

01א - החוק הראשון של מנדל

הגדרות:

- **גן** - פקטור הורשה האחראי לתכונה.
- **אלל** - צורה אלטרנטיבית של גן.
- **כרומוזום** - מולקולות דנ"א ארוכות המאורגנות בתא, כל כרומוזום מורכב מ-2 מולקולות דנ"א.
- **לוקוס** - מיקום בכרומוזום.
- **פלאידי** - מספר העותקים שיש ליצור כלשהו מכל כרומוזום (הפלואיד - כרומוזום אחד, דיפלואיד - שני כרומוזומים הומוגיים)
- **הומוזיגוט** - פרט דיפלואיד עם שני אללים זהים של אותו גן.
- **הטרוזיגוט** - פרט דיפלואיד עם שני אללים שונים של אותו גן.
- **פנוטיפ** - ביטוי חיצוני של גן.
- **דומיננטי/רצסיבי** - הפנוטיפ של אלל דומיננטי גובר על רצסיבי.
- **זן טהור** - כל האללים של הזן לתכונה מסוימת הם אותו דבר. בהכלאה עצמית בינם הצאצאים תמיד יהיו דומים להורים.
- **הכלאה מונוהיברידי** - הכלאה בין פרטים השונים בתכונה אחת שבה אנו מתעניינים.

סוגי הכלאות:

- **הכלאה עצמית** - הכלאה של פרט עם פרט שזהה לו גנוטיפית. ע"י הכלאה עצמית במשך 20 דורות ניתן ליצור זן טהור לתכונה מסוימת.
- **הכלאת מבחן** - הכלאה בין פרט עם גנוטיפ לא ידוע לפרט הומוזיגוטי רצסיבי לאותה תכונה. מאפשר לגלות את הגנוטיפ לפי היחסים בפנוטיפים של הצאצאים.

החוק הראשון של מנדל (היה נכון באפונים רק כי כל תכונה באה מכרומוזום אחד):

זוג אללים המגדירים תכונה מסוימת נפרדים במהלך יצירת הגמטות (תאי מין) כל גמטה מקבלת אלל אחד באקראי כך שיש סיכוי שווה לקבלת כל אחד מהאללים.

02א - חלוקת תאים

הגדרות:

- **כרומטידה** - עותק אחד מתוך שניים של כרומוזום ששוכפל.
- **צנטרומר** - קטע בכרומוזום שאליו נקשר הקינטוכור
- **קינטוכור** - קומפלקס חלבוני שנקשר לצנטרומר של הכרומוזומים (בשתי הכרומטידות) ומקשר בינו לבין סיבי הכישור.
- **צנטרזום** - מרכז ארגון לסיבי המיקרוטובול בתא, ממנו יוצרים סיבי הכישור.
- **סיבי הכישור** - סיבי מיקרוטובול שמקשרים את הצנטרזום לצנטרומרים. (ומושכים אותם)
- **סוגי צנטרומרים** - ראה תרשים.

מיקום	שם הצנטרומר	מצב במטאפזה	מצב באנאפזה
אמצע	מטאצנטרי		
בין אמצע לסוף	סאב-מטאצנטרי		
קרוב לסוף	אקרוצנטרי		
בסוף	טלוצנטרי		

מחזור התא: (4 שלבים)

3 השלבים הראשונים נקראים אינטרפאזה:

- **G1** - התא נמצא בתפקוד רגיל. נפחו גדל ומתרחשים בו תהליכים מטבוליים ואגירת ניוטריינטים (RNA וחלבונים). אורך השלב משתנה בין תא לתא.
- **S** - הדנ"א מוכפל. כל כרומוזום מורכב משתי כרומטידות שלכל אחת 2 גדילי דנ"א (כלומר כמות ה"כרומזומים" לא גדלה). נמשך 3-6 שעות.
- **G2** - התא מתכונן לחלוקה ומערכות צ'קפוינט מוודאות ששלב S נעשה באופן תקין. נמשך 2-5 שעות.
- **M** - מיטוזה.

מיטוזה: (5 שלבים)

- **פרופאזה** - כרומוזומים נדחסים ומתקצרים בגרעין, ממברנת הגרעין רק מתחילה להתפרק, מתחילים להיווצר סיבי כישור מהכרומוזומים לקטבים.
- **מטאפזה** - הכרומוזומים מסתדרים במרכז התא, ממברנת הגרעין מתפרקת, הכישור לגמרי נוצר והסיבים נקשרים לצנטרומרים.
- **אנאפזה** - הכרומטידות נפרדות ונעות לקטבים מנוגדים. (נמשכות מהצנטרומר).
- **טלופזה** - הכרומוזומים מגיעים לקטבים. נוצרות ממברנות גרעין חדשות בכל קוטב, הכישור מתפרק.
- **ציטוקינזה** - התא מתחלק.

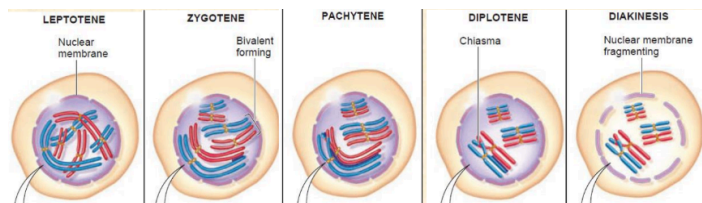
מיטוזה:

מחולקת למיטוזה 1, ומיטוזה 2: (זה קורה אחרי שלב ה-S, כלומר לכל כרומוזום יש 2 כרומטידות).

