

תוכן עניינים

- 1 - **תוכן עניינים**

- 7 - **המתודה של הביולוג**

- 7 - השיטה המדעית

- 7 - דוגמא

- 8 - סוגי נסויים

- 8 - שיטות סטטיסטיות

- 8 - FRACTIONATION

- 9 - **מבוא**

- 9 - סדרי גודל של החיים

- 9 - סוגי מיקרוסקופים

- 10 - תכונות יצורים חיים

- 11 - **אבולוציה**

- 11 - ברירה מלאכותית

- 11 - ברירה טבעית

- 11 - *Species* (מין)

- 12 - רמות שונות של ארגון בביולוגיה

- 13 - **התאוריה התאית**

- 13 - אבולוציה כימית: נסוי MILLER-UREY

- 13 - נסוי פסטר: שלילת קיום התפתחות ספונטאנית של אורגניזמים

- 14 - התא הקדום

- 14 - ממברנת הפלסמה

- 14 - **סוגי תאים**

- 14 - תאים אאוקריוטיים (EUKARYOTES)

- 15 - תאים פרוקריוטיים (PROKARYOTES)

- 15 - וירוסים

- 16 - מבנה הוירוס

- 16 - **האברונים**

- 16 - התא האנימלי

- 17 - התא הצמחי

- 18 - התא הצמחי

- 19 - הרחבות על אברונים

- 19 - *Endomembrane System*

- 19 - גרעין התא

- 20 - קצת על כרומוזומים

- 20 - גולג'י
- 21 - מיטוכונדריון
- 22 - כלורופלסט
- 23 - CYTOSKELETON (שלד תוך תאי)
- 23 - *Microfilaments*
- 23 - *Intermediate filaments*
- 24 - *Microtubules*
- 24 - שוטן (FLAGELLUM)
- 24 - MOTOR PROTEINS
- 25 - **מי זוכר כימיה?**
- 25 - קשר קוולנטי
- 25 - קשר מימן
- 25 - קשרים יוניים
- 25 - חוקי התרמודינמיקה
- 26 - אנרגיה
- 28 - **המים**
- 28 - (1) האנומליה של המים
- 28 - (2) חום כמוס
- 28 - (3) כח נימיות
- 28 - (4) קבוע דיאלקט גבוה
- 29 - (5) משקל מולקולרי נמוך
- 29 - **שומנים**
- 30 - **FLUID MOSAIC MODEL**
- 30 - חלבוני הממברנה
- 30 - הממברנה כקרום בררני
- 31 - תפקידים נוספים לממברנות
- 31 - (1) ארגון סדרת ראקציות כימיות
- 31 - (2) מעברי אנרגיה דרך קרום
- 31 - (3) העברת אינפורמציה
- 32 - **סוגי TRANSPORT**
- 32 - PASSIVE TRANSPORT - דיפוזיה
- 32 - אוסמוזה
- 33 - תקציר הטרנספורטים
- 33 - PASSIVE FACILITATED TRANSPORT
- 33 - נשאים
- 33 - תעלות (Cannel Proteins)
- 34 - ACTIVE TRANSPORT

- 34 -	ראשוני
- 35 -	משני
- 36 -	אנדוציטוזיס
- 36 -	ליזוזום
- 36 -	אקווציטוזיס
- 37 -	חלבונים
- 37 -	חומצות אמינו
- 37 -	חומצות אמינו וחלבונים
- 38 -	סוגי חומצות האמינו
- 40 -	המבנה המרחבי של החלבון
- 41 -	דנטרציה של חלבון
- 42 -	אנזימים
- 42 -	אנרגיה
- 43 -	פעילות
- 44 -	מעכב אנזימטי (inhibition)
- 44 -	אפקטים אלוסטריים
- 45 -	Feedback Inhibition (היזון חוזר)
- 46 -	מחזור האנרגיה בתא
- 46 -	מסלולים מטבוליים
- 46 -	גליקוליזה
- 46 -	ATP
- 47 -	צימוד ראקציות
- 48 -	מחזור האנרגיה
- 48 -	חמצון חוזר (REDOX)
- 49 -	NADH ו NAD ⁺
- 49 -	נשימה תאית
- 49 -	מיקום תהליכי הנשימה
- 50 -	שלבים
- 50 -	1. גליקוליזה
- 52 -	השנוי ברמות האנרגיה בתהליך הגליקוליזה
- 53 -	2. תסיסה (בתנאים אנארוביים)
- 53 -	2. א. Citric Acid Cycle (בתנאים אירוביים)
- 53 -	1. חמצון פירובט
- 53 -	2. מעגל קרבס
55	השנוי ברמות האנרגיה בגליקוליזה, חימצון פירובט ומעגל קרבס
55	2. ב. זרחון חמצוני
55	3. שרשרת מעבר אלקטרונים

57.....	השנוי ברמות האנרגיה בשרשרת מעבר האלקטרונים
57.....	4. התאוריה הכמו-אוסמוטית (Chemiosmosis)
59.....	סיכום התוצרים בתנאים אירוביים
60.....	DNA ותורשה - מבוא
60.....	הסטוריה לא ממש עתיקה
61.....	מרכיבי ה-DNA (DEOXYRIBONUCLEIC ACID)
62.....	המבנה תלת מימדי של ה-DNA
63.....	שכפול DNA
64.....	סקירה כללית
65.....	פירוט השלבים לפי הסרטון
65.....	פתיחת הסליל
65.....	הארכת הגדיל המוביל (Leading Strand)
66.....	הארכת הגדיל המאחר (Lagging Strand)
66.....	סיום
67.....	POLYMERASE CHAIN REACTION – PCR
68.....	הדוגמה המרכזית של הביולוגיה
68.....	תעתוק ה-DNA ל-MRNA (TRANSCRIPTION)
68.....	Ribonucleic Acide – RNA
69.....	שלבי התעתוק
70.....	שלבי התעתוק לפי הסרט
71.....	תרגום DNA לחלבונים (TRANSLATION)
71.....	הקוד הגנטי
72.....	פענוח הקוד הגנטי
72.....	tRNA (TRANSPORT RNA)
73.....	קשירת tRNA ל-mRNA
73.....	קשירת חומצה אמינית ל-tRNA
74.....	ריבוזומים
74.....	תת-היחידה הגדולה (Large Subunit)
74.....	תת-היחידה הקטנה (Small Subunit)
75.....	תרגום לחלבון
75.....	1. Initiation
75.....	2. Elongation
76.....	3. Termination
76.....	Polyribosome (Polysome)
77.....	סיום התרגום
78.....	עריכה של החלבון
78.....	כניסת החלבון ל-ER

78.....	שנויים נוספים.....
79.....	שנויים נוספים.....
79.....	DNA-ב מוטציות
80.....	המקור למוטציות.....
80.....	מוטציה נקודתית (Point Mutation).....
81.....	מוטציה בכרומוזום (Chromosomal Mutations).....
82.....	מוטציה בכרומוזום (Chromosomal Mutations).....
82.....	הגנום האאוקריוטי
83.....	ייחוד הגנום באאוקריוטים.....
84.....	העיבוד של mRNA.....
84.....	גילוי ה-Splicing.....
86.....	Splicing – שלבים.....
86.....	Alternate Splicing.....
87.....	בקרה על בטוי גנים.....
87.....	Promotor. 1.....
88.....	Regulators Sequences .2.....
88.....	יצירת ה-mRNA. 3.....
88.....	4. חיי החלבון.....
89.....	DEVELOPMENT
89.....	DIFFERENTIAL GENE EXPRESSION.....
90.....	תאים צמחיים.....
90.....	תאים אנימליים.....
91.....	CELL FUSION.....
91.....	יישומים רפואיים.....
91.....	תאי גזע.....
92.....	שיבוט.....
92.....	על מוסר.....
93.....	מחזור התא
93.....	דוגמא לבקרה על המעבר בין שלבים:.....
94.....	סוגי מחזורי חיים.....
94.....	Haplontic.....
94.....	Alternation.....
94.....	Diplontic.....
95.....	חלוקת התא.....
95.....	Growth factors.....
95.....	קרייטיפ (Katyotype).....
96.....	פרוקריוטים (Binary Fission).....
96.....	אאוקריוטים.....

97.....	הכרומוזמים
99.....	60 שניות על התאוריה האנדיסימביוטנית
99.....	מיוזה
100.....	שחלוף
100.....	שגיאות במיוזה
101.....	MIOSIS I
101.....	MIOSIS II
102.....	מיוזה מול מיטוזה – השוואה
102.....	מוות תאי
103.....	מושגיה אקלקטית

המתודה של הביולוג

ביולוגיה – מדע העוסק בחקר יצורים חיים, כלומר בחקר כל האורגניזמים שמוצאם משותף מיצור חד תאי.

- תצפיות
- תכנון נסויים. בד"כ משלים תצפית ביולוגית. התצפית לא מספיקה למסקנה חד משמעית וחקירת הנושא במעבדה מאפשרת שליטה בתנאים (במשתנים). בסביבה מבוקרת ניתן לבודד את הקשר הנבדק ולזהותו במדויק.
- שני הני"ל משתמשים בפתוחים טכנולוגיים

השיטה המדעית

1. תצפית – Observations
2. שאלות – Questions
3. השערות – Hypotheses
4. נבוי – Prediction
5. בחינה – Testing

דוגמא

תצפית: בבריכות מסויימות נצפו צפרדעים עם 5 רגליים (אזור סטנפורד).
שאלה: מדוע ישנן צפרדעים עם דפורמציה כזו.
השערה: גורם במים גרם לכך.
נבוי: מקור הבעיה במזהמים שבמים
בחינה: נסוי השוואתי – בדיקת תכולת המזהמים במים בהן חיות צפרדעים כאלו ובמים בהן חיות צפרדעים רגילות.
לא נמצאו חומרים מזהמים במים.

המשך תצפיות: התגלה שבברכות עם הצפרדעים הללו יש חלזונות המכילים טפילים מסויימים וה-Larvae שלהם נמצאים בצפרדעים.

השערה: המקור להתפתחות אבנורמלית של הראשים היא ה-Larvae בהם.

נבוי: היכן שיש את הטפיל תהיה עוד רגל

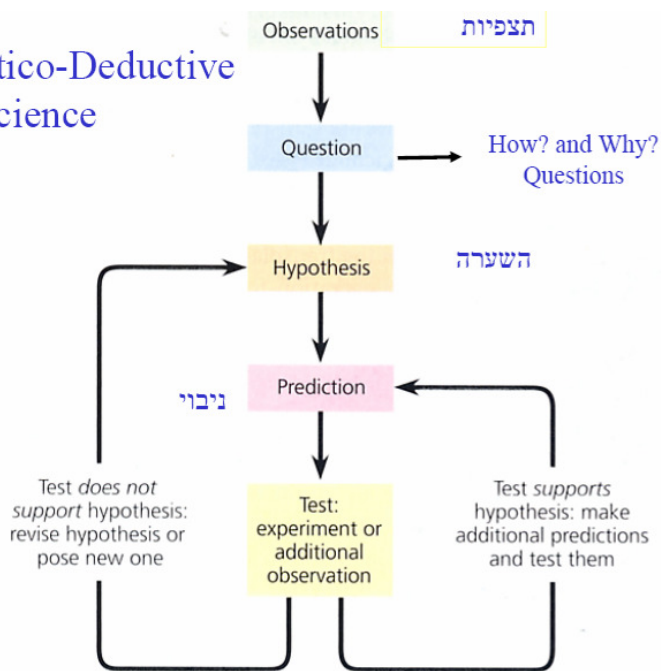
בחינה ע"י נסוי מבוקר: יצר קבוצת בקורת- לאקווריומים הוכנסו ראשנים של צפרדעים בריאות.

אחד נשמר כבקורת לשני הוכנסו הטפילים שבברכה

לשלישי הוכנסו טפילים שלא בברכה

לרביעי הוכנסו טפילים מן הסוג שבברכה ומן הסוג השני.

Hypothetico-Deductive Science



1 (1) ביולוגיה

תוצאה : גפיים נוספות נוצרו רק היכן שהיה הטפיל שבבריכה (ושם גם אחוז השרידה ירד)

מסקנה : פרזיט מסוג מסויים גורם לרגל החמישית. פרזיט זה בכדי להשלים את מחזור חייו צריך לעבור מהחלזונות לצפרדעים לצפורים שאוכלות אותן ורגל זו מסייעת לטפיל בכך שגורמת לצפרדע להיות קלה יותר לתפיסה ע"י הציפור.

סוגי נסויים

- נסוי השוואתי – השוואה בין שתי קבוצות
- נסוי מבוקר – בדיקת השפעה של משתנה שנשנה בין שתי הקבוצות. באופן כללי ניתן לחקור תהליך באורגניזם דרך מוטציה שמבטלת את קיומו ובדיקת ההשפעה או ע"י הוספת חומר שמעכב את התהליך/הפעילות הנבדקים.

שיטות סטטיסטיות

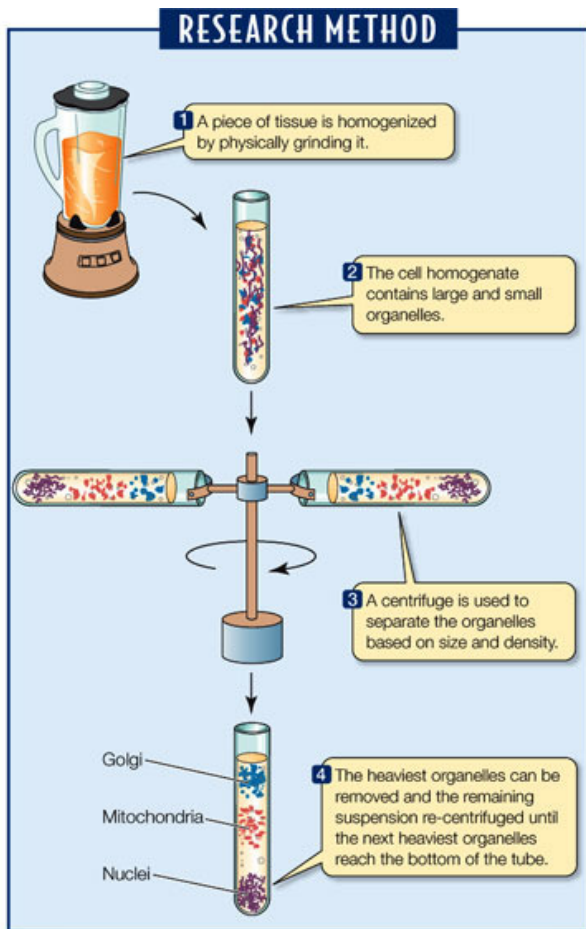
כאשר נסוי השוואתי (בין שתי קבוצות) מבוצע מספר פעמים (חזרות) שיטות סטטיסטיות מאפשרות לבדוק האם השוני משמעותי או שהוא רק אנומליה. לשם כך נעזרים בסטיית תקן. וכרגיל – יהיה לנו על זה קורס.

Fractionation

במסגרת חקר האוקריוטיים נעשית תצפית המנסות לקשר בין מבנה ותפקוד אך רק לאחר הפרדת התא לחלקיו אפשר לבחון את פעולתו של כל חלק בתנאי **In vitro** (במבחנה) כי המיקרוסקופ מלמד על מבנה ולא על פעילות, זאת לעומת תנאי **In vivo** (במערכת החיה). פעולה זו מפרידה את התא למרכיביו (לאברוניו). Disclaimer : על אף הנסיון לדמות את תנאי החיים במבחנה זה לא עולם לא יהיה זהה ויש לקחת את התוצאות ברבון מוגבל ולנסות למצוא דרכים להוכיח שכך מתקיים גם בגוף החי.

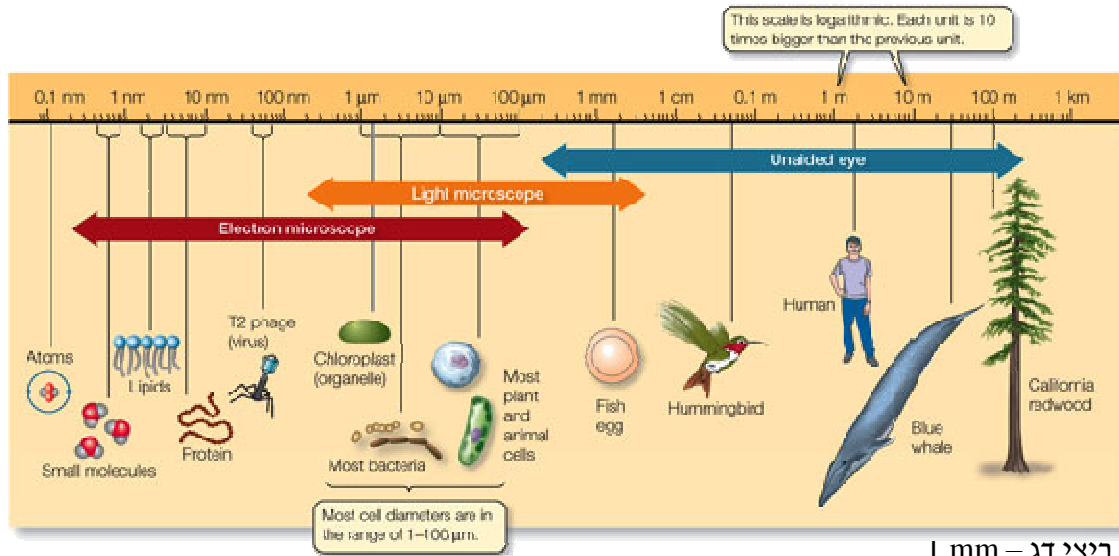
שלבים :

1. הומוגניזציה - כותשים את המרכיבים לנוזל. **הומוגנט** – המחית הנוצרת.
2. צנטריפוגה מפרידה את המרכיבים לפי מסה (ככל שכבד יותר רחוק יותר מציר הסיבוב)



מבוא

סדרי גודל של החיים



ביצי דג – 1 mm

תאי צמחים ותאים אנימליים – 10^{-4} mm (בקטריות קטנות פי 5)

כלורופלסט – בין תא לבין אברון

אברוני תאים – 2-3 μm

וירוס – 10^{-4} μm

חלבון – 10 nm

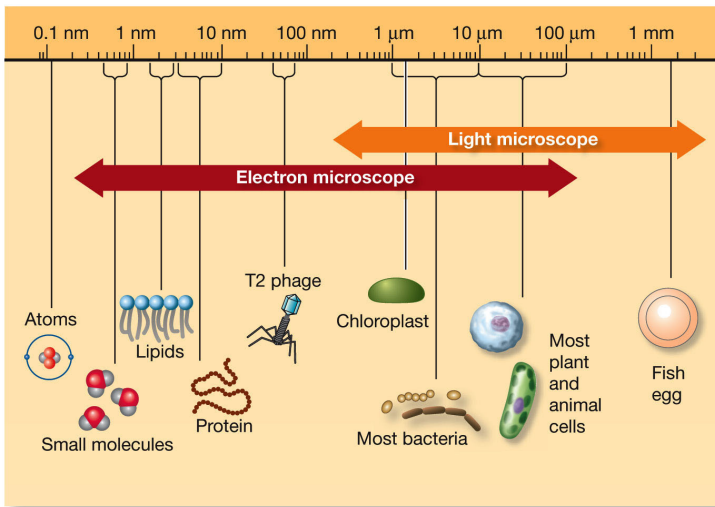
מים – 1 nm

אטום – 0.1 nm

$10^{-3} \text{ m} = \text{mm}$
$10^{-6} \text{ m} = \mu\text{m}$
$10^{-9} \text{ m} = \text{nm}$
$10^{-12} \text{ m} = \text{pm}$

סוגי מיקרוסקופים

*במצגת Cell1 יש תמונות של הנראה דרך המיקרוסקופ.



- **מיקרוסקופ פלואורוצנטי** – החזרה של צבע מסויים. כיום ניתן לקשור חומר פלואורוצנטי מסויים לאברון בתא או לחלבון מסויים ואז רק הוא יראה וניתן לאתר את מקומו או את תפקידו (בהתאם). זהו סוג של מיקרוסקופ אור (מספק רמת הפרדה של 0.2 μm)
- **מיקרוסקופ אלקטרוני** – מספק רמת הפרדה של 0.2 nm

תכונות יצורים חיים

- בנויים מתא אחד או יותר – אלו הן היחידות הבסיסיות
- מכילים אינפורמציה גנטית.
- מנצלים את האינפורמציה הגנטית לריבוי עצמי
- קשורים זל"ז גנטית והתפתחו בדרך אבולוציונית.
- מטבוליזם- יודעים להטמיע מולקולות מן הסביבה ולהפכן למולקולות ביולוגיות חדשות.
- בצוע עבודה ביולוגית – ניצול אנרגיה מהסביבה למטרת פעילות תאית. הצמחים יוצאים דופן בכך כי מקור האנרגיה אינו חומר אלא אנרגית האור שמקורה בשמש. הצמחים, שאינם נזונים מאף יצור הקודם להם הם בתחתית פירמידת המזון.

התורשה הגנטית חוסכת מכל דור להמציא מחדש את הגלגל והוא מקבל מן המוכן את הדרך, האופן, המבנה הנכונים ביותר, כל עוד השכפול ללא טעויות. אם יש טעויות תתכן מחלה ולכן על האורגניזם להכיל מנגנונים המסייעים להעברת המידע הגנטי לדור הבא ללא שגיאות. למרות זאת האינפורמציה הגנטית נתונה לשנויים באוכלוסיה, זו האבולוציה שבמהלכה מתפתחים אורגניזמים חדשים. כך התפתחו יצורים בעלי מורכבות הולכת וגדלה.

אוטוטרופיים – יצורים היוצרים באופן עצמאי מזון לעצמם (צמחים).
הטרו טרופיים – נזונים מיצורים אחרים.

הומיאו – מצב שווה או קבוע. סטזיס – מצב.
--

- **הומיאוסטזיס** - יכולים לווסת ולבקר את הסביבה הפנימית. היכולת של תאים בודדים או אורגניזמים שלמים ליצור על סביבה פנימית שתנאיה שונים מתנאי הסביבה החיצונית. זאת למרות שקבלת החומרים היא מבחוץ.
- מערכות חיות מתפתחות ע"י **השרדות דיפרנציאלית ורבייה**. באוכלוסיה נתונה רמות שונות של התאמה לסביבה והתכונות שמתאימות אליה יותר הן אלו שיעברו הלאה ובזכות זאת התכונות המתאימות יותר יהפכו לנפוצות יותר (אין זו רכישה של תכונות חדשות אלא תפוצה שונה של ישנות).

אבולוציה

ברירה מלאכותית

דרווין עסק בהכלאת יונים לקבלת תכונות רצויות.

הכלאה של שני הורים מקנה תכונות שונות לצאיהם, וריאציות שונות על תכונות ההורים. ניתן לחזק נטיה לתכונה מסויימת ע"י בחירת הצאצאים בעלי התכונה הרצויה להכלאה ולאחר מספר דורות מתקבלים צאצאים שכולם מכילים את התכונה הרצויה.

ברירה טבעית

העדיפות ניתנת לתכונות שיוצרות יתרון לצאצאים מסויימים על פני אחרים. תכונות המגבירות את השרידות אוווגם את ההסתברות לרבייה הופכות לשולטות.

בד"כ הכוונה לשנוי מורפולוגי (מבני), שנוי שמקנה התאמה לתנאים ספציפיים. למשל:

- עצים נשירים – בטמפי של קפאון התהליכים המתרחשים בעלה לא יתרחשו ולו העלים היו נשארים היה נגרם נזק לעץ. (בניגוד לעלים מחטניים המכוסים בחומר שעווני המגן עליהם מפני הסביבה ומונע מהם איבוד מים ולכן הם לעולם לא נושרים)
- קנוקנות של צמחים – עלה שעבר אדפטציה מאפשר לצמח להכרך סביב צמח אחר כך שהוא זקוף ובטוח מפני רמיסה.
- צמחים טורפים – יכולים ללכוד ולעכל חרקים לשם תזונה.



Species (מין)

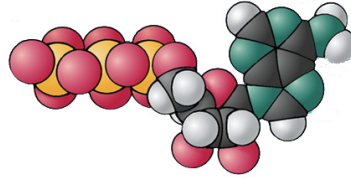
קבוצת אורגניזמים דומים היכולים להתרבות ולהביא צאצאים פוריים. הכלאה לפיכך נתנת רק בתוך מין (species).

- * כיום ניתן בעזרת הנדסה גנטית לחצות את מחסום המין, ניתן להעביר תכונות בין מינים.
- * חמור וסוסה או סוס ואתון ייצרו צאצאים לא פוריים- פרד.

רמות שונות של ארגון בביולוגיה

מהנמוך לגבוה :

מולקולה (Molecule) היא אטומים המחוברים בעזרת קשרים כימיים. מולקולה היא היחידה הבסיסית של תרכובת (בעוד אטום הוא היחידה הבסיסית של יסוד).



מולקולה

תא (Cell) – היחידה הבסיסית של האורגניזם. גם אותו ניתן לחלק לתת יחידות – הם האברונים.



תא עצב

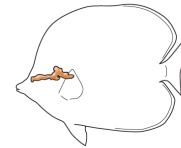
הגודל המקסימלי של תא מוגבל ע"י יחס הנפח לשטח-פנים.

רקמה (Tissue) – קבוצת תאים בעלי מבנה ותפקוד זהה.



בלוטת ריח

אבר (Organ) – אוסף של רקמות



מח

אורגניזם (Organism) – עשוי מאברים שונים



אוכלוסיה (Population) – קבוצת אורגניזם מאותו מין



קהילה (Community) – מספר אוכלוסיות של מינים שונים



ריף אלמוגים

קהילות שונות

ecosystem



biosphere

התאוריה התאית

סברות: הגעה מכוכב אחר או התפתחות מולקולות ביולוגיות.

אבולוציה כימית: נסוי Miller-Urey

נסוי הבודק האם ייתכן שהמולקולות שנכחו על כדה"א הפכו למולקולות ביולוגיות: חומצות גרעין, שומנים, סוכרים פחמימות.

הרתחה של מולקולות פרה ביוטיות בתנאי האטמוספירה שהתקיימו. ניצוץ חשמלי יצר ראקציה כימית. עיבוי.

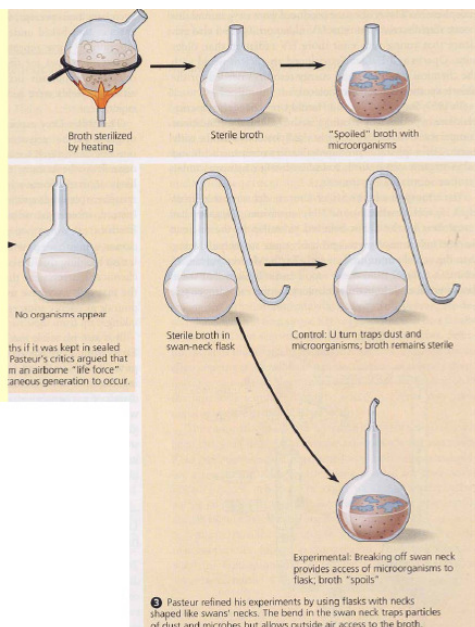
נוצרו: חומצות אמיניות (הבסיס לחלבונים), פורינים ופרימידינים (נוקליאוטידים שהם יחידות הבסיס של RNA ו-DNA)

כלומר היו קיימים התנאים הדרושים לבצוע ראקציה שתוצרתה מולקולות ביולוגיות וייתכן שמקור החיים על פני כדה"א הוא בכדה"א. לאחר מכן הוכיחו שתתכן יצירה ספונטנית של מולקולות המורכבות יותר מאשר נוקליאוטידים.

נסוי פסטר: שלילת קיום התפתחות

ספונטאנית של אורגניזמים

חשבו שמכיוון שאפילו במים סטריליים נמצאים אורגניזמים הרי שיצורים נוצרים ספונטנית.



בבקבוק בו יש מצע מזון שהורתח כך שהוא סטרילי.

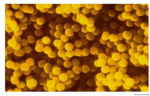
אם הושאר פתוח כעבור זמן מה יהפוך לעכור, כלומר יש גידול חיידקי. אם לבקבוק חובר צינור מעוקל (בכדי שיהיה חמצן) לאחר תקופת זמן זהה לא גדלו חיידקים. זאת משום שהחיידקים 'נתקעו' בעיקול שבצינור כי לא היתה זרימת אוויר.

מכאן שלא ייתכנו חיידקים ללא מקור חיידקי. אין התפתחות ספונטאנית של אורגניזמים, אין בריאה ספונטאנית של חיים.

התאים הם יחידות המבנה הבסיסיות והיחידות הפיסיולוגיות של כל האורגניזמים החיים.
התאים הם גם יחידות עצמאיות וגם יחידות מבנה באורגניזמים מורכבים.

- כל התאים נוצרים מתאים
- דומים במבנה הכימי
- רוב ראקציות החיים מתרחשות בתאים
- בכל תא חובה שיהיה חומר גנטי המועבר הלאה עם חלוקתו

התא הקדום



Proteinoids - ערבוב חומצות אמינו עם ליפידים יוצר מבנים דמויי תאים הקרויים פרוטאינואידים, 'מעטפת' של התא.
יש לזכור כי לשם חיים דרושה פעילות מטבולית – חומצות גרעין וחלבונים.

ממברנת הפלסמה

- מעטפת התא.
 - בנויה משכבה כפולה של פוספוליפידים.
 - מאפשרת הומיאוסטזיס – שמירה על תנאי פנימיים השונים מן הסביבה.
 - בעלת חשיבות לתקשורת בין תאית (אותות כימיים).
 - קרום בררני – כלומר דרכה עוברים חומרי לתוך ואל מחוץ התא.
- ככל שהיחס יחס בין שטח פנים לנפח גדל יש פחות מגע בין התא לסביבתו, מגע הדרוש לשם החלפת חומר בניהם. זו הסיבה לגדלם הקטן של התאים.

סוגי תאים

תאים אוקריוטיים (Eukaryotes)

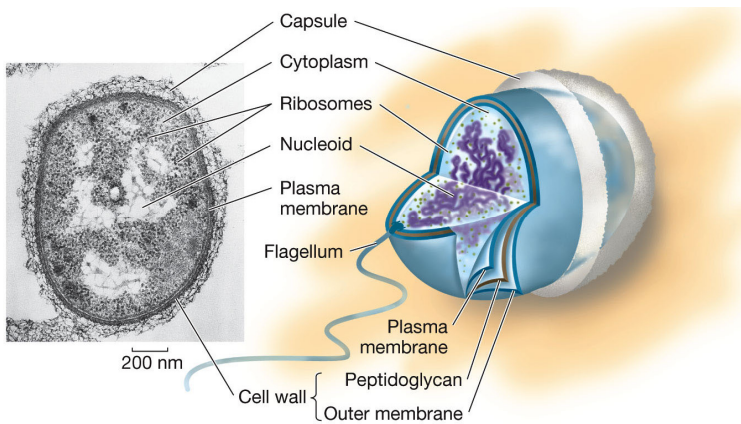
- בעלי גרעין תא (אברון המוקף בקרום וכך מהווה מדור, compartment, בתוך התא) המכיל את רב החומר התורשתי (ה-DNA) שבתא (יש גם במיטוכונדריה).
- בעלי קרום בלבד (ללא דופן מפפטידוגליקן)
- מכילים סיבים הקרויים שלד התא.
- בעל אברונים העטופים בקרום הדומה לממברנת הפלסמה.
- אינם חייבים להיזון מחומר מומס, יכולים גם להיות מוזנים מחלקיקים.
- לא בהכרח רב תאיים (למשל – שמרים)
- גדולים לפחות פי 5 בממוצע מפרוקריוטי (יש יוצאי דופן בהם הפרוקריוטי גדול יותר)

תאים פרוקריוטיים (prokaryotes)

קודמים בהתפתחות האבולוציונית.

- מחוסרי גרעין תא. ("פחות אברונים")
- ה-DNA מצוי באזור אחד הקרוי **נוקלאיד**
- מכילים ריבוזומים – שתפקידם לייצר את החלבונים
- קטנים – לא מעל 2μ
- בעלי דופן מחוץ קרום. הוא בנוי מפפטידו-גליקל (בנוי מחלבון וסוכר)
- נזונים ע"י חומרים מומסים בלבד
- לעיתים מחובר אליהם **שוטון** (Flagellum) המאפשר תנועה

ישנן אנטיביוטיות הפוגעות בסינטזת הדופן הפפטידאוקליקנית של החיידקים

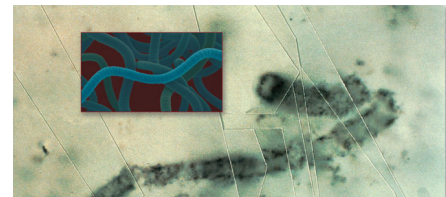


- חיים באגרנט (מושבה)
- משגשים בתנאים קשים
- נוזל התא קרוי **Cytoplasm**

Cytosol

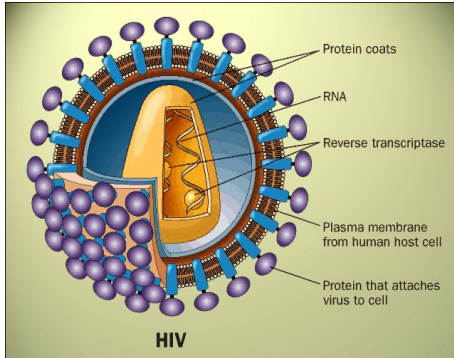
למשל – בקטריות.

כחוליות (ציאנו-בקטריה) – מאובן



וירוסים

- החומר התורשתי הוא DNA או RNA.
- אינם נחשבים ליצורים חיים כי אינם עונים על כל התכונות שבהגדרה. בעיקר אינם מסוגל לחיות ולסיים את מחזור חייהם לבד – לא יכולים להתרבות ללא תא פונדקאי מחוסר המנגנונים היוצרים חלבונים (ללא ריבוזום).
- טפיל תוך תאי המתרבה באופן הבא:
מחדירים את החומר התורשתי לתאי המאכסן
- ה-RNA עובר שעתוק לאחור ל-DNA בעזרת האנזים **Reverse Transcriptase**. משעבדים את המנגנונים המרכזיים והנורמליים בתא בכדי שייצרו וירוסים חדשים.
- מכאן הבעייתיות בלוחמה בוירוסים – המנגנונים הנורמליים של התא מנוצלים ולכן מניעת פעולתם מזיקה לכל האורגניזם.
- **פאז'** (בקטריופאז) – וירוס שחי בחיידקים.



מבנה הוירוס

מעטפת של חלבון וסוכר המכילים בתוכם DNA או RNA. חלבונים שעל החלק החיצוני (סגול) מתחברים לקולטנים הרגילים וכך משכנעים את התא לספוח אותם לתוכו מעטפת חלבונית (צהוב)

ב-DNA שלנו יש שאריות של מטען גנטי של וירוסים ששולב במהלך הדורות וקיים בו באופן לטנטי. מה זה אומר? שאפשר לכתוב ספר מדע בדיוני ממש מעניין על גנום וירלי שהתעורר לחיים או לחילופין שהועיל אל מול תנאים קשים שלא נפגשנו כדוגמתם עד כה.

האברונים

התא האנימלי

- **גרעין התא (Nucleus)** – גדול יחסית, בערך במרכז התא, מוקף בממברנה ומכיל **כרומטין** (DNA יחד עם חלבונים הצמודים אליו) ו**גרעינון (Nucleolus)** שאינו מוקף בממברנה ובתוכו נוצרים מרכיבי הריבוזומים (ה-rRNA).
- **ריבוזומים** – בנויים מחלבונים ומ-rRNA. ריבוזומים חופשיים מתבצעת סינטזת חלבונים מסיסים שתפקידם בתוך התא, ריבוזומים הקשורים ל-RER מתבצעת סינטזת חלבונים ממברנליים וחלבונים המיועדים להפרשה.
- **מיטוכונדריון** (ברבים - מיטוכונדריה) – אחראי על הנשימה התאית כלומר בו עוברים חומרי המזון את תהליך החמצון שבמסגרתו הם משחררים אנרגיה בצורת מולקולת ATP.
- **השלד התוך תאי** – מקנה חוזק ויציבות לתא. בנוסף, אחראי על תנועת אברונים בתוך התא ועל תנועת התא העצמאית (כמו באמבות או תנועת השריר).

• **פרוקסיזום** (פרוט תחת תא צמחי)

• **Endoplasmic Reticulum** – מערכת קרומים מסועפת ומפותלת (בכדי להגדיל את שטח הפנים) שקיימת בתוך התא (בנוסף על הציטופלסמה) בין הגרעין לממברנה החיצונית.

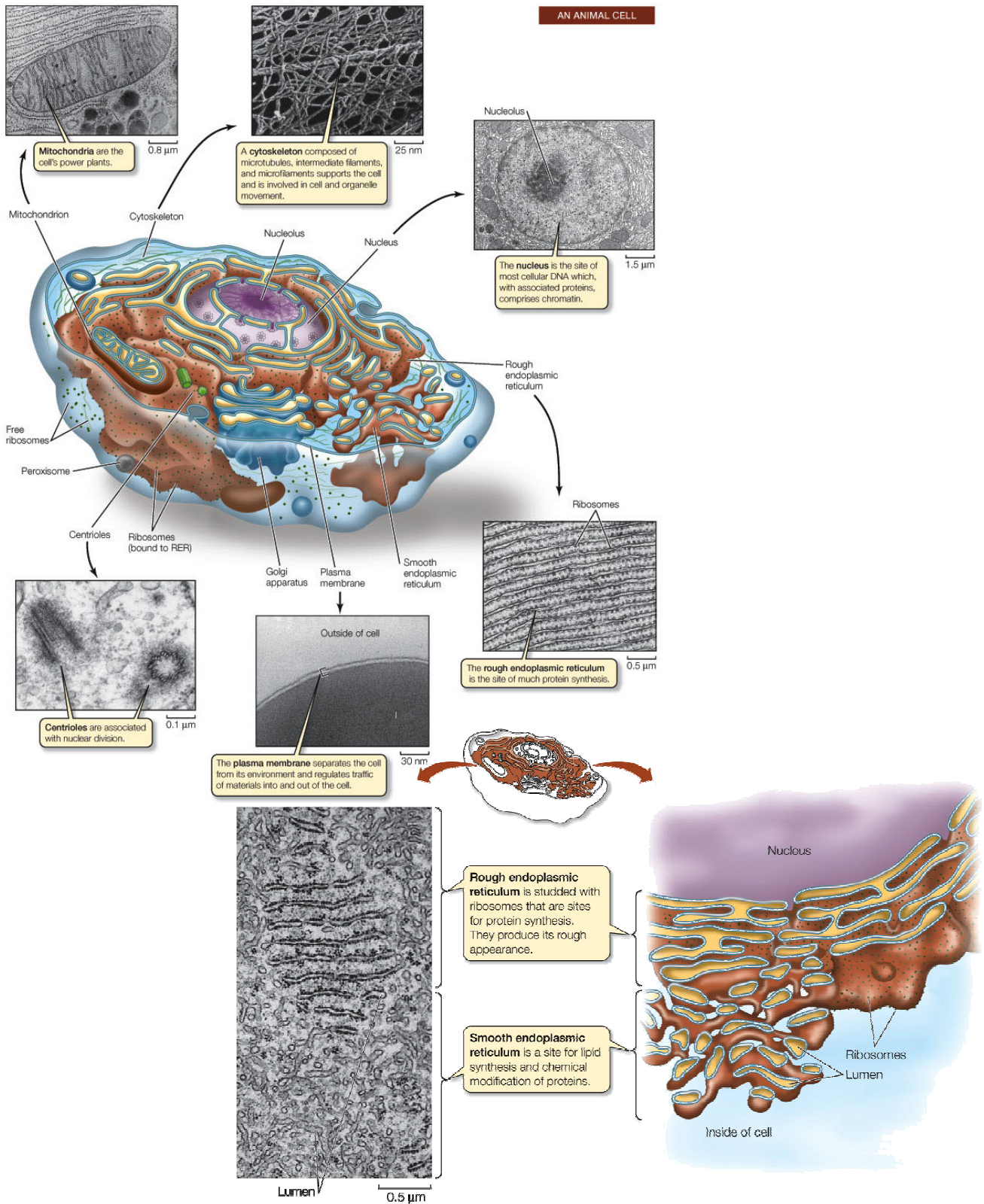
○ **לומן** - כל החלק הפנימי ל-ER, כלומר שעטוף על ידה וכך מבודד מהציטופלסמה. בתוכו חלבונים עוברים שנויים כימיים והמבנה המרחבי שלהם נפרש. מחולק לשני סוגים לפי מבנה:

○ **Rough ER** – מכילה ריבוזומים (חופשיים או קשורים). חלבונים שיעדם הממברנה או חוץ התא נוצרים בה, עוברים בתוכה שנויים כימיים הקובעים את יעדם ודרכה הם נשלחים ליעדם.

○ **Smooth ER** – נוצרים בה שומנים וסטרואידים, חלבונים וחומרים אחרים. עוברים בתוכה שנויים כימיים, תהליך ההידרוליזה של גליקוגן מתרחש בה.

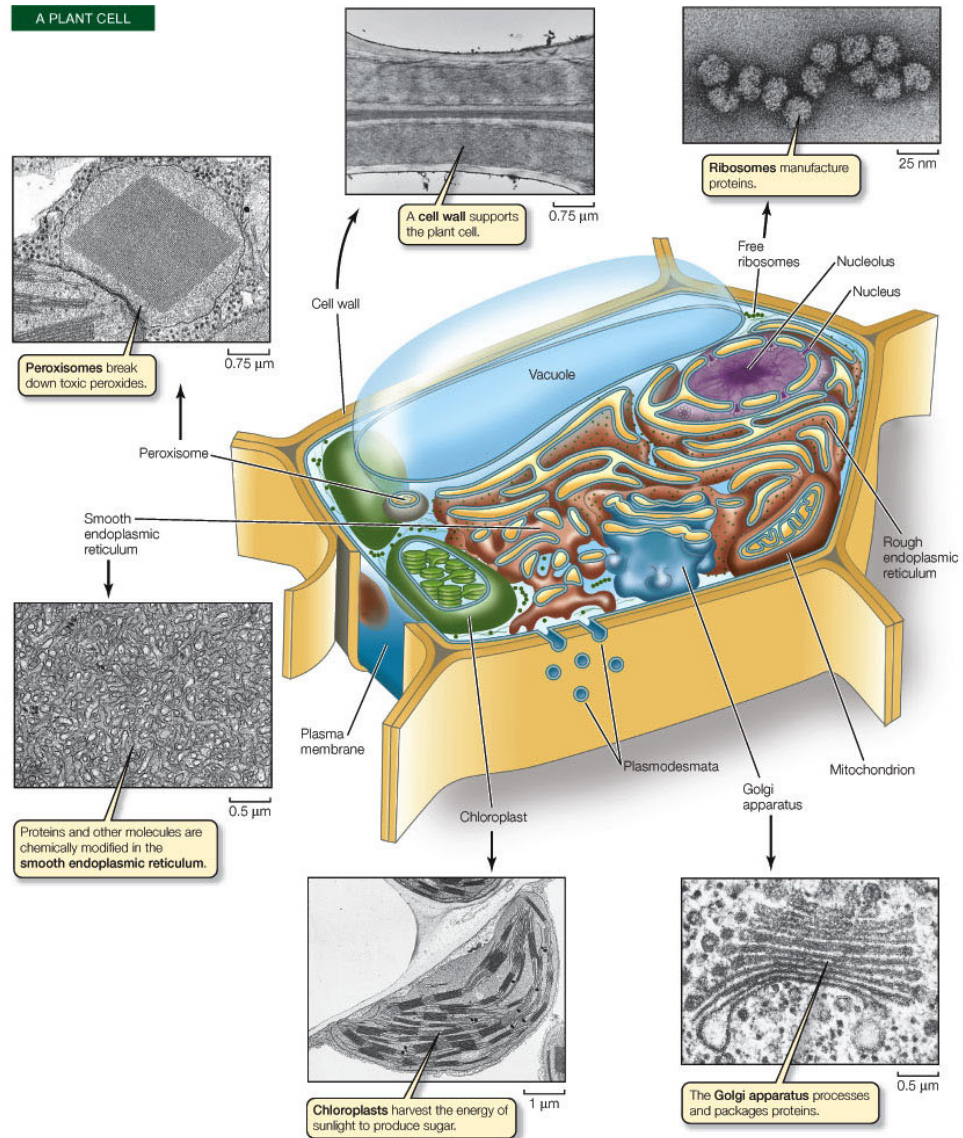
Endo – בתוך
Plasmatic – ציטופלסמה
Reticulum - רשת

- **גולג'י** – קשורל-ER. מעבד חלבונים מה-ER ושולח אותם אל הממברנה החצונית או החוצה מהתא (ישנם חומרים המופרשים ע"י התא אך לא קיימים בתוכו כמו סחוס).
- **צנטריולים** – גופיפים הקשורים לחלוקת התא, ל-mitotic spindle המושכים את החומר התורשתי לקצוות התא כשהוא מתחלק
- **ממברנת פלסמה** – אוטוטו נדוש בה עד לזרא.



