקולה מקבלת מבנה אחד מתוך 2: $\alpha\ helix$ או מבנה שניוני - קשרי מימן בין פולימרים - המולקולה מקבלת של 400 חומצות אמינו. $\beta\ sheet$ מבנה נקבע ע"י קשרי מימן ו-SS בין מולקולות - החלבון כבר פונקציונאלי ומכיל גם $\alpha\ helix$ וגם $\alpha\ helix$ בצורה מעורבת. נוסף על כך החלבון יכול ליצור קשרי SS. זהו המבנה המרחבי $\alpha\ sheet$

של החלבון.

<u>מבנה רביעוני - קשר בין חלבונים שלישוניים</u> - לא נוצר בכל חלבון. ישנם חלבונים מסוימים שעל מנת לתפקד צריכים להיות בקשר בין מולקולרי עם עוד תת-יחידות (מבנים שלישוניים). זהו המבנה הכימי של מספר מולקולות חלבון.

לאחר יצירת החלבון, חומצות אמיניות ממקומות שונים בחלבון יכולות להיקשר זו לזו במספר דרכים:

- קשר יוני בין חומצות אמינו טעונות.
- קשר הידרופובי בין חומצות אמינו לא טעונות (הידרופוביות).
 - קשרי מימן בין חומצות אמינו פולאריות.
- קשר SS קשר בין קבוצות גופרית מייצר קשר קוולנטי בין חלקים שונים בשרשרת
 החלבוו.

<u>גורמים המשפיעים על המבנה המרחבי של החלבון:</u>

- שינויי Hq.
- טמפ' גבוהה.
- ריכוזים גבוהים של תרכובות פולריות (למשל מלח).

גורמים אלה עלולים להשפיע, עד כדי שיבוש, המבנה השלישוני של חלבון. לתופעה זו קוראים דנטורציה.

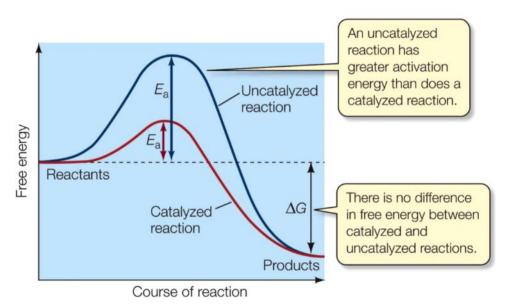
דנטורציה יכולה להיות זמנית או קבועה, תלוי עד כמה קיצוניים נעשים התנאים הנ"ל. הדנטורציה מפרקת את החלבון עד למבנה הראשוני שלו.

אנזימים:

כדי שריאקציה כימית תתקיים, המגיבים צריכים להיטען באנרגיית שפעול. זו קיימת בין אם הריאקציה אנדרגונית (צורכת אנרגיה) או אקסרגונית (פולטת אנרגיה).

אנזים - זרז / קטליזטור - חומר המסוגל להאיץ את מהלכן של תגובות כימיות. הוא עושה זאת ע"י הורדת אנרגיית האקטיבציה (שפעול). האנזים מוריד את אנרגיית השפעול בדרך הבאה:

- המגיבים נקשרים לאתר הפעיל של האנזים.
- הקרבה בין המגיבים בתוך האתר הפעיל מאפשרים את הורדת אנרגיית האקטיבציה.
 לפעמים יש צורך בהשקעת אנרגיה חיצונית כדי לאפשר תהליך זה.



*חלק מהאנזימים אפילו משנים את המבנה שלהם כתגובה לקשירת הסובסטרט (מגיב) לאתר הפעיל, לדוגמא: סגירה של האתר הפעיל.

קצב ריאקציה אנזימתית - המס' המקסימלי של ריאקציות שהאנזים יכול לבצע בזמן נתון

חומצות ובסיסים:

*סוגריים מרובעים מציינים ריכוז.

חומצה - חומר המוסר פרוטונים (פרוטון = יון מימן חיובי - מימן ללא אלקטרון = + (H+ באשר הוא מתמוסס במים.

COOH -> COO- + H+

בתמיסות חומציות ריבוז הפרוטונים (+H) גדול מריבוז יוני ההידרוקסיל (-OH).

בסיס - חומר הקולט פרוטונים (+H) כאשר הוא מתמוסס במים. בעקבות זאת, באופן ישיר או עקיף, נוצרים יוני <mark>הידרוקסיל (-OH</mark>).

NaOH -> Na+ + OH- -> NH2 + H+ -> NH3+

תמיסות בסיסיות ריבוז יוני ההידרוקסיל (-OH) גדול מריבוז הפרוטונים (+H).

:pH

power of **h**ydrogen) pH) - הוא מדד כמותי לרמת החומציות של תמיסה. המדד מתבסס על ריכוזם של יוני הידרוניום (+H3O).

$$pH = -\log_{10}[H+]$$

קצוות סולם ה-pH:

0 - הריכוז הגבוה ביותר של יוני המימן.

14 - הריכוז הנמוך ביותר של יוני המימן.

рН	
מי מכרות חומציים	1.0 – 3.6-
מצבר רכב	0.5-
קיבה	2.0
מיץ לימון	2.4
קולה	2.5
חומץ	2.9
מיץ תפוזים	3.5
בירה	4.5
גשם חומצי	5.0
קפה	5.0
תה	5.5
חלב	6.5
מים מזוקקים	7.0
רוק	7.4 – 6.5
та	7.45 – 7.34
מי ים	8.0
סבון ידיים	10.0 – 9.0
אמוניה	11.5
אקונומיקה	12.5
מסירי שומנים	13.5

מתח פנים של מים:

באשר מולקולה של מים נמצאת במרכז הנוזל, כל המולקולות המקיפות אותה מפעילות עליה כוח כך ששקול הכוחות הפועלים עליה שווה ל-0.

לעומת זאת, במולקולות מים שנמצאות על פני השטח של הנוזל שקול הכוחות אינו מאוזן מה שגורם למצב שבו המולקולה נמשכת מטה ועקב כך נדחסת עד למצב שבו היא מתחילה להפעיל כוח הפוך לדחיסה וכוח דחייה על מולקולות בסביבתה.

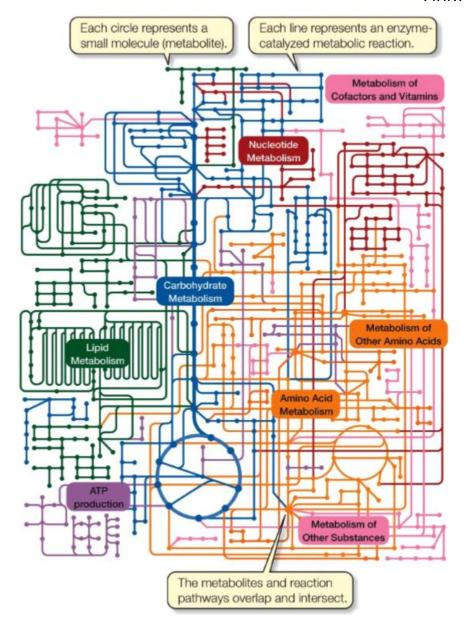
0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <-> 0 <

O = מולקולת מים.

*החיצים מייצגים את הכוחות בין המולקולות.

מסלולים מטבוליים בתא:

בביולוגיה של מערכות מורכבות מסתכלים על כל המערכות יחד. כל נקודה מייצגת מטבוליט (חומר שהוא נק' מוצא או תוצר של ריאקציה) כל קו מייצג אנזים ההופך מטבוליט אחד לאחר.



יום רביעי 06 נובמבר 2019

<u>סדר גודל של גופים מיקרוסקופיים:</u>

	טווח גודל
	(במטרים) $10^{-5} - 10^{-3}$
•	$10^{-7} - 10^{-4}$
וירוסים	$10^{-8} - 10^{-6}$
חלבונים	$10^{-9} - 10^{-7}$
מולקולות קטנות	$10^{-10} - 10^{-9}$
אטומים	10 ⁻¹⁰

הפרוקריוטים קטנים יותר מהאאוקריוטים - הקוטר של רובם הוא בין 1 מיקרומטר ל-10 מיקרומטר.

<u>התא:</u> ביני בינים:

:סוגי תאים

<u>פרוקריוטים</u> - חסרי גרעין תא.

.אאוקריוטים - בעלי גרעין תא

שם האברון	מופיע בפרוקריוטים?	מופיע באאוקריוטים?
מיטובונדריה	X	V
ריבוזומים	V	V
שוטון	חלק	חלק
קרום תא	V	V
גרעינון	X	V
גרעין	Х	V
קרום גרעין	Х	V
נוקלאואיד (אזור המכיל את ה-DNA בפרוקריוטים)	V	Х
ציטופלזמה (נוזל התא שבו נמצאים האברונים)	V	V
קפסולה	חלק	Х
רופן תא	חלק	חלק (צמחים)

כפי שאפשר לראות בטבלה, הפרוקריוטים פחות מפותחים ויש להם פחות אברונים.

גודל התא:

בכל שנפח הקובייה גדל - היחס בין שטח פנים לנפח קטן. כלומר, בנפח מסוים, לשטח הפנים של תאים יש בעיית ספיקה.

בפשטות זה אומר שככל שתא גדול יותר כך קשה לו לסלק רעלים ולקלוט חומרים מהסביבה.

קרום התא:

כל התאים עטופים בקרום (ממברנה) הבנוי משכבה כפולה של פוספוליפידים, המבודדת אותם מן הסביבה החיצונית. מבנה זה מאפשר:

- מחסום בררני המאפשר בקרה של מומסים הנכנסים ויוצאים מתאים.
 *אפשר לסגור, להרחיב ולהקטין תעלות שנמצאות בקרום.
 - שמירה על סביבה פנימית קבועה (הומיאוסטזיס).
 - קיום מחסום בררני.
 - תקשורת עם הסביבה ועם תאים שכנים.
 - *ישנה העברת אותות בין התא לסביבה ולתאים אחרים.

מידע נוסף על התא הפרוקריוטי:

משפחת הפרוקריוטים מכילה את החיידקים ואת הארכיאה.

הפרוקריוטים ניזונים מחומרים מומסים בלבד.

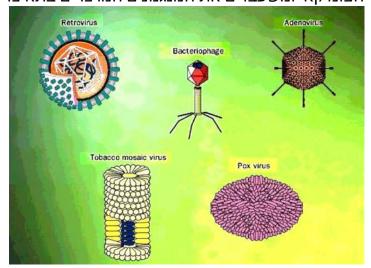
רוב הפרוקריוטים מוקפים בדופן קשיחה. בבקטריות היא עשויה מ<mark>פפטידו<mark>גליקן</mark> (פולימר של <mark>סוכרים</mark> מוצלבים עם <mark>פפטידים</mark> קצרים).</mark>

לחלק מהחיידקים יש שוטונים הפועלים כמו רוטורים: השוטון מעוגן לחיידק בין הממברנה הפנימית לחיצונית ומניע אותו בתנועה סיבובית.

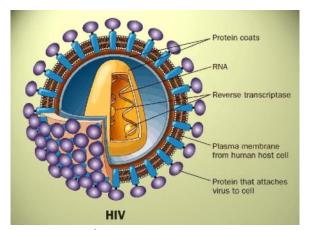
וירוסים:

וירוסים הם טפילים תוך תאיים מוחלטים - הם אינם מוגדרים כיצורים חיים כי הם אינם מקיימים תהליכי חיים מחוץ לתא הפונדקאי.

הוירוסים מכילים DNA או RNA העטוף בקופסית גליקופרוטאינית. הם מחדירים את החומר התורשתי לתא הפונדקאי ומשעבדים את המנגנונים המרכזיים בתא כדי שייצרו וירוסים חדשים.



:HIV



.DNA-ל RNA הוא למעשה אנזים Reverse transcriptase

<u>הערה:</u>

- כל מה שנגמר ב-"ase" הוא אנזים.
- חיידקים משפיעים על המון דברים בגוף, לדוגמה: השמנה, רגשות, רגישויות לאוכל וכו'...

מצגת 5- תאים אאוקריוטים

יום רביעי 13 נובמבר 2019

תרגום:

cytoskeleton - שלד התא nucleus - גרעין התא מערכת גולג'י mitochondrion - מיטובונדריון nuclear lamina - למינה גרעינית

<u>מבנה התא האאוקריוטי:</u>

תא אאוקריוטי

- גרעין התא •
- גרעינון •
- למינה גרעינית
 - מיטוכונדריון •
- ממברנה חיצונית
- ∘ ממברנה פנימית
 - ס מטריקס
 - <u>בלורופלסט</u>●
 - חלולית●
- רשתית אנדופלסמטית
- רשתית מחוספסת (rough ER)
 - o רשתית חלקה (smooth ER) ∘
 - מערכת גולג'יַ
 - ליזוזום

מחלת טיי-זקס:

מחלה תורשתית קטלנית אשר רוב הילדים הלוקים בה מתים בשנות חייהם הראשונות בשל נזק מוחי קשה הנובע מחוסר באנזים מהליזוזום ששמו hexA. המחלה אינה ניתנת לריפוי. הפגם הגנטי גורם להפחתה בפעילות או לחוסר פעילות מוחלט של האנזים בליזוזום hexA אשר תפקידו לזרז פירוק של נגזרות חומצות שומן בשם גנגליוזידים.

<u>הגדרה:</u>

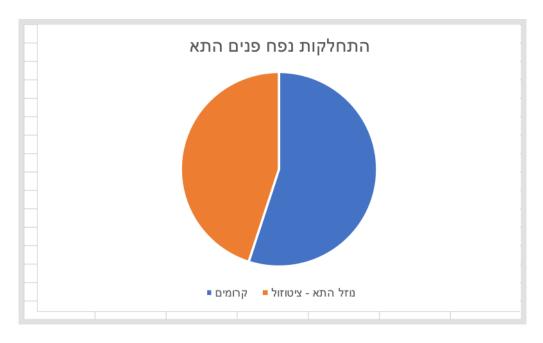
תא אאוקריוטי הוא תא בעל גרעין.

מאפייני התא:

- . בעל גרעין תא
- גדול לפחות פי 10 מתאים פרוקריוטים.
 - מכיל שלד תא.
 - ניזון מחומרים מומסים וחלקיקים.
- מביל מערכת מורכבת ולא רציפה, של קרומים פנימיים אשר מקיפים את האברונים בתא.

נפח פנים התא:

הקרומים אשר מקיפים את האברונים תופסים 60%-50% מנפח התא ואילו נוזל התא, הציטוזול, ממלא 60%-40% מנפח התא.



- האברון הגדול ביותר בתא. תפקידו העיקרי לשאת אינפורמציה גנטית ולהביא לביטויה.
 - מוקף מעטפת כפולת קרום ומחוררת.
 - מכיל חומצות גרעין, גרעינון וחלבונים.
 - החורים במעטפת נשלטים על ידי קומפלקס חלבונים.

שתי המעטפות המקיפות את הגרעין מחוברות זו לזו וחיבורים אלה יוצרים את הנקבוביות/חורים המאפשרים מעבר מקרומולקולות בין הגרעין לציטוזול (נוזל התא).

				_
- 1	1 1	11	1 1	١ ١
- 1	1 1	٠, ١	,	_
- 1		_	-	

.(rRNA - ריבוזומלי RNA (בעיקר RNA) ריבוזומלי

\mathbf{T}	רוי	١١	רו	· ¬	\neg	` `	ın	\neg
		ויו					' /	۱/
,			_	_				•

סיבים של חלבונים שנותנים לגרעין התא את המבנה שלו. מעין רשת התומכת בגרעין.

מיטוכונדריון

מיטוכונדריון - יחיד מיטוכונדריה - רבים

- אברון המוקף בשני קרומים, חיצוני ופנימי.
- תופס 12%-10% מנפח התא. מספר המיטוכונדריה, הצורה והמבנה משתנים בין
 התאים לפי דרישת האנרגיה שלהם.
- במיטוכונדריון מתרחשת הנשימה התאית (חיזור חמצן), האנרגיה המתקבלת נשמרת
 בצורת ATP.
 - בתהליך הנשימה התאית מגיבים גלוקוז וחמצן מתרכובות אורגניות והופכים למים, פחמן דו-חמצני ואנרגיה:
 - $c_6 h_{12} o_6 + o_2 = h_2 o + c o_2 + (energy \rightarrow ATP)$
 - המיטוכונדריון מהווה מאגר לחומרי מוצא (סוברים, חומצות אמינו ועוד...).

:השערה

מקור המיטוכונדריון בחיידק שנבלע על ידי תא. תהליך זה נקרא אנדוסימביוזה ועליו נלמד בסוף הקורס.

\Box	H.	n	רוו		١:	\neg	רו	רו	1	n	n
J	١.			٠,					M		

הממברנה הפנימית מתקפלת פנימה ובה ממוקמים אנזימי תהליך הנשימה התאית.

מטריקס

החלל בתוך המיטוכונדריון אשר מכיל DNA, ריבוזומים ואנזימים.

כלורופלסט

- הכלורופלסט מצוי בתאי צמח. מכיל בתוכו את כל הכלורופיל וכל החלבונים האחרים המבצעים פוטוסינתזה.
 - לכלורופלסט, כמו למיטוכונדריון, יש DNA לכלורופלסט, במו
- תפקיד הכלורופלסט הוא לכלוא אנרגיה סולארית, לספוג פחמן דו-חמצני מהסביבה
 ולייצר מזה סוכר בתהליך הפוטוסינתזה.
 - כלורופלסטים מצויים כמעט בכל חלקי הצמח.

חלולית

- אברון מלא במים ובחומרים מומסים.
- החלולית אוגרת חומרי פסולת וחומרים רעילים.
- החלולית מספקת לחץ פנימי (טורגור) ליציבות המבנה התאי.
- חלוליות נמצאות לרוב רק בתאים צמחיים אך בחלק מהתאים האנימליים (של בע"ח) נמצאו חלוליות קטנות.

רשתית אנדופלסמטית

רשת מסועפת של ממברנות פנימיות, רציפה עם ממברנת הגרעין החיצוני.

רשתית מחוספסת (rough ER)

סנתזת חלבונים על גבי ריבוזומים המכסים את הממברנה. לרוב החלבונים הם חלבונים ממברנליים וחלבונים אשר מיועדים להפרשה.

רשתית חלקה (smooth ER)

סנתזת ליפידים (שומנים).

מערבת גולג'י

- מערכת של שקיקים ממברנליים.
- כל חלבון המסונתז ברשתית האנדופלזמתית (ER) עובר לגולג'י בדרך ליעדו הסופי.
 - עיבוד סוכרים שנוספו לחלבונים שסונתזו ברשתית האנדופלזמתית.
 - ברירה של חלבונים ליעדים השונים (ממברנת התא, חוץ התא, אורגנלות שונות).
 - בגולג'י עשויים חלבונים לעבור תוספת נוספת של סוכרים ו/או זרחנים.

התא יקבל בגולג'י תוספת סוכרים ו/או זרחנים ולאחר מכן יעבור סלקציה להיכן הוא אמור להגיע.

החלבונים המגיעים לגולג'י נכנסים לתוכו דרך ה-cis ויוצאים ממנו ב-trans כאשר בדרך הם עוברים שינויים והתאמות.

השינויים שהחלבון עובר בתוך הגולג'י נגרמים ע"י אנזימים.

הגולג'י מורכב מ-2/3 חלקים ה-cis, ה-trans וייתכן שיש עוד חלק שאינו מוזכר במצגת. החלקים למעשה מורכבים מקרומים שמתקדמים קדימה ולאט-לאט מצטרפים לחלק שלפניהם, זאת משום שהגולג'י הוא אברון דינאמי המאפשר תנועה של גורמים בתוכו. הגולג'י הוא מערכת הדואר של התא, כל חלבון שיוצא מהגולג'י יודע בדיוק לאן הוא הולך.

וסיקולות - שלפוחיות, מעין קפסולות המכילות את החלבונים בזמן המעברים דרך הציטוזול. הוסיקולות עשויות מאותו חומר שממנו עשויות דפנות האברונים ולכן כאשר היא מגיעה ליעדה עם החלבונים היא מתאחה עם דופן האברון ומעבירה את החלבונים דרך הדופן.

ליזוזום

- מערכת העיכול של התא.
- האיברון האחראי על פירוק תרכובות הנכנסות לתא וסילוקם של גופים זרים.
 - רמת החומציות (pH) בתוך הליזוזום היא בערך 5.
 - הליזוזום מכיל אנזימי פירוק לסוגי חומרים שונים בתא.
- אנזימי הליזוזום מגיעים מהגולג'י באמצעות וסיקולות. למידע נוסף: מערכת גולג'י.
- פגם באחד האנזימים שבליזוזום עלול לגרום למחלת אגירה ליזוזומלית שבה הליזוזום לא מצליח לפרק את החומרים שבו ולכן נוצרים ליזוזומי ענק.

מצגת 6- שלד התא האאוקריוטי

יום רביעי 13 נובמבר 2019

אורגנלה - אברון. ציטוזול = ציטופלזמה - נוזל התא.

תפקידי שלד התא האאוקריוטי:

- תמיכה בתא ובמבנה שלו.
- קיבוע מיקום האברונים בתוך התא.
 - שינוע אברונים בתוך התא.
 - שותף עיקרי בערבול הציטוזול.
- קשירה למבנים חוץ תאיים וסיוע בעגינתם בקרום התא.
 - סיוע לתנועת התא. •

מבנה שלד התא האאוקריוטי:

שלד התא מורכב מסיבים חלבוניים התורמים לתא את צורתו, חוזקו המכאני ותנועתו. שלד התא כולל 3 סוגי סיבים:

- סיבי אקטין / מיקרופילמנטים.
 - סיבי מיקרוטובול.
 - סיבי הביניים.

פולימר - הרבה יחידות של מונומרים מחוברים.

מונומר - יחידה אחת של חומר כלשהו שנוטה להתחבר לפולימר.

מיקרופילמנטים הם פולימרים של החלבון אקטין, אחד החלבונים הנפוצים ביותר בתא האאוקריוטי. סיב האקטין יכול להופיע כסיב יחיד, בקבוצות או כרשת. המיקרופילמנטים נוצרים כאשר הפולימרים של האקטין מסתדרים במבנה דו-סלילי של "הליקס". קוטרו של המיקרופילמנט הוא כ-7 ננומטר ואורכו מספר מיקרומטרים. סיב האקטין הוא הסיב הדק ביותר מבין סיבי שלד התא.

הפולימר של האקטין מהווה בין 1% ל-5% מכלל החלבונים בתאים לא שריריים ו-10% בתאי שריר.

תפקידיהם של סיבי האקטין הם:

- לסייע לתנועת התא והקרום.
- לקבוע את צורת התא ולקבע אותו.
 *הם בין היתר יוצרים את קליפת התא.
 - לערבב את הציטוזול.
 - לעגן חלבונים לקרום התא.
- ליצור רשת שממנה בנויות הבליטות בתאי אפיתל המעי.
 *הבליטות הללו מגדילות את שטח הספיגה של מזון מהמעי.

צברים של מיקרופילמנטים הצלובים עם החלבון מיוזין (חלבון מוטורי - יכול לנוע), תומכים במבנה התא ובתנועתו.

פולימריזציה של אקטין:

הפולימריזציה דורשת אנרגיה המסופקת ע"י פירוק ATP.

<u>דינמיקת הפולימריזציה:</u>

.G-actin -> F-actin -> microfilament

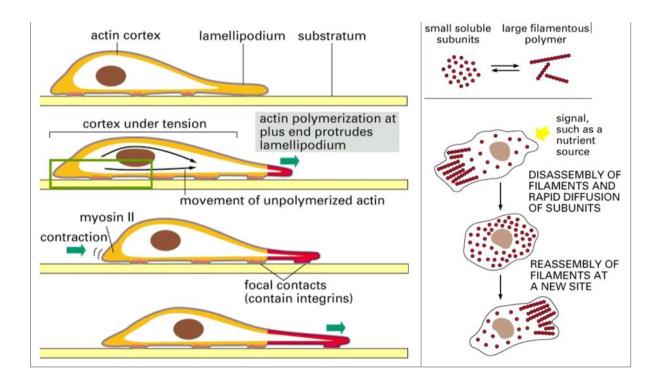
כלומר, G-actin הוא המצב הבסיסי של החלבון. במצב זה הוא לא יכול להתחבר ולהפוך לפולימר. לכן, הוא נטען באנרגיה מה-ATP והופך ל-F-actin. ה-F-actin שנוצר יכול להתחבר לפולימר וכך הוא נקשר לעוד F-actin עד שנוצר מיקרופילמנט.

:F-actin ל-G-actin

G-actin קושר ATP ומפרק אותו ל-ADP תוך יצירת פולימר והפיכה ל-F-actin. *חשוב לזכור שהמעבר ל-F-actin וההפיכה לפולימר קורים בצמוד זה לזה. זאת משום שה-F-actin לא יכול להישאר במצב הזה.

תנועת התא:

הפולימריזציה חשובה מכיוון שהיא מאפשרת לתא לנוע. התא "מתמתח" בקצה הפלוס שלו ולאחר מכן נצמד למשטח. אחרי שהוא נצמד הוא מרפה את האחיזה בקצה המינוס ומתכווץ לכיוון קצה הפלוס.



סיבי מיקרוטובול

דימר - פולימר של 2 תת-יחידות.

הטרודימר - דימר המורכב מ-2 תת-יחידות שונים.

הומודימר - דימר המורכב מ-2 תתי-יחידות זהים.

