

1. הקדמה (פרק 2,3 LIFE)

1.1 הגישה המחקרית להסבר תופעות ביולוגיות – הבאת דוגמא לחקר ביולוגי

תצפית ← שאלות ← השערות ← ניבוי ← בחינה (ניסוי)

בברכות נצפו צפרדעים בעלי גפה נוספת. שאלת מחקר: מדוע בברכות מסוימות נמצאו צפרדעים עם מומים בגפיים, ובברכות אחרות באותו אזור לא? היפוטזה 1: כנראה שחומרים מזהמים גורמים לתופעות לא נורמאליות של גפי הצפרדעים. ניסוי 1: לקחת דגימות מים מהבריכות. לערוך בדיקות כימיות. למיין אורגניזמים בבריכות. לבדוק את הקשר בין מומים של הצפרדעים לבין תכונות של הבריכות. ממצאים 1: הרכב הכימי של המים בבריכות עם צפרדעים בריאות ובבריכות עם צפרדעים חולות נמצא זהה. אבל במים מהבריכות עם צפרדעים חולות נמצאו פרזיטים שלא היו במים מהבריכות עם צפרדעים בריאות. מסקנות 1: התוצאות של הניסוי אינם תומכות בהיפוטזה 1-שליילת היפוטזה 2: המומים בגפי הצפרדעים נגרמים ע"י פרזיטים. ניסוי 2: לקחת ביצי צפרדעים מהבריכה עם צפרדעים בריאות. לחלק באופן אקראי מספר שווה של ביצים בין קבוצת הביקורת וקבוצת הניסוי. לאפשר לקבוצת הביקורת להתפתח נורמאלית. להוסיף לקבוצת הניסוי פרזיט, שנמצא בבריכות נגועות. לעקוב אחרי ההתפתחות של הצפרדעים. ממצאים 2: בקבוצת הביקורת צפרדעים היו בריאות. בקבוצת הניסוי הצפרדעים היו חולות. מסקנה 2: היפוטזה 2 נכונה. פרזיטים גורמים להתפתחות לא נורמלית של הצפרדעים.

1.2 הגדרות ומושגים בסיסיים

תאים – יחידות המבנה הבסיסיות של כל האורגניזמים החיים. תאים יכולים להיות גם יחידות עצמאיות. (למשל ביצורים חד תאים). מדוע התאים קטנים? גודל התא מוגבל ע"י יחס בין שטח הפנים לנפח.

גן- קטע DNA שאחראי ליצירת חלבון.

גנום – סך כל הגנים באורגניזם.

יצורים חיים – אורגניזמים שמוצאם מאב משותף שהוא ייצור חד-תאי.

תכונות ייצורים חיים – בנויים מתא אחד או יותר. מכילים אינפורמציה גנטית. מנצלים את האינפורמציה הגנטית לריבוי עצמי. קשורים גנטית והתפתחו בדרך אבולוציונית.

תכונות אורגניזמים - יכולים להפוך מולקולות שבסביבתם למולקולות ביולוגיות חדשות, לנצל אנרגיה מהסביבה למטרות פעילות תאית (ביצוע עבודה ביולוגית), לווסת ולבקר את הסביבה הפנימית.

מין – קבוצת אורגניזמים דומים שיכולים להתרבות ולהביא צאצאים פוריים.

סלקציה טבעית – תכונות המגבירות את ההסתברות להישרדות ולרבייה האורגניזם משתלטות באוכלוסיה. מובילה להסתגלות (ADAPTATION).

2 סוגי מיקרוסקופים – מיקרוסקופ אור בעל רזולוציה $0.2 \mu m$; מיקרוסקופ אלקטרוני בעל רזולוציה $0.2 nm$.

יצורים הטרוטרופיים - ניזונים מיצורים אחרים

יצורים אוטוטרופיים – מיצרים את מזונם לעצמם כמו למשל צמחים

1.3. הירארכיה ביולוגית

אטום ← מולקולה ← וירוס ← אברון ← תא ← רקמה ← איבר ← אורגניזם ← אוכלוסיה ← COMMUNITY ← ביוספירה.

1.4. אבולוציה כימית

ניסוי פאסטר – בא לבדוק, האם יצור חי יכול להתפתח ממשוה דומם? במהלכו לקחו בקבוק ועשו סטריליזציה (הרגו את כל החיידקים). לאחר מכן השאירו את הבקבוק פתוח. לאחר כמה ימים הבקבוק שוב התמלא בחיידקים. חזרו על הניסוי שוב, אך הפעם אטמו את הבקבוק לאחר הסטריליזציה. במקרה זה לא נוצרו חיידקים. מסקנה: כל יצור חי נוצר מיצורים חיים שקדמו לו. הניסוי מעלה את השאלה: כיצד אם כן, נוצרו החיים?

ניסוי מילר-יוראי – בא לענות על השאלה, איך נוצרו החיים? בניסוי שיחזרו במעבדה את התנאים אשר שררו בכדור"א הקדום לפני כ-4 מיליארד שנה: חיממו את תערובת המים יחד עם פחמן דו-חמצני, מתאן ואמוניה במערכת סגורה וקיבלו את כל התרכובות הגזיות שהיו אז באטמוספירה. העבירו דרכן זרם חשמלי שיצר ניצוץ (מדמה ברקים). קיררו את המערכת ובדקו אילו חומרים כימיים נוצרו. החוקרים גילו שנוצרו חומצות אמינו (אבני בניין של חלבונים), פורנים ופירמידנים (בסיס ל-DNA). מסקנה: בכדור"א הקדום היו תנאים שהובילו להיווצרות חומרים אורגניים ומהם במהלך האבולוציה התפתחו חיים.

2. התא כיחידת החיים (פרק 4 LIFE)

2.1 תא פרוקריוטי

(חיידקים)

חסרי גרעין תא. קטנים, קוטרם אינו עולה על 2 μm . עטופים בדופן (CAPSULE) עשויה מפפטידוגליקן. ניזונים מחומרים מומסים בלבד. מצליחים לחיות גם בסביבות של תנאים קיצוניים.

2.2 תא אאוקריוטי

(אורגניזמים חד-תאיים כגון שמרים, תאים צמחיים, תאים אנימלים)

בעלי גרעין תא. גדולים, לפחות פי 5 בממוצע מפרוקריוטים. חסרי דופן. מכילים שלד תא. מכילים אברונים עטופי קרום המשמשים מידור תוך תאי. ניזונים מחומרים מומסים וחלקיקים.

2.3 אבולוציה תאית

כנראה שהתאים נוצרו מבעות יציבות. ערבוב חומצות אמינו עם ליפידים יוצר מבנים דמויי תאים הקרואים PROTObionts. מבנים אלא לא יכולים להעמיד צאצאים, אך יכולים לשמור על סביבה כימית פנימית קבועה השונה מסביבה החיצונית ואף לבצע חילוף חומרים וריאקציות מטאבוליות פשוטות.

2.4 התאוריה האנדוסימביונטית

גורסת שהמיטוכונדריה והכלורופלסט אלא הם בעצם תאים פרוקריוטיים קדומים, אשר יצרו בשלב מסוים של האבולוציה, סימביוזה עם התא האאוקריוטי. תאוריה מתבססת על העובדה ששני אברונים אלא חסרי גרעין ומכילים DNA פרוקריוטי מעגלי. כמו כן הם מכילים ריבוזומים פרוקריוטיים.

2.5 הוירוסים מהם?

הוירוסים הם טפילים תוך תאיים. מכילים DNA או RNA העטוף בקופסית גליקופורטאנית. מחדירים את החומר התורשתי לתא המאכסן ומשעבדים את מנגנוני המרכזיים כדי שייצרו וירוסים חדשים. אינם מקיימים תהליכי חיים מחוץ לפונדקאי.

3. מבנה התא האאוקריוטי (פרק 4 LIFE)

טכניקת CELLULAR FRACTIONATION – הריסת ממברנת התאים והכנסת חומר תוך תאי לצנטריפוגה. הפלט הוא אברוני התאים המסודרים לפי מסתם.

3.1 אברונים ותפקידם

ממברנת הפלאסמה – מעטפת חיצונית של התא. בנויה משכבה כפולה של פוספוליפידים. מאפשרת שמירה על סביבה פנימית קבועה. מהווה מחסום בררני. חשובה לתקשורת בין תאית.

ציטופלאסמה, ציטוזול – נוזל תוך תאי.

ריבוזומים – אברונים שמייצרים חלבונים. ריבוזומים של פרוקריוטים קטנים יותר בהשוואה לריבוזומים של אאוקריוטים.

CENTRIOLES – אברונים האחראים לחלוקת התא. מנגנון שמושך את תכולת התא לשני הקטבים לפני החלוקה.

שלפוחית (VESICLES) – שקיות ממברנליות קטנות, בתוך תא, בצורה כדורית. (לדוגמא: ליזוזומים-שמכילים אנזימים ומעכלים חלקיקים בתוך תא.) מופרדים מציטוזול לפחות בשכבה אחת כפולה של פוספוליפידים. הם שומרים בתוכם, מעבירים או מעכלים חומרים שונים. משמשים ככלי בסיסי של התא לצורך מטבוליזם, שינוע, איחסון אנזימים וכמקום סגור בו מתרחשות תגובות כימיות.

CILIA (CILIA) – אברונים דמויי ריסים הנמצאים על ממברנה החיצונית של התא. מניעים את התא במרחב. מופיעים בכמות רבה. לא קיימים בפרוקריוטים.

שוטן (FLAGELLA) – אברון דמוי זנב הן בתאים פרוקריוטים והן בסוגים מסוימים של אאוקריוטים. מופיעה כיחיד או כזוג. אף הוא מניעה את התא במרחב.

גרעין – אתר שכפול ה-DNA ובקרה גנטית על תהליכי התא. עטוף בממברנה דו שיכבתית. נקבי גרעין התא במעטפת מבקרים מעבר מולקולות. מולקולות גדולות כמו חלבונים נדרשים בסינגל (אות) – רצף חומצות אמינו קצר על מנת להיכנס פנימה.

גרעינון (NUCLEOLUS) – מקום ייצור הריבוזומים. נמצא בתוך גרעין.

כרומטין – חלבון שאורז את DNA לנפח קטן, על מנת שמולקולה זו תתאים לגודל התא. מגן על ה-DNA ובעל פונקציות חשובות בשכפול ובתיקון קטעי DNA שבזקוקו.

כרומוזומים – לפני חלוקת התא כרומטין מתרכז בצורות שונות שנקראות כרומוזומים. ישנם 23 זוגות כרומוזומים + כרומוזום אחד שקובע מין – X או Y.

פרוקסיזום (PEROXISOME) – אברון שבו מנוטרלים הרעלים.

3.2 הרשת האנדופלסמטית, גולג'י

*הממברנה החיצונית של גרעין התא מהווה המשכיות ל-ER ולגולג'י.

ROUGH ENDOPLASMIC RETICULUM – מערכת קרומים מפותלת, שנמצאים בא ריבוזומים קשורים או בצורה חופשית. אתר של מודיפיקצית חלבונים (אשר לא צריכים להימצא בציטופלאסמה) והעברתם בצורת VESICLES ליעדם.

SMOOTH ENDOPLASMIC RETICULUM – פחות מפותל וחסר ריבוזומים. אתר של הידרוליזת גליקוגן בתאים אנימלים. אתר לייצור שומנים וסטרואידים. כמו כן עושה מודיפיקציה לחלבונים מסוימים.

GOLGI APPARATUS - אחראי על העברת חלבונים. מקבל אותם מ-ER מבצע בהם שינויים עם יש צורך, אורז, ממין, אוגר ומעבירים ליעדם בתוך תא או לממברנה החיצונית באמצעות VESICLES. משם הם נפלטים החוצה.

3.3 מיטוכונדריה וכלורופלסט

מיטוכונדריה – אברון המייצר את רוב ה-ATP בתא האנימלי. עשוי מסדרת מידורים בעלי תפקידים שונים: ממברנה חיצונית, החלל הבין ממברנלי, ממברנה פנימית, CRISTAE, MATRIX. ממברנה פנימית חודרת פנימה ומתקפלת ויוצרת אזורים בחלל הבין ממברנלי שנקראים CRISTAE. על ה-CRISTAE יושבים חלבונים שמשותפים ביצירת ATP. CRISTAE מבטיחה כמה ריאקציות מקבילות שמייצרות כמות ATP. המטריקס מכיל DNA מעגלי וריבוזומים והוא החלק מאחורי ממברנה שניה.

כלורופלסט - אברון המבצע פוטוסינתזה. קולט אור ומשתמש בו יחד עם פחמן דן-חמצני ומים לייצור סוכרים. חומרי גלם ליצירת אנרגיה. עשוי מממברנה פנימית וחיצונית. בין שתי השכבות האלו ישנו חלל בין ממברנלי. החומר הנוזלי בתוך הכלורופלסט נקרא STROMA והוא מכיל את ה-DNA המעגלי וריבוזומים. בתוך הסטרומה מצויים גם מחסניות של טילאקואידים (THYLAKOIDS)-תתי-אברונים שהם האתר של פוטוסינתזה. מחסניות טילאקואידים נקראים GRANA או GRANUM. לטילאקואיד ישנה צורה דיסקית שטוחה, אשר בתוכה חלל ריק הנקרא LUMEN. פוטוסינתזה מתרחשת על הממברנה של טילאקואיד.