התא הצמחי

- **פרוקסיזום (Peroxisom)** – אבר בו מתרכזים חומרים מחמצנים (המזיקים לתא) ויש בו אנזימים המפרקים אותם. (בבע"ח יש מערכת דומה).
- ממברנת הפלסמה זהה.
- **ER – RER ו-SER** כמו בתא האנימלי
- **דופן** – בנוי מחלבונים וצלולוזה. מכיל **plasmodesmata**, נקבים בדופן המחברים בין תאים שכנים.
- **כלורופלסט**. הרחב בהמשך.
- **חלית (Vacuole)** – מדור בו מתרכזים חומרים רעילים היכולים להזיק לאברונים אם ישארו בציטופלסמה. היא גם קולטת מים התורמים לחוזק המבני של התא (אוסמוזה של מים לוקואולה גורמת לו להתנפח וכך הוא נשאר במצב "תורגידי")
- **תורגו** – הלחץ הפנימי של התא שמונע ממנו להתמוטט כלפי פנים.



הרחבות על אברונים

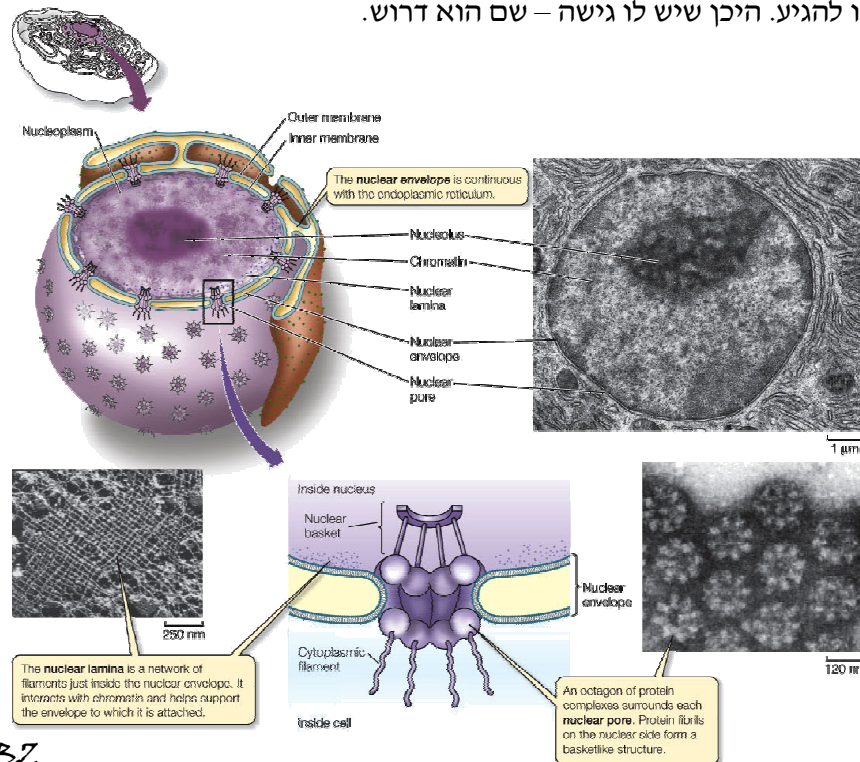
Endomembrane System

כל התא מלא בממברנות, הממברנה החיצונית, ה-ER, הגולג'י והגרעין הם כולם חלק ממבנה המשכי אחד.

גרעין התא

המקום שבו נעשה שכפול ה-DNA לשניים בעת רבייה ויקריאתו.

- מוקף בממברנה דו שכבתית (סגול). מעטפת זו מחוברת ל-ER (הם מבנה אחד).
- מכיל גרעינון (כתם כהה).
- **כרומטין** (DNA המחובר לחלבונים). הולך ונהייה מרוכז הכרומוזום (איור). במהלך חלוקת התא הם נהיים ברורים מאד.
- מכיל נקבים (**Nuclear Pore**) – נקב במעטפת הגרעין שבהקפו קומפלקס של חלבון (אוקטגון) ותפקידו לתחום את הנקב. דרך הנקב יכולים להכנס ולצאת חומרים בצורה דיפוזית. מגודל מסויים של כ-50 אלף דלתון (**דלתון** – משקל אטומי) חומרים כבר לא יכולים לעבור באופן דיפוזי, אולם לשם פעילויות גנטיות דרושים לו חלבונים (שגדולים מכך ככלל) שנוצרו בריבוזום. בכדי להכנס לתוך הגרעין עליו להיות מסומן ע"י רצף מסויים של חומצות אמיניות בתחילתו (**Nuclear Signal, Localization signal**). למראה סימון כזה הנקב נפתח. גילו זאת דרך בדיקת חלבונים שונים וידוע על וירוסים המכילים סימן זה כי לשם רבייתם עליהם להכנס לתוכו. בעצם בכל אברון יש נקבים אך כל אחד מהם מסומן באופן אחר וכך החלבון יודע לאן עליו להגיע. היכן שיש לו גישה – שם הוא דרוש.



קצת על כרומוזומים

כרומוזומים הם בזוגות פרט לכרומוזומי המין (XY).

דיפלואיד – תא שיש בו שני כרומוזומים מאותו סוג. אלו כל התאים **הסומטיים** (תאי גוף-soma).
הפלואיד – רק אחד מזוג הכרומוזומים נמצא. כל תאי הרבייה (בכדי שבזמן ההפריה, כשתא ביצית מתמזג עם תא זרע לא יהיו עודף כרומוזומים ולכן כל ארוע של הפריה הוא שונה, יחיד ומיוחד).

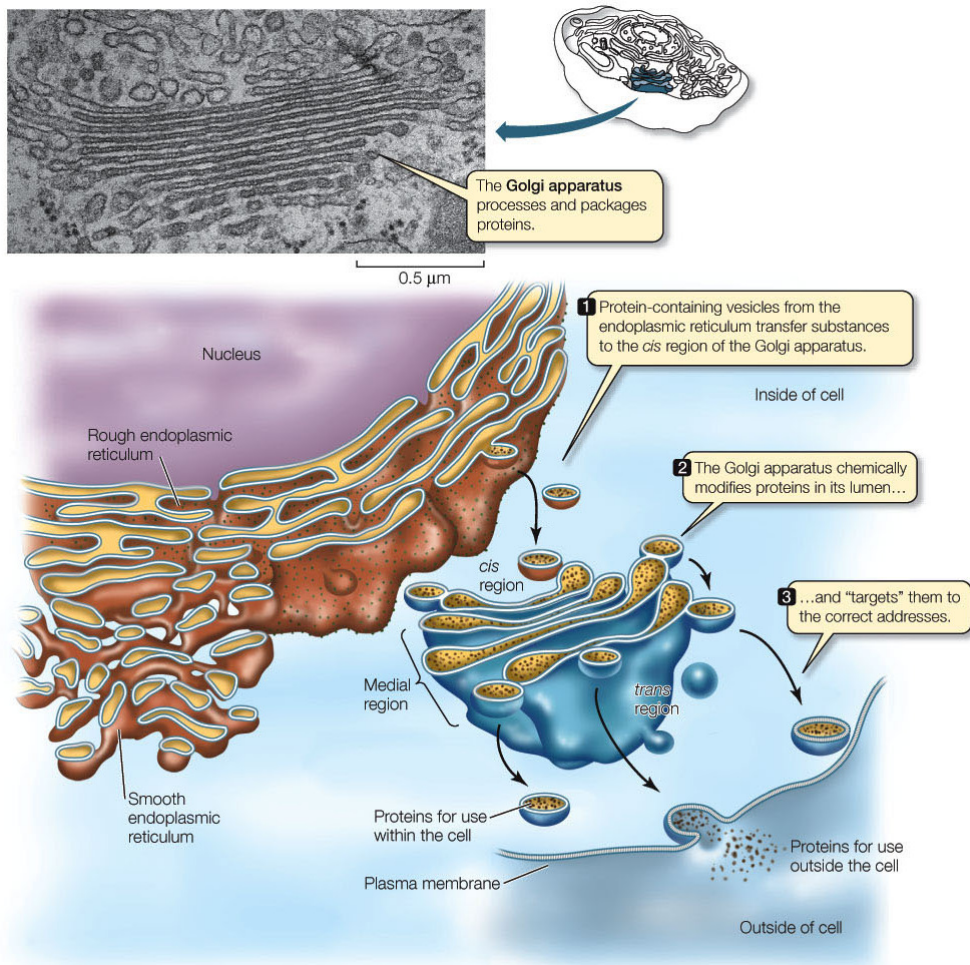
גולג'י

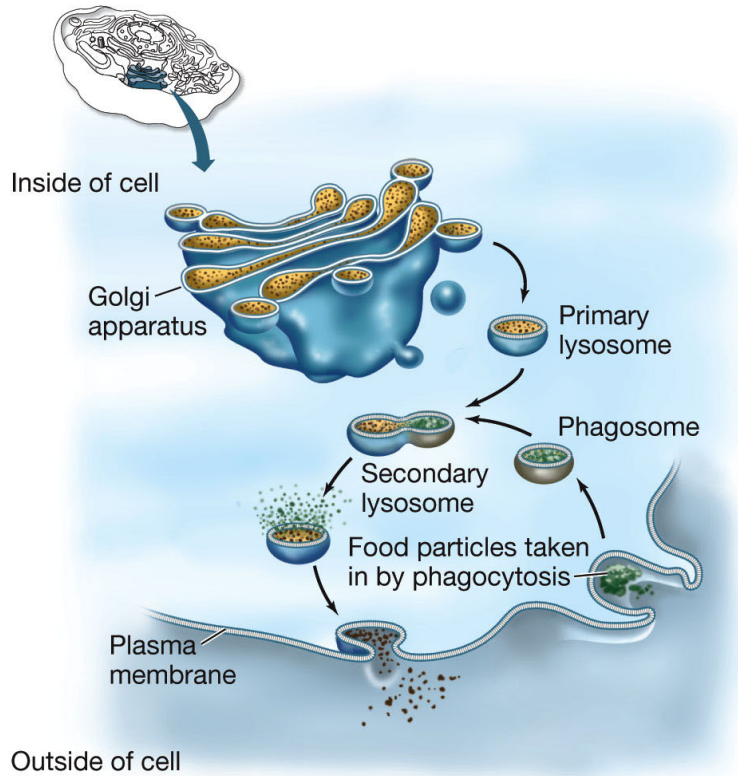
Cis – האזור של הגולג'י הקרוב ל-ER.

Trans – האזור של הגולג'י הרחוק מה-ER.

לא כל מה שיוצא מן התא ונכנס אליו עובר דרך הגולג'י.

באזור של ה-RER הקרוב לגולג'י נוצרת Vesicle המכילה את מה שנשלח אליו. 'שלפוחית' זו נספגת ב-Cis של הגולג'י. תוכנה עובר שנויים בלומן של הגולג'י ותוצרם יוצא ב-Vesicle חדש מן ה-Trans של הגולג'י והיא תנוע ליעד הסופי (שמוש התא או פליטה אל מחוצה לו).



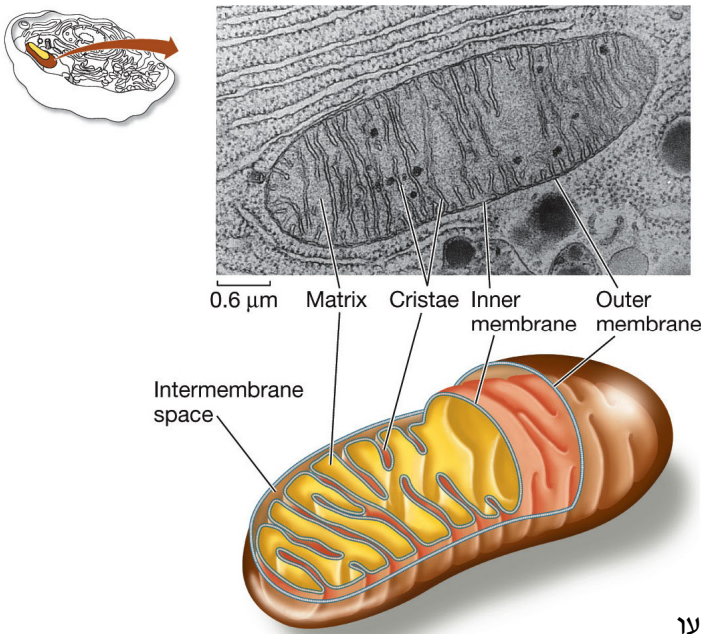


פאגוציטוזיס – תהליך בליעת חומרים מוצקים. חומרי מזון נספחו באזור מסויים, יש התקמטות פנימה של הממברנה, היא נסגרת סביב החומר ונוצר **פאגוזום**. אם מתחבר אליו **ליזוזום** המכיל אנזימים המפרקים את החומרים נוצר ליזוזום 'בוגר', פעיל. **פינוציטוזיס** – אותו דבר רק לנוזלים.

עוד על ליזוזום בנושא אנדוציטוזיס

מיטוכונדריון

בו מבוצע תהליך הנשימה התאי שבמסגרתו חומרי מזון הופכים לאנרגיה: הם מתחמצנים ומתפרקים ל- CO_2 ו- H_2O האנרגיה שהיתה אצורה בהם הופכת ל-ATP. חמצון כימי גורם לשחרור חום אך מכיוון שהגוף לא יודע לנצל חום לעבודה (יותר מכך, טמפ' גבוהה מזיקה לחלבונים) ה-ATP 'אוסף' לתוכו את האנרגיה. יתרון נוסף ב-ATP הוא שכל התהליכים בתא הדורשים אנרגיה נעזרים בו כך שהאנרגיה יכולה להיות מנצלת לאו דווקא היכן שהיא שוחררה.



עטוף בממברנה חצונית ובממברנה פנימית. הפנימית חודרת פנימה ויוצרת אזורים מפותלים הקרויים **crista** לשם הגדלת שטח הפנים. יושבים עליה אנזימים המסייעים בנשימה התאית, כלומר בשלבי יצירת ה-ATP.

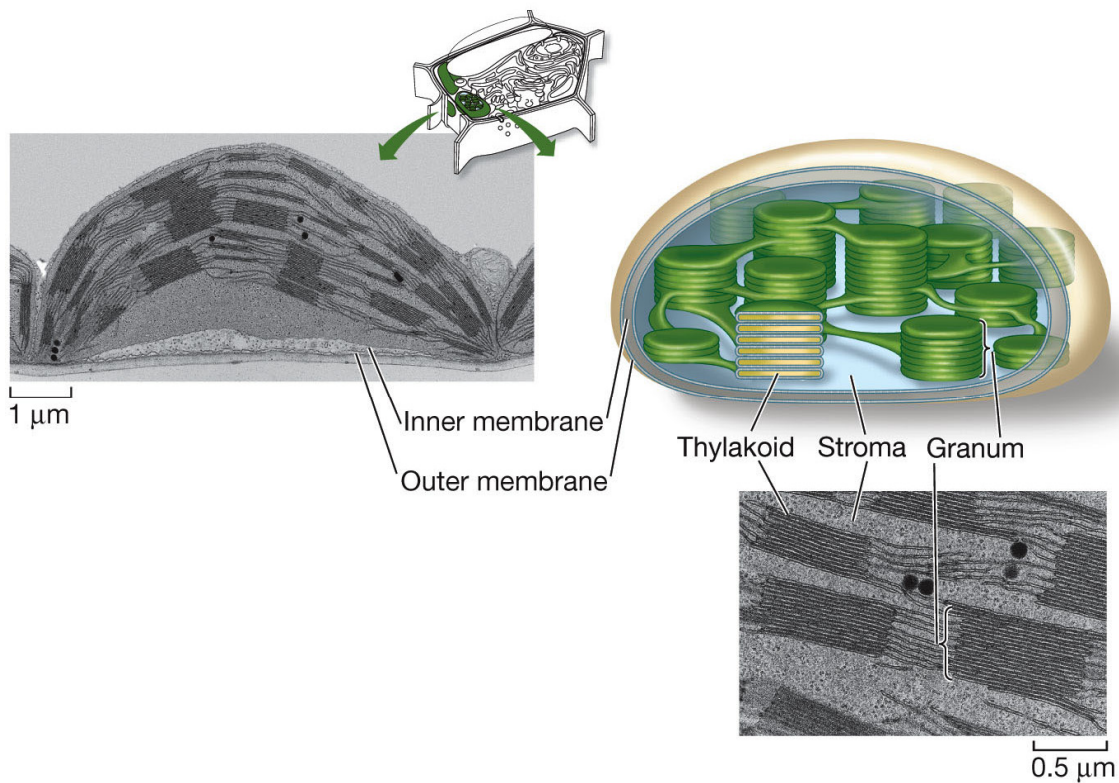
מטריקס - החלק הפנימי של המיטוכונדריון. מכיל DNA וריבוזומים. חלבוני המיטוכונדריה נוצרים מהאינפורמציה שבגרעין ושבמיטוכונדריה ולכן כיום חושבים שמבחינה אבולוציונית הם היו תאים פרוקריוטיים עצמאיים שהוטמעו לתוך גדולים יותר (התאוריה האנדו סימביוטית)

כלורופלסט

צמחים יכולים לקבל אנרגיה באופן עקיף מגלוקוז בעזרת המיטוכונדריה או באופן ישיר מאנרגיית השמש בעזרת הכלורופלסט (בלילה מן הסתם רק באופן השני...).

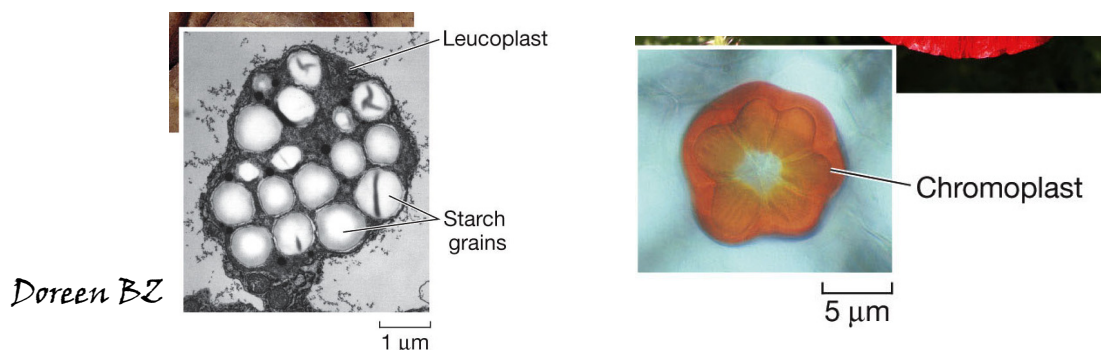
כלומר, הכלורופלסט אחראי לפוטוסינתזה הממירה את אנרגיית שמש לאנרגיה הזמינה לכל בע"ח (גלוקוז). בו מתבצע תהליך קיבוע הפחמן. מכיל ריבוזומים ועטוף בממברנה ללא דופן.

גרנום (Granum) הם ערמות שקיקים ממברנליים המכילים את הכלורופיל (בהם מתבצעת קליטת האור). האזורים בניהם קרויים **Stroma** – שם מיוצר גלוקוז. **טילקואיד** הוא ממברנה אחת שבתוך הגרנום.



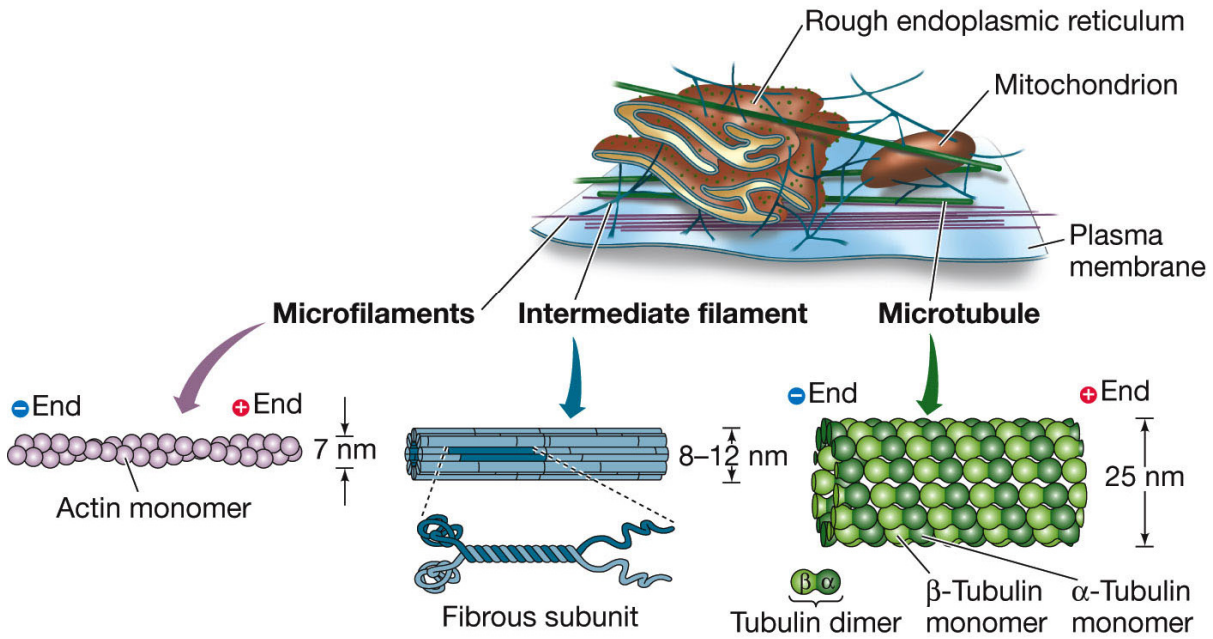
בשלב מסויימים של חיי הצמח הכלורופסט יכול לאבד את יכולתו לייצר אנרגיה ולהפוך ל: **כרומופלסט** ואז מספק את הצבעוניות של הצמח (למשל בהבשלת עגבניה במקום הכלורופיל נוצר הפיגמנט האדום **לוקופן**).

לוקופלסט – בבתפוחי אדמה מקום לאגור גלוקוז כעמילן באופן הרגיל הם מתחילים להתמלא בגרגרי עמילן גדולים.

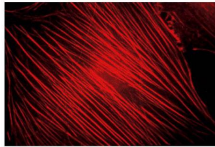


Cytoskeleton (שלד תוך תאי)

- קיים באאוקריוטים
- סיבים המקבעים את האברונים ומסוגלים לשאת אותם מאתר לאתר
- לעיתים קשורים למבנים חוץ תאיים לחיזוק מבנה.
- אחראי לתנועתיות (אמבה למשל).



מרכיביו:



(A) Microfilaments

Microfilaments

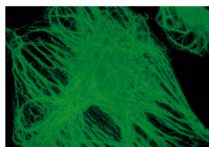
עוזרים לתנועה.

קובעים את צורת התא.

עשויים מאקטין (חלבון פולימר). [בשריר יושב עליו חלבון מיוזין המאפשר

את תנועתיות השריר]

הכי קטנים.



(B) Intermediate filaments

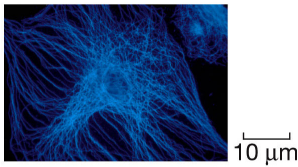
Intermediate filaments

סוגים רבים

עשויים מחלבונים סיבים ממשפחת ה-keratin

מייצבים תאים, התנגדות למתח. למשל ב"וילי" שמגדיל את השטח הפנים

שבמעיי (כל וילי היא בליטה של תא)



(C) **Microtubules**

Microtubules

יוצרים שלד פנימי

סיב חלול.

עשויים מ-**tubulin** (חלבון שהוא דימר, שתי מולקולות מחוברות,

טובולין אלפא וטובולים בטא). יכול להתקצר או להתארך ע"י גריעה או הוספה של דימרים

יוצרים מעין מסילות שאליהם נקשרים ה-motor proteins, חלבונים המאפשרים החלקה של

מיקרוטיובל אחד ביחס לשני.

יוצר ריסים (cilia) ושוטונים (flagella)

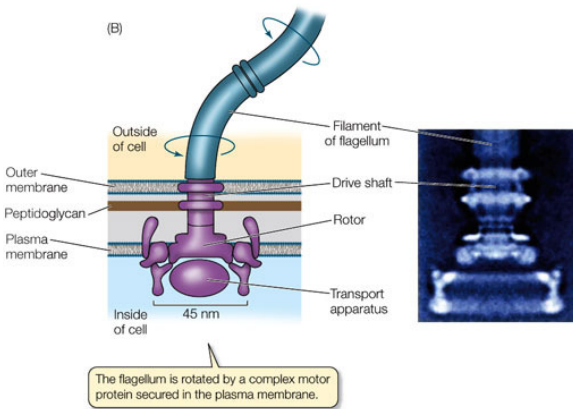
הכי גדולים (גדלים בתרשים למעלה)

שוטן (Flagellum)

ע"י תנועה סבובית מאפשר תנועה דרך הנוזל שהוא

סביבתו החיצונית.

קיים בחלק מהפרוקריוטים



Motor Proteins

חלבונים הולכים. מה? לא ממש, הם מוליכים. חלבונים מוליכים?? הסכת ושמע:

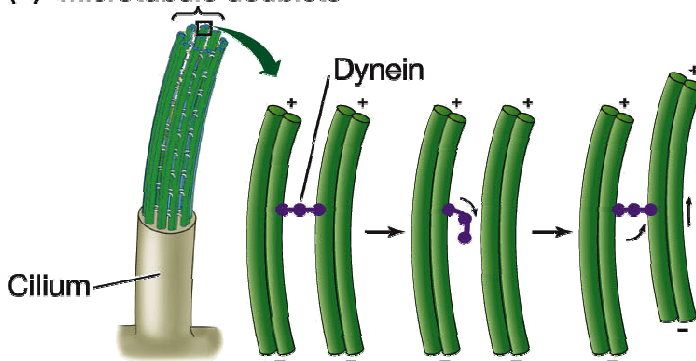
אלו הם חלבונים שמשנים צורה בהשפעת ATP.

Dynein – קשור באופן קבוע ל-**Microtubule Doublet** (באיור- הכפולה) ומניע אחת ביחס

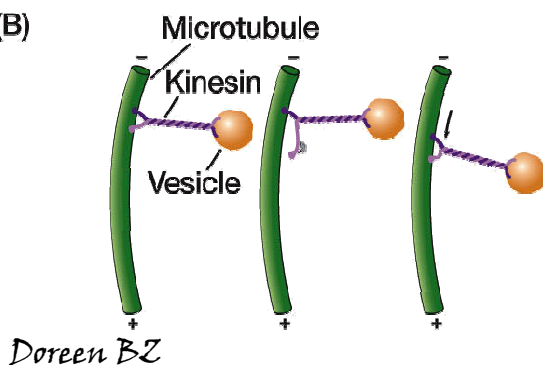
לשניה. לא בקו ישר, לא עוסקים כאן בפס ייצור, אלא גמישות של תנועה יחסית.

Kinesin – מוליך **Vesicle** או עברון על גבי **Microtubule** של השלד התוך תאי.

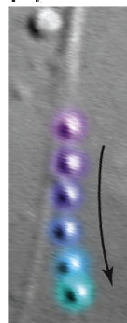
(A) **Microtubule doublets**



(B)



(C)



מי זוכר כימיה?

קשר קוולנטי

שותפות באלקטרוני הערכיות בקליפה החיצונית כלומר האטומים חולקים אלקטרונים ומתנהגים כיחידה אחת. הכי חזק כימית, נדרשת השקעת אנרגיה בכדי לפרק אותו.

קשר מימן

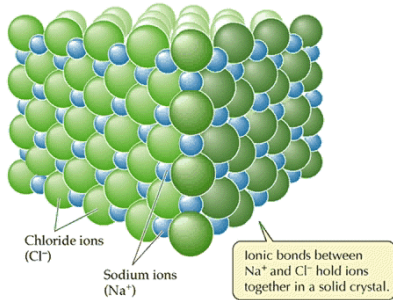
קשר פולארי מהווה משיכה בין הקוטב החיובי מאד שעל המימן במולקולה אחת לזוג האלקטרונים לא קושר במולקולה שכנה.

עצמתו כ 5% מעצמת קשר קוולנטי.

מתקיימים כאשר במולקולות יופיע אטום O, N או F (בעלי זוג אלקטרונים לא קושר) אליו קשור ישירות אטום מימן אחד או יותר.

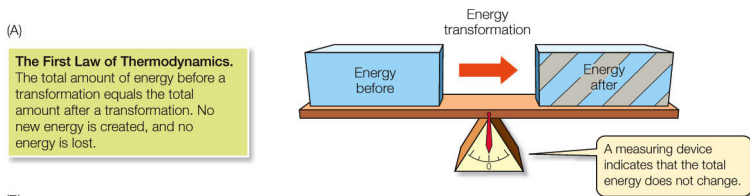
קשרים יוניים

בין יונים. נוצר סריג יוני אשר בנוזל (ממס פולארי) מתמוסס ליונים המרכיבים אותו: לכל יון נמשכות מספר מולקולות מים בגלל המשיכה החשמלית בין היון לקוטב בעל המטען המנוגד במולקולות המים. מולקולות המים הקוטביות חודרות אל בין היונים שבסריג ומנתקות אותם זה מזה.

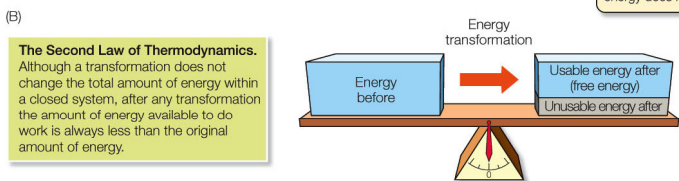


חוקי התרמודינמיקה

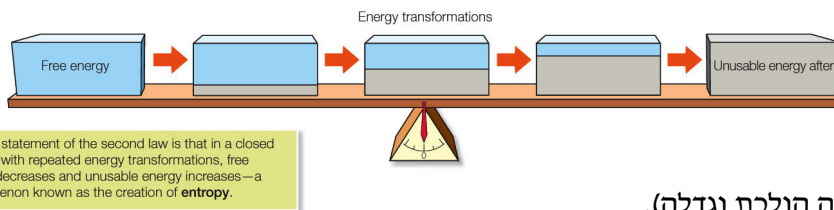
חוק I – אנרגיה לא נוצרת ולא הולכת לאיבוד. כמות האנרגיה הכוללת לפני התרחשות הראקציה תוותר אחריה.



חוק II – ייתכן כי במהלך מעבר האנרגיה חלקה יהפוך לבלתי שמיש (למרות שסך האנרגיה נותר זהה).



בסדרת ראקציות שבמערכת סגורה כמות האנרגיה החופשית לשמוש תלך ותקטן עד שלא תהיה לחלוטין (אנתרופיה הולכת וגדלה).



אנרגיה

אנרגיה – היכולת לבצע עבודה או שנוי. יכולת זו בחיים בד"כ קשורה לשנויים כימיים.
אנרגיה פוטנציאלית – אצורה (אגורה) בקשרים כימיים, הפרש רכוזים, הפרש מטען וכו'
אנרגיה קינטית – אנרגיה של תנועה.

מטבוליזם – כלל הראקציות הכימיות המתרחשות בתא.

ראקציות אנאבוליות (Anabolic) – בונה חומרים מורכבים יותר ממולקולות פשוטות יותר. דורש השקעת אנרגיה.

ראקציות קטבוליות (Catabolic) – מולקולות מרוכבות מתפרקות לחומרים פשוטים יותר ומשתחררת אנרגיה (למשל הידרוליזה)

אנתרופיה – האנתרופיה הולכת וגדלה (כמות האנרגיה הפנויה לניצול הולכת וקטנה) כלומר אי-הסדר במולקולות הולך וגדל ולכן תהליכי החיים דורשים השקעה של אנרגיה.

H – אנתלפיה (Enthalpy). כלל האנרגיה.

$$H = G + TS$$

G – אנרגיה הפנויה לניצול. אם שווה ל-0 לא תתרחש תגובה

$\left. \begin{array}{l} S - \text{אנתרופיה (Entropy)} \\ T - \text{טמפרטורה מוחלטת במעלות קלווין} \end{array} \right\} TS - \text{אנרגיה בלתי שמישה}$

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

ΔS – השנוי באנתרופיה. ככל שגדול יותר ΔG יהיה שלילי יותר.

ΔG – השנוי באנרגיה החופשית הוא הפרש G בין המגיבים לתוצרים. זהו הערך הכי חשוב לנו ואליו נתייחס בתגובות הכימיות.

$\Delta H > 0$: סך האנרגיה גדלה, נוספה אנרגיה.

$\Delta H < 0$: סך האנרגיה קטנה, נפלטה אנרגיה.

$\Delta G > 0$: אנרגיה פנויה של תוצרים גבוה יותר - נצרכה אנרגיה.

$\Delta G \approx 0$: תגובה הפיכה, לתוצרים ולמגיבים כמעט אותה כמות האנרגיה החופשית.

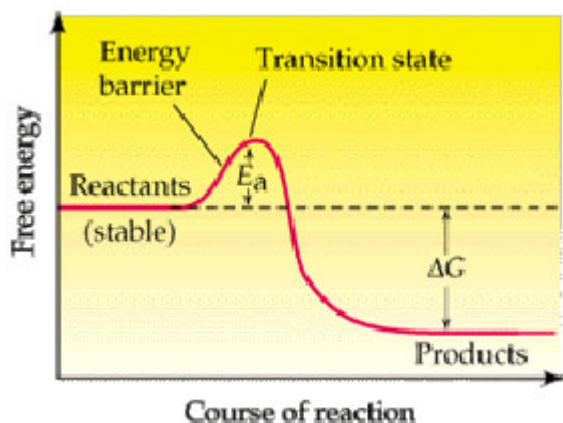
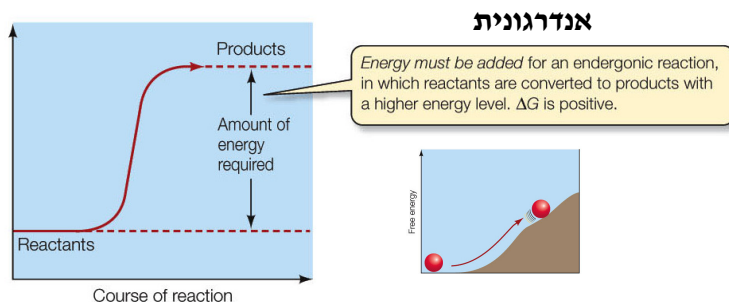
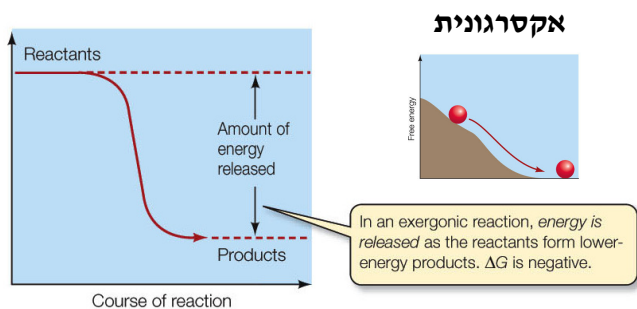
$\Delta G < 0$: אנרגיה פנויה של מגיבים גבוה יותר - השתחררה אנרגיה.

כאשר עוסקים בתגובת ש"מ כלל שנקודת הש"מ קרובה יותר לאגף התוצרים נפלטת יותר אנרגיה ו- ΔG שלילי יותר (ולחפך ככל ש- ΔG חיובי יותר כך כוון התגובה ההפוך יתבצע בקלות רבה יותר).

תגובה ספונטנית היא כאשר $\Delta G < 0$. ΔH יכול לתרום לכך אך אינה בעלת השפעה ישירה.

ראקציה אקסרגונית (Exergonic) – השחררה אנרגיה. $\Delta H < 0$, $\Delta G < 0$ (למשל קטבולית)
ראקציה אנדרגונית (Endergonic) – נצרכה אנרגיה. $\Delta G > 0$, $\Delta H > 0$ (למשל אנבולית)

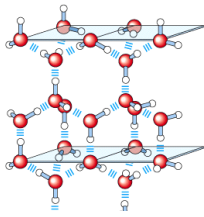
וזאת במקום לקרוא להן אקזותרמית ואנדותרמית כי לא נוצר חום (זה סוג של אנרגיה בו הגוף אינו יודע להשתמש ולכן לו היה נוצר זה היה בזבוז ואף גורם נזק, למשל בדנטורציה של חלבונים)



בהסתכל על גרף הראקציה הנתון, קצב הראקציה תלוי באנרגיית האקטיבציה (E_a)

המים

מים חיוניים לחיים בגלל מגוון תכונותיהם המיוחדות:

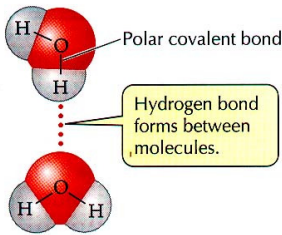


(1) האנומליה של המים

קרח (בעל מבנה טטראהדר) בעל צפיפות נמוכה ממים (בטמפ' בין אפס לארבע מעלות) ולכן קרח צף על המים. מכאן שמקווי מים קופאים מלמעלה למטה, על פניהם נוצרת שכבת קרח המבודדת ומגנה על החיים שבקרקעיתם והללו יכולים להמשיך ולנהל את ענייניהם ללא פגיעה מידי האקלים.

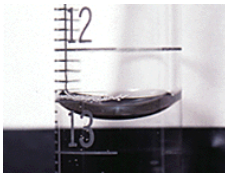
(2) חום כמוס

זו קבולת החום של מים, המתבטאת בנקודת רתיחה גבוהה. מים יכולים לקלוט כמות רבה של חום לפני שנוי מצב צבירה (לפני שבירת קשרי המימן). לכן למים יש השפעה הממתנת את האקלים. מחד אידוי מים מקרר במידה רבה ומאיידך לגופי מים לוקח זמן רב להתחמם ולהתקרר כך שדווקא בשעה שהאוויר מתקרר הם פולטים את חומם ומאזנים את הטמפ'. גם בתוך המים הסביבה ממותנת ולכן החיים בה סובלים פחות משנויים קיצוניים.

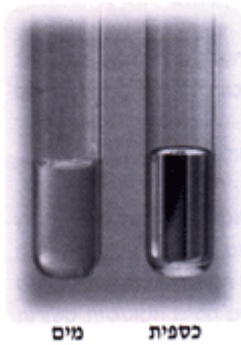


(3) כח נימיות

אדהזיה - הכוחות הפועלים בין המולקולות של המים לבין החומר שעליו הם מטפסים (נטיית שני חומרים לתחבר).



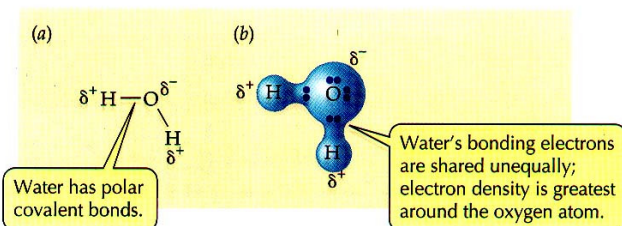
קוהזיה - כוחות אלו הם הכוחות הפועלים בין המולקולות של המים לבין עצמן (עקב הדיפול).

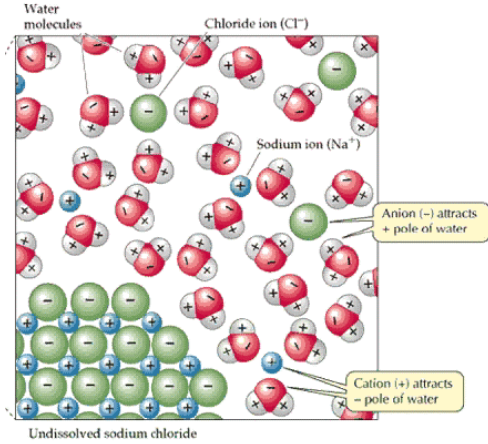


האדהזיה גורמת לעלייה של המים הצמודים לדפנות מבחנת זכוכית כך שפני המים מקבלים צורה קמורה (הזכוכית מכילה אטומי חמצן רבים היוצרים בה קוטב שלילי כך שאטומי המימן במים יוצרים עמם קשרי מימן). הקוהזיה גורמת לכך שגם המולקולות של המים הרחוקות מהדפנות יעלו בעקבות אלו שעלו בכח האדהזיה. על מנת שכוון התנועה יהיה כלפי מעלה, על כוחות האדהזיה לגבור על כוחות הקוהזיה ובמים אכן זה מתרחש (דוגמא לתהליך הפוך בו כוחות הקוהזיה חזקים יותר מכוחות האדהזיה ניתן לראות בכספית שפני הנוזל שלה יקבלו צורה קעורה). עצים נעזרים בכוח הנימיות לשם שנוע מים משרשיהם ועד לצמרותיהם הגבוהות.

(4) קבוע דיאלקט גבוה

במולקולת המים יש קיטוב (איור) ולכן יש להם יכולת גבוהה להפריד בין מולקולות הקשורות בקשר יוני.





המשיכה של המים חזקה מן הקשרים היוניים בחומר ולכן החומר היוני מתמוסס ונוצרים יונים ניידים בתמיסה (למשל מלח שולחן נמס במים). מצב זה של היון במים ידוע כ-(aq), **ממויים** (ובלעז הידראטציה). אורגניזמים מנצלים את תכונה זו של המים למינים חומרים לסילוק חומרי פסולת ולספיחת חומרים הדרושים למטבוליזם שלהם.