סיבי מיקרוטובול הם פולימרים של הדימר טובולין. הטובולין הוא למעשה הטרודימר והוא מורכב מתתי היחידות אלפא טובולין ובטא טובולין. המיקרוטובולים בנויים מ-13 סיבים של טובולין. סיבי המיקרוטובול מתוחים ממרכז התא להיקפו.

קוטרו של המיקרוטובול הוא כ-25 ננומטר ואורכו משתנה ע"י הוספה או הפחתה של דימרים. סיב המיקרוטובול הוא הסיב העבה ביותר מבין סיבי שלד התא.

תפקידיהם של סיבי המיקרוטובול הם:

- ליצור שלד תא פנימי.
- ליצור מעין "פסים" שעליהם נעים חלבונים מוטוריים.
 - ליצור מסילות הנעה לפיגמנטים ואברונים בתא.
 - לעזור בהפרדת הכרומוזומים בזמן חלוקת התא.
- במקרים בודדים, בעיקר ביצורים נמוכים אבולוציונית, המיקרוטובול יכול לשמש בתור קליפת התא במקום סיבי האקטין.
 - ליצור <u>ריסים ושוטונים באאוקריוטים.</u>

דינמיות בלתי-יציבה:

סיבי המיקרוטובול הם פולריים - קוטביים אבל לא במטען. הקצה הגדל (פונה לחוץ התא) נקרא קצה הפלוס והקצה היציב (פונה לפנים התא), המעוגן במרכז ההתארגנות נקרא קצה המינוס.

מרכז ההתארגנות נמצא בצנטרוזום - מבנה שדומה לסיבים ומספק להם את הדימרים להתארכות.

סיב המיקרוטובול נבנה ונהרס כל הזמן בקצה הפלוס שלו: מתפלמר, נהרס ומתפלמר מחדש...

:הצנטרוזום

בתאי בעלי חיים, במרכז התא, המיקרוטובולים מחוברים בקצה המינוס שלהם לצנטרוזום -מרכז הנוקליאציה של המיקרוטובולים.

.microtubule's organizing center - MTOC הצנטרוזום נקרא

*הצנטרוזום בנוי משני צנטריולים.

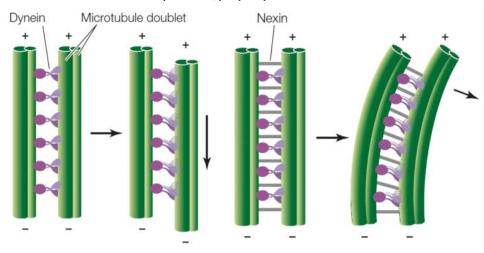
חלבונים מוטוריים:

חלבונים מוטוריים הם אנזימים שמתמירים אנרגיה מ-ATP בתנועה. בצידם האחד, הם קשורים קוולנטית לסיב המיקרוטובול ומהצד האחר הם קשורים למשא כלשהו.

דיאנין -חלבון מוטורי שנע על סיב המיקרוטובול מקצה הפלוס לקצה המינוס. קינאזין -חלבון מוטורי שנע על סיב המיקרוטובול מקצה המינוס לקצה הפלוס.

נקסין - חלבון הקושר בין צינורות המיקרוטובול.

בעזרת עבודה משותפת של דיאנין ונקסין, השוטון יכול לזוז.



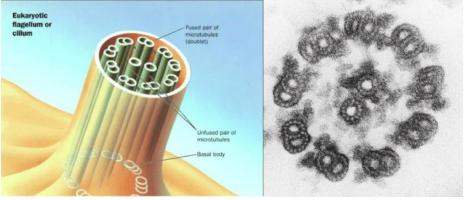
ריסים ושוטונים באאוקריוטים

המיקרוטובול משמש כשלד יציב ל-2 סוגי אברי התנועה באאוקריוטים:

- . ריסים ריסים מצויים בעיקר באאוקריוטים חד-תאיים. קוטרם עד 0.25 מיקרומטר
- שוטונים השוטונים האאוקריוטים שונים לחלוטין מאלו של הפרוקריוטים. לתאים בדרך כלל יש שוטון
 אחד או שניים והם נעים בכיפופים גליים.

תנועה של שוטון פרוקריוטי	תנועה של שוטון אאוקריוטי
5	~~~

השוטון האאוקריוטי מוקף בקרום כמו כל שאר התא ומכיל מבנה שנקרא 9+2: המבנה כולל 9 זוגות מאוחים של מיקרוטובול וזוג אחד במרכז שאינו מאוחה. השם הרשמי של מבנה זה הוא, אקסונם.

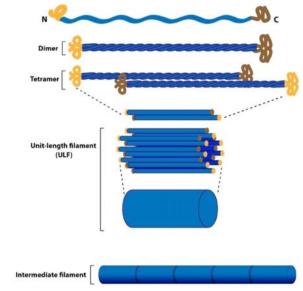


בבסיס השוטון, בציטוזול מצוי מרכז ההתארגנות של האקסונם. בשוטון אין "דינמיות בלתי-יציבה".

טטראמר - פולימר של 4 תת-יחידות.

סיבי הביניים עשויים חלבון קשיח - בדרך כלל ממשפחת הקרטין - היוצר מבנים ארוכים הכרוכים זה בזה כמו חבל. סיבי הביניים נמצאים בעיקר בחולייתנים (בעלי חוליות) ובעוד מספר קטן של חסרי חוליות.

קוטרם של הסיבים 8-12 ננומטר ואורכם כמה מיקרומטרים. כל סיב מורכב מ-8 טטראמרים.



בשלב הראשון בתמונה, N ו-C הם ה-N וה-C terminus של החלבון.

תפקידיהם של סיבי הביניים הם:

- ליצור מבנים יציבים המקנים לתא את חוזקו המכאני ולמבנים תאיים יציבות.
 *בין היתר ליצור סיבים החוצים את התא לאורך ולרוחב בציטוזול ובכך להעניק לו חוזק מכאני.
 - ליצור את מבנה הרשת של הלמינה הגרעינית בגרעין התא.
 - לתמוך בבליטות שבמעי אותן יוצרים המיקרופילמנטים.

מצגת 7- תמיסות מים וממברנות ביולוגיות

יום רביעי 20 נובמבר 2019

תמיסה:

מערכת נוזלית הומוגנית (אחידה) שבה חומר אחד (המומס) מפוזר בתוך חומר אחר הנמצא בכמות גדולה יותר (הממס).

תאים חייבים לשמור על ריכוז מומסים קבוע בתוך התא, זהו בעצם ההומיאוסטזיס.

<u>קרום התא:</u>

תאים מופרדים מסביבתם על ידי קרום בלתי חדיר למולקולות גדולות ויונים כך שבעזרת כלים מתאימים התאים יכולים לבקר את תכולתם.

*כאשר מדברים על קרום התא המושגים: אלסטיות, גמישות ונוזליות, מקבילים זה לזה ומייצגים את אותו הרעיון.

מבנה הקרום:

הקרום מורכב מליפידים (פוספוליפידים וכולסטרול) וחלבונים. עובי הקרום הוא לרוב בסביבות 7 ננומטר.

תכונות הקרום:

קרום התא הוא קרום גמיש במצב צבירה נוזלי.

לקרום יש מוליכות נמוכה ליונים ולמולקולות פולריות.

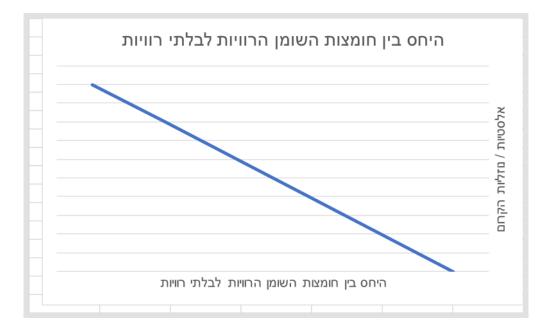
מולקולות הידרופוביות קטנות יכולות לחדור דרך הקרום בדיפוזיה.

מולקולות גדולות אינן מסוגלות לעבור את קרום התא.

קרומים נוטים להתאחות כאשר השכבות ההידרופוביות שלהם קרובות זו לזו.

בטמפ' נמוכות התזוזה בקרום התא מתמעטת והרווחים קטנים. בטמפ' גבוהות התזוזה בקרום התא מוגברת והרווחים גדלים.

אלסטיות קרום התא נקבעת ע"י היחס בין חומצות השומן הרווי לחומצות השומן הבלתי רוויות. ככל שיש יותר חומצות שומן בלתי רוויות הקרום יהיה יותר נוזלי.



בולסטרול בקרום התא:

בולסטרול הוא מולקולה אמפיפטית.

*חשוב לזכור שטבעות בתרשימים כימיים הן (כמעט) תמיד הידרופוביות.

מולקולות הכולסטרול עוזרות להגדיל את טווח הגמישות של הקרום בהתאם לצורך.

הכולסטרול הוא בעל תפקיד דו-כיווני בשמירה על גמישות קרום התא:

בטמפ' גבוהות על מנת שהקרום לא יתפרק, הכולסטרול מקטין את הנוזליות של הקרום ע"י עלייה באחוזים שלו ובכך מחזיק את הקרום יחדיו.

בטמפ' נמוכות על מנת שהממברנות לא ישברו, הכולסטרול מעלה את הנוזליות של הקרום בכך שהוא מאפשר טווח תנועה גדול יותר לפוספוליפידים.

בולסטרול לא מצוי בפרוקריוטים (עד כמה שידוע לנו).

<u>מים:</u>

תכונות המים:

מים הם החומר היחיד על פני כדור הארץ ששלושת מצבי הצבירה שלו נמצאים בטווח טמפ' טבעי בכוכב.

מגוון עצום של חומרים מתמוסס במים (לדוגמא: מלחים, חלבונים, DNA, חמצן) דבר שהופך אותם לממס אפקטיבי במיוחד.

למים יש קיבול חום גבוה - משמע על מנת לחמם אותם יש להשקיע אנרגיה גבוהה במיוחד. עובדה זו תורמת להומיאוסטזיס.

למים יש מתח פנים גבוה וכוח נימיות.

צפיפות המים היא מיוחדת מאוד מכיוון שבמעבר ממצב נוזל למוצק צפיפותם יורדת במקום לעלות כמו בכל חומר אחר.

הרכב המים:

למים יש קשר קוולנטי פולרי (קוטבי) בין אטום החמצן לשני אטומי המימן.

מולקולות אמפיפטיות:

בין כלאיים של מולקולה הידרופילית והידרופובית (כמו סבון).

מבנה התארגנות bilayer - 1:

שתי יריעות בהן החלק ההידרופובי פונה פנימה והחלק ההידרופילי פונה לתמיסה.

ציור:



מבנה התארגנות 2 - מיצילה:

מבנה מעגלי שבו כל הראשים ההידרופיליים פונים כלפי חוץ והזנבות פונים כלפי פנים, מכיל חומר הידרופובי.

יכול לשמש כוסיקולה (שלפוחית).

ציור:

0 - הידרופילי

/ - הידרופובי

מבנה התארגנות 3 - ליפוזום:

מולקולה דו-שכבתית, מעין bilayer עקום היוצר צורה כדורית שבמרכזו חומר הידרופילי. יכול לשמש כוסיקולה (שלפוחית).

*אין ציור, אני לא מסוגל לצייר דבר כזה, ועוד בתלת מימד!

חשוב לזכור שכל המבנים הללו נוצרים רק בתוך תמיסה מימית, בסביבה שומנית המבנים יהיו הפוכים לחלוטין ככה שהזנבות יפנו לאזור ההידרופובי. וסיקולה היא למעשה שלפוחית שמכילה חומר כלשהו.

פוספוליפידים:

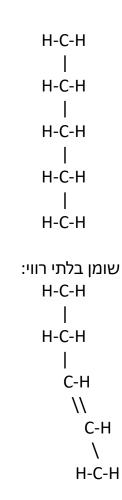
משפחה של מולקולות אמפיפטיות, אלו הן המולקולות האמפיפטיות העיקריות בקרומי תאים.

פוספליפידים מכילים פוספט.

מולקולות אלו בנויות מראש פולרי טעון (הידרופילי), שלד גליצרול (הידרופובי) וחומצות שומן רוויות (הידרופובי).

*חומצות שמן רוויות נקראות חומצות שומן רוויות מכיוון שהן חומצות שומן רוויות במימנים (מימן ברבים).

*גליצרול לפעמים נחשב הידרופילי אבל במהלך הקורס אנו נתייחס אליו כהידרופובי. טריגליצרידים (שומנים רווים ובלתי רווים) - גליצרול עם 3 זנבות של חומצות שומן רווי. ההבדל בין שומן רווי לשומן בלתי רווי הוא ששומן רווי הוא חומצת שומן ישרה ולעומתו שומן בלתי רווי הוא חומצת שומן בעלת קשר כפול המשמש כסוג של "ברך". שומן רווי:



ההבדל בין שומן ציס ושומן טראנס הוא שבשומן ציס המימנים שמחוברים לפחמנים בקשר הכפול של השומן הבלתי רווי פונים לאותו כיוון ובשומן טראנס הם פונים לכיוונים מנוגדים.

ציס:

H-C

||

H-C

:טראנס

C-H

|| H-C

<u>דיפוזיה:</u>

תנועת מומסים מריכוז גבוה לנמוך לשם השוואת ריכוז החומר בגוף הממס. מהירות המומס תלויה בריכוז החומר באותה נקודה.

דיפוזיה הוא תהליך בו מומס מתפזר באופן הומוגני כדי להשוות את ריכוזו בתמיסה.

<u>דיפוזיה פשוטה:</u>

מולקולות קטנות עוברות דרך lipid bilayer (במקרה הזה קרום התא).

<u>דיפוזיה של מולקולות שנמסות בשומן:</u>

מולקולות הידרופוביות עוברות דרך הקרום.

<u>דיפוזיה של מולקולות טעונות חשמלית ובעלות קשרים פולריים:</u>

מולקולות הידרופיליות לא חוצות בקלות.

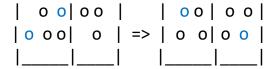
אוסמוזה:

דיפוזיה של מים דרך קרום המונע על ידי מפל הריכוזים של מומסים משני צדדיו.

או במילים אחרות:

מעבר של מומס דרך קרום בעל חדירות בררנית (המאפשר מעבר של מולקולות הממס, אך לא של המומסים), במורד מפל ריכוזו, דהיינו, מתמיסה שבה ריכוז המומסים נמוך (וריכוז הממס גבוה) לתמיסה שבה ריכוז המומסים גבוה (וריכוז הממס נמוך) עד ליצירת איזון בין ריכוזי המומסים משני צידי הקרום.

*מפל ריכוזים - ההפרש בין הריכוז באזור אחד לריכוז באור אחר.



מצב איזוטוני:

שוויון ריכוזים בין פנים התא לחוץ התא, המצב נשמר.

ריכוז מומסים: פנים התא = חוץ התא

המים עוברים ל: מעבר סדיר של כניסה ויציאה.

<u>היפרתוניה:</u>

ריכוז מומסים גבוה מחוץ לתא, גורם למים לצאת החוצה מהתא על מנת ליצור שוויון ריכוזים. עלול לגרום לתא להתכווץ.

ריכוז מומסים: פנים התא < חוץ התא

המים עוברים ל: חוץ התא.

<u>היפותוניה:</u>

ריכוז מומסים גבוה בתוך התא, גורם למים להיכנס לתוך התא על מנת ליצור שוויון ריכוזים.

עלול לגרום לתא להתפוצץ.

ריכוז מומסים: פנים התא > חוץ התא

המים עוברים ל: פנים התא.

<u>קשר קוולנטי:</u>

קשר שיתוף ערכיות בין שני אטומים המבוסס על שיתוף אלקטרונים. בקשר זה היסודות יוצרים שותפות באלקטרוני הערכיות בקליפתם החיצונית. קשר קוולנטי הינו קשר חזק ונדרשת השקעת אנרגיה רבה על מנת לפרקו.

<u>קשר יוני:</u>

קשר כימי חזק בין יונים.

יונים - אטומים או מולקולות הנושאים מטען חשמלי.

המסה של חומר יוני:

הקשר היוני עשוי להתפרק בממסים קוטביים, מאחר שמולקולות המים מצליחות להתגבר על המשיכה בין היונים החיוביים ליונים השליליים. לאחר שהקשר מתפרק נוצרת תמיסה.

כאשר חומר יוני מתמוסס במים חודרות מולקולות המים הקוטביות לבין היונים שבסריג, מנתקות את היונים וגורמות למיום - הידראטציה של היונים.

לכל יון חיובי או שלילי נמשכות ומתחברות מספר מולקולות מים. נוצר קשר בגלל המשיכה החשמלית בין היון לקוטב בעל המטען המנוגד במולקולת המים.

היונים הממוימים נעים בשדה חשמלי יחד עם מולקולות המים הקשורות להם. בין היונים הממוימים נמצאות מולקולות מים רבות הקשורות אחת לשנייה בקשרי מימן.

קשרי מימן:

קשר בין מולקולרי בין מימן לאחד מאטומי N, O, F. קשר בין מולקולרי בין מימן לאחד מאטומי N, O, F. עוצמת הקשר היא כ-5% מעוצמת קשר קוולנטי. קשרי המימן מקנים למים מבנה סריגי האחראי לתכונת הקוהזיה. קוהזיה - כוחות המשיכה הפנימיים בין מולקולות הנוזל.

קשרי וואן דר וואלס:

קשר בין מולקולרי בין תרכובות הידרופוביות הנמצאות בקרבה זו לזו. הקשר נוצר עקב הרצון של כל מולקולה הידרופובית להיות במגע מינימלי עם המים ולכן הן נצמדות זו לזו כך ששטח הפנים החיצוני שלהן קטן יותר.

הידרופילי - אוהב מים.

הידרופובי - שונא מים.

מצגת 8- מנגנוני טרנספורט

יום רביעי 27 נובמבר 2019

קרום התא משמש חיץ המבודד את התא מסביבתו.

על מנת לשמור על הריכוזים הנדרשים בתאים יש צורך במנגנוני העברה:

- תעלות להעברת יונים ומים עם מפל הריכוזים.
- נשאים דיפוזיה מתווכת של מולקולות שונות (חומצות אמינו, סוברים, יונים).
 - משאבות להעברה אקטיבית הדורשת ATP

סוגי הטרנספורט הם:

העברה פסיבית (עם מפל הריכוזים):

- דיפוזיה
- דיפוזיה מתווכת
 - אוסמוזה

<u>העברה אקטיבית (נגד מפל הריכוזים - דורש אנרגיה):</u>

- העברה אקטיבית ראשונית (ישירה)
- העברה אקטיבית שניונית (עקיפה)

שלפוחיות:

- אנדוציטוזה
- אקסוציטוזה •

מנגנוני הטרנספורט הם:

יוניפורט:

נשא/תעלה/משאבה המאפשר מעבר לחומר אחד בלבד.

סימפורט:

נשא/תעלה/משאבה המאפשר מעבר ל-2 חומרים רק אם שניהם מגיעים ביחד (באותו צד של המנגנון).

:אנטיפורט

נשא/תעלה/משאבה המאפשר מעבר ל-2 חומרים רק אם שניהם מגיעים ביחד (כל אחד מכיוון אחר של המנגנון)

*כל המנגנונים המוזכרים לעיל מעבירים את החומר מהמיקום המקורי שלו, לצד השני של הקרום.

מפל ריכוזים:

מפל - הפרש.

פוטנציאל ממברנה - פוטנציאל ממברנה מקורו בחוסר איזון חשמלי (מפלים אלקטרוכימיים של יונים - לרוב אשלגן, נתרן ו/או פרוטונים חופשיים) משני צדי קרומים. פוטנציאל המברנה במצב מנוחה, בתאים אנימליים נע בין 60- מגהוולט ל-90- מגהוולט.

מפל ריכוזים כימי:

כאשר החומר אינו טעון חשמלית או שהמטען זניח. <u>מפל ריכוזים אלקטרוכימי:</u> סכום המפלים של הריכוז (מפל ריכוזים כימי) והמטען.

דיפוזיה מתווכת

מנגנון פסיבי. במנגנון זה חוצות מולקולות פולריות את הקרום ע"י נשא או תעלה. האנרגיה הנחוצה לתהליך מתקבלת ממפל הריכוזים של המומס.

היחס בין כמות המומס שעברה לבין קצב הדיפוזיה דומה ליחס שבין כמות המגיבים לקצב הפעולה של אנזימים, מתרחשת עלייה חדה שנעצרת בנקודת שיא היכולת - במקרה הזה, הכמות המקסימלית שיכולה לעבור באותו נשא/תעלה - וממשיכה משם בהקבלה לציר ה-X.

סוגי הדיפוזיה המתווכת הם:

תעלה מבוקרת - נפתחת כתגובה לגירוי:

התעלות הן ספציפיות, כלומר, נפתחות רק עבור חלק ספציפי מהחומרים.

העברה אקטיבית

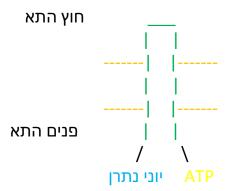
יום ראשון 19 ינואר 2020

דרושה השקעת אנרגיה להעברת חומרים דרך קרום התא בניגוד למפל הריכוזים. האנרגיה דרושה השקעת אנרגיה להעברת חומרים דרך קרום התא בניגוד למפל הריכוזים. כאשר הזו מסופקת ע"י מולקולה עתירת אנרגיה בשם ATP (בתהליך הקרוי הידרוליזה), משתחררת אנרגיה רבה. $ATP + H_2O = ADP + P_i + free\ energey$

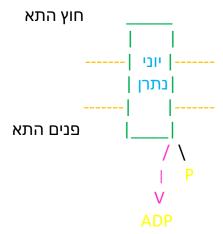
טרנספורט פעיל ראשוני - דרושה השתתפות ישירה של ATP (משאבות). טרנספורט פעיל שניוני - הכוח המניע הוא מפל הריכוזים של המומס עצמו או מפל אלקטרוכימי של יונים (נשאים ממשפחה זו מכניסים לתאים סוכרים חומצות אמינו ועוד..). דוגמא למשאבה ראשונית היא משאבת הנתרן-אשלגן המשחלפת נתרן ואשלגן בניגוד למפלי הריכוזים שלהם.

פעולת המשאבה:

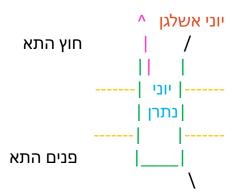
1. ATP ויוני נתרן נקשרים למשאבה בדופן הפנימית של הקרום.



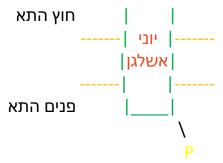
2. בתגובה המשאבה מפרקת את ה-ATP ומאפשרת ליוני הנתרן להיכנס לתוכה. לאחר שהיונים נכנסו, המשאבה נסגרת.



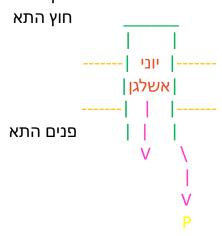
3. בדופן החיצונית של הקרום נקשרים למשאבה יונים של אשלגן. בתגובה לקשירת יוני האשלגן, המשאבה נפתחת ומוציאה את יוני הנתרן אל חוץ התא.



4. יוני האשלגן נכנסים למשאבה.



5. המשאבה משנה מצב ומשחררת את יוני האשלגן אל פנים התא. לאחר מכן המשאבה חוזרת לצורתה המקורית.



המצב הסופי הוא שמשום שמספר היונים החיוביים שיצאו מהתא גדול ממספר היונים החיוביים שנכנסו לתא, פוטנציאל הממברנה נשאר שלילי וקבוע.

שילוב המשאבה עם תעלת גלוקוז - טרנספורט ראשוני ושניוני:

תעלות

תעלות הן חלבוני קרום המאפשרים מעבר חופשי של יונים או מים. התעלות נפתחות ונסגרות למעבר יונים ע"י גירוי. הגירוי עשוי להיעשות ע"י מולקולה מסיסה (הורמון) או שינויים במתח החשמלי משני צדי הקרום.

התעלות הנפוצות ביותר הן לנתרן, אשלגן ומים.

תעלת האשלגן היא בעלת מבנה ספירלי הנוצר בגלל חומצות האמינו המרכיבות אותה. מכיוון שרוב התעלה נמצאת באזור הידרופובי (בתוך הקרום), ניתן להניח שחומצות האמינו המרכיבות את התעלה הן הידרופוביות.

תעלות יונים:

בניגוד לנשאים, מעבר בתעלות אינו כולל שלב של קישור ספציפי של המומס לתעלה ולכן המעבר הוא מהיר מאוד.

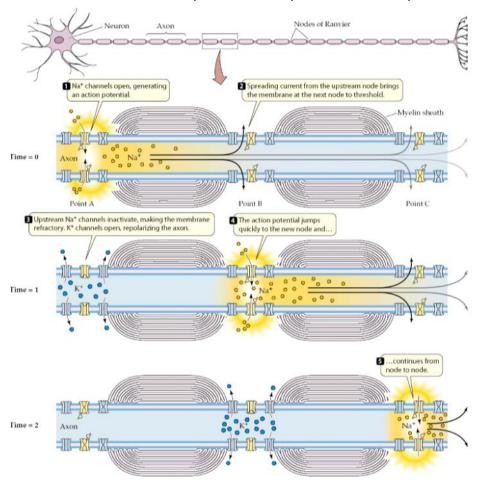
התעלות הן סלקטיביות ליונים מסוימים (על פי הגודל והמטען שלהם).