מיטוזה 1:

פרופאזה 1:

- **לפטוטן** - הכרומוזומים מתחילים להידחס לצורת "מקלונים", מתחילים להיווצר שברים דו-גדיליים בדנ"א.
- **זיגוטן** - הכרומוזומים ההומוגיים מתקרבים ומתחילה הסינפסה, כלומר צימוד הדוק ומסודר של הכרומוזומים ההומוגיים.
- **פכיתן** - הכרומוזומים נראים כסיבים עבים, מתבצעים שחלופים אקראיים בין הכרומטידות של הכרומוזומים ההומוגיים.
- **דיפלוטן** - ההומוגיים מתרחקים אך נשארים קשורים בכיזמה - נקודות שבהן בוצעו שחלופים.
- **דיאקינזה** - ניתן לראות בבירור רבעיות של כרומטידות (ביוולנטים)



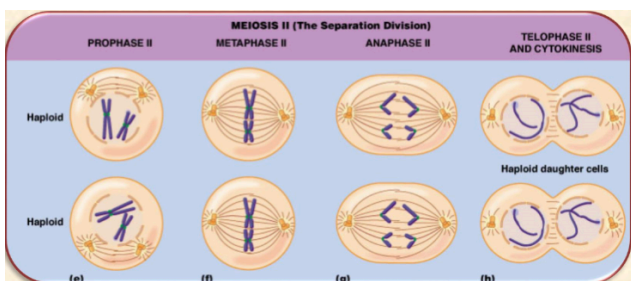
מטאפזה 1: הכרומוזומים דחוסים ברמה הגבוהה ביותר. ההומוגיים מסתדרים על המישור במרכז התא, ונקשרים לכישורים מהקטבים.

אנאפזה 1: הכרומוזומים ההומוגיים (כל אחד כולל 2 כרומטידות) נעים לקטבים שונים.

טלופזה 1 וציטוקינזה: הכרומוזומים מגיעים לקטבים, התא מתחלק.

מיטוזה 2:

פרופאזה 2 - (לא מתרחשת בבני אדם).



- הפנוטיפ של הצאצאים נקבע על פי הגנוטיפ של האמא.

05 - פוליפלוידיה ואנאפלוידיה, השתקת כרומוזום X

הגדרות:

- פלואידיות** - מספר העותקים שיש ליצור כלשהו מכל כרומוזום.
- הפלואיד** - אורגניזם עם סט אחד של כרומוזומים.
- דיפלואיד** - אורגניזם עם שני סטים של כרומוזומים.
- טרפלואיד** - אורגניזם עם שלושה סטים של כרומוזומים.
- טטרפלואיד** - אורגניזם עם ארבעה סטים של כרומוזומים.

שינויים במספר הכרומוזומים:

אופלואידיות - שינוי בסט שלם של כרומוזומים:

- מונופלואידיות** - סט אחד של כרומוזומים (אצל אורגניזם שהוא דיפלואיד במצב תקין).
- פוליפלואידיות** - יותר משני סטים של כרומוזומים.
 - אוטופוליפלואיד** - אורגניזם פוליפלואיד שיש לו כרומוזומים שהגיעו מאותו מין.
 - אלופוליפלואיד** - אורגניזם פוליפלואיד שיש לו כרומוזומים שהגיעו ממינים שונים.

כשיש מספר אי זוגי של כרומוזומים נוצרת בעיה - יקרה מצב בו בתאי המין הסופיים לא יהיה חצי מהכרומוזומים (כי אי אפשר לחלק חצי חצי). הסיכוי לקבל גמטה מאוזנת $= 0.5^n$, n מספר הכרומוזומים (לא פי 2).

אנפלואידיות - שינוי במספר העותקים של כרומוזום אחד או יותר (לא כל הסט!!!):

- טריזומיה** - עודף של כרומוזום (תסמונת דאון).
- מונוזומיה** - חסר של כרומוזום (תסמונת טרנר)

אנאפלואידיות יכולה להיגרם מאי הפרדות של הכרומוזומים ההומולוגים במיזזה הראשונה, או אי היפרדות של הכרומוטידות האחיות במיזזה השנייה, או באי הפרדה במיזזה בהתפתחות המוקדמת.

השתקת כרומוזום X:

ביונקים אחד מכרומוזומי ה-X מבטא רנ"א לא מקודד - XIST, הקושר חלבונים שונים שגורמים להשתקה של הכרומוזום ממנו הוא משועתק. XIST עובר דגרציה מהירה כדי שהשפעתו תוגבל רק לאיזור הכרומוזום שממנו הוא משועתק.

06 - שחלופים במיזזה ומיפוי בעזרת ריקומבינציה

הגדרות:

בהטרוזיגוט עם שני אתרים מוטנטים באותו כרומוזום:

- קונפורמצית "ציס"** - שני האללים הרצסיבים על אותו הומוולוג (ושני הדומיננטים על אותו הומוולוג) (AB/ab)
- קונפורמצית "טרנס"** - שני האללים הרצסיבים על הומוולוגים שונים (ושני הדומיננטים על הומוולוגים שונים) (Ab/aB)
- גנים בתאחיזה** - גנים שנמצאים על אותו כרומוזום ונוטים להיות מורשים ביחד.

חישובי תאחיזה:

אם הגנים לא בתאחיזה, יתקבל יחס מנדליאני בהכלאה.