5) משקל מולקולרי נמוך

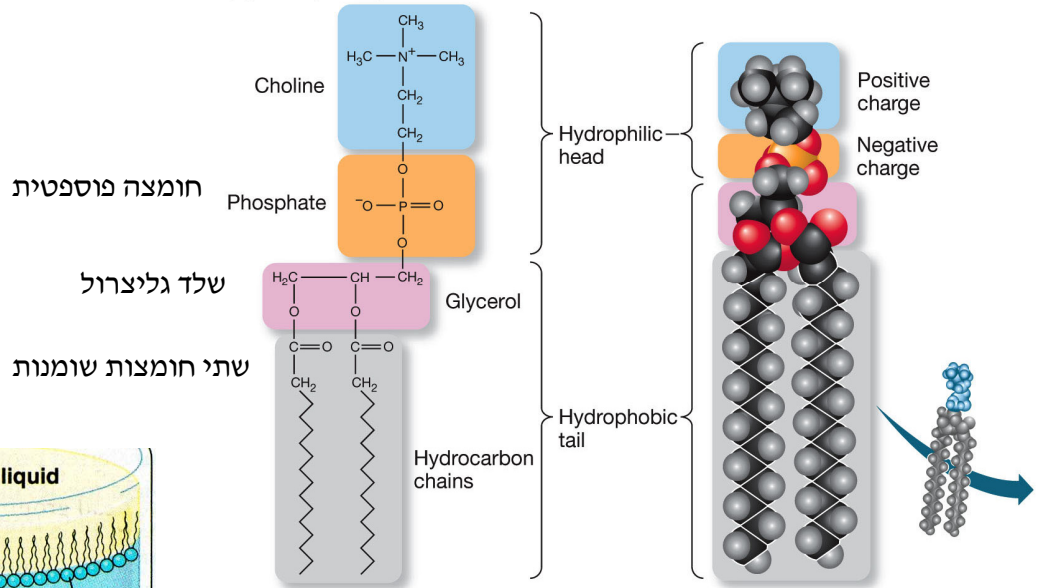
המשקל הנמוך מאפשר למולקולות המים להגיע לכל חלק בחלבונים או מולקולות ביולוגיות אחרות ולבצע איתן אינטראקציות. מים הם קטנים דים בכדי לייצר מספר רב של אינטראקציות עם כל חלק וחלק בחלבון. ככל שהמשקל גדל ככה מידת המסיסות באותו נוזל קטנה (ההפרעות הסטריות וגמישות הקישור בין הממס לחלבונים יקטנות).

שומנים

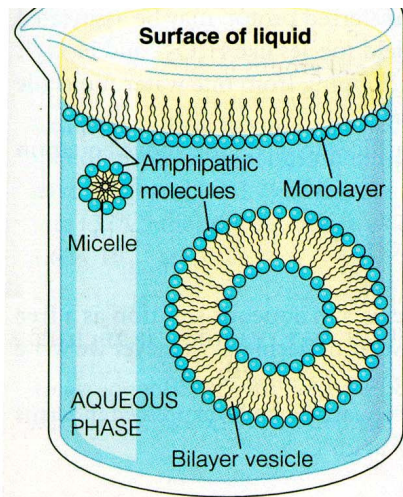
מולקולה אמפיפטיית - הידרופילית (מסיסה במים) בקצה האחד והידרופובית (בלתי מסיסה במים) בקצה האחר. הראש ההידרופילי מכיל O ו-H (קבוצת הידרוקסיל OH) ובעל קיטוב (מטען חיובי באגף אחד ושילילי באחר), הזנב ההידרופובי של החומצות שומניות מכיל C.

(A) Phosphatidylcholine

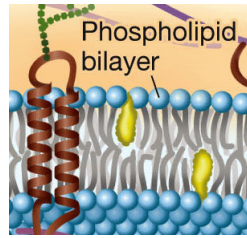
למשל: פוספוליפידים, כולסטרול, סבון



במים הן יסתדרו באחד בתוך שלשה מבנים:



שמן לעומת זאת לא מכיל ראש הידרופילי (פולרי) ולכן לא ייצור את המבנים הללו אלא טיפות קטנות בלבד.



Fluid Mosaic Model

זהו המודל המתאר את מבנה ממברנת הפלסמה כמבנה המרחבי הדו-שכבתי של קרום אמפיפטי במים, המנוקד בחלבונים (Mosaic) המאפשרים מעבר לחומרים שהחלק הליפדי אינו חדיר עבורם (כגון מולקולות גדולות ויונים).

ממברנות ביולוגיות בנויות משלד של פוספוליפידים ועד 25% של כולסטרול המקנה להן קשיחות (בצהוב באיור) אולם למרות זאת הפוספוליפידים אינם מקובעים ומקמם בממברנה משתנה (Fluid). למרות זאת רק לעיתים נדירות השומנים מתהפכים כך שיתכן הרכב שומנים שונה משני צדדי הממברנה).

ככל שהטמפ' נמוכה יותר היא פחות נזילה ולכן אורגניזמים שחיים באופן קבוע בתנאים כאלה מכילים חומצות שומן אחרות כך שרמת הנזילות תשמר (ככל שבממברנה יש יותר כולסטרול וחומצות שומן רוויות היא יותר קשיחה).

חלבוני הממברנה

- חלבונים אינטגרליים – חלבונים המהווים חלק מן הממברנה, 'נעוצים' בתוכה או עוברים דרכה מקצה לקצה.
 - קשורים לשלד התוך תאי או קושרים את התא אל תאים (או אל מרכיבים חוץ תאיים אחרים)
 - קולטנים (למשל של הורמונים) – כשאל החלבונים האינטגרליים בחלק התא החיצוני מחוברות מולקולות סוכריות (רב סוכרים גליקופרוטאין וגליקופפטיד).
- חלבונים פריפראליים – בעלי מטען או קיטוב המחבר אותם לליפידים או לחלבונים אינטגרליים. תפקידם תוך תאי.

הממברנה כקרום ברני

כחל מההומיאוסטזיס של התא יש צורך לשמור על ריכוז קבוע של מומסים בתוכו. ממברנת הפלסמה היא קרום ברני כך שהיא בד בבד מפרידה את התא מסביבתו ומאפשרת כניסה של חומרים הדרושים לקיומו:

- מולקולות קטנות ומולקולות שנמסות בשומן (הידרופוביות) עוברות דרך הממברנה בעזרת דיפוזיה פשוטה.
- מולקולות טעונות חשמלית ומולקולות בעלות קשרים פולריים (הידרופיליות) עוברות דרך תעלות ונשאים.
- מים עוברים דרך תעלות מים Aquaporins וגם דרך תעלות יונים כאשר היונים העוברים דרכן הם במצב ממויים.

תפקידים נוספים לממברנות

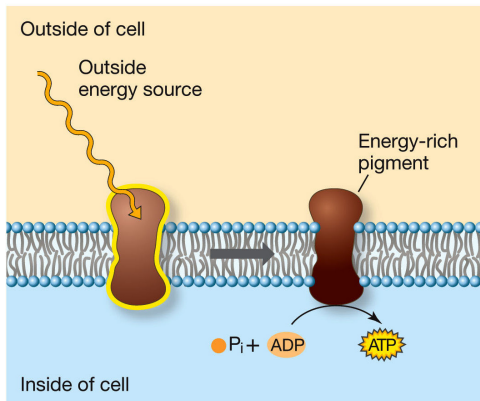
1) ארגון סדרת ראקציות כימיות

כאשר יש סדרה של מעברים בין חומר לחומר ייעול של התהליך נעשה דרך חלבונים הנוצצים בממברנה והקרובים (או אף צמודים) זה לזה כך שאחד מבצע מעבר אחד, שכנו את המעבר הבא וכו.

2) מעברי אנרגיה דרך קרום

מתרחש ב:

(A) Energy transformation



- מיטוכונדריה (בממברנה הפנימית שלה המקופלת פנימה לשם הגדלת שטח הפנים)
- בכלורופלסטים (בטילקואיד) חלקה קונדנסציה של פוספט ו-ADP ל-ATP שישמש ליצירת סוכרים. (מקור כל הסוכרים בעולם הוא בפוטוסינתזה של H_2O ו- CO_2 לסוכר כאשר האנרגיה שמתווספת אליהם היא מן השמש דרך המתווך ATP).

3) העברת אינפורמציה

יש צורך שהתאים יקבלו סיגנלים חיצוניים ויעבירו אותם פנימה כך שפעילותם תתאים לפעילות השאר. כאשר ה- signal molecule נקשר אל אתר קשירה שעל חלקו החיצוני של חלבון אינטגרלי מבנה החלבון בחלק הפנימי של התא משתנה וכך מעורר סדרה של תגובות בתא (למשל הפיכה של גליקוגן לגלוקוז).

דוגמא לסיגנל – **הורמון**

תרכובת אורגנית העשויה בעיקר מחלבונים או שומנים המשתתפים בוויסות תהליכים כימיים ותיאום פעולות שונות בגוף. מוגדר כמולקולה בעלת פעילות ביולוגית (השפעה מעוררת או מעכבת) הנוצרת באתר אחד (בד"כ בלוטות) אך פעילותה במקום המרוחק ממקום הווצרותה. הורמון אינו מתכלה, פעילותו היא עצם החיבור והוא משתחרר לאחריה ללא שנוי ולכן אין צורך ברכוז גבוה שלו.

סוגי Transport

Passive transport - דיפוזיה

מעבר של חומרים מריכוז גבוה של חומר לריכוז הנמוך יותר שלו עד שמגיעים לשווי משקל, לשוויון רכוזים דינמי.

מכיוון שחלק מהחומרים הדרושים לתא עוברים בדרך זו הגודל המכסימלי של התא מוגבל ע"י היחס בין שטח הפנים לנפח. ככל שהתא גדל יש פחות שטח פנים ופחות חומרים יעברו דרך דיפוזיה.

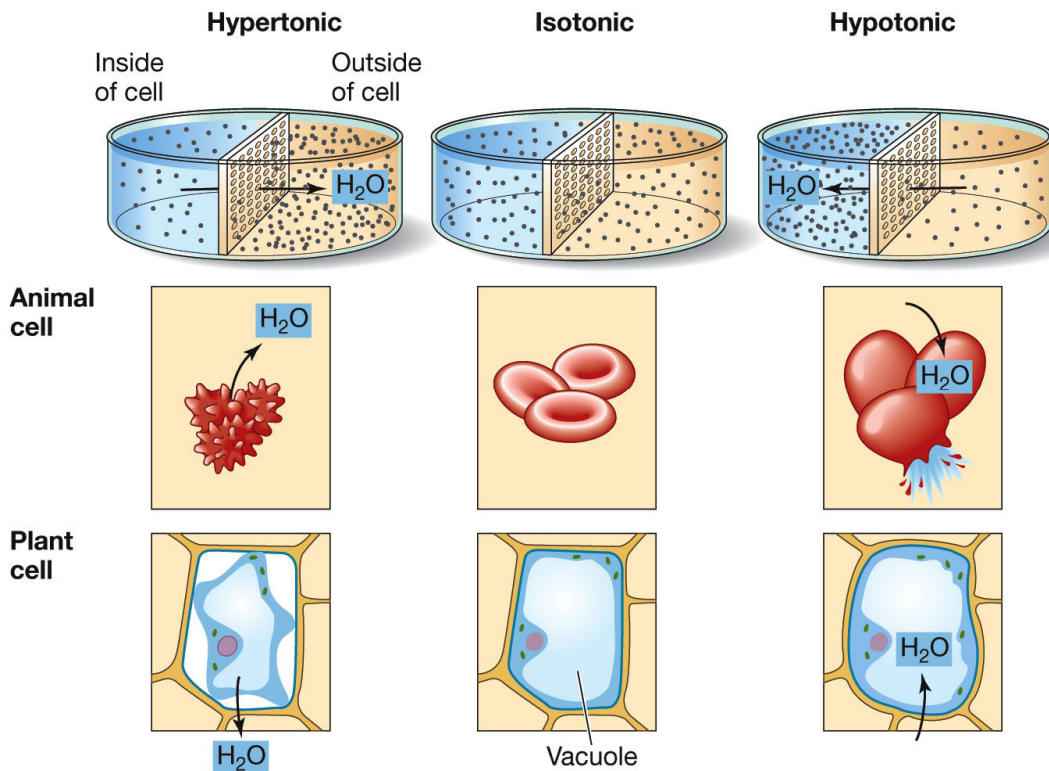
איזוטוני – הכח לאיזון שווה משני צידי הממברנה, כלומר הריכוז שווה.

היפרטונית – ריכוז גבוה מחוץ לקרום

היפוטונית – ריכוז נמוך מחוץ לקרום.

אוסמוזה

דיפוזיה של מים דרך קרום חצי חדיר. מים ינועו מריכוז גבוה לריכוז נמוך, או מנקודת מבט אחרת, אם חומר לא יכול לצאת החוצה (בגלל הקרום) לשם איזון מים ייכנסו פנימה.



המוליזה (המוליזיס) – הרס כדוריות הדם האדומות עקב ספיחת יתר של מים הגורמת להם להתפוצץ. בתאי צמחים לא יחול פיצוץ כי הדופן מגביל ומגן עליהן.

פלסמוליזה (בתאי צמחים) – המצב בו מים יוצאים אל מחוץ לתא עד שהפרוטופלסט ניתק מהדופן ואינו תופס את כל נפח התא.

תקציר הטראנספורטים

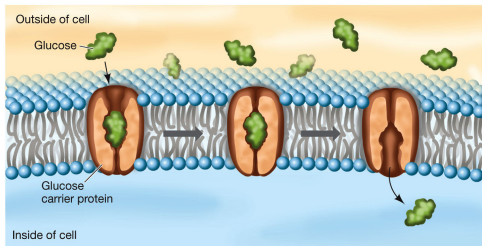
TABLE 5.1

Membrane Transport Mechanisms				
TRANSPORT MECHANISM	EXTERNAL ENERGY REQUIRED?	DRIVING FORCE	MEMBRANE PROTEIN REQUIRED?	SPECIFICITY
Simple diffusion	No	With concentration gradient	No	Not specific
Facilitated diffusion	No	With concentration gradient	Yes	Specific
Active transport	Yes	ATP hydrolysis (against concentration gradient)	Yes	Specific

Passive Facilitated transport

מולקולות טעונות חשמלית ומולקולות בעלות קשרים פולריים (הידרופיליות) עוברות דרך תעלות ונשאים, שהם חלבונים אינטגרליים הספציפיים לכל חומר.

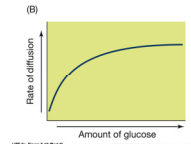
נשאים



הנשא פתוח כלפי חוץ. נכנס החומר, הנשא מתהפך, פולט אותו בפנים ומתהפך חזרה. נשאים נותרים פתוחים כל הזמן.

לדוגמא: גלוקוז (מולקולה טעונה).

יש מהירות מכסימלית למעבר שלו כי כמות הנשאים מוגבלת



תעלות (Cannel Proteins)

חלבונים בעלי שער כלומר הם 'סגורים' פרט לכאשר הם מגורים לשנוי מבני בחלבון.

- **Gated Channel** – הגרוי הוא מולקולה הנקשרת דרך קשרי מימן לאתר קשירה הנמצא בצדה החצוני של התעלה (**ligand-gated**).

- **Ion Channels** – הגרוי הוא שנוי בפוטנציאל החשמלי (**voltage-gated**). בעיקר במערכת העצבים והשרירים. קצב תנועת יונים יהיה תלוי בריכוז ובמטען:

מפל הרכוזים (Concentration Gradient) - המניע מולקולות בלתי טעונות.

מפל פוטנציאל (Electrochemical Gradient) – משפיע על תנועת מולקולות

טעונות. בפנים התא הפוטנציאל החשמלי שלילי יותר מאשר החוץ (הפרש

פוטנציאל של 70mV) ולכן יון חיובי ינוע פנימה.

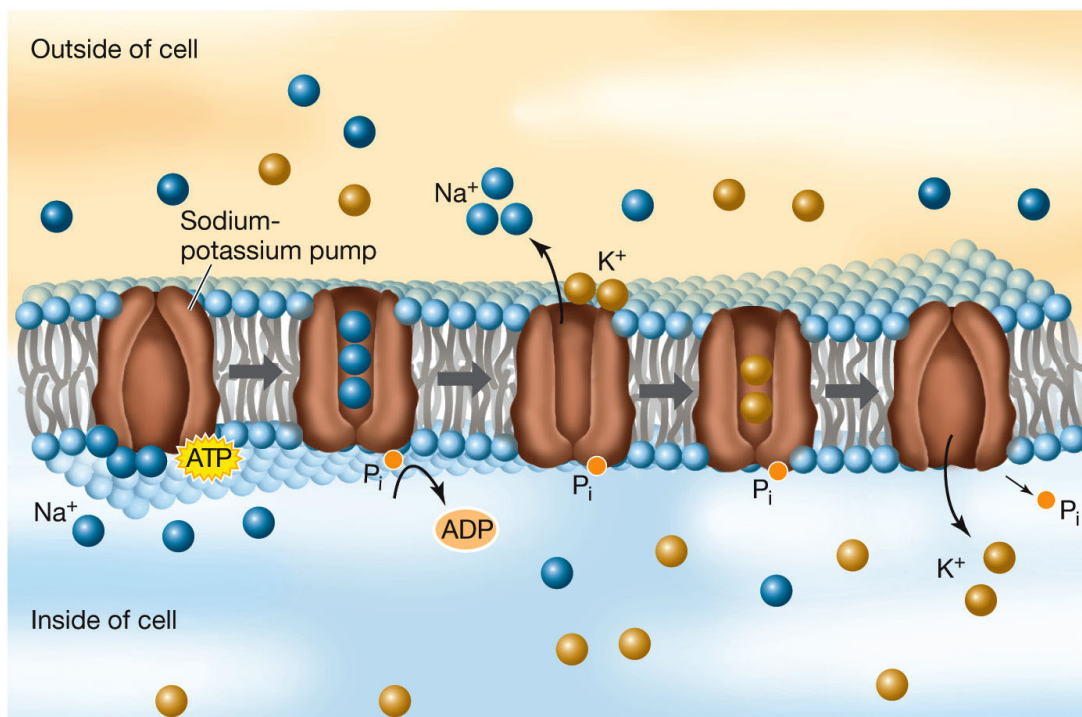
Active Transport

מעבר של חומרים בניגוד למפל הריכוזים ולכן דורש השקעה של אנרגיה (מתקבלת מפרוק ATP).
נעזר גם כן בחלבונים אינטגרליים.

ראשוני

ATP מספק את האנרגיה באופן ישיר.

למשל – משאבת נתרן אשלגן (Sodium Potassium Pump) $\text{Na}^+ - \text{K}^+$
מטרתה לשמור על המטען השלילי בתוך התא (על הפרש הפוטנציאלים שעליו דובר).
כל שלשה יונים של נתרן זקוקים למולקולת ATP אחת בכדי לעבור דרך המשאבה כלפי חוץ.
לאחר כניסתם הצד הפנימי נסגר, החיצוני נפתח והם נפלטים. אספקת האנרגיה היא דרך
הפוספורילציה, ADP הפך ל-ATP כי פוספט אחד נקשר למשאבה. כעת המשאבה פתוחה כלפי
חוץ והצד החיצוני קולט שני יוני אשלגן ומשחררם כלפי פנים. כעת הפוספט משתחרר והמשאבה
מוכנה להתחיל את התהליך מחדש.

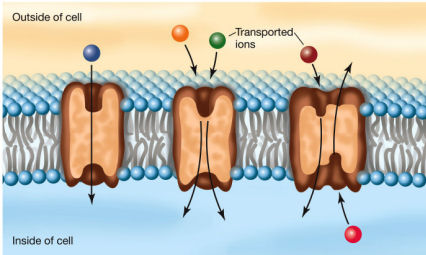


משני

ללא השתתפות ישירה של ATP.

ישנם שלשה סוגים של חלבונים:

1. Uniport - יון אחד
2. Symport – שני יונים. אחד עובר פנימה עם כוון מפל הרכוזים שלו והאחר מצטרף אליו ועובר פנימה בנגוד לכוון מפל הרכוזים שלו.
3. Antiports - שני יונים בכוונים מנוגדים. אחד עובר עם כוון מפל הרכוזים שלו והאחר עובר לכוון ההפוך בנגוד לכוון מפל הרכוזים שלו.

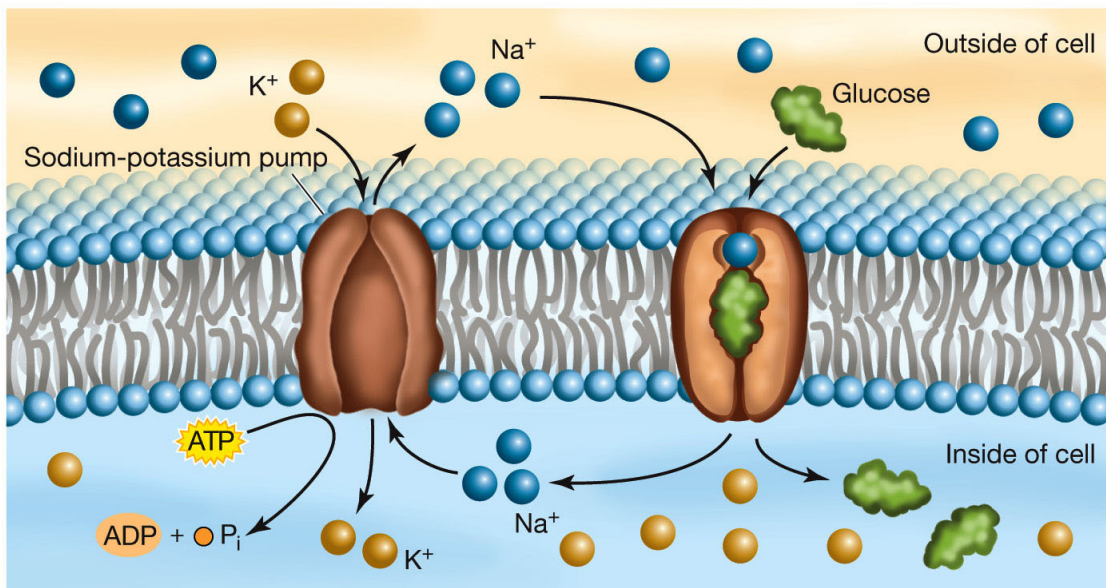


למשל – Symport גלוקוז ונתרן.

היונים נעים בניגוד למפל הרכוזים אך ללא השקעה ישירה של ATP.

ה-ATP בתגובה הראשונית (הני"ל) שלח החוצה נתרן דרך Uniport ולכן לאחר זמן מה יהיה רכוזם גבוה יותר בחוץ מאשר בפנים. כעת מפל הרכוזים יהיה כלפי פנים כלומר אין צורך בהשקעת אנרגיה לשם חזרתם פנימה. הגלוקוז חודר פנימה דרך Symport עם הנתרן בניגוד למפל הרכוזים שלו וללא השקעת ATP ישירה כי תלוי במפל הרכוזים של הנתרן (**אין קשר כימי בניהם).

ייתכן גם בעזרת Antiport (שעם החזרה פנימה עם כוון מפל הרכוזים וצא חומר)



אנדוציטוזיס

חדירת מקרומולות לתא.
ממברנת הפלסמה עוטפת את המולקולה ומתקפלת פנימה לתוך התא. נוצרת שלפוחית (Vesicle) העוטפת אותה והנעה אל היעד. למשל – בתאי הדם הלבנים.
הליך זה יכול להיות ספציפי - החומר נקשר אל קולטן (receptor) שהוא חלבון שעל המעטפת והקשרות זו מתחילה התהליך.

Phagocytosis ('אכילה') – זהו שמו של האנדוציטוזיס כאשר המדובר בחלקיק גדול מוצק.
פינוציטוזיס ('שתיה') – זהו שמו של האנדוציטוזיס כאשר המדובר בחלקיק קטן וממויים.
פאגוזום – השלפוחית

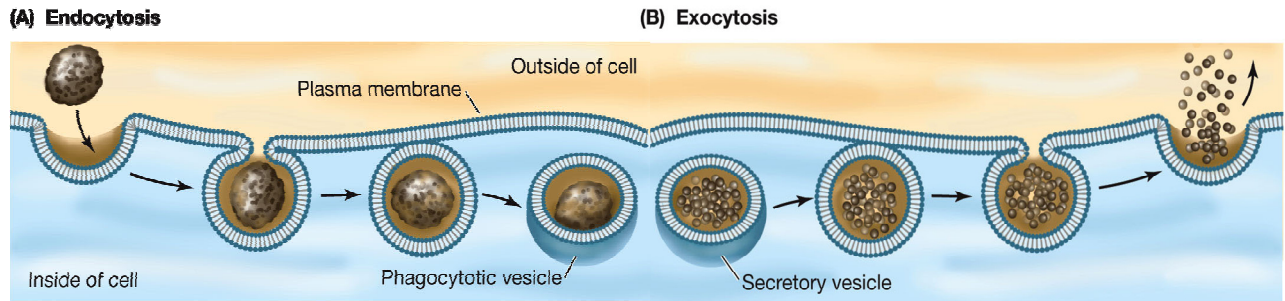
ליזוזום

Lyso – ממוסס
Soma – גוף

אברון עיכול תאי המכיל את האנזימים הידרוליטיים (מיוצרים ב-SER) המפרקים את המקרומולקולות (חלבונים, שומנים, פחמימות) שאותן שמכיל הפאגוזום. אחראי על פירוק תרכובות הנכנסות לתא כמו רעלים, סילוקם של גופים זרים כגון חיידקים וטיפול באברונים תאיים אחרים שניזקו. הסביבה בליזוזום היא חומצית (pH~5).

אקזוציטוזיס

אותו הדבר רק הפוך, השלפוחית מתלכדת עם הממברנה והחומר נפלט.



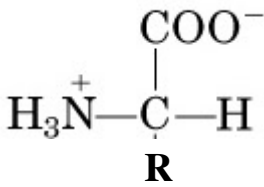
LIFE 8e, Figure 5.16

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

חלבונים

בעלי שני תפקידים עקריים : חלבוני מבנה וחלבוני תפקוד . פרוט :

- הובלה – נשאים ותעלות
- אחסון – ההמוגלובין שבתאי הדם האדומים נושא חמצן אל תאי הגוף.
- תנועה – שלד תוך תאי
- תמיכה מבנית – לדוגמא הקרטין (Keratin) הוא חלבון סיבי בלתי מסיס היוצר את הרקמות הקרניות של הגוף, כגון ציפורניים, שיער והשכבה החיצונית ביותר של העור.
- הגנה מפני פתוגנים – **אנטיגן** הוא מולקולה על פני השטח של הפתוגן. הנוגדן נקשר אליו וכך מנטרל אותו.
- בקרה, גדילה והתמיינות – למשל הורמונים.
- קטליזה אנזימטית – זרוז ראקציות ע"י הנמכת אנרגית השפעול



חומצות אמינו

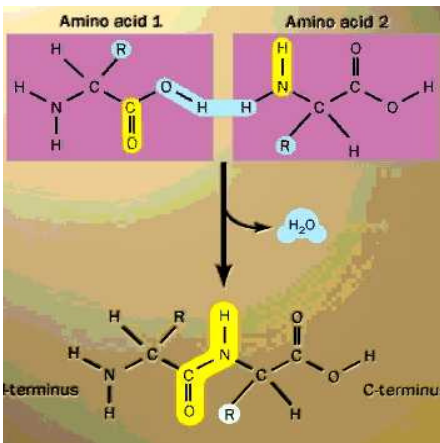
פחמן α - אליו מחוברות **קבוצה קרבוכסילית** COO^- , **קבוצה אמינית** H_3N^+ ומימן. חלק מחומצות האמינו ניתן לקבל רק מן המזון בעוד אחרות ניתן לייצר בגוף. **חומצות אמיניות הכרחיות** (שיש לצרוך) הן לאוצין, טראונין, פנילאלנין, ליזין, איזולאוצין, טריפטופאן, ולין ומתיונין. ארבע נוספות החיוניות בילדים (כי מסלולי ייצורן אינם מפותחים בהם במלואם) הן ציסטאין, טירוזין, היסטידין וארגינין. נוסחא כימית כללית: $\text{H}_2\text{NCHRCOOH}$. R הוא השייר המבדיל אחת מאחרת.

חומצות אמינו וחלבונים

חלבונים בנויים מחומצות האמינו כמונומרים. המגוון בחלבונים למרות הכמות המוגבלת של אבני הבניין שלהם מתרחשת בזכות מגוון הסדרות והמבנים המרחביים האפשריים.

ניתן לנבא שאזור הידרופובי בחלבון (אזור בו חומצות האמינו הידרופוביות) הוא אזור חוצה

ממברנה, כלומר שהחלבון הוא אינטגרלי. ייתכן ויתרחש יותר מפעם אחת



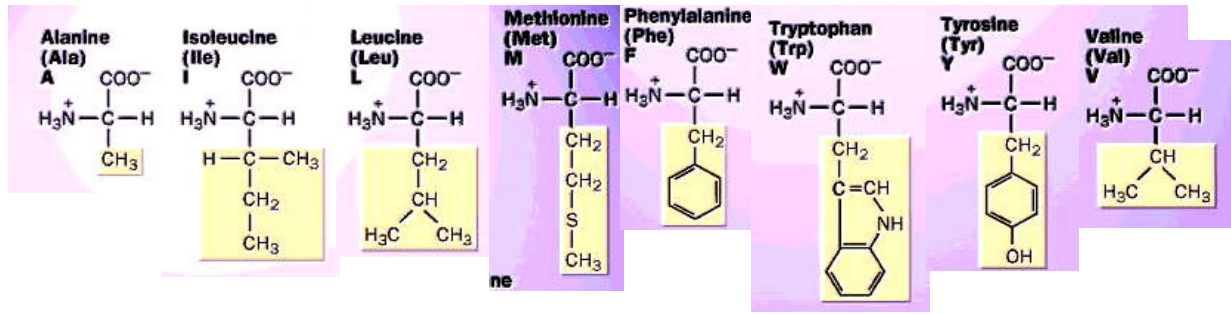
הקשר הפפטידי - הקשר המחבר בין שתי חומצות אמינו. לשרשרת יש שני צדדים: לפולימר יש קצה **N-terminus** (חנקני, NH) ו-**C-terminus** (קרבוכסילי, OH).

קונדנסציה - זהו תהליך יצירת פולימרים. "דחיסה" של מונומרים ליצירת מולקולות גדולות יותר תוך פליטת מים (הקשרים הקוולנטיים שהיו נפתחים).

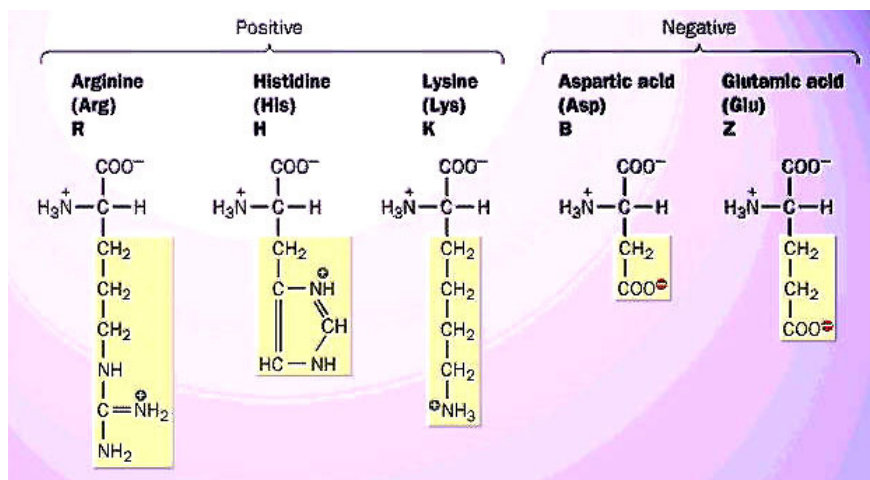
הידרוליזה - פרוק חומרים בנוכחות מולקולת מים, פרוק הקשרים הקוולנטיים למונומרים שונים.

סוגי חומצות האמינו

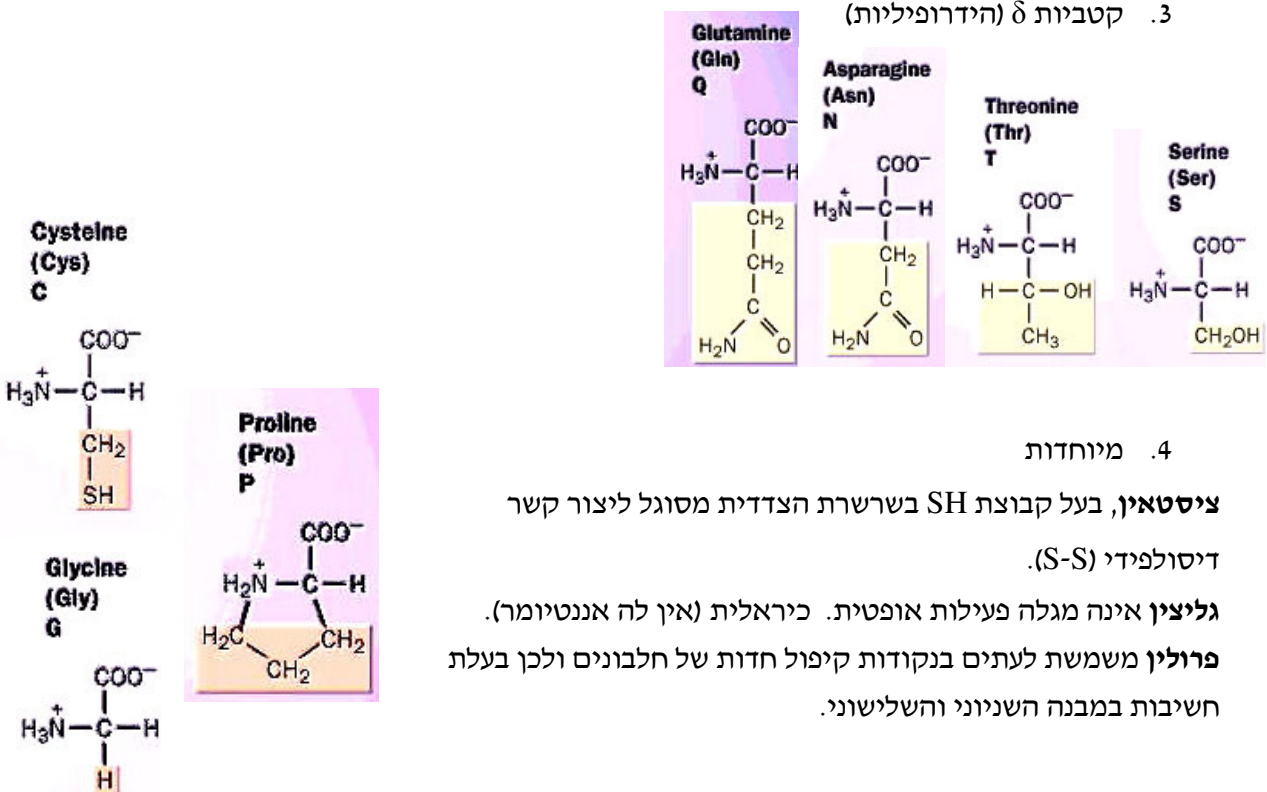
1. לא טעונות (הידרופוביות)



2. טעונות (הידרופיליות)



3. קטביות δ (הידרופיליות)

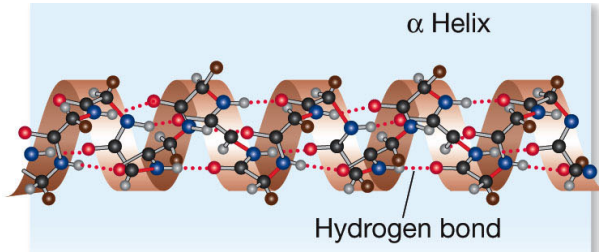


4. מיוחדות

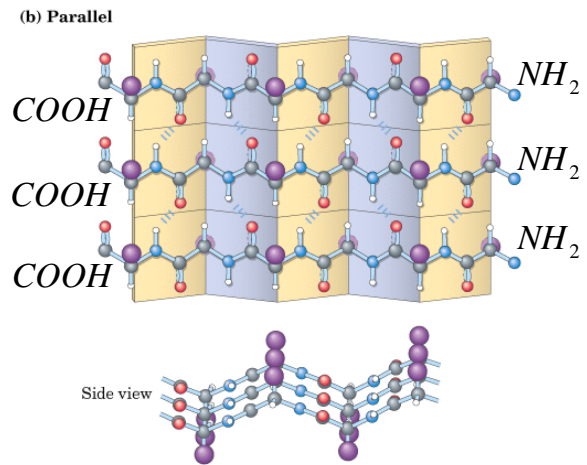
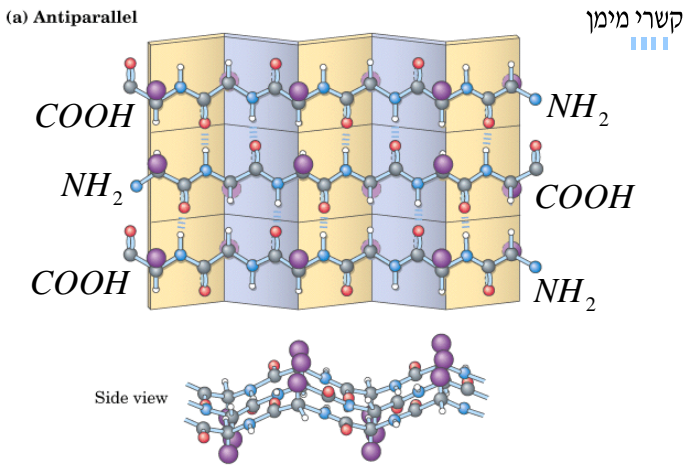
ציסטאין, בעל קבוצת SH בשרשרת הצדדית מסוגל ליצור קשר דיסולפיד (S-S).
גליצין אינה מגלה פעילות אופטית. כיראלית (אין לה אננטיומר).
פרולין משמשת לעתים בנקודות קיפול חדות של חלבונים ולכן בעלת חשיבות במבנה השניוני והשלישוני.

המבנה המרחבי של החלבון

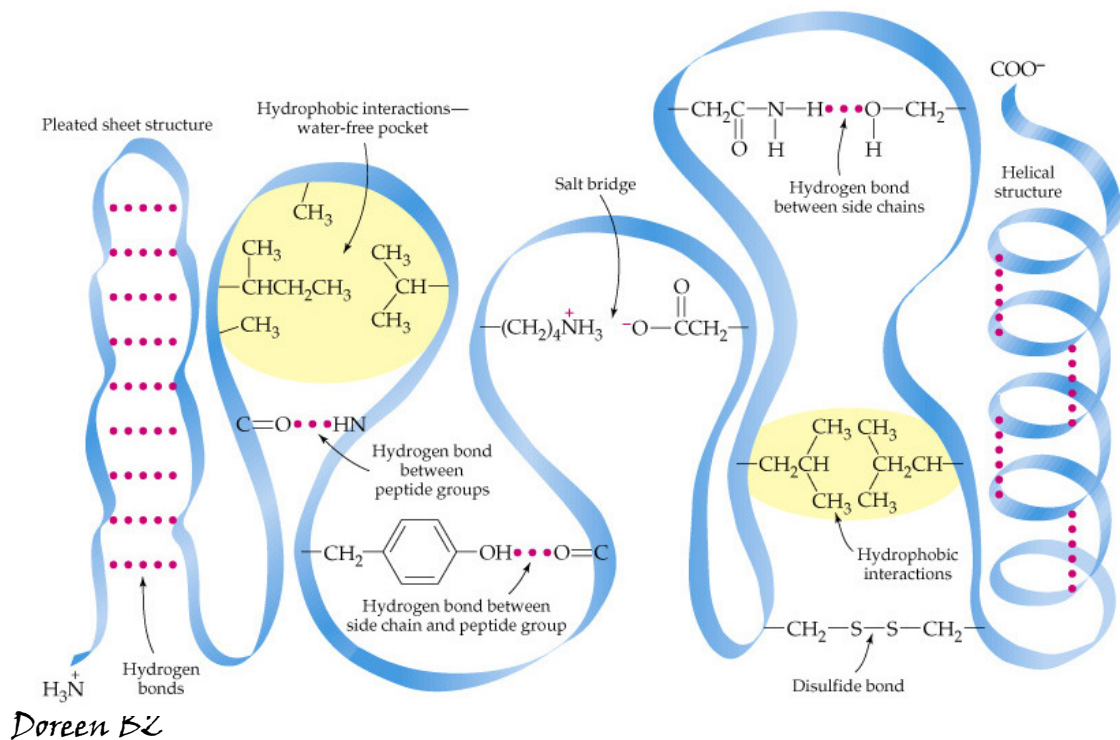
- **מבנה ראשוני** – רצף חומצות האמינו המרכיבות את החלבון: מספרן, זהותן והסדר שבו הן קשורות. רצף חומצות האמינו נקבע על פי סדר הנוקלאוטידים ב-DNA.



- **מבנה שניוני** – סליל α -helix או β -sheet



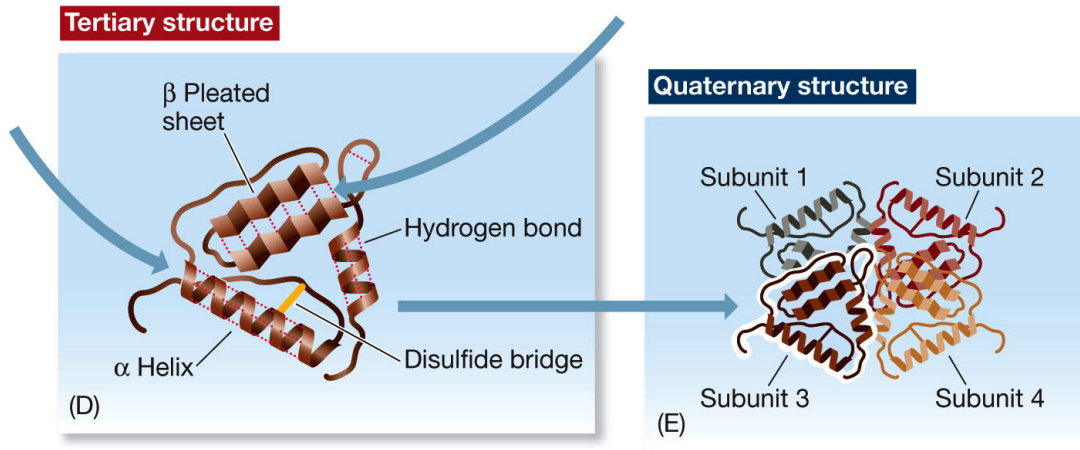
- **מבנה שלישוני** – המבנה מרחבי שמקנה לחלבון את היכולת לבצע תפקיד ספציפי בתא. מושפע בעיקר מקשרים די סולפידיים (s-s) ומאינטראקציות הידרופוביות אך גם מקשרים יוניים וקשרי מימן.



- **מבנה רביעוני** – חיבור בין מספר חלבונים ליצירת קומפלקס חלבוני גדול יותר (כל חלבון נחשב ל-subunit). קיים רק בחלק מהחלבונים.

כדוריים (גלובולריים): מורכבים ממספר משטחי β וסלילי α . לרוב מסיסים בתמיסות מימיות, בדרך כלל חלבונים תפקודיים כגון אנזימים, חלבוני הובלה ועוד.

סיביים: רובם מורכבים ממבנה יחיד. אינם מסיסים במים, משמשים בעיקר כחלבוני מבנה בתאים. שיער לדוגמא בנויה מיחידות של ציסטאין.