בחלק מהתעלות קיימת בקרה על פתיחה וסגירת התעלה.

בכל התאים האנימליים יש תעלות פתוחות ליוני אשלגן מה שיוצר את פוטנציאל הממברנה השלילי. דפולריזציה - ההפרש (מפל) קטן, התא פחות שלילי. היפרפולריזציה - ההפרש (מפל) גדל, התא יותר שלילי.

בתאי עצב, העברת האותות מתבצעת בעזרת שינוי הפוטנציאל החשמלי ע"י פתיחת תעלות הנתרן (תהליך הנקרא דפולריזציה או בעברית: היפוך קיטוב). בתאים אחרים הפוטנציאל מנוצל לטרנספורט אקטיבי משני.

בתמונה ניתן לראות כיצד מתקדם האות לאורך תא העצב:

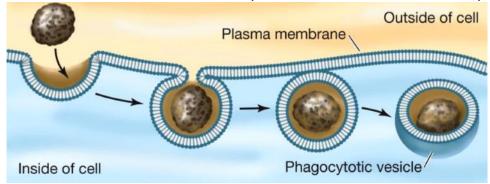


לתאי עצב יש מבנה ייחודי - ראש וזנב מסועפים המחוברים באקסון. לאקסון יש מבנה ייחודי - האקסון עובר דרך תאי שוואן רבים. תאי שוואן אלו תאים מבודדי חשמל בעלי חור במרכזם שמאפשר לאקסון לעבור דרכם.

שלפוחיות

אנדוציטוזה:

מקרומולקולות וחומרים בלתי מומסים נכנסים לתא ע"י אנדוציטוזה. אנדוציטוזה או בליעה תאית היא קליטת חומר אל תוך התא על ידי כליאתו בהתקפלות של קרום התא כלפי פנים וסגירת ההתקפלות כשלפוחית.



סוגי אנדוציטוזה:

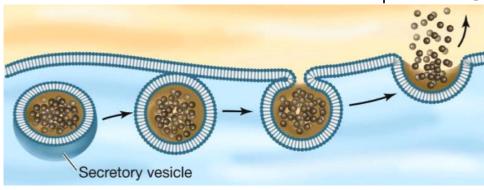
פגוציטוזה - בליעת חלקיקים מוצקים

פינוציטוזה - בליעת נוזלים

אנדוציטוזה מתווכת רצפטור - החלקיק נקלט ע"י קולטן שמורה על רצף פעולות שבסופו החלקיק נאסף ע"י שלפוחית אל תוך התא.

אקסוציטוזה:

אקסוציטוזה או פליטה תאית היא תהליך של פליטת חומר אל מחוץ לתא ע"י הבוונת שלפוחיות אל קרום התא.



חלבוני הקרום - תפקידים נוספים

• בעין יש חלבונים הנקראים רודופסין שיכולים לבצע היפוכי אנרגיה בעזרת פוטונים של אור, כלומר, יש להם פוטנציאל לעשות פוטוסינתזה.

מצגת 9- אנרגיה

יום ראשון 08 דצמבר 2019

<u>בדאי לדעת!</u>

• לכל פחמן בטבעת הידרופובית יש מספר מוסכם על מנת שיהיה ניתן לזהות אותו בקלות.

אנרגיה ותרמודינמיקה

<u>אנרגיה:</u>

אנרגיה - היכולת לבצע עבודה.

מעברי אנרגיה בתא הינם מעברי אנרגיה כימית (צימוד אנרגיה בין תהליכים בגוף).

סוגי האנרגיה מתחלקים ל-2 קטגוריות:

אנרגיה פוטנציאלית - אנרגיה אצורה.

אנרגיה קינטית - אנרגיית תנועה.

חוקי התרמודינמיקה:

- 1) סה"כ כל האנרגיה בתחילת התהליך שווה לסה"כ כל האנרגיה בסוף התהליך.
- 2) בין מעברי אנרגיה תמיד חלק מהאנרגיה ייהפך לבלתי זמין. חשוב לציין שהאנרגיה לא נעלמת אלא פשוט בלתי ניתנת לשימוש.

הסבר: אם יש מעבר אנרגיה, סה"כ האנרגיה נשאר קבוע ורק סוג האנרגיה משתנה. *חוקי התרמודינמיקה יפעלו בצורה זו רק בתוך מערכת סגורה.

עקרונות פיסיקליים:

כלל האנרגיה = אנרגיה שניתנת לשימוש + אנרגיה שאינה ניתנת לשימוש

Enthalpy (H) = Free energy (G) + Entropy (S)

H - אנתלפיה, האנרגיה הכללית במערכת.

S - אנטרופיה, מידת האי-סדר במערכת.

 $\Delta G = \Delta H - T$: על מנת לחשב את השינוי באנרגיה הניתנת לשימוש מציבים בנוסחה את השינוי באנרגיה הניתנת לשימוש מציבים את השינוי באנרגיה הניתנת לשימוש מציבים בנוסחה * ΔS

כאשר T מסמלת את הטמפ' במעלות קלווין.

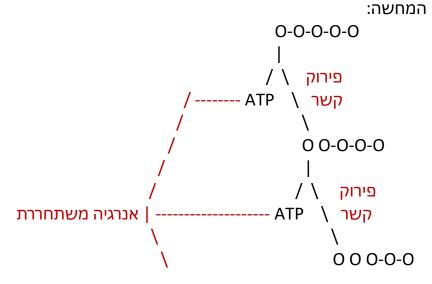
בפשטות: השינוי באנרגיה החופשית שווה לאנרגיה של התוצרים פחות האנרגיה של המגיבים (ניתן להתעלם מהטמפ').

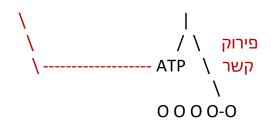
0-0-0-0

המחשה:

ריאקציות אנאבוליות: בניית מולקולות מורכבות ממולקולות פשוטות. זהו תהליך הצורך אנרגיה ולכן אלו ריאקציות אנדרגוניות. האנרגיה החופשית בסיום תהליך זה היא חיובית. בפשטות: ריאקציה אנאבולית היא בנייה של מולקולות גדולות, תהליך זה דורש אנרגיה (מפרק ATP) או בשפה מדעית - אנדרגוני. בסוף תהליך זה לתוצרים תהיה יותר אנרגיה מאשר למגיבים (השינוי באנרגיה החופשית שלילי).

ריאקציות קטבוליות: פירוק מולקולות מורכבות למולקולות פשוטות. זהו תהליך המשחרר אנרגיה ולכן אלו ריאקציות אקסרגוניות. האנרגיה החופשית בסיום תהליך זה היא שלילית. בפשטות: ריאקציה קטבולית היא פירוק של מולקולות גדולות, תהליך זה משחרר אנרגיה (פולט ATP) או בשפה מדעית - אקסרגוני. בסוף תהליך זה לתוצרים תהיה פחות אנרגיה מאשר למגיבים (השינוי באנרגיה החופשית חיובי).





ריאקציות מצומדות:

זהו למעשה מעגל אנרגטי שבו מולקולות של ATP נבנות ומתפרקות הלוך ושוב על ידי שתי ריאקציות (אחת אנדרגנית והשנייה אקסרגנית) החולקות את אותן מולקולות ATP בצורה הבאה:

:ATP (adenosine triphosphate)

ה-ATP אוגר ומעביר אנרגיה חופשית.

כאשר ATP עובר הידרוליזה (פירוק כתגובה למים) משתחררת כמות גדולה של אנרגיה. ATP יכול לעבור פוספורילציה (קבלה של קבוצה כימית מסוימת, אין צורך לדעת) או לתרום פוספט לקבוצות אחרות של מולקולות. מטבוליזם - סך כל הריאקציות הכימיות באורגניזם. במילים אחרות חילוף חומרים. קיימות 2 סוגי ריאקציות (<u>ATP-</u>ריאקציות ו-ATP).

דלקים - מולקולות האוגרות אנרגיה שניתנת לשחרור ולשימוש.

גלוקוז - "דלק" שכיח באורגניזמים. יש מולקולות רבות שקודם מפורקות לגלוקוז או לתוצרי ביניים.

אירובי - בנוכחות חמצן.

אנאירובי - ללא חמצן.

פירובט - חומר ביניים במסלולים מטבוליים רבים.

מסלול מטבולי - מסלולים מוגדרים המשמשים לפירוק או יצור תרכובות.

בקרה אלוסטרית - בקרה על ייצור החומרים על ידי שינוי הארגון במרחב.

<u>עקרונות המנחים מסלולים מטבולים:</u>

- שינויים כימיים מורכבים מתרחשים במספר שלבים הרבה פעמים כשמדברים על תהליך אנו רושמים חץ
 בין המגיבים לתוצרים אך חשוב לזכור כי יש בתהליך גם תהליכי ביניים ותופעות לוואי שלא תמיד
 מצוינות.
 - כל תגובה בשרשרת מזורזת ע"י אנזים ספציפי על מנת שתגובה אכן תצא לפועל יש צורך באנזים מסוים, עקרון זה מזכיר את התעלות הבררניות בקרום התא.
 - מסלולים מטבולים דומים בין אורגניזמים על אף השוני בין אורגניזם אחד לשני, המסלולים נשארים יחסית קבועים בין האורגניזמים השונים.
 - באאוקריוטים: מסלולים מטבולים מתרחשים באורגנלות (אברונים) ייעודיות.
 - כל מסלול מבוקר ע"י אנזימי מפתח המסלולים נמצאים תחת פיקוח מתמיד על מנת לוודא שלא יצאו
 משליטה, האחראי על פיקוח זה הוא אנזים ספציפי המותאם למסלול המדובר.

ביצד מסלולים מטבולים קשורים ומבוקרים:

קשורים: ישנם צמתים בהם המולקולות המעורבות נמצאות בכמה מסלולים.

מבוקרים: הומואוסטזיס מטבולי - ישנה שמירה על ריכוז קבוע של מולקולות ביוכימיות.

הבקרה מתאפשרת הודות לבקרה אלוסטרית של אנזימים במסלולים קטבוליים. הבקרה מתבצעת בצורה
 של משובים חיוביים ושליליים. משוב שלילי מעכב תהליכים ומשוב חיובי מאיץ אותם.

מטבוליזם של גלוקוז (תהליך):

```
נשימה תאית (במצב אירובי) --> חמצון מלא, פליטה של מים ופד"ח, ייצור 32 מולקולות ATP |
|
פוטוסינתזה/פירוק תרכובות עשירות בגלוקוז --> גלוקוז --> גליקוליזה --> פירובט --
|
|
| תסיסה (במצב אנאירובי) --> חמצון חלקי, פליטה של תרכובות אורגניות ופד"ח, ייצור 2 מולקולות ATP
```





מטבוליזם של גלוקוז (הסברים):

<u>גליקוליזה:</u>

- הגליקוליזה מתרחשת בציטוזול.
- בתגובה מעורבים 10 אנזימים.
- בחצי הראשון של הגליקוליזה הגלוקוז הופך ל-2 מולקולות המכילות כל אחת 3 פחמנים (G3P).
 - . גליצראלדהיד 3 פוספט G3P ■
 - קינאז הינו אנזים המעביר קבוצת פוספט מ-ATP למולקולה אחרת.
 בסוף הגליקוליזה מתקבלים: 2 פירובטים, 2 מולקולות של ATP ושני נשאי אלקטרונים (NADH).

<u>תסיסה:</u>

התסיסה יכולה לבוא לידי ביטוי באחת משתי צורות: תסיסה לקטית או תסיסה כוהלית.

<u>תסיסה לקטית:</u>

- התסיסה מתרחשת בציטוזול.
- $NADH + H^+$ התהליך נועד להיפטר מ-
- . שיכול לקלוט אלקטרונים מחדש. NAD+ אונוצר NAD^+ ונוצר NAD^+ ונוצר אלקטרונים מחדש.
 - התהליך קורה בחיידקים ובתאי שריר.
 - בתהליך פירובט הופך לחומצה לקטית.

<u>תסיסה כוהלית:</u>

- מתרחשת בשמרים ובכמה צמחים.
- בתהליך זה פירובט הופך לאצטאלדהיד ופד"ח משוחרר.
- . ואתיל אלכוהול NAD $^+$ ונוצר NAD $^+$ ואתיל אלכוהול אלכוהול אצטאלדהיד מחוזר ע"י

<u>חמצון פירובט:</u>

- פירובט מקשר בין גליקוליזה לבין מעגל החומצה הציטרית.
 - .A-פירובט הופך לאצטיל קו
 - התהליך מתרחש במטריקס שבמיטוכונדריה.

<u>זרחון חמצני:</u>

תהליך בו ATP נוצר לאחר תגובת חמצון-חיזור של נשאי האלקטרונים בנוכחות חמצן. התהליך מכיל 2 תתי-שלבים: שרשרת הובלת אלקטרונים ומנגנון כימואוסמוטי.

<u>שרשרת הובלת אלקטרונים:</u>

- 🔹 התהליך מתרחש על הממברנה הפנימית של המיטוכונדריון שרשרת הובלת האלקטרונים גורמת להובלה של פרוטונים דרך הממברנה הפנימית של המיטוכונדריה.
 - מעורבים בתהליך: 4 קומפלקסים חלבוניים (I, II, III, III), ציטרוכום C, יוביקווינון (Q10) שומן.
- ם הקומפלקס התת-ממברנלי משמש כמשאבת פרוטונים. משאבת הפרוטונים גורמת למפל ריכוזים ולחוסר איזון חשמלי לאורך הממברנה מה שמוביל לאנרגיה פוטנציאלית.

לסיכום: פרוטונים נשאבים דרך הקומפלקס לתוך המיטוכונדריון (ויוצרים חוסר איזון חשמלי) ולאחר מכן מובלים בשרשרת הובלת האלקטרונים לאורך הדופן הפנימית של הממברנה.

מנגנון כימואוסמוטי:

הפרוטונים שהובלו לאורך הממברנה עוברים בתעלה הנקראת ATP synthase בחזרה למטריקס המיטוכונדריאלי ולמעשה מתקבלת אנרגיה קינטית המנוצלת ליצירת ATP. כמיאוסמוזה היא למעשה הצימוד של כוח המונע על ידי פרוטונים וסנתזה (ייצור) של ATP.

ההבדל בין האנרגיה המתקבלת מנשימה תאית לעומת תסיסה:

גליקוליזה + תסיסה = 2 ATP

גליקוליזה + נשימה = ATP 32

תגובת חמצון-חיזור:

חמצון-חיזור - העברת אלקטרונים מאטום לאטום או ממולקולה למולקולה.

חיזור - קבלת אלקטרון או יותר מאטום / יון / מולקולה.

חמצון - מסירת אלקטרון או יותר.

*תהליכי חמצון-חיזור משויכים גם למקרים של הוספה או הורדת אטומי מימן.

תהליכי חמצון-חיזור תמיד מתרחשים יחד.

החומר ש**עובר חיזור** (מקבל אלקטרונים) נקרא **המחמצן**.

החומר ש**עובר חמצון** (מוסר אלקטרונים) נקרא **המחזר**.

אטום מחומצן (חוסר באלקטרונים) אטום מחוזר (עודף באלקטרונים) מחמצן והופך ל...
מחמצן והופך ל...
אטום מחוזר (עודף באלקטרונים) אטום מחומצן (חוסר באלקטרונים)

<u> ניקוטין-אדנין-דינוקלאוטיד: NAD</u>

קואנזים NAD הוא נשא אלקטרונים בתהליך חמצון-חיזור.

קיימים שני מצבים:

 NAD^+ מחומצן:

 $NADH + H^+$:מחוזר

אטום מחוזר (עודף באלקטרונים (אטום מחוזר) אטום מחוזר (עודף באלקטרונים (אטום מחוזר) אטום מחוזר (עודף באלקטרונים אטום מחוזר) אטום מחומצן (חוסר באלקטרונים) אטום מחומצן (חוסר באלקטרונים) אטום מחומצן (חוסר באלקטרונים)

יום רביעי 18 דצמבר 2019

גמטה - תא מין, תא רבייה.

מיוזה - חלוקת הפחתה, מתרחשת ביצורים המייצרים גמטות, בסופה מתקבלים תאים השונים מהתא הראשוני.

מיטוזה - חלוקת תאים רגילה, בסופה מתקבלים שני תאים הזהים לתא הראשוני.

מחזור התא - סדרה של אירועים הקורים במעבר מתא אחד לשני תאים.

אינטרפאזה - רוב חיי התא, פרק הזמן בין חלוקת תא אחת לשנייה.

מדכאי גידול - חלבונים שמעכבים את המעבר של התא לשלב S ובכך מונעים את ההגעה לשלב שבו יש סיכון לסרטן.

באורגניזמים חד-תאיים, חלוקת התא הינה שלב מקדים לפני התרבות. באורגניזמים רב-תאיים, חלוקת התא הינה שלב בגדילה ובתיקון איברים (רגנרציה).

שלבי החלוקה:

- 1) אות לחלוקה.
- בפלת ה-DNA.
- 3) היפרדות (סגרגציה) הפרדה בין החומר שהוכפל.
- 4) ציטוקנזה נוצרת מחיצה שמגדירה את שני התאים.

בחלוקה התאית יש 2 נקודות חשובות: ori (תחילת החלוקה) ו-ter (סוף החלוקה).

<u>התחלקות תאים פרוקריוטים:</u>

חלוקה בינרית - חלוקה פשוטה. החומר התורשתי מוכפל והתא מתחלק ל-2. השפעה של גורמים חיצוניים - גורמים כמו ריכוז חומרי מזון ותנאי סביבה משפיעים על כמות החלוקות. ככל שהסביבה טובה יותר, התא יתחלק יותר.

*רוב הפרוקריוטים בעלי כרומוזום אחד, לרוב מעגלי.

<u>התחלקות תאים אאוקריוטים:</u>

יצורים אאוקריוטים מורכבים התחילו מתא מופרה אחד. תא זה הינו תוצאה של איחוד גמטות המכילות חומר גנטי משני ההורים.

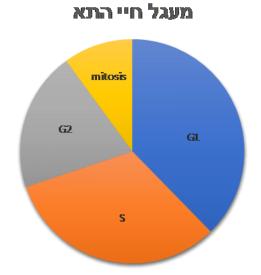
תכונות ההתחלקות בתאים אאוקריוטים:

- הסיגנל לרבייה אינו נובע מגורמים סביבתיים אלא מהצורך של האורגניזם כולו.
- אאוקריוטים לרוב בעלי מספר רב של כרומוזומים ותהליך הכפלת וחלוקת החומר
 הגנטי (הכרומוזומים) בין שני התאים נקרא מיטוזה.
 - הגרעין מתחלק ל-2 גרעינים חדשים לפני שתהליך הציטוקנזה מתרחש.

מחזור התא:

- .S- מחיי התא. שלב הביניים אחרי החלוקה ולפני שלב ה-S, לוקח יותר מ $\frac{1}{3}$ מחיי התא. שלב הביניים אחרי החלוקה ולפני שלב ה-S. בשלב זה התא גדל ועושה את תפקידו.
 - S (2 בשלב זה ה-DNA משתכפל.
 - gap2 G2 (3, התארגנות למיטוזה והפרדת כרומוזומים, בשלב זה כבר יש בתא

שמספיק ל-2 תאים. 4) M - מיטוזה.



*האינטרפאזה כוללת בתוכה את כל השלבים מלבד המיטוזה (G1, S, G2). המעבר משלב לשלב מתבצע על ידי מולקולות שעוברות דיפוזיה אל תוך הגרעין וגורמות למעבר שלב.

בקרה על מחזור התא אאוקריוטי:

פרוטאין קינאז (סוג של אנזים) לוקח קבוצת זרחן ממולקולת ATP ומעביר אותה לחומר אחר. החומר שקיבל את קבוצת הזרחן נקרא "מזורחן".

זרחון גורם לשינוי בתפקיד החלבון ע"י שינוי המטענים שבו ו/או שינוי מרחבי של החלבון. קיימת משפחה שלמה של "קינאזות" שאחראית על המעבר בין השלבים השונים במחזור התא. המשפחה הזו נקראת בקיצור: Cdk.

ה-Cdk נקשר לחלבון מסוג cyclin ובכך הופך לפעיל הודות לבקרה אלוסטרית (למידע נוסף: <u>ביצד</u> מסלולים מטבולים קשורים ומבוקרים).

הקומפלקס שנוצר (cyclin-Cdk) פעיל כפרוטאין קינאז ומעודד מעבר בין שלב G1 ל-S. במעברים בין השלבים יש נקודות בקרה שנקראות check points, בהן התא בודק אם השלב הסתיים בצורה תקינה והאם אפשר להתקדם לשלב הבא במחזור.

התפתחות סרטן נובעת מפגיעה ביכולת הבקרה על הקומפלקס cyclin-Cdk. נקודת הבקרה ב-G1 היא חשובה במיוחד מכיוון שבנקודה זו הקומפלקס cyclin-Cdk מזרחן חלבון שנקרא בקיצור RB ותפקידו לעכב את מחזור התא בשלב G1. לאחר ש-RB זורחן התא ימשיך לשלב S. הבעיה היא שזו נקודה רגישה מאוד ולכן בכבערך 50 סוגים שונים של סרטן נמצאה מוטציה בנקודת הבקרה הזו.

החלבון p53 מעודד ייצור של החלבון p21 שמעכב את יצירת הקומפלקס cyclin-Cdk החלבון p53 שמזרחן את החלבון RB שמעכב את המעבר לשלב S. ובכך בצורה עקיפה החלבון p53 מונע את המעבר לשלב S.

לדוגמא: אם יש פגיעה ב-DNA במהלך G1 נוצר p53 שגורם ליצירת p21 אשר נקשר לקומפלקס cyclin-Cdk ומעכב אותו. למעשה מחזור התא נעצר עד לתיקון ה-DNA. יותר מחצי מסוגי הסרטן הידועים הינם בעלי מוטציה בחלבון p53.

מחזור התא באורגניזמים רב-תאיים:

ישנם תאים שאינם מתחלקים או מתחלקים לעיתים נדירות.

פקטורי גידול - חומרים כימיים חיצוניים המעודדים חלוקת תאים.

אינטרלוקינים - חומרים המופרשים מתאי דם לבנים ומעודדים חלוקת תא של תאי דם לבנים אחרים.

אריתרופותין - חומרים המיוצרים בכליות ומעודדים חלוקת תאים במח העצם ויצירת תאי דם אדומים.

*תאי סרטן לעיתים מייצרים פקטורי גידול משלהם או שהופכים להיות בלתי תלויים בפקטורי גידול לצורך חלוקות.

מצגת 11- מיטוזה ומיוזה, רבייה מינית ואל-מינית

יום רביעי 01 ינואר 2020

<u>רבייה:</u>

פלואידיות - מספר מכל כרומוזום הנמצא בכל תא באורגניזם. לאורגניזמים שונים פלואידיות שונה.

אורגניזם הפלואידי - בעל עותק אחד של כל כרומוזום (כמו חיידק). אורגניזם דיפלואידי - בעל 2 עותקים של כל כרומוזום (כמו אדם). אורגניזם פוליפלואידי - בעל יותר משני עותקים של כל כרומוזום (כמו אבטיח). אנופלואידיות - מצב לא תקין של כרומוזומים (כמו תסמונת דאון).

<u>בדאי לדעת!</u>

• אין קשר בין גודל האורגניזם למספר הכרומוזומים שלו.

מיטוזה - חלוקת התא.

:DNA-אריזת

ה-DNA ארוז בכל שלבי חיי התא. הדחיסות היא זו שמשתנה:

במהלך האינטרפאזה רמת הדחיסות נמוכה (DNA במצב כרומטין) לעומת המיטוזה שבה המהלך האינטרפאזה רמת הדחיסות נמוכה (DNA במצב כרומוזום).

יחידת האריזה של ה-DNA נקראת נוקלאוזום.

היסטונים - חלבוני אריזה.

כרומטין - השילוב בין ה-DNA וההיסטונים.

בזמן מיטוזה או מיוזה הכרומטין נדחס הרבה יותר, למבנים הקרויים כרומוזומים. אלו מבנים עבים וקשיחים.

צנטרוזום - מרכז המיקרוטובולים.

צנטריול - אחת מ-2 היחידות שמרכיבות את הצנטרוזום.

בזמן שה-DNA מוכפל, הצנטרוזום מוכפל גם הוא.

לקראת המעבר מ-G2 ל-M, הצנטרוזומים נעים לקצוות מנוגדים בגרעין התא.

האוריינטציה הזו קובעת את מישור החלוקה של הגרעין.

ריכוזים גבוהים של טובולין מצטברים באזור הצנטריולים ומזינים את סיבי המיקרוטובול שיוצרים מבנה דמוי כישור.

לצמחים חסר מבנה הצנטריול. אצלם המיקרוטובול יוצרים מרכזי ארגון שונים.

קיימים חמישה שלבים במיטוזה:

- 1) פרופזה
- 2) פרומטפזה
 - 3) מטפזה
 - 4) אנפזה
 - 5) טלופזה
 - ציטוקנזה

ניתן לזכור אותם על ידי המשפט - **פרופסור** (פרופזה+פרומטפזה) **מת** (מטפזה) **אנא** (אנפזה) **טלפן** (טלופזה).

הציטוקנזה לא נחשבת כשלב ולכן היא לא נכללת בספירה או במשפט.