3.4 התא הצמחי מול התא האנימלי

אברונים יחודיים לתא צמחי:

דופן - שכבה חיצונית קשיחה מסביב לתא (מחוץ לממברנת הפלאסמה). מעניקה לתא תמיכה מבנית, הגנה ומנגנון סינון. בנוסף היא מונעת נפיחות יתר, כאשר המים נכנסים לתא. עשויה מצלולוזה, ולכן יכולה לשמש גם כמחסן סוכרים של התא.

PLASMODESMATA - נקבים מיקרוסקופיים בדפנות התאים. מאפשרים מעבר חומרים.

VACUOLE - אוגרת חומרי פסולת וחומרים רעילים. מספקת לחץ פנימי (TURGOR) ליציבות המבנה התאי. דוחפת את האברונים קרוב יותר לממברנת הפלאסמה, ובכך מקרבת את הכלורופלסט לאור. מכילה פיגמנטים בפרחים ובפירות.

כרומופלאסט - אברון המכיל פיגמנטים. למשל בתאים בפרח.

ליוקופלאסט (LEUCOPLAST) - מחסן של עמילן ושומנים.

אברון יחודי לתאים אנימליים:

EXTRACELLULAR MATRIX - לתאים האנימליים אין דופן כמו לתאים הצמחיים. אבל הרבה מהתאים האנימליים מוקפים או נמצאים במגע עם EM. EM מורכב מחלבונים סיביים כמו קולאגן. חלבונים אלא יחד עם חומרים אחרים הייחודיים לסוג הרקמה, מופרשים ע"י התאים הנמצאים בתוך או ליד EM. הפונקציות של EM הם בעיקר להחזיק את התאים יחד ברקמה, לסנן חומרים שעוברים בין הרקמות, לתת את התכונות הפיסיקליות היחודיות לעצם, סחוס ועור, להוות טווח שבו עוברות אותות כימיים מתא אחד לאחר.

3.5 שלד התא

תומך במבנה התא. מאפשר סוגי תנועה מסוימים. מקבע את מיקום האברונים. קשור למבנים חוץ תאיים כדי לקבע את התאים. מורכב משלושה מרכיבים: INTERMEDIATE FILAMENTS, MICROFILAMENTS, MICROTUBULES.

MICROFILAMENTS - עוזרים לתנועה. קובעים את צורת התא. עשויים מחלבון אקטין.

INTERMEDIATE FILAMENTS-מצויים רק באורגניזמים רב-תאיים. סוגים רבים. עשויים מחלבונים סיביים ממשפחת הקרטין. מייצבים תאים, התנגדות למתח.

MICROTUBULES- סיבים חלולים שמהווים שלד פנימי. יוצרים מעין פסים שעליהם נעים MOTOR PROTEINS. עשויים מחלבון טובולין. אורכם משתנה ע"י הוספה או הפחתה של מולקולות טובולין. מניעים את הריסים (CILIA) ושוטונים (FLAGELLA).

MOTOR PROTEINS- יכולים לשנות צורה ומונעים ע"י הידרוליזת ATP. דינאין נקשר לסיבים של MICROTUBULES ומאפשר את החלקתם ואו כיפופם אחת על גבי השניה. קינזין נקשר לשלפוחית (VESICLE) (או לאברון אחר) ומוליך אותה על גבי הסיב של MICROTUBULE ליעדה בתוך תא.

4. ממברנות וטרנספורט ממברנלי. (פרק 5 LIFE)

4.1-מבנה ותכונות הממברנות.

תאים מופרדים מסביבתם על ידי קרום בלתי חדיר למולקולות גדולות וליונים. (כלומר ממברנה חדירה למולקולות מסוימות ואינה חדירה לאחרות. תכונה זו נקראת-SEMI PERMIABILITY). תאים חייבים לשמור על ריכוז קבוע של מומסים בתוך התא-הומיאוסטאזיס. ממברנה מורכבת מפוספוליפידים, חומצות שומן – מולקולות אמפיפטיות- כלומר יש להן אופי הידרופובי (בזנב) והידרופילי (בראש). במגע עם מים, פוספוליפידים יוצרים מבנה דו שכבתי - הראשים החוצה, הזנבים פנימה. כמו כן בממברנה ישנם חלבונים (למשל גליקופרוטאינים) ועד 25% מהממברנה מורכב מכולסטרול שמעניק יציבות (FLUID MOSAIC MODEL). היחס בין חומצות שומן רוויות לבלתי רוויות, כמו כן הטמפרטורה משפיעה על מצב הצבירה של הממברנה. ממברנות יכולות לארגן סדרת ריאקציות כימיות.

קולטנים (רצפטורים) – עשויים מגליקופרוטאינים (חלבונים שאליהם מצורפת קבוצת הסוכר), נמצאים בממברנת התא, בעלי יכולת להיקשר לחומרים בסביבה המיידית של התא.

LIGAND- מולקולה שנקשרת לקולטן ומפעילה תהליך מסוים. למשל הורמונים נקשרים לקולטן וגורמים לשינוי החלבון ממנו עשוי, שינוי זה מתורגם לתהליך תוך תאי מסוים.

4.2-המים – הממס הביולוגי

מולקולות המים פולאריות, ולכן המים הוא ממס מצוין. הקשר היוני עשוי להתפרק בממסים קוטביים (פולריים), מאחר שמולקולות המים מצליחות להתגבר על המשיכה בין היונים החיוביים ליונים השליליים. כאשר חומר יוני מתמוסס במים חודרות מולקולות המים הקוטביות לבין היונים שבסריג מנתקות את היונים וגורמות ל-הידראציה 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 הממוינים נמצאות מולקולות מים רבות הקשורות אחת לשניה בקשרי מימן.

4.3-דיפוזיה, אוסמוזה

דיפוזיה – תנועת מולקולות מהריכוז הגבוה לנמוך, עד לשיווי המשקל. יעילה למרחקים קצרים. אוסמוזה – דיפוזיה של מים. דיפוזיה פשוטה אינה דורשת חלבונים למעבר חומרים והמולקולות עוברות דרך הממברנה. תמיסה איזוטונית (ISOTONIC) – ריכוז המלח בתוך התא ומחוץ לתא שווה. התא נשאר בצורתו הנורמלית. תמיסה היפרטונית (HYPERTONIC) – ריכוז מלח מחוץ לתא יותר גבוה, מאשר בתוך התא – תא מאבד מים

ומתכווץ. תמיסה היפוטונית (HYPOTONIC) – ריכוז מלח בתוך התא יותר גבוה, מאשר מחוץ לתא. המים נכנסים לתוך התא וגורמים להתפוצצותו.

4.4-טרנספורט פסיבי

אינו דורש השקעת אנרגיה. החומרים עוברים דרך נשאים ותעלות באמצעות דיפוזיה (FACILITATED) (DIFFUSION).

4.5-נשאים ותעלות

נשא (CARRIER PROTEIN) מתקשר ממש למולקולה אותה הוא נושא. בתעלות (CHANNELS) לעומת זאת אין קישור ספציפי. דורשים סטימול (VOLTAGE GATED\LIGAND GATED) כדי להפתח\לשנות צורה. בשני המקרים ישנה הגבלה של החומר שיכול לעבור. בגלל שמספר התעלות והנשאים סופי וכאשר כולם תפוסים במולקולות המועברות.

4.6-טרנספורט אקטיבי, טרנספורט יוני

דורש השקעת אנרגיה. למשל כאשר יש צורך להעביר חומרים בניגוד למפל הריכוזים. טרנספורט אקטיבי ראשוני (PRIMARY) – דורש השתתפות ישירה של ATP. טרנספורט אקטיבי משני (SECONDARY) – מקור האנרגיה במפל ריכוזים של היונים, שנוצר על ידי טרנספורט אקטיבי ראשוני. האנרגיה מנוצלת ע"י תנועה עם כיוון מפל הריכוזים של היונים. יוניפורט – נשא שמעביר מולקולות מסוג אחד בלבד. סימפורט – מעביר בו זמנית שני סוגים של מולקולות. אנטיפורט-מכניס מולקולות מסוג אחד ומוציא מולקולות מסוג אחר. טרנספורט יוני – באמצעות טרנספורט פסיבי עם מפל הריכוזים או באמצעות טרנספורט אקטיבי ראשוני נגד מפל הריכוזים. (למשל SODIUM POTASSIUM PUMP).

4.7-מעבר מולקולות גדולות דרך הממברנות

טרנספורט פסיבי, באמצעות נשאים (CARRIER PROTEINS). בתהליך של FACILITATED DIFFUSION. יכול להיות גם בטרנספורט אקטיבי משני, ע"י יונים שגוררים את המולקולה לתוך הנשא, ואח"כ היונים נזרקים מהתא החוצה בעזרת משאבה. כמו כן בתהליכים הבאים: PHAGOCYTOSIS- החדרת מולקולות או תאים שלמים. ע"י ממברנת הפלסמה שעוטפת את המולקולה ומתקפלת פנימה לתוך התא (ENDOCYTOSIS). PINOCYTOSIS- החדרת נוזלים לתוך התא. (הוצאת חומרים מהתא – EXOCYTOSIS)

5. אנרגיה ומטבוליזם (פרק 6 LIFE)

5.1-מאזן האנרגיה

אנרגיה אינה נוצרת ואינה נעלמת, אך כאשר אנרגיה עוברת מצורה אחת לצורה שניה חלק מן האנרגיה נהיה לא כשיר לבצע עבודה.

5.2-הבסיס הפיסיקלי למעברי אנרגיה בתא

אנרגיה פוטנציאלית – אנרגיה שמורה בקשרים כימיים, מפל ריכוזים, מפל פוטנציאל חשמלי וכו'. אנרגיה קינטית – אנרגיה של תנועה.

אנרגית אקטיבציה - E_a אנרגית הסף הדרושה על מנת להוציא לפועל ריאקציה מסוימת.

מטבוליזם-סך כל הריאקציות הכימיות, אשר מתרחשות באורגניזם. ניתן לחלק את כל הריאקציות המתרחשות לשני סוגים: ריאקציות אנאבוליות – מולקולות מורכבות הנעשות ממולקולות פשוטות. דרושה השקעת אנרגיה. ריאקציות קטאבוליות – מולקולות מורכבות מתפרקות למולקולות פשוטות. אנרגיה משתחררת.

5.3-חוקי התרמודינמיקה

חוק 1- סך כל האנרגיה לפני השינוי שווה לסך כל האנרגיה אחרי השינוי. האנרגיה אינה נוצרת ואינה נעלמת.

חוק 2 – למרות שהשינוי לא משנה את סך כל האנרגיה במערכת סגורה, אחרי כל שינוי כמות האנרגיה החופשית המסוגלת לבצע עבודה תמיד פחותה מכמות האנרגיה שהיתה מסוגלת לבצע עבודה בהתחלה. במערכת סגורה עם שינויים חוזרים ונשנים, כמות האנרגיה החופשית יורדת וכמות האנרגיה הבלתי ניתנת לשימוש עולה. (גודל המיוצג ע"י $T\Delta S$ בנוסחה).

$$\Delta H = \Delta G + T\Delta S$$

כאשר T- מייצג טמפרטורה ו-S מייצגת אנטרופיה.

5.4-אנרגיה חופשית, אנטרופיה

שינוי באנרגיה חופשית ΔG - אנרגיה הכשירה לבצע עבודה בסיום הריאקציה.

$$\Delta G_{reaction} = G_{products} - G_{reactants}$$

אם $\Delta G > 0$ אנרגיה נצרכת. ריאקציה אנדרגונית.

אם $\Delta G < 0$ משתחררת אנרגיה. ריאקציה אקסרגונית.

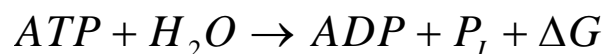
אם $\Delta G = 0$ ריאקציה לא תתרחש כלל.

אנטרופיה S - מידת הכאוס במערכת.

ΔS שינוי באנטרופיה. שינויים גדולים באנטרופיה עושים את ΔG לשלילי יותר. אורגניזמים חיים צריכים אספקה קבוע של אנרגיה על מנת לשמור על הסדר.