יחידות מפה, נקראות גם גמ סנטימורגן (Mu/cM) מחושבות כך:

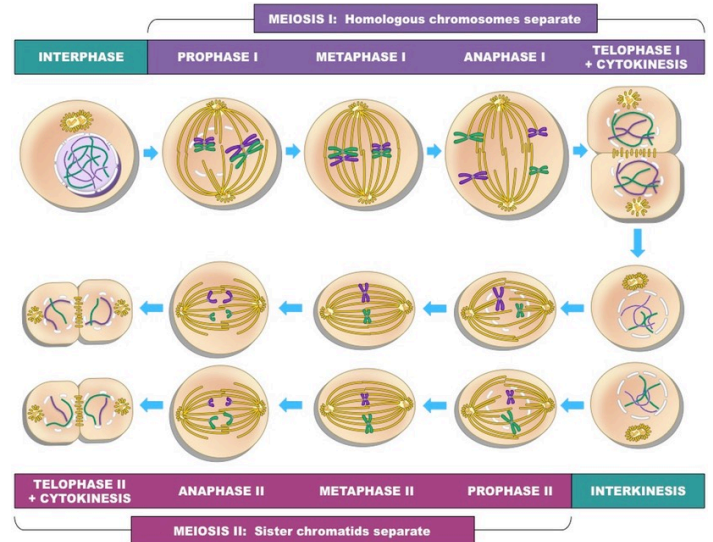
$$100 * \frac{\text{מספר הצאצאים הריקומביננטים}}{\text{סך כל מספר הצאצאים}}$$

יחידת מפה אחת שוות ערך ל%1 תדירות ריקומבינציה.

לשים לב לריקומביננטים כפולים (להכפיל אותם פי 2)!

לא ניתן להקביל לגמרי בין יחידות מפה למרחק פיזי בכרומוזום כי יש Cold Spots ו-Hot Spots שמועדים יותר ופחות לשחלופים.

מיטוזה	מיזזה
חלוקה אחת לשני תאי בת	שתי חלוקות לארבעה תאי בת
מספר הכרומוזומים נשאר זהה	מחצית ממספר הכרומוזומים
אין זיווג בין כרומוזומים הומוולוגים	זיווג (סינפסות) בין הכרומוזומים ההומוולוגים
הפרדה רק בין הכרומוטידות האחיות	הפרדה בין הומוולוגים ובין כרומוטידות אחיות
אין שחלופים	יש שחלופים בין הומוולוגים
תאי בת עם מטען גנטי זהה	תאי בת עם מטען גנטי משתנה
דיפלואידים והפלואידים עוברים מיטוזה	תאים הפלואידים לא עוברים מיזזה
תאים סומטיים (תאי נבט (מהם מתפתחים תאי המין))	תאי המין



03 - כרומוזומים, אילנות יוחסי

הגדרות:

- כרומוזומי המין** - לנקבה יש XX, לזכר יש XY.
- כרומוזומים אוטוזומליים** - כל שאר 44 הכרומוזומים (22 זוגות הומוולוגים).

דברים שחשוב לזכור באילנות יוחסי:

- אם אומרים שהמחלקה נדירה, אז מי ש"מצטרף" למשפחה הוא הומוזיגוט לאלל התקין.
- אם בכל דור יש אנשים חולים, כנראה שזה דומיננטי.
- אם יש יותר זכרים, כנראה שזה רצסיבי בתאחיזה ל-X.

שאלות הסתברות:

הסיכוי ששני אירועים בלתי תלויים יקרו הוא מכפלת ההסתברויות. הסיכוי שאירוע 1 או אירוע 2 יתרחש הוא חיבור ההסתברויות. (כשהם משלימים).

04 - הורשה אימהית (מיטוכונדריה), אפקט אימה

הורשה אימהית מיטוכונדראלית:

- יש גנים על המיטוכונדריה והם מורשים ישירות מאם לצאצאים.
- רוב הצאצאים של אם חולה יהיו חולים.
- הצאצאים של אב חולה יהיו בריאים.
- הטרופלסמיה** = מצב בו יש שוני גנטי בין מיטוכונדריות באותו תא. ייתכן וחלק מן המיטוכונדריות אצל האם יהיו פגומות, ואז חומרת המחלה של הילד תהיה תלויה באחוז הפגום בביצית.

הפרעה היא תופעה שבה שחלוף בנקודה אחת מוריד את הסיכוי לשחלוף בנקודה סמוכה.
ניתן לחשב את ה"הפרעה" כך:

$$I = 1 - \frac{\text{Observed Recombinants}}{\text{Expected Recombinants}}$$

07א - גנטיקה של וירוסים ואוכלוסיות

הגדרות:

- מבחן קומפלמנטציה - הכלאה בין שני פרטים כדי לבדוק האם קיימת ביניהם קומפלמנטציה.
- קומפלמנטציה - מצב שבו הכלאה בין שני פרטים מזנים מוטנטים לאותו פנוטיפ מביאה לפנוטיפ זן הבר (מוטציה אחת "מבטלת" את השנייה), בעוד הכלאה של זן עם עצמו מביאה לפנוטיפ מוטנטי.
- הפלוטיפ - סט של סמנים גנטיים הנמצאים בתאחיזה קרובה באותו כרומוזום ולרוב מורשים ביחד (כלומר לא עוברים שחלוף).

חישובים בגנטיקה של אוכלוסיות:

חישוב שכיחות אלל:

$$\text{Freq}(A) = \frac{\# \text{ of allele } A}{\text{Total number of alleles}}$$

סך שכיחויות האללים הוא 1.

שינוי משקל הארדי וינברג:

שכיחות אלל יחס הגנוטיפים של האלל באוכלוסייה המתרבה בצורה רנדומלית נשארת קבועה מדור לדור (תחת הרבה הנחות).
כלומר כשיש שני אללים A ו-a ששכיחותם היא p ו-q בהתאמה. אז מתקיים $p+q=1$, וגם מתקיים:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

הומוזיגוט הטרוזיגוט הומוזיגוט

כך ש- $\text{Freq}(aa)=q^2$, $\text{Freq}(Aa)=2pq$, $\text{Freq}(AA)=p^2$. וזה ישמר בדור הבא.