דנטורציה של חלבון

פגיעה במבנה המרחבי נגרם עקב:

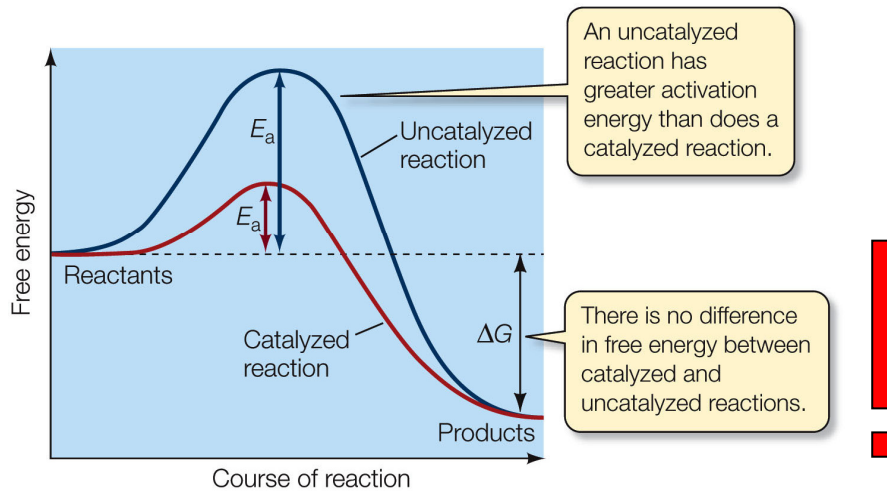
- טמפי גבוהות
- שנויי PH
- רכוז גבוה של מולקולות פולריות



אנזימים

אנרגיה

אנזים הוא קטליזטור ביולוגי. תפקידם בתא לזרז תהליכים ע"י הנמכת אנרגיית השפעול שהרי טמפ' גבוהה תגרום לדנטורציה של החלבונים וכך פעולתם תהרס. אנזים אינו משפיע על כמות האנרגיה החופשית (ΔG) בסוף התהליך.



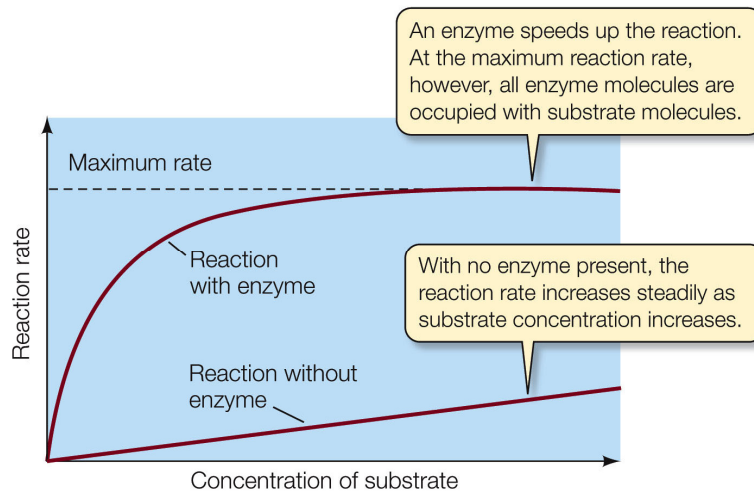
אנזימים משמשים גם בראקציה אקסרגונית אשר לפי ההגדרה אינה צורכת אנרגיה אלא משחררת אותה, מכיוון שאף בה דרושה אנרגיה לשם תחילת התהליך (היחוד באקסרגונית היא שבסוף התהליך נקבל חזרה את האנרגיה ההתחלתית שהושקעה).

בטמפ' נמוכות לא תהיה פעילות של אנזימים לא עקב דנטורציה, שנוי מרחבי שפגם בהם, אלא בגלל שהטמפ' נמוכה מכדי שאפילו הם יפעלו.

Q10 הוא מדד לשנוי בפעילות האנזימטית תוך שנוי של 10°C .

האנזים מזרז את הפעולה כלומר ההגעה למהירות מכסימלית לוקחת פחות זמן אולם ללא אנזים אין כלל מהירות מכסימלית (כי אין הגבלה הנוצרת עקב היות כל האנזימים מחוברים לסובסטרט

בו זמנית)



פעילות

הסובסטר מתחבר לאנזים ב-Active site (האזור הפעיל שלו). לעיתים לשם בצוע פעולתו האנזים זקוק לרכיב נוסף שאינו חלבוני :

TABLE 6.1

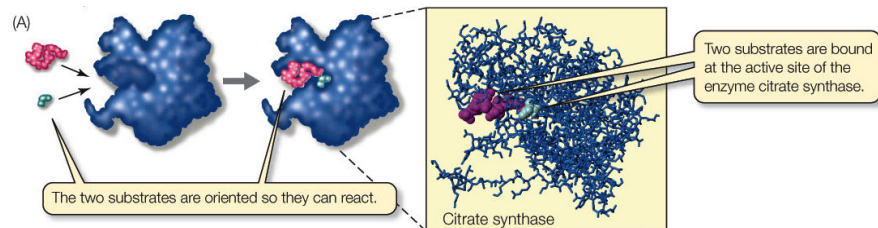
Some Examples of Nonprotein "Partners" of Enzymes

TYPE OF MOLECULE	ROLE IN CATALYZED REACTIONS
COFACTORS	
Iron (Fe^{2+} or Fe^{3+})	Oxidation/reduction
Copper (Cu^+ or Cu^{2+})	Oxidation/reduction
Zinc (Zn^{2+})	Helps bind NAD
COENZYMES	
Biotin	Carries $-COO^-$
Coenzyme A	Carries $-CO-CH_3$
NAD	Carries electrons
FAD	Carries electrons
ATP	Provides/extracts energy
PROSTHETIC GROUPS	
Heme	Binds ions, O_2 , and electrons; contains iron cofactor
Flavin	Binds electrons
Retinal	Converts light energy

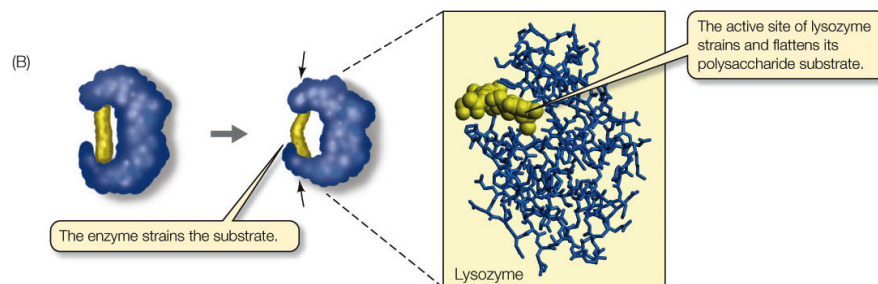
- קופקטור (Cofactor) – מרכיב לא חלבוני אנאורגני. בדרך כלל אטומי מתכת כגון ברזל או נחושת.
- קואנזים (Coenzyme) – קופקטור אורגני. למשל ויטמינים.
- Prosthetic Group – קופקטור אנאורגני או אורגני המחובר בד"כ לאתר הפעיל של החלבון בקשר חזק (אפילו קוולנטי!)

סוגי פעילויות של אנזימים :

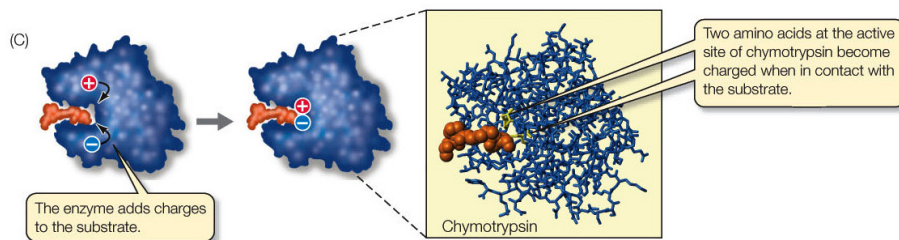
1. קרוב סובסטרטים כך שיוכלו להתקשר.



2. שנוי מבנה הסובסטרט



3. הוספת מטען חשמלי





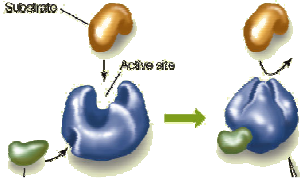
מעכב אנזימטי (inhibition)

העיכוב הפיך

1. **מעכב תחרותי** – חומר המחליף את הסובסטרט באתר הפעיל.

2. **מעכב לא תחרותי (אלוסטרי)** – מתחבר לאתר אחר באנזים וגורם לו לשנוי מרחבי כך

שהאתר הפעיל מושפע ואינו יכול להמשיך ולפעול על סובסטרט.

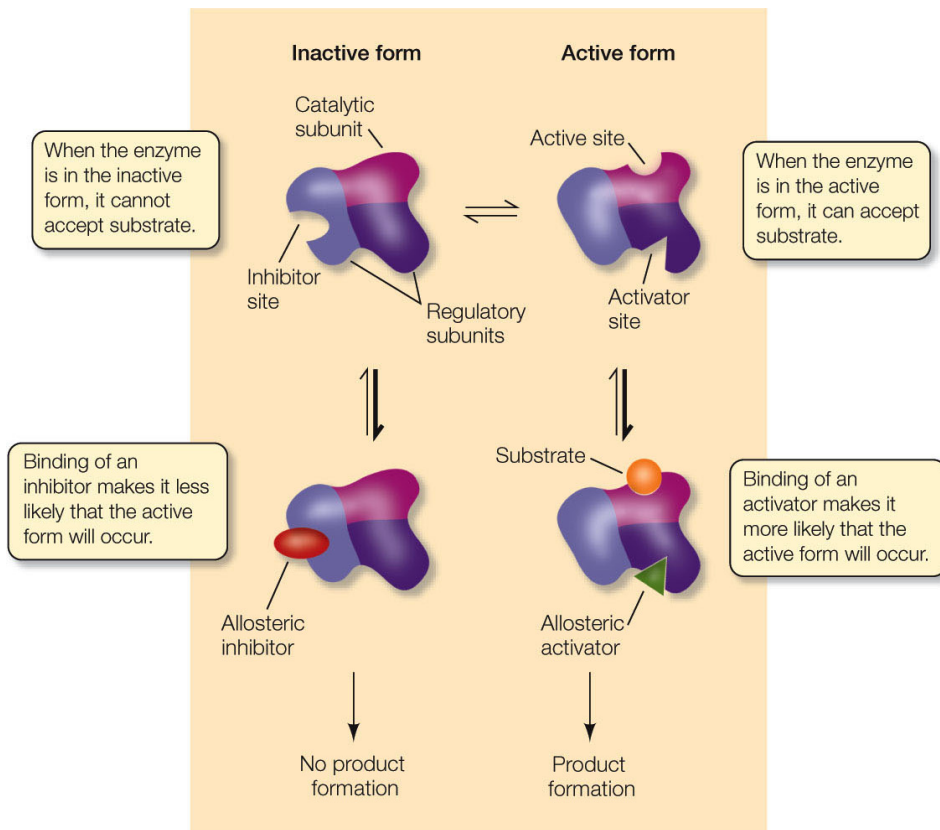


אפקטים אלוסטריים

השפעה על פעולת האנזים (על האתר הפעיל) מצד מעכב או זרו.

למשל (איור): לאנזים שני אזורי בקרה, אחד של עכוב והשני של זרוז. בצורתו הבלתי פעילה

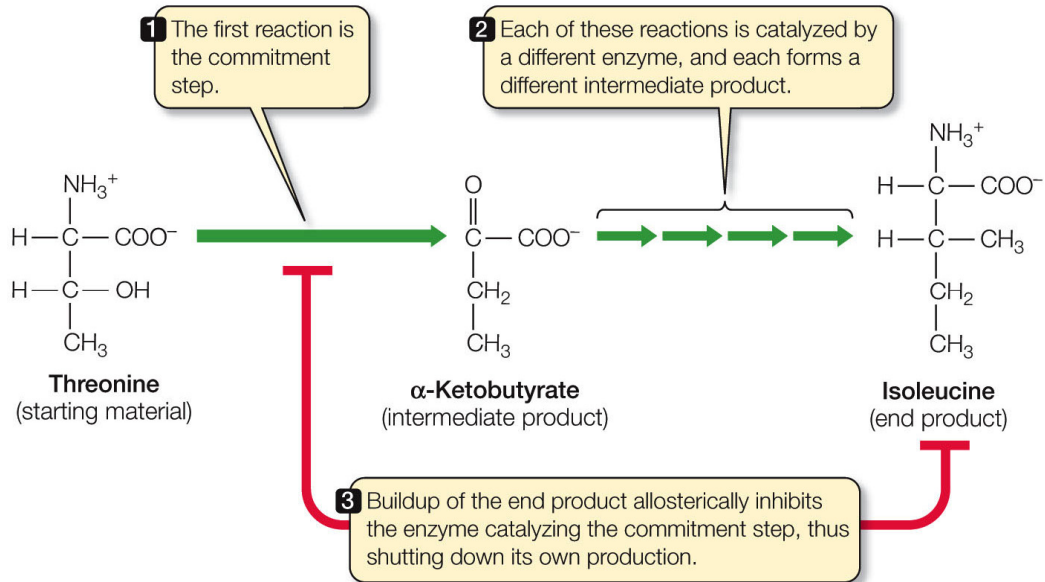
מחובר אליו מעכב אלוסטרי, בצורה ה פעילה מחובר אליו זרוז אלוסטרי.



Feedback Inhibition (היזון חוזר)

בקרה על התהליך אותו מזרז האנזים. כשיש עודף של תוצר הזרז יפסק וישוב להתבצע רק כשהיה בו צורך.

דוגמא :



זהו מסלול ביוכימי המראה מעבר מחומצה אמינית אחת למשנה, דרך שורת צעדים שלכל אחד מהם תוצר ביניים. האיזולוצין (התוצר הסופי) הוא מעכב אלוסטרי (לא תחרותי) של השלב הראשון בסדרת התהליכים שבסופם הוא נוצר.

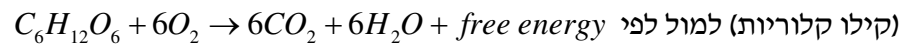
מחזור האנרגיה בתא

מסלולים מטבוליים

שנויים כימיים מורכבים מתרחשים בסדרת תהליכים ולא בבת אחת כאשר כל שלב מזורז ע"י אנזימים. באאוקריוטים הם מתקיימים באברונים אך פרט לכך התהליכים המתרחשים הם דומים בכל האורגניזמים, לא משנה עד כמה הם מורכבים.

גליקוליזה

המסלול המטבולי של גלוקוז הוא חמצון (שריפה) ובמסגרתו משתחררת $\Delta G = -686 \frac{KCal}{mole}$

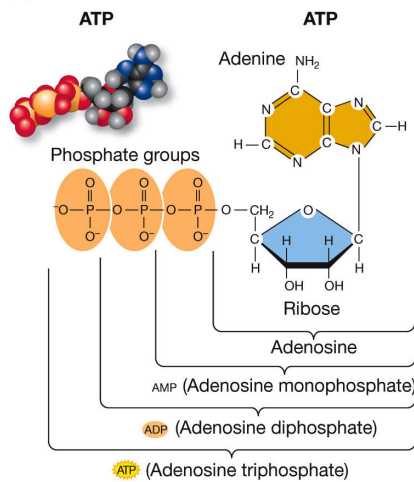


חמצון הגלוקוז הוא תהליך אקסרגוני הצמוד לתהליך יצירת ATP וכך האנרגיה החופשית נאגרת

באופן בר ניצול. מכיוון כמות האנרגיה ש-ATP יכול לאגור היא קטנה יחסית ($7.3 \frac{KCal}{mole}$)

השריפה מתרחשת בשלבים שבכל אחד מהם מתרחש $ADP + P_i + \text{free energy} \rightarrow ATP$

(A)



ATP

Adenosine TriPhosphate

אוגר ומשנע ממקום למקום אנרגיה. הראקציות במסגרת החיים התארגנו כך שלא דורשות כמות אנרגיה העולה על זו שב-ATP – הוא מטבע האנרגיה של התא.

המיוחד במולקולה זו היא שהיא יכולה לבצע את כל השלבים מחדש בסדר הפוך כלומר "להטען מחדש" כמו מצבר. כוון הפוך זה הוא בעצם תהליך הנשימה.

הידרוליזציה – שחרור אנרגיה מן ה-ATP. קבוצת פוספט

מוחלפת ע"י מולקולת מים (ולכן הידרו-ליזה) והוא הופך ל-ADP (Adenosine Diphosphate). אם יתרחש שוב יהפוך ל-AMP (Adenosine Monophosphate) ולבסוף ל-אדנוזין (הסוכר ריבוז ונוקליאוטיד אדנין).

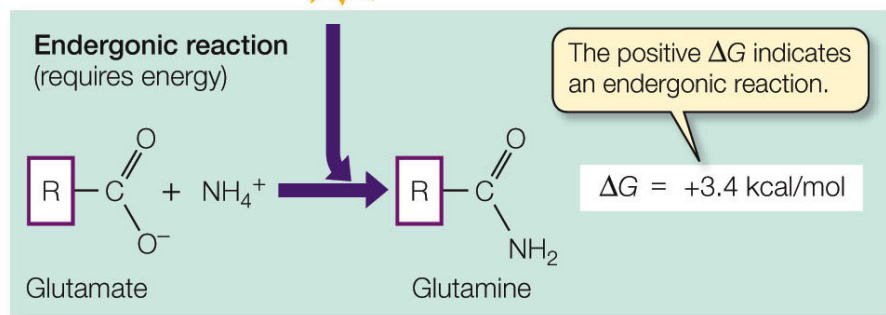
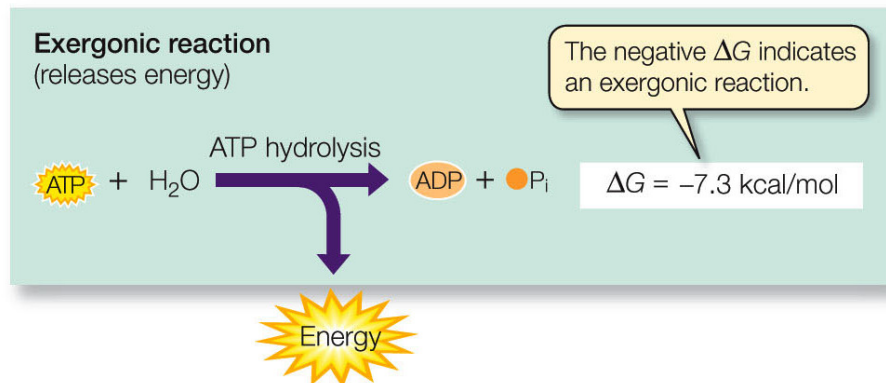
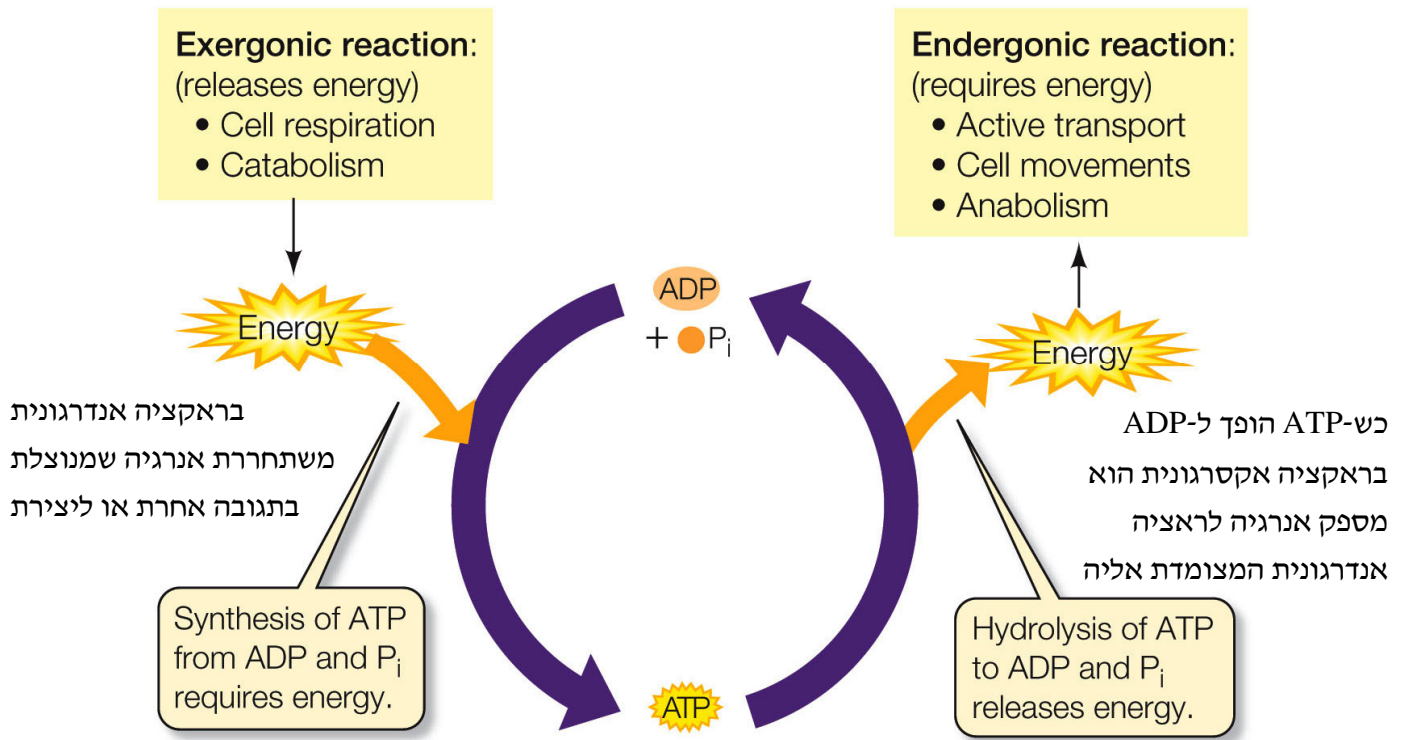
האנרגיה אצורה בקשר בין הפוספטים (הושקעה לשם יצירת קשר למרות המטענים השליליים שבהם) ולכן מעבר מ-ATP ל-ADP משחרר יותר אנרגיה מאשר המעבר מ-ADP ל-AMP.

פוספורילציה – ה-ATP מעביר קבוצות פוספט (זרחן) למולקולות אחרות.

ברוב המקרים בריאקציות ביולוגיות ההפיכה היא של ATP ל AMP ולא ל-ADP ופעמים רבות הפיכה של ATP ל AMP עוברת דרך ADP אך לשם קיצור מציינים מעבר ישיר. באופן תיאורטי תיתכן גם הפיכה 'רק' של ADP ל AMP אך המתרגל אינו מכיר ריאקציה ספציפית כזו.

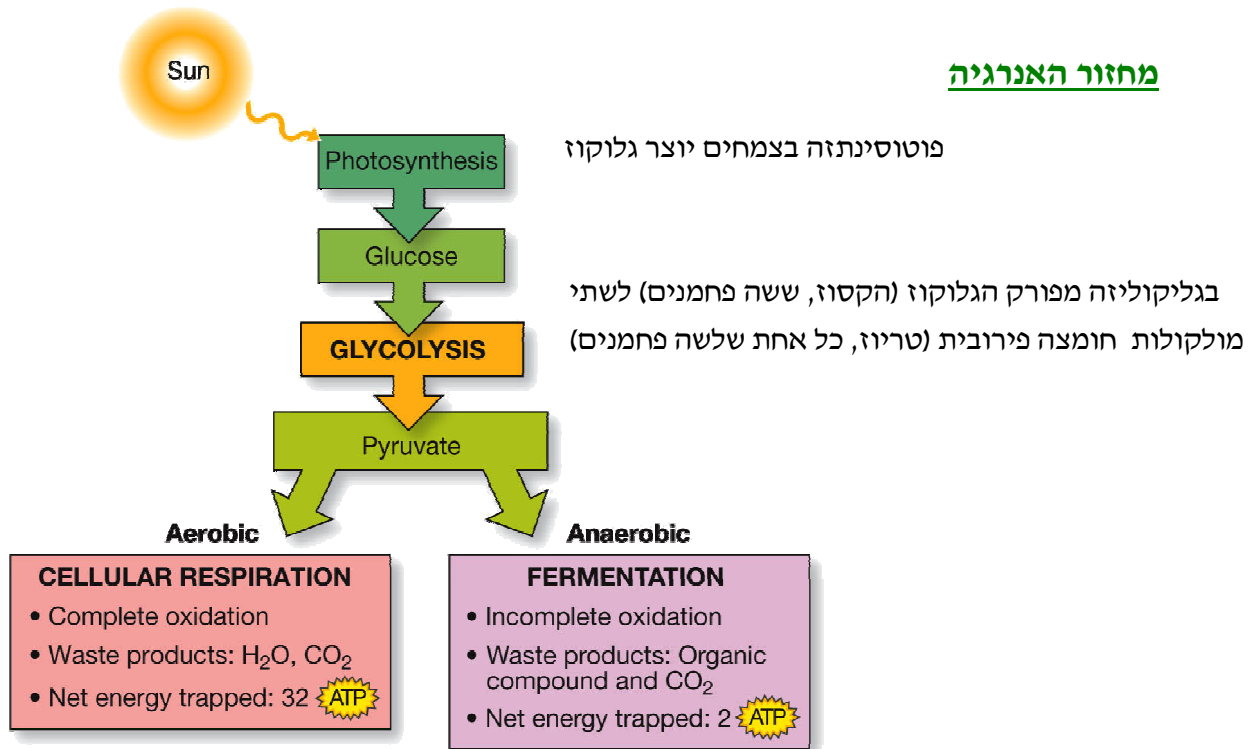
צימוד ראקציות

ראקציה אנדרוגנית צמודה לראקציה אקסרגונית לשם ניצול האנרגיה המשתחררת.



Net $\Delta G = -3.9 \text{ kcal/mol}$

מחזור האנרגיה

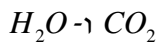


הפירוט עובר חמצון נוסף אך הוא שונה בסביבה ארובית ואנארובית.

ארובית:

נשימה תאית –

חמצון מוחלט עד ל-



מתקבלים 32 ATP

אנארובית:

תסיסה –

חמצון לא מוחלט, מגיעים רק עד

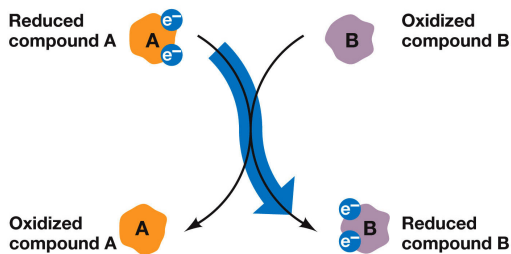
לתרכובות אורגניות העתירות

באנרגיה (אתאנול בשמרים או

חומצה לקטית בשרירים)

מתקבלים 2ATP

חמצון חזור (Redox)



חימצון (Oxidation) – מסירת אלקטרון (דרגת חימצון עולה).

החומר שעובר חימצון קרוי מחזור.

חיזור (Reduction) – קבלת אלקטרון (דרגת חימצון יורדת).

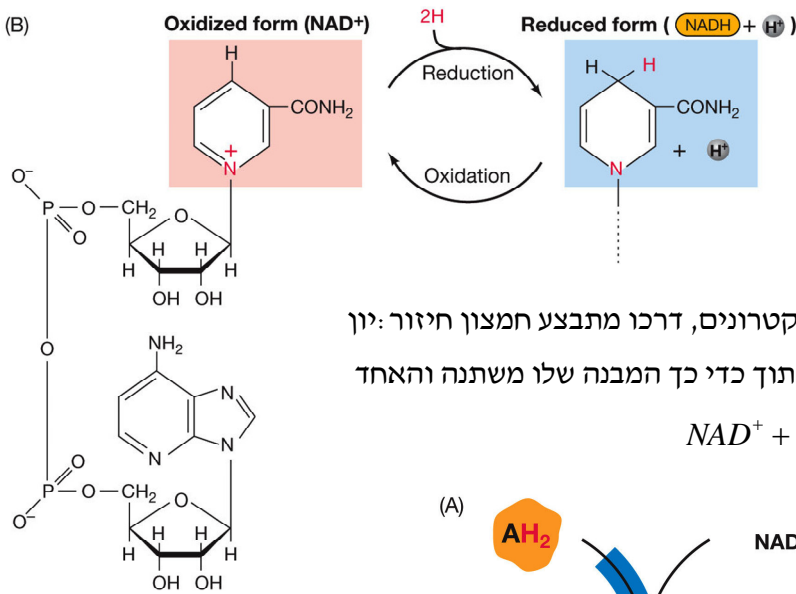
החומר שעובר חיזור קרוי מחמצן.

חימצון וחיזור תמיד מצומדות זו לזו. במהלך חל מעבר של

אנרגיה: האנרגיה של המחזור עוברת למחמצן.

לעיתים האלקטרון עובר דרך מעבר של יון מימן (H^+).

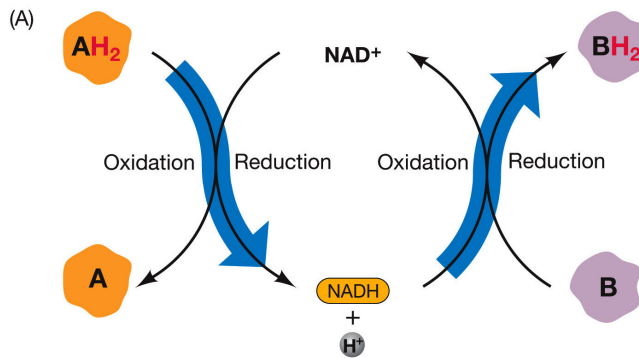
בגליקוליזה הגלוקוז הוא המחזור והחמצן מקבל את האלקטרון ולכן מחמצן



NADH, NAD⁺

NAD⁺ - נטול האלקטרון, מחמצן (אין למולקולה מטען חיובי, זהו סימון שיכול לקלוט H⁻).
NADH - בעל האלקטרון, מחזר.

אלו הם קואנזים המשמש כנשא האלקטרונים, דרכו מתבצע חמצון חוזר: יון המימן (H⁻) עובר מחומר אחד לאחר ותוך כדי כך המבנה שלו משתנה והאחד מומר לאחר: $NAD^+ + 2H \rightarrow NADH + H^+$



בנשימה התאית החמצן מקבל אלקטרון מה-NADH ומשתחררת אנרגיה. NAD⁺ הוא תוצר ביצירת ATP ולכן כל פעם שנראה אותו נגלה שזו יצירה של אנרגיה.

נשימה תאית

נשימה תאית משחררת את האנרגיה האצורה במולקולות גלוקוז העתירות אנרגיה. היא מפורקת מספר שלבים כך שהאנרגיה משתחררת מן הגלוקוז בהדרגה (כ-20 תרכובות בניים) בכדי ליצור ATP רבים ולא רק אחד.

Gluconeogenesis - אם כמות הגלוקוז בתא אינה מספיקה לנשימה שומנים וחומרים אחרים מתפרקים ליצירת גלוקוז.

מיקום תהליכי הנשימה

פרוקריוטים (אין אברונים)	אאוקריוטים	
ציטופלסמה	ציטופלסמה	1. גליקליזה
ציטופלסמה	ציטופלסמה	2. תסיסה
ממברנת הפלסמה	מטריקס של המיטוכונדריה	2.א. חמצון פירובט
ציטופלסמה	מטריקס של המיטוכונדריה	2.ב. מעגל קרבס (החומצה הציטרית)
ממברנת הפלסמה	ממברנה פנימית של מיטוכונדריה	2.ג. שרשרת מעבר e

שלב

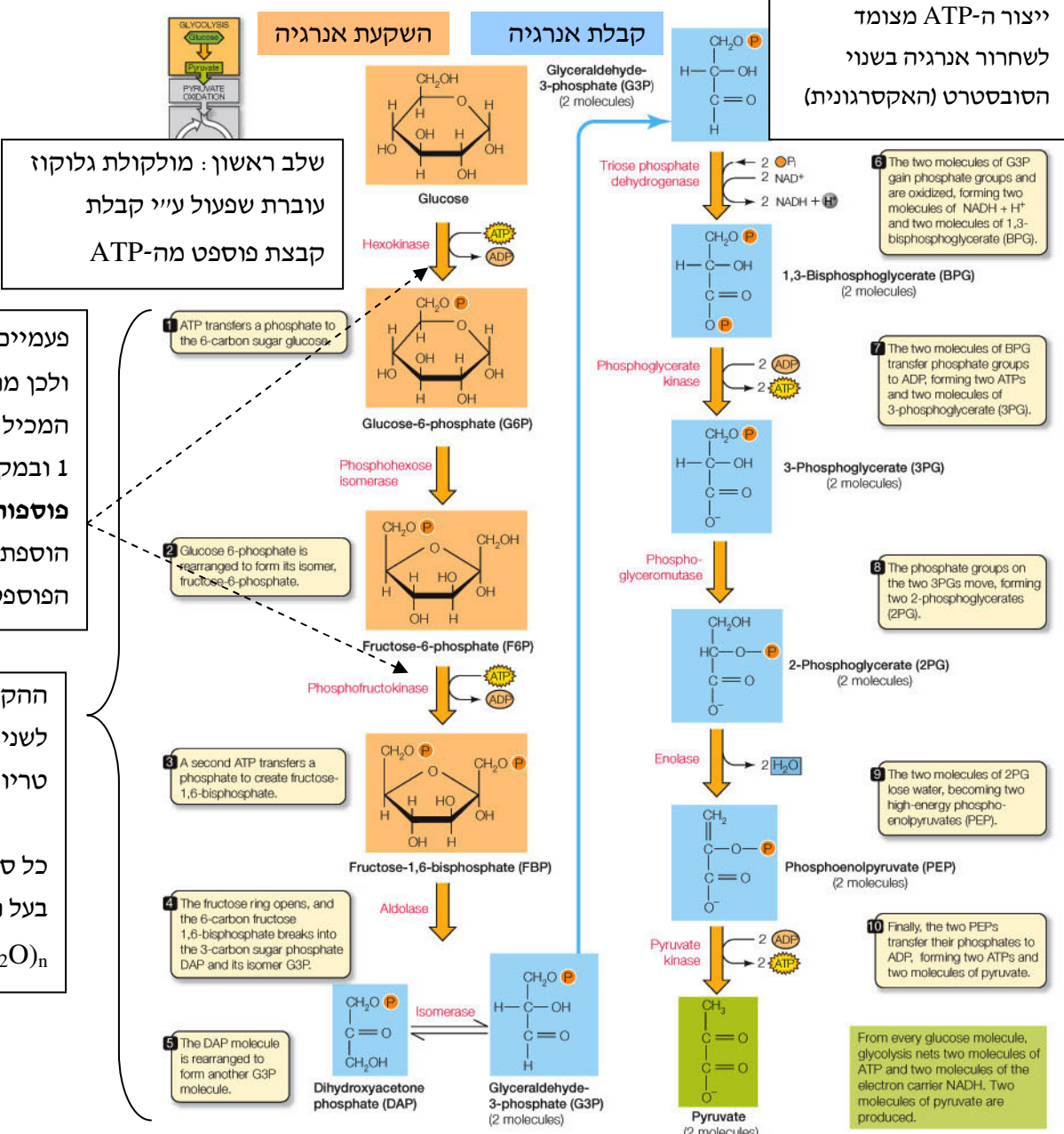
1. גליקוליזה

מסלול ביוכימי הכולל 10 ראקציות שכל אחד מתווכת ע"י אנזים. משותפת לכל צורות הנשימה.

מיקום: ציטופלסמה

תוצרים: פירובט-2, 2-NADH, 4-ATP (2 נטו - בהתחלה השקענו שתיים)

ייצור ה-ATP מצומד לשחרור אנרגיה בשני הסובסטרט (האקסרגונית)



שלב ראשון: מולקולת גלוקוז עוברת שפעול ע"י קבלת קבצת פוספט מה-ATP

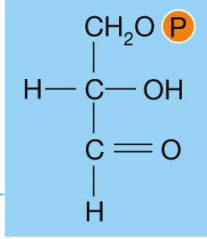
פעמיים מושקע ATP ולכן מתקבל פרוקטוז המכיל פוספט במקום 1 ובמקום 6. פוספורילציה – הוספת קבוצת הפוספט לסובסטרט

ההקסוז נחצה לשניים, לשתי טריוזות. כל סוכר הוא בעל הנוסחה (CH₂O)_n

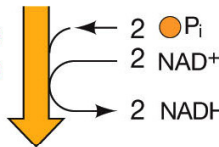
גליצר אלדהיד טריפוספט גליצר – שלשה פחמנים. אלדהיד – הקשר H-C=O

ENERGY-HARVESTING REACTIONS

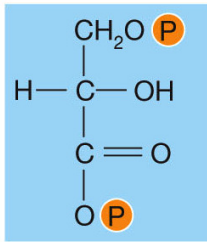
Glyceraldehyde-3-phosphate
(2 molecules)



Triose phosphate dehydrogenase
(האנזים)

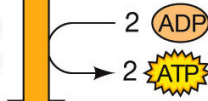


האנזים הופך (מחזור) NAD ל-NADH.
נוצר NADH כלומר נוצרה אנרגיה.

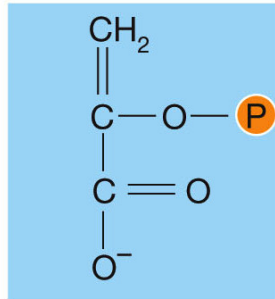


1,3-Bisphosphoglycerate
(2 molecules)

Phosphoglycerate kinase

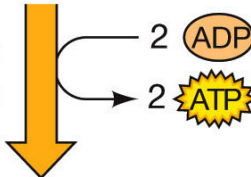


שחרור פוספט שנלכד ע"י ADP ההופך ל-ATP (שוב שוחררה אנרגיה)

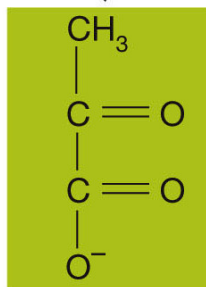


Phosphoenolpyruvate
(2 molecules)

Pyruvate kinase
(האנזים)



על כל מולקולה יש פוספט אחד ולכן ייוצר ATP אחד אך מן הגלוקוז מתקבלות 2 טריוזות ולכן הכמות מוכפלת ב-2 וכאן כבר עשו זאת בשבילנו



Pyruvate
(2 molecules)

לפירובט אין פוספט כי היא נלקחה ליצירת ה-ATP

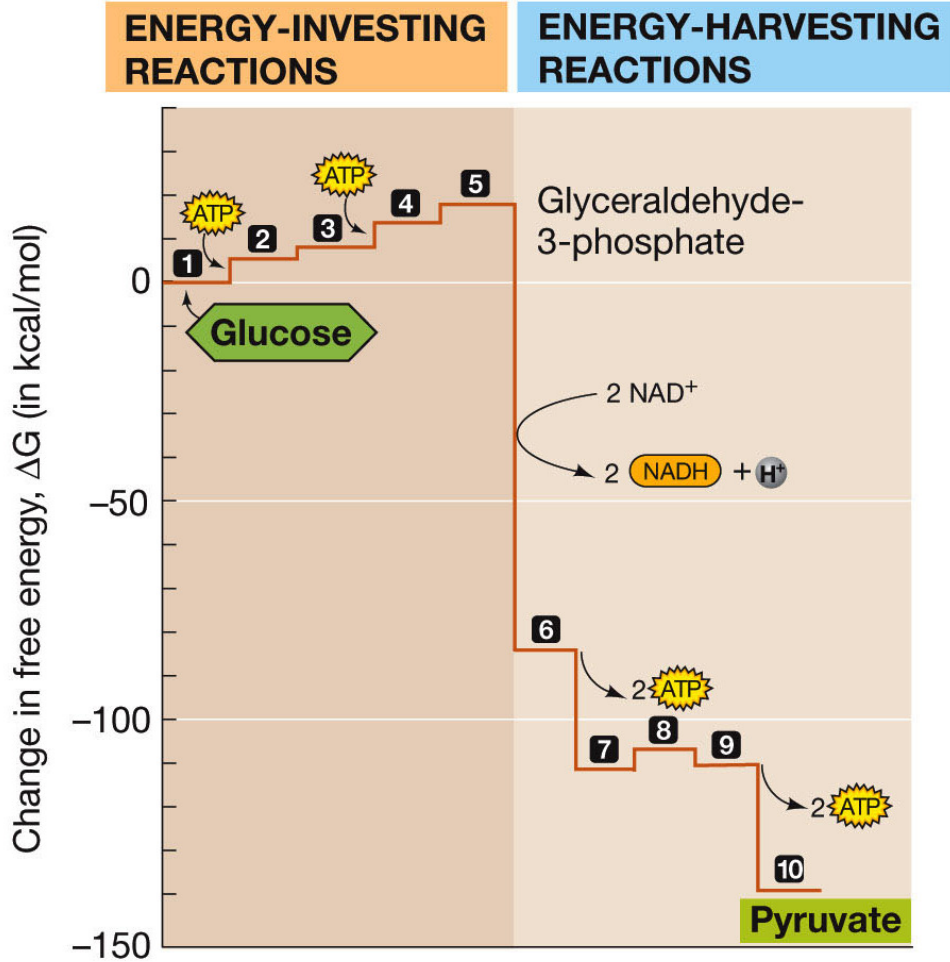
דהידרוגנאז –
הקואנזים NAD מהווה את האתר הפעיל שלו. הטריוז-פוספט הוא הסובסטרט שלו.

קינאז – האנזים שמזרז את התגובה בה קבוצת פוספט עוברת מ-ATP לסובסטרט.
Substrate level phosphorylation
– התגובה בה קבוצת פוספט עוברת ל-ADP ליצירת ATP. גם כן מזורזת ע"י אנזים.

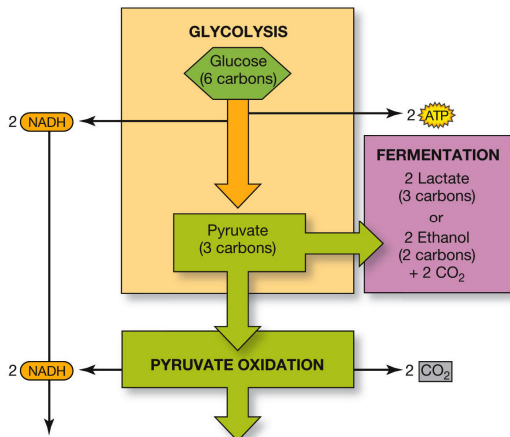
תמה הגליקוליזה.

אבל אין זה הסוף – צריך למחזר את האנזים מכיוון שיש כמות מוגבלת שלהם. זה דורש לחמצן את ה-NADH ל-NAD.