5.5-ATP כמטבע האנרגיה בגוף

שינויי האנרגיה קשורות לשינויים כימיים בתאים. למשל ATP משחרר כמות רבה של אנרגיה כשעובר הידרוליזה:

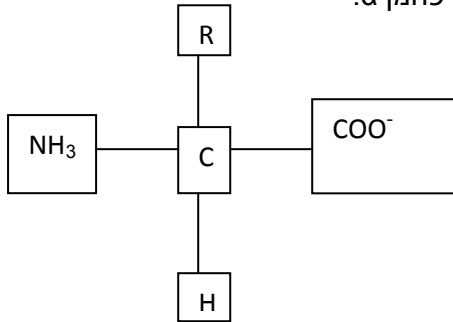


-כאשר ΔG מייצג שינוי באנרגיה החופשית. ($\Delta G < 0$)

6. אנזימים, מבנה חלבונים. (פרק 6 LIFE)

6.1- מבנה החומצה האמינית, החלבונים

חומצות אמיניות – תרכובת אורגנית קטנה המכילה: קבוצת אמינו (בסיס), קבוצת קרבוקסיל (חומצה), אטום מימן, קבוצה בת אטום אחד או יותר שמקובל לסמנה באות R. (נקראת גם השרשרת הצדדית R). כל המרכיבים קשורים בקשר קוולנטי לאטום פחמן אחד, הנקרא פחמן α .



סה"כ קיימות 20 חומצות אמיניות.

לפי אופי השרשרת הצדדית ניתן לחלק את החומצות האמינו למספר קבוצות עיקריות:

1. חומצות אמינו בעלות שרשרת צדדית טעונה: מטען חיובי או מטען שלילי.

2. חומצות אמינו בעלות שרשרת צדדית פולרית אך בלתי טעונה.

3. חומצות אמינו בעלות שרשרת צדדית הידרופובית.

4. יוצאי דופן:

ציסטאין – בשרשרת הצדדית מצויה קבוצת SH. שיכולה להגיב עם שרשרת צדדית של מולקולת צסטאין אחרת, כדי ליצור קשר קוולנטי הנקרא DISULFIDE BRIDGE. קשר זה קובע את מידת הקיפול של שרשראות פוליפפטידיות.

גליצין – שרשרת צדדית מורכבת מאטום מימן יחיד. וכך היא יכולה להיכנס לפינות צפופות בתוך המולקולה של החלבון, איפה ששרשרת צדדית יותר גדולה לא תוכל להיכנס.

פרולין – קבוצת האמינו חסרת מימן, וזה מגביל יכולת ליצור קשרי מימן. כמו כן צורת הטבעת של פרולין מגבילה את הסיבוב סביב פחמן α . כך שפרולין מצוי בעיקר בלולאות וכיפופים של החלבון.

הקשר הפפטידי – קשר פפטידי הוא קשר קוולנטי בין שתי חומצות אמינו. הקשר נוצר בתגובת דחיסה, (CONDENSATION) במהלכה מתחברות שתי חומצות אמיניות ונפלטת מולקולה אחת של מים. חומצה אמינית אחת משתמשת בקצה האמיני שלה (N TERMINUS) כדי להתחבר לקצה הקרבוקסילי (C TERMINUS) של חומצה אמינית שניה.

חלבון – החלבונים הם מקרומולקולות אורגניות (למעשה פולימרים של פפטידים) חשובות ביותר באורגניזם החי: חלבונים מבנה מהווים חומר בניין עיקרי של האורגניזם, וחלבונים התפקוד ממלאים באורגניזם תפקודים חיוניים רבים כגון: זירוז ריאקציות (אנזימים), העברה ברירנית של חומרים דרך קרומי התאים (נשאים), הגנת הגוף מפני חדירת גופים זרים לתוכו (נוגדנים) ועוד.

6.2- ארבעת רמות המבנה של החלבונים

מבנה ראשוני – רצף חומצות האמינו.

מבנה שניוני – ספירלה α ודף מקופל β .

מבנה שלישוני – אינטראקציות שונות בין ספירלות α ודפים β , תוך יצירת מבנה מיוחד של החלבון.

מבנה רבינוי – דרכים שונים של חיבור בין תתי-יחידות חלבונות.

גורמים שמשפיעים על המבנה השניוני והשלישוני של החלבון- טמפרטורות גבוהות, שינוי PH, ריכוז גבוה של מולקולות פולריות.

דנטורציה – איבוד צורה תלת-מימדית וכתוצאה הפסקת התפקוד של החלבון. ישנם דנטורציות הפיכות וישנם בלתי-הפיכות.

6.3-פעילות האינזים

אינזימים מקטליזים (מזרזים) ריאקציות כימיות ע"י הורדת אנרגיה אקטיבציה. אינם משפיעים על ΔG ! אנזים הוא למעשה חלבון שלאחר הפעיל שלו נקשר הסובסטרט (SUBSTRATE) אחד או יותר. שבירה של מבנה אנזים-סובסטרט נותנת את התוצר ואת האינזים החופשי. על מנת לקטלז ריאקציה אינזים יכול להשפיע על הסובסטרט בדרכים הבאות: לתת כיוון מסוים במרחב, להפעיל לחץ פיסי, להוסיף מטענים חשמליים/קבוצות כימיות. כאשר הסובסטרט נקשר, אנזים משנה את צורתו. כאשר כל מולקולות האנזים תפוסות ע"י הסובסטרטים, שיעור הריאקציה יגיע לערך קבוע ללא תלות בריכוז הסובסטרט. ישנם אנזימים אשר דורשים COENZYMES ו-COFACTORS לפעילותם.

6.4-בקרת פעילות האנזים

פעילות האינזימים ניתנת לבקרה ע"י מעקבים (INHIBITORS), שמונעים מאינזימים לפעול. חלק ממעקבים גורמים לשינויים בלתי הפיכים שמוציאים את האנזים מכלל פעולה (IRREVERSIBLE INHIBITION). חלק אחר גורם ל-REVERSIBLE INHIBITION. ישנם כמה סוגים של מעקבים – מעקבים מתחרים (COMPETITIVE INHIBITORS) אשר נקשרים לאתר הפעיל ולא נותנים לסובסטרט להיקשר. מעקבים לא מתחרים (NONCOMPETITIVE \ ALLOSTERIC) אשר נקשרים לאתר משלהם, הרחק מאתר הפעיל ומשנים את צורת מולקולת האינזים. (גרף של שיעור הריאקציה כתלות בריכוז הסובסטרט יראה בצורת S עבור אינזימים המבוקרים במעקבים אלה.) לדוגמא FEEDBACK INHIBITION – כאשר גוף רוצה לסגור PATHWAY METABOLIC, בשלב הראשוני הוא גורם ליצור מעקב לא מתחרה, שסוגר את האנזים בשלב מאוחר יותר. שני גורמים נוספים המשפיעים על פעילות אנזימית הם הטמפרטורה וה-PH.

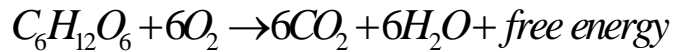
7. מסלולים מטבוליים (פרק 7 LIFE)

7.1 מסלולים הקשורים בהפקת אנרגיה

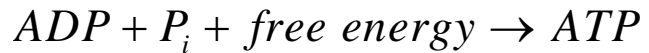
דלקים: מולקולות, בעלות אנרגיה, אותה ניתן לשחרר. הדלק השכיח ביותר באורגניזמים הוא גלוקוזה. מולקולות אחרות קודם נהפכות לגלוקוז או להרכבי ביניים אחרים. העקרונות של מסלולים מטבוליים:
*טרנספורמציות כימיות מורכבות מתרחשות בסדרת ריאקציות.
*כל ריאקציה מקוטלזת ע"י אנזים ספציפי.
*מסלולים מטבוליים זהים בכל האורגניזמים.
*באאוקריוטים, מסלולים מטבוליים מופרדים באורגנולות.
*כל מסלול מבוקר ע"י KEY ENZYMES.
פוספורילציה-הוספת קבוצת הפוספאט.
לדוגמא: קינזה הוא אנזים שמקטלז העברת קבוצת הפוספאט מ-ATP לסובסטרט אחר. במחצית הראשונה של גליקוליזה, מולקולת גלוקוז מפוצלת לשני מולקולות בעלות 3 פחמנים וקבוצת הפוספאט כל אחת (G3P).
*הוספת קבוצת הפוספאט ל-ADP המקוטלזת ע"י אנזים נקראת **SUBSTRATE-LEVEL PHOSPHORYLATION**.

7.2 הפקת אנרגיה מגלוקוז

שריפה או מטבוליזם של גלוקוז:



מסלולים מטבוליים של גלוקוז אוגרים את האנרגיה החופשית ב-ATP.



האנרגיה החופשית המשתחררת כתוצאה משריפת הגלוקוז:

$$\Delta G = -686 \text{ kcal/mole}$$

כלומר, ריאקציה מאוד אקסרגונית, שמובילה להיווצרות של הרבה מולקולות ATP. אם O_2 נמצא (נשימה אירובית), 4 מסלולים פועלים: *גליקוליזה, חימצון PYRUVATE, מעגל החומצה הציטרית (או מעגל קרפס) ושרשרת מעבר אלקטרונים (לשלושה אחרונים לפעמים מתיחסים בשם כולל – **נשימה תאית**). אם O_2 אינו נמצא, PYRUVATE עובר מטבוליזם בפרמנטציה (תסיסה).

פּרוֹקְרִיוֹטִים	אֵאוּקְרִיוֹטִים
בציטופלאסמה	מחוץ לימונודריון
גליקוליזה	גליקוליזה
פרמנטציה (תסיסה)	תסיסה
מעגל החומצה הציטרית	
על ממברנת הפלאסמה	בתוך מיטוכונדריון
חימצון PYRUVATE	(ממברנה פנימית)
שרשרת מעבר אלקטרונים	שרשרת מעבר האלקטרונים
	(מטריקס)
	מעגל החומצה הציטרית
	חימצון PYRUVATE

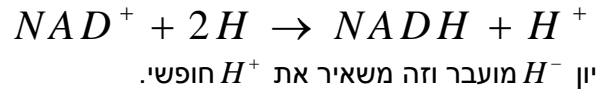
כאמור לעיל גליקוליזה מתרחשת בציטוזול. יוצרת 10 ריאקציות המקוטלזות ע"י האנזימים. כתוצאה מתקבלות: 2 מולקולות PYRUVATE, 4 מולקולות ATP, 2 מולקולות NADH. הערה: בשלבים הראשונים של הגליקוליזה דרושה השקעה של 2 מולקולות ATP.

7.3 ריאקציות חימצון-חיזור

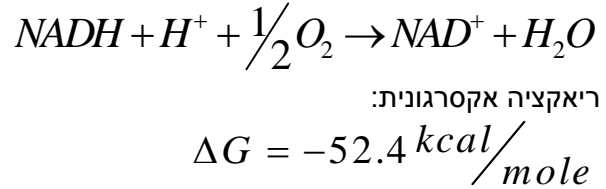
ריאקציאת החיזור-חומר אחד מעביר אלקטרונים לחומר אחר. **חיזור**-השגת אלקטרון אחד או יותר ע"י אטום יון או מולקולה. **חימצון**-איבוד אלקטרון אחד או יותר.

*תקף גם עבור השגה או איבוד של אטומי המימן.

חימצון וחיזור תמיד מתרחשים יחד. המגיב המחוזר נקרא OXIDIZING AGENT. המגיב המחומצן נקרא REDUCING AGENT. בשריפת הגלוקוז, גלוקוז הוא ה-REDUCING AGENT, ו- O_2 הוא ה-OXIDIZING AGENT. אנרגיה מועברת בריאקציאת החיזור. אנרגיה ב-REDUCING AGENT נהיית קשורה עם התוצר המחוזר. NAD COENZYME מעביר אלקטרונים בריאקציאת החיזור. בעל שני צורות: NAD^+ מחומצן $NADH + H^+$ מחוזר



החמצן מקבל אלקטרונים מ-NADH:



(גם כאן O_2 הוא ה-OXIDIZING AGENT)

7.4 היווצרות אנרגיה מגלוקוז בהיעדר חמצן (נשימה אנארובית)

בהיעדר חמצן, מתרחשת גליקוליזה כרגיל (כי תהליך זה אינו צורך חמצן) ולאחריה תסיסה. כאמור קודם תסיסה מתרחשת בציטוזול הן בפרוקריוטים והן באאוקריוטים. בגלל שפירוק הגלוקוז בתסיסה אינו מתרחש עד הסוף, תוצריו הן מולקולות עתירות באנרגיה.

7.5 גליקוליזה תסיסה כהלית, ותסיסה לקטית

תסיסה לקטית – מתרחשת במיקרואורגניזמים, ובתאי שריר כאשר גוף צריך אספקת אנרגיה מיידית. במהלכה PYRUVATE מחוזר ע"י $NADH + H^+$ ו- NAD^+ נוצר. **תסיסה כהלית** – מתרחשת בשמרים, ובחלק מתאים צמחיים. PYRUVATE נהפך ל-ACETALDEHYDE. בתהליך זה משתחרר CO_2 . ACETALDEHYDE מחוזר ע"י $NADH + H^+$, NAD^+ וכהל נוצרים.