תאחיזה לא שוויונית (Linkage Disequilibrium):

מצב שבו אללים ספציפיים של גנים שונים נוטים להיות מורשים יחד, קורה בעיקר כשהגנים קרובים זה לזה (הם באותו הפלוטיפ).
נוסחא לחישוב הסטייה משיווי משקל:

$$D(AB) = p(AB) - p(A) * p(B)$$

כאשר שני האללים נמצאים בשיווי משקל: $D(AB) = 0$.

שינויים בהרכב הגנטי של אוכלוסיות:

1. מוטציות היוצרות אללים חדשים.
2. הגירה.
3. רקומבינציות (שחלופים) יוצרת צירופי תכונות חדשות.
4. זיווגים לא אקראיים:
 - a. העדפה לזיווגים שונים.
 - b. העדפה לזיווגים דומים.
5. סחף גנטי - אקראיות שנובעת במהלך ההורשה:

אפקט המייסדים - האללים של המייסדים של האוכלוסייה החדשה הם בשכיחות גבוהה מהאוכלוסייה המקורית שלהם.

אירוע צוואר בקבוק - שינוי פתאומי שמקטין את גודל האוכלוסייה באופן דרמטי.
6. ברירה טבעית:

ברירה כיוונית:

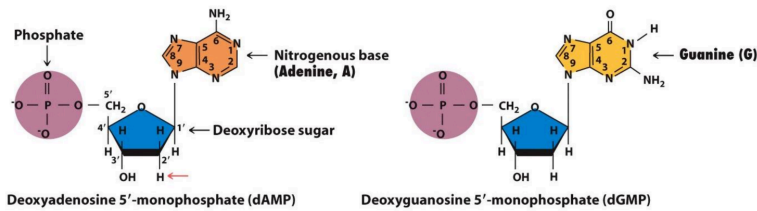
ברירה חיובית - מתעדפת אלל.

ברירה מטהרת - מסירה אלל.

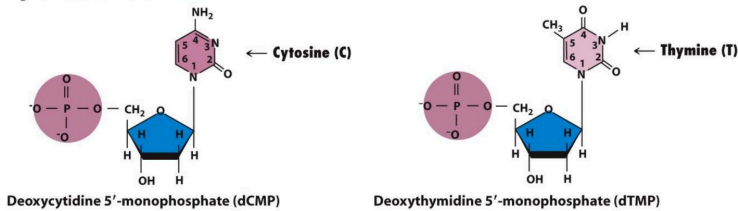
ברירה מאזנת - ברירה שמתעדפת שימור של מגוון האללים באוכלוסייה.

01ב - דנ"א: שכפול והורשה

Purine nucleotides



Pyrimidine nucleotides



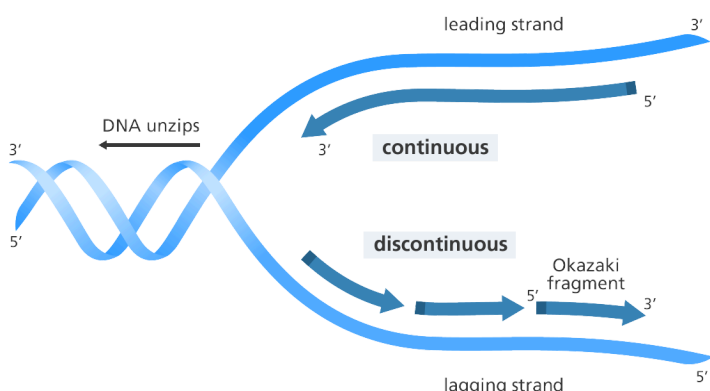
חוקי צ'ארגר - בדנ"א דו-גדילי מתקיים: $T=A$, $C=G$, $T+C=A+G$.
שכפול הדנ"א הוא סמי-קונסרבטיבי. הדנ"א נוצר מ-5 ל-3.
מה השכפול דורש?

1. דה-אוקסי-נוקלאוטידים.
2. תבנית דנ"א.
3. דנ"א פולימראז.
4. פריימרים.

מקור ההכפלה (Origin of replication - ORI) - האיזור בגנום שממנו מתחילה ההכפלה. באאוקריוטים יש בדנ"א יותר מ-ORI אחד.
חלבונים אחרים בתהליך השכפול:

- הליקאז - פותח את הסליל הכפול ומאפשר את התקדמות "מזלג ההכפלה".
- טופואיזומראז - מרפה את המתח שנוצר בעקבות פתיחת הדנ"א (על ידי חיתוך).
- חלבונים קושרי דנ"א חד-גדילי - נקשרים לדנ"א חד-גדילי ומונעים ממנו להתחבר חזרה לגדיל השני.
- רנ"א פרימאז - מסנתז פריימרים (תחלים) - מ-RNA כדי לאפשר את תחילת פעילות הדנ"א פולימראז.
- דנ"א פולימראז - מסנתז את הגדיל החדש על הישן:
 - פולימראז 3 - עושה את רוב הסינתזה.
 - פולימראז 1 - מסיר את הפריימרים ומסנתז את הדנ"א שאמור היה להיות שם.
- ליגאז - מחבר את השלד בין הדנ"א והפריימרים (גם מחבר מקטעי אוקאזאקי).