פרופזה

<u>תהליך:</u>

הקוהזין (חלבון המחזיק את הכרומטידות האחיות) נעלם. הכרומטין נדחס לכרומוזום הנראה לעין. מתפתח קינטוכור - מיקרוטובול הקשור לכרומוזום באזור הצנטרומר. הצנטריולים משמשים כמרכז מיטוטי. סיבי מיקרוטובול נוצרים בין הקטבים ויוצרים מבנה דמוי כישור.

> ברומטידות אחיות - ברומטידות בברומוזום מיטוטי. ברומוזום מיטוטי - ברומוזום שעובר מיטוזה.

פרומטפזה

<u>תהליך:</u>

מעטפת הגרעין נעלמת (מתמוססת). הגרעינון נעלם. הכרומוזומים נעים על גבי סיבי המיקרוטובול למרכז הכישור.

מטפזה

<u>תהליך:</u>

_____ כל הצנטרומרים הגיעו ל-"מישור השווה"/"מרכז הכישור".

כדי לבדוק את הרכב הכרומוזומים, תאים בשלב המטפזה מקובעים כדי לבדוק את הקריוטיפ. קריוטיפ כולל את המבנה, הצורה והמספר של כרומוזומים בתא. לכל כרומוזום יש מאפיינים משלו שמאפשרים לזהות שינויים גנטיים בקריוטיפ.

<u>תהליך:</u>

כרומטידות אחיות נפרדות. כל אחת נעה על גבי המיקרוטובול לכיוון הנגדי של הכישור. אלה ייקראו מעתה כרומוזומים בנים/בנות.

חלבון מוטורי (דינאין) על גבי הקינטוכור מניע את הכרומוזומים לאורך הכישור. סיבי המיקרוטובול הקשורים בקצוותיהם לכרומטידות, מתקצרים ועל ידי כך מסייעים בהכוונת הכרומטידות אל קוטב הכישור.

טלופזה

<u>תהליך:</u>

הכישור מתפרק. הכרומוזומים נפתחים למבנה של כרומטין. מעטפת הגרעין נבנית בכל תא בת. הגרעינון בכל תא נוצר מחדש.

ציטוקנזה

<u>תהליך:</u>

נעשית חלוקת הציטופלזמה.

בתאי יונקים סיבי המיקרופילמנטים (אקטין) בעזרת מיוזין, יוצרים את ההפרדה. בצמחים, מנגנון הגולג'י בונה את הקרום שיחצה בין התאים. מיוזה היא חלוקה בה מופחתים מספר הכרומוזומים לחצי (הפלואידים). מיוזה יוצרת תאי מין (גמטות) השונים גנטית מהוריהם ואחד מהשני. תאי גוף בוגרים אינם מתמחים ברבייה (למרות שניתן להפוך אותם לכאלה). כל תא בוגר (סומאטי) מכיל זוגות הומולוגיים של כרומוזומים, המכילים את אותם גנים, אך מקורם באם ובאב.

כל הורה תורם סט אחד של כרומוזומים.

<u>גמטות:</u>

גמטות מכילות רק סט אחד של ברומוזומים.

גמטות הן הפלואידיות - הן מכילות מספר n של כרומוזומים (בבני אדם, 23=n). הפרייה מתבטאת בהתאחדות של שני תאי מין (ביצית ותאי זרע במקרה של בני אדם בפרט ויונקים בכלל).

התוצאה היא זיגוטה דיפלואידית שיש בה 2n כרומוזומים (בבני אדם, 23 זוגות).

תהליך מיוזה כולל 2 חלוקות של החומר הגנטי ורק הכפלה אחת של DNA. התוצאה היא:

- ארבעה תאים הפלואידים.
- כל תא בת מכיל את כל הסט של הגנום פעם אחת בלבד.
 - הגברת השונות הגנטית באוכלוסייה.

המחשה	הסבר
00	אנו מתחילים עם כרומוזום (יחיד, לא כפול) מכל הורה
00 00	הכפלה של הכרומוזומים (שלב ה-S במחזור התא)
00 00	חלוקה מס' 1 - הכרומוזומים נפרדים זה מזה לאחר שהחליפו ביניהם גנים
0 0 0 0	חלוקה מס' 2 - הברומוזומים מתחלקים

ההבדל בין מיוזה למיטוזה נמצא בחלוקה מס' 1 שבה במקום שכל כרומוזום יתחלק וילך עם החצי של הכרומוזום השני (מיטוזה), הכרומוזומים נשארים שלמים ונפרדים זה מזה (מיוזה).

<u>הגדרות:</u>

כרומוזומים הומולוגיים - כרומוזומים מאותו סוג הדומים בצורה, גודל, גנים, כמות ומיקום. אחד מקורו מהאב והשני מהאם (כפי שניתן לראות בשלב הראשון של המיוזה, למעלה). כרומטידה - אחת משתי זרועות הכרומוזום לאחר הכפלה (כפי שניתן לראות כאן: מבנה הכרומוזום הבסיסי).

כרומטידות אחיות - שתי כרומטידות לאחר ההכפלה המחוברות בצנטרומר. הן זהות לחלוטין אחת לשנייה (כפי שניתן לראות, שוב, כאן: <u>מבנה הכרומוזום הבסיסי</u>).

<u>סיכום המיוזה כולה:</u>

המיוזה מסתיימת ב-4 תאים הפלואידים.

קיימת שונות גנטית בין התאים שמקורה ב-2 גורמים: crossing over וההיפרדות האקראית במטפזה 1.

.independent assortment ההיפרדות האקראית נקראת

השונות פרופציונאלית למספר הכרומוזומים בתא.

ניתן לחשב את מספר האפשרויות לתאי זרע שונים. בבני אדם הכמות היא 2^{23} כלומר, כמעט אינסופית.

*בנקבות מיוזה 1 מתרחשת בשלב העוברי ומיוזה 2 בזמן הביוץ. לעומת זאת בגברים המיוזות צמודות ומתרחשות כל הזמן. שני זוגות הכרומוזומים ההומולוגיים מתקרבים מאוד ויוצרים מבנים הקרויים טטרדות. דוגמא:

בבני אדם יש 46 כרומוזומים ב-23 זוגות.

בשלב הפרופזה 1, לתא יש 23 טטרדות שהן 92 כרומטידות.

שלבי מיוזה 1:

פרופזה 1:

הכרומטין נדחס למבנה של כרומוזומים.

זוג ברומוזומים הומולוגיים מצומדים אחד לשני לכל האורך. תהליך הקרוי "סינפסיס". תהליך זה אינו קיים במיטוזה.

פרומטפזה 1:

מעטפת הגרעין והגרעינון נעלמים.

כישור החלוקה, העשוי מסיבי מיקרוטובול מחוברים לצנטריולים, נוצר.

מטפזה 1:

הסינפסיס נפסק, הכרומטידות נדחות אחת מהשנייה ומתרחקות מעט אבל נשארות מחוברות.

הכרומטידות האחיות נשארות צמודות בנקודת אחיזה אחת ע"י חלבון הקוהזין, בדומה למיטוזה.

הזרועות החופשיות יוצרות נקודות מגע עם זוג הכרומטידות השני בטטרדה. אזורי מגע אלה נקראים כיאסמטות.

*הכיאסמטה היא מקור לחילופי מקטעים בין הכרומטידות. תהליך זה נקרא crossing over והוא אחד התהליכים הגורמים לגיוון גנטי.

הכרומטידות שעברו שיחלוף (רקומבינציה) נקראות כרומטידות רקומביננטיות.

הכרומוזומים (בצורת טטרדות) מתארגנים באזור המשווה של הכישור.

הכיאסמטות מחזיקות את הכרומוזומים יחדיו בכל טטרדה.

*בניגוד למיטוזה שבה נמשכים למרכז זוגות של כרומטידות, במיוזה נמשכות רביעיות.

:1 אנאפזה

הכרומוזומים נפרדים לקצוות הכישור בעזרת הקינטוכורים והחלבון המוטורי. ההיפרדות בין זוגות כרומוזומים מכל טטרדה אקראית, כלומר לא ניתן לצפות איזה זוג ילך לאיזה קצה. בתום התהליך כל תא בת הוא דיפלואידי.

<u>טלופזה 1:</u>

הכרומוזומים נפתחים בחזרה למבנה של כרומטין, הכנה לציטוקנזה.

מיוזה 2

מיוזה 2 דומה מאוד למיטוזה בה נפרדות הכרומטידות מכל כרומוזום הומולוגי. ה-DNA אינו עובר הכפלה.

הברומטידות האחיות לא תהיינה זהות בגלל crossing over באזורי ביאסמטה במיוזה 1. מספר הברומוזומים באזור המשווה של הבישור הוא חצי מזה שבמיטוזה.

<u>אי הפרדה 1:</u>

כל הכרומוזומים מסוג מסוים הולכים לאותו תא בת במיוזה הראשונה.

.0 מייצג תא ריק

<mark>שלב</mark>	מצב תקני	אי הפרדה 1
לפני המיוזה	0 0	0 0
הכפלת כרומוזומים	00 00	00 00
מיוזה 1	00 00	00 00 0
מיוזה 2	0 0 0 0	00 00 0 0

אי הפרדה 2:

הכרומטידות הולכות לאותו תא במיוזה 2.

.0 מייצג תא ריק

<mark>שלב</mark>	מצב תקני	אי הפרדה 1
לפני המיוזה	0 0	0 0
הכפלת כרומוזומים	00 00	00 00
מיוזה 1	00 00	00 00
מיוזה 2	0 0 0 0	00 0 0 0

תסמונת דאון:

הסיכון עולה עם הגיל.

נגרמת עקב טריזומיה בכרומוזום מספר 21.

בגיל 30 הסיכוי ללדת תינוק עם תסמונת דאון הוא 1:900

בגיל 40 הסיכוי ללדת תינוק עם תסמונת דאון הוא 1:100

אחת הסיבות הנפוצות ביותר לאנאפלואידיה הוא מחסור או מוטציה בקוהזין - החלבון המצמד כרומטידות.

ללא קוהזין יש סיכוי של 50% שהבעיה תופיע.

התוצאה תהיה שלחלק מהתאים יהיו שני כרומוזומים ולא אחד או שלא יהיו בכלל. אם יהיו שניים במקום אחד, בתא זרע או ביצית, בזיגוטה יהיו שלושה כרומוזומים. מצב זה נקרא טריזומיה.

ברבייה מינית הצאצאים אינם זהים להוריהם. ישנם 3 סוגים של מעגלי חיים מיניים: הפלואידי, חילופי דורות ודיפלואידי.

יתרונות הרבייה המינית על פני הרבייה האל-מינית:

- רבייה מינית מביאה לערבוב אינפורמציה גנטית בתוך אוכלוסייה.
- אין 2 יצורים באוכלוסייה שיש להם בדיוק את אותם הגנים (למרות שהם מכילים את אותה אינפורמציה גנטית).
 - הבחירה של כרומוזומים שילכו לתא מין היא רנדומלית ולכן כששניים כאלה יוצרים זיגוטה, התוצאה אינה דומה למה שהיה.

מעגל חיים הפלואידי

קיים ברוב הפרוטיסטים, הפטריות ובמספר אצות ירוקות. במעגל חיים זה, זיגוטה הוא השלב הדיפלואידי היחיד. מיד לאחר יצירת הזיגוטה היא עוברת חלוקה מיוטית כדי ליצור נבגים. היצור הבוגר הוא הפלואידי. הם מייצרים תאי מין ע"י מיטוזה.

חילופי דורות

ברוב הצמחים ומעט מהפטריות - מיוזה מביאה ליצירה של נבגים. הנבגים מתחלקים במיטוזה ויוצרים את היצורים הבוגרים הקרוייים גמטופיטים. הגמטופיטים יוצרים תאי מין בחלוקה מיוטית. הזיגוטה היא חיבור של 2 תאי מין, כלומר, הם דיפלואידים. הנבגים (זיגוטות) קרויים ספורפיטים.

מעגל חיים דיפלואידי

ביונקים ומעט מהצמחים והפטריות, גמטות הן השלב ההפלואידי היחיד במחזור חייהם. הבוגרים הם דיפלואידים ומתרבים ככאלה בחלוקה מיטוטית. תאי מין נוצרים בחלוקת הפחתה (מיוזה). מאיחוי שני תאי מין מתקבלת זיגוטה דיפלואידית. הזיגוטה מתחלקת בחלוקה מיטוטית ליצור גוף בוגר דיפלואידי.

רבייה אל-מינית

רבייה אל-מינית מבוססת על חלוקה מיטוטית של גרעין התא, זו יכולה לקרות ביצור חד או רב תאי.

תאים של יצורים רב תאיים יכולים להביא ליצירה של יצורים חדשים, הצאצאים במקרה זה הם שיבוטים הזהים גנטית לתא או יצור האם.

– DNA12 מצגת

יום רביעי 08 ינואר 2020

מבנה ה-DNA:

הגדרות בסיסיות:

DNA - פולימר דו-גדילי (הגדילים הפוכים בכיוונם).

RNA - פולימר חד-גדילי.

חומצות גרעין - חומצות גרעין הן תרכובות אורגניות המצויות בכל התאים ואשר מהוות את החומר התורשתי של כל יצור חי בטבע. חומצות הגרעין מאפשרות העברת תכונות מייצור לצאצאיו (תורשה). בנוסף חומצות הגרעין מכילות הוראות לבניית התא והיצור. כל סוג של חומצת גרעין הוא פולימר המכיל את שני הפורינים וכן שניים מהפירימידינים. בפולימר חומצת הגרעין הסוכר והזרחן נמצאים במישור אחד והבסיסים מאונכים אליהם. סליל מוביל - גדיל DNA שנפתח (בתהליך ההכפלה) מ-3 פריים ל-5 פריים.

סליל משלים - גדיל ה-DNA שמשלים את הסליל המוביל, הוא נפתח מ-5 פריים ל-3 פריים.

תרגום:

deoxyribonucleic acid - DNA ribonucleic acid - RNA

נוקלאוטיד בנוי מ-3 מרכיבים:

- בסיס (פורין או פירימידין) •
- סוכר (דאוקסי-ריבוז או ריבוז)
 - קבוצת זרחן

"נדאי לדעת - כל מה שנגמר ב-"וז" הוא סוכר: גלוקוז, סוכרוז, לקטוז וכו*

(RNA) בסיס + דאוקסי-ריבוז (DNA) או בסיס + ריבוז (RNA).

<u>נוקלאוטיד</u> - נוקלאוזיד + פוספט.

*נוקלאוטידים בצורת הטריפוספט (בעלי 3 פוספטים) משמשים כמקור לאנרגיה וכן ליצירת חומצות הגרעין.

הבסיסים:

<u>הגדרה עבור בסיסים</u> - חומרים טבעתיים המכילים קבוצות חנקן בטבעת. פורין - בעלי טבעת חנקנית כפולה.

<u>ביין</u> בעל טבעת חנקנית יחידה. פירימידין - בעלי טבעת חנקנית יחידה.

הבסיסים הם C ,G ,A ו-U. הם מתחלקים לקבוצות פורין ופירימידין.

ו-G נכללים בקבוצת הפורין.

D, T ו-U נכללים בקבוצת הפירימידין.

.DNA- ולא ב RNA- מופיע רק ב U^*

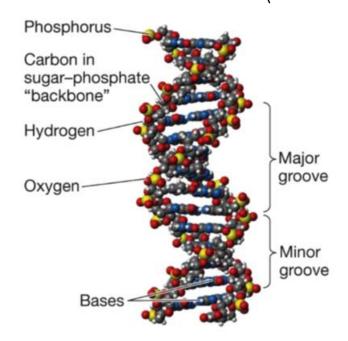
את קבוצת הפורין קל לזכור בעזרת השיטה הבאה: AG - Purine



בנוסף על כך קבוצת הפורינים מורכבת מ-2 טבעות שמזכירות בצורתן מסיכה כמו בפורים.

תכונות עיקריות של ה-DNA:

- סליל כפול.
- . קוטר אחיד
- מבנה אנטי מקבילי (הסלילים צונחים בכיוונים מנוגדים).
- הקצוות החיצוניים של בסיסי החנקן חשופים בתוך חריצים גדולים וקטנים. בין שתי "התלפפויות" בין הגדילים של ה-DNA נוצרים מעין שקעים משני הצדדים. הגדול מבניהם נקרא major והקטן minor (עקב חוסר היכולת שלי לצייר הפעם נסתפק בתמונה...):



עקרון צ'ארגף - עקרון הזוגיות:

אדנין (A) נקשר לטימין (T) בעזרת 2 קשרי מימן. גואנין (G) נקשר לציטוזין (C) על ידי 3 קשרי מימן. *קשרי המימן נוצרים בין החנקנים החיצוניים בבסיס.

כל זוג בסיסים מכיל פורין אחד ופירימידין אחד - קומפלמנטריות (השלמה). *בגנומים בהם יש עושר ב-G ו-C הקשרים בין הסלילים חזקים יותר.

מספור הפחמנים:

הפחמנים בטבעת הדיאוקסי-ריבוז ממוספרים בצורה: 'n'

.n prime = פריים n פריים ולכן קוראים לפחמן האמור:

לדוגמא: חמש פריים, אחת פריים, four prime.

*1 פריים נמצא בחיבור של הסוכר עם הבסיס. 5 פריים נמצא בחיבור של הסוכר עם הפוספט.

לכל סליל יש קצה 5' וקצה 3'. כשמדברים על קטעי DNA, תמיד מתחילים ב-5' ומסיימים ב-3'. זאת מכיוון שנוקלאוטידים ניתן להוסיף רק בקצה ה-3 פריים (מה שאומר שקצה 5 פריים קבוע ולא יכול להשתנות באמצע). המצב הזה נגרם מכיוון שהנוקלאוטידים נקשרים זה לזה בגשרי זרחן כך שתמיד בצד ה-5 פריים של הגדיל יהיה זרחן חופשי ובצד ה-3 פריים יהיה בסיס חופשי.

הכפלת ה-DNA:

החומר הגנטי (DNA), משוכפל ומחולק בדיוק רב בזמן חלוקת התא. הכפלה זו נעשית על פי עיקרון הזיווג.

החומר הגנטי מתבטא כפנוטיפ של כל אורגניזם.

סדר הנוקלאוטידים קובע את סדר החומצות האמיניות בחלבון.

שלבי ההכפלה:

ישנם 2 שלבים עיקריים בהכפלת ה-DNA:

- 1. הסליל הכפול נפתח בתהליך דמוי פרימה של חבל. הפתיחה היא באזור מסוים בלבד.
- 2. נוקלאוטידים מוספים בסדר המוכתב על ידי הקצה ה-3 פריים של התבנית ומצטברים בעזרת קשר פוספודיאסטרי.

תהליך ההכפלה (בסיסי):

- 1. הסליל נפתח (כמו שמצוין למעלה).
- אנזים בשם "פרימאז" מרכיב פריימר (תחל, רצף קטן של נוקלאוטידים מקטע RNA)
 על הגדיל המשוחרר, הפריימר מהווה נקודת התחלה לבניית ה-DNA, זאת משום שכדי
 לבנות את ה-DNA נדרש בסיס. הפריימר בעל כיווניות הפוכה מהגדיל שעליו הוא
 הורכב בכדי שיוכלו להתחבר אליו חלבונים בצד ה-3 פריים שלו.
 - 3. אנזים בשם DNA polymerase בונה את הגדיל המשלים מהפריימר.
 *כדאי לדעת שהכיוון שבו ה-DNA פולימראז בונה את הגדיל הוא מ-5 פריים ל-3 פריים. אם זאת נקודת ההתחלה היא קצה ה-3 פריים של הפריימר.

תהליך ההכפלה (פרוקריוטים - מורחב):

לכל ברומוזום יש רצף ייחודי שמהווה נקודת התחלה להכפלה. הרצף הזה נקרא origin of לכל ברומוזום יש רצף ייחודי שמהווה נקודת התחלה להכפלה. הרצף הזה נקרא replication).

ישנם 3 סוגים של DNA פולימראז בפרוקריוטים.

- 1. קומפלקס חלבונים המכיל את ה-DNA פולימראז בין היתר נקשר ל-ori של הכרומוזום.
- 2. האנזים DNA helicase משתמש באנרגיה מ-ATP כדי לפרום את סליל ה-DNA. מכיוון שלאחר מכן ההכפלה קורית בשני הגדילים בו זמנית, נוצר אזור בצורת מזלג שקיבל את השם "מזלג ההכפלה".
- 3. חלבונים הנקראים SBP) single binding proteins בקיצור) מונעים סגירה מחדש של הסליל באזור המזלג.
 - 4. הפרימאז מרכיב את הפריימר על כל אחד מהסלילים.
 - 5. DNA פולימראז III בונה את המשך הגדיל המשלים מצד ה-3 פריים של הפריימר.
- בסליל המשלים נוצר מרווח, לאחר המשך הפתיחה של הסלילים, שכביכול "פוספס" מכיוון שהפריימר הונח לפניו. לכן פרימאז נוסף יבנה פריימר נוסף קרוב יותר למזלג DNA פולימראז III יוכל למלא את המרווחים הריקים. תהליך זה הכרחי מכיוון שכמו שניתן לראות למעלה, DNA פולימראז לא יכול לבנות מצד ה-5 פריים.

- לקטעים שנוצרים בין הפריימרים קוראים מקטעי אוקזאקי.
- 7. ה-DNA פולימראז III מבצע את שלב 5 על הפריימר החדש שנוצר בשלב 6. *שלבים 6 ו-7 חוזרים על עצמם עד ליצירת גדיל משלים מושלם.
- 8. DNA פולימראז I ממיס את הפריימרים ובונה קטעי DNA מתאימים במקומם. ה-DNA פולימראז I למעשה משלים את המקטעים הללו מצד ה-3 פריים של קטעי ה-DNA שיצר ה-DNA פולימראז III אבל אין באפשרותו לחבר אותם לצד ה-5 פריים של המקטע הבא בתור.
- פולימראז I (נקרא גם ליגאז) מאחה את הקטעים שה-DNA פולימראז I לא יכל DNA פולימראז I (נקרא גם ליגאז) מאחה את הקטעים שה-3 פריים של המקטע הבא אחריו.

ניסוי פרדריק גרפית':

לקראת 1920 התברר שכרומוזומים מורכבים מ-DNA וחלבונים. צבען חדש, ייחודי ל-DNA, הראה כי ה-DNA מופיע בכל תא.

אחד הניסויים החשובים שתרמו לאישוש תאוריה זו, נעשה ע"י פרדריק גריפית' ב-1920. הוא קבע כי זו תופעה וקרא לה "עיקרון הטרנספורמציה" - עיקרון זה קובע כי מידע גנטי יכול לעבור מאורגניזם אחד לשני, אפילו אם האחד מת.

גורלו של העכבר	החומר שהוזרק לעכבר
העכבר מת	זן חיידקים אלים - חי
העכבר חי	זן חיידקים לא אלים - חי
העכבר חי	זן חיידקים אלים - מומת
	זן חיידקים אלים - מומת
העכבר מת	+
	זן חיידקים לא אלים - חי

במקרה מספר 4, הזן האלים והמומת העביר גנים אלימים לזן הלא אלים והחי ובכך הפך אותו לזן אלים.

ניסוי אוסוולד אוורי:

אוסוולד אוורי סיפק את ההוכחה הניסויית להשערה זו, ש-DNA הוא החומר המכיל אינפורמציה גנטית.

DNA אנזים מפרק - DNAse

RNA אנזים מפרק - RNAse

- Protease - אנזים מפרק חלבונים

מהלך הניסוי:

- 1. אוסוולד חילק את הזן האלים של החיידקים ל- 3 קבוצות וכל קבוצה הכניס לאנזים אחר מהשלושה למעלה.
 - 2. אוסוולד שם ביחד עם החיידקים מהזן האלים (כשהם מתים) גם חיידקים מזן לא אלים (כשהם חיים), כל קבוצה בנפרד וחיכה.
 - 3. התוצאות היו שבמכלים שבהם היו החיידקים המומתים שטופלו במפרקי RNA וחלבונים הופיעו חיידקים אלימים חדשים ובמיכל שבו החיידקים המומתים טופלו במפרק DNA לא הופיעו חיידקים אלימים.

מסקנה: מפרק ה-DNA גרם לכך שהזן האלים לא יעביר את הגנים שלו מכיוון שה-DNA הוא זה שאחראי על אחסון והעברת המידע הגנטי.

ניסוי הרשי-צ'ייס:

בעזרת בקטריופאג' T2, בדק הרשי-צ'ייס האם חלבון או DNA בעזרת בקטריופאג'. בבקטריופאג'.

חלבוני הבקטריופאג' סומנו בעזרת איזוטופ רדיואקטיבי של גופרית וה-DNA בעזרת איזוטופ רדיואקטיבי של זרחן.

מהלך הניסוי:

- 1. הרשי-צ'ייס לקח את הבקטריופאג'ים המסומנים והכניס אותם למיכל ביחד עם חיידקים.
- 2. לאחר שהבקטריופאג'ים השתכפלו לזמן מה, הרשי-צ'ייס הכניס את הבקטריופאג'ים והחיידקים לבלנדר ופירק אותם.
 - 3. את הנוזל שהתקבל הוא הכניס לצנטריפוגה (מכשיר שמפריד נוזלים לפי צפיפות) וחיבה.

התוצאה: החלבונים המסומנים היו "למעלה", משמע נשארו מחוץ לחיידקים. לעומת זאת התוצאה: החלבונים המסומנים היו "למטה", כלומר נכנס אל תוך החיידקים.