7.6 מעגל החומצה הציטרית

חימצון PYRUVATE – מתרחש לפני מעגל חומצה הציטרית, במטריקס של מיטוכונדריון. PYRUVATE נהפך ל- acetyl CoA, במהלך תהליך זה עבור כל מולקולות PYRUVATE משתחררת מולקולת CO_2 ו- NAD^+ נהפך ל- $NADH + H^+$

מעגל החומצה הציטרית (מעגל קרפס) – מתחיל ב-acetyl CoA ומסתיים ב-*Oxaloacetate* שמגיב עם acetyl CoA. במעגל נוצרים 2 מולקולות ATP, 6 מולקולות $NADH + H^+$ ו-2 מולקולות $FADH_2$ (כמו הציטרית, צריכים להיות מחומצנים, על מנת לקחת חלק במעגל בפעם הבאה). מעבירי אלקטרונים שחוזרו במהלך מעגל החומצה הציטרית, **OXIDATIVE PHOSPHORYLATION** – ATP מסונתז בזמן שמעבירי אלקטרונים מחומצנים בנוכחות O_2 . תהליך זה מתרחש בשני שלבים: בשרשרת מעבר האלקטרונים ובכמיאוסמוזה.

7.7 שרשרת מעבר האלקטרונים

על הממברנה הפנימית במיטוכונדריון ישנם 4 מבנים חלבוניים, *Cytochrome C*, *Ubiquinone*. שני החומרים האחרונים, אינם חלבונים. הם יכולים לנוע בתוך הממברנה הפנימית ותפקידם להעביר את האלקטרונים בין מבנים חלבוניים מקובעים. מבנים חלבוניים לוקחים את הפרוטונים (H^+) ממעבירי אלקטרונים במטריקס וגורמים לחמצונם. בנוסף 4 החלבונים משמשים כמשאבות פרוטונים ויוצרים מפל ריכוזים והפרש פוטנציאליים (מתח) באזור הבין ממברנלי (ע"י שאיבת פרוטונים ממטריקס לאזור זה). גם האלקטרונים שנלקחו ממעבירי אלקטרונים, נעים בין מבנים חלבוניים באמצעות *Cytochrome C*, *Ubiquinone* ומשתתפים ביצירת מולקולת המים בסוף כמיאוסמוזה.

ניסוי 1- האם אפשרי שמפל הריכוזים של H^+ יניע סינתזת ATP במיטוכונדריה מבודדת?

1. מיטוכונדריה מבודדת מן התא ומוכנסת לתווך בעל pH 8. תוצאה – ריכוז נמוך של H^+ הן בתוך המיטוכונדריה והן מבחוץ.
 2. מיטוכונדריה מוכנסת לתווך חומצי בעל pH 4. (ריכוז גבוה של H^+). תוצאה- סינתזת ATP ללא שרשרת מעבר האלקטרונים רציפה.
- מסקנה: ללא שרשרת מעבר האלקטרונים, מפל הריכוזים המלאכותי של H^+ מספיק לייצור ATP ע"י מיטוכונדריה.

7.8 התאוריה הכמאוסמוטית לייצור ATP

פרוטונים צריכים לעבור דרך תעלה- *ATP synthase* - על מנת לחזור למטריקס. *ATP synthase* משתמשת באנרגיה של דיפוזית פרוטונים לצורך עשיית ATP מ-ADP ו- P_i . הפרוטונים שנכנסו למטריקס דרך *ATP synthase* נפגשים עם חמצן ואם האלקטרונים ויוצרים מולקולות מים.

כמאוסמוזה - שילוב בין כוח התנועה של הפרוטונים (PROTON-MOTIVE FORCE) וסינתזת ATP.

*אם תעלת פרוטונים נוספת (לא *ATP synthase*) נמצאת בממברנה הפנימית, האנרגיה של דיפוזית H^+ הולכת לחום.

*סה"כ אנרגיה:

גליקוליזה – 2 ATP

מעגל קרבס - 2 ATP

28 ATP -OXIDATIVE PHOSPHORYLATION

ולסיכום שריפת גלוקוזה בנשימה אירובית:



ניסוי 2- מהו התפקיד של ATP סינתזה בייצור ATP?

1. שמים משאבת פרוטונים בשלפוחית שומנית מלאכותית.
 2. שואבים H^+ לתוך השלפוחית ויוצרים מפל ריכוזים.
 3. ATP סינתזה מוכנסת לממברנת השלפוחית, כך שכיוון יצירת ה-ATP יהיה כלפי חוץ.
 4. H^+ יוצאים בדיפוזיה החוצה מתוך השלפוחית ומניעים את סינתזת ה-ATP ע"י ATP סינתזה.
- מסקנה: ATP סינתזה, המתנהגת כתעלת פרוטונים, הכרחית לייצור ATP.

קשר בין מסלולים מטבוליים:

החלפה של מולקולות מתרחשת בין המסלולים.

1. החלפות קטבוליות:

סוכרים – עוברים הידרוליזה לגלוקוז ונכנסים לגליקוליזה.
שומנים – גליצרול נהפך ל-DAP (חומר ביניים בגליקוליזה), חומצות שומניות נהפכות ל-acetyl CoA.
חלבונים- עוברים הידרוליזה לחומצות אמינו, המזינות את מעגל קרבס וגליקוליזה בנקודות שונות.

2. החלפות אנאבוליות:

רוב תהליכים קטבוליים הפיכים.
GLUCONEOGENESIS-יצירת גלוקוז מחומרי הביניים של מעגל קרבס ושל גליקוליזה.

מסלולים מטבוליים מפקחים ע"י אינזימים אלוסטריים, באמצעות NEGATIVE\ POSITIVE FEEDBACK. נקודת בקרה עיקרית בגליקוליזה - phosphofructokinase – אינהיביטור אלוסטרי שלה הוא ATP. נקודת בקרה עיקרית במעגל קרבס – isocitrate dehydrogenase - האינהיביטורים שלה הם ATP ו- $NADH + H^+$.

8. מעגל התא וחלוקתו. (פרק 9 LIFE)

אורגניזמים חד-תאיים משתמשים בחלוקה תאית לצורך רבייה. באורגניזמים רב-תאיים חלוקה תאית חשובה לגדילה ולתיקון ריקמות. 4 דברים צריכים להתרחש על מנת שהתא יתחלק:

1. אות להתחיל חלוקה. (REPRODUCTIVE SIGNAL)

2. רפליקציה של DNA.

3. סגרגציה (SEGREGATION)-חלוקת DNA בין שני תאים חדשים.

4. ציטוקינזה (CYTOKINESIS)-היפרדות של שני תאים חדשים.

8.1 חלוקת תאים פרוקריוטיים

בפרוקריוטים פאקטורים חיצוניים כמו ריכוז חומרים מזינים ותנאים סביבתיים משמשים כאות להתחיל בחלוקה. רוב הפרוקריוטים בעלי כרומוזום אחד, מולקולה יחידה של DNA בד"כ בצורה מעגלית. שני אזורים חשובים:

-Ori נקודה שבה מתחילה רפליקציה

-Ter נקודה שבה מסתיימת רפליקציה

רפליקציה מתרחשת כאשר DNA מועבר דרך REPLICATION COMPLEX של חלבונים במרכז התא. אזור Ori נע בכיוון הקצה המנגוד של התא. ציטוקינזה מתחילה בדחיסת ממברנת הפלאסמה; סיבים חלבוניים יוצרים צורת טבעת. בזמן דחיסת הממברנה מרכיבים של הדופן מסונתזים, וזה גורם בסופו של דבר להיפרדות מוחלטת של שני התאים.

8.2 מיטוזה ומיזוזה

גמטות- תאי מין, שמכילות סט אחד של כרומוזומים (N כרומוזומים).

תאים סומטיים- תאי גוף שאינם גמטות (מכילות 2N כרומוזומים).

הומולוג, זוגות הומולוגיים- זוגות כרומוזומים בעלי גנים דומים. כל הורה תורם הומולוג אחד.

הפלויד-בעל N כרומוזומים.

דיפלויד-בעל 2N כרומוזומים.

הפריה-2 גמטות הפלוידיות נפגשות, כדי ליצור זיגוטה דיפלוידית.

קריוטיפ (KARYOTYPE)-מספר, צורה וגודל של כרומוזומים בתא.

אאוקריוטים רב-תאיים מקורם מתא יחיד- הביצית המופרת. זיגוטה נוצרת כתוצאה של איחוד בין שתי גמטות (תאי מין) ומכילה את החומר הגנטי של שני הורים. האות לתחילת ההתחלקות אינו קשור בתנאים סביבתיים של תא בודד, אלא בצרכיו של האורגניזם כולו. חלק מהתאים אינם מתחלקים כלל, או מתחלקים לעיתים רחוקות. **GROWTH FACTORS**-אותות כימיים חיצוניים שמעודדים תאים אלו להתחלק. **PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR** – מתאים הגורמים לכרישי דם, מעודד התחלקות תאי עור ולרפות פצעים. חלק מתאים הלבנים מייצרים INTERLEUKINS שמקדמים התחלקות בתאים לבנים אחרים. ERYTHROPOETIN מיוצר בכליות, מעודד התחלקות של תאים במוח העצם וכתוצאה- ייצור כדוריות הדם האדומות. תאי סרטן יכולים לייצר GROWTH FACTORS משלהם או שאינם זקוקים כלל ל-GROWTH FACTOR על מנת להתחלק.

אאוקריוטים בד"כ בעלי כרומוזומים רבים. **מיתוזה** זהו תהליך שמפריד בין הכרומוזומים. גרעין צריך להתחלק לשני גרעינים טרם ציטוקינזה. ציטוקינזה עובר בצורה שונה בתאים צמחיים ובתאים אנימליים. **מיזזה** מתרחשת בתאים שמייצרים גמטות. התוצר של מיתוזה הוא שני תאים זהים. התוצרים של מיזזה אינם זהים.

ASEXUAL REPRODUCTION- מבוססת על חלוקה מיתוית של הגרעין. לדוגמא: אורגניזם חד-תאי משכפל את עצמו או תא של אורגניזם רב-תאי שנשר, כדי ליצור אורגניזם חדש. בשני המקרים הצאצאים הם CLONES-זהים מבחינה גנטית להורה.

SEXUAL REPRODUCTION- צאצא אינו זהה להוריו. (כי ישנה סלקציה רנדומאלית של מחצית הכרומוזומים, שיוצרות גמטה הפלוידיית.) מיזזה מייצרת גמטות השונים גנטית מההורים, ואחת מן השניה.

*אורגניזמים בעלי סטים נוספים של כרומוזומים נקראים פוליפלואידים. למשל: טריפלואיד (3N), טטראפלואיד (4N) ... מיטוזה יכולה להתרחש בגלל שכל כרומוזום מתנהג באופן עצמאי.

*סיבוכיות האורגניזם אינה נקבעת על פי מספר הכרומוזומים.

אצל פוליפלואידים אי זוגיים (למשל 3N) מיזזה לא יכולה להתרחש בגלל שלא כל הכרומוזומים יהיו בעלי זוג הומולוגי ואנאפאזה לא תתקיים.

ישנם כמה סוגים של SEXUAL LIFE CYCLES:

HAPLONTIC LIFE CYCLE- קיים בפטריות וב-PROTISTS. רק זיגוטה דיפלוידיית. היא עוברת מיזזה על מנת ליצור SPORES הפלואידים. SPORES מתחלקים במיטוזה ונוצר אורגניזם בוגר הפלואידי (GAMETOPHYTE), שיוצר גמטות ע"י מיטוזה. גמטות נפגשות ויוצרות זיגוטה דיפלוידיית (SPOROPHYTE).

DIPLONTIC LIFE CYCLE- קיים בבעלי חיים ובחלק מצמחים. רק גמטות הפלוידיות. אורגניזם בוגר דיפלואידי ויוצר גמטות במיזזה. גמטות נפגשות ויוצרות זיגוטה דיפלוידיית. זיגוטה מתחלקת במיטוזה ויוצרת אורגניזם בוגר.

ישנם שני סוגים של מוות תאי:

NECROSIS- התא ניזוק או מורעב ע"י אי אספקת חמצן או מזון. התא מתנפח ומתפוצץ. מרכיביו נפלטים לסביבה החוץ תאית. דבר שעלול לגרום לדלקת.

APOPTOSIS- המוות המתוכנן גנטית של התא. שני סיבות אפשריות: 1. אורגניזם אינו זקוק יותר לתא. 2. תאים ישנים פגיעים במיוחד לנזק הגנטי, שעלול להוביל לסרטן.

במהלכו התא חותך את הכרומוסטין לחלקים קטנים, יוצר נפיחויות בממברנה שנשברות לפרגמנטים. התאים מסביב מעכלים את שאריותיו של התא המת. מעגל המוות של התא מבוקר ע"י גורמים הבאים: 1. חוסר אותות להתחיל חלוקה (חוסר ב-GROWTH FACTOR). 2. זיהוי נזק ב-DNA.

אותות חיצוניים גורמים לחלבונים בממברנה לשנות את צורתם ולהפעיל אינזימים הנקראים קספאזות (CASPASES) – שמקטלים הידרוליזת ממברנה.