DNA replication fork



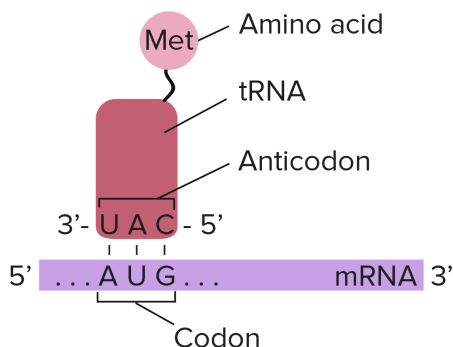
רנ"א רגולטורי:

	Occurrence	Configuration	Length	Complementarity to target mRNA	Biogenesis	Action
miRNA	In plants and animals	Single stranded	19–25 nt	Not exact - a single miRNA may target hundreds of mRNAs	Expressed by genes whose purpose is to make miRNAs, but regulate genes (mRNAs) other than the ones that expressed them	Inhibit translation of mRNA
siRNA	In plants and lower animals In mammals??	Double stranded	21–22 nt	100% perfect match, and therefore siRNAs knock down specific genes, with rare exceptions	Regulate the same genes that express them	Cleave mRNA

siRNA נוצר מ-dsRNA (דאבל סטראננד) שנחתך על ידי DICER.
גם ה-mi-RNA וגם ה-siRNA (אחרי שהוא מתפצל) מתחברים ל-RISC.
ה-RISC מתחבר ל-RNA ומשתיק אותו במקרה של miRNA, או חותך אותו במקרה של siRNA.

303 - תרגום לחלבונים

- חלבונים - הם פולימר של חומצות אמינו שקשורות בקשר פפטידי.
 - הקוד הגנטי מנוון - כי יש 64 שלישיות אפשריות אבל רק 20 חומצות אמינו שונות, כלומר חלק מחומצות האמינו מקודדות ע"י יותר מקודון אחד.
- בסיסי Wobble תמיד יוצרים את אותה חומצת אמינו.



תהליך התרגום:

לפני שהתרגום בכלל מתחיל, יש 20 אנזימי aminoacyl tRNA synthase שונים, שמקשרים את חומצת האמינו הספציפית לכל ה-tRNA עם האנטי קודון שמתאים לה.

התרגום קורה בעזרת ריבזום בשלושה שלבים:
בריבזום יש שלושה אתרים E-P-A.
איניציאציה:

1. ה-mRNA נקשר לתת היחידה הקטנה של הריבזום.
 2. ה-tRNA של חומצת האמינו הראשונה (נגזרת של מתיונין) נקשר לstart codon. (בפרוקריוטים הוא מזוהה על ידי רצף Shine-Dalgarno). (הוא נמצא באתר P).
 3. תת היחידה הגדולה של הריבזום מצטרפת.
 4. אלוגנציה (חוזר על עצמו):
 5. מגיע tRNA הנושא חומצת אמינו לאתר A.
 6. שרשרת חומצות האמינו עוברת מה-tRNA שנמצא באתר P ל-tRNA שנמצא באתר A.
 7. הריבזום "מתקדם".
 8. ה-tRNA שהיה באתר P יוצא החוצה, וה-tRNA שהיה באתר A עובר לאתר P.
- (יש עוד) <-

בזמן השכפול מתבצע Proofreading, אם יש חוסר התאמה בין בסיסים, הבסיס החדש מוסר ומתחבר אחר.
למקטע האחרון ב-lagging strand אין פריימר ולכן הוא לא מסונט. כתוצאה מכך הכרומוזומים מתקצרים בכל חלוקת תא. לכן, יש בכרומוזומים רצפים של חזרות לא מקודדים בקצוות הנקראים טלומרים. האנזים טלומראז מאריך גדיל אחד בקצה הכרומוזום (Overhang), ודנ"א פולימראז משלים את הגדיל השני. כך מוארכים הטלומרים.

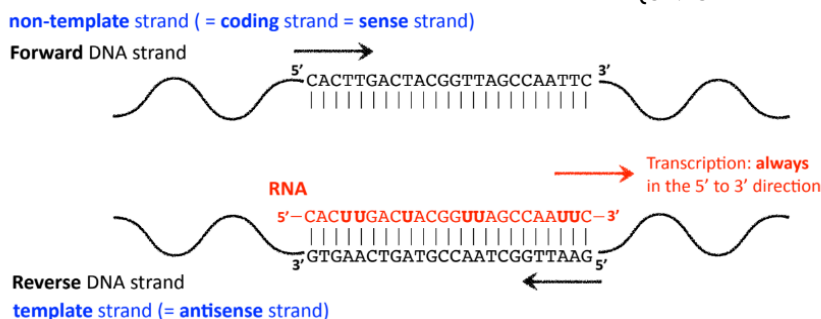
302 - רנ"א: שעתוק ושחבור, רגולציה על ידי רנ"א

הבדלים בין RNA ל-DNA:

- הנוקלאוטידים של רנ"א הם ריבוזים, בעוד שהנוקלאוטידים של דנ"א הם דאוקסיריבוזים.
- לרנ"א יש U במקום T.
- קשר Wobble - ברנ"א ייתכן קשר G-U.
- מולקולות הרנ"א הן חד-גדיליות.

תהליך השעתוק:

הרנ"א עצמו נוצר מ-5 ל-3. (הגדיל שעליו הרנ"א פולימראז מתקדם הוא מ-3 ל-5).



שעתוק בבקטריות:

רנ"א פולימראז מתחבר לפרומוטור, פקטור סיגמא מתחבר לרנ"א פולימראז, מאפשר את היפרדות הגדילים, הפקטור מתנתק ואז הסינטוז מתחיל.
הפקטור סיגמא מזהה רצף ספציפי של פרומוטור ובכך מהווה בקרה לשעתוק.
נוצרת "בועת שעתוק".

יש שני גורמים שגורמים לרנ"א פולימראז לעצור את השעתוק:

1. נוצר Hairpin Loop ואחריו UUUUU ברנ"א.
2. פקטור Rho - אם יש 40-60 נוקלאוטידים בלי G, הפקטור מתחבר ל-RNA המשועתק, מתקדם ועוצר את הפולימראז.