השנוי ברמות האנרגיה בתהליך הגליקוליזה



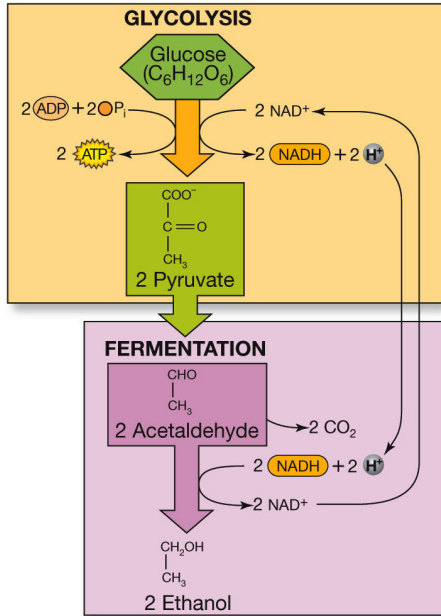
לשלב הבא של התהליך יש שתי אפשרויות בנוכחות ובהעדר חמצן



2. תסיסה (בתנאים אנארוביים)

הפירובט מחוזר (מקבל e) ע"י NADH (שלב זה נועד רק למחזור ה-NADH ולא נוצר בו ATP).
 מיקום: ציטופלסמה
 תוצרים: NAD והפירובט הופך

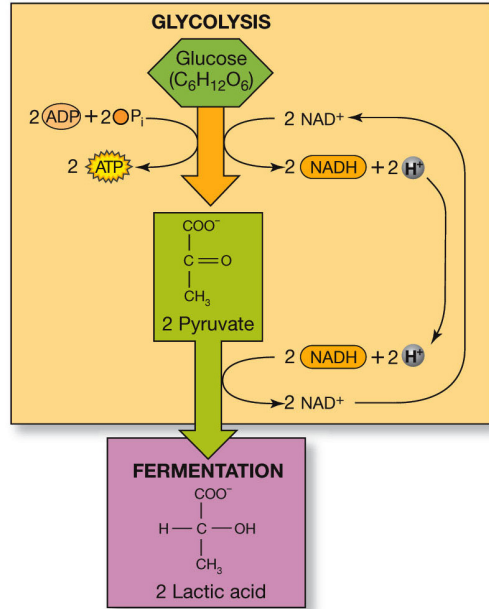
לאתאנול תוך שחרור CO₂.



למשל בשמרים ובצמחים מסויימים

או

לחומצת חלב (חומצה לקטית)



למשל בשרירים

2. א. Citric Acid Cycle (בתנאים אירוביים)

משתחררת כל האנרגיה האצורה בחומצה הפירוביט.

מיקום: במטריקס של הציטופלסמה.

תוצרים המכילים אנרגיה: NADH-3, FADH₂-1, ATP-1

(יש לכפול ב-2 כי מכל גלוקוז נוצרים שני פירובט)

1. חמצון פירובט

החומצה הפירוביט מומרת לאצטיל-קו A (acetyl CoA).

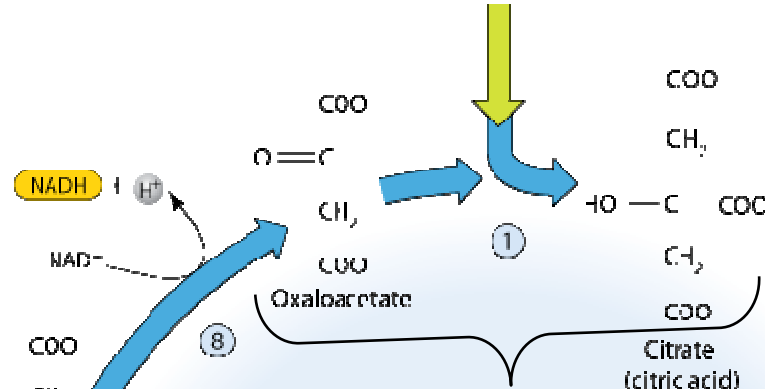
NAD מומר ל-NADH תוך שחרור CO₂

2. מעגל קרבס

כל מרכיבי המעגל פרט לאצטיל קו-A הם בשווי משקל כימי כך שכל סבוב האוקסלואצטט

משתחרר חזרה והאצטיל קו-A מתחמצן ומשחרר ATP

נוצר NADH ומתקבל חזרה האוקסלואצטט



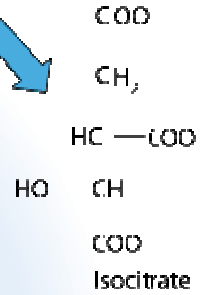
האצטיל קו-A (2 פחמנים) נכנס למעגל ומתחבר עם ה-אוקסלואצטט (4 פחמנים). בתוצר בסה"כ 6 פחמנים

נוצרת חומצה מלית

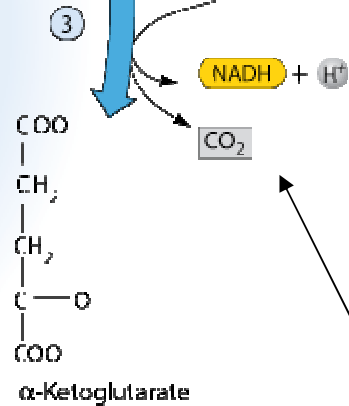


Fumarate and water react, forming malate.

Citrate is rearranged to form its isomer, isocitrate.

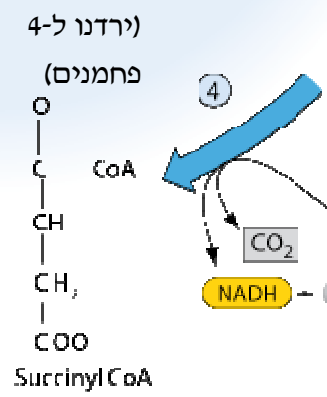


ירדנו ל-5 (פחמנים)



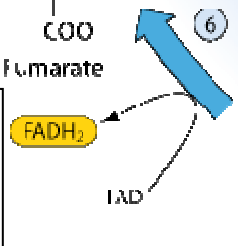
משתחרר NADH, H⁺ ו-CO₂

ירדנו ל-4 (פחמנים)

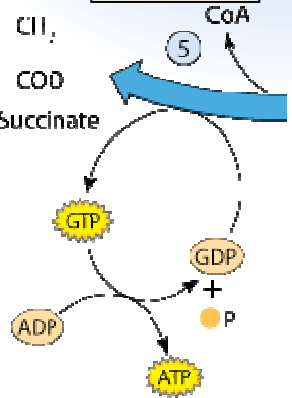


משתחרר קואנזים A

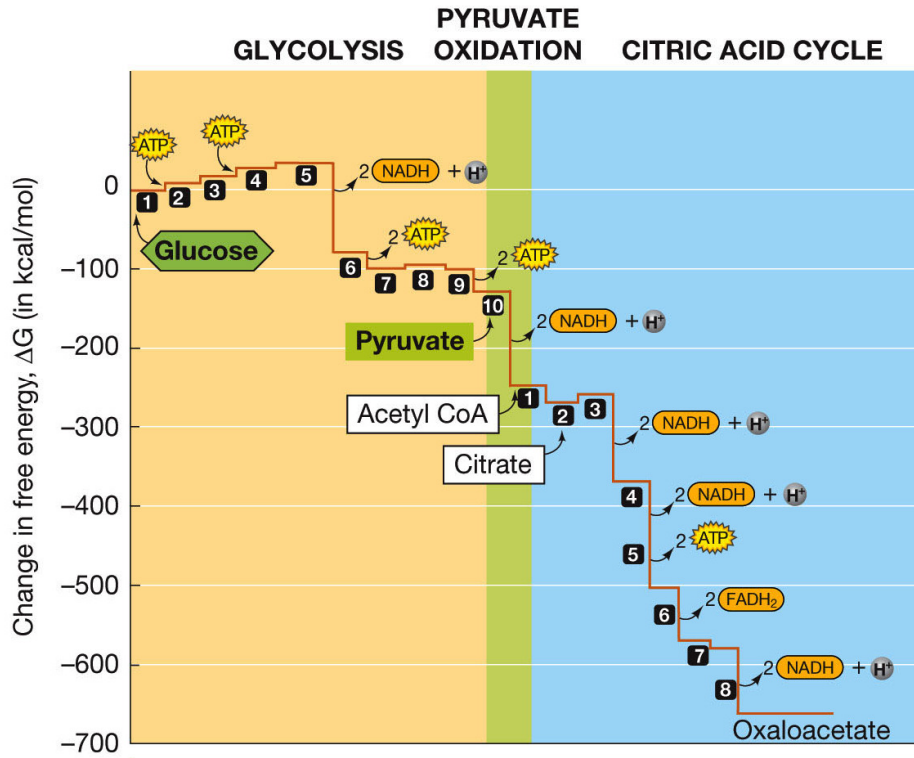
נוצרת FADH₂ (מ-FAD) שהיא קואנזים המכיל כמות האנרגיה הקטנה מזו שב-NADH.



משתחררת אנרגיה הנאגרת דרך substrate level phosphorylation. GDP הופך ל-GTP ואז ADP הופך ל-ATP (GTP מכילה אותה כמות אנרגיה כמו ATP אך נדירה יותר ולכן פחות שמישה)



השנוי ברמות האנרגיה בגליקוליזה, חימצון פירובט ומעגל קרבס



עד כה בתנאים ארוביים מכל מולקולה אחת של גלוקוז משתחררים בסה"כ

CO₂-6 ATP-4 FADH₂-2 NADH-10

2. ב. זרחון חמצוני

רוב ה-ATP שנוצר בנשימה נוצר כאן מה-NADH אך לא בשיטת הפוספורילציה אלא בשיטת הזרחון החמצוני (Oxidative phosphorylation).



יותר מ-ATP אחד יכול לאגור ולכן היא מתרחשת מספר שלבים שכל אחד מהם יוצר ATP.

3. שרשרת מעבר אלקטרונים

מיקום: הממברנה הפנימית של המיטוכונדריה.

: The Cast

ציטוכרום C (Cytochrome c) – חלבון

Q (יוביקינון Ubiquinone) – ליפיד

NADH-Q Reductase - I

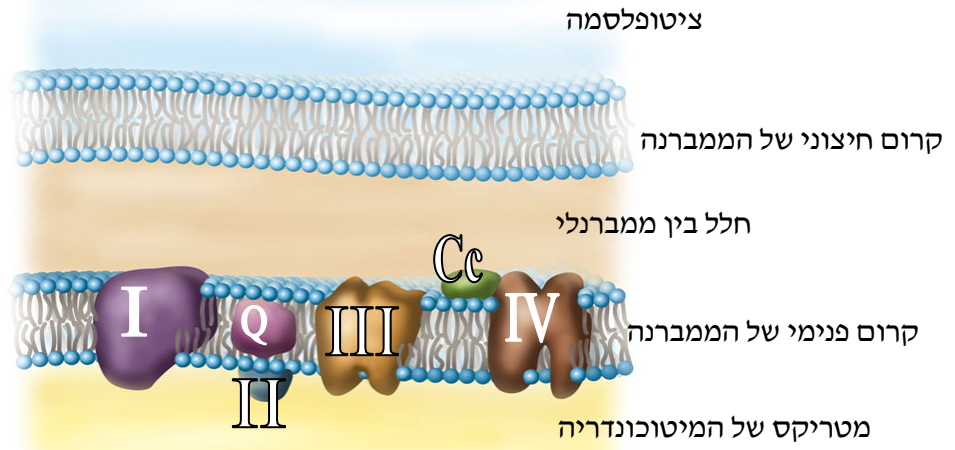
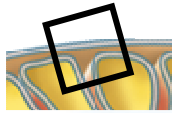
Succinate Dehydrogenase -II

Cytochrome C Reductase - III

Cytochrome C Oxidase IV

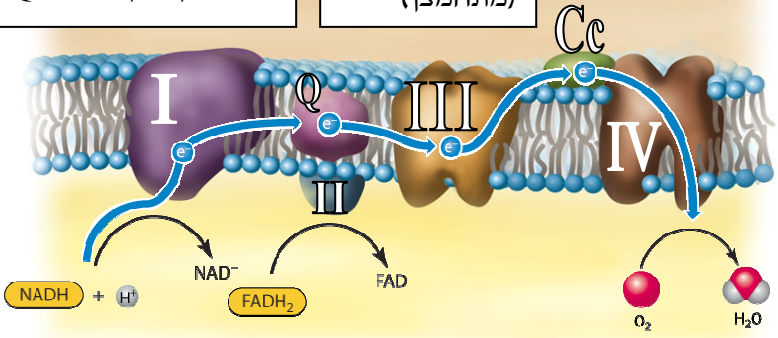
ציטוכרום – חלבון
אדום המכיל ברזל

מקור רוב מולקולות ה-NADH
שנכנסות לכאן הוא במעגל קרבס



Q (3) נע
 וכשמגיע ל-III
 הוא מוסר לו
 את האלקטרון
 (מתחמצן)

(2) האלקטרון עובר ל-Q



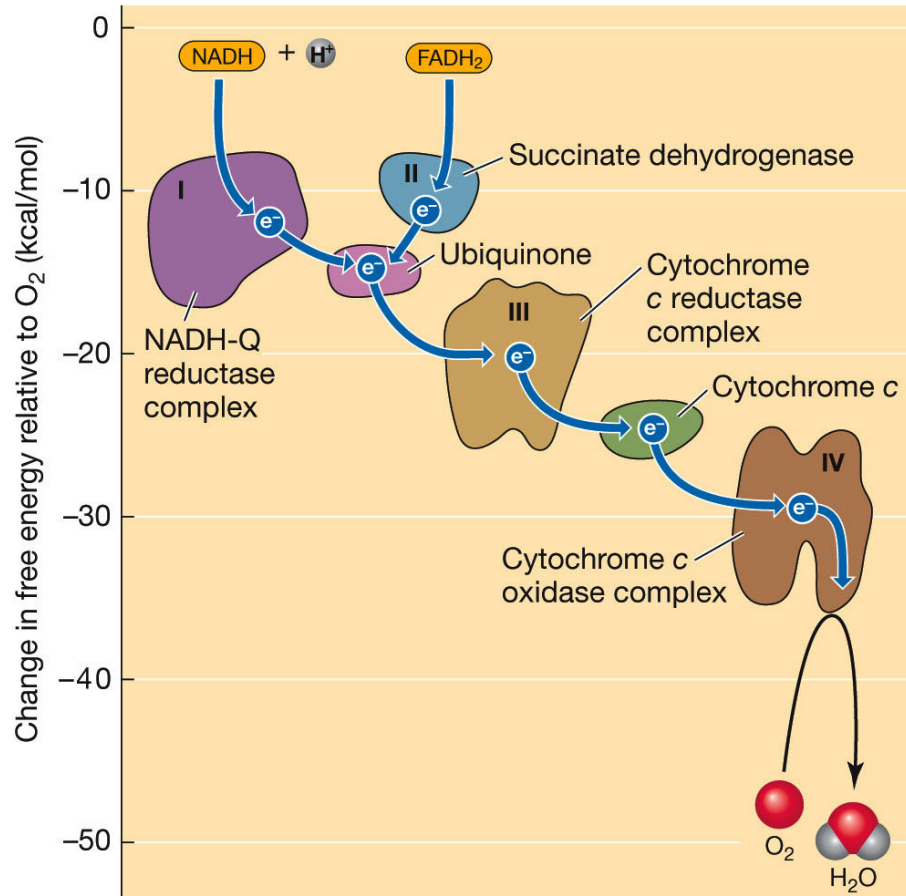
(4) החמצן מקבל את
 האלקטרון. מטרת
 הנשימה היא לספק
 חמצן לשלב זה

(1)
 ה-NADH מחזר את I
 ומשתחרר NAD^+ (NADH)
 (קואנזים של I)
 או
 ה- $FADH_2$ (שמקורו במעגל
 קרבס) מחזר את II ומשתחרר
 FAD ($FADH_2$ קואנזים של II)

הזרימה של האלקטרונים עקב היא פוטנציאל החמצון חוזר. לאחר כל מסירה החלבון משתחרר ופנוי לקבל אלקטרון נוסף, לכן זו זרימה בשרשרת ולא מעבר רציף בלבד.

ציאניד ו-CO חוסמים את הציטוכרום C אוקסידאז וכך נמנעת יצירת המים והשרשת grinds to a halt.

השנוי ברמות האנרגיה בשרשרת מעבר האלקטרונים

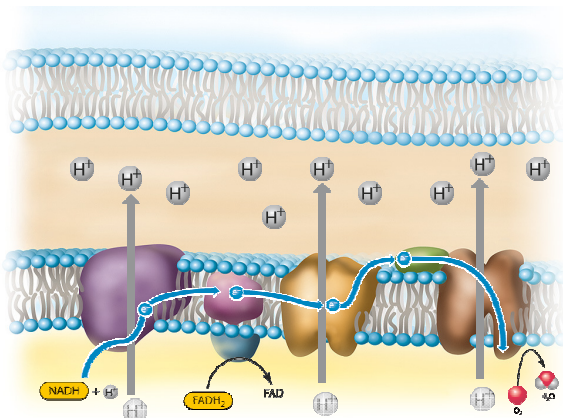


בסוף רמה של ~40 ולכן תתכן יצירת של כ-3 ATP (בסיס החישוב שכל אחד דורש 12)

4. התאוריה הכמו-אוסמוטית (Chemiosmosis)

היה ידוע כי נוצר ATP נוסף.

מהכרות עם ה-substrate level phosporilation חשבו שהוא נוצר מאנרגיה המשתחררת כאשר חלבון בשרשרת העשיר באנרגיה משנה את מבנהו המרחבי. הציע מיטצ'ל שנוצר מצב שעשיר באנרגיה – מפל רכוזים של פרוטונים משני צדי הממברנה. זהו ה-Proton motive force המורכב מפרוטנציאל כימי של הפרש הרכוזים ומפוטנציאל חשמלי של מטען הפרוטונים ווהאנרגיה האצורה בהם מצומדת ליצירת ATP.

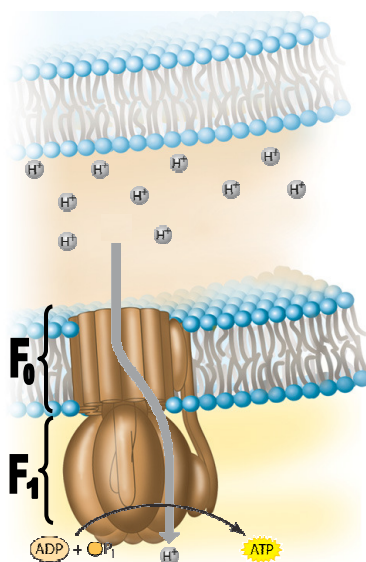


החלבונים שבשרשרת מעבר האלקטרונים יוצרים משאבת פרוטונים- יש טרנספורט אקטיבי של פרוטונים (H+) ע"י החלבונים I, III, IV אל החלל הבין ממברנלי כך שנוצר מפל יוני מימן – Proton gradient.

Chemiosmosis – צימוד הכח הנובע מהפרש הרכוזים של יוני המימן (proton motive force) ליצירת ATP.

ATP synthase – תעלה חלבונית שהפרוטונים חייבים לעבור דרכה בכדי לאזן את המצב ולחזור אל תוך המטריקס. הוא המנצל את מפל הרכוזים של הפרוטונים ליצירת ATP מ-ADP ו-Pi.

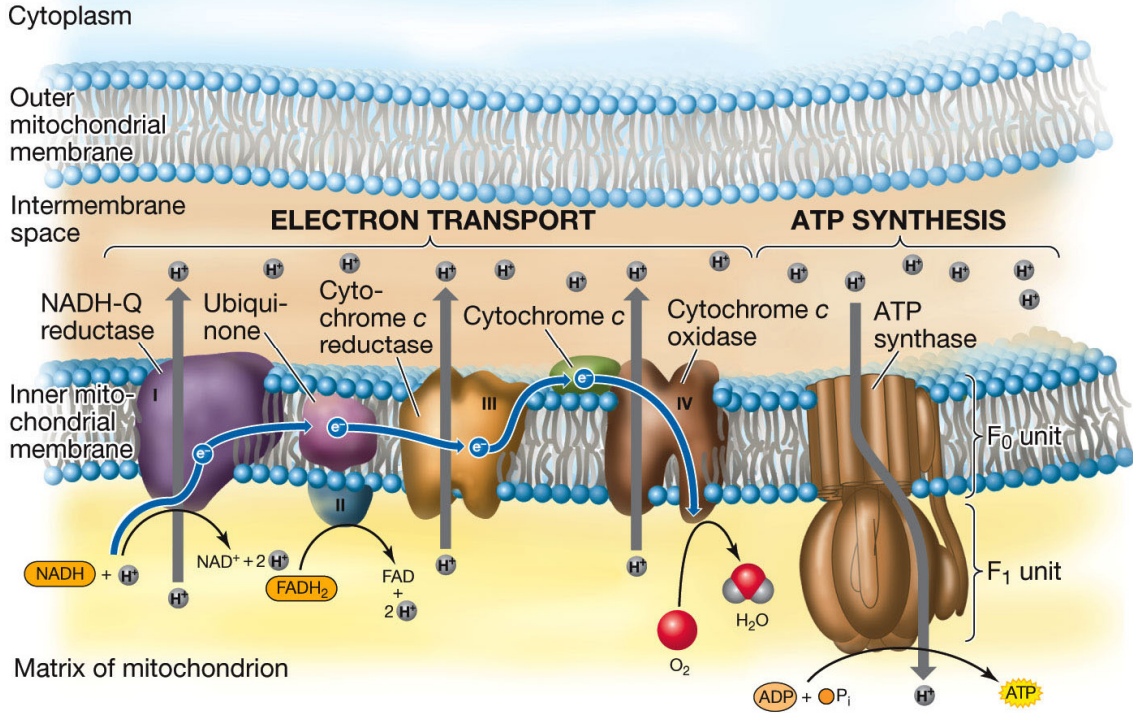
הפרוטונים עוברים דרך היחידה F_0 הנעוצה בממברנה הפנימית ומעברם דרכה מצומד ליצירת ATP ביחידה F_1 הבולטת אל תוך המטריקס. יחידה F_0 מסתובבת וגורמת לסיבוב של F_1 אך בקצב איטי יותר (ליצירת ATP לא מספיק מעבר פרוטון בודד) ובמהלכו נכנסים לתוכה ADP ו-Pi והם מחוברים זל"ז. הסיבוב הוא יותר מאשר מודל, סיב של אקטין באמת יכול להסתובב כשמוצמדת אליו מערכת כזו.



בכדי להגדיל את כמות ה-ATP שנוצרת ע"י ה-ATP synthase יש להוריד את ה-PH בחלל הבין-ממברנלי.

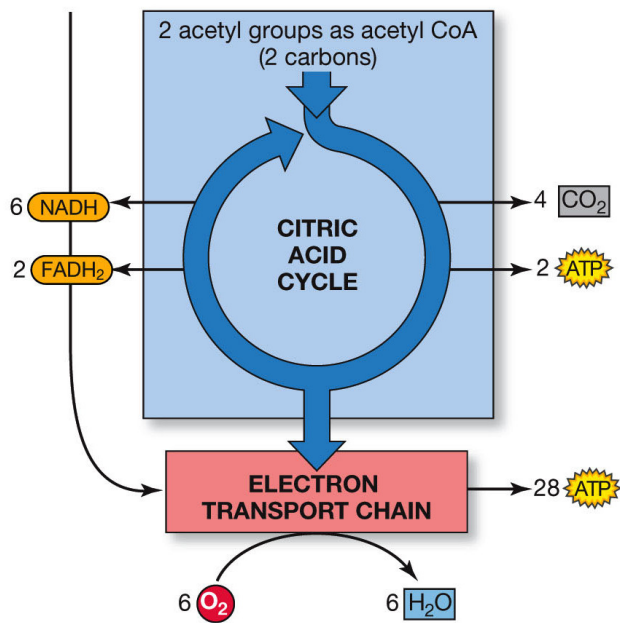
נסויים

- הכרעה האם ATP נוצר עקב מפל יוני מימן או עקב שרשרת מעבר האלקטרונים: מיטוכונדריה הוכנסה לתמיסה בעלת PH=8 (בסיסי) ולאחר שה-PH הפנימי שלה הפך גם כן ל-8 היא עוברה לתמיסה בעלת PH=4 (חומצי). כך נוצר מפל רכוזים מלאכותי, ללא שרשרת מעבר אלקטרונים. מכיוון שעדיין נוצר ATP הרי שהווצרותו תלויה רק במפל היונים.
- ההוכחה ש-ATP Synthase הוא הוצר ATP: משאבת פרוטונים הוחדרה לממברנה מלאכותי (lipid vesicle) בכדי שתיצור מפל יונים אך ATP נוצר רק בממברנות המלאכותיות שבכילו ATP synthase.



ניתן להפריד את הצימוד של הפרש רכוזי היונים עם יצירת ATP ע"י החלפת החלבון ATP synthase והאנרגיה שהיתה מושקעת ביצירתו משתחררת בצורת חום. חלבון חלופי כזה הוא thermogenin הקיים בתינוקות ובבע"ח החורפים (תרדמת חורף). חלק מרעלני הנשימה גם כן מפרים את הצימוד הזה.

סיכום התוצרים בתנאים אירוביים



אם גלוקוז רדיואקטיבי החמצן
 הרדיואקטיבי יופיע ב-CO₂
 אם ה-O₂ רדיואקטיבי החמצן
 הרדיואקטיבי יופיע ב-H₂O



DNA ותורשה - מבוא

הסטוריה לא ממש עתיקה

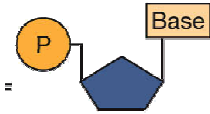
היה ידוע שהכרומוזומים בנויים מ-DNA כבר בשנות ה-20, אך עד פרסום המבנה של ה-DNA ע"י ווטסון וקריק ב-1953 לא היתה ודאות לגבי מי מקודדים את החלבונים אך היו ראיות התומכות בכך שזהו ה-DNA:

- התגלה צבע הספציפי ל-DNA וכך נחשפו מאפיינים המתאימים לחומר התורשתי: ממוקם בגרעין התא, שונה בין מין למין, כמותו בגמטות (תאי מין) היא מחצית מכמותו בתאים סומטיים (תאי גוף).
- ה-Transforming principle אינו מתקיים בדגימות בהם ה-DNA נהרס. **Transforming principle** – במהלך חיפוש אחר חיסון נגד החיידק האלים *Streptococcus pneumoniae* התגלה כי התכונות הקטלניות של הזן האלים עוברות לזן בלתי אלים גם כאשר האלימים הומתו. ובפירוט: חיידקי S אלימים (smooth, הם יצרו מושבות חלקות) נמצאו בלב של עכברי הנסוי וכך היה ידוע שהם הרגו אותם. ה-S בושלו וכך הומתו (אחרי הבישול הם לא הרגו יותר את העכברים). ה-S המתים הוכנסו לסביבת חיידקי R (Rough, הם יצרו מושבות מחוספסות). חיידקי ה-R הללו שבעבר לא היו קטלניים לעכברים הרגו אותם (נמצאו בלבם). כיום אנו יודעים שזו היתה השפעת DNA חופשי (הבישול הרס את החלבונים שבתאים) שחמק מהמתים אל החיים. בחיפוש הסיבה ל-Transforming Principle בשלו חיידקים אלימים סננו את המשקע והוסיפו לחלק מהנוזל מעכל RNA (RNase), מעכל DNA (DNase) ומעכל חלבונים (פרוטנאז). הוסיפו את הנוזל לסביבות נפרדות המכילות את R והתגלה כי הוא לא רכש תכונות של S בנוזל עם ה-DNase כלומר ה-DNA קשור לעקרון ההעברה.
- ה-DNA ולא החלבון משמש ליצירת וירוסים חדשים בתא הפונדקאי: **בקטריופאזים** הם וירוסים שעברו התמחות לתקוף רק חיידקים. פאזים מסוג T2 גודלו על שני מצעים שונים: אחד המכיל S (גופרית) רדיואקטיבית ושני המכיל P (פוספט) רדיואקטיבי. מכיוון שציסטאין ומתיונין הן שתי חומצות האמינו היחידות המכילות S והן לא משמשות לבניית ה-DNA הגפרית הרדיואקטיבית תהיה נוכחת רק במעטפת (הגליקופרוטאינית) של הפאזי. הפוספט הרדיואקטיבי לעומת זאת יהיה קיים רק ב-DNA שלו (DNA מכיל זרחן). הדביקו חיידקים בפאזי הזה ועשו להם הומוגניזציה. המשקע מכיל את החיידקים בעוד הנוזל מכיל את הוירוסים. התגלה כי הנוזל מכיל את הגפרית הרדיואקטיבית בעוד המשקע מכיל את הזרחן הרדיואטיבי כלומר מה שעבר מהפאזי לחיידק הוא ה-DNA.

עכשיו שהשתכנענו ש-DNA הוא החומר התורשתי ניתן להמשיך:

מרכיבי ה-DNA (DeoxyRiboNucleic Acid)

ה-DNA הוא פולימר של נוקליאוטידים. סדר הנוקליאוטידים מקודד את המידע הגנטי.



נוקליאוטיד – ריבוז (5 פחמנים) או דאוכסי ריבוז שאליו מחוברת קבוצת פוספט ובסיס. Nucleotide
בסיסים:

פירימידינים (Pyrimidine)

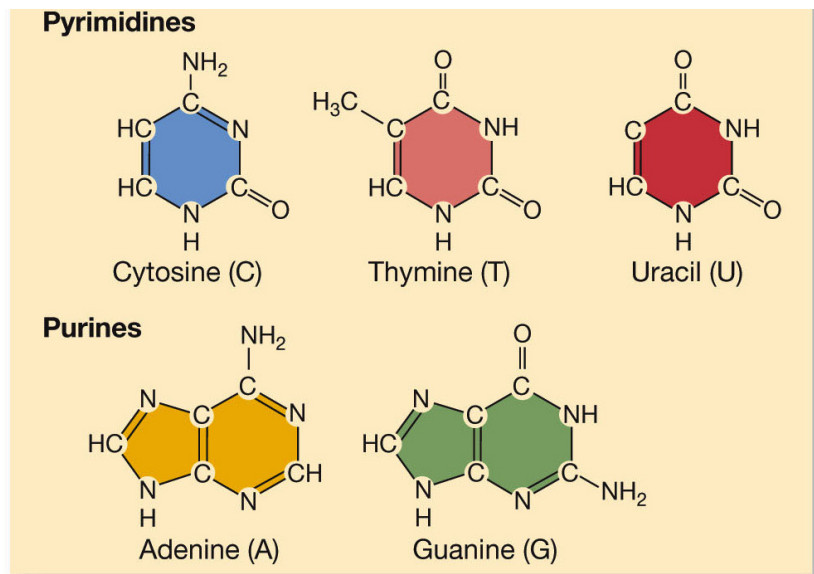
T – תימין (thymine (ב-RNA U אוראציל)

C – ציטוזין (cytosine

פורינים (Purine)

A – אדינין (adenine

G – גואנין (guanine

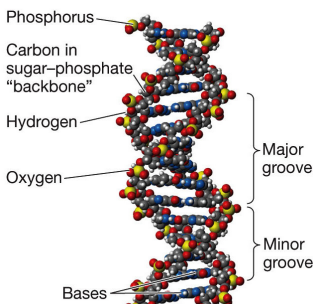
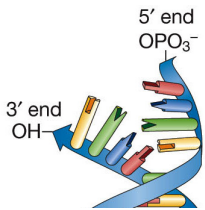
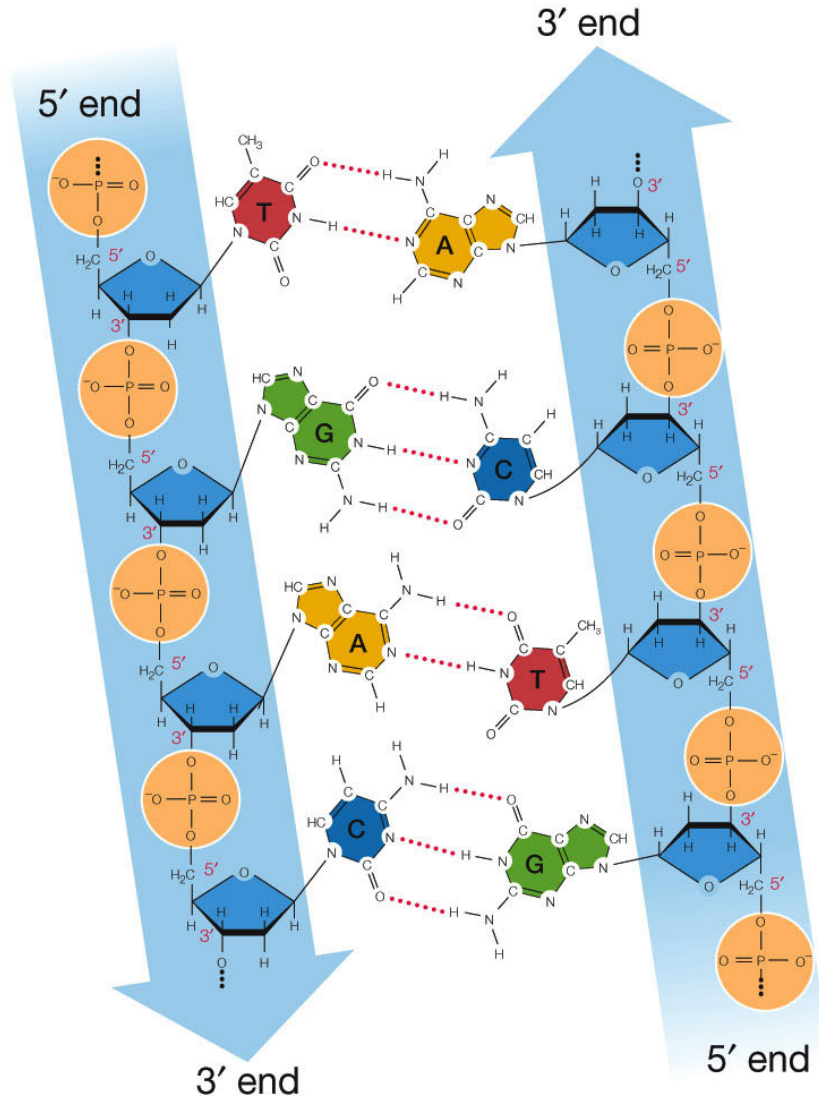


כלל Chargaff – כמות הפורינים שווה לכמות הפירימידינים. אך אין זה אומר שכמות A-T שווה לכמות C-G, באורז יש 70% של G-C.

גנוטיפ – האינפורמציה שבגנים. דומה ברוב היצורים בביוספירה (לגומא לא ניתן לדעת מאיזה מין העובר עד שהוא מגיע לגיל של בערך 6 שבועות); בתוך כל מין רוב הגנוטיפ זהה.
פנוטיפ – הפועל היוצא של הגנים. נובע מסדר הגנים בגנום ומהאינטראקציה בין גנים שונים. השוני בין אינדיבידואלים, בין מינים נובע ממנו.

המבנה תלת מימדי של ה-DNA

את המבנה הסלילי גלתה בקריסטלוגרפיה רוזלין פרנקלין. ווטסון וקריקט הוסיפו על כך שבכדי לשמור על היציבות (שלא ייווצרו מבנים שלישוניים) חובה שהסליל יהיה כפול ואנטי פרללי (חלבון אחד מ-N-terminus ל-C-terminus והשני מחובר אליו הפוך).



Doreen BZ

הבסיסים נצבים למישור השרשרת.

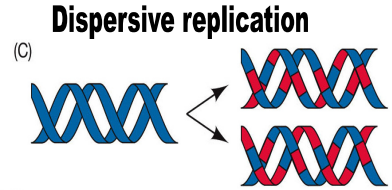
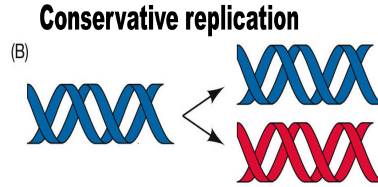
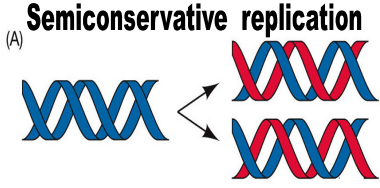
הקצה המכיל P (פוספט, זרחן) הוא קצה 5' והוא קרוי 'התחלה' הסיבוב שלו עם כוון השעון (α -helix)

הפורין מתחבר לפורימידין בזוגות קבועים A ל-T ו-C ל-D מספר קשרי המימן: $C \equiv G, A = T$.

בין G-C חזק יותר ולכן ה-GROOVE באזורים העשירים בקשרי ב-C-G קטן יותר.

שכפול DNA

ישנן שלש היפותזות לגבי אופן שכפול הסליל הכפול:



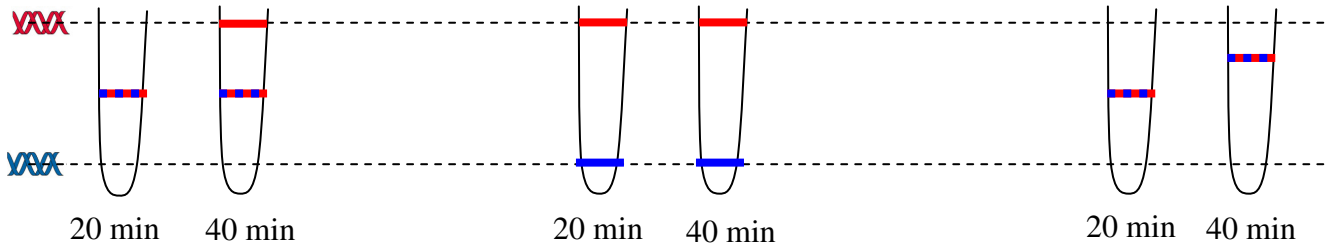
הנסוי שהכריע בניהם:

במבחנה הוכנס ה-DNA המכיל חנקן כבד והמהווה תבנית לשכפול (בשקוע ימצא במקום הנמוך מהמקום בו היה נמצא לו החנקן היה חנקן רגיל), האנזים המשכפל DNA-פולימראז והבסיסים שמהם יבנה הגדיל החדש.

נתנו ל-DNA-פולימראז זמן ליצור גדילים חדשים. במהלך שקוע ה-DNA ישקע עד לנקודה בה הכח הצנטריפוגלי שווה לשקיעת המולקולה, ככל כבדה יותר שוקעת יותר.

ציפיות לכל היפותזה:

ה-DNA המכיל חנקן כבד, ^{15}N המכיל חנקן רגיל בלבד ^{14}N



אחרי 20 דקות:

בהכפלה מסוג C כל הגדילים מכילים בערך מחצית מהישן וימצאו בשכבה אחת.

בהכפלה מסוג B יראו שתי שכבות כאשר כל החדש קל יותר ולכן למעלה יותר.

בהכפלה מסוג A תראה שכבה אחת הקלה יותר ולכן הממוקמת גבוה יותר.

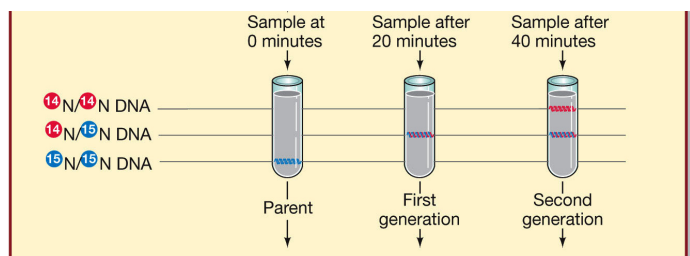
אחרי 40 דקות:

בהכפלה מסוג C כל הגדילים מכילים רבע מהחנקן הכבד ולכן יהיה קל יותר וגבוה יותר.

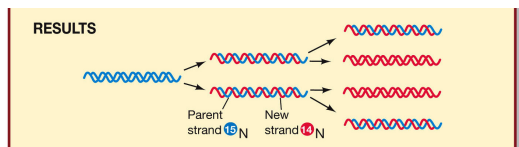
בהכפלה מסוג B יראו עדיין שתי שכבות רק שהשכבה הקלה יותר תכיל יותר.

בהכפלה מסוג A יראו שתי שכבות, התחתונה באותו המקום כמו התצפית השניה והשניה קלה יותר ולכן מעליה.

תוצאות:

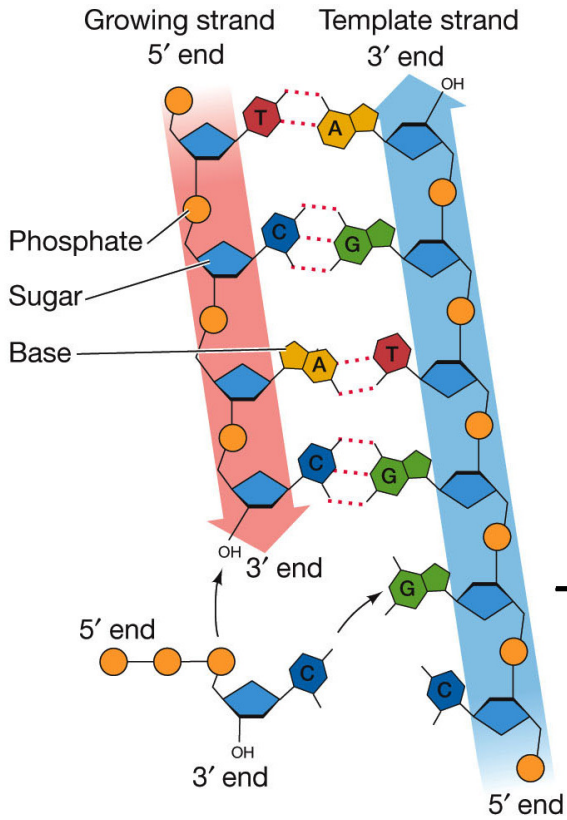


לכן המנגנון סמי קונסרבטיבי.



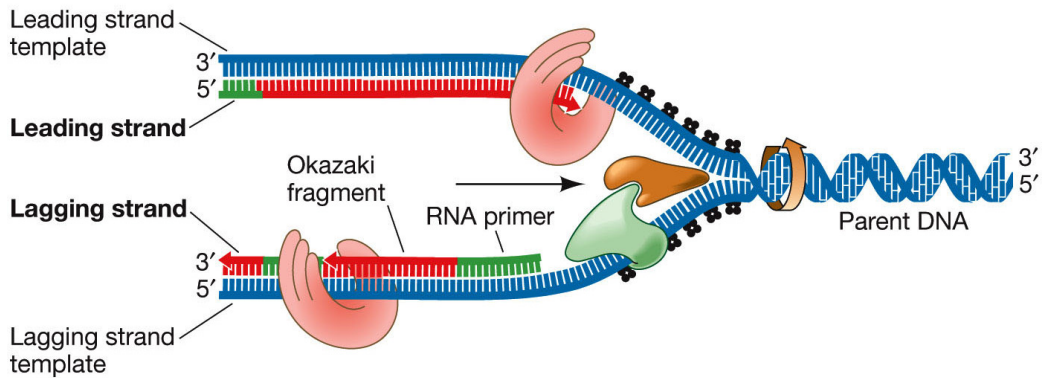
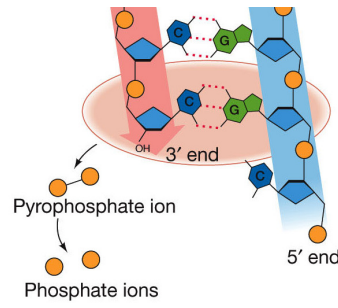
סקירה כללית

לכל הכרומוזומים יש רצף בסיסים הקרוי ORI (Origin of replication) שם נפתח הסליל הכפול של ה-DNA לשני מזלגות הכפלה (ה-DNA משתכפל לשני הכוונים בו זמנית).



ונוקליאוטידים מתווספים על סמך ה-Template של הגדיל הישן לקצה 3' של הסליל החדש. הנוקליאוטיד החופשי הוא בעל שלשה זרחנים וה-DNA פולימראז III יוצר את הקשר הפוספואסטרית לקצה 3' ע"י שחרור שניים מהם (שחרור אנרגיה).