תגלית ארווין צ'ארגף - עקרון צ'ארגף:

בשנת 1950 גילה ארווין צ'ארגף במספר גדול של מינים את החוקיות הבאה בין הנוקלאוטידים:

כמות בסיסי ה-A שווה לכמות בסיסי ה-T **וגם** כמות בסיסי ה-G שווה לכמות בסיסי ה-C. או במילים אחרות, כמות בסיסי הפורינים שווה לכמות בסיסי הפירימידינים. תופעה זו נקראת עד היום "עקרון צ'ארגף".

<u>התגלית של ווטסון וקריק - גילוי מבנה ה-DNA:</u>

בשנות ה-50 של המאה ה-20, כשנהיה ברור ש-DNA מכיל את המידע הגנטי, החלה תחרות לגלות את המבנה שלו. במבנה היה צפון המידע החסר כיד להבין מהן תכונות גנטיות וכיצד עובר המידע מדור לדור.

התחרות הייתה בין 2 קבוצות מחקר:

- קבוצתו של לינוס פאולינג אבי הקריסטלוגרפיה וחתן פרס נובל על פיתוח השיטה לניתוח מבנה גבישים.
 - קבוצתם של פרנסיס קריק ושותפו ג'יימס ווטסון.

בסופו של דבר ווטסון וקריק ניצחו, הם הצליחו לפענח את המבנה על סמך הגיון כימי ופיסיקלי (כמו כן, הם גם גנבו את התגלית ממדענית שלא זכתה לכבוד המגיע לה):

- גיבוש וקריאת המבנה בקרני X, שכנע אותם שהמבנה של סיב ה-DNA סלילי.
- חקירה פיסיקלית וכימית רמזה כי המבנה היציב של המולקולה חייב להכיל את שני הסלילים קשורים זה לזה בצורה אנטי מקבילה (כיוונים מנוגדים).

ב-1953 פיצחו ווטסון וקריק את מבנה ה-DNA ופרסמו אותו. ממצא זה זיכה אותם בפרס נובל, אחד מהחשובים שניתנו אי-פעם.

<u>ניסוי מסלסון וסטאהל - כיצד משכפל התא את ה-DNA שלו?</u>

ארתור קורנברג קבע כי ה-DNA מכיל את כל המידע להכפלה של עצמו. מאוחר יותר בשנת 1958 הוביחו מסלסוו וסטאהל שבל מה שנדבש להבי

מאוחר יותר בשנת 1958 הוכיחו מסלסון וסטאהל שכל מה שנדרש להכפלה זה ה-DNA עצמו, נוקלאוטידים המכילים את ארבעת הבסיסים ואנזים שנקרא DNA polymerase. אם מתקיימים התנאים הללו ה-DNA ישמש תבנית מידע לסינתזה של סלילי חדש.

באותה תקופה רווחו 3 תיאוריות:

- 1. החצי שמרנית (semiconservative) הסלילים נפרדים ומכל אחד מהם נוצר גדיל חדש שמשלים אותו.
 - 2. השמרנית (conservative) ה-DNA כולו משתכפל.
- 3. המפוזרת (dispersive) קטעים לכל אורך ה-DNA מתפרקים ומרכיבים את החלקים הריקים ביניהם ליצירת DNA שלם.

מהלך הניסוי:

מסלסון וסטאהל לקחו חיידקים וסימנו באיזוטופ כבד (חנקן 15) את ה-DNA שלהם.
 לאחר מכן הם הכניסו אותם למבחנה עם נוזל.
 מצב החיידקים - בתחתית הכלי, שקועים.



2. מסלסון וסטאהל הכניסו לנוזל חנקן קל יותר (חנקן 14) כך שהחיידקים ישתמשו בו בשבפול ה-DNA מאותו רגע והלאה.

מצב החיידקים - אוכלוסייה מעורבת, לכל החיידקים יש ב-DNA גדיל כבד (חנקן 15) וגדיל קל (חנקן 14). החיידקים מרחפים במרכז הנוזל.



מסלסון וסטאהל המשיכו להכניס לסביבה חנקן קל (חנקן 14).
 מצב החיידקים - רוב החיידקים כבר קלים (2 גדילים מבוססי חנקן 14), ישנם עדיין
 חיידקים שמרחפים במרכז הנוזל אבל הרוב כבר צפים על פניו.



בעקבות הניסוי של מסלסון וסטאהל התקבלה מסקנה חד משמעית - הכפלת ה-DNA בתאים נעשית במנגנון חצי שמרני.

אילו השיטה היתה שמרנית בדור הראשון מחצית מה-DNA היה כבד ומחצית קל, לא היה מתקבל סליל כפול מעורב.



אילו השיטה היתה מפוזרת אמנם בדור הראשון היינו מקבלים תוצאה דומה לזו שהתקבלה בשיטה החצי שמרנית אולם בדורות הבאים המצב לא היה משתנה לשתי קבוצות נפרדות.

	>		>	
 				

מצגת PCR -13, שעתוק ותרגום

יום רביעי 29 ינואר 2020

גן - קטע / רצף ב-DNA המכיל יחידת מידע.

גנום - מכלול החומר התורשתי.

*חלק מהגנום של כל אורגניזם מכיל גנים המקודדים לחלבונים (גן אחד מקודד למבנה הראשוני של חלבון אחד). מרבית הגנים שאינם מקודדים לחלבונים אינם מוכרים לנו. חלקם הגדול, כנראה, מתפקד בתהליכי בקרה.

שעתוק - יצירת מקטע RNA המכיל אינפורמציה לגן יחיד.

*מקטע ה-RNA הוא למעשה סליל משלים של ה-DNA. זוהי מולקולה זמנית בעלת אורך חיים קצוב שיכולה לעבור ממקום למקום ולהעביר מידע.

תרגום - תרגום הקוד הגנטי על פני ה-RNA לחלבון.

תש"פ - תגובת שרשרת של פולימראז (PCR)

בעקבות גילוי מנגנון ההכפלה של ה-DNA ע"י יצירת עותקים של מקטעי DNA (למידע נוסף: הכפלת ה-DNA), נהגה רעיון ה-PCR.

polymerase chain reaction - PCR (בעברית: תגובת שרשרת של פולימראז או תש"פ בראשי תיבות).

זהו למעשה פיתוח טכנולוגי שמבוסס על הכפלת ה-DNA הטבעית. הוא מאפשר לשכפל DNA במהירות וביעילות.

ה-PCR הומצא ע"י קארל מוליס. קארל זכה בפרס נובל בכימיה בעקבות המצאה זו.

ה-PCR כולל מספר שלבים שחוזרים על עצמם:

- גדילי ה-DNA עוברים דנטורציה ע"י חימום (ל-95 מעלות צלזיוס) ומתפרקים.
 *מבצעים את התהליך הזה מכיוון שאין הליקאז שיפריד את הגדילים כמו בתהליך הטבעי.
 - פריימר סינתטי, נוקלאוטידים ו-DNA פולימראז מוספים לריאקציה.
 - מיוצר גדיל חדש של DNA במבחנה.

לאחר מחזור אחד של ה-PCR מתקבלים 2^2 גדילים. PCR מתקבלים לאחר מחזורים (n) היא: 2^{n+1} .

שימושים ב-PCR:

- בדיקת אבהות (תימצא התאמה קרובה).
- בדיקת חשודים בזירת פשע (תימצא התאמה מושלמת).

הקוד הגנטי - מכיל מידע על המבנה הראשוני של חלבון. הקוד הגנטי הוא אוניברסלי (זהה בכל האורגניזם), היוצאים מן הכלל הם המיטוכונדריה, כלורופלסט וקבוצה אחת של חד תאיים.

קודון - רצף של שלושה נוקלאוטידים המקודד לחומצה אמינית. למרבית החומצות האמיניות יותר מקודון אחד (תופעה זו נקראת redundant) אולם כל קודון מקודד לחומצה אמינית אחת בלבד.

קודן התחלה - מציין את תחילת החלבון. זהו גם הקודון לחומצה האמינית מתיונין. קודון סיום - מקודד לחלבון שחרור המציין את סיום התרגום.

טבלת תרגום החומצות האמיניות:

	Second letter										
		U			С		Α		G		
	U	UUU Phenyl- alanine		UCU	Serine	UAU	Tyrosine	UGU UGC	Cysteine	C	
	Ĭ	UUA UUG Leucine		UCA UCG	A	UAA UAG	Stop codon Stop codon	UGA UGG	Stop codon Tryptophan	A G	
	С	CUU CUC Leucine		CCU	Proline	CAU CAC	Histidine	CGU	Arginine	C	
First letter		CUA		CCA CCG	CA	CAA CAG	Glutamine	CGA CGG	, againte	A G	Third
First	A	AUU AUC Isoleucir	ne	ACU ACC	Threonine	AAU AAC	Asparagine	AGU AGC	Serine	C	letter
		AUA Methion start cod		ACA ACG	Tilleonine	AAA AAG	Lysine	AGA AGG	Arginine	A G	
G	G	GUU GUC Valine		GCU GCC	Alanine	GAU GAC	Aspartic acid	GGU GGC	Glycine	C	
	,	GUA		GCA GCG	, admit	GAA GAG	Glutamic acid	GGA GGG	diyonlo	A G	

כל אות מייצגת נוקלאוטיד ב-RNA (אורציל, ציטוזין, אדנין וגואנין).

גילוי הקוד הגנטי:

ישנן 20 חומצות אמינו (קודים) הנכתבות ע"י 4 אותיות בלבד. מכיוון וכל קוד הוא בעל 3 אותיות מספר האפשרויות הוא: $4^3=64$.

נירנברג ומתיי בנו רצפי נוקלאוטידים סינטטים שרצפם היה ידוע מראש ולאחר מכן ניתחו את הפוליפפטיד שנוצר.

תופעת Wobble:

לא תמיד מזוהה נכון הנוקלאוטיד השלישי בקודון, זו לא בהכרח בעיה מכיוון שלחלק גדול

מחומצות מספיק לדעת את 2 הנוקלאוטידים הראשונים בשביל לזהות את החומצה האמינית.

:לדוגמא

האנטיקודון של tRNA מסוים הוא:

הוא CUU אבל גם אם הקודון על ה-CUC על ה-mRNA אבל גם אם הקודון על ה-CUU החיבור הנכון הוא הקודון על ה-Woble תתקבל אותה חומצה אמינית ולכן תופעת

ההבדלים בין RNA ל-DNA:

- RNA מורכב מגדיל אחד לעומת DNA שמורכב מ-2.
- אליהם. RNA יוצאים מן הכלל עם 2 גדילים אבל לא נתייחס אליהם.
- RNA מורכב מסוכר שנקרא "ריבוז" לעומת DNA שמורכב מסוכר שנקרא "דאוקסי- ropix".
 - ב-RNA הבסיס המשלים לבסיס A (אדנין) הוא U (אורציל) במקום T (טימין) כמו ב-DNA.

תכונות ה-RNA בהיותו חד-גדילי:

- RNA יכול לעבור זיווג בסיסים עם גדיל DNA (להתחבר כסליל משלים).
 * ההבדל היחיד בין זיווג בסיסי DNA לזיווג בסיסי DNA ו-RNA הוא שמול בסיס A בגדיל
 * ה-DNA יופיע בסיס U ב-RNA כפי שמתואר למעלה (פסקת "ההבדלים בין RNA ל-DNA", הבדל שלישי).
 - מבני ה-RNA החד-גדיליים מתקפלים למבנים שניוניים ע"י זיווג בסיסים בינם לבין
 עצמם או למולקולת RNA אחרת.

ניסיון המחשה בושל:

הדוגמה המרכזית (Dogma):

תיאור המהלכים מ-DNA לחלבון.

DNA

שעתוק |

RNA

| תרגום ע

חלבון

רטרווירוסים:

היוצאים מן הכלל מבחינת הדוגמה המרכזית הם רטרווירוסים המכילים RNA במקום DNA. יצירה של DNA מ-RNA נקראת שעתוק הפוך (reverse transcription) וזהו תהליך המזורז ע"י האנזים רוורס טראנסקריפטאז (reverse transcriptase). זו הסיבה שהרטרווירוסים קרויים כך.

סוגי RNA וחומרים העוזרים להם

:שליח mRNA – RNA

RNA שליח נוצר בעותק משלים של מקטע ה-DNA. תהליך הייצור של עותק כזה נקרא שעתוק.

התהליך מתבצע כך:

- .1. ה-DNA נפתח באזור עם המידע הייעודי.
- 2. ה-mRNA נוצר כסליל משלים לאותו קטע (למידע נוסף על יצירת ה-RNA ראו: <u>שעתוק</u>).

:מעבר RNA - tRNA

RNA מעבר הוא מולקולה שיכולה מצד אחד לקשור אליה חומצה אמינית ומצד שני לזהות רצף מסוים ב-mRNA ולהיקשר אליו.

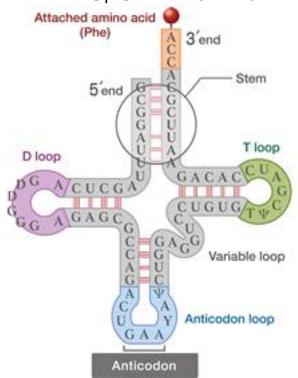
תהליך התרגום - כאשר מולקולות ה-tRNA הנושאות את חומצות האמינו מסתדרות על גבי ה-mRNA בסדר הנכון ונוצרת שרשרת פוליפפטיד.

כיצד mRNA מתורגם לחלבון?

tRNA הינה מולקולת מתאם. לכל חומצה אמינית יש tRNA ספציפי. תפקיד ה-tRNA:

- נושא חומצה אמינית.
- יוצר קשר עם ה-mRNA. •
- יוצר קשר עם הריבוזום.

ה-tRNA בנוי כסליל RNA שנקשר לעצמו בצורה הבאה:



בקצה ה-3 פריים (צבע כתום בציור) נמצא החיבור בין ה-tRNA לחומצת האמינו.

מול 2 הקצוות הפתוחים של הסליל, בלולאת האנטיקודון, נמצא האנטיקודן - 3 האותיות במרכז הלולאה. האנטיקודון הוא למעשה קטע משלים לקודון שעל ה-mRNA.

:דוגמא

.5' AGG 3' מסוים הן: tRNA אותיות באנטיקודון של

לבן הקודון המתאים (סליל משלים) על ה-mRNA הוא: '3' UCC 5

,RNA/DNA התוצאה שקיבלנו רשומה מ-3 פריים ל-5 פריים ומכיוון שלא כך רושמים רצפי 5' כריים נהפוך את הרצף ונקבל: 5' 5'

אם נלך לטבלת החומצות האמיניות נוכל לגלות שזהו הקודון לחומצה האמינית פרולין (Proline).

ניסוי בנזר וחבריו:

בניסוי של בנזר הוא שינה חיבור כימי בין tRNA לחומצה אמינית (הוא גרם לכך שאלנין תהיה מחוברת ל-tRNA של ציסטאין).

בחלבון שנוצר התקבלה אלנין היכן שהיתה אמורה להיות ציסטאין.

מכאן נובע שמערכת ייצור החלבונים מזהה את האנטיקודון ולא את החומצה האמינית.

:amino-acyl-tRNA synthetases משפחת האנזימים

מטרת האנזימים: טעינת tRNA עם חומצת האמינו הנכונה.

כל אנזים ספציפי לחומצה אמינית (יש 20 אנזימים).

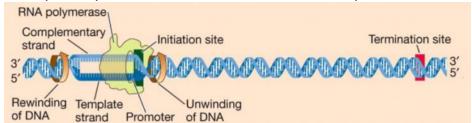
לאנזים יש אתר פעיל המורכב מ-3 תתי אזורים: קישור חומצה אמינית ספציפית, tRNA ספציפי ו-ATP.

חומצת האמינו נקשרת לקצה ה-3 פריים של ה-tRNA בקשר עתיר אנרגיה שתשמש אותה בקישור לחלבון. בשעתוק רק סליל אחד של DNA משועתק. הוא נקרא סליל התבנית. שעתוק יוצר mRNA. באותה השיטה נוצרים גם tRNA ו-rRNA. RNA polymerase הוא אנזים שמסנתז סליל של RNA על סמך התבנית מה-DNA.

תהליך השעתוק:

התחלה:

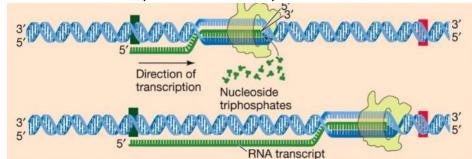
התחלת השעתוק דורשת רצף ייחודי על ה-DNA הנקרא promoter ומבוטא בדיבור כ-premotor. RNA פולימראז נקשר לפרומוטר ומשם הוא מתחיל לשעתק את הגן.



:התארכות

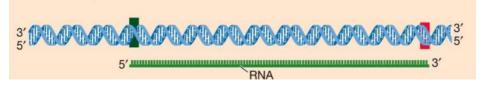
ה-RNA פולימראז פותח את ה-DNA וקורא מכיוון 3 פריים לכיוון 5 פריים (מה שאומר שהוא בונה את ה-RNA מ-5 פריים ל-3 פריים, בדיוק כמו ה-DNA פולימראז).

ה-RNA שנוצר הוא אנטיפרללי (בעל כיווניות הפוכה) לתבנית ה-DNA מכיוון שהוא בנוי כסליל משלים.



סיום:

הסיום מוכתב ע"י רצף ייחודי ב-DNA. המנגנון מורכב ומשתנה. באאוקריוטים התוצר הראשוני הוא pre-mRNA שעוד עובר עיבוד עד ל-mRNA



הריבוזום - שולחן העבודה ליצור חלבונים.

הריבוזום מחזיק את ה-rRNA ואת ה-tRNA בכיווניות הנכונה בכדי לאפשר יצירת פוליפפטיד. בניגוד לאנזימים ול-tRNA, הריבוזום אינו ספציפי.

מבנה הריבוזום:

ריבוזומים בנויים משני תתי-יחידות: תת יחידה גדולה ותת יחידה קטנה. כל יחידה בנויה מ-RNA (RNA ריבוזומלי) וחלבונים. הקשר בין תתי היחידות הינו יוני-הידרופובי. כאשר הריבוזום אינו פעיל היחידות מתרחקות זו מזו.

ישנן יחידות מידה לגודל חלקי הריבוזום. יחידות אלה נקראות יחידות שיקוע והן מסומנות באות S. משמעות היחידה היא: כמה זמן לוקח לחלק הנמדד לשקוע לתחתית צנטריפוגה.

תת היחידה הגדולה:

ביחידה הגדולה יש מקום עבור tRNA 3 להיקשר:

- אזור הקישור של האנטיקודון. (aminoacyl) A אתר •
- אתר Peptidyl) P אזור בו החומצה האמינית מוספת לשרשרת הפוליפפטיד.
- אתר E (exit) בו משתחרר ה-tRNA מהקומפלקס.
 בכל פעם שאחד ה-tRNA יוצא מהריבוזום באתר E, ה-tRNA שבאתר P יכול להתקדם לאתר E (ההתקדמות הזו מותנית בכך שה-tRNA סיים את תפקידו באתר P). הפעולה הזו תקפה גם על ה-tRNA שבאתר A.

כאשר מתפנה אתר tRNA ,A חדש יכנס לקומפלקס ויתחבר אליו.

ההבדל בין ריבוזום פרוקריוטי לריבוזום אאוקריוטי:

ריבוזום אאוקריוטי	ריבוזום פרוקריוטי	
80s	70s	גודל הריבוזום השלם (ביחידות שיקוע)
60s	50s	גודל תת היחידה הגדולה (ביחידות שיקוע)
40s	30s	גודל תת היחידה הקטנה (ביחידות שיקוע)

^{*}ניתן לראות שגודל הריבוזום השלם אינו שווה לסכום הגדלים של תת היחידות.

בתהליך התרגום ישנם 3 שלבים:

- (initiation) חניבה (1
- (elongation) התארכות (2
 - (termination) סיום (3

<u>שלב החניכה:</u>

- נוצר קומפלקס הנקרא tRNA-initiation complex הטעון בחומצה אמינית. הקומפלקס והתת יחידה הקטנה נקשרים ל-mRNA.
- RNA נקשר לאזור הכרה על ה-mRNA הנקרא shine-Dalgarno sequence.
 *בפרוקריוטים אזור ההכרה נמצא לפני קודון ההתחלה (AUG).
 **shine dalgarno בקיצור נקרא shine dalgarno. זהו המקום שבו נקשר הריבוזום ל-mRNA.

שלב ההתארכות:

- .A השני נכנס לאתר tRNA ∙
- תת היחידה הגדולה מנתקת את הקשר בין tRNA לבין החומצה האמינית שלו באתר P
 ונוצר קשר פפטידי בין שתי חומצות האמינו באתר A ובאתר P

<u>שלב הסיום:</u>

- A התרגום נגמר כאשר קודון עצירה נכנס לאתר
- קודון העצירה מגיב לחלבון הנקרא release factor אשר גורם להידרוליזה של ה-tRNA מהשרשרת הפוליפפטידית שנמצאת באתר P.

<u>תופעת הפוליזום / פוליריבוזום:</u>

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

לאחר התרגום

התהליכים לאחר התרגום נקראים "post-translation". חלבונים מתקפלים למבנה השלישוני שלהם עם יציאתם מהריבוזום. החלבונים הללו מכילים signal sequence שהינה "כתובת" אליה החלבון אמור להגיע. החלבון יכול לעבור לאברון מסוים, להיות מופרש מהתא, לעבור שינויים בכל מיני קבוצות כימיות ואף להיחתך.

*במקרים מסויימים בהם יש לסיים את התרגום ולעבור לאברון היעד או אפילו מעבר של הריבוזום כולו ל-ER להמשך תרגום שם. אם החלבון נשלח ל-ER ה-signal sequence נקשר ל-ER להמשך תרגום שם. אם התרגום. הריבוזום נקשר לרצפטור על גבי ה-ER ל-signal receptor particle לפני סיום התרגום. הריבוזום נקשר לרצפטור על גבי ה-ER והשרשרת הפוליפפטידית עוברת דרך התעלה (זוהי אינה תעלה רגילה אלא תעלה פוליפפטידית). לבסוף אנזים מסיר את ה-signal sequence.

לסיכום:

לאחר התרגום החלבון יכול לעבור אחד (או יותר) משלושת התהליכים הבאים:

- .protease פרוטאוליזה חיתוך החלבון ע"י אנזים שנקרא) (1
- 2) גליקוליזציה הוספת קבוצת סוכר לחלבון (מתבצע בגולג'י).
- (תהליך זה לא מתבצע kinase פספורילציה הוספת קבוצות זרחן לחלבון ע"י האנזים בספורילציה הוספת קבוצות זרחן לחלבון ע"י האנזים בגולג'י).

ההבדלים בין הגנום האאוקריוטי לפרוקריוטי:

מאפיינים	פרוקריוטים	אאוקריוטים
גודל הגנום (בבסיסים)	$10^4 - 10^7$	$10^8 - 10^{11}$
רצפים שחוזרים על עצמם	מעט	הרבה
אזורים שלא מקודדים לגן בתוך אזורים מקודדים	נדיר	נפוץ
תהליכי שעתוק ותרגום מופרדים בתוך התא	לא	בן
בתוך הגרעינון DNA	לא	כן
DNA מלופף בחלבונים	כמה	נרחב
קיימים פרומוטרים	כן	כן
אנזימים מעצימים ומשתיקים	נדיר	נפוץ
הרכבת כיפה וזנב ל-mRNA	לא	בן
spliceosome ע"י RNA חיתוך	נדיר	נפוץ
מספר הכרומוזומים בגנום	אחד	הרבה

:pre-mRNA

ה-pre-mRNA עובר 2 שינויים נוספים בקצוות ה-5' וה-3' שלו.

בקצה ה-5':

הוספה של guanosine triphosphoate) G cap) אשר משתתף בקישור של התעתיק הבוגר לריבוזום.

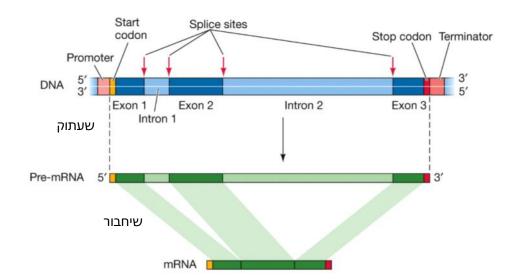
הכיפה מגינה מפני עיכול ה-RNA ע"י אנזימים הקרויים ribonucleases (ריבונוקליאז) אשר מוזרקים ע"י וירוסים.

בקצה ה-3':

מוסף זנב ארוך של poly-A (המון בסיסי A). זהו זנב שאורכו 100-300 נוקלאוטידים. הזנב מסייע לכוון את ההסעה של ה-mRNA הבוגר מהגרעין לציטוזול. אורכו של הזנב קובע את זמן החיים של מולקולת mRNA בוגרת.

שיחבור:

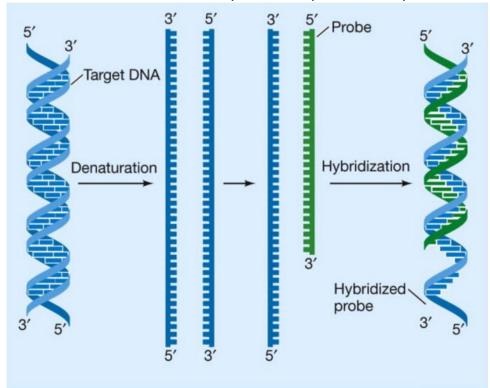
גנים המקודדים לחלבונים מכילים רצפים שאינם מקודדים. רצפים אלו נקראים אינטרונים. לאזורים המקודדים בגנום קוראים אקסונים.