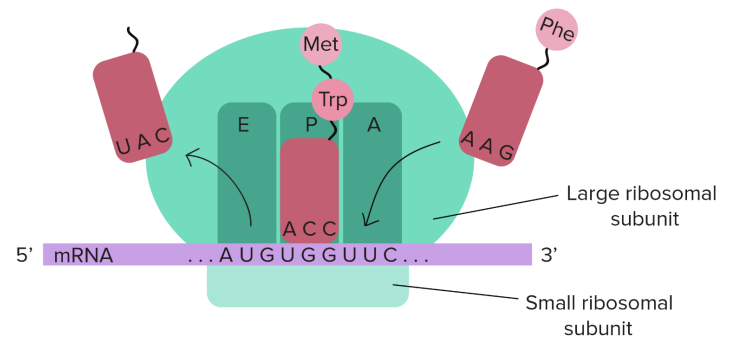
שעתוק באוקריוטים:

אין פקטור סיגמא, יש פקטורי שעתוק (GTF, STF). מתחיל בפרומוטור (TATA).

מתבצע עיבוד אחרי השעתוק:

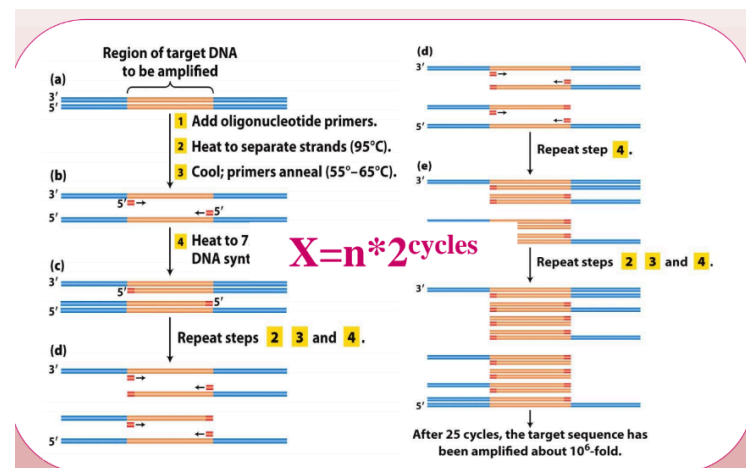
1. הוספת Cap ב-5' - מתבצע בשלב מוקדם של השעתוק. מוסף בקצה ה-5' methyguanosine שהוא G עם מודיפקציה. זה תורם ליציבות, מאפשר תרגום ועוזר למעבר RNA מהגרעין לציטוסלמה.
2. זנב Poly-A ב-3' - מזוהה רצף AAUAAA או AUUAAA על ידי אנזים, והוא מוסיף רצף של A בקצה ה-3'. זה עוזר לאותם דברים כמו ה-Cap.
3. שחבור - מתבצע על ידי ספלייסוזום. הוא חותך את האינטרונים והם נשארים בגרעין. האקסונים יוצאים. יש גם אפשרות לשחבור אלטרנטיבי.

8. כאשר הריבזום מגיע ל-STOP קודון, במקום חומצת אמינו נקשר release factor באתר A.
9. בעקבות הקישור שלו משתחררת שרשרת חומצות האמינו והריבזום מתפרק לשתי תתי היחידות.



304 - טכנולוגיות

- אלקטרופורזה בג'ל - הד"נא טעון שלילית והוא נע לכיוון האלקטרודה החיובית. המקטעים הקצרים מתקדמים יותר מהר.
- בלוט DNA (סאות'רן) - עושים אלקטרופורזה, לוקחים את הדנ"א ומשתמשים ב-Probe שעשוי מדנ"א. אם הוא מתחבר זה אומר שהרצף הזה נמצא שם.
- בלוט חלבונים (נוסטרן) - כמו DNA, אבל עם נוגדים בתור Probe.
- בלוט RNA (נורת'רן) - כמו DNA.
- תהליך PCR -



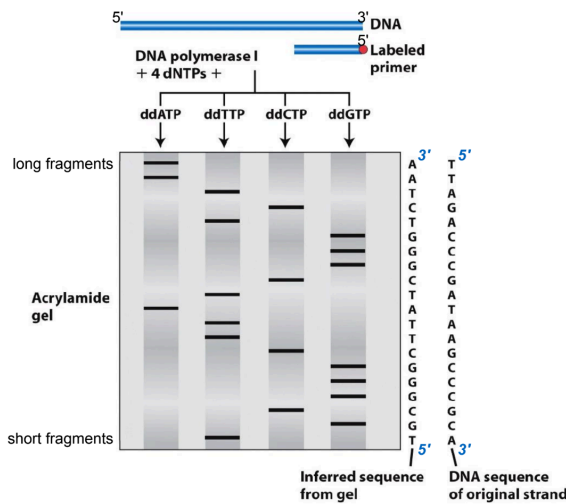
- קריספר (CRISPR) - מאפשר לחתוך DNA על פי רצף ספציפי.
- רוורס טרנסקריפטאז - אנזים שיוצר DNA על בסיס RNA. קוראים לו cDNA.
- אנזימי רסטריקציה - חותכים DNA על פי רצף קבוע, יכולים ליצור Sticky ends או Blunt ends (על פי סוג האנזים).