8.3 מעגל התא האוקריוטי

מעגל התא -סדרה של התרחשויות, המובילים להיווצרות שני תאים אוקריוטים מתא יחיד. תא נתון חי סיבוב אחד במעגל התא, וא"כ נהיה שני תאים.

אינטרפאזה (INTERPHASE)-פאזה בין התחלקויות. רוב חייו תא נמצא בה. אינטרפאזה מתחלקת ל-3 תתי-פאזות:

S PHASE - מתרחשת רפליקציה של DNA. בסופה כל כרומוזום מורכב משני כרומוטידות (CHROMATIDS) זהות.

G1 -רווח (GAP) בין סוף המיתוזה לבין תחילת פאזה S.

G2 -רווח לאחר פאזה S, שבו התא מתכונן למיתוזה.

חומרים כימיים גורמים למעבר בין הפאזות. לדוגמא: קינזה הוא האנזים שמקטלז פוספורילציה (PHOSPHORYLATION). פוספורילציה משנה את צורתו ותפקודו של החלבון ע"י שינוי מטעניו. מעבר בין הפאזות תלוי באקטיבציה של החלבון CYCLIN-DEPENDENT KINASE או בקיצור Cdk. Cdk מופעל ע"י קישור לציקלין (ALLOSTERIC REGULATION), שחושף את אתרו הפעיל. מבנה ציקלין-Cdk משמש כקינזה וגורם למעבר מ-G1 ל-S. מספר מבנים שונים של ציקלין-Cdk מפקחים על שלבים שונים במעגל התא ביונקים. **RESTRICTION POINT** היא נקודה ב-G1 שהחל ממנה שאר התהליכים במעגל התא בלתי נמנעים. ההמשך אחרי ה-RESTRICTION POINT תלוי ב-RETINOBLASTOMA PROTEIN או RB. RB בד"כ עוצר את מעגל התא, אבל הופך לבלתי פעיל עם עבר פוספורילציה, וכתוצאה מכך אינו חוסם יותר את RESTRICTION POINT. חלבונים כמו P53, P21 ו-RB שבד"כ חוסמים את מעגל התא ידועים כמדכאי גידולים. למשל, אם DNA ניזוק במהלך G1, חלבון P21 נוצר. P21 נקשר ל-G1 Cdk-ים ומונע את הפעלתם. מעגל התא נעצר כל עוד DNA נמצא בתיקונים. סרטן הוא תוצאה של חלוקת תאים בלתי מבוקרת – הפרת בקרה על ציקלין-Cdk. חלבון, P53, מעודד סיתתה של P21, אשר חוסם Cdk ומונע התחלקות בתאים נורמאליים. יותר ממחצית תאי סרטן מכילים P53 דפקטיבי.

8.4 שלבי המיתוזה

אחרי רפליקציה (2N כרומוזומים, 4N כרומוטידות), DNA משולב ונדחס יחד עם חלבונים על מנת ליצור כרומטין צפוף. CONDENSINS זו קבוצה של חלבונים, שמצפה את DNA ועושה אותו ליותר קומפקטי. כרומוטידות אחרות מוחזקות יחד ע"י קוהזין. בזמן המיתוזה קוהזין מוסר, פרט לאזור אחד – CENTROMERE (אזור באמצע של ה-X). CENTROSOME (השם לשני CENTRIOLES צמודות, בזווית ישרה) מתחלקת לשתיים, בזמן ש-DNA עובר רפליקציה. במעבר מ-G2 ל-M (MITOSIS פאזה של מיתוזה) CENTROSOMES עוברים לצדדים מנוגדים של מעטפת הגרעין. הכיוון מוגדר ע"י מישור שבו התא יתחלק וע"י היחס המרחבי בין שתי התאים החדשים שיווצרו. ריכוז גבוה של מולקולות טובולין מקיף את ה-CENTROSOMES. זה מוביל ליצירת סיבים, שמרכיבים את הציר (SPINDLE). לתאים צמחיים אין CENTROSOMES אבל ישנם מרכזים נפרדים של אירגון סיבי טובולין. ניתן לחלק את תהליך המיתוזה לפאזות הבאות:

פרופאזה - קוהזין נעלם, וניתן לראות את הכרומוטידות. KINETOCHORES (נקודות אחיזה של סיבי טובולין) מתפתחות באזורי ה-CENTROMERE. CENTROSOMES משמשים מעין קטבים, שביניהם סיבי טובולין יוצרים ציר.

פרומתאפאזה - מעטפת גרעין וגרעינון (NUCLEOLI) נעלמים. כרומוזומים נדחפים לאזור האקווטורי של הציר.

מתאפאזה-כל ה-CENTROMERES הגיעו לאזור האקווטורי.

*במהלך מתאפאזה ניתן לזהות את הכרומוזומים. לכל פרט ישנו סט של כרומוזומים בעלי תכונות יחודיות, כגון אורך, מיקום ה-CENTROMERE, תבנית.

אנאפאזה-כרומוטידות אחיות נפרדות ונעות לקצות מנוגדים של הציר-כעת הם נקראות כרומוזומות בת. (כל תא יהיה בעל 2N כרומוזומים, 2N כרומוטידות).

MOTOR PROTEINS ב-KINETOCHORES אחראים על תנועת הכרומוזומים לאורך הציר. סיבי טובולין מתקצרים, וכתוצאה מכך הכרומוזומות נמשכות לכיוון הקטבים. MOTOR PROTEINS אחראים גם לכך שהמרחק בין הקטבים גדל.

טלופאזה- הציר נשבר. כרומוזומות משתחררות מדחיסה. מעטפת גרעין וגרעינון נוצרים. שני גרעינים נוצרים עם מידע גנטי זהה.

ציטוקינזה בתאים אנימלים מתרחשת כתוצאה מדחיסת ממברנת הפלאסמה בגלל טבעת (CONTRACTILE RING) של MICROFILAMENTS עשויות מאקטין ומיוזין. בתאים צמחיים, שלפוחיות מגולגלי מגיעות למישור האקווטורי, עוברות היתוך ונוצרת ממברנת הפלאסמה החדשה. החומרים שבתוך השלפוחית יוצרים התחלה של דופן התא.

8.5 שלבי המיזזה

תהליך המורכב משני התחלקויות, אשר מקטינות את מספר הכרומוזומים למספר הפלואידי. DNA עובר רפליקציה רק פעם אחת. התוצרים שונים מתא הורה ואחד מן השני. סך פונקציות של מיזזה:

*להקטין את מספר הכרומוזומים ממספר דיפלואידי למספר הפלואידי.

*להבטיח שכל תוצר יהיה בעל סט מלא של כרומוזומים (N כרומוזומים).

*לקדם שונות גנטית בתוצרים.

בניגוד למיטוזה:

*במיזזה I-זוגות הומולוגיים של כרומוזומים מתקווצים יחד ויוצרים זוג לאורך כל אורכם.

*לאחר מתאפאזה I-הזוגות הומולוגיים מתחלקים, כרומוטידות אחיות נשארות יחד עד סוף מתאפאזה II.

לפני מיזזה I, מתרחשת פאזה S שבמהלכה DNA עוברת רפליקציה. כל כרומוזומה בשלב זה מורכבת משני כרומוטידות אחיות, שמחזקות יחד ע"י קוהזין. במהלך פרופאזה I, כרומוזומים הומולוגיים יוצרים זוגות. תהליך שנקרא SYNAPSIS. SYNAPSIS- Protein scaffold. SYNAPTONEMAL COMPLEX מחבר כרומוזומים הומולוגיים. 4 כרומוטידות יוצרות TETRAD או BIVALENT. לדוגמא: לבני אדם יש 46 כרומוזומים ב-23 זוגות. בפרופאזה I: 23 TETRAD יוצרים סה"כ 92 כרומוטידות. פרופאזה I ו-מתאפאזה I: כרומוטין ממשיך להידחס ולהיות יותר קומפקטי. הומולוגים דוחים אחד את השני, אך מוחזקים ביחד ע"י CHIASMATA (פיתולים) שנוצרת בין כרומוטידות לא אחיות. חילוף חומר הגנטי מתרחש ב-CHIASMATA – נקרא OVER CROSSING. OVER CROSSING מגדיל שונות גנטית של התוצרים. פרופאזה I יכולה להימשך הרבה זמן. בגברים: שבוע עבור פרופאזה I וחודש עבור מעגל מיזזה כולו. בנשים: פרופאזה I מתחילה לפני הלידה, ומסתיימת עשרות שנים מאוחר יותר במהלך מחזור. פרומתאפאזה I: מעטפת גרעינית וגרעינון נעלמים. ציר נוצר, KINETOCHORES של שני כרומוטידות מצטרפות לאותו חצי ציר. חילוף כרומוזומים בזוגות הומולוגיים בין הקטבים נעשה בצורה אקראית. מתאפאזה I: כרומוזומים במישור האקווטורי, זוגות הומולוגיים מוחזקים ביחד ע"י CHIASMATA. אנאפאזה I: כרומוזומים הומולוגיים נפרדים, גרעין בת מכיל רק סט אחד של כרומוזומים (N). כל כרומוזום מורכב משני כרומוטידות (2N כרומוטידות סה"כ). השוני בין מיזזה II ובין מיטוזה:

*DNA לא עובר רפליקציה לפני מיוזה II.

*במיוזה II כרומוסידות אחיות יכולים להיות לא זהות בגלל ה-CROSSING OVER. מספר הכרומוזומים במישור האקווטורי במיוזה II הוא מחצית ממספרם במיטוזה. תוצאה של מיוזה היא 4 גרעינים הפלואידיים. הרכב הגנטי אינו זהה בגלל CROSSING OVER והפרדות אקראית של זוגות הומולוגיים בזמן אנאפאזה I. כמו כן, גם בגלל INDEPENDENT ASSORTMENT-סידור אקראי של זוגות הומולוגיים על מישור אקווטורי במתאפזה I.

ככל שמספר הכרומוזומים גדול יותר, כך גדולה האפשרות לקומבינציות חדשניות של החומר התורשתי. למשל: לבני אדם יש 23 זוגות כרומוזומים, 2^{23} (8,388,608) קומבינציות אפשריות רק מ-INDEPENDENT ASSORTMENT.

במהלך מיוזה יכולים להיווצר טעויות:

NONDISJUNCTION - זוגות הומולוגיים נכשלים להיפרד במהלך אנאפאזה I, או כרומוסידות אחיות נכשלות להיפרד, או כרומוזומים הומולוגיים אינם נשארים יחד. התוצאה **ANEUPLOIDY**: חוסר או עודף כרומוזומים. ANEUPLOIDY יכולה להיגרם בשל חוסר קוהזינים המחברים זוגות הומולוגיים יחד. בנוסף ללא קוהזינים ישנו סיכוי של 50% ששני הומולוגים ילכו לאותו קוטב. הגמטה שתתקבל תכיל שני כרומוזומים מאותו סוג או ללא כרומוזומים כלל מן הסוג הזה. לדוגמא: בבני אדם, אם שני הומולוגים של כרומוזום 21 ילכו לאותו קוטב, לאחר הפריה זיגוטה תהיה TRISOMIC עבור כרומוזום 21. התוצאה – תסמונת דאון. אם ביצית שלא קיבלה כרומוזום 21, מופרת, היא תהיה MONOSOMIC.

TRANSLOCATION - חתיכת כרומוזום יכולה להישבר ולהיצמד לכרומוזום אחר. פרט בעל חתיכה של כרומוזום 21 + שני העתקים נורמליים של כרומוזום 21 יהיה חולה בתסמונת דאון.

9. מבנה ותפקיד הגנים (פרק 11,12 LIFE)

9.1 חומצות גרעין- DNA, RNA

DNA - פולימר של נוקליאוטידים: דיאוקסיריבוזה (סוכר), קבוצת הפוספט ו-4 בסיסים שמכילים חנקן. בסיסים:

1. פורינים- (A) ADENINE, (G) GUANINE

2. פירימידינים- (C) CYTOSINE, (T) THYMINE (ב-RNA במקום THYMINE, ישנו (U) URACIL).

כמות A = כמות T

כמות C = כמות G

(פירימידינים) = \sum (פורינים)

DNA מורכב משני גדילים ארוכים שמשלימים זה את זה. מול A יעמוד T ומול C יעמוד G. בין שני הגדילים מגשרים קשרי מימן. בין A ל T יש שני קשרי מימן, ובין C ל G יש שלושה קשרי מימן. הבסיס החנקני בולט כלפי פנים הגדילים ואילו שלד הגדילים עשוי משרשרת של דיאוקסיריבוז – פוספט – דיאוקסיריבוז – פוספט...

בעת היווצרות ה DNA, מגיע נוקליאוטיד חדש לשרשרת שנוצרת. הוא מגיע עם שלוש קבוצות פוספט וכאשר הוא מתחבר לשרשרת הוא משחרר שתי קבוצות פוספט שנקראות פירופוספט. האנרגיה שמשתחררת עם שחרור הפוספט משמשת לחיבור הנוקליאוטיד לשרשרת.