:אינטרונים

האינטרונים התגלו ע"י היברידיזציה של mRNA בוגר (מסומן רדיואקטיבית) עם DNA האינטרונים התגלו ע"י היברידיזציה של DNA בוגר (מסומן רדיואקטיבית) עם רצף הגן הכולל אינטרונים ועם DNA ללא אינטרונים.

ב-DNA ללא האינטרונים, ה-mRNA התחבר באופן מושלם ואילו ב-DNA עם האינטרונים, ה-DNA ללא האינטרונים, ה-DNA נקשר ל-DNA כך שהאינטרון יצר לולאה שהוציאה אותו מהגדיל.



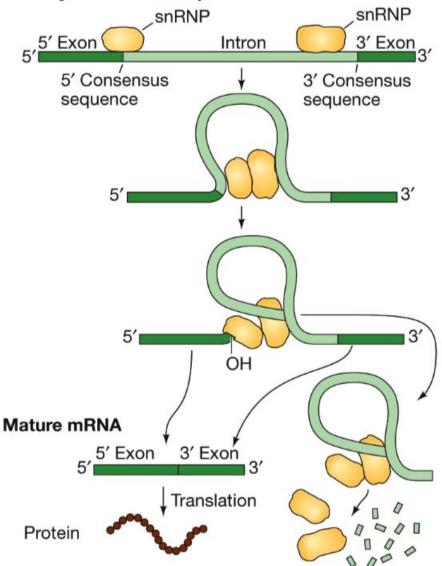
מקור האינטרונים לא ידוע וקיימות 2 תיאוריות המנסות להסביר זאת: intron early, intron late. גם תפקיד האינטרונים אינו ידוע וגם בנוגע לתפקיד ישנן 2 תיאוריות: "שומרי מקום" ו-"גנים שהתנוונו".

שיחבור חלופי:

אינטרונים מפריעים לרצף הגן אך לא משבשים אותו.

בשיחבור RNA spilicing) RNA) האינטרונים נחתכים החוצה והאקסונים מחוברים אחד לשני. בין כל אקסון לאינטרון ישנו רצף קונצנזוס (קונצנזוס הוא הסכמה כללית) שמסמן לאנזימים היכן לחתוך. בסיוע של אנרגיה מ-ATP, חלבונים המשתתפים בתהליך יוצרים קומפלקס פעיל הקרוי spliceosome (ספלייסוזום). הקומפלקס חותך את האינטרונים ומאחה את האקסונים.

Primary mRNA transcript

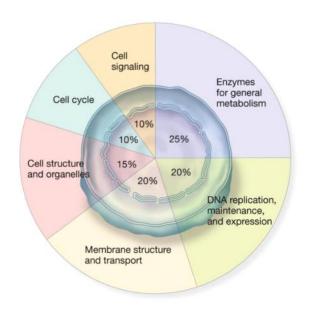


מקום תחילת החיתוך נקבע ע"י שינוי ה-AUG הראשון. באופן כזה, גן אחד יכול ליצור יותר מחלבון אחד.

התעתיק הבוגר עובר דרך הנקבים בגרעין אל הציטוזול. ביטוי גנים חייב להיות מבוקר בדיוק רב מאוד. מספר דרכים מאפשרות בקרה זו:

- שעתוק •
- mRNA- יציבות ה
 - יציבות החלבון
- הפעלה או אי-הפעלה של החלבון

ביטוי חלבונים שונים בתא האאוקריוטי:



אורגניזמי המודל האאוקריוטיים:

חד תאיים: שמרים (סחרומייסיס סראויסייה).

רב תאיים: תולעים (קאנורהאבדיטיס אלאגנס), בדיקת התפתחות.

זבוב הפירות (דרוזופילה מלאנוגאסטר), בדיקת גנטיקה.

צמחים (אראבידופסיס ת'אליאנה).

עכברים (מוס מוסקולוס).

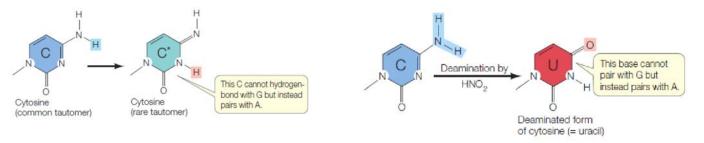
מוטציה - שינוי ברצף הנוקלאוטידים ב-DNA.

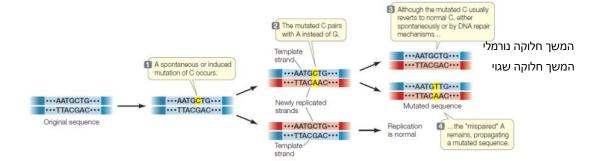
פנוטיפ - הביטוי הפיזי של תכונה גנטית באורגניזם.

אנו מבדילים בין מוטציות ספונטניות ומוטציות מושרות:

- מוטציות מתרחשות לרוב באופן ספונטני בטבע. אחת למיליון בסיסים במקרה של DNA פולימראז (זה אמנם נשמע כמו אחוז שגיאה נמוך אבל הוא למעשה גבוה מאוד). להלן מספר מנגנונים:
 - . זיווג טאוטומרים לכל בסיס יש בסיס דומה שנקרא טאוטומר אשר יוצר זיווג לא מתאים.
 - ריאקציות כימיות עלולות לגרום לשינוי בסיס (כמו דאמיניזציה בציטוזין).
 - סעויות הכפלה (של DNA פולימראז).
 - ∘ אי הפרדה במיוזה/מיטוזה.
- ישנם מוטגנים (חומרים מחוץ לתא) אשר משרים מוטציות, כלומר, גורמים להן להופיע בתדירות רבה
 הרבה יותר:
 - חומצות חנקתיות עלולות לגרום להחלפת בסיסים.
- בימיקלים אשר עלולים לגרום למוטציות (לדוגמא, בנזופירן בסיגריות משנה את הבסיס גאונין ע"י
 הוספת קבוצה בימית גדולה שכלל אינה מאפשרת זיווג בסיסים).
 - ס קרינה קרינה מייננת וקרינת UV מהשמש.
- קרינה מייננת עלולה לפגוע בצורה ישירה ב-DNA או ליצור רדיקלים חופשיים הפוגעים ב-DNA ועקב כך לעליה בתדירות המוטציות.
- קרינת UV נבלעת ע"י טימין (בסיס T). כתוצאה מכך הוא יוצר קשר קוולנטי עם שכניו. קשרים שכאלה עלולים לפגוע בתהליך הרפליקציה

דוגמאות למוטציות:





<u>מהן מוטציות והיכן הן מתרחשות:</u>

השפעת המוטציה:

יש 2 תוצאות אפשריות למוטציה:

- .1) המוטציה תגרום לבעיה
- 2) המוטציה תגרום לאבולוציה.

<u>חלוקת המוטציות לקבוצות:</u>

סוגי מוטציות (עפ"י התא בהן הן מתרחשות):

<u>מוטציות סומאטיות</u> - מתרחשות בתאים בוגרים באורגניזם, מוטציות אלה אינן עוברות בתורשה (תא סומאטי = תא שאינו תא מין).

<u>מוטציות בתאי מיו</u> - מתרחשות בתאים המייצרים תאי מין, מוטציות אלה עוברות לרוב בתורשה.

סוגי מוטציות (עפ"י השינוי שגרם להן):

<u>מוטציות נקודתיות</u> - נובעות מהחלפה/הוספה/החסרה של בסיס או כמה בסיסים. <u>מוטציות כרומוזומליות</u> - נובעות משינויים בחלק מכרומוזום.

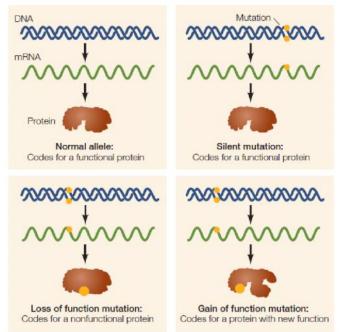
סוגי מוטציות (עפ"י השפעתן על הפנוטיפ):

מוטציה שקטה - אינה משפיעה על הפנוטיפ.

<u>מוטציה הגורמת לאיבוד תפקוד של החלבון</u> - מוטציות הגורמות לחלבון לאבד את הפונקציונליות שלו. לרוב מועברות בצורה רצסיבית.

<u>מוטציה הגורמת לתכונה חדשה של החלבון</u> - מוטציות הגורמות לחלבון לקבל תפקיד חדש. לרוב מועברות בצורה דומיננטית.

<u>מוטציה מותנית</u> - מתקבלת רק בתנאים מסוימים (כמו לדוגמא בגלל טמפ').



יתרונות המוטציות:

- מוטציות מספקות חומרים חדשים לאבולוציה.
- מוטציה עלולה להזיק, אך גם להועיל בכך שתיתן יתרון לאורגניזם (כפי שניתן ללמוד ממחקריו של דרווין).
- במקרים מסוימים, מוטציה עשויה לסייע בהתאמת האורגניזם לסביבתו (כפי שניתן ללמוד ממחקריו של דרווין).

מוטציות נקודתיות

מוטציות נקודתיות בטבע הן תוצאה של טעות בשכפול למרות תהליך של בקרת הקריאה (proofreading).

*הנושא של בקרת הקריאה לא מופיע במצגות אבל הנה קצת מידע עליו מוויקיפדיה (<u>קישור</u> לאתר).

מוטציות מושרות גם על ידי גורמי סביבה, כמו מזהמים מסוימים, קרינה וכו'...

סוגי מוטציות נקודתיות:

*הציור שמופיע אחרי כל סוג מוטציה הוא דוגמא למוטציה מהסוג המדובר.

- <u>מוטציות שקטות (silent)</u> בסיס משתנה אבל רצף חומצות האמינו הסופי לא משתנה.
- <u>מוטציות של פירוש שגוי (missense)</u> בסיס משתנה והחומצה האמינית שהייתה אמורה להתקבל מוחלפת בחומצה אמינית אחרת.

דוגמא למחלה הנובעת ממוטציית missense היא אנמיה חרמשית (אנמיה חרמשית).

Missense mutations: base substitution results in amino acid substitution.

Mutation at position 14 in DNA: A instead of T

DNA template strand

Transcription

Translation

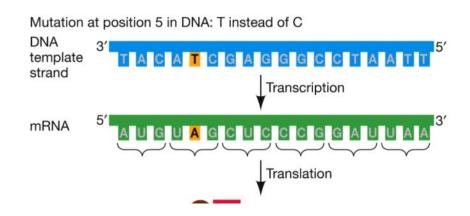
Polypeptide

Met Trp Leu Pro Val Stop

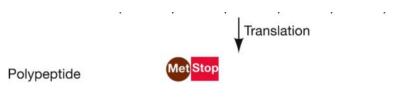
Result: Amino acid change at position 5: Val instead of Asp

• <u>מוטציות חסרות היגיון (nonsense)</u> - בסיס משתנה והחומצה האמינית שהייתה אמורה להתקבל מוחלפת בקודון עצירה.

Nonsense mutations: base substitution results in a stop codon.



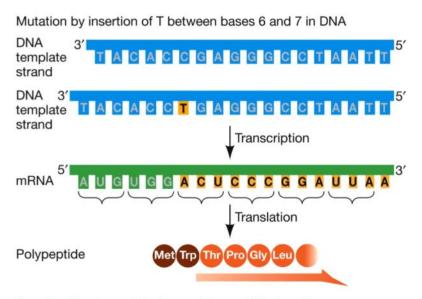
Page 115(זיו) 2019 – חורף 115(ביולוגיה 1



Result: Only one amino acid translated; no protein made

• <u>מוטציות הזזה (frame shift)</u> - בסיס יחיד יוצא או נכנס באמצע המולקולה מה שגורם לתרגום שגוי של כל חומצות האמינו מהנקודה הזו והלאה (לרוב החלבון הסופי יהיה לא פעיל).

Frame-shift mutations: single bases inserted or deleted—usually leads to nonfunctional proteins.



Result: All amino acids changed beyond the insertion

glutamic acid ->) בשינוי של חומצה אמינית אחת β globin,-מוטציה בגן המקודד ל-(valine

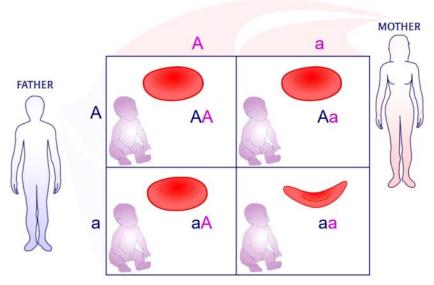
זוהי מוטציה רצסיבית.

אנמיה חרמשית - מידע:

<u>סימפטומים:</u> כשל כלייתי, כאבי בטן, שיתוק, שיגרון, דלקת ריאות, מחלות לב, טחול מוגדל. נפוץ ב: אפריקה, דרום ומרכז אמריקה, המזרח התיכון, הודו.

נגרמת עקב: שינוי של נוקלאוטיד אחד (GAG -> GTG) בגן גורמת להחלפת חומצה אמינית גלוטאמית בואלין.

מעבר בתורשה: כל הורה תורם גן אחד (ראו דוגמא).



בדוגמא הזו הסיכוי שלתינוק תהיה אנמיה חרמשית הוא 1:4

:כדאי לדעת

אנשים החולים באנמיה חרמשית חסינים בפני מלריה מכיוון שהחולשה של התאים המוטנטים (החולים) גורמת להפרעה במעברו של טפיל המלריה במחזור הדם.

מוטציות ברומוזומליות

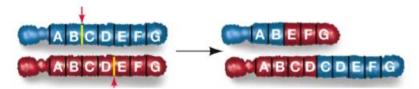
סוגי מוטציות כרומוזומליות:

*הציור שמופיע אחרי כל סוג מוטציה הוא דוגמא למוטציה מהסוג המדובר.

• חסר - חסר של אזור בכרומוזום. לרוב התוצאות חמורות.



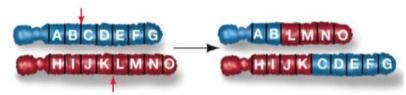
• <u>הכפלה</u> - כאשר כרומוזומים הומולוגיים "נשברים" באזורים שונים והחיבור נעשה עם כרומוזום אחד.



• <u>היפוך</u> - אזור שהתנתק וחובר אך עבר היפוך.



• <u>טראנסלוקציה</u> - אזור שלם בכרומוזום עובר לכרומוזום אחר. יכול לגרום לחסרים או הכפלות. יהיו בעיות במיוזה בגלל שאין אפשרות לזווג כרומוזומים. דוגמא לפגם הנובע ממוטציית טראנסלוקציה הוא כרומוזום פילדלפיה (<u>כרומוזום</u> <u>פילדלפיה</u>).



כרומוזום פילדלפיה

פגם כרומוזומלי מסוים הקשור ללוקמיה מיאלואידית כרונית (או CML בקיצור). הפגם הוא תוצאה של טראנסלוקציה בין כרומוזום 9 וכרומוזום 22. הטראנסלוקציה מסומנת כך: t(9;22)(q34;q11).

הטראנסלוקציה גורמת לאיחוי בין 2 גנים - BCR - היוצרים יחדיו טירוזין קינאז שגורם - לשגשוג תאי הלוקמיה.

תסמונת כרומוזום ה-X השביר

תסמונת זו היא אחד הגורמים השכיחים ביותר לפיגור שכלי משפחתי.

תסמונת כרומוזום ה-X השביר - מידע:

<u>סימפטומים:</u> פיגור שכלי, מראה פנים טיפוסי, היפראקטיביות, אשכים מוגדלים, לסתות שמוטות.

אחוז הסובלים מהתסמונת: 1 מכל 2000 נשים ו-1 מכל 4000 גברים סובל מתסמונת ברומוזום ה-X השביר.

נגרמת עקב: מוטציה בגן הנקרא FMR1 הנמצא על כרומוזום X

*זה מסביר מדוע מספר הנשים בעלות התסמונת גבוה פי 2 ממספר הגברים: יש להן פי 2 יותר כרומוזומי X.

אנשים החולים במחלה מכילים גן ארוך מהרגיל - האזור החזרתי בגן (חזרות של CGG) מתארך:

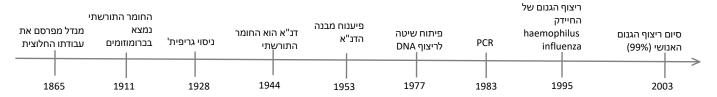
עד 54 חזרות - נורמלי.

. סזרות - פר-מוטציה 55-199

- 200 חזרות - מוטציה מלאה.

גנטיקה - ענף במדעי החיים העוסק בגנים, תורשה ושוני בין אורגניזמים (בקיצור: חקר התורשה). התורשה הינה מאפיין מרכזי של החיים בכדוה"א, ומהווה תנאי לקיום אבולוציה.

היסטוריית חקר התורשה:



יחסי ד<u>ומיננטיות - הגדרות:</u>

אלל - גן המצוי באותו אזור כמו גן אחר, בכרומוזומים הומולוגיים.

הטרוזיגוט - גן המורכב משני אללים שונים.

הומוזיגוט - גן המורכב משני אללים זהים.

אלל דומיננטי - ממסך על האלל השני, עותק יחיד ממנו מספיק בכדי לגרום לפנוטיפ להתבטא (הטרוזיגוט והומוזיגוט).

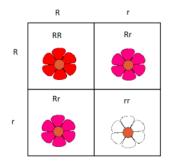
אלל רצסיבי - האלל הממוסך, הפנוטיפ שלו יבוא לידי ביטוי רק אם יהיו שני אללים רצסיביים (הומוזיגוט).

מונוהיבריד - בן כלאיים, צאצא להורים השונים זה מזה בתכונה (גן) אחת ויחידה. על ידי הכלאה מונוהיברידית ניתן לבדוק את השפעתו של גן מסוים. **הורשה מונוהיברידית** - הורשה של תכונה אחת בלבד.

גנוטיפ - ההרכב הגנטי של יצור מסוים. התבטאותו היא הפנוטיפ.

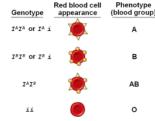
דומיננטיות חלקית - מתקבל פנוטיפ ביניים.

דוגמא: כשמתבצעת הכלאה מונוהיברידית בין פרחי לוע הרי הומוזיגוטים אדומים (כלומר, יש להם רק את הגנים לצבע אדום) לבין פרחי לוע הארי הומוזיגוטיים לבנים (כלומר, יש להם רק את הגנים לצבע לבן), מתקבלים פרחים ורודים (ביטוי של שני האללים דבר שגורם ל"פנוטיפ ביניים" שהוא מעין הכלאה ביניהם).



קו דומיננטיות - הפנוטיפ כולל ביטוי של שני האללים.

.B כולל ביטוי של סוג הדם AB כולל ביטוי של סוג הדם



מספר הגנים של כמה אורגניזמי מודל:

זבוב הפירות - 14,000[~]

~20,000 - עכבר

~20,000 - אדם

רוב סוגי הצמחים (לדוגמא חרדל) - 25,000~

~50,000 - אורז

חלק מהמחלות הגנטיות המתגלות בשלב ההיריון או לפניו:

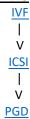
<u>הפרעות כרומוזומליות</u>	הפרעות גנטיות (נקודתיות)
<u>תסמונת דאון</u>	SMA - ניוון שרירים
תסמונת אדוארד	<u>טיי-זקס</u>

תסמונת פטיו	<u>סיסטיק פיברוזיס</u>
תסמונת די-ג'ורג' / חל"פ	<u>תסמונת ה-X השביר</u>
תסמונת טרנר	פנקוני אנמיה
<u>תסמונת קליינפלטר</u>	בלום
תסמונת אנגלמן	דיסאוטונומיה משפחתית
תסמונת פראדר וילי	גושה
תסמונת קרי דו שה	אטקסיה טלאנגיקטסיה
	(בערך 100)

<u>דוגמה למקרה אמיתי:</u>

זוג בריא ללא קרבת משפחה (מה שאומר שיש סיכוי נמוך למחלות רצסיביות שיעברו לעובר) בהריונם הראשון. האישה בת 45 לאחר טיפולי הפרייה מרובים. היא ביצעה דיקור מי שפיר באינדקציה של גיל אימהי. התוצאה: קריוטיפ של עובר ממין זכר עם 47, XXY (כלומר 3 כרומוזומים - X ,X ו-Y - במקום ה-47).

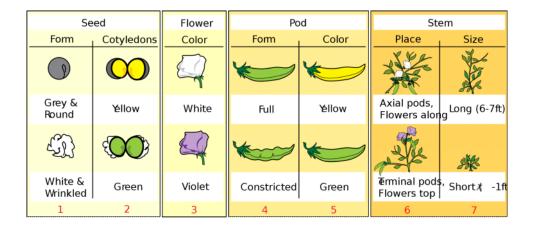
<u>סוגי הפריות:</u>



<u>גרגור מנדל - הנזיר בגן:</u>

בזכות עבודה קפדנית ומעמיקה הצליח מנדל לזהות את חוקי התורשה על סמך תצפיות מבלי לדעת את המנגנון המולקולרי. ניסוייו התבססו על שכיחות ההתפלגות של 7 תכונות של אפונה בהכלאות שונות, תוך הקפדה על:

- בחירה נכונה של אורגניזם מודל ויצירת זנים טהורים טרם הניסויים.
 - תכנון מדויק של הניסויים.
 - הקפדה על בידוד משתנים.
 - חזרות רבות וניתוח סטטיסטי.
 - יצירת שפת סימנים נוחה לייצוג התוצאות.



תובנה:

החומר הגנטי הינו כפול, כלומר, האפונה הינה יצור דיפלואידי - לכל פרט שני אללים של אותו הגן.

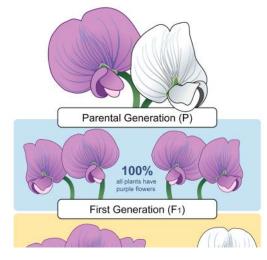
חוק 1: שני האללים מופרדים במיוזה.

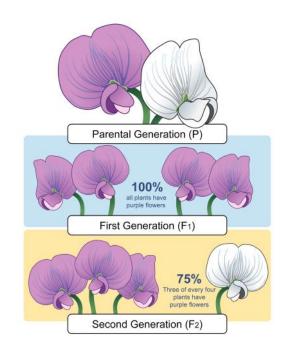
חוק 2: ההפרדה בין כל זוג אללים הינה אקראית.

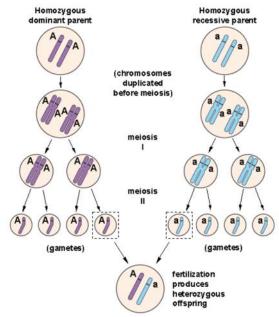
נוסף על כך גילה גרגור מנדל שישנם גנים רצסיביים וגנים דומיננטיים.

<u>הכלאה מונוהיברידית - המשך ניסויו של גרגור מנדל:</u>

גרגור מנדל המשיך בניסוי ולאחר דור נוסף גילה כי היחס בין בעלי התכונה הדומיננטית בביטוי לבין בעלי התכונה הרצסיבית בביטוי הוא 1:3.







פרוייקט ריצוף הגנום האנושי

הפרוייקט בוצע ע"י פרנסיס קולינס וקריג ונטר. הוא הסתיים באופן רשמי בשנת 2003 בסכום כולל של 3 מיליארד דולר. הגנום (אם יודפס אי פעם) יתפרש על לא פחות מ-1.5 מיליון דפים שיכילו בתוכם 3 מיליארד בסיסים.

היום אנו לומדים את השפה שבה יצר אלוהים את החיים" אמר ביל קלינטון (נשיא ארה"ב"ב אז) במסיבת עיתונאים לכבוד פרסום הטיוטה הראשונה של הגנום האנושי.

אנחנו יודעים לקרוא את האותיות (בגנום) אבל רחוקים דרך ארוכה מלהבין את המשפטים ובוודאי את הפסקאות והפרקים.

סיסטיק פיברוזיס

רצף תקין: ATT ATC ATC TTT GGT GTT TCC

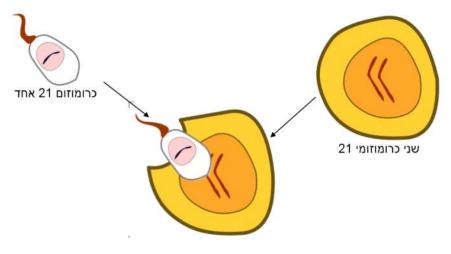
רצף מוטנטי:

ATT ATC --- TTT GGT GTT TCC

יש יותר מ-1000 מוטציות שונות שגורמות למחלה להתפרץ.

טריזומיה 21- תסמונת דאון

תסמונת דאון נגרמת בגלל מצב שבו יש עודף של כרומוזום ובמקום זוג כרומוזומים במקום ה-21 יש 3 כרומוזומים.



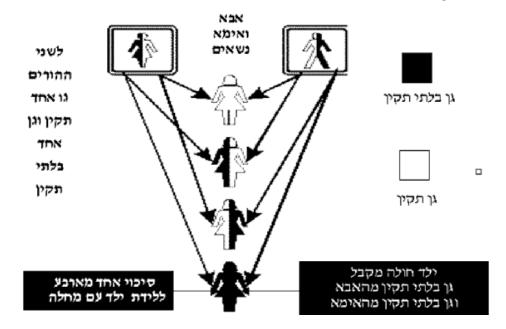
תסמונת קליינפלטר

זכרים עם כרומוזום X עודף. XXY, 47. מתרחש 1 לאלף לידות.