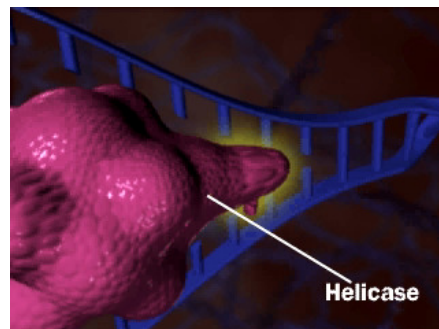
הגדיל החדש תמיד מתארך מקצה 5' לקצה 3'



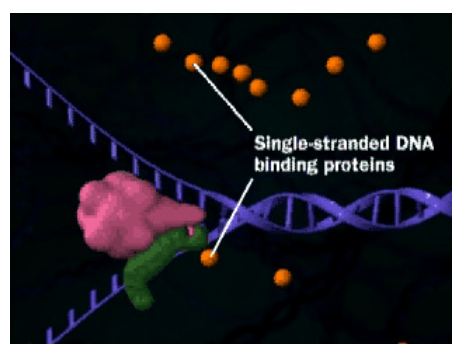
פירוט השלבים לפי הסרטון

פתיחת הסליל

ההליקאז (Helicase) פותח את סליל ה-DNA. הוא משתמש לשם כך באנרגיה מ-ATP.

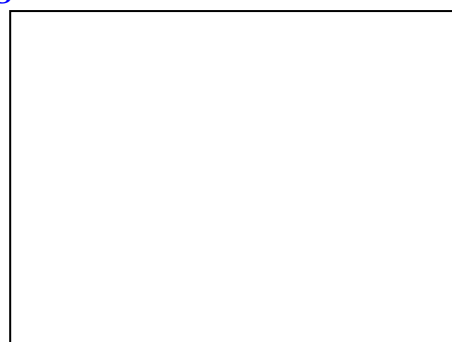


בכדי שהסלילים לא יתחברו מחדש מתחברים לכל סליל לכל אורכו **Single Strand DNA binding proteins**

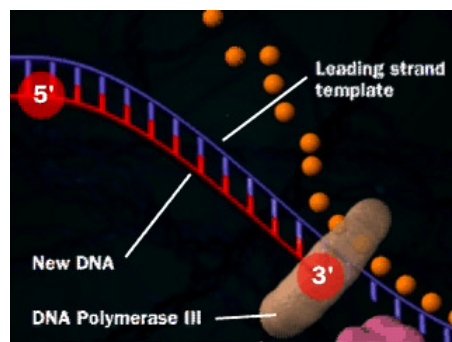
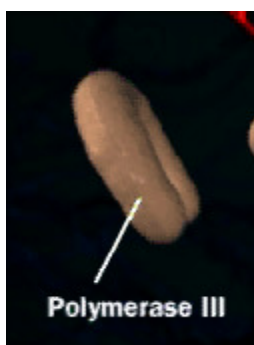


הארכת הגדיל המוביל (Leading Strand)

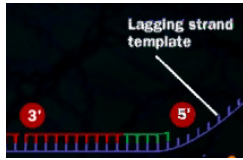
הפרימאז (Primase) מצרף כמה נוקלאוטידים של RNA ביחד וכך יוצר תחילת RNA (RNA Primer).



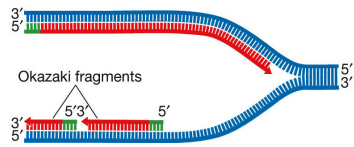
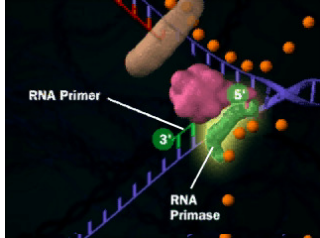
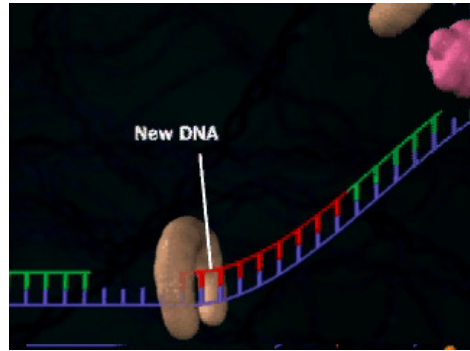
ה-DNA פולימראז III מקיף את ה-DNA ומאריך את השרשרת של הגדיל החדש, מצמיד את הנוקליאוטידים זה לזה בקצה 3' שלהם.



הארכת הגדיל המאחר (Lagging Strand)

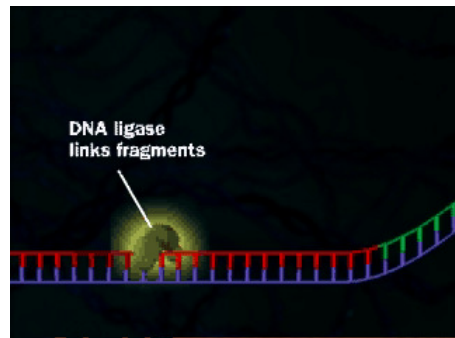
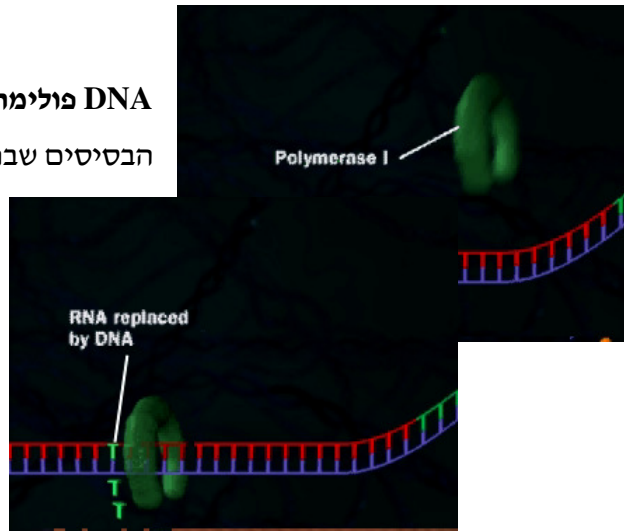


ה-DNA פולימראז פועל מקצה 5' לקצה 3' אך זאת בניגוד לכוון מזלג ההכפלה. לכן עליו לבצע את השכפול במקטעים הקרויים מקטעי **אוקזקי** שלכל אחד מהם מיוצר תחל משל עצמו.



סיום

DNA פולימראז I (DNA Polymerase I) מחליף את הבסיסים שבתחל בבסיסים של DNA.



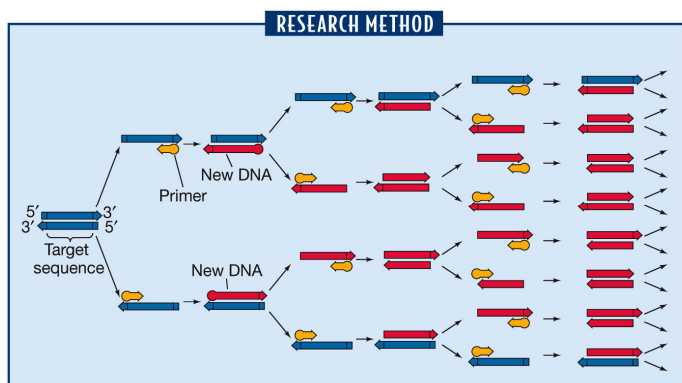
בגדיל המאחר (Lagging Strand) ה-DNA **ליגאז** (DNA Ligase) מחבר את מקטעי אוקזקי זה לזה.

Polymerase Chain Reaction – PCR

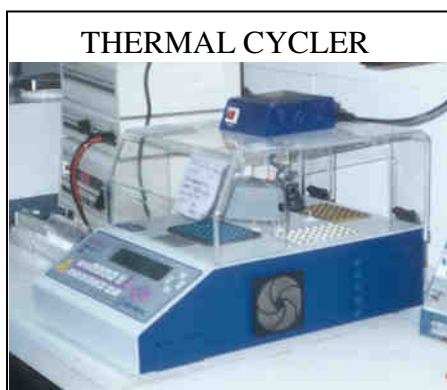
משכפל את רצף ה-DNA לעותקים רבים (20 שכפולים יוצרים יותר ממיליון עותקים) במערכת In-Vitro. ובאנגלית: "amplifying the sequence".

משמש בכל מקום בו נקודת המוצא היא דגימה קטנה (טביעות DNA, בדיקות עובריות של מי שפיר או שלייה, זהו קיום רצף של DNA נגיפי- מכניסים תחל ואם הוא קיים הוא ישוכפל כך שייקל על הזהוי של נוכחותו בתא).

1. ה-DNA מחומם (ל-90°C) בכדי שיעבור דנטורציה. כל גדיל מהווה template לשכפול. הם לא מתחברים מחדש מכיוון שלאורך כל התהליך הטמפ' נותרת גבוהה מידי.
2. מוסיפים את התחל (15-20 בסיסי RNA או DNA שיוצר במעבדה) של הרצף שרוצים לשכפל והמערכת מקוררת (ל-50°C) בכדי שהתחלים יתחברו לרצף. אמנם יש לדעת לפחות את תחילת הרצף בקצה 3' אך ניתן בעזרתו למקד את השכפול כך שאפשר להכניס את כל ה-DNA בבת אחת.
3. מוסיפים נוקליאוטידים והאנזים DNA פולימראז (אוהב 75°C).
4. נוקלאוזיד – נוקליאוטיד עם 3 פוספטים במקום אחד. מספקים את האנרגיה לחיבור העותקים החדשים מיוצרים.
5. חוזרים על התהליך כך הכמות ה-DNA גדלה באופן אקספוננציאלי.



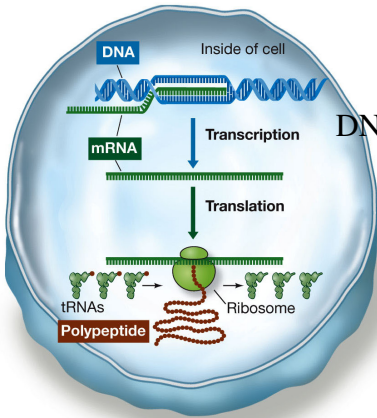
בחזרה על התהליך ה-DNA אינו מושפע מהטמפ' הגבוהות אך האנזים כן פגיע. בכדי שהאנזים לא יהיה חד פעמי משתמשים ב-DNA פולימראז העמיד לטמפ' גבוהות. הוא קרוי taq polymerase ומקורו בחיידק Thermus aquaticus הדר במעיינות חמים שם הטמפ' גבוהה באופן קבוע.



יתרונות:

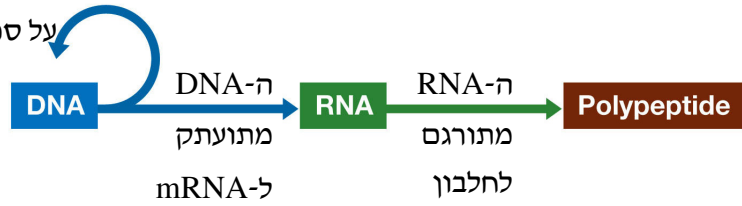
- ניתן לבצע אפילו אם הדגימה היא תא יחיד.
 - לא צריך לבדוד מראש את מקטעי ה-DNA.
 - מהירה, יעילה ונוחה.
- אפשר לנושא הבא? Please?

הדוגמה המרכזית של הביולוגיה



ה-DNA משתכפל

על סמך ה-DNA

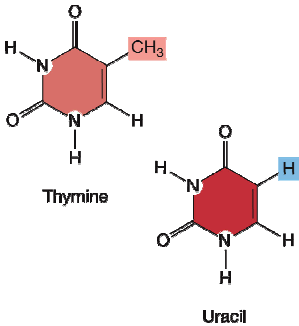


כל התאים בגוף מכילים את אותו ה-DNA, השוני בניהם נוצר עקב פנוטיפ שונה, ע"י בטוי של גנים שונים ברקמות שונות (רק כ-5% מהגנים באים לידי בטוי ברקמה).

יוצאי הדופן לדוגמה הם וירוסים שחלקם מכילים את הגנום שלהם ב-RNA ולא ב-DNA. יש כאלו המשעתקים את ה-RNA ישירות ל-RNA בעוד ה**רטרווירוסים** משעתקים את ה-RNA שלהם קודם ל-DNA ורק אז ל-RNA בתהליך הקרוי **שעתוק לאחור** (Reverse Transcription).

תעתוק ה-DNA ל-mRNA (Transcription)

template strand - גדיל ה-DNA שמשועתק. רק גדיל אחד משועתק בתעתוק.



Ribonucleic Acide – RNA

גדיל יחיד (ולא סליל כפול) ולכן יכול להתקפל למבנה מרחבי ע"י צימוד זוגות. בנוי מהסוכר ריבוז (ולא דאוכסי ריבוז) בנוי מהבסיסים A, U, C, G, U-אורציל (כלומר U החליף את T בזוגות ATCG) קיימים שלשה סוגים שכולם נוצרים ע"י התעתוק.

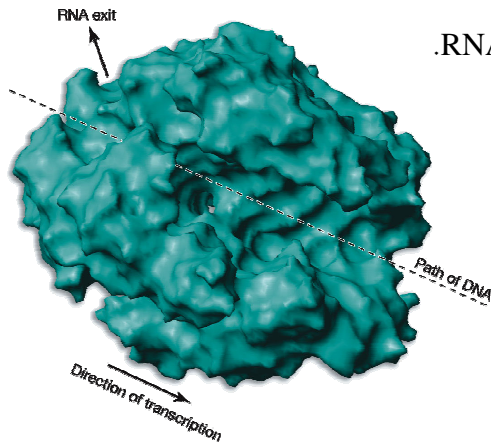
שליח (messenger-mRNA) – נושא את המידע הגנטי מהגרעין לציטופלסמה

מוביל (transfer-tRNA) – מוביל את הבסיסים לריבוזום

ריבוזומלי (ribosomal-rRNA) – ממנו בנויים הריבוזומים.

RNA Polymerase – האנזים המשעתק את ה-DNA ל-RNA.

הוא אינו מבצע הגהה.



עוד על סוגי ה-RNA בשעור הבא- תרגום לחלבון

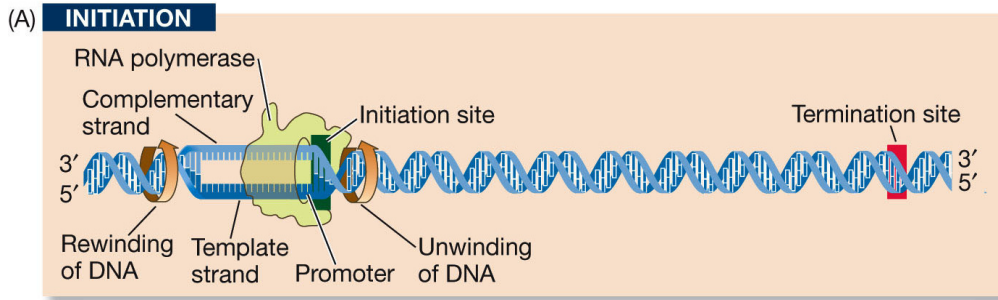
שלבי התעתוק

1. Initiation – לפני תחילת הגן מתחבר פרומוטר המכיל **Initiation Site** ואליו מתחבר

ה-RNA פולימראז. הפרומוטר קובע איזה גדיל ישועתק, היכן השעתוק יתחיל ולאיזה כוון הוא יבוצע על פני הגדיל.

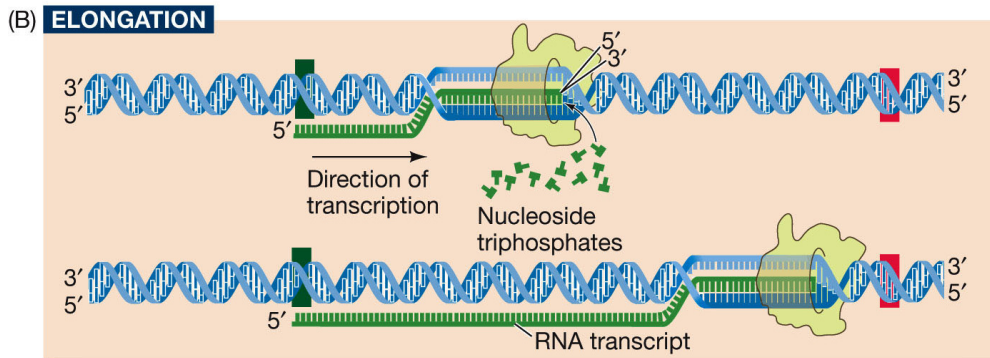
לא זקוק לתחל

Promoter (אתר מקדם) – חלבון עוזר המתחבר לגדיל שמשועתק לקצה 5' של הקטע שנפתח וממנו מתחילה פעולת ה-RNA פולימראז (שנע ממנו לכוון קצה 5').

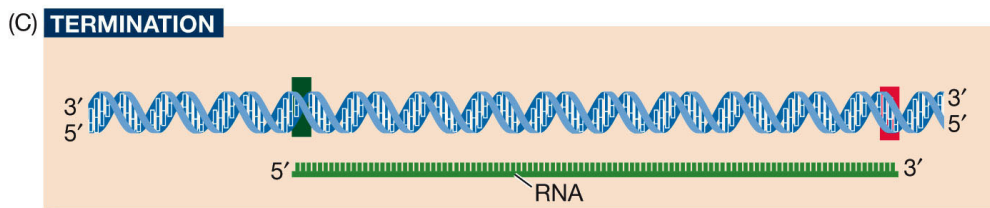


2. Elongation – ה-RNA פולימראז פותח קטע בן כ-10 בסיסים ומתקדם מכוון 3' ל-5'.

ה-mRNA הנוצר מכיל את רצף הנוקליאוטידים המשלים כלומר הוא זהה לגדיל ההפוך שאינו משועתק.



3. Termination – רצף DNA (**Termination Site**) מסמן את נקודת סיום של השעתוק.



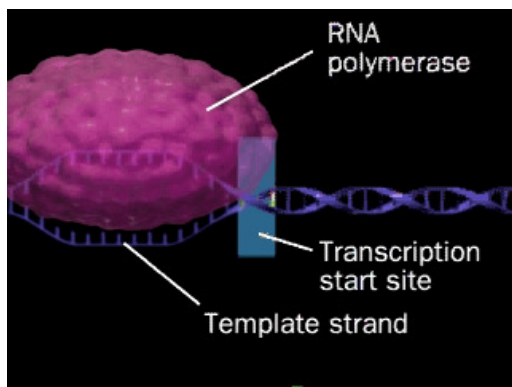
4. באוקריוטים ה-RNA הנוצר הוא **pre-mRNA** כלומר הוא אינו זהה לסופי שיתורגם

לחלבון, עליו לעבור עריכה לפני כן.

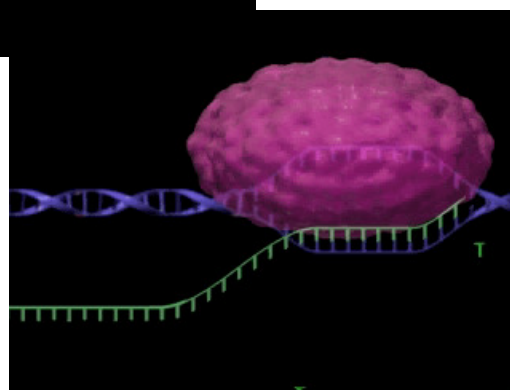
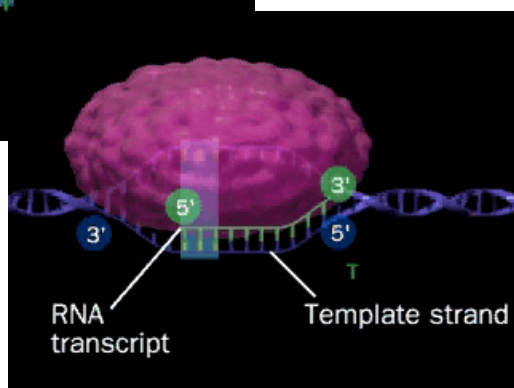
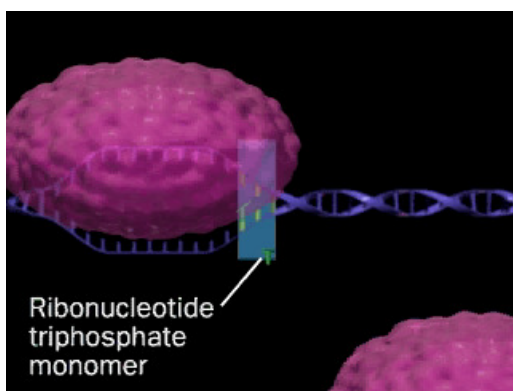
בגלל סיבות הנשגבות מבינתי, לא פירטנו את פעולות העריכה עד לשעור 19 (עמ' 84).

שלב התעתוק לפי הסרט

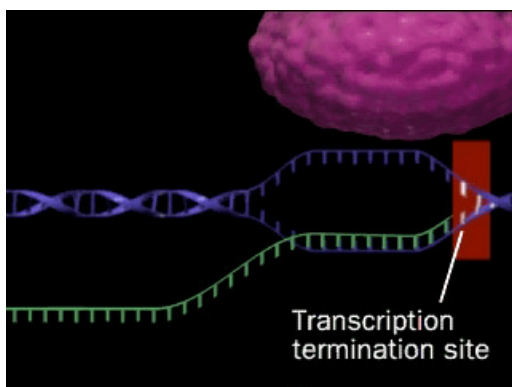
Initiation



Elongation



Termination



Doreen BZ

תרגום DNA לחלבונים (translation)

הקוד הגנטי

הקוד הגנטי הוא הקובע אילו חומצות אמיניות ישמשו לבניית החלבון. הוא כמעט אוניברסלי – הקידוד של החומצה האמינית זהה בפרוקריוטים ובאאוקריוטים כלומר הוא עתיק מאד מבחינה אבולוציונית. יוצאי הדופן הם המיטוכונדריה, הכלורופלסט ובקבוצה אחת של protist (כל מה שאינו בע"ח צמח או פטריה).

קודון (Codon) - רצף בן שלשה בסיסים המקודד חומצה אמינית מסויימת.

Start Codon – הרצף AUG (מתיונין) המסמן את המיקום התחלת התרגום. כל החלבונים נבנים עם מתיונין בהתחלה אך לעיתים הוא מוסר ולכן לא כולם מכילים אותו בפועל.

Stop Codon – אינם מקודדים חלבון אלא עוצרים את התרגום והחלבון הגמור משוחרר מהריבוזום.

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


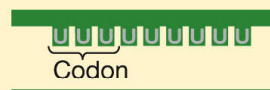


היתירות (redundancy) שבגנום – רוב חומצות האמינו מקודדות ע"י יותר מקודון אחד. מאפשרת מגוון גנטי, בזכותה לא כל מוטציה היא הרסנית (לפעמים הקוד משתנה אך החלבון הנוצר נותר זהה. בעיקר כאשר האות השלישית בקודון משתנה). קודון כאמור מכיל שלשה בסיסים שכל אחד מהם יכול להכיל אחת מארבע חומצות האמינו כלומר ייתכנו $4 \cdot 4 \cdot 4 = 64$ צרופים (יש חשיבות לסדר). ישנם שלשה קודוני סיום ולכן 20 חומצות האמינו מקודדות ע"י 61 קודונים. שים לב שכל קודון מקודד רק חומצה אמינית אחת - not ambiguous, על ולא חח"ע. (אופס גלשתי לקורס אחר).

פענוח הקוד הגנטי

מכיוון שהוא כמעט אוניברסאלי אין צורך לפענח אותו מחדש עבור כל יצור. היה ידוע כי ישנן 20 חומצות אמינו וכי יש ארבע חומצות גרעין ולכן הסיקו שהאורך המינימלי של קודון הוא שלשה בסיסים. בכדי לפענח אילו צרופים מייצרים אילו חומצות אמינו יצרו באופן סינטטי mRNA המכיל את רצף הבסיסים הנבדק (התחילו מ-UUU, AAA, CCC הפשוטים שיוצרים שרשרת של חומצה אמינית אחת בלבד). הוסיפו לו בסיסים, ATP ו-RNA פולימראז ובדקו אילו חומצות אמיניות נוצרו.

EXPERIMENT

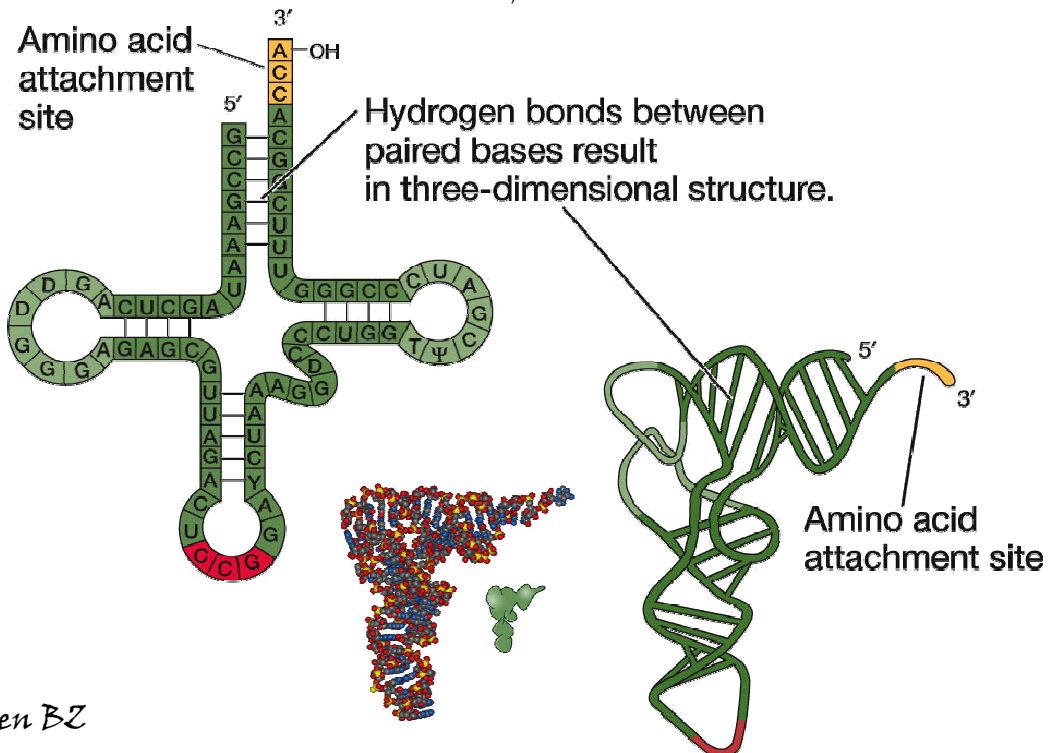
HYPOTHESIS: A triplet codon based on three-base codons specifies amino acids.

METHOD	RESULTS
 +  → Phe Phe Phe	
+  → Lys Lys Lys	
+  → Pro Pro Pro	

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

(Transport RNA) tRNA

הוא נושא את החומצה האמינית אל הריבוזום, מתחבר אליו ומחבר אותה אל ה-mRNA.



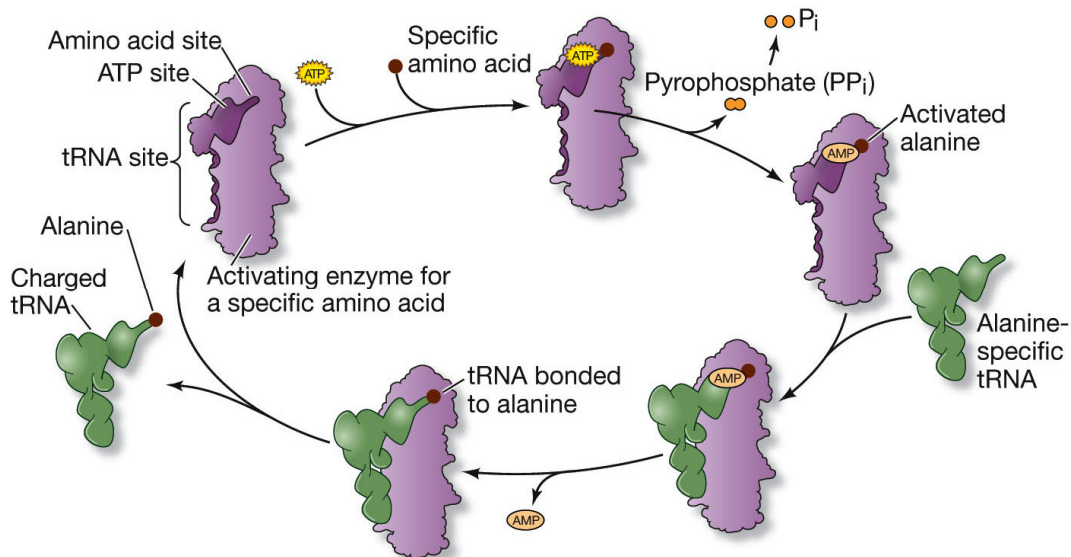
קשירת mRNA ל-tRNA

האנטי-קודון (הרצף המשלים לקודון החומצה האמינית) שב-tRNA (באדום) מתקשר לקודון שב-mRNA בעזרת קשרי מימן. ב-tRNA מופיע אותו הקוד שמופיע ב-DNA (עם U במקום T) שהרי ה-mRNA הכיל אנטיקודון של ה-DNA ואנטיקודון של אנטיקודון הוא חזרה לקודון המקורי.

אתר קשירה זה שונה בין סוגי ה-tRNA והוא הקובע את ההתאמה אל ה-mRNA: אם ישנו tRNA המכיל חומצה אמינית שאינה תואמת את האנטיקודון שבקצהו (וכך אינה מתאימה לקודון שב-mRNA) החיבור אל ה-mRNA יתרחש כל עוד יש התאמה בין האנטיקודון לקודון.

קשירת חומצה אמינית ל-tRNA

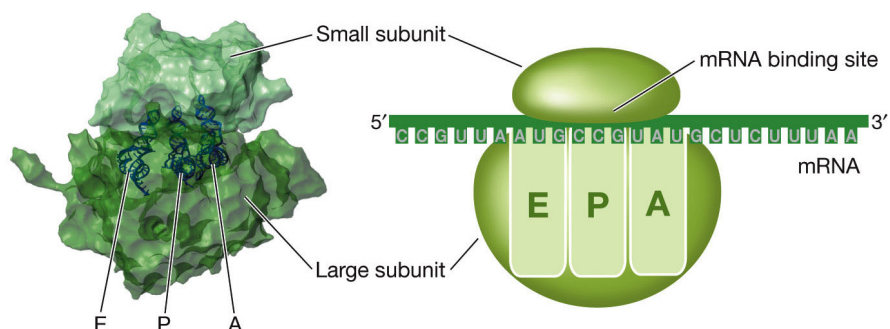
החומצה האמינית מתחברת לקצה 3' (בצהוב) שם תמיד מופע הצירוף CCA. החיבור נעשה בשני שלבים: אל האנזים מתחברות חומצה אמינית ו-ATP ההופך ל-AMP תוך פליטת פירופוספט (שני פוספטים). לאחר מכן מתחבר אליהם ה-tRNA, ה-AMP משוחרר, החומצה האמינית מקושרת אל ה-tRNA והאנזים משוחרר ופנוי לשימוש חוזר. אנזים זה הוא ה-אמינו-אציל-tRNA-סינתאז. הוא מכיל שלשה אתרים פעילים: של ה-ATP, של החומצה האמינית ושל ה-tRNA המתאים לה ולכן לכל חומצה וה-tRNA שלה יש אנזים אחר.



קשר זה הוא קשר קוולנטי העתיר אנרגיה שתנוצל בעת צרוף חומצות האמינו זו לזו.

ריבוזומים

לא ספציפיים לייצור חלבון מסויים. בנויים משתי תת יחידות (גדולה וקטנה) הקיימות באופן עצמאי זו מזו ובעת ייצור החלבון הן מתקרבות ומתחברות.



הריבוזומים שונים בין פרוקריוטים ואאוקריוטים בעיקר בגודל מרכיביהם. לדוגמא, באאוקריוטים תת-היחידה הגדולה מכילה שלשה tRNA ו-45 חלבונים ותת-היחידה הקטנה מכילה tRNA אחד ו-33 חלבונים. הקשרים בין ה-tRNA לחלבונים הם קשרים יוניים.

תת-היחידה הגדולה (Large Subunit)

בעלת פעילות הדומה לפעילות אנזים (פפטידיל טרנספראז) כאשר המרכיב המזרז שבה הוא ה-RNA ולא חלבון כמו בד"כ (פעולת הזרוז התרחשה לאחר הסרת חלבונים ממנה אך לא לאחר הסרת ה-tRNA).

זו ראייה לכך כי בעולם החי ה-RNA אשר היה מסוגל גם לקודד לגם לבצע קטליזה קדם ל-DNA.

מכילה שלשה אתרי קישור:

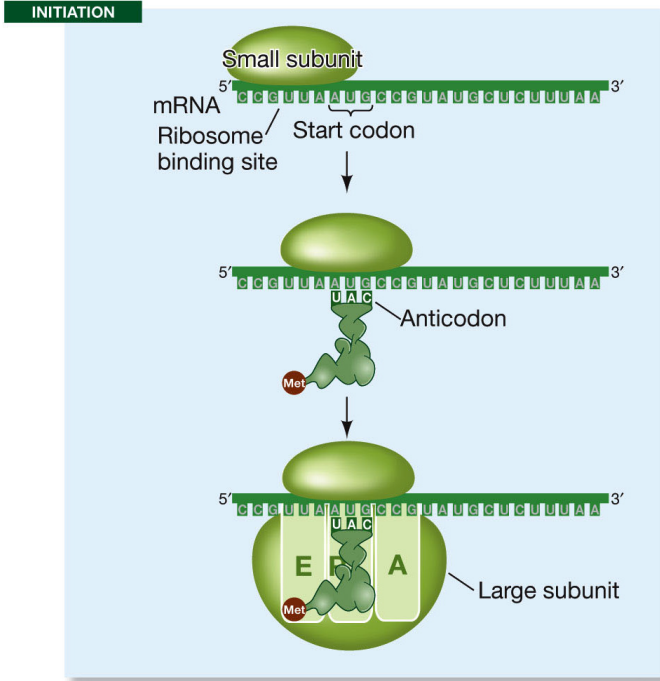
1. T – לכאן ה-tRNA מתחבר לראשונה בחברת transfer factor (חלבון).
2. A (Amino Acide) – כאן נחשף הקודום של ה-mRNA ומתחבר אליו האנטיקודון שב-tRNA.
3. P (Protein) – שם ה-tRNA מוסיף את החומצה האמינית שהוא נושא אל שרשרת החלבון. מכאן משתרבב החוצה החלק הגמור של החלבון.
4. E (Exit) – שם מצוי ה-tRNA לפני שחרורו.

תת-היחידה הקטנה (Small Subunit)

מוודאת שנוצרו קשרי מימן בין הבסיסים שבאנטיקודון של ה-tRNA לבסיסים שבקודון שב-mRNA. אם חסר קשר הרי שהאנטיקודון אינו מתאים וה-tRNA נדחה.

תרגום לחלבון

תרגום דרוש מכיוון שחלבונים הם אלו המבצעים את הפעילות בתא. התרגום נעשה מקצה ה-5' של ה-mRNA לקצה ה-3' ויצירת החלבון נעשית מה-N Terminus ל-C terminus. כלומר החומצה האמינית האחרונה מקודדת לפי הקודון האחרון לפני קודון העצירה שבקצה ה-3' והיא מתווספת ל-C Terminus שבחלבון.

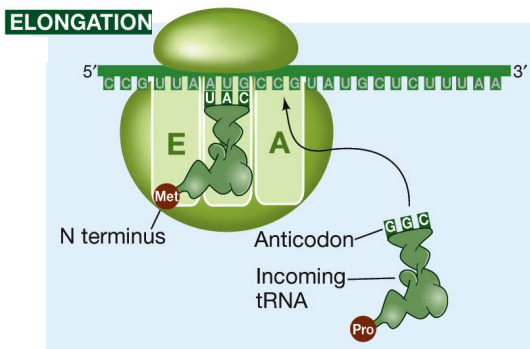


Initiation .1

ה-tRNA והיחידה הקטנה מתחברים (בקשרי מימן) ל-mRNA בעזרת Initiation factors ליצירת **Initiation complex**.

היחידה הקטנה מתחברת לפני ה-start codon שב-mRNA (ולכן הוא מתורגם וכל חלבון מתחיל במתיונין שלפעמים מוסר בסוף). אתר חיבור זה קרוי **Shine-Dalgarno**.

היחידה הגדולה מתחברת אל הקומפלקס, כעת ה-tRNA מצוי באתר P שלה.



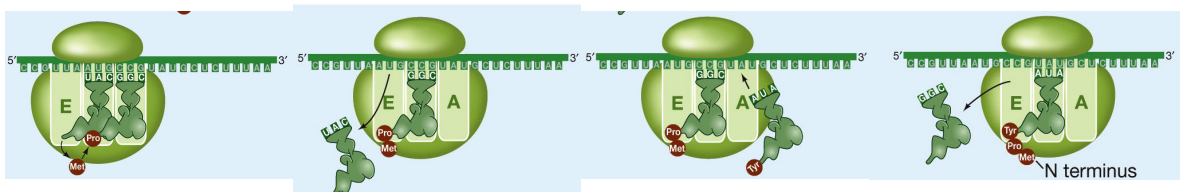
Elongation .2

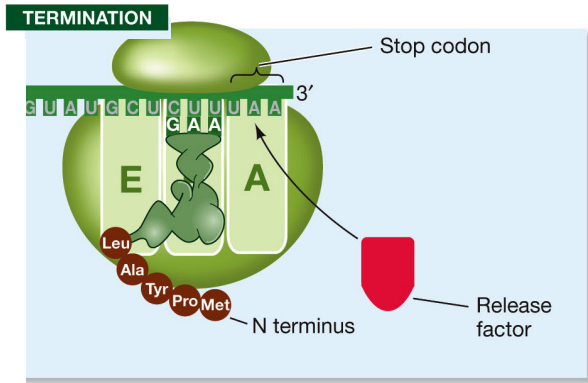
הצעדים הבאים חוזרים שוב ושוב בעזרת **Elongation factors** (חלבונים) וכך מוארכת שרשרת החלבון.

- ה-tRNA של החומצה האמינית הבאה (לפי תבנית ה-mRNA) נכנס לאתר A.
- היחידה הגדולה מזרזת שתי תגובות: פרוק הקשר הקוולנטי בין ה-tRNA שבאתר P לחומצה האמינית שלו ויצירת קשר פפטידי בין

חומצת האמינו הזו לחומצת האמינו המחוברת עדיין ל-tRNA שבאתר A.

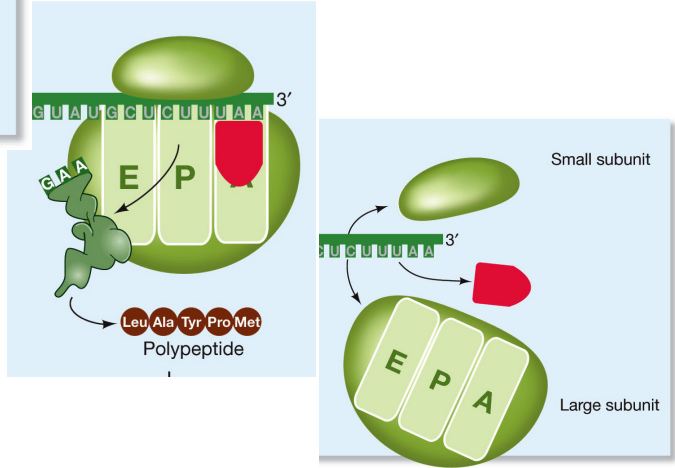
- ה-tRNA שבאתר E משוחרר מהריבוזום ופנוי להתחבר לחומצה אמינית נוספת.
- הריבוזום מתקדם כך שה-tRNA הקשור לחומצה אמינית הוא כעת באתר p.





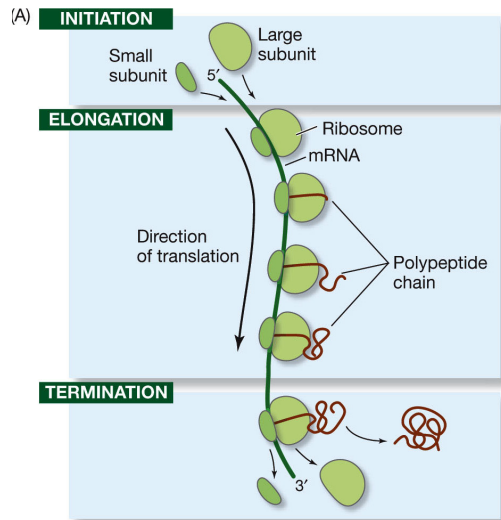
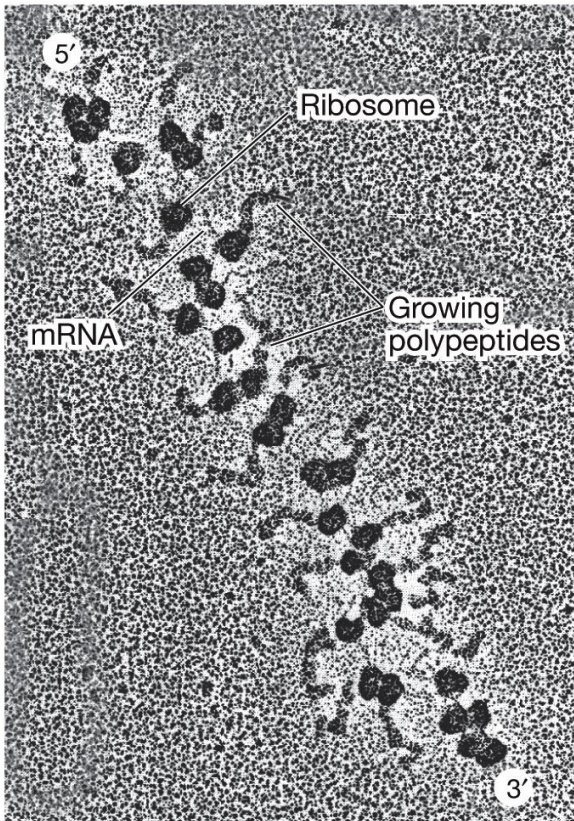
Termination .3

התרגום נפסק כאשר לאתר A נכנס stop codon. אל קודון העצירה מתחבר release factor גורם להידרוליזה (שבירה) של הקשר בין שרשרת החלבון ל-tRNA שבאתר P.