בשרשרת ה DNA יש קצה שנקרא 5 פריים (5'), כלומר יש דיאוקסיריבוז שבפחמן 5 שלו מחובר פוספט, ויש קצה שנקרא 3 פריים (3'), וזהו דיאוקסיריבוז שבפחמן מספר שלוש שלו מחובר OH⁻ (קבוצת הידרוקסיל). כשמגיעה מולקולה דאוקסיריבוז-פוספט חדשה היא תתחבר עם הפוספט שלה (עם הקצה 5' שלה) לקצה 3' של מולקולה דומה הנמצאת כבר בשרשרת. ה DNA גדל בכיוונים הפוכים (ANTIPARALLEL).
 $5' \rightarrow 3'$
 $3' \leftarrow 5'$

ה DNA בנוי בצורת דבל הליקס עם קוטר אחיד, כאשר הסיבוב הוא לצד ימין. בקומבינציות של בסיסים מקודד\מאוחסן המידע הגנטי.

פנוטיפ – תדירות הנוקלאוטידים קובעת את תדירות חומצות האמינו בחלבונים.

-RNA בניגוד ל-DNA: חד סיבי, מורכב מסוכר ריבוז, מכיל URACIL. סיב RNA יכול להיות בזוג עם גדיל DNA. (במקרה זה אדנין יוצר זוג עם URACIL במקום עם תימין). סיב RNA יכול להתקפל לצורות מורכבת, ע"י זיווג בסיסים פנימי. מתחלק לכמה סוגים.

9.2 מהם ההוכחות ש-DNA הוא החומר התורשתי?

ניסוי גריפיט – לחיידק שאחראי על דלקת הריאות היו שני זנים, זן אחד Rstrain ללא קפסולה, שאינו גורם למחלה (אינו פטוגני), זן נוסף Sstrain בעל קפסולה, שגורם למחלה (פטוגני). כשהזריקו לעכבר את הזן הפטוגני מומת לאחר חימום, לא נגרם נזק לעכבר, אך כאשר ערבבו חיידקים לא פטוגנים עם חיידקים פטוגניים שחוממו והומתו, והזריקו לעכבר, נגרם לו נזק. החוקרים הניחו שקיים חומר כימי הנמצא בחיידקים פטוגניים ובמגע עם החיידקים הלא פטוגניים, הוא משנה את תכונותיהם והופך אותם לפטוגניים. לחומר כימי כזה קראו "עקרון הטרנספורמציה". חוקר אחר בשם אוסוולד אוורי, שם לב שרק אם משמידים את ה-DNA ב-Sstrain שהומתו "עקרון הטרנספורמציה" הלך לאיבוד. כלומר במגע עם Sstrain ללא DNA, לא התרחש שום שינוי ב-Rstrain והוא המשיך להיות לא פטוגני.

ניסוי הרשי-צ'אייז – לקחו בקטריות וגידלו אותן עם וירוסים בקטריאופאגים. בקבוצת ניסוי אחת, סמנו את DNA של הוירוסים באיזוטופ רדיואקטיבי ³²P (זרחה הוא חומר שנמצא ב DNA) ובקבוצת ניסוי שניה סמנו את המעטפת החלבנית של וירוסים באיזוטופ רדיואקטיבי ³⁵S. הוירוסים מחדירים את החומר התורשתי שלהם לחיידקים, ומה שנבדק בניסוי היה החומר שיועבר לחיידק. האם יהיה זה החלבון או ה DNA. הפרידו בין הוירוסים לחיידקים בעזרת צנטריפוגה, ובדקו. בקבוצת הניסוי שכללה גופרית, התגלתה גופרית רק בחלק של הוירוסים ולא אצל החיידקים. בקבוצת הניסוי השניה התגלה זרחה בחיידקים וכמעט שלא התגלה בוירוסים, לכן החומר שאותו מעבירים הוירוסים לחיידקים הוא ה DNA, כלומר ה DNA מכיל את החומר התורשתי ולא חלבון.

9.3 שכפול ה-DNA, שכפול סמי-קונסרבטיבי

המידע הגנטי משוכפל במדויק ע"י זיווג בסיסים משלים. היו שלוש תיאוריות בדבר אופי השכפול.

1. שכפול סמי קונסרבטיבי – שני הגדילים המקוריים יפרדו זה מזה אך כל אחד מהם ישאר בצורתו המקורית, ויוצמד אליו גדיל חדש משלים לו.
2. שכפול קונסרבטיבי – שני הגדילים ישאר בצורתם המקורית, ויוצרו שני גדילים חדשים לגמרי שיהיו שכפול מדויק שלהם.
3. שכפול "מסועף" – אף אחד משני הגדילים לא ישאר בצורתו המקורית. יתקבלו ארבעה גדילים שכולם מכילים קטעים מהגדילים המקוריים וקטעים חדשים.

ניסוי מסלסון-סטאהל – ידוע כי החיידקים מתחלקים כל 20 דקות. סימנו את DNA החיידקים ב ¹⁵N כך שה DNA שלהם נהיה כבד יותר. בשלב הראשון, לאחר 20 דקות היה לחיידקים DNA כבד, שהופיע בתחתית המבחנה לאחר הצנטריפוגה. בשלב שני, לאחר 40 דקות היה לחיידקים DNA שהיה קל יותר (בינוני), חצי

ממנו היה מסומן ב- N^{15} . בשלב שלישי, לאחר שעה היו שני סוגי DNA לחיידקים - בינוני וקל. הניסוי הוכיח שאופי השכפול הוא סמי קונסרבטיבי. כבר בשלב השני קל לראות שאפשרות החלוקה הקונסרבטיבית נפסלת, משום שבמקרה כזה היה צריך להישמר זוג הגדילים הישן והכבד, ולהיווצר זוג גדילים חדש וקל כלומר היינו צריכים לקבל שני סוגים שונים של כובד וזה לא מה שקרה.

שכפול DNA-

קשרי המימן בין שני הגדילים צריכים להיפתח. יש צורך באנזים DNA helicase על מנת שזה יתרחש. האנזים DNA polimerase הוא זה שלוקח נוקליאוטידים ומחבר אותם לגדיל המשמש כתבנית לקצה ה-3' של הפריימר. אנזים הפרימאז מסנטז את הפריימר (או פרומוטור), שהוא מעין קוד התחלה עבור ה DNA polymerase, ומחבר בין קידודי ההתחלה לבין ה DNA polymerase. סימוני ההתחלה האלה הם מקטעי RNA ולא יתכן שהם ישארו ב DNA לאחר השכפול ולכן אנזים מסוג DNA polymerase אחר פועל לאחר השכפול ותפקידו לסלק את אותם המקטעים ולהחליפם ב-DNA. לאחר החלפת מקטעי ה RNA במקטעי DNA נוצר סדק דק בקשר בין הפוספט לסוכר, אותו מתקן האנזים ליגאז. כל גדיל משמש כתבנית, הגדיל השני שיווצר יהיה בכיוון ההפוך. זוהי בעיה באחד הגדילים שכן כיוון היצירה הוא הפוך, לא מכיוון 5 לכיוון 3 אלא להיפך. מה שקורה זה שהפולימראז עושה את השכפול בקפיצות, בכל פעם הוא קופץ עד לסימן ההתחלה הבא שסימן לו הפרימאז, ומתחיל לעבוד על המקטע שממנו ובחזרה עד להיכן שסיים. מקטעים אלה נקראים מקטעי אוקזקי. הסיב שנמצא בכיוון הגדילה הנכון נקרא ה leading strand ואילו הסיב השני נקרא ה lagging strand.

על מנת שיתבצע השכפול צריכים להיות נוכחים dATP, dGTP, dCTP, dTTP.

בקרה: מנגנוני השכפול עושים טעויות רבות. ולכן ישנם מספר מנגנוני תיקון שגיאות:

1. מנגנון הגהה – מתקן שגיאות שכפול בעת השכפול עצמו.
 2. מנגנון תיקון חוסר התאמה – סורק את ה DNA לאחר השכפול ומתקן אי התאמות של צימוד. מנגנון הכריתה – מסיר בסיסים לא תקינים שנוצרו בשל פגיעה כימית ומחליף אותם בבסיסים מתפקדים.
- טכניקת ה-PCR** - מייצרת העתקים רבים של רצפי DNA. קטעי DNA עוברים דנטורציה הפיכה ע"י חימום. פריימר (אחד לכל גדיל, 15-20 בסיסים, נעשים במעבדה), נוקלאוזיידים (נוקלאוזיידים ללא קבוצת הפוספאט dATP, dGTP, dCTP, dTTP) ו-DNA פולימראז (עמידה ב- 90°C) מתווספים. גדילי DNA חדשים נוצרים. רצף בסיסים בקצה ה-3' של DNA ממנו עושים העתקים, חייב להיות ידוע.
- טכניקת היברידיזציה** - זיווג בין גדיל DNA לסיב mRNA או pre-mRNA.

9.4 מהגן לחלבון-שעתוק ותרגום-מגנוטיפ לפנוטיפ

ישנו קשר בין גן אחד לפוליפפטיד אחד. אך יש לזכור שלא כל הגנים מתורגמים לפוליפפטידים, ישנם גנים שמקודדים RNA, שאינו מתורגם לפוליפפטידים. חלק מהגנים מעורבים בפיקוח על גנים אחרים.

כאשר מדובר בביטוי של גן ליצירת פוליפפטיד:

שעתוק - העתקת מידע מגן לקטע RNA.

תרגום – תרגום ה-RNA לשרשרת חומצות האמינו.

המשפט היסודי של ביולוגיה מולקולרית - מידע זורם בכיוון אחד כאשר הגן מתבטא.

פוליפפטיד ← RNA ← DNA

המשפט היסודי העלה שני שאלות: 1.) איך מידע גנטי מגיע מגרעין לציטופלאסמה? 2.) מהו הקשר בין סדרת נוקלאוזיידים ב-RNA לבין שרשרת של חומצות אמינו?

mRNA (RNA שליח) – נוצר כהעתק משלים של ה-DNA ומעביר מידע גנטי לציטופלאסמה. (תהליך זה נקרא שעתוק).

tRNA (ADAPTER) – מולקולה שיכולה מצד אחד, לקשור אליה את חומצות האמינו ומצד שני, לזהות את סדרת הנוקלאוטידים ב-mRNA. מולקולות אלה נושאות את חומצות האמינו ומסתדרות בשורה על mRNA בסדר מתאים ויוצרות את שרשרת הפוליפפטידים (תרגום).

* בכל גן, רק גדיל אחד של DNA משועתק – TEMPLATE STRAND. שעתוק יוצר mRNA, tRNA, rRNA.

RNA וירוסים ורתרו-וירוסים הינם יוצאי מן הכלל למשפט היסודי.

RNA וירוסים – פוליפפטיד → RNA ←→ RNA

רתרו-וירוסים – פוליפפטיד → RNA ←→ DNA (יצירת DNA מ-RNA נקרא REVERSE TRANSCRIPTION)

שעתוק מתרחש בשלושה שלבים:

INITIATION – דורש פרמוטר (קוד התחלה ב-DNA), RNA פולימרז נקשר לפרמוטר. פרמוטר אומר איפה להתחיל, באיזה כיוון ללכת ואיזה גדיל של DNA להעתיק. חלק מכל פרמוטר הוא ה-INITIATION SITE.

ELONGATION – RNA פולימרז פותח את DNA, בערך 10 זוגות בסיסים כל פעם וקורה את הגדיל מ-3' ל-5'. RNA המשועתק הוא ANTIPARALLEL לגדיל ה-DNA, כלומר מ-5' ל-3'. התבנית שנוצרת מה DNA "מתקלפת" ממנו והוא חוזר למצב של דבל הליקס. בניגוד ל-DNA פולימרז, ה-RNA פולימרז לא בודק את עצמו לצורך גילוי טעויות ולא מתקן את עצמו. אם קורות שגיאות, לא נוצרות מוטציות כתוצאה מכך. זה לא הרסני כמו שגיאות ב-DNA.

TERMINATION (סיום) – מוגדר ע"י קוד מסוים ב-DNA.

* באוקריוטים התוצר של השעתוק הוא pre-mRNA, שהינו יותר ארוך מ-mRNA סופי וצריך לעבור עיבוד.

הצורה התלת-מימדית של tRNA נובעת מצימוד בסיסים פנימי (קשר מימני) בתוך המולקולה. הקצה 3' הוא אתר קשירת חומצת האמינו, שנקשרת בקשר קוולנטי. תמיד CCA.

אנטיקודון – אתר של צימוד בסיסים עם mRNA. יחודי עבור כל סוג של tRNA. לדוגמא: קודון ב-DNA עבור ארגינין 5'-GCC-3'. ב-mRNA משלים: 5'-CGG-3'. אנטיקודון ב-tRNA: 5'-GCC-3'. זהו טעון בארגינין.