פנוטיפ: גבוהים ורזים (גפיים ארוכות), אשכים קטנים, חוסר זרע, שדיים מוגדלים מעט, מיעוט שיער בגוף ובפנים, IQ נמוך מהממוצע (90 בערך). רוב בעלי התסמונת נראים נורמאליים לגמרי מכיוון שהם מטופלים בזריקות טוסטסטרון. חלקם אפילו לא מודעים לתסמונת עד שהם עושים בדיקה לבירור אי-פוריות.

יש סיכוי להולדת תינוק עם טיי זקס רק אם שני ההורים נשאים של המחלה (גם אם בצורה רצסיבית).

מכיוון שהגן הוא רצסיבי אז הסיכוי שלאותם שני הורים שנושאים את הגן (ובואו נצא מנקודת הנחה שבצורה רצסיבית אחרת הם היו מתים) יוולד תינוק שנשאי של המחלה בצורה דומיננטית הוא 1 מ-4:



האפשרויות העומדות בפני הזוג:

- לא להתחתן.
- לוותר על הורות.
- . לאמץ ילד בריא •
- אבחנה טרום-לידתית והפסקת ההיריון במקרה שהעובר חולה (השיטה המקובלת כיום בישראל, למידע נוסף: אבחנה טרום-לידתית והפסקת ההיריון).

^{*}קיימת בארץ עמותה בשם "דור ישרים" שמבצעת שידוכים בקהילה הדתית על פי מידע גנטי. כלומר, בגיל 17 הם אוספים מכל הילדים דגימות DNA ולאחר מכן כשהם מגיעים לבגרות, מוצאים להם בן זוג שלא נשא של המחלות שלהם.

^{**}למידע נוסף על המחלה: טיי-זקס.

אבחנה טרום-לידתית והפסקת ההיריון

יתרונות:

- השיטה המקובלת ביותר על רוב הזוגות בארץ.
 - היריון ספונטני.
- ביצוע דגימת סיסי שליה (מבצעים בשבוע ה-10 להיריון, סיכוי להפלה בגלל ההליך: 1:200) או מי שפיר (מבצעים בשבוע ה-18 להיריון, סיכוי להפלה בגלל ההליך: 1:200) קבלת קריוטיפ העובר / מיפוי גנטי.
 - הפסקת היריון כשבועיים לאחר הפעולה.

חסרונות:

- מנוגד לחלק מהאמונות והדתות.
- סיכון לאם ולעובר (באמת? הפלה מסכנת את העובר? זה מפתיע! *קולות של צחוק ברקע*).
 - נטל נפשי גדול.

בגלל החסרונות הללו הומצאה שיטה חדשה ומהפכנית - <u>PGD (Pre-implantation</u>). Genetic Diagnosis)

ווא IVF + ICSI - הפריית מבחנה

הפריית מבחנה = הפרייה חוץ גופית. IVF = In Vitro Fertilization שיטה מתקדמת יותר של IVF היא (Intra**c**ytoplasmic Sperm Injection) ובה מכניסים בעזרת צינור דק את תא הזרע לתוך הביצית. משתמשים ב-ICSI כשלזרע אין שוטון.

לואיז בראון נולדה בבריטניה בשנת 1978 והיא נחשבת לתינוקת המבחנה הראשונה בעולם.

PGD (Pre-implantation Genetic Diagnosis) - אגט"ה

אגט"ה - אבחון גנטי טרום השרשה.

מה שאפשר לנו להגיע לטכנולוגיה הזו:

- טכניקת הפריה חוץ גופית התפתחה והפכה לשגרת עבודה במרכזים רבים.
 - הצטבר ידע רב על מחלות גנטיות.
 - המנגנונים המולקולריים והמוטציות הגורמים למחלות רבות ידועים.
 - פותחו שיטות מולקולריות לאבחנה גנטית.
 - פותחו שיטות לאבחנה מולקולרית בכמות קטנה מאוד של חומר גנטי.

*המלצת צפייה: AGTC או בעברית "מה קרה בגאטקה?", הסרט מדבר על עולם שבו כל הלידות מתבצעות בצורה זו ובני-אדם נשפטים על פי הפוטנציאל הגנטי שלהם.

בתהליך: הוצאת תא יחיד או שני תאים מטרום-עובר בן 8 תאים לצורך אבחון גנטי.

משתמשים ב-PGD כאשר:

- קיימות הפרעות מבניות ומספריות בכרומוזומים (כמו טראנסלוקציה).
 - מוטציה ספציפית בגן יחיד (כמו טיי זקס).
 - הצלת חיים של אח חולה (טכניקה הנקראת סיווג רקמות).
- קביעת מין היילוד אחרי 4 צאצאים מאותו מין או בתשלום 100,000 שקל (אצל כוהנים אפשר להחליט על בנות כבר מההתחלה).

ישנן 2 שיטות עיקריות לאבחון גנטי של תא בודד:

- FISH סימון ברומוזומים. •
- PCR בדיקת אורך הכרומוזום (לדוגמא, אפשר לבדוק ככה X שביר ככל שהוא שביר יותר, הוא ארוך יותר).

המדיניות הבינלאומית בנוגע ל-PGD:

- גרמניה איסור מוחלט על שימוש בטכניקת ה-PGD.
- אנגליה בחירת מין היילוד רק אם יש סיבה רפואית.
- ארה"ב המדיניות נקבעת על ידי הקליניקות. אין כרגע הגבלות מהממשל או מהמדינה.
 - ישראל בחירת מין יילוד לאחר 4 מאותו מין. במצבים בהם יש סכנה לבריאות האם
 ומחלות קשות בעובר (בשנים 2005-2010 אושרו 27 מתוך 377 בקשות).

שאלות אתיות:

- "נפטרים" מעשרות תינוקות "לא מתאימים".
- פתיחת דלת לסלקציה של תכונות. מיכולות ספורטיביות ועד צבע עיניים (זה כולל גם מנת משכל, נטייה מינית צבע עור וכו'...).
 - . אפליה על בסיס גנטי

אנחנו בפתחו של עידן חדש, טכנולוגיות חדשות יוצרות אפשרויות טיפול שלא היו קיימות בעבר ועל כן נוצר צורך להתוות גבולות אתיים.

סיווג רקמות

לפעמים כשיש זוג עם ילד שזקוק להשתלת רקמות, הם נכנסים להריון כדי שיהיה אפשר לדגום רקמות מאח שלו ולהציל אותו.

סיפורים:

- מולי נאש נולדה ב-1994, חולה באנמיית פנקוני, לא מצאה תורם מח עצם מתאים.
 אחיה, אדם, נולד בהפריית מבחנה לאחר אבחון גנטי להתאמת רקמות ביניהם.
- משפחת האשמי בבריטניה קיבלה ב-2003 אישור לבחירת עוברים שיהיו בעלי התאמת רקמות לבנם החולה בבטא טלסמיה.

- ב-2006, ה-FDA אישרה לשימוש תרופה נגד אי ספיקת לב (בידיל) לשחורים בלבד.
 - קומדין (תרופה נוגדת קרידשת דם):

בעבר - ניסוי וטעייה במינונים, בדיקות דם ומעקב.

כיום - ואריציות גנטיות המשפיעות על רמות אנזימים המפרקים את התרופה - נוסחה למתן התרופה.

• <u>הרצפטין (סרטן השד):</u>

רק אם יש רמות גבוהות של HER2 (סוג של אנזים) תתבצע בדיקת DNA מהגידול.

• טמוקסיפן (סרטן השד):

חולות סרטן השד בעלות חוסר מולד של הגן CYPP2D6 כלל אינן מוגנות ע"י טמוקסיפן. זיהוי מראש - מתן טיפול בתרופות חליפיות ובכך לשפר את סיכויי ההחלמה המלאה שלהן.

CRISPER - קריספר

קריספר זוהי שיטה לעריכת הגנום. CRISPER - **c**lustered **r**egularly **i**nterspaced **s**hort **p**alindromic **r**epeats

יש רופא אחד בסין שטוען שבעזרת קריספר הוא הוריד ל-2 תינוקות את הגן לאיידס. זה בגדר שמועה אבל זה אפשרי.

מצגת 17- התפתחות והתמיינות

יום רביעי 12 פברואר 2020

מומלץ לבדוק על פרופסור ליאור גפשטיין מהפקולטה לרפואה. המחקרים שלו מתקשרים לנושא.

:Greg's Gold

בשנת 2005, קרע הסוס Greg's Gold את הגיד בצורה שגרמה להתאחות לא טבעית שלא החזירה את השריר למקום הנכון. באותה תקופה סוס שהיה נפגע כך היה מאבד את הקריירה שלו ולפעמים בקושי היה חוזר ללכת אבל במקרה הזה, בעזרת טיפול חדשני שבמהלכו שאבו תאי שומן והפרידו מהם תאי גזע של רקמת חיבור שלאחר מכן הוזרקו לאזור הקרע - התקבלה הבראה מלאה.
כיום זהו טיפול מקובל.

הכבשה דולי:

כיום ידוע שתאים בוגרים (סומאטיים) יכולים לשמור על טוטיפוטנטיות. ניסוי איחוי בין תאי עובר מאוחרים או הגרעינים שלהם עם תאי ביציות חסרי גרעין עורר התחלקות והתפתחות של תאי הביציות.

טכנולוגיה זו של איחוי תאים הביאה לפיתוח שיבוט האורגניזם הראשון - הכבשה דולי ב-1,990 בסקוטלנד.

מהלך הניסוי:

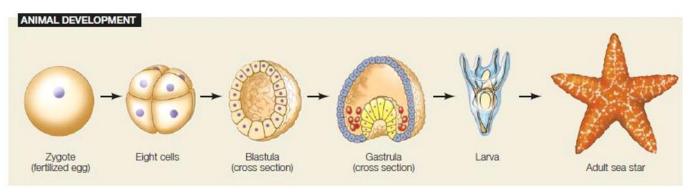
- 1. לקחו 2 כבשים (נקבות) מגזעים שונים, לקחו מאחת תא סומאטי ומהשנייה ביצית.
 - 2. הוציאו מהביצית את הגרעין והחליפו אותו בגרעין מהתא הסומאטי.
 - 3. את הביצית הכניסו לרחם של כבשה שלישית מהגזע של תורמת הביצית.
 - 4. דולי נולדה שיבוט מושלם של תורמת התא הסומאטי.

*דולי מתה בגיל 5 מאי ספיקה והתמוטטות מערכות. דולי הביאה לפריצת דרך, היום משבטים כמעט כל בעל חיים.

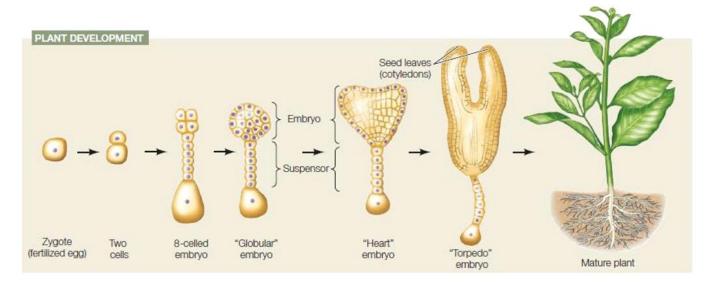
תוצאות הניסוי הוכיחו כי תא סומאטי יכול לעבור רגנרציה לתא טוטיפוטנטי. בניסוי זה, התא הקולט היה תא מין במקור. לאחר מכן נמצא שאותה שיטה יכולה להתבצע על ידי שני תאים סומאטיים אך לא למטרות שיבוט.

התפתחות

התפתחות - תהליך פרוגרסיבי העובר על יצור רב-תאי מרגע היווצרות זיגוטה ועד להשלמת הגוף הבוגר. תהליך בו תאי גזע חסרי ספציפיות הופכים לתאים סומאטיים בוגרים. עובר - היצור בין זיגוטה לבוגר, בין אם צמח או בעל חיים. העובר עשוי להיות מוגן על ידי זרע, קליפת ביצה או רחם.



- *הבלסטולה היא כדור חלול המוקף שכבת תאים אחת (בערך 300 תאים).
 - *הגסטרולה מכילה שלוש שכבות של תאים (בערך 1000 תאים).
 - *שלב הרימה (larva) והלאה תלוי בבעל החיים ולא בכולם הוא זהה.



התפתחות עוברית:

- 1. גדילה (growth) תהליך עלייה בגודל הגוף.
- 2. הגדרה (determination) קובע את גורלם של התאים כלומר, למה הם יתפתחו.
 - 3. התמיינות (differentiation) תהליך בו התאים שגורלם נקבע הופכים לכאלה.
- 4. מורפוגנזה / היווצרות צורה (morphogenesis) תהליך בו תאים שהתמיינו מייצבים
- *שלב 4 קורה אם לתא יש מבנה מיוחד כמו תא אפיתל במעי שיש לו צורה מלבנית מיוחדת.

תאים עובריים מוקדמים הינם בעלי אפשרויות רבות לגורלות שונים אך ככל שההתפתחות מתקדמת כך האפשרויות מצטמצמות. הסביבה החיצונית וכן תכולת התא משפיעים על הגנום ושלבי ההתמיינות. תאי גזע - תאים המתחלקים באופן פעיל אך חסרי שיוך ספציפי. בעלי היכולת להפוך לתאים ספציפיים על ידי אותות מיוחדים שהם מקבלים מהגוף.

בפי שניתן ללמוד מהדוגמא של סוס המירוץ (Greg's Gold):

- . תאי גזע של רקמות חיבור יכולים להפוך לתאי עצם, סחוס, כלי דם, גידים ותאי שריר.
- תאי הגזע של רקמת החיבור הפכו לגידים בזכות המקום שאליו הוזרקו שמכילים את הסיגנל הנחוץ להפוך אותם לגיד. עובדה זו מובילה אותנו לניסוי הבא:

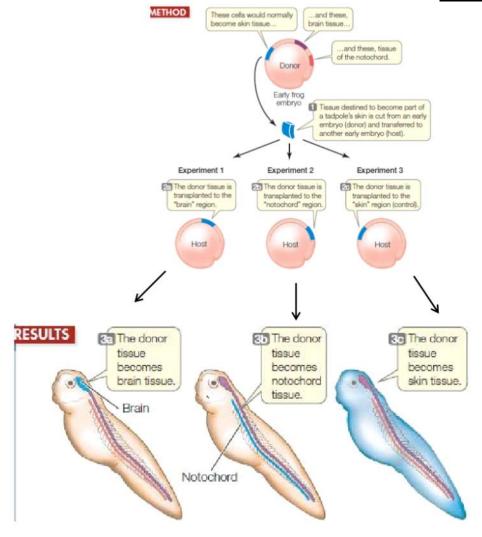
ניסוי בתאי גזע אצל דו-חיים:

<u>השערה</u>: גורלם של תאים בעובר צעיר של הדו-חיים נקבעים על פי מיקומם בעובר ובאופן סופי שלא ניתן לשינוי.

<u>מהלך הניסוי</u>: פיסות רקמת תאים מעובר צעיר מאזורים ידועים (הכוונה אזורי תאים כמו, אזור של תאי עור) הושתלו בעוברים צעירים אחרים, אבל במקומות שמהם מתפתחות רקמות אחרות.

<u>תוצאה</u>: הרקמות עברו התאמה למיקום שלהן.

מסקנה: ההשערה אוששה. היא נכונה לכל תהליכי ההתפתחות העוברית.



סוגי תאי גזע (לפי יכולת התחלקותם):

- <u>תאים טוטיפוטנטים</u> תאים שיכולים לעבור התמיינות לכל תא בגוף כולל תאי שלייה. •
- תאים פלוריפוטנטים תאים שיכולים לעבור התמיינות לכל תא בגוף חוץ מתאי שלייה.
 - תאים מולטיפוטנטים תאים שיכולים לעבור התמיינות לקבוצה ספציפית של תאים
 בגוף.

*אחד המאפיינים החשובים ביותר של תא גזע הוא יכולת החידוש העצמי שמאפשרת לו ליצור עוד תאי גזע.

סוגי תאי גזע (לפי מקורם):

- תאי גזע אצל הבוגר תאי הגזע הנמצאים באחוזים נמוכים בגופנו ואחראים על החלפה
 שוטפת של תאים שניזוקים או מתים.
 - תאי גזע עובריים בשלבים מוקדמים בהתפתחות (מספר תאים עד בלסטולה).
 - . תאי גזע מושרים תאים סומאטיים אשר טופלו גנטית והפכו לתאי גזע. •

<u>תהליכי ההתמיינות:</u>

- תאי גזע מתמיינים על ידי גורמים כימיים סביבתיים.
 לדוגמא: ויטמין A מעורר בתאי גזע התמיינות לנוירונים, תאי עצב.
- ישנם לא מעט פקטורי שעתוק שמפעילים גם הם התמיינות של תאי גזע.
 לדוגמא: החלבון MyoD הוא פקטור שעתוק הגורם לתאי גזע להתמיין לתאי שריר הוא נקשר לפרומוטר של גנים שונים וגורם לחלבון להתבטא ובכך מפעיל התמיינות לתאי שריר.

תאי גזע עובריים ביהדות:

מצב העובר	דין ההלכה
	דינו כדין תא זרע ואסור לפגוע בו על פי מצוות פרו ורבו. מותר להתערב רק אם יש מצב של עזרה לאדם במצב של סכנת חיים.
	הדת מאפשרת יצירת עוברים רק למחקרים אשר יכולים להציל חיים.
עובר ללא פוטנציאל השרשה ברחם.	מותר לעשות בו שימוש לצורכי מחקר.
עוברים חוץ גופניים שלא הושתלו ברחם האם.	דינם כדין עובר ללא פוטנציאל חיים.

^{*}עפ"י היהדות, עובר נחשב ליצור חי מהשבוע השמיני של ההיריון ועד אז מותר לבצע בו מחקר גנטי.

תאי גזע עובריים בעולם:

מדינות לדוגמה	יחס החוק
נורבגיה, אירלנד, אוסטריה ופולין.	איסור מוחלט על מחקר בתאי גזע עובריים.
גרמניה, ארצות הברית (מחקרים ממשלתיים ומעבדות מיוחדות הינם יוצאי דופן).	המחקר מותר אך ורק בתאים שכבר הופקו ואסור להפיק תאים חדשים.
ישראל, יפן, קנדה, פינלנד, שבדיה, סינגפור ואוסטרליה.	היתר הפקת תאי גזע עובריים ומחקרם אך ורק מעוברים שנוצרו מלכתחילה לצורך טיפולי פוריות.

היתר הפקת תאי גזע עובריים ומחקרים מעוברים שנוצרו לצורך טיפולי פוריות או למטרות מחקר.

אנגליה, סין, דרום קוריאה וארצות הברית (מעבדות מחקר אמריקניות בעלות כספי מימון פרטיים).

תאים טוטיפוטנטים

יום שני 24 פברואר 2020

התאים בזיגוטה נחשבים טוטיפוטנטים מכיוון שהזיגוטה יוצרת את השלייה. תאי צמחים הם בדרך כלל טוטיפוטנטים. תאים ממוינים בוגרים שנגזרו מצמח יכולים לגדול בתרבית ולהתפתח לצמח. תכונה זו מנוצלת היטב בחקלאות.

טוטיפוטנטיות של תאי עובר ראשוניים מנוצלת בטיפולי פוריות. זהו עיקרון של הפריית מבחנה (הפריית מבחנה - IVF + ICSI). בשלב הבלסטוציט (הבלסטולה) העוברים מוחזרים לרחם.

תאי גזע עובריים

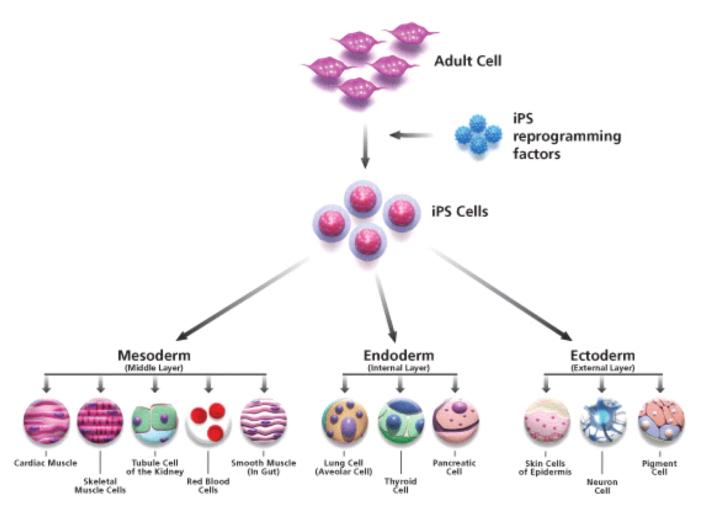
לתאי גזע יש פוטנציאל רפואי רב. בעיקר בהשתלות איברים. יתרון זה לא בא בלי חסרונות:

- קשה להשיג תאי גזע עובריים מבוגרים.
- . תאי גזע ממקור שונה עלולים להידחות על ידי המערכת החיסונית.

induced pluripotent stem cells - iPSC / iPS cells

שני חוקרים מאוניברסיטת קיוטו ביפן חיפשו דרכים לעקוף את הצורך בתאי גזע על ידי הפיכת תאים בוגרים לפלוריפוטנטים. הם ביררו מיהם הגנים המתבטאים באופן ייחודי בתאי גזע. גנים אלה בוטאו בעזרת וקטור (אלמנט DNA מעגלי, כנראה יוסבר בהרחבה במצגת 18) בתאי עור בוגרים.

הם מצאו שתאים שביטאו גנים אלה הפכו לפלוריפוטנטים. לתאים אלה היו כל התכונות של תאי גזע. תאים אלו נקראו iPSC.





מצגת 18- הנדסה גנטית

יום רביעי 04 מרץ 2020

הנדסה גנטית - הנדסה גנטית היא תהליך של שינוי גנים ביצורים חיים באופן מלאכותי על ידי האדם ובכך שינוי תכונותיהם.

*ההנדסה הגנטית עוסקת במניפולציות גנטיות, הביו-טכנולוגיה מיישמת את השיטות שפותחו במעבדה לתעשייה.

שיבוט - תהליך בו מבטאים עותקים מדויקים של גן או גנים של אורגניזם אחד באחר. לדוגמא הגן המקודד במדוזה מסוימת לחלבון זוהר (פלואורסנטי) שובט לתוך חיות וצמחים (כמו ארנבים וטבק). חיידק או כל תא אחר המבטא גן זר נקרא טראנסגני.

שימושים בהנדסה גנטית:

בהנדסה הגנטית משתמשים בהרבה תחומים שונים: ברפואה, במחקרים, בתעשייה, בחקלאות ואפילו באומנות.

רפואה:

- ייצור חומרים עם מטרות רפואיות בחיידקים ושמרים: אינסולין (לחולי סכרת), הורמוני
 גדילה, חיסונים, נוגדנים וחומרים נוספים עם מטרה רפואית.
 - ייצור חיסונים, תרופות ונוגדנים בבע"ח (עזים, פרות וכו'...)
 - ריפוי גנים שליטה על גנום האדם בטיפול במחלות.

מחקר:

- יצירת חיות (בעיקר עכברים) המשמשות מודל לבני אדם לחקר השמנה, מחלות לב, סררת
 - מחקר על פעילות גנים והשפעתם: מחקר על השפעת חומרים על תאים.

:תעשייה

- ייצור בכמויות תעשייתיות של: חלבונים, אנזימים, אינסולין, הורמונים וחיסונים.
 - ייצור ביו-דלק.
 - ניקוי זיהומים באוקיינוסים.
 - זיהוי של חומרים במים (כמו ארסן).

חקלאות:

צמחים ובע"ח מהונדסים גנטיים למטרת:

- הגנה מפני תנאי הסביבה.
- הגנה מפני חרקים ומזיקים.
 - הגנה מפני וירוסים.
- הגדלת כמות התוצרת החקלאית.
- הגדלת איכות התוצר (טעם, ערכים תזונתיים וכו'...)

אומנות:

- חיידקים צבעוניים וזוהרים.
 - דגים זוהרים.
 - ורדים סגולים.
- פרחי ציפורן בצבע לבנדר.

מהפכות ביולוגיות וגילויים מרעישים:

המטרה האולטימטיבית של הביולוגיה המודרנית היא להסביר את החיים במונחים

מולקולריים. המהפכות והגילויים שאפשרו זאת:

- ההנדסה הגנטית ששינתה את שפת הביולוגיה מתיאורטית למולקולרית. היא מבוססת על העיקרון שלכל התאים בעולם יש מנגנון אחיד לביטוי גנים או במילים אחרות, ליצירת חלבונים.
 - הספיקה הגבוהה שאפשרה לסרוק רצפים של גנומים.
- גילוי אנזימי הרסטריקציה (הכותרת כאן היא קישור) בשנת 1968, וורנר ארבר, ובשנת 1970, המילטון סמית¹, גילו את האנזימים שמזרזים חיתוך רצפים ייחודיים ב-DNA. הם זכו על כר בפרס נובל ב-1978.
 - ה-DNA הרקומביננטי הראשון ב-1972, פול ברג מאוניברסיטת סטנפורד, חתך מבקטריופאג' מקטע DNA המכיל גן והכניס אותו לווירוס שתוקף קופים. לאחר שהווירוס תקף תאים של מספר קופים התקבל ביטוי של הגן בתאים הנגועים. זהו ה-DNA הרקומביננטי (רקומביננטי=טראנסגני בין מיני) הראשון. על תגלית זו זכה בפרס נובל לכימיה ב-1980.