(Polysome) Polyribosome

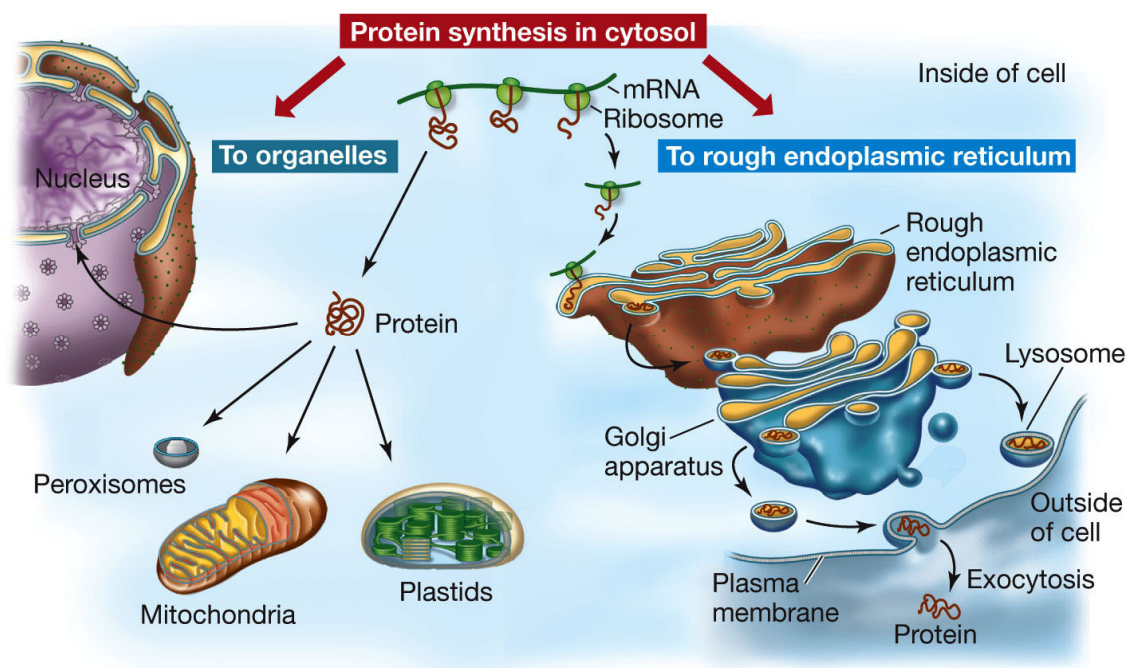
זהו ה-mRNA כשהוא קשור לריבוזומים המתרגמים אותו. ה-mRNA מתורגם בו זמנית ע"י מספר ריבוזומים.



מכיוון שבתאים פרוקריוטים התרגום חל באותו המקום כמו התעתוק ייתכן ו-mRNA מתורגם תוך כדי שהוא מיוצר

סיום התרגום

Signal sequence Protein הוא רצף המצוי בקצה ה-N-terminus של החלבון וקובע היכן יסתיים התרגום. **Docking Proteins** הן תעלות המצויות על הממברנה החיצונית של האברונים וכאשר הוא מתאים להן החלבון יעבור דרכן אל תוך האברון (ייתכן שבמהלך מעבר זה הקיפול המרחבי שלו יפתח חזרה למבנה הקווי בעזרת **Chaperonins**).



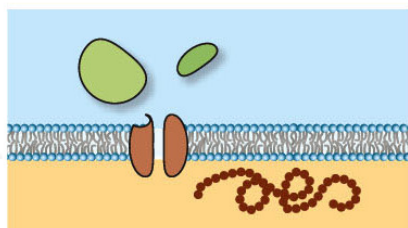
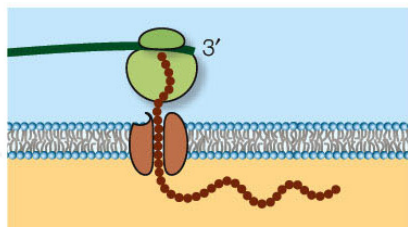
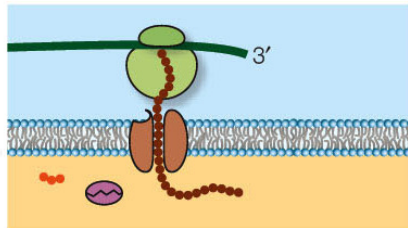
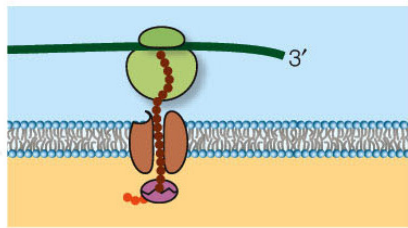
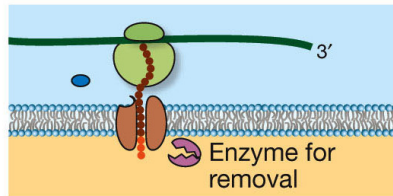
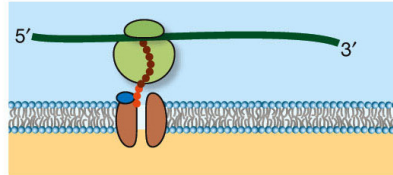
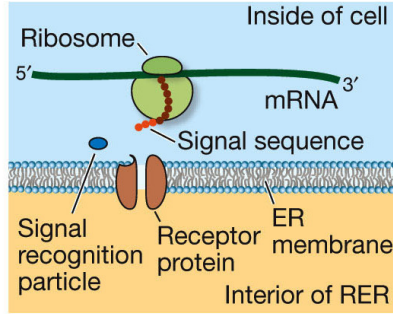
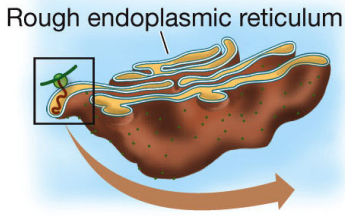
אם סיום יצירת החלבון הוא בריבזום:

עם היציאה ממנו הוא מתחיל להתקפל למבנה מרחבי ונע אל יעדו (אברון או אף אל חוץ התא).

Otherwise: הפוליוזום כולו נע אל ה-ER שבו תסתיים יצירת החלבון וממנו הוא ינוע אל יעדו.

עריכה של החלבון

כניסת החלבון ל-ER



ה-Signal recognition particle

(חלקיק כחול) נקשר לחלבון מצד אחד ומצד שני לרצפטור שעל ה-ER.

קצה החלבון נכנס ל-ER

והחלקיק משתחרר. בתוך ה-ER

אנזים חותך את קטע הסיגנל כי הוא סיים את תפקידו.

החלבון ממשיך להיות

מסוננתו תתוך כדי כך

(הוא ממשיך להתארך).

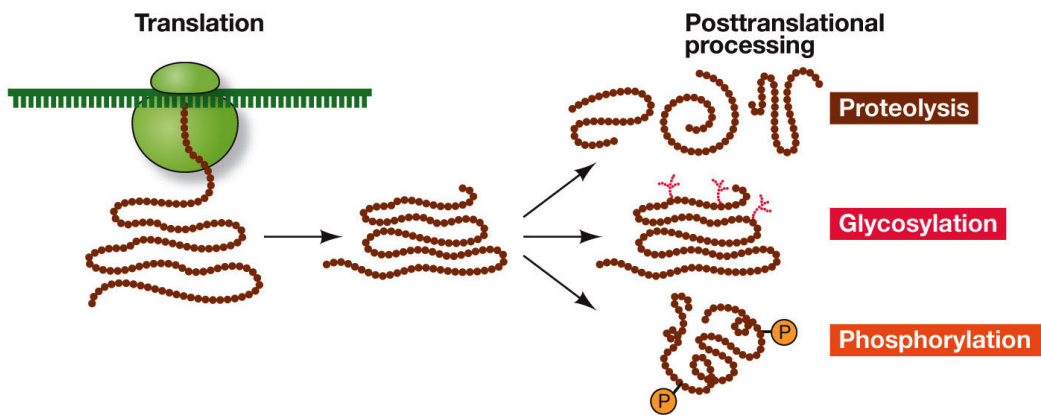
בתוך ה-ER החלבון מקבל את

המבנה המרחבי שלו.

שנויים נוספים

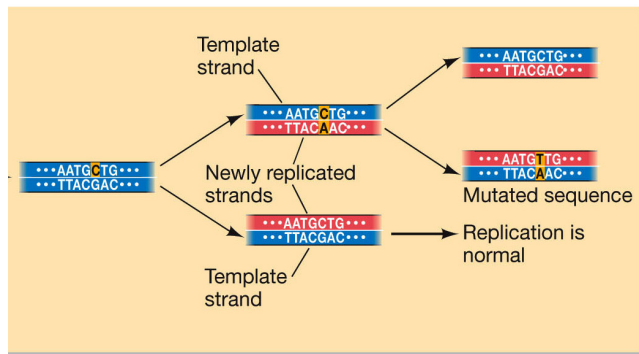
עוברים על החלבון בתוך הגולג'י.

- **Glycosylation** – הוספת סוכר לחלבון ליצירת **גליקופרוטאין** שיעדו ממברנת הפלסמה, הליזוזום או הואקולה.
 - **Proteolysis** – חלקים מהחלבון נחתכים ע"י פרוטאזות (כמו המתיונין מתחילתו).
 - **פוספורילציה** – הוספת קבוצות פוספט ע"י קינאז. קבוצות אלו משנות את המבנה המרחבי של החלבון ולכן לפעמים דרושות לשם הפיכתו לפעיל.
- לעיתים הפוספורילציה היא חלק מתהליך מורכב: הורמון לדוגמא לעיתים גורם לייצור של אנזימים ולעיתים גורם פוספורילציה של אנזימים קיימים כך שיהפכו לפעילים; או סדרת קינאזות המשנות אחת את השניה.



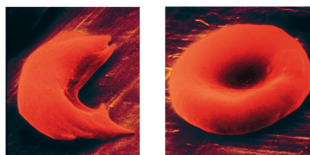
מוטציות ב-DNA

מוטציה – שנוי שחל ברצף הנוקליאוטידים ב-DNA (או ב-RNA) ולכן בא לידי ביטוי בחלבון. ובקיצור: שנוי בפנוטיפ שמקורו בגנוטיפ.



כל שנוי בגנום הופך לקבוע לאחר שכפול אחד:

- בתא גוף (**Somatic**) – עובר רק לתאי בת.
- בגמטות (**Germ Line**) – עובר לדור הבא. באם היא מעניקה יתרון לאורגניזם כלפי



הסביבה היא הופכת לנפוצה וזו אבולוציה ומגוון גנטי.

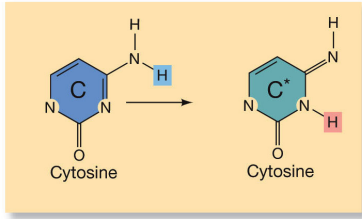
למשל באנמיה חרמשית יש שנוי בנוקליאוטיד אחד בלבד ביצירת β-

globin (מוטציה נקודתית הומוזיגוטית)

המקור למוטציות

ספונטאנית (ללא גורם חיצוני):

(A) A spontaneous mutation



א. לנוקליאוטידים של ה-DNA יש שתי תצורות הקרויות **Tautomers**. כאשר בתצורה הנדירה יותר נוצרים קשרים בים בסיסים שאינם אלו הרגילים (למשל C אל A).

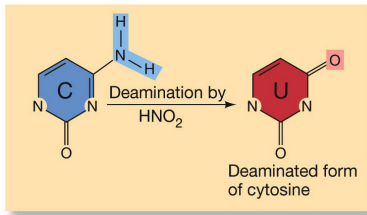
ב. שינוי כימי הופך בסיס אחד לאחר.

ג. טעויות בפעולת ה-DNA פולימראז שחמקו מתיקון ע"י מנגנון ההגהה של ה-

Replication Complex.

ד. מוטציות כרומוזומליות שמקורם בתהליך המיזוזה.

(B) An induced mutation



מוטציה מושרית:

א. שנויים כימיים בבסיסים (איור).

ב. הוספת קבוצות כימיות המונעות חיבור בסיסים (למשל בנוזיפרין מוסיף קבוצה לגואנין).

ג. קרינת X מייצרת רדיקלים חופשיים הפעילים מאד מבחינה כימית המשנים את

הבסיסים כך שה-DNA פולימראז אינו מסוגל לפעול עליהם ושוברים את השלד הסוכרי שבכרומוזום (את קשרי הפוספט) כך שהוא מאבד את צורתו.

ד. קרינה אולטרא סגולה גורמת ליצירת קשרים קוולנטיים בין הבסיסים במקום קשרי מימן.

מוטגניים – חומרים הגורמים למוטציות. מסייעים למחקר על תפקוד גנים-גורמים למוטציה המונעת מהגן להתבטא ובודקים איזה תפקוד חסר באורגניזם.

מוטציה נקודתית (Point Mutation)

שנוי בנוקליאוטיד אחד (הוספה, הסרה או החלפה). יכולות לנבוע מטעות בהגהה בעת השכפולוהתעתוק או מגורמים סביבתיים (environmental mutagens).

1. **Silent Mutation** – אינה באה לידי ביטוי, החלבון שיקודד נשאר זהה (אין שנוי בפנוטיפ)

וזאת עקב היתירות שב-DNA.

2. **Missense Mutation** – שנוי בחומצה האמינית הנוצרת.

3. **Nonsense** – יצירת קודון סיום (stop codon) שלא מן המניין.

4. **Frame Shift Mutations** – נוסף בסיס או הוסר בסיס אחד ולכן התרגום השתנה,

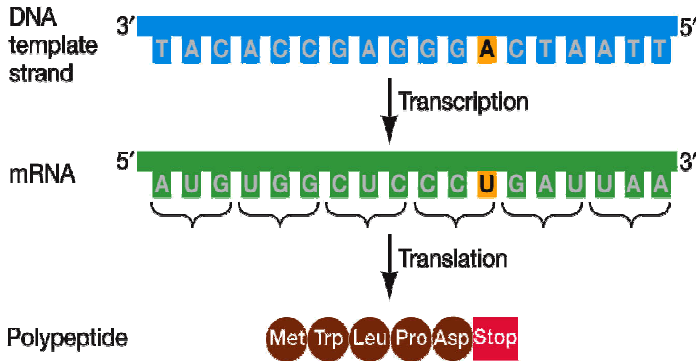
יחוברו חומצות אמיניות מוטעות ויווצר חלבון שונה לחלוטין או עם מבנה מרחבי פגום.

אם נוספים/חסרים שלשה נוקליאוטידים יש הסטה של חומצה אמינית אחת בלבד אך

עדיין תתכן השפעה זו.

Silent mutation

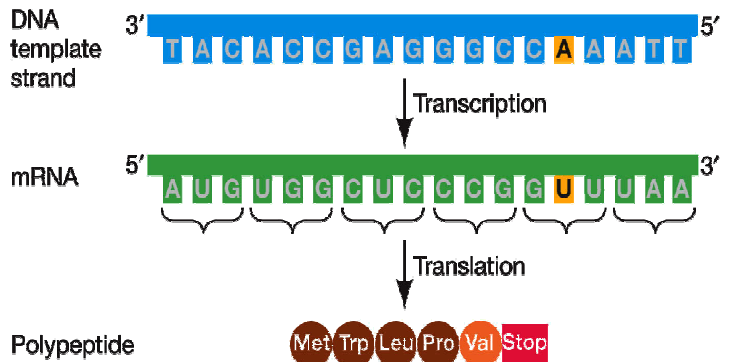
Mutation at position 12 in DNA: A instead of C



Result: No change in amino acid sequence

Missense mutation

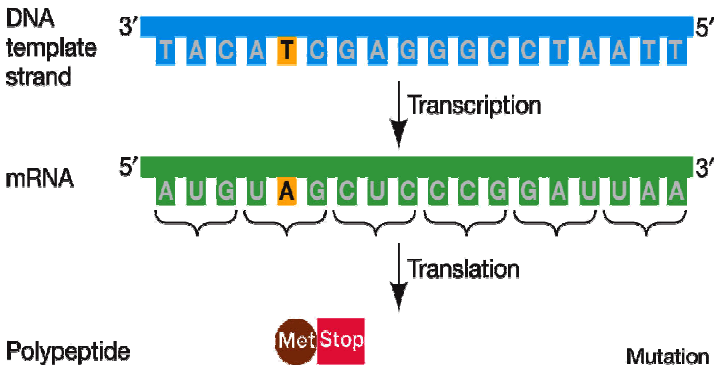
Mutation at position 14 in DNA: A instead of T



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

Nonsense mutation

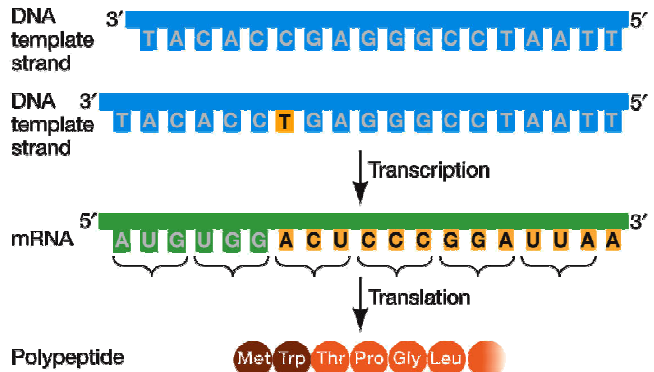
Mutation at position 5 in DNA: T instead of C



Result: Only one amino acid translated; no protein made

Frame-shift mutation

Mutation by insertion of T between bases 6 and 7 in DNA



Result: All amino acids changed beyond the insertion

מוטציה בכרומוזום (Chromosomal Mutations)

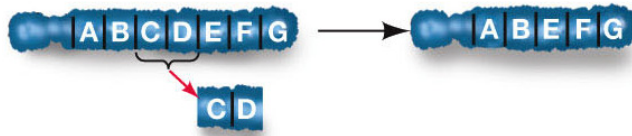
הומוזיגוט – שני הגנים מכילים מוטציה.

הטרוזיגוט – אחד מכיל מוטציה והשני לא. יש עותק אחד תקין ולכן ייתכן ולא יחול שנוי בתפקוד

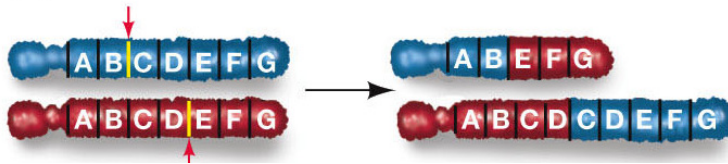
הסרה, שכפול או סידור מחדש של קטע DNA בתוך כרומוזום, העברת קטע DNA בין כרומוזומים או אף עותק עודף של כרומוזום שלם.

1. **Translocation** – כאשר חלק מהכרומוזום נשבר ומהגר לכרומוזום אחר. אם בעקבותיה התאמה של בני הזוג הכרומוזומיים נמנע לא תתרחש מיוזה. יכול לגרום ל:

א. **Deletion** – הסרה של קטע. ההשפעה לא תראה אם הגן המושפע אינו מבוטא או אם השנוי מסווה ע"י אללים נורמליים (כלומר אותו הגן תקין בכרומוזום אחר).



ב. **Duplication** – כאשר כרומוזומים הומולוגיים נשברים ומתחברים מחדש עם שותפים לא נכונים.



2. **Inversion** – כאשר כרומוזומים נשברים ומתחברים מחדש עם השותף הנכון אך הקטע שנשבר מתחבר הפוך.



הגנום האאוקריוטי

ישנם מספר יצורים סטנדרטיים שבהם נעזרים למחקר:

- שמרים (Saccharomyces cerevisiae) מכילים 16 כרומוזומים
- נמטודה (Caenorhabditis elegans, Nematode, roundworm)
- זבוב פירות (Drosophila melanogaster)
- הצמח תודרנית לבנה (Arabidopsis thaliana, Thale Cress) מכיל גנים המופיעים בזבוב הפירות ובנמטודה אך גם גנים ייחודיים לצמח כגון זה של הפוטוסינתזה

(בפרוקריוטים עובדים על E-Coli).

ייחוד הגנום באוקריוטיים

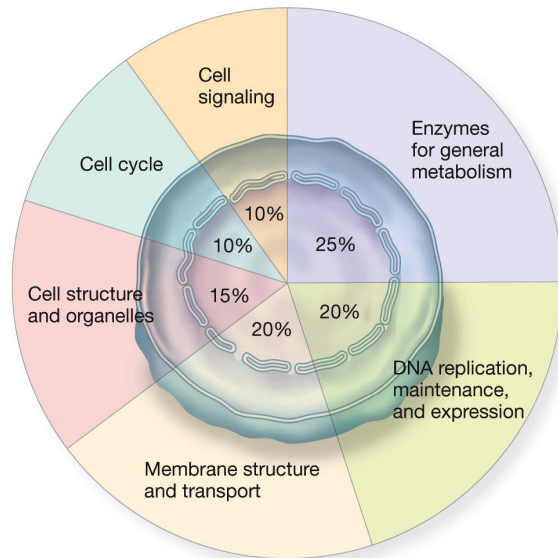
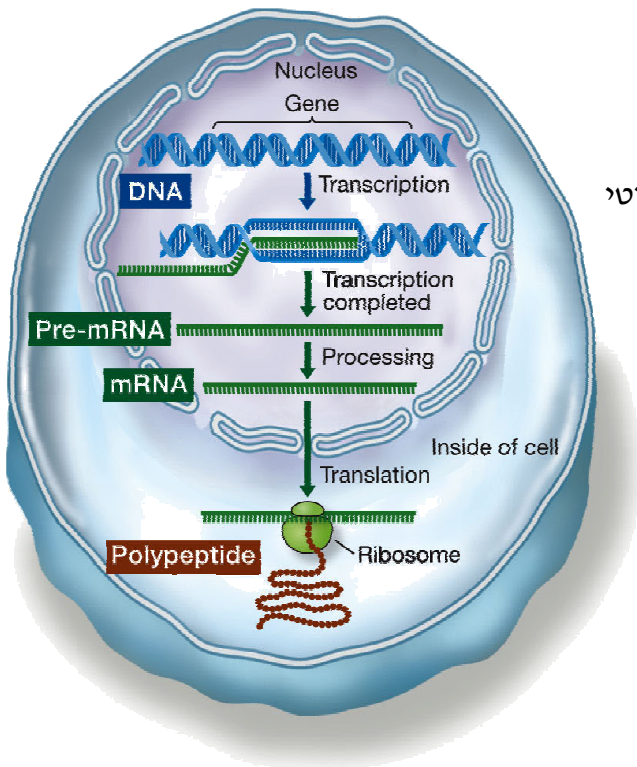
- גדול יותר (חלוקה לאברונים דורשת גנים נוספים)
- פחות ממנו עובר תרגום (פחות גנים ואפילו בתוך גן יש חלקים שאינם מתורגמים)
- בעלי מספר כרומוזומים
- מכיל יותר רצפי בקרה (מכיוון שהשעתוק והתרגום חלים באתרים נפרדים יש יותר הזדמנויות לבקרה בניהם)
- שניהם משתמשים ב-Promotor אך יש שוני בניהם (אל דאגה – עוד נרחיב על כך בהמשך)

• סוף התעתוק הוא ב-Terminator המצוי אחרי ה-Stop Codon

• נוצר pre-RNA העובר תהליכי עריכה

• שמוש נפוץ ב-Enhancers וב-Silencers

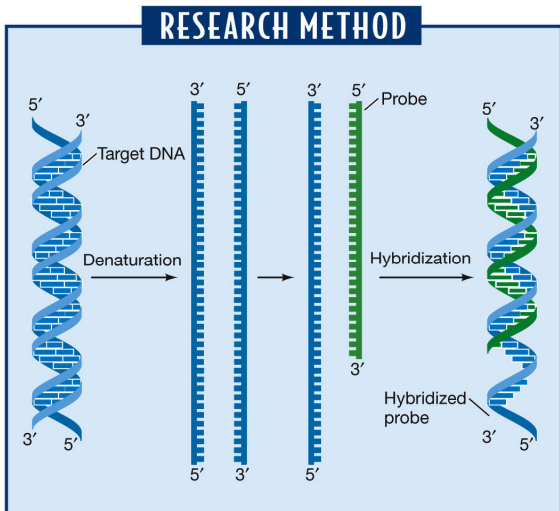
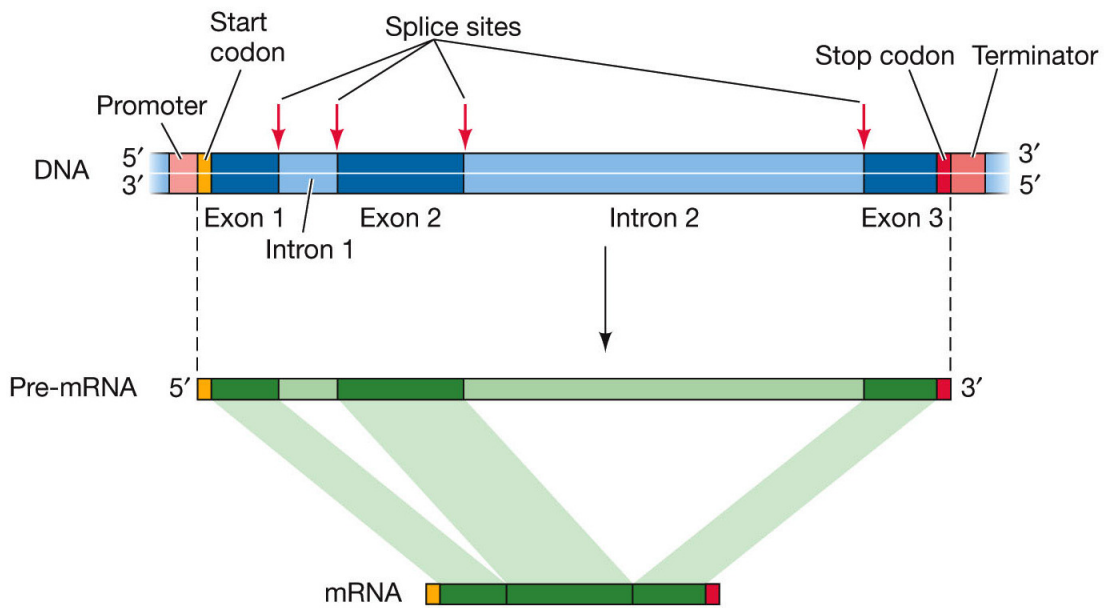
כמות הגנים המקודדים לכל תפקיד בגנום אוקריוטי



העיבוד של mRNA

באוקריוטים התעתוק חל בתוך הגרעין בעוד התרגום מתרחש בציטופלסמה. במהלך המעבר בניהם ה-pre-RNA שנוצר עובר תהליכי עיבוד שתוצאתם היא ה-mRNA שיתורגם לחלבון.

- א. הווצרות G-CAP בקצה 5' – סוג של GTP מחובר לקצה הפוספט. מסייע לחיבור לריבוזום ומונע עיכול של ה-RNA בדרכו ע"י ריבונוקלאזות
- ב. הוספת זנב poly-A בקצה 3' – לאחר הקודון האחרון מופיע רצף AAUAAA המאותת לאנזים לבצע את חיתוך ה-RNA. לאחר מכן אנזים אחר מוסיף 100-300 בסיסי אדנין. חשוב ליציבות ה-mRNA, ייתכן ומסייע במעבר החוצה מן הגרעין. הוא לא מתורגם אך ניתן להשתמש בו כתכונה מפרידה בינו לבין שאר החומרים בתא.
- ג. שחבור (Splicing) – האינטרונים נחתכים החוצה והאקסרונים מחוברים מחדש כך שרק הם מתורגמים לחלבון.
- ד. חלבון TAP מתחבר לקצה 5' – הוא מתאים לחלבונים שעל ה-Nuclear Pores שדרכם ה-mRNA הגמור יוצא אל מחוץ לגרעין.



גילוי ה-Splicing היברידיזציה:

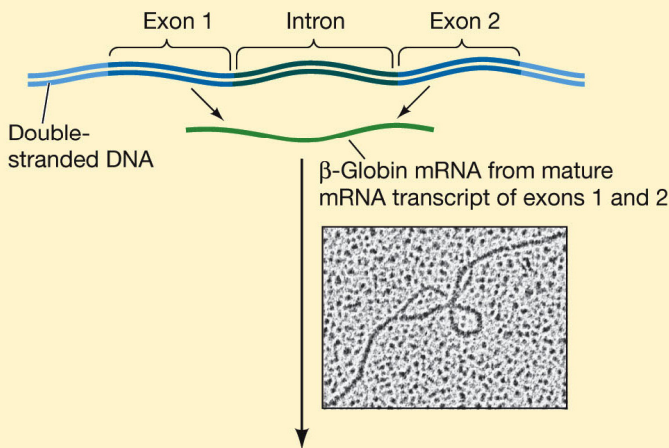
- א. חימום DNA כך שיעבור דנטורציה, ששני גדיליו יפרדו זה מזה.
- ב. מערבבים את ה-RNA המתאים ל-DNA הנבדק. ה-RNA קרוי גלאי (Probe).
- ג. חיבור יחול רק בין רצפים משלימים. למקטעים המחוברים קוראים Hybrid.

לאחר היברידיזציה התגלה ש-RNA שהוא תוצר של רצף DNA מסויים משאיר אזור של DNA שאליו הוא אינו מתחבר, מעין לולאה. לעומת זאת, אם ה-Probe היה pre-RNA ההיברידיזציה הייתה שלמה.

EXPERIMENT

HYPOTHESIS: Some regions within the coding sequence of a gene do not end up in its mRNA.

METHOD



מסקנה: היחס בין DNA ל-RNA בתאים אאוקריוטיים אינו 1:1 ובתוך כל גן יש אזורים שאינם מתורגמים לחלבון.

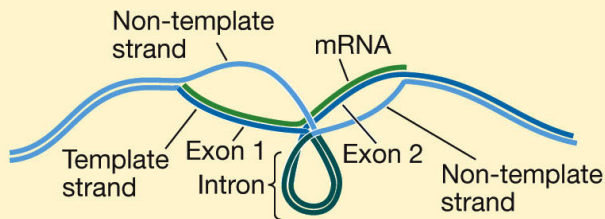
Intron – רצף של DNA שנחתך מה-pre-RNA.

Exon – רצף של DNA שמופיע ברצף ה-RNA לעיתים יש קשר ישיר בין אקסון לחלק מסויים בחלבון.

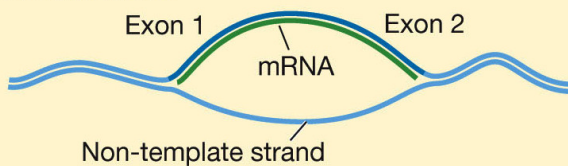
EXPERIMENT

RESULTS

Intron present:



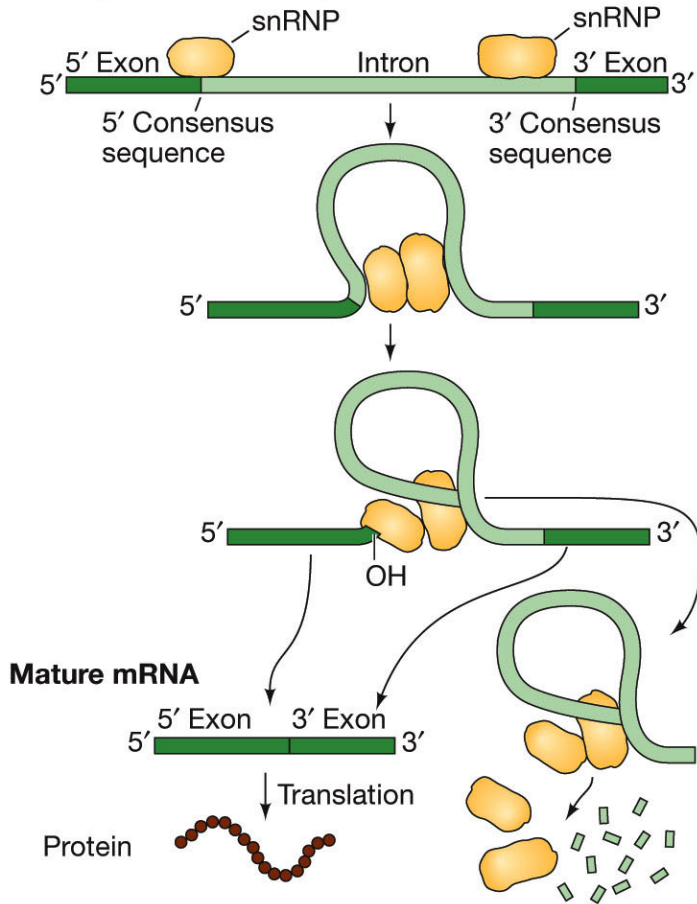
No intron present:



CONCLUSION: The DNA contains noncoding regions within the genes that are not present in the mature mRNA.

שים לב! חיתוך האינטרונים אינו משנה את סדר או כוון האקסונים (לא מתהפכים)

Primary mRNA transcript



Splicing – שלבים

small nuclear) snRNP

(ribonucleoprotein particles

המכילים RNA וחלבון מתחברים אל

ה-pre-RNA.

הם Consensus sequences

הקטעים בין אקסון לאינטרון

הדומים בגנים שונים.

ה-snRNP מתחברים לקטעים אלו

ונצמדים זה לזה ליצירת לולאה.

ה-Spliceosome הוא קומפלקס חלבוני

הנוצר בעזרת ATP והוא המבצע את

חיתוך האינטרון וחיבור האקסונים.

האינטרון ממוחזר לנוקליאוטידים

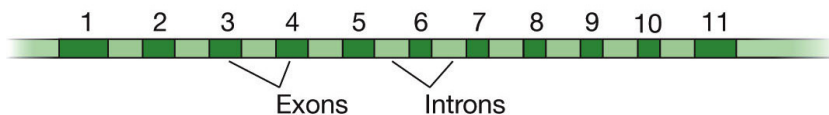
וה-mRNA מתורגם.

Alternate Splicing

אתרי החיתוך אינם קבועים כלומר זהות האינטרנים והאקסונים אינה קבועה ומאותו גן יכולים

חלבונים שונים. בזכותו כמות ה-mRNA הקיימת עולה על כמות הגנים הקיימים

Primary RNA transcript for tropomyosin: 11 exons

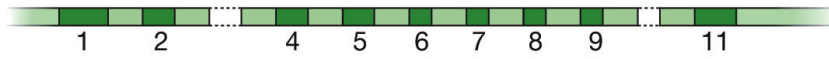


Initially processed mRNA transcripts

Skeletal muscle: missing exon 2



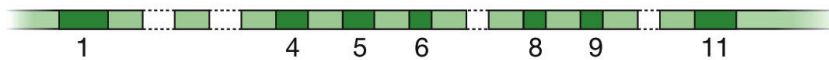
Smooth muscle: missing exons 3 and 10



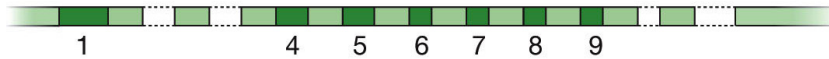
Fibroblast: missing exons 2, 3, and 10



Liver: missing exons 2, 3, 7, and 10



Brain: missing exons 2, 3, 10, and 11



Gene Family – כמחצית מהגנים האאוקריוטיים קיימים בגנום ביותר מעותק אחד. התרחשות מוטציות בעותקים שונים יוצרת חלבונים השונים זה מזה. זו של Globin (כן, ההוא של ההמוגלובין) מכיל רק כמה אולם זו של ה-immunoglobuline (נוגדנים) מכילה מאות חברים. זו התרומה למגוון הגנטי, מוכנות לכל תהפוכה שתבוא.

Pseudogenes – הם עותקים של הגנים שהושחתו ע"י המוטציה תפגע באופן הרסני כך שלא יתועתק או שהחלבון הנוצר יהיה פגום.

בקה על בטוי גנים

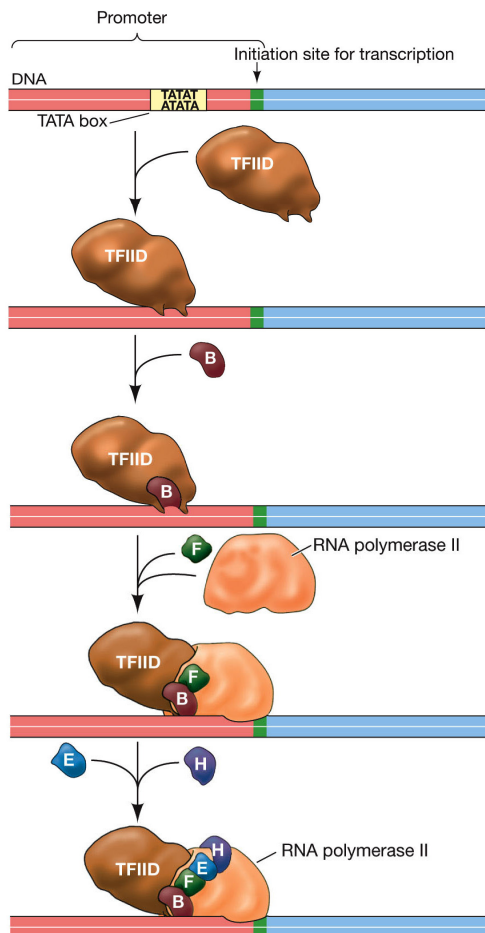
רק הגנים המקודדים לחלבונים (כ-2% מה-DNA) מסוגלים להתבטא וגם בתוכם ההתבטאות דיפרנציאלית – חלקים שונים של הגנום מבוטאים ברקמות שונות (Differentiation). גם על זה עוד נדבר) ובשלבם שונים של הגדילה וההתפתחות.

יכולה להתבצע במספר נקודות: בתעתוק, בין תעתוק לתרגום, בתרגום, לאחר התרגום. ניתן ללמוד היכן ע"י בדיקה של ה-mRNA הסופי בסוגים שונים של תאים.

Promotor.1

ה-Promotor מורכב משני חלקים:

- א. Recognition Sequence – מזהה ע"י RNA פולימראז.
- ב. TATA Box – שם מתחילים גדילי ה-DNA להפרד זה מזה (רצף ATATATATAT).



בתא אאוקריוטי לפני שה-RNA פולימראז יכול להתחבר לפרומוטור צריכים להתחבר אל הכרומוזום **Transcription factors** (חלבונים מווסתים).

TFIID הוא הראשון שמתחבר והיחיד שמתחבר אל ה-DNA עצמו (אל ה-TATA Box). לאחר מכן מתווספים חלבונים נוספים, כאשר כל אחד מתחבר לקודמו) ליצירת **Transcription complex**.

ישנם רצפים של פרומוטור המשותפים לגנים רבים ומזוהים ע"י Transcription factors של כל התאים וישנם רצפים היחודיים לגנים מסויימים ומזוהים ע"י Transcription factors הקיימים ברקמות מסויימות בלבד.

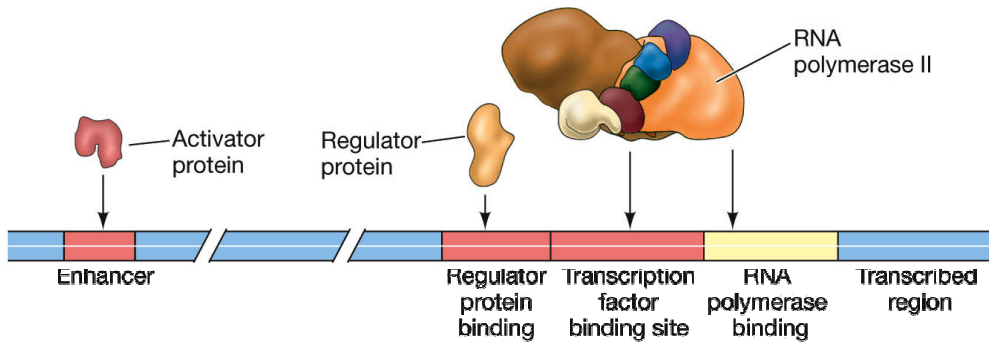
2. Regulators Sequences

מצויים לפני הפרומוטור (לכוון 5')

Regulator Sequence – לכאן נקשרים חלבונים מווסתים הנקשרים גם אל ה- Transcription Complex ומפעילים אותו.

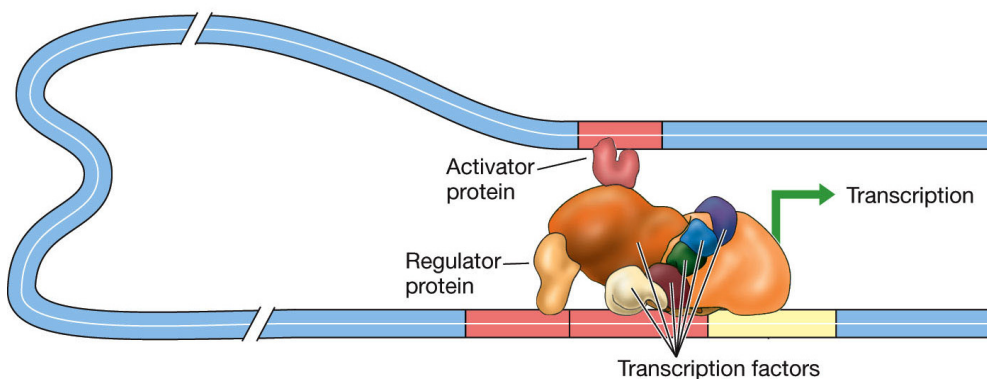
Enhancer Sequence – רצף שאליו נקשרים Activators המעודדים את תחילת השעתוק

Silencer Sequence – מקום שאליו נקשר Inhibitor המונע את השעתוק



לחלבונים קל במיוחד ליצור קשרי מימן עם ה-DNA ב-Grooves של הסליל הכפול.

לפי מודל אחד ה-Activator מתחבר אל ה-Transcription Factor ויוצר לולאה ב-DNA



3. יציבות ה-mRNA

מכיוון שאין ל-RNA מנגנוני תיקון היציבות שלו היא לא יותר מאשר פונקציה של קלות העיכול שלו ע"י הריבונוקלאזות. ככל שה-mRNA יציב יותר יעברו עליו יותר ריבוזומים והוא יתורגם לכמות גדולה יותר של חלבונים.

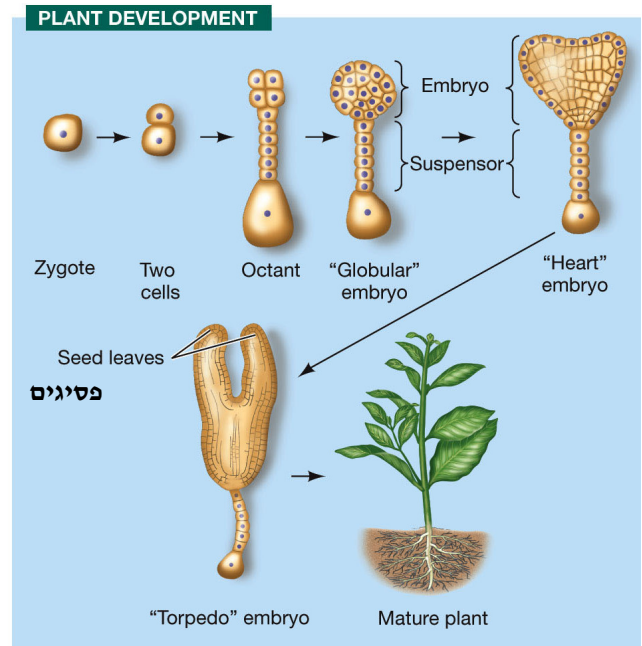
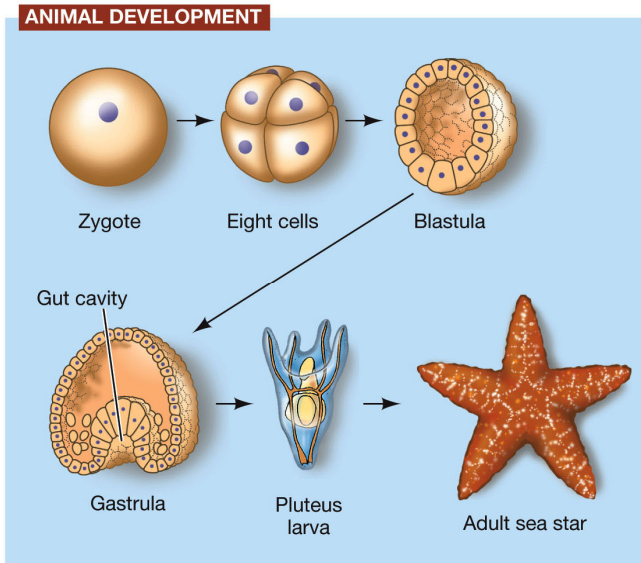
4. חיי החלבון

פעילות חלבון נשלטת ע"י שפעולו (הוספת קבוצות פוספט, קופקטורים וכו'). רמת החלבון (התוצר או המווסת) נשלטת ע"י עיכולו. אנזים מחבר לחומצה האמינית ליזין חלבון הקרוי Ubiquitin המסמן אותו להריסה. לאחר שיוביקוויטינים נוספים מתחברים אליו נוצר **Polyubiquitin complex** המתקשר לפרוטאזום (שתפקידו להרוס את החלבון). היוביקוויטין נחתך לשם מחזור ושלב פרוטאזום מעכלות את החלבון.