היחודיות של בסיס בקצה 3' לא תמיד באה לידי ביטוי. למשל: קודון של אלאנין-GCC, GCU ומזוהים ע"י אותו tRNA. תופעה זו נקראת wobble. היא מאפשרת לתאים לייצר פחות סוגים של tRNA, אך לא בכל המיקרים – הצופן הגנטי נשאר חד-משמעי. טעינה של tRNA עם חומצת אמינו מתאימה נעשת ע"י אמינו-אציל-tRNA סינתאזות. כל אנזים יחודי לחומצת אמינו אחת ו-tRNA מתאים שלו. לאנזימים אלו ישנם אתרים פעילים העשויים משלושה חלקים: הם קושרים חומצה אמינית ספציפית, tRNA ספציפי לאותה חומצה ו-ATP. חומצת אמינו מתחברת ל-tRNA ע"י קשר עשיר באנרגיה, שישמש אותה בחיבור לחומצות אמינו אחרות בקשר הפפטידי. מנגנון ליצירת חלבון מזהה אנטיקודון בלבד ולא את חומצת האמינו. בנדר ערך ניסוי שבמהלכו שינה ציטטאין שהיה כבר מחובר ל-tRNA שלו לאלאנין. פוליפפטיד שנוצר היה בעל אלאנין במקום איפה שציטטאין היה צריך להיות.

ריבוזום – מבנה שמחזיק mRNA ואת tRNA בתנוחה נכונה על מנת ליצור שרשרת פוליפפטידית. ריבוזומים אינם ספציפיים ויכולים ליצור כל סוג של חלבון. לריבוזום יש שני תתי-מבנים – גדול וקטן. באוקריוטים, לתת-מבנה גדול יש שלושה מולקולות של RNA ריבוזומלי (rRNA), ו-45 חלבונים שונים בתבנית מדויקת. תת-מבנה קטן בעל rRNA אחדו-33 חלבונים. תתי-מבנים מוחזקים יחד ע"י כוחות יוניים והידרופוביים (לא בקשרים

קוולנטיים). כאשר אינם פעילים בתרגום, תתי-מבנים מופרדים לגמרי אחד מן השני. לתת-מבנה גדול יש שלושה אתרים לקשירת tRNA:

אתר A-קושר אליו אנטיקודון של tRNA טעון.

אתר P- מקום שבו tRNA מוסיף את חומצת האמינו לשרשרת בבנייה.

אתר E- מקום שבו יושב tRNA לפני השחרור.

קשרים מימניים נוצרים בין אנטיקודון של tRNA לבין קודון של mRNA. rRNA של תת-מבנה קטן מוודה שהחיבור נכון – אם קשרי מימן לא נוצרו בין כל שלושה זוגות בסיסים, זה ודאי חיבור לא נכון, ו-tRNA נפלט מהריבוזום.

גם התרגום מתרחש בשלושה שלבים:

INITIATION - היווצרות tRNA-initiation complex טעון ותת-מבנה ריבוזומי קטן, ביחד נקשרים ל-mRNA. rRNA נקשר לאתר הזיהוי על mRNA-Shine-Dalgarno sequence, מעל קודון התחלה. קודון התחלה תמיד AUG, חומצת אמינו הראשונה תמיד מתיונין, שיכולה להיות מוסרת לאחר התרגום. תת-מבנה גדול מתחבר לקומפלקס, tRNA טעון נמצא כעת באתר ה-P. Initiation factors אחראים על הרכבה של initiation complex.

ELONGATION - tRNA טעון שני נכנס לאתר A. תת-מבנה גדול מקטלז שני ריאקציות: 1. שובר קשר בין tRNA באתר P ובין חומצת האמינו שלו. 2. קשר פפטידי נוצר בין אותה חומצת אמינו ובין חומצת אמינו על tRNA באתר A. כאשר tRNA ראשון משחרר את מתיונין שלו, הוא נע לאתר E ומתנתק מהריבוזום- חופשי להיטען שוב פעם. ELONGATION מתרחשת כאשר השלבים חוזרים על עצמם, ונעזרת בחלבונים שנקראים elongation factors.

TERMINATION-תרגום מסתיים כאשר קודון סיום נכנס לאתר A. קודון סיום קושר אליו את protein release factor-המאפשר הידרוליזה של קשר בין שרשרת פוליפפטידית ו-tRNA באתר P. בשרשרת פוליפפטידית C terminus היא חומצה אמינית אחרונה שנוספה. (N terminus כזכור מתיונין). מספר ריבוזומים יכולים לעבוד ביחד על תרגום של אותו mRNA, יוצרים העתקים רבים של פוליפפטיד. סיב mRNA עם ריבוזומים קשורים אליו ניקרא פוליריבוזום או פוליזום.

טיפול בחלבונים לאחר התירגום:

פוליפפטיד יכול להיות מועבר לאברון או מחוץ לתא. פוליפפטיד מתקפל בעת היווצרותו. רצף חומצות האמינו קובעות את מידת הקיפול ואת סוגו. בנוסף רצף חומצות האמינו מכיל אות - תג כתובת. כלומר חומצות אמינו נותנות פקודות: "לסיים תרגום ולשלוח לאברון" או "לסיים תרגום, לשלוח ל-ER, לסיים סינתזה שם". סוגים של רצפי האותות מאפשרים להיקשר לרצפטורים מסוימים על ממברנות החיצוניות של האברונים. רצפטור יוצר תעלה וחלבון עובר דרכה. אם חלבון נשלח ל-ER: האות נקשר ל-signal receptor particle לפני שהתרגום הסתיים. ריבוזום נקשר לרצפטור על ה-ER, השרשרת הגדלת עוברת דרך התעלה. אנזים מסיר את הרצף ששימש כאות. סוכרים יכולים להתווסף בגולגי-גליקופרוטאינים שנוצרו מגיעים לממברנת הפלאסמה, ליזוזומים. מודיפיקציות של חלבונים:

Proteolysis-חיתוך שרשרת פוליפפטידית ע"י פרוטאזות.

Glycosylation-הוספת קבוצות סוכר על מנת ליצור גליקופרוטאינים.

Phosphorylation-הוספה של קבוצת הפוספט ע"י הקינזות. קבוצות פוספאט טעונות משנות צורה.

9.5 הצופן הגנטי

הצופן הגנטי קובע אילו חומצות אמינו צריך לבניית החלבון.
קודון-רצף של שלושה בסיסים. כל קודון מגדיר חומצת אמינו מסויימת.

קודון התחלה-AUG – אות להתחיל בתרגום.

קודון סיום – מפסיק תירגום ופוליפפטיד משוחרר.

		Second letter				
		U	C	A	G	
First letter	U	UUU UUC	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC	UGU UGC	U C A G
		UUA UUG		UAA UAG	UGA UGG	
	C	CUU CUC CUA CUG	CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG	CGU CGC CGA CGG	U C A G
		AUU AUC AUA AUG	ACU ACC ACA ACG	AAU AAC AAA AAG	AGU AGC AGA AGG	
A	GUU GUC GUA GUG	GCU GCC GCA GCG	GAU GAC GAA GAG	GGU GGC GGA GGG	U C A G	

LIFE 8e, Figure 12.6 LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY, Eighth Edition © 2007 Sinauer Associates, Inc. and W. H. Freeman & Co.

כפי שניתן לראות, ישנם חומצות אמינו שאותם מקודדים כמה קודונים. כלומר בצופן הגנטי ישנם הרבה מילים, אבל הצופן אינו דו-משמעי. הצופן הגנטי הינו אוניברסלי, קודונים שמקודדים חומצות אמינו זהים בכל האורגניזמים. יוצאי מן הכלל: מיטוכונדריה וכלורופלסט וקבוצה אחת של חד-תאים. השוני אומנם מאוד קטן.

למה 3 נוקלאוטידים דווקא מקודדים חומצה אמינית אחת?

20 מילים (חומצות אמינו) כתובים רק בארבע אותיות (U, A, C, G או T). הקוד השלישוני נראה סביר ביותר ויכול להגיע ל- $4 \times 4 \times 4 = 64$ קודונים בלבד.

איזה קודון מקודד איזו חומצה אמינית?

נירנברג ומתיו השתמשו ב-mRNA מלאכותי העשוי מפולינוקלאוטידים (למשל UUUUU) ובחנו את הפוליפפטיד שנוצר.

9.6 בקרת התבטאות הגנים

Somatic mutations-קורות בתאי גוף סומטיים. מוטציה מועברת לדור הבא של תאי בת, אבל לא לצאצא המיוצר ע"י מין.

Germ line mutations-קורות בתאים המייצרים גמטות. יכולה לעבור לדור הבא של צאצאים.

כל המוטציות הינם שינוי ברצף נוקלאוטידים.

סוגי מוטציות:

מוטציות נקודתיות - בהן נוקלאוטיד אחד הוחלף, נאבד, נוסף. עלול לקודד חומצה אמינית שונה, דבר שגורם ליצירת חלבון שונה.

מוטציות בכרומוזומים - שינוי בסגמנטים של DNA:

מחיקה-השלכות חמורות, אלא עם משפיעה על גנים לא הכרחיים או מוסתר ע"י אללים נורמליים.

דופליקציה-אם כרומוזומים הומולוגים נשברים במקומות שונים ומתחברים עם בני זוג לא נכונים.

INVERSION-שבירה וחיבור מחדש אבל הסגמנט הלך לאיבוד.

TRANSLOCATION-סגמנט של DNA נשבר ומוכנס לכרומוזום אחר. תהליך אשר יכול לייצר דופליקציות

ומחיקה. מניעת מיזזה יכולה לקרות, אם צימוד כרומוזומים בלתי אפשרי.

מוטציה שקטה - שינוי בנוקלאוטיד אחד שגורם לשינוי הקודון אך הקודון החדש והקודון המקורי מקודדים את אותה החומצה האמינית.

מוטציה Missense- החלפת בסיס גורמת להחלפת חומצת האמינו.

מוטציה Nonsense-החלפת בסיס יוצרת קודון סיום. חלבון לא נוצר כלל.

מוטציה Frame-shift- בסיסים נוספים או נמחקים - בד"כ מוביל לחלבונים לא פונקציונליים.

מוטציות ספונטניות - קורות ללא השפעה מבחוץ. כמה מנגנונים:

*בסיסים יכולים ליצור tautomers-צורות שונות של בסיסים. Tautomers יכולים ליצור צימודים עם בסיסים לא נכונים. ריאקציות כימיות יכולות לשנות בסיסים (למשל איבוד קבוצת אמינו). טעויות בשכפול-חלקן לא מתגלות ולא מתוקנות.

*NONDISJUNCTION במיזזה.

מוטציות נגרמות - כתוצאה מגורם חיצוני - מוטגן.

בגנים שלנו יש תכונות דומיננטיות (שבאות לידי ביטוי) ורסיסיביות (שאינן באות לידי ביטוי). כשנוצרת מוטציה,

היא לא בהכרח תבוא לידי ביטוי מכיוון שיתכן שהיא מופיעה בגן רסיסיבי. במקרה כזה אפשרי שהמוטציה

תבוא לידי ביטוי בדור הצאצאים. כשגם אצל האם וגם אצל האב גן רסיסיבי הוא פגום, יש סיכוי שאצל הילד

תבוא לידי ביטוי המוטציה. תא המכיל 2 גנים זהים לחלוטין נקרא **הומוזיגוט** ואילו תא המכיל 2 גנים שונים,

אחד דומיננטי ואחד רסיסיבי, נקרא **הטרוזיגוט**.

מוטציות מספקות את חומר הגלם לאבולוציה ביצירת שונות גנטית. מוטציות יכולות לגרום נזק או להיות

נייטרליות. לפעמים מוטציות יכולות לשפר את הסתגלותו של האורגניזם לסביבה החיצונית או להיות מועדפות

כשתנאים משתנים. אם גנים שלמים עברו דופליקציה, גנים חדשים, שיתקבלו יהיו לתוספת במידע הגנטי,

אשר בתורו יוביל להיווצרות חלבונים חדשים. (גנים חדשים יכולים להיווצר גם מ-transposable elements).

השוני בין גנום אאוקריוטי לבין גנום פרוקריוטי:

*הגנום האאוקריוטי גדול יותר. (מידור באברונים דורש יותר גנים מפרוקריוטים).

*לגנום האאוקריוטי יש יותר רצפי בקרה.

*רוב DNA אאוקריוטי לא מקודד.