קיצורים באנגלית למושגים:

GOI - Gene Of Interest bp - base pairs kb - kilo bases = 1000 bases

ג'ל אלקטרופאזה:

משטח עשוי ג'ל שמחובר לאלקטרודות משני הצדדים. מכניסים את ה-DNA לצד שאליו מחוברת האלקטרודה השלילית ומכיוון שגם ה-DNA הוא שלילי, הוא ידחה וימשך לצד השני - החיובי.

הג'ל בנוי כמו סבך מה שגורם לכך שככל שהמולקולה קטנה יותר, כך היא תצליח להתקדם יותר.

בסופו של דבר מקבלים סימון של מיקום המולקולות והאורך שלהן (לא מדויק לגמרי אבל מראה באופן יחסי).

אתידיום ברומיד - קרצינוגן:

תרכובת אורגנית פלואורסנטית המשמשת לצביעת חומצות גרעין - היא נכנסת בין בסיסי ה-DNA הדו-גדילי וזורחת כאשר מוקרן עליה אור UV. מוסיפים אתידיום ברומיד לג'ל הרצת DNA.

<u>זיהוי מקטע - כיצד מוודאים שמקטע ה-DNA נכנס למקום הנכון?</u>

זיהוי בעזרת ג'ל אלקטרופאזה:

לאחר שמכניסים את מקטע ה-DNA לפלסמיד (או לכל סוג אחר של DNA, במקרה הזה אני אתייחס אליו כפלסמיד), חותכים את הפלסמיד באזורי ההכרה שנמצאים משני צידי המקטע. את 2 המולקולות מריצים בג'ל אלקטרופאזה.

תוצאה:

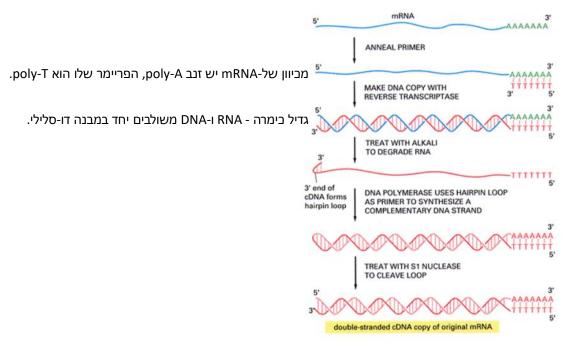
- אם המקטע נכנס יתקבלו מולקולה ארוכה מאוד (הפלסמיד) ומולקולה נוספת שלרוב
 היא לא קצרה (ה-DNA).
 - אם המקטע לא נכנס יתקבלו מולקולה ארוכה מאוד (הפלסמיד) ומולקולה זעירה,
 שנחשבת זניחה (החלק בפלסמיד שנמצא בין אזורי ההכרה).

תהליך השיבוט:

- 1. הגברת המקטע הרצוי (באמצעות PCR).
- 2. חיתוך באנזימי רסטריקציה / הכנת המקטע להכנסה לפלסמיד ביטוי.
 - 3. ליגציה (מהמילה <u>ליגאז</u>).
 - 4. טרנספורמציה לחיידקים (כמו בניסוי פרדריק גריפית').
 - בדיקת נוכחות הגן המשובט בחיידק.

שיבוט אאוקריוטי:

מכיוון שב-DNA אאוקריוטי ישנם אינטרונים ואקסונים (נקרא DNA גנומי) - לא ניתן לשבט אותו כפי שמשכפלים DNA פרוקריוטי. במקום DNA יש צורך ב-mRNA בוגר (כלומר, אקסון רציף ללא אינטרונים). בעזרת האנזים <u>reverse transcriptase</u> ה-mRNA הופך ל-cDNA משלים - קומפלמנטרי). בעזרת DNA פולימראז יוצרים את הגדיל המשלים ל-cDNA ואז משבטים אותו.



שיבוט בעזרת פלסמידים

נשא (ווקטור) - מולקולת DNA בעלת יכולת שכפול המסוגלת לשאת בתוכה מקטע של DNA זר.

פלסמידים - הנשאים הראשונים ששימשו לשיבוט מלאכותי של מקטעי DNA. פלסמיד הוא DNA מעגלי קטן המתרבה בחיידק באופן אוטונומי למאות עד אלפי עותקים ומקנה לחיידק תכונות שונות (כמו עמידות לאנטיביוטיקה). מכיוון שהפלסמיד משתכפל כל כך הרבה פעמים זה עומס רציני עבור חיידק לשמור על פלסמיד ולכן אם הפלסמיד לא יעניק לו יתרון משמעותי הוא יפטר ממנו. הפלסמיד מכיל 3 אזורים משמעותיים:

- אזור אליו משובט הגן. (multiple cloning site) MCS •
- סרוֹ (origin of replication) ORI) אזור תחילת ההכפלה. משם מתחיל השכפול של הפלסמיד ועל פיו נקבעת כמות העותקים של הפלסמיד בסוף ההכפלה.
- גן לסלקציה גן שמעניק לחיידק יתרון אחרת הוא יפטר מהפלסמיד (לרוב אמפיצלין עמידות לאנטיביוטיקה).

כדי לשבט גן מסוים, יש לחבר את הגן למולקולה שיש לה יכולת שכפול עצמי. על ידי חיתוך והדבקה (<u>ליגציה</u>) - מחברים למולקולה כזו את הגן והיא משכפלת את הגן יחד עם השכפול שלה.

משתמשים בטכנולוגיית השיבוט בעזרת פלסמידים מכיוון שהיא מפיקה בסוף התהליך כמות גדולה מאוד של DNA.

טרנספורמציה:

על מנת שחיידק יקבל את הפלסמיד לתוכו הוא צריך לחטוף שוק: שוק חשמלי או שוק חום. השוק הזה מכין את החיידק לקבלת הפלסמיד וכל חיידק צריך שוק אחר.

בקרה על ביטוי חלבון זר בחיידקים:

ווקטור השיבוט מכיל אלמנטים מיוחדים כמו אתר לקישור של ה-mRNA לריבוזום (<u>RBS</u>). קיימת גם בקרה על יצירת החלבון על ידי חומר כימי (משרן).

וידוא קב<u>לת שיבוט:</u>

ישנן 3 שיטות לוודא שהשיבוט הצליח:

- <u>ריצוף DNA.</u> •
- חיתוך באנזימים.
 - .PCR •

הערות:

- בטבע הפלסמיד לא באמת מעגלי אלא מעין צורה אמורפית.
- אפשר לקחת מספר פלסמידים ביחד ואז הם יכולים לתפקד כמו מעגל חשמלי אחד
 מפעיל אזור בשני שמעביר סיגנל לשלישי וכו'...

<u>שיטת סנגר (שנת 1977):</u>

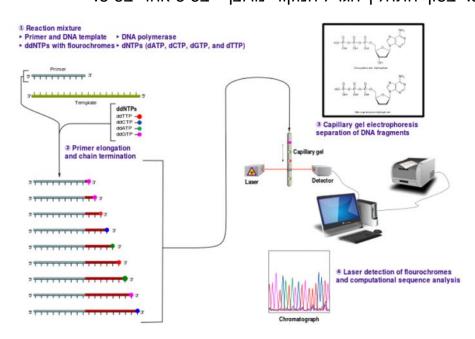
שיטת סנגר לריצוף DNA משתמשת בעיקרון שכפול ה-DNA תוך שימוש בסמנים ש"תוקעים" את ה-DNA פולימראז ובכך יוצרים מקטעים בכל האורכים האפשריים שמהם ניתן, באמצעות אלקטרופאזה, לאפיין את מקטע ה-DNA המקורי.

*ניתן להשתמש בשיטה זו עבור מולקולות DNA באורך של עד 900 בסיסים.

**בשיטה זו ריצפו את הגנום האנושי!

<u>תהליך הריצוף בשיטת סנגר:</u>

- 1. לוקחים הרבה עותקים של ה-DNA שצריך לרצף והרבה פריימרים שמתאימים להם.
 - 2. מכניסים לתערובת הרבה נוקלאוטידים שרובם רגילים וחלקם "מסומנים" -נוקלאוטידים פלואורסנטים שעוצרים את תהליך ההכפלה.
- 3. כל פריימר מקבל את הבסיס הראשון (בעזרת ה-DNA פולימראז). על פי הסתברות חלק מהפריימרים קיבלו בסיס פלואורסנטי ויפסיקו לגדול.
- 4. ההכפלה ממשיכה כאשר בכל הוספה של נוקלאוטיד לגדילים המשלימים שנבנים מהפריימרים, חלק מהגדילים מקבלים נוקלאוטידים מסומנים ומפסיקים בהכפלה.
- 5. בסוף ההכפלה מעבירים את הגדילים החדשים שנוצרו דרך מסנן שמאפשר להם לעבור לפי גודל לתוך תעלה.
 - 6. בתעלה יש לייזר שמזהה את הבסיס הפלואורסנטי בקצה הגדיל ושולח אות למחשב שמכיל את הבסיס הפלואורסנטי ואורך המולקולה.
 - 7. המחשב מתאים לכל בסיס את הבסיס המתאים לו (בעצם מבצע הנדסה הפוכה לתהליך השכפול ובונה את הגדיל המקורי).
 - 8. בסוף התהליך הגדיל המקורי מרוצף בסיס אחרי בסיס.



:(2005 שנת) next generation sequencing - NGS

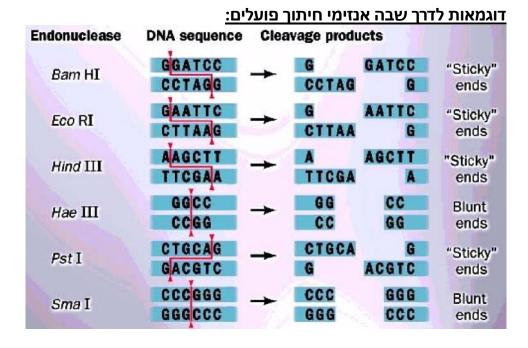
בשיטות הריצוף מהדור החדש מתבצע זיהוי הרצף על בסיס העיקרון "ריצוף על ידי

סינתזה" - כלומר, זיהוי הרצף של מולקולת DNA חד-גדילית מסוימת המבוצע במהלך הפולימריזציה של הגדיל המשלים ונסמכת עליה. החברה הפופולארית ביותר בישראל כיום לריצוף מהדור החדש היא "אילומינה". אנזימי רסטריקציה - אנזימים שחותכים DNA ברצף ספציפי בלבד. מיוצרים על ידי חיידקים כמנגנון הגנה מפאג'ים (כמו בקטריו**פאג'ים**). בחיידקים הללו אנזימי ההגבלה מזהים DNA זר ומגיבים בהתקפת נגד על ידי חיתוכו של ה-DNA הזר מבלי לפגוע ב-DNA של החיידק הממותל. מכיוון שהאנזימים האלה מגבילים את יכולת ההתקפה של הפולש הזר הם נקראים "אנזימי הגבלה" (רסטריקציה בלעז).

ממותל - על מנת שהחיידק לא יחתוך את ה-DNA של עצמו, ה-DNA שלו מרוצף בקבוצות מתיל (CH_3) שאינן נמצאות על ה-DNA של הווירוס. כך החיידק יודע איזה DNA לחתוך. *מייחסים חשיבות מיוחדת לאנזימי רסטריקציה שחותכים רצפים פלינדרומים (חזרות במהופך) ויוצרים לעיתים קצוות היכולים להידבק זה לזה - "קצוות דביקים". לאחר מכן ניתן לחבר קצוות של 2 מולקולות DNA בעזרת DNA ליגאז ובכך ליצור DNA היברידי (מורכב מ-2 המולקולות ולכן ארוך יותר).

יש 3 סוגי חיתוכים:

- 1. 5' hang הקצה ה-5' של הגדיל הוא זה שבולט.
- 2. a' hang -2 הקצה ה-3' של הגדיל הוא זה שבולט.
 - .3 Blunt חיתוך ישר.



ביולוגיה סינטטית

ביולוגיה סינטטית זהו תחום חדש במדעי החיים שמקדם את גישת הבנייה. מטרות התחום: שימוש בחלקים ביולוגיים (BioBricks) בכדי ליצור מערכות ביולוגיות חדשות שלא היו קיימות בטבע או לשפר מערכות קיימות.

*זה קצת מזכיר לבני לגו - מחברים פרומוטר, לגן, לסטופ קודון...

הביולוגיה הסינטטית נהייתה אפשרית בזכות 2 גורמים:

- המהפכה הגנומית.
- ירידת מכירי סינתזת בסיסי ה-DNA.

<u>יתרונות הביולוגיה הסינטטית:</u>

- בניית מערכות ביולוגיות חדשות.
- בניית מערכות סבוכות הדורשות שיטות עבודה הנדסיות כגון סטנדרטיזציה, תכנון ומידול.
 - הסתכלות על DNA כעל אבני בניין לגו.

<u>פריצת דרך - החיידק הסינטטי הראשון:</u>

בשנת 2010 הצליחו קרייג ונטר וצוותו ליצור את החיידק הסינטטי הראשון. החיידק מסוגל לייצר נוטריינטים, לשכפל את ה-DNA שלו ולהתחלק לתאים נוספים המכילים את אותו רצף DNA - כלומר, לתפקד כמו חיידק רגיל.

מילון המושגים הגדול - הפרויקט ננטש

אם משעמם לכם ואתם רוצים לתרום למילון המונחים אתם מוזמנים בשמחה לשלוח למייל zivc888@gmail.com

א

אוקריוטים - <u>תאים</u> בעלי גרעין.

אברון - אברונים הינם מבנים המוקפים בקרום, בעלי צורה ותפקיד אופייניים, המצויים בציטופלזמת התא (כמעט באופן בלעדי באאוקריוטים).

אוטוטרופיים - דואג לעצמו למזון (כמו צמחים).

אוכלוסייה - אוסף <u>פרטים</u> בני אותו מין הנמצאים באותו מרחב פיזי-גאוגרפי ושקיים ביניהם פוטנציאל רבייה ויחסי גומלין כמו תחרות והדדיות.

אורביטל - פונקציה המגדירה אזור שבו קיימת הסתברות של מעל 90% להימצאות האלקטרון.

<u>אורגניזם</u> - <u>יצור חי</u> המשתייך לטבע ומסוגל להתקיים ו<u>להתרבות</u> בעצמו ולבצע <u>חילוף</u> חומרים.

<u>אורגניזמים חד-תאיים</u> - בנויים מ<u>תא</u> אחד.

אורגניזמים רב-תאיים - בנויים מהרבה <u>תאים</u> שעברו התמחות לתפקידים שונים. אטום - ביוונית: לא ניתן לחיתוך. אטום הוא החלקיק הקטן ביותר השומר על תכונות היסוד הכימי. אטומים מורכבים מ<u>אלקטרונים, פרוטונים</u> ו<u>נויטרונים</u>.

איבר - קבוצה של <u>רקמות</u> היוצרות מבנה המותאם לביצוע תפקיד מסוים.

איזוטופ - אטום של יסוד מסוים בעל אותו מספר אטומי אך בעל מספר מסה שונה (מספר ה<u>נויטרונים</u> שונה). לאיזוטופים יש את אותן התכונות כמו ל<u>יסוד</u> המקורי. כל האיזוטופים של יסוד מגיבים עם אטומים אחרים באותן דרכים כמו היסוד המקורי.

<u>רדיואיזוטופים:</u> ישנם איזוטופים הנקראים רדיואיזוטופים, הפולטים אנרגיה וחלקיקים תת-אטומיים באופן ספונטאני ובקצב קבוע. בתהליך זה הקרוי "דעיכה רדיואקטיבית", אטום של יסוד אחד הופך לאטום של יסוד אחר.

אלקטרונים - חלקיקים תת-אטומיים בעלי מטען שלילי. נמצאים במעטפת האטום. פימון: e. למידע נוסף: אלקטרונים.

אלקטרוני ערכיות: האלקטרונים הקושרים והלא קושרים בקליפה החיצונית של האטום.

<u>אנאבוליזם</u> - בניית <u>מולקולות</u> מורכבות ממולקולות פשוטות. זהו תהליך הצורך אנרגיה ולכן אלו ריאקציות אנדרגוניות. האנרגיה החופשית בסיום תהליך זה היא חיובית. ארביאה - חיידקים קדומים.

ב

ביולוגיה - תחום במדע העוסק בהרכבו של עולם החי, במקור החיים, ברבגוניותם, בהתנהגותם של היצורים החיים, וביחסי הגומלין בינם לבין עצמם ובינם לבין סביבתם. ביום, ביולוגיה נתפסת כרב-תחומית, מסגרת המאגדת מספר רב של תחומים (דיסציפלינות) העוסקים בתופעות הקשורות לחיים וליצורים החיים. ביוספרה - יחידת נוף שבה מתקיימות חברות של יצורים חיים המורכבות מיצרנים,

<u>ביוספרה</u> - יוזידת נוף שבה מתקיימות <u>חברות של יצורים חיים</u> המורכבות מ<u>יצרנים,</u> <u>צרכנים</u> ומפרקים המקיימים ביניהם יחסי גומלין.

*ההבדל לעומת חברה: מערכת אקולוגית מקיימת את עצמה את עצמה, כלומר

מכילה את כל שכבות פירמידת המזון. הביוספרה כוללת את כל היצורים החיים בפלנטה. ב**קטריה** - חיידקים. λ T ה **הגישה האינדוקטיבית** - הסקה מהפרט אל הכלל, מובילה לתשובות אפשריות (היפותזות). **הגישה הדדוקטיבית** - הסקה מהכלל אל הפרט, מביאה לניבוי והניסויים נועדו לבחון **הומיאוסטזיס** - שמירה על סביבה פנימית יציבה. הורמון הוא תרכובת אורגנית העשויה מחלבונים או שומנים. ההורמונים מופרשים מבלוטות (תריס, לבלב וכדומה) ומשפיעים באזורים אחרים בגוף. תפקידם לווסת תהליכים כימיים ולתאם פעולות שונות בגוף. **הטבלה המחזורית** - שיטת מיון שהוצעה לראשונה על ידי הכימאי הרוסי דימיטרי מנדלייב במאה ה-19 ומציגה את כל היסודות לפי המספר האטומי שלהם (Z) והסמל הבימי של האטומים שלהם. למידע נוסף: הטבלה המחזורית. **הטרוטרופיים** - כל מי שצריך לאכול תרכובות אורגניות מהסביבה. **היפותזה** - השערה. ı T Π **חומר אורגני** - מולקולה המכילה אטומים של מימן ופחמן. חברה - ראה: אוכלוסייה. חילוף חומרים - מכלול התהליכים (<u>קטבוליזם</u> ו<u>אנאבוליזם</u>) בהם נוצרים אנרגיה וחומרי **חלבון** - פולימר אורגני של חומצות אמינו, מהחשובים ביותר באורגניזם החי. יש 2 קבוצות עיקריות של חלבונים: חלבוני מבנה וחלבוני תפקוד. חלבוני מבנה: חלבונים המשמשים כשלד לתאים וכשרירים. חלבוני תפקוד: חלבונים הממלאים תפקידים מגוונים כמו: זירוז ריאקציות (אנזימים), העברה בררנית דרך קרומים (נשאים), הגנה על הגוף מפני חדירת גופים זרים לתוכו (נוגדנים) ועוד... υ יון. אטום שקיבל או איבד אלקטרון אחד או יותר ולכן בעל מטען חשמלי נקרא יון. יסוד - חומר המורכב מחלקיקים אטומיים מסוג אחד בלבד. זו הצורה הבסיסית של חומר ביקום. היסוד תופס נפח, בעל מסה ואי אפשר לפרקו לצורות אחרות של חומר באמצעים פיזיקליים או כימיים רגילים. יצור חי - יצור חי הוא המסוגל להתרבות, מקיים חילוף חומרים ושומר על הומיאוסטזיס. יצרנים - ראה: אוטוטרופיים.

ב ל מ **מולקולה** - כאשר שני אטומים או יותר יוצרים ביניהם קשרים, נוצרת מולקולה. למידע נוסף: <u>מולקולות</u>. מחלות אוטואימוניות - מחלות שבהן קיימת תקיפה עצמית של הגוף. <u>מטבוליזם</u> - ראה: <u>חילוף חומרים</u>. <u>מערכת אקולוגית</u> - ראה: <u>ביוספרה</u>. <u>מספר מסה / מסה אטומית</u> - סכום מספר ה<u>פרוטונים</u> וה<u>נויטרונים</u> בגרעין ה<u>אטום</u>. סימון: A. מספר אטומי - מספר ה<u>פרוטונים</u> בגרעין של <u>אטום,</u> ייחודי לכל יסוד. סימון: Z. משתנה בלתי תלוי - הגורם אותו משנים בניסוי, הגורם אשר השפעתו נבדקת. ציר X. <u>משתנה תלוי</u> - הגורם המושפע בניסוי, התהליך אותו בודק החוקר, התגובה שנמדדת. ציר Y. ב <u>נויטרונים</u> - חלקיקים תת-אטומיים חסרי מטען חשמלי. נמצאים בגרעין האטום. סימון: .n **נומנקלטורה** - מינוח. <u>נוסחת ייצוג אלקטרונית</u> - נוסחה המייצגת <u>אטומים</u> ו<u>מולקולות</u> עם אלקטרוני הערכיות שלהם (האלקטרונים הקושרים והלא קושרים בקליפה החיצונית). ניסויים השוואתיים - השוואה בין דגימות או קבוצות. <u>ניסויים יזומים מבוקרים</u> - בחינת שינויים של <u>הגורם המשתנה</u> המשוער לגרום להבדלים בין הקבוצות. Ø ע ם **פולימר** - מולקולה גדולה המורכבת ממספר מולקולות קטנות שמחוברות זו לזו ברצפים שחוזרים על עצמם. e - חלקיקים תת-אטומיים בעלי מטען חיובי. נמצאים בגרעין האטום. סימון: p <u>פרוקריוטים</u> - <u>תאים</u> ללא גרעין. У **ציטופלזמת התא** - נוזל התא. צרכנים - ראה: הטרוטרופיים. ק <u>קטבוליזם</u> - פירוק <u>מולקולות,</u> תהליך שבו נוצרת אנרגיה. **קשר יוני** - קשר בין <u>יונים</u> בעלי מטענים חשמליים מנוגדים. הקשר היוני הוא קשר חזק יחסית והדבר מתבטא בטמפרטורות ההתכה והרתיחה הגבוהות יחסית של ה<u>תרכובות</u> בהן הוא קיים. תרכובות יוניות נקראות מלחים. למידע נוסף: <u>קשר יוני, ההבדל בין קשר</u> <u>יוני לקשר קוולנטי</u>.

<u>קשר קוולנטי</u> - בקשר קוולנטי (קו-ולנטי = משתף ערכיות) שני אטומים יוצרים שותפות באלקטרוני הערכיות (שאינם חלק מאורביטל מלא) בקליפה החיצונית. קשר קוולנטי הינו קשר חזק ונדרשת השקעת אנרגיה בכדי לפרק אותו. למידע נוסף: <u>קשר קוולנטי, </u>

<u>ההבדל בין קשר יוני לקשר קוולנטי</u>.

קשרי מימן - קשר מימן הוא סוג של קשר כימי בין-מולקולרי הנוצר עקב משיכה חשמלית בין הקוטב החיובי מאוד שעל <u>אטום</u> המימן (H) ב<u>מולקולה</u> אחת לזוג האלקטרונים הלא קושר שעל אחד מה<u>אטומים</u> של ה<u>יסודות</u> חנקן, חמצן או פלואור האלקטרונים הלא קושר שכנה. בכל קשר חייב להיות מעורב <u>אטום</u> מימן ו<u>אטום</u> מקבוצת (N,O,F) שלו זוג אלקטרונים לא קושר.

٦

<u>רבייה</u> - היכולת ליצור דור בנים בעל תכונות דומות לאלו של דור ההורים. <u>רקמה</u> - צבר <u>תאים,</u> וחומרים בין-תאיים, בעלי מוצא, תפקוד ומבנה משותפים, האחראים על ביצוע פעולה מסוימת או יותר.

ש

ת

<u>תא</u> - יחידת החיים הבסיסית המקיימת בה את כל מאפייני החיים (<u>הומיאוסטזיס, רבייה</u> ומטבוליזם).

<u>תהליך הברירה הטבעית</u> - תכונות תורשתיות של <u>אורגניזמים</u> נעשות לנפוצות יותר ב<u>אוכלוסייה</u> מדור לדור ככל שהן תורמות ל<u>רביית</u> הפרט ולשרידותו בסביבתו. **תערובת** - בתערובת יש מספר חומרים שונים, יסודות ותרכובות.

<u>תפיסת הארגון האבולוציוני המוקדמת</u> - ההנחה כי ל<u>אורגניזמים</u> בעלי דמיון מבני דומה יש כנראה מוצא דומה.

<u>תפיסת הארגון האבולוציוני המודרנית</u> - ההנחה כי ל<u>אורגניזמים</u> החולקים מידע גנטי דומה יש מוצא משותף.

<u>תרכובת</u> - <u>מולקולות</u> של תרכובות בנויות משני <u>יסודות</u> שונים או יותר. יחסי הכמויות בין היסודות השונים בתרכובת אינם משתנים לעולם. לתרכובת תכונות עצמאיות משלה, אשר בדרך כלל שונות מאוד מהתכונות של החומרים המרכיבים אותה.