Development

בתהליך זה זיגוטה הופכת לעובר (Embryo) המכיל את כל המאפיינים של הבע"ח הבוגר אך אינו עצמאי- הוא מוגן ברחם, בביצה או בזרע צמחי. ככל שההתפתחות מתקדמת התאים מתמחים.

1. **Determination** - קובע לאיזו רקמה התא ישתיך.
2. **Differentiation** - התמיינות של התא לצורה והתפקיד שנקבעו לו בשלב הקודם.
3. **Morphogenesis** – קביעת הצורה הכללית של האבר הסופי.
4. **Growth** – גדילה של הגוף ע"י צמיחה (חלוקה של תאים)



(לצמחים יש פחות סוגי תאים מאשר בחיות והם שונים זה מזה בעיקר במבנה קיר התא)

Differential gene expression

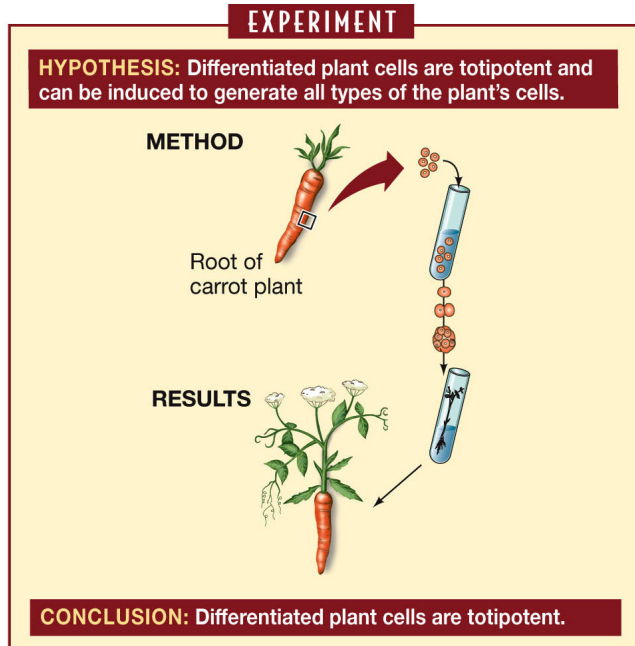
התאים זהים זה לזה בכל רקמות הגוף, השוני בניהן נובע רק מבטוי שונה של גנים. היברידיזציה מדגימה זאת – ה-mRNA הנוכח ברקמות שונות הינו שונה למרות שהגנום הכולל שלהם זהה. ההתמיינות היא תהליך מרוכב הדורש שיתוף פעולה בין התוצרים של גנים רבים. מחקר על קיפודים מוביל להערכה ששליש (!!) מהגנום האאוקריוטי משמש אך ורק בזמן בתהליכי ההתפתחות. בשלבים הראשוניים התאים הם **טוטיפוטנטיים** (Totipotent) כלומר יכולים להפוך לכל רקמה. גורל התא מושפע מ:

- מיקומו – תאים ממיקום מסויים (ההופכים לבסוף לרקמה מסויימת) נלקחו מעובר אחד והוכנסו למיקום אחר בעובר אחר. הם התפתחו לרקמה המתאימה למקום שבו הושתלו ולא לרקמה של המקום שממנו נלקחו.
- הסביבה (החומרים שבה) – בהוספת נגזרת של ויטמין A לתאים מעובר בשלבים הראשוניים הם יהפכו לנוירונים.
- החומרים שבתוכו (ברור מאליהם וקצת ביצה ותרנגולת אך זה המצב) – מיובלסטים הם תאים בלתי ממויינים שיהפכו לתאי שריר. MyoD הוא transcription factor המתחבר לפרומוטור של הגנים המבוטאים בתאי שריר כל שהוא עצמו ושאר החלבונים הגרושים ממשיכים להיות מיוצרים. אם הוא נלקח מן המיובלסטים לתוך תאים בלתי ממויינים אחרים גם הם יהפכו לתאי שריר.

תאים צמחיים

התאים הבוגרים של צמחים שומרים לרוב על הטופוטנטיות. ניתן לייצר צמח שלם מתא סומטי (תא בוגר וממויין) של צמח קודם והתוצר יהי בעל זהות גנטית כלומר שיבוט (Clone).
דוגמא: גזר הוא שרש מעובה המכיל בטא-קרופן (תאור מעורר תאבון...)

אם נפריד אותו לתאים בודדים, ונשרה בתמיסת מזון מתאימה התאים יתחילו להתחלק וייצרו תרבית רקמה, כלומר הם יאבדו את הצורה המקורית שלהם ויהפכו לאוסף תאים חסר דיפרנציאציה. אם לאחר מכן נעביר אותם לתמיסת מזון המכילה בסדר הראוי ויטמינים, מינרלים והורמונים מסויימים, יתקבל גזר חדש.
התאים עברו Regeneration!
וואו!! לו הייתי גזר...

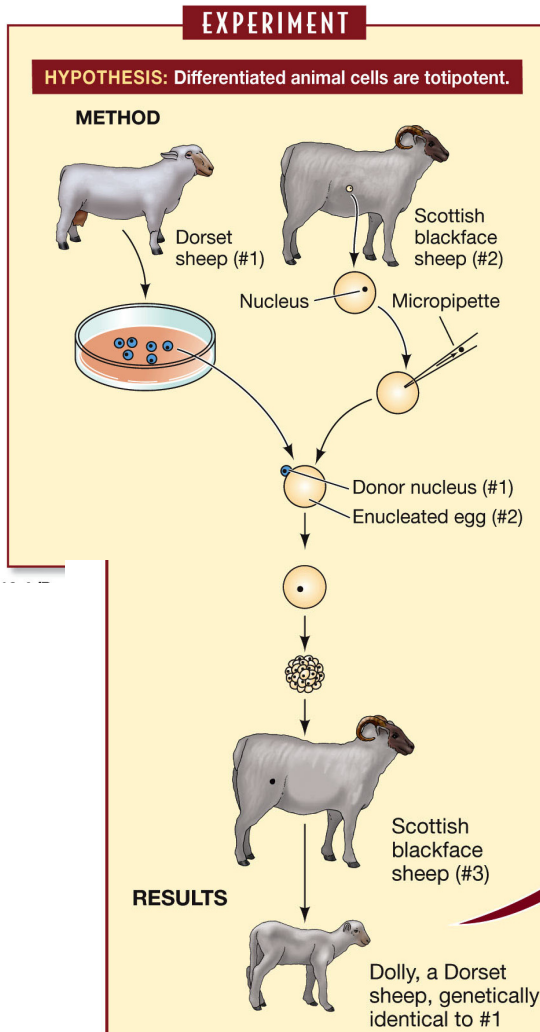


תאים אנימליים

תאים אנימליים שומרים על טופוטנטיות במידה מסויימת. ניתן לקחת תאים מעובר מתקדם יחסית, להכניסם לתא ביצית ללא גרעין ולקבל בוגר בריא. טופוטנטיות זו מסייעת בהפריות מבחנה – תא אחד מעובר בן 8 תאים נבדק לנשאות של גנים מזיקים והעובר שמושתל לבסוף באם אינו מושפע לרעה מכך.

Cell Fusion

1995 – דולי הכבשה היא הוכחה למידה של טוטיפוטנטיות בתאים סומטיים אנימליים.



ראש שחור בכדי שיהיה קל לראות מניין המטען הגנטי שהתבטא

מוציאים מביצית את הגרעין שקיים בה ומחליפים אותו בגרעין של התא הסומטי



ניתן לנצל זאת לשם:

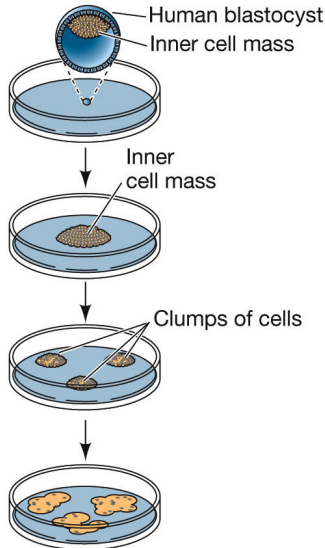
- Phraming – בע"ח שתפקידם לייצר חלבונים שאינם קיימים בהם באופן טבעי.
- שימור בע"ח בסכנת הכחדה.

יישומים רפואיים

תאי גזע

תאי גזע פלורופוטנטיים הקיימים ברקמות העוברות תחלופה רבה (עור, דם, ריפוד המעי). תאי גזע טוטיפוטנטיים קיימים בבע"ח רק בעוברים בשלבים הראשוניים ובצמחים גם כשהם בוגרים; הם יכולים ליצור אברים נוספים (עלים) מן המריסטמות (meristems) שבניצנים. ככל שהתאים פחות טוטיפוטנטיים פוטנציאל הריפוי שלהם קטן כי טווח היכולות שלהם מצומצם.

המקור של תאי הגזע העובריים שמשמשים למחקר כיום הן מביצים מופרות שנותרות לאחר שהפריית מבחנה הצליחה (לאם מחזירים מספר קטן של ביצים), אחרת הן היו מושמדות. מכיוון שאין גבול לחלוקה של תאי גזע כל קווי הייצור היום הם ממספר קטן של ביציות.



הגמטות הופכות לבסטוציסט שבתוכו מתפתח ה- Inner cell mass. אם ה- Inner cell mass נלקח לצלחת פטרי שם יסופק להם המזון המתאים הם יתרבו עד אינסוף. לעיתים הם יתחלקו ספונטנית לקבוצות שונות ובכל קבוצה מתגלים סימנים מורפולוגיים של רקמה מסויימת. לשם ריפוי מנסים לגרום לדיפרנציאציה יזומה, חוקרים אילו חומרים יש להוסיף למצע בכדי לקבל רקמה רצויה שלאחר מכן תושלל (לדוגמה תלאי תאי לב, תאי בלב נגד סכרת ותאי סחוס לתיקון שחיקתו).

ייצרו תאי שריר לב והתגלה כי הם מפעילים את עצמם בתנאי In-Vitro, כלומר הם מתחילים לפעום. לאחר השתלה בחולדה נבדק האם הקצב שלהם הסתנכרן עם קצב שאר הלב והתברר שכן. לאחר השתלה על הצלקת הבלתי פעילה (שהיא הנזק לאחר התקף לב) בחזיר גילו כי חזר לו הקצב הרגיל.

הערה: ההשתלה דורשת חיבור אל המטריקס הבין תאי הכללי. ב-Tissue-engineering מייצרים את החומר הבין תאי הדרוש.

שיבוט

ייתכן ותאי גזע עובריים יידחו ע"י מערכת החיסון. שיבוט מאפשר שימוש בתאים סומטיים בוגרים ולא דווקא בתאי גזע. זוכרים את דולי? זה זה. במקום גרעין של ביצית מוכנס הגרעין של תא בגוף ועוצרים את התהליך ההתפתחות שלה בעזרת חנקן נוזלי (216- מעלות צלזיוס). כך ניתן ליצור בנק של תאים לכל אדם, שיושתלו בו במקרה הצורך.

על מוסר

כל דת מגדירה עובר מבחינת יצור שאסור להשמידו בטווח גילאים שונה. בנצרות מרמת הזיגוטה וביהדות רק לאחר דיפרנציאציה (30 יום). מטעמים אלו בוש התנגד לשימוש בתאים עובריים ויצא חוק בארה"ב שבמחקרים הממומנים ע"י הממשלה אסור להשתמש בתאים חדשים אך מותר להשתמש בכאלו שכבר נקצרו. הטכניון הרוויח. למה? כי יש ברשותו רבע מהתאים המותרים בעולם.

מחזור התא

Interphase – רוב חיי התא עוברים עליו בין חלוקות.

Gap 1 – תאים שלא מתחלקים בד"כ עוצרים בשלב זה.

Restriction Point – נקודת הבקרה האחרונה, לאחר מעבר זה שאר התהליכים

של מחזור התא הם בלתי נמנעים. לדוגמא, אם ה-DNA ניזוק בשלב G1

התהליך יעצר כאן וימשיך רק לאחר שה-DNA תוקן.

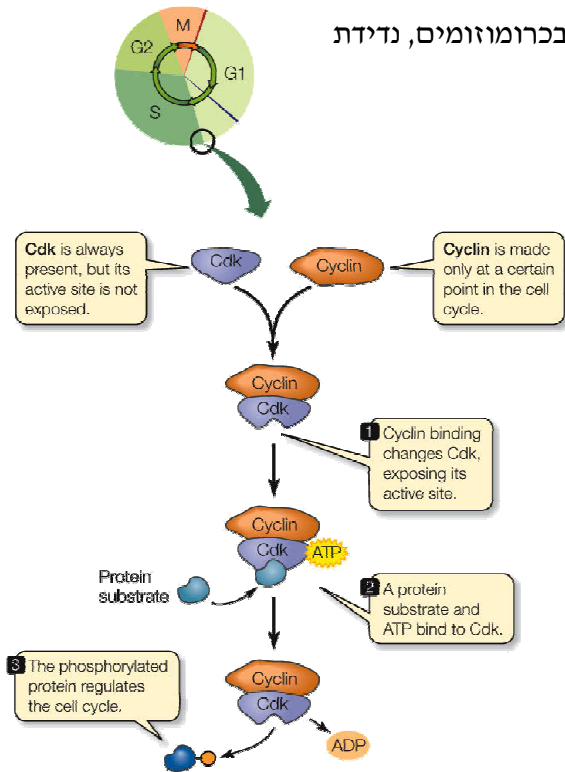
S – ה-DNA משוכפל והצנטרוזום מתחלק לשניים.

Gap 2 – הכנה למיטוזה ('אריזת' ה-DNA בכרומוזומים, נדידת

הצנטרוזומים).

M – חלוקת גרעין התא.

ציטוקינזה (באדום) – חלוקת התא לשניים.



דוגמא לבקרה על המעבר בין שלבים:

RB (Retinoblastoma protein) מעכב את

המעבר משלב S לשלב G1. לאחר פוספורילציה

ע"י קינאז הוא הופך לבלתי פעיל ומחזור התא

מתקדם הלאה.

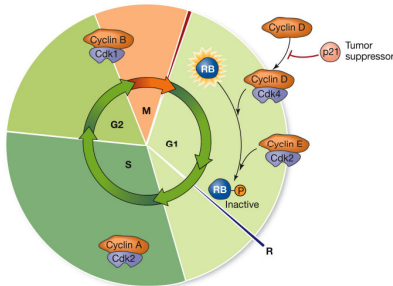
קינאז זה הוא ה-Cdk (cyclin-dependent

kinase) אשר מצוי במצב בלתי פעיל בתא.

ה-Cyclin נוצר רק כשהתא זקוק לו. כשהוא

מתחבר אל ה-Cdk בקשירה אלוסטרית הוא חושף את האתר הפעיל שלו (הופך אותו לפעיל).

ישנם סוגים שונים של Cyclin-Cdk complex ביונקים שונים



ה-Cyclin בתורו מעוכב ע"י p21 אשר מיוצר בעידודו של p53

וחד גדיא, חד גדיא...

Tumor suppressors – חומרים המעכבים את המעבר בין

שלבי מחזור התא (RB, p53, p21). מקור השם בכך שאם הם

לא תקינים התא הופך לסרטני. למשל אם RB לא פועל נוצר סרט רשתית העין בעוברים.

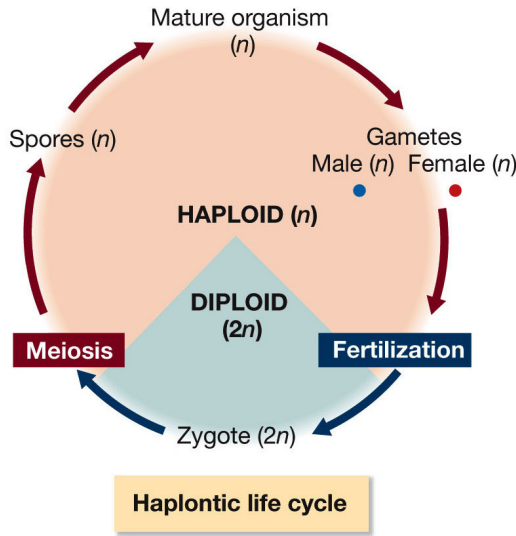
סוגי מחזורי חיים

Haplontic

רק הזיגוטה דיפלואידית.

לאחר מיוזה נוצרים נבגים הפלואידיים.
הבוגר הפלואיד.
מיטוזה שלו יוצרת גמטות הפלואידיות.
חיבור שלהן יוצר זיגוטה דיפלואידית.

רוב ה-Protists וחלק מהפטריות.



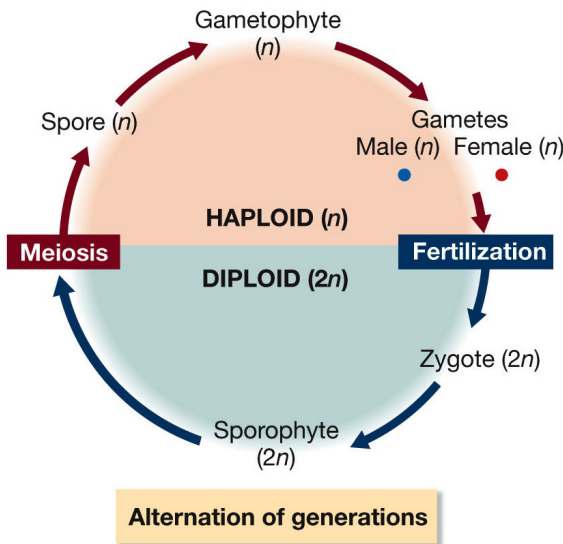
Alternation

Gametophyte - דור הפלואיד

Sporophyte - דור דיפלואיד

לאחר מיוזה נוצרים נבגים הפלואידיים.
מיטוזה שלהם יוצרת גמטות הפלואידיות.
גמטות מתחברות ליצירת זיגוטה דיפלואידית.

חלק מה-Protists ורוב הצמחים.

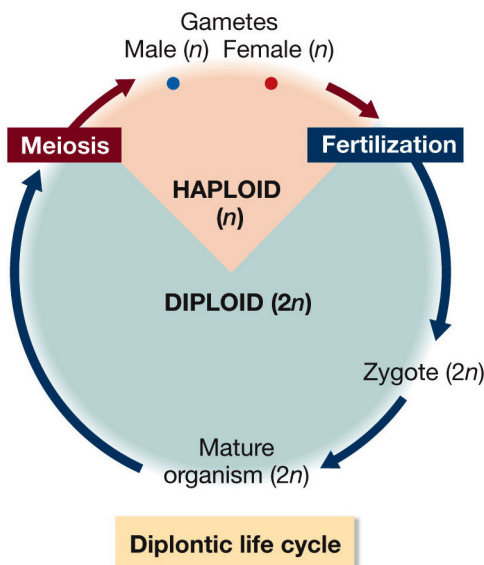


Diplontic

רק הגמטות הפלואידיות.

מיטוזה יוצרת בוגר דיפלואיד.
מיוזה יוצרת גמטות הפלואידיות.
חיבור גמטות יוצר זיגוטה דיפלואידית.

בע"ח וחלק מהצמחים.



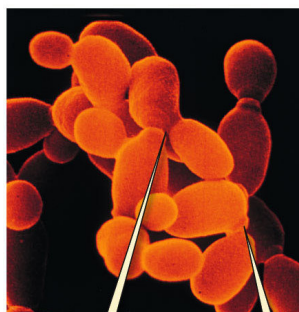
חלוקת התא

על התאים הנוצרים זהים איכותית (אותו מידע גנטי) וכמותית לתא המקורי, אחרת יוצרו מחלות (למונגולואידים לדוגמא יש 47 כרומוזומים).

חלוקת תא דורשת ארבעה תנאים :

1. Reproductive Signal - התא מקבל אות להתחלקות.
2. Replication - שכפול DNA
3. Segregation - פיזור DNA בין שני התאים החדשים.
4. Cytokinesis - ציטוקינזה היא הפרדת התא לשניים נפרדים.

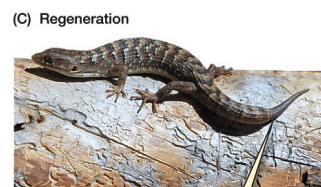
שלוש דוגמאות לחלוקת תאים :



אאוקריוטים :
שמרים מתרבים בהנצה.



צמח : תאי השרש מתארכים
באזור מריסטמטי



אנימלי : רגנרציה של הזנב

Growth factors

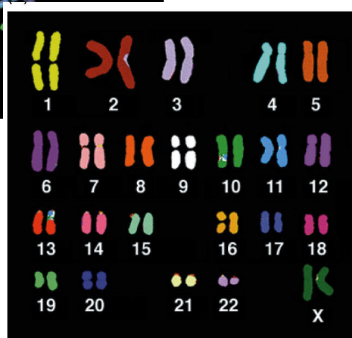
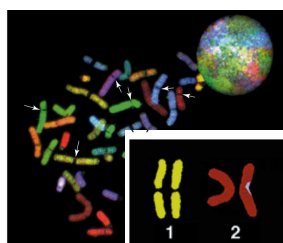
אותות כימיים חיצוניים המעוררים את התא לחלוקה.

תאי סרטן מייצרים אותות משל עצמם או שהם כלל לא צורכים אותם.

- **Platelet-derived growth factor** – נוצר בתסיות הדם ומעודדים את תאי העור להתחלק (להרפא).

- **Interleukin** – נוצר בחלק מתאי הדם הלבנים ומעודד תאי דם לבנים אחרים להתחלק.

- **Erythropoietin** – נוצר בכליות ומעורר חלוקה של מח העצם ויצירה של תאי דם אדומים.



(Karyotype) קריוטיפ

מספר, צורת וגודל הכרומוזומים בתא.

אין קשר בין כמות הכרומוזומים לגודל האורגניזם.

לדוגמא, לנו יש 23 זוגות, לתפ"א יש 24 ולקרפיון יש 52.

ניתן לקבע תא בשלב המטפאזה בכדי לזהות את הכרומוזומים לפי אורך, מיקום על הצנטרומר והדגם הנוצר בעת צביעתם.

פרוקריוטים (Binary Fission)

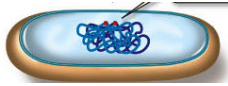
קצב החלוקה מושפע מריכוז אות החלוקה ומתנאי הסביבה (עקה).

רובם מכילים כרומוזום אחד בלבד, בד"כ מולקולת DNA מעגלית. היא מכילה:

ori – מוצא שכפול

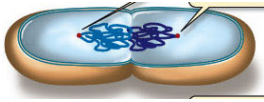
ter – קצה שכפול

1. השכפול מתחיל מן ה-ori כאשר ה-DNA עובר דרך Replication complex של חלבונים המצוי במרכז התא.



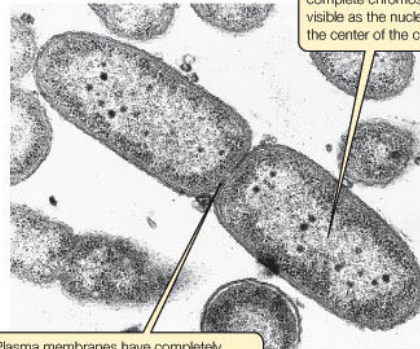
2. התא גדל.

3. ה-ori מושך את ה-DNA המקורי והחדש כל אחד לצד אחר של התא. האנרגיה לתנועה זו מסופקת ע"י הידרוליזה של ATP.



4. טבעת של סיבי חלבון גורמת להצרות של ממברנת הפלסמה ונוצר 'קיר' חדש המפריד בין שני התאים החדשים.

3)



Each cell contains a complete chromosome, visible as the nucleoid in the center of the cell.

Plasma membranes have completely formed, separating the cytoplasm of one cell from that of the other. Only a small gap of cell wall remains to be completed.

אאוקריוטים

החלוקה אינה תלויה בתנאי הסביבה אלא בדרישות כלל האורגניזם.

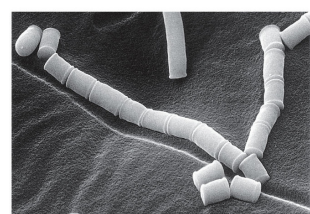
מיוזה – חלוקה שיוצרת גמטות (תאי מין) השונים זה מזה והתורמת לגוון הגנטי. נוצרים 4 תאים.

מיטוזה – חלוקה של תא לשניים הזהים גנטית למקור.

ברב-תאיים אינה בהכרח לרבייה אך יכולה לשמש לרבייה אל זוויגית (כמו בפרוקריוטים או יצירת שיבוט ע"י מספר תאים שמתנתקים וגדלים לאורגניזם שלם).

ייחור הוא כמו 'קטע' של הצמח נפל וצומח

פטריה שמתחלקת למקטעים



הכרומוזומים

היסטון- חלבון טעון במטען חיובי. מושך את הקבוצות הטעונות שלילית שב-DNA.

נוקלאוזום- המבנה הנוצר מהיסטונים ו-DNA.

סביב 8 היסטונים יש לולאות של DNA והנוקלאוזומים גם כן מסתובבים זה סביב זה.

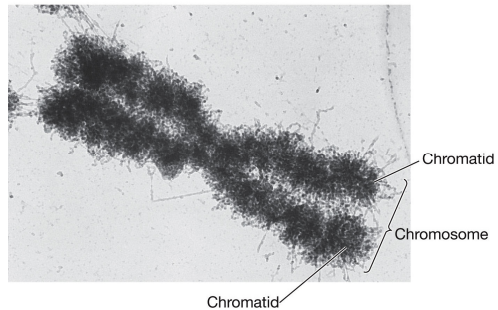
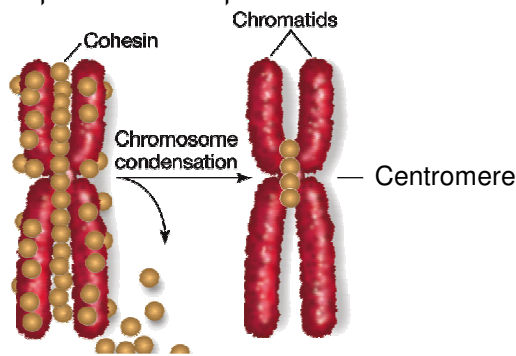
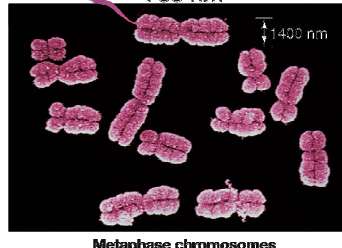
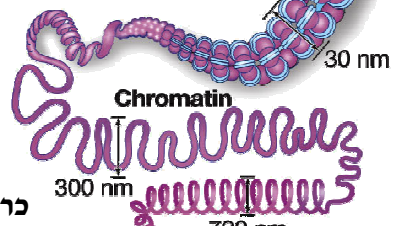
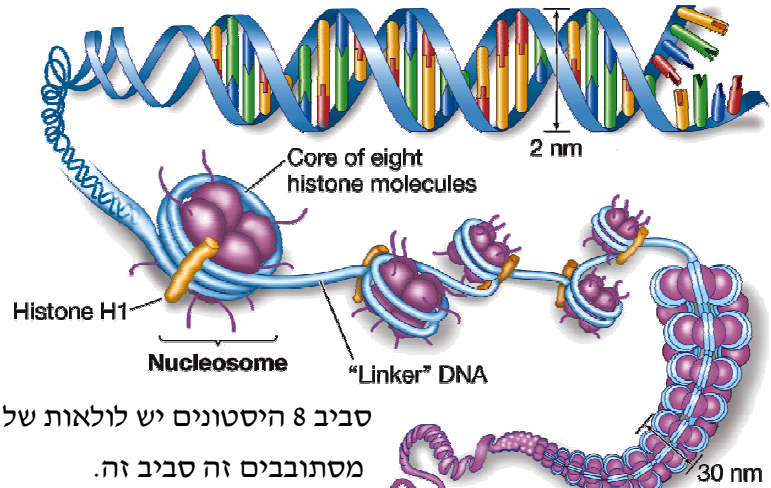
כרומטין- מבנה הסליל הדחוס הכולל DNA וחלבונים.

כרומטידה- זרוע אחת של כרומוזום. בנויה מכרומטין.

Cohesin- קושר זו לזו את שתי הכרומטידות האחיות.

צנטרומר- שארית הקוהזין שאינה מוסרת במהלך המיטוזה ומחברת את הכרומטידות זו לזו.

Condensin- מכסה את ה-DNA במהלך המיטוזה והופך אותו לצפוף.



קינטוכור- נוצר באזור הצנטרומר, אחד על כל כרומטידה ובעזרתו היא תנוע

לכוון צנטרוזום על גבי כישור (spindle) ה-microtubules.

צנטרוזום- חלק ממבנה התא האנימלי. בנוי

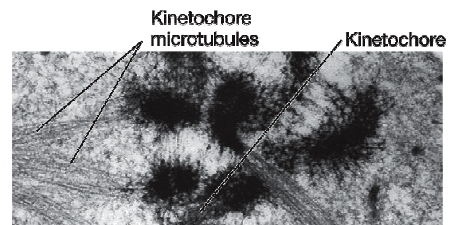
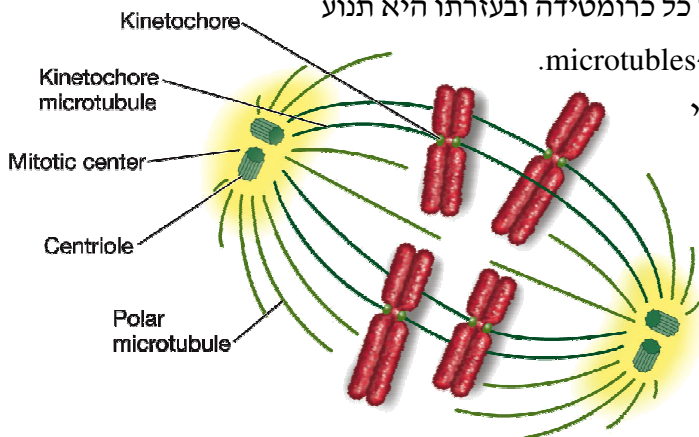
משני צנטריולים המאונכים זה לזה.

בקטבי התא הצמחי קיימים במקומם

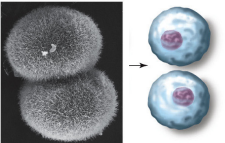
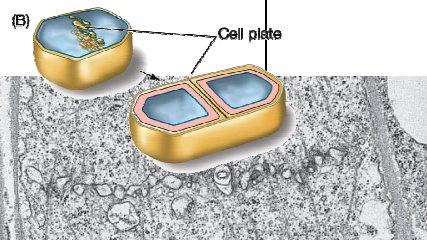
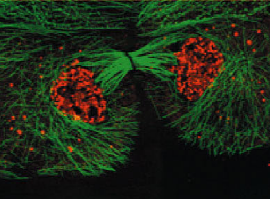
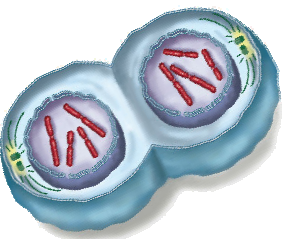

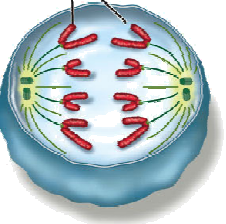
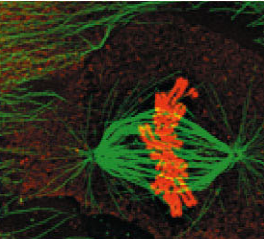
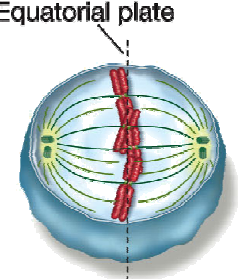
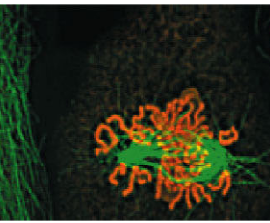
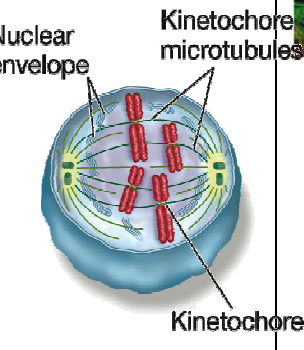
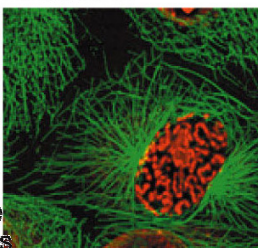
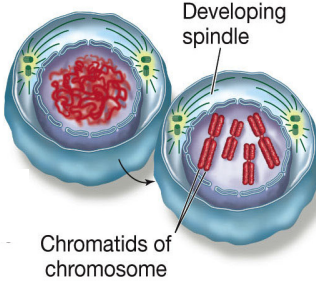
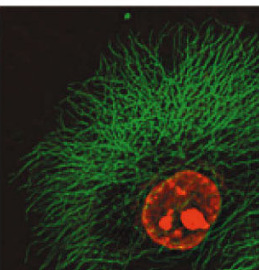
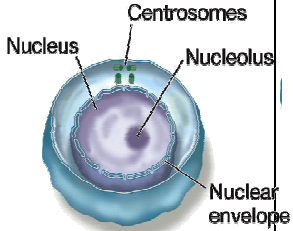
מבני microtubules.

צנטריול- צינור חלול, בנויים מתשע

microtubules.



מיטוזה

7. ציטוקינזה	6. טלופאזה	5. אנאפאזה	4. מטפאזה	3. פרומטפאזה	2. פרופאזה	1. אינטרפאזה
<p>חלוקת הציטופלסמה תא אנימלי : ממברנת הפלסמה מתכווצת באמצעה (נוצר שני) עקב טבעת של microfilaments מיוזין ואקטין</p>  <p>תא צמחי : vesicles מהגולגיי מתאספות במישור המשווה ומתחברות ליצירת ממברנת פלסמה ותכנן יותר דופן תא חדשה.</p> 	<p>הכישור מפורק, נוצרים שני גרעינים וגרעינונים, DNA בכרומוזומים נפתח</p> <p>Telophase</p>  	<p>הכרומטידות נפרדות זו מזו ונעות לקטבים מנוגדים של התא. כרומוזומי הבת נעים על גבי הכישור בהשפעת וחלבוני התנועה שבקינטוכורים (המקבלים אנרגיה מ-ATP) וההתכווצות של microtubules-</p> <p>Anaphase</p>  	<p>כל הכרומוזומים הגיעו למישור המשווה</p> <p>Metaphase</p>  	<p>מעטפת הגרעין והגרעינון נעלמים, הקינטוכורים והכישור נוצרים ומתחברים, הכרומוזומים נעים לכוון מישור המשווה</p> <p>Prometaphase</p>  	<p>כרומטין מתארגן ליצירת כרומוזומים ברי זיהוי, Cohesin נעלם, שני הצנטרוזומים נעים לקצוות הפוכים של התא (כך נקבע היכן יהיה הקוטר שבו הוא יחצה).</p> <p>Prophase</p>  	<p>DNA מוכפל, צנטרוזום מתחלק לשניים</p> <p>Interphase</p>  

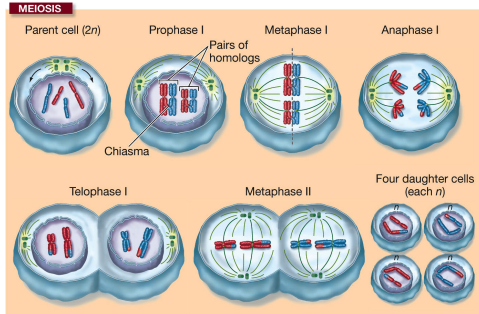
60 שניות על התאוריה האנדיוסימביוטנית

הכלורופלסט והמיטוכונדריה מכילים DNA כרומוזומלי מעגלי וריבוזומים הדומים לאלו של פרוקריוטים ולכן ישנה השערה שמקורם הוא בתאים נפרדים שנבלעו בשחר האבולוציה.

בנוסף, בממברנה הפנימית שלהם קיימות מספר מערכות טרנספורט המזכירות מערכות פרוקריוטיות.

שיתוף הפעולה בינם לבין התא כ"כ הדוק עד כי יש חלבונים שהקידוד שלהם בחלקו בגרעין ובחלקו בתוכם ולעיתים אף חלבונים הדרושים לגרעין מיוצרים מחוצה לו, בתוכם.

מיוזה



במסגרת תאים דיפלואידיים מתחלקים פעמיים לאחר שכפול אחד של DNA לקבלת גמטות הפלואידיות. מחולקת לשני שלבים, I ו-II.

המיוזה יוצרת שונות גנטית:

- מאפשרת רבייה מינית (Diplontic). הזיגוטה דיפלואידית הנוצרת מזוג הגמטות הפלואידיות מכילה מידע גנטי מהאם ומן האב כך שהצאצא אינו זהה לאף אחד מהם לחלוטין.
- בשלב המטפאזה כל תא בת מקבל מטען גנטי אקראי כפי שנקבע בעת סידורם על מישור המשווה. במטפאזה I הומוולוג אחד מן האב או מן האם, במטפאזה II כרומטידה אחת. ככל שיש יותר כרומוזומים יש יותר אפשרויות לסידור זה. באדם לדוגמא תא הפלואידי מכיל 23 כרומוזומים אותם יכול לקבל מן האב או מן האם כלומר 223 אפשרויות (8,388,608).
- במהלכה מתרחש שחלוף כך שהמטען הגנטי של כרומטידת האם בהומוולוג מעורבב עם המטען הגנטי של כרומטידת האב בהומוולוג. ככל שהכרומוזום ארוך יותר ייתכנו יותר שחלופים.

שחלוף

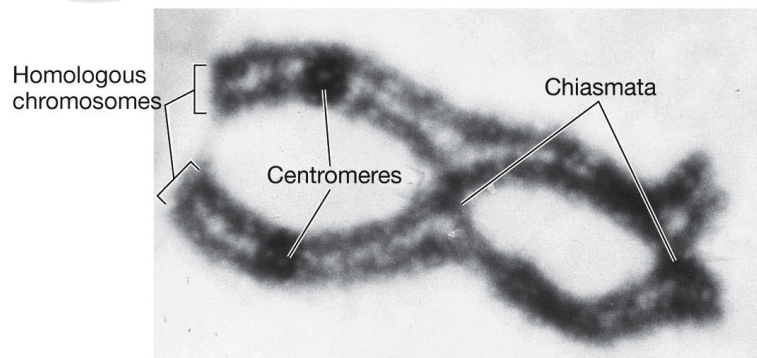
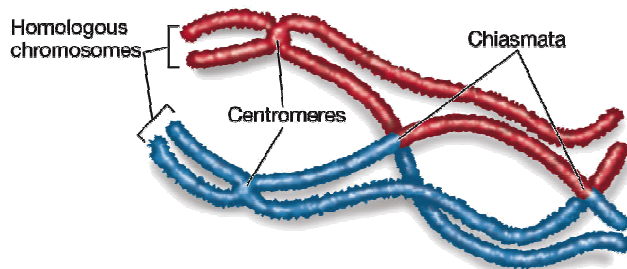
שלבם מקדימים :

הכרומטידות של כל הומולוג מחוברות ע"י Cohesin.

Synapsis – כל זוג כרומוזומים הומולוגיים מתחברים ליצירת **(Bivalent) Tetrad** ע"י **Synaptonemal complex** (שלד חלבוני). בבני אדם יש 23 זוגות הומולוגיים ולכן 23 טטרדות.

במהלך השחלוף (**Crossing Over**) מקטעים של כרומטידות עברות מהומולוג אחד למשנהו, כלומר המידע הגנטי מן האב מעורבב עם זה שמן האם.

Chiasmata (ביחיד Chiasma) הן הנקודות שבהן כרומטידות בהומולוגיים שונים מחוברים ובניהן יחול השחלוף. ככל שהכרומוזום ארוך יותר ייתכנו יותר שחלופים.

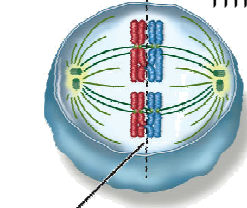


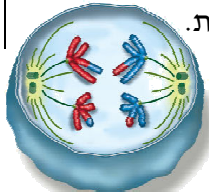
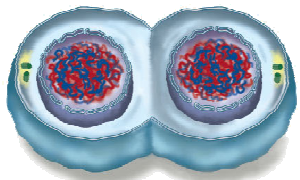
שגיאות במיזוג

- **Translocation** – פיסת כרומוזום עוברת מאחד לאחר.
 - **Nondisjunction** – זוגות הומולוגיים לא נצמדים עקב חוסר ב-Cohesin (50% סיכוי ששני הומולוגים ינועו לאותו הקוטב)
 - I הזוגות ההומולוגיים לא נפרדים זה מזה במהלך אנאפאזה I
 - II כרומטידות אחיות לא נפרדות במהלך אנאפאזה II
- תוצאתו **Aneuploidy** כרומוזומים חסרים או עודפים. נפוץ אך רוב העוברים לא שורדים.
- **Trisomic** – כאשר בתא נוכחים שלשה עותקים של כרומוזום כלשהו (במקום שניים)
 - **Monosomic** - כאשר בתא נוכח עותק אחד של כרומוזום כלשהו (במקום שניים)

תסמונת דאון נגרמת ע"י כרומוזום 21 Trisomic או Translocation של חלק מכרומוזום 21 לכרומוזום אחר. יוצאת דופן בכך שאחת ה-Aneuploidy הבודדות שאינן קטלניות.

Miosis I

1. אינטרפאזה	2. פרופאזה I	3. פרומטאפאזה I	4. מטאפאזה I	5. אנאפאזה I	6. טלופאזה I
בשלב ה-S ה-DNA מוכפל, צנטרוזום מתחלק לשניים	כרומטין מתארגן ליצירת כרומוזומים ברי זיהוי, הצנטרוזומים נעים לקצוות הפוכים של התא, חלה ה-Synapsis, מתבצע שחלוף.	מעטפת הגרעין והגרעינון נעלמים, קינטוכורים מתחברים לכישור.	הכרומוזומים במישור המשווה  Equatorial plate	הזוגות ההומולוגיים נפרדים (צנטרומר נשאר שלם), כל גרעין שנוצר מכיל רק סט אחד של כרומוזומים שכל אחד מהם בנוי משתי כרומטידות.	הכישור מפורק, נוצרים שני גרעינים וגרעינונים, DNA בכרומוזומים נפתח, מתבצעת ציטוקינזה