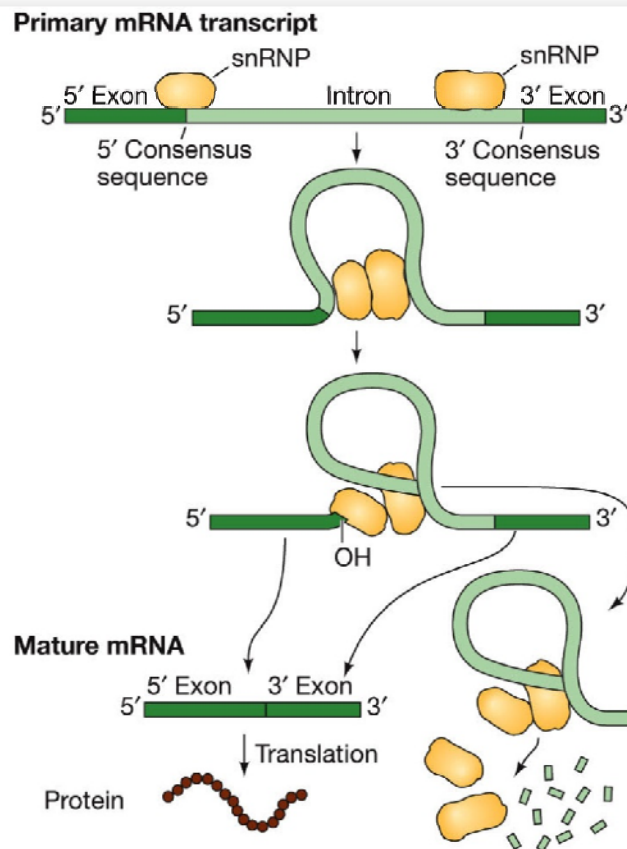
*לאאוקריוטים ישנם כרומוזומים רבים.

*באוקריוטים שעתוק ותרגום מופרדים פיזית. דבר המאפשר יותר נקודות בקרה, טרם תרגום יתחיל.

גנים אוקריוטים בעלי פרומטר שאליו נקשרת RNA פולימרז ורצף הפסקה (TERMINATOR SEQUENCE) שמאותת סוף שעתוק. רצף הפסקה מופיעה לאחר קודון סיום. קודון סיום משועתק ל-mRNA ומאותת סוף תרגום בריבזום.

גנים מקודדי חלבונים, הינם בעלי רצפים לא מקודדים שנקראים INTRONS. רצפים מקודדים נקראים EXONS או EXTRONS. שעתוק של INTRONS מופיע ב-pre-mRNA ואינו מופיע ב-mRNA. INTRONS מפריעים, אך אינם משתקים רצפי DNA המקודדים חלבונים. לפעמים, EXONS מופרדים מקודדים יחידות שונות של חלבון. בערך מחצית מגנים אוקריוטיים נמצאים בהעתקים רבים. מוטציות שונות יכולות לקרות בהעתקים אלו, ולגרום להיווצרות משפחות גנים. למשל משפחה שמקודדת אימונוגלובולינים בעלת מאות חברים. בגרעין pre-mRNA עובר מודיפיקציה בשני הקצוות. G-cap (סוג של GTP) נוסף לקצה 5', מעודד היקשרות לריבזום, ובנוסף מגן מעיכול ע"י ריבונקליאזות. Poly A tail נוסף לקצה 3'. עוזר במעבר מגרעין לציטופלאסמה, מעניק יציבות מיוחדת ל-mRNA. נוצר כאשר מופיע רצף AAUAAA אחרי קודון אחרון, שהוא האות לאנזים לחתוך את pre-mRNA, אחר כך, אנזים אחר מוסיף מ-100 ועד 300 אדנינים – וזהו ה"זנב"(AAAAAAAAA...).

גזירת RNA מסירה את ה-INTRONS ומדביקה את ה-EXONS ביחד. pre-mRNA נקשר ל- small nuclear ribonucleoprotein particles (snRNPs). רצפי הקונסנזוס הינם רצפים קצרים בין EXONS ו-INTRONS (ליד קצה 5' של ה-INTRON). snRNP נקשר אליהם, וגם ליד הקצה 3' של ה-INTRON. עם אנרגיה של ATP, חלבונים נוספים ויוצרים RNA-protein complex או spliceosome. קומפלקס גוזר pre-mRNA, משחרר INTRONS, ומדביק EXONS ביחד.



LIFE 8e, Figure 14.11

mRNA בוגר עוזב את הגרעין דרך נקבים בממברנה, בסיוע חלבון TAP שנקשר לקצה 5' של mRNA, וגם נקשר לרצפטורים בנקבים על ממברנת הגרעין.

התבטאות גנים נתונה ע"י פיקוח במספר נקודות בתהליכי שעתוק ותרגום. רוב גנים אאוקריוטיים בעלי רצפים שמבקרים את רמת השעתוק. גם INITIATION של שעתוק מערבת הרבה חלבונים (בניגוד לפרוקריוטים, בהם RNA פולימרז מזהה ישירות את הפרומוטר). בפרוקריוטים, פרומוטר בעל שני רצפים: רצף זיהוי-אותו מזהה RNA פולימרז. קופסת TATA- איפה שמתחילה דנטורציה של DNA. באאוקריוטים, פאקטורי השעתוק (חלבוני בקרה) צריכים קודם להרכיב מבנה על הכרומוזום לפני ש-RNA פולימרז תוכל להיקשר לפרומוטר: TFIID נקשר לקופסת ה-TATA, פאקטורי שעתוק אחרים נקשרים, ונוצר Transcription complex. חלק מהרצפים משותפים לפרומוטרים של גנים רבים, מזהים ע"י פאקטורי השעתוק בכל התאים. חלק מהרצפים ספציפיים לגנים בודדים ומזהים ע"י פאקטורי השעתוק המצויים רק ברקמות מסוימות. לתופעה זו יש תפקיד חשוב ב-DIFFERENTIATION. רצפי בקרה שליליים או רצפים משתקים מפסיקים שעתוק ע"י קשירת repressor proteins. (בסיסי DNA יכולים ליצור קשרי מימן עם החלבונים). קשירת repressor proteins מונעת מחלבונים אחרים להיקשר ולהתחיל שעתוק. Alternative splicing - חלק מה-EXONS מוסרים באופן סלקטיבי. חלבונים שונים יכולים להיווצר מאותו גן. בבני אדם יש הרבה יותר mRNA-ים מגנים – לרוב בגלל ה-Alternative splicing. mRNA יכולה להיתפרק ע"י ריבונוקליאזות וליזוזומים. ל-mRNA-ים ישנם דרגות יציבות שונות – מנגנון בקרה לאחר שעתוק. בקרה על חלבון יכולה להיעשות באמצעות פיקוח על משך חייו בתא. אנזים מוסיף חלבון ubiquitin, לחלבון הנועד להריסה. שרשראות ubiquitin אחרות נקשרות ל-ubiquitin ראשון. ביחד הם יוצרים polyubiquitin complex. קומפלקס זה נקשר ל-Ubiquitin proteasome. נגזר לשימוש חוזר, החלבון עובר דרך שלוש פרוטאזות שמעכלות אותו. ריכוזי החלבונים בתא נקבעים על פי רמת פירוקם בפרוטאסומות. גורמים המבקרים שעתוק נהרסים לאחר השימוש, כדי למנוע מצב של גן פעיל באופן קבוע.

10. דיפרנציאציה והתפתחות. תאי גזע. (פרק 19 LIFE)

10.1 מהם תהליכי התפתחות

סדרת שינויים שיקבעו את מהלך חייו של אורגניזם רב-תאי. ישנם 4 סוגים של תהליכי התפתחות:

DETERMINATION - קביעת גורלו של התא.

DIFFERENTIATION - יצירת סוגים שונים של תאים.

MORPHOGENESIS - מתן צורת איברים לסוגים שונים של תאים.

גדילה – גידול במימדיו של הגוף ע"י חלוקת תאים והתפשטותם.

חוקרים מעריכים שכ- 1/3 מהגנום האאוקריוטי מנוצל רק במהלך ההתפתחות.

10.2 תפקידי התבטאות גנים בהתפתחות

תאים באורגניזם רב תאי, זהים מבחינה גנטית, אך שונים אחד מהשני בגלל התבטאות שונה של גנים. (DIFFERENTIAL GENE EXPRESSION). בשלבים המוקדמים לחייו של העובר, לכל תא ישנה אפשרות להתפתח בדרכים שונות. בקרה העיקרית בהתבטאות הגנים במהלך DIFFERENTIATION היא בקרת השעתוק. בזמן שכל התאים באורגניזם מכילים DNA זהה, ניתן להראות ע"י היברידיזציה של חומצות גרעין שתאים שעברו DIFFERENTIATION מכילים mRNA שונים. לדוגמא: מיובלאסט זהו תא קדום לתאי שריר, שעדיין לא עבר DIFFERENTIATION עד הסוף. התבטאות של גן הנקרא MyoD גורמת לשעתוק של פאקטור MyoD. MyoD נקשר ל-PROMOTERS של גנים המגדירים את תאי שריר ומשמש גם כ-PROMOTER של עצמו כדי לשמור על רמת ריכוז גבוהה בתאים. אם MyoD מועבר לתאים קדומים של תאים אחרים, אלה גם נהיים

תאי שריר. גנים כמו MyoD, שמקודדים פאקטורי שיעתוק, בסיסיים להתפתחות ונקראים "גנים התפתחותיים" (DEVELOPMENTAL GENES).

10.3 טוטיפוטנטיות

זיגוטה (ביצית מופרת) טוטיפוטנטית, כלומר ממנה יכול להיווצר כל סוגי התאים בגוף הבוגר. יותר מאוחר בהתפתחות, התאים מאבדים טוטיפוטנטיות ונהיים DETERMINED. אך רוב התאים מכילים את כל הגנום, ולכן הם בעלי פוטנציאל לטוטיפוטנטיות. תאים צמחיים בד"כ טוטיפוטנטיים. ניתן להוציא תא צמחי שעבר DIFFERENTIATION ולגדלו בתרבית, בסופו של דבר ייווצר CLONE של הצמח. תאים אנימליים סומטיים (סומטי=תא כלשהו מהגוף, שאינו תא מין) גם כן שומרים על הטוטיפוטנטיות. ניסויים של היתוך גרעין תא סומטי עם ביצית חסרת גרעין, הביאו לחלוקה, ובסופו של דבר להתפתחות לבוגר נורמאלי. טכניקת היתוך זו הובילה לשיבוט כבשה. התאים בהם השתמשו היו מורעבים במשך שבוע כדי לעקבם בפאזה G1.

טוטיפוטנטיות בתאי עובר מנוצלת בטכנולוגיות רבייה. ניתן לבודד עובר בעל 8 תאים ולהוציא תא אחד לבדיקה(שאינו מוטציות בגנום). אם לא נמצאו חריגות, מעודדים שאר התאים להתחלק והם מוחזרים לרחם.

10.4 איך נקבע "גורלו" של התא

גורלו וסוגו של התא, זוהי פונקציה של מורפוגנזה והתבטאות שונה של הגנים. (ניסויים בהם נלקחו תאים מעובר אחד והושתלו במקומות אחרים בעובר אחר מצביעים על החלק של מורפוגנזה בעניין.) לתאים של העובר בשלבי הראשונים יש טווח גורלות אפשריים, אבל האפשרויות הולכות ומצטמצמות ככל שהתפתחות נמשכת. הסביבה החוץ תאית, כמו גם המרכיבים בתוך התא, משפיעים על הגנום ועל ה-DIFFERENTIATION.

10.5 תאי גזע עובריים ויישומים אפשריים

תאי גזע מייצרים תאי בת שיכולים לעבור DIFFERENTIATION למספר סוגים של תאים, בהתאם לצורך. אינם טוטיפוטנטיים כמו תאי עובר, אבל טוטיפוטנטיים ביחס לתאים סומטיים- נקראים פלוריפוטנטיים. בצמחים האזורים שגודלים מכילים מריסטמות (MERISTEMS)-מצבורי תאים שלא עברו DIFFERENTIATION, אשר מהם יכולים להיווצר מבנים יחודיים כמו שורשים וגבעולים. ביונקים תאי גזע נמצאים ברקמות שדורשות חילוף לעיתים קרובות – עור, דם, מעיים.

אחד המטרות בשיבוט כבשה היה ליצור אורגניזם טרנסגני, הדבר שימושי ב-PHARMING. שיבוט גם יכול לעזור בשימור מינים הנמצאים על סף ההכחדה.

ישנו פוטנציאל להשתמש בתאי עובר אנושיים לצרכים רפואיים. ניתן לקחת תאים מן העובר ולגדלם במעבדה עד אינסוף. תאים אלו מעודדים DIFFERENTIATE עם אותות מתאימים. למשל הוספת ויטמין A, גורמת להם ליצור תאי עצב. עם נחליף את הגרעינים שלהם בגרעינים סומטיים מאדם הזקוק להשתלה, האיבר שיווצר לא ידחה ע"י מערכת החיסונית שלו (THERAPEUTIC CLONING).

כיצד נוצרה כבשה דולי?

לקחו ביצית מכבשה שחורת הפנים והוציאו את הגרעין מהביצית. לקחו תא גוף שיש בו מספר זוגי של כרומוזומים מכבשה אחרת, לבנת הפנים, ושמו את הגרעין שלו בתא הביצית החסר גרעין. גרמו לתא הזה להתחלק וקיבלו התחלה של עובר. החדירו אותו לרחם של הכבשה שחורת הפנים, ממנה נלקחה הביצית מלכתחילה. הכבשה דולי שנוצרה בעלת פנים לבנות ודומה בדיוק לכבשה שתרמה את המטען הגנטי.

הוכן באהבה ע"י יבגני שליאכובר (c)