הכנסת פלסמיד לחיידק:

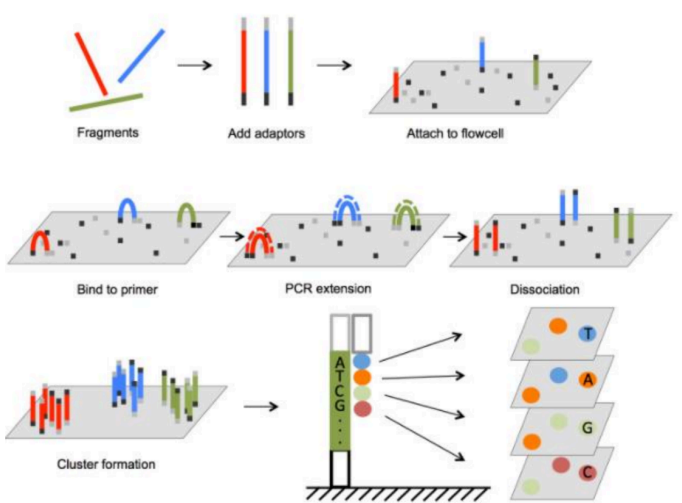
- לוקחים פלסמיד שיש בו ORI, פרומוטור, גן שמאפשר סלקציה כלשהי, ופולייונקר - אתר הכרה לאנזימי רסטריקציה. חותכים את הפלסמיד עם אנזימי רסטריקציה (אם משתמשים באנזים אחד, זה מסוכן כי אולי הגן יכנס בכיוון ההפוך), ומשתמשים בליגאז כדי שהגן החדש שאנו מוסיפים יתחבר לפלסמיד. מכניסים אותו לחיידק בעזרת:
- טרנספורמציה - כניסת הפלסמיד לחיידק על ידי חציית הממברנה.
- טרנסדוקציה - כניסת הפלסמיד לחיידק על ידי וירוס.
- ואז מסננים את מושבות החיידקים לפי הסלקציה שבחרנו.

305 - ריצוף וגנומיקה

ריצוף סנגר עם דיאקוסינולאוטידים:

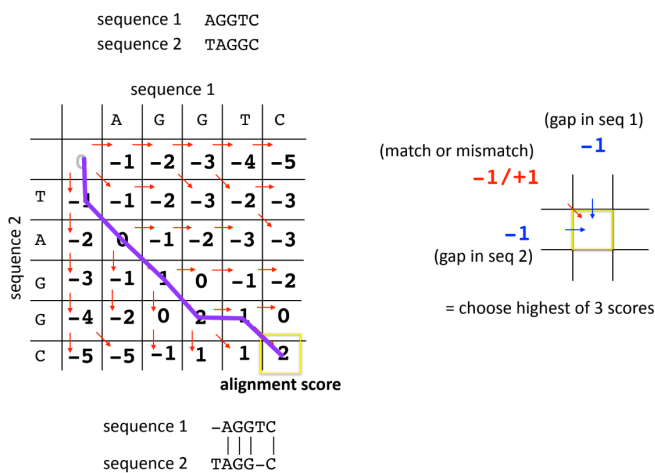


ריצוף אילומינה (NGS):



גנומיקה:

- Global Alignment - מציאת חפיפה בין שני רצפים שלמים.
- Local Alignment - מציאת חפיפה בין חלקים משני רצפים.
- אפשר גם לעשות Alignment לגנום שלם בדאטאבייס (Reference).
- Pairwise Alignment -



206 - רגולציה על ביטוי גנים (אופרון הלקטוז ואופרון הטריפטופן)

הגדרות: (כל זה על RNA)

- אקטיבטור - נקשר לאזור קושר אקטיבטור ומפעיל את הגן.
- רפרסור - מונע את פעולת הגן. (נקשר לאופרטור ("O") אחרי הפרומוטר)
- אפקטור - נקשר לרפרסור/אקטיבטור ומונע/מאפשר את הפעולה שלהם.

אופרון הלקטוז:

- יש באופרון 3 גנים בסדר השעתוק הזה (לכל אחד יש קודוני התחלה וסיום משלו):
- Z - בטא גלקטוז ששובר לקטוז לגלוקוז וגלקטוז.
- Y - פרמאז שמכניס לקטוז לתא.
- A - אצטיל טרנספראז.
- כשאר לקטוז בסביבה, מקודד מאתר "I" החלבון Lac-I, שנקשר לאופרטור של האופרון ומהווה רפרסור. כשיש לקטוז, הוא מהווה אפקטור לחלבון ומונע ממנו להיקשר לאופרטור.
- חשוב לשים לב שהרפרסור פועל בטרנס, על כרומוזום אחר.
- בנוסף, יש את חלבון CAP. כשיש גלוקוז בסביבה הוא מתחבר ל-cAMP ומהווה אקטיבטור לאופרון. כשארין גלוקוז, אין cAMP, והוא לא יכול להתחבר לאתר קושר אקטיבטור.
- הרפרסור של חוסר הלקטוז יותר משפיע!!!

אופרון הטריפטופן:

- האופרון יוצר את חומצת האמינו - טריפטופן.
- כשארין טריפטופן בסביבה, הגן משועתק. כשיש, הטריפטופן מתחבר לtrpR, ומאפשר לו לפעול כרפרסור, ובכך מונע את השעתוק.
- בנוסף - יש אטינואציה - כשארין טריפטופן הריבזום עוצר בשעתוק של הגן, וזה גורם ל-RNA לשנות צורה ולאפשר את המשך השעתוק. כשיש טריפטופן, הריבזום עובר מהר והוא לא יכול להמשיך.

207 - מוטציות, מנגנוני תיקון מוטציות

הגדרות:

מוטציית החלפת בסיס:

- Transition - החלפה מאותה קטגוריה (A-G, C-T)
- Transversion - החלפה מקטגוריות שונות (כל השאר)
- מוטציית הסרה/הכנסת בסיס - משנה את מסגרת הקריאה (Frameshift).
- מוטציה סינונימית - משנה קודון לקודון אחר המקודד לאותה חומצה אמינית - אין השפעה.
- מוטציה לא סינונימית/missense - משנה קודון לחומצה אמינית אחרת:
- Conservative - החלפה לחומצה אמינית דומה כימית.
- NonConservative - החלפה לחומצה שונה כימית.
- אברציות כרומוזומליות - שינויים גדולים ברמת הכרומוזום:
- אינברסיה - היפוך חלק מהכרומוזום.
- טרנסלוקציה מאוזנת - שינוי/החלפה במקומות של רצפים, ללא אובדן חומר גנטי.
- טרנסלוקציה לא מאוזנת - הכפלה או מחיקה של קטע.

מנגנוני תיקון:

- MMR (Mismatch Repair) - הוצאת נוקלאוטיד בזיווג שגוי (וקצת מסביב) ותיקון על ידי דנ"א פולימראז.
- Non Homologous End Joining - פשוט מיישר את הקצוות של שני מקטעים שבורים סמוכים ומחבר אותם.
- Homologous Recombination - מתקן את השבר בעזרת הכרומוזום ההומוולוג.

208 - טרנספוזונים

טרנספוזון - אלמנט נייד בדנ"א.

- אלמנטים אוטונומיים - אלמנטים שאינם זקוקים לאלמנטים אחרים לניידותם (לדוגמא Ac) - מקודדים לטרנספוזאז.
- אלמנטים לא אוטונומיים - אלמנטים שלא מייצרים טרנספוזאז בעצמם, כדי לזוז הם צריכים להיות בקרבת אלמנט אוטונומי מאותה משפחה. (לדוגמא Ds)
- מנגנון טרנספוזיציה רפליקטיבי - העתק הדבק.
- מנגנון טרנספוזיציה קונסרבטיבי - גזור הדבק.
- סוגי טרנספוזונים בפרוקריוטים -
- אלמנטי IS - מקודדים רק לגן טרנספוזאז + חזרות הפוכות בקצוות.
- טרנספוזון פשוטים - חזרות הפוכות (IR) בקצוות + גנים+טרנספוזאז.
- טרנספוזון מורכב - מכיל רצפי IS הפוכים ולכן מקודד לטרנספוזאז משני הצדדים. בין הרצפים יכולים להימצא גנים שונים/
- טרנספוזונים - מקודדים גם לרוורס טרנסקריפטאז, מועתקים למיקום אחר בגנום דרך שלב ביניים של RNA (אז אין אינטרונים).
- **** חשוב לזכור שאם גן יוצא באמצע, בתירס, יהיו נקודות של צבע.

209 - אינטראקציות גנטיות

הגדרות:

- חוסר דומיננטיות - להטרוזיגוט פנוטיפ בדיוק במחצית בין ההומוזיגוטים.
- דומיננטיות חלקית - להטרוזיגוט פנוטיפ ביניים (לא בדיוק במחצית) בין הפנוטיפים ההומוזיגוטים המתאימים.
- קו-דומיננטיות - שני האללים מתבטאים במלואם בהטרוזיגוט! (לדוגמא סוג דם AB)
- אללים לתאליים - יכולים להיות רצסיבים או דומננטים, מובילים למוות.
- מוזאיקה - מוטציה בשלב מוקדם של התפתחות הזיגוטה שמובילה להבדל בחלק מן התאים בגוף.
- כימרה - התפתחות משתי זיגוטות שונות.
- דיכוי/סופרסיה - ביטול התבטאות גן על ידי גן אחר.
- רוורסיה - מוטציה המחזירה את הגנוטיפ למצב זן הבר.
- לתאליות סינטטיות - מצב בו מוטנט כפול (בשני גנים) מוביל למוות בעוד שכל אחת מהמוטציות היחידות לא. יחס הפנוטיפים 9:3:3 בדויהיברידיה.
- חדירות - אחוז הפרטים עם הגנוטיפ שמראים פנוטיפ הקשור לגנוטיפ.
- ביטוי - בפרט כלשהו, גן יכול להתבטא ברמות שונות.
- אפקט מיקום - רמת הביטוי תלויה באיזור הכרומוזומלי - באיזורי הטרנזקריפטין הביטוי נמוך ובאיזורי האוקרומטין הביטוי גבוה.
- החתמה אימהית ואבהית - חלק מהגנים מהאם ומהאב לא מתבטאים.
- אפקט סביבתי - שינוי במראה התלוי בסביבה.
- אפיסטאזיס - מצב בו פנוטיפ של גן מסוים תלוי בתוצר הביטוי של הגן האחר. כלומר הגן האפיסטטי הוא ב"מעלה הזרם".
- X אפיסטטי על Y == Y תלוי ב-X.

- מבחן קומפלמנטציה - הכלאה בין שני פרטים כדי לבדוק האם קיימת ביניהם קומפלמנטציה. כלומר מכליאים 2 הומוזיגוטים רצסיבים, אם המוטציה באללים שונים של הגן לא תהיה השלמה בצאצאים ולא יהיה פנוטיפ WT. אם המוטציות נובעות מגנים שונים תהיה השלמה ויתקבלו צאצאים שהם WT.

202 - גנטיקה כמותית ותכונות כמותיות

חישובי שונות:

סימון - Vx = שונות כללית. Ve = שונות סביבתית. Vg = שונות גנטית.

x_i = הערך של הדבר עבור פרט. \bar{x} = הערך הממוצע של הדבר.

$$Vx = \frac{1}{n} \sum_i (x_i - \bar{x})^2$$

שונות במובן הרחב (H^2) = החלק היחסי מהשונות המוסבר על ידי השונות הגנטית.

$$H^2 = \frac{Vg}{Ve}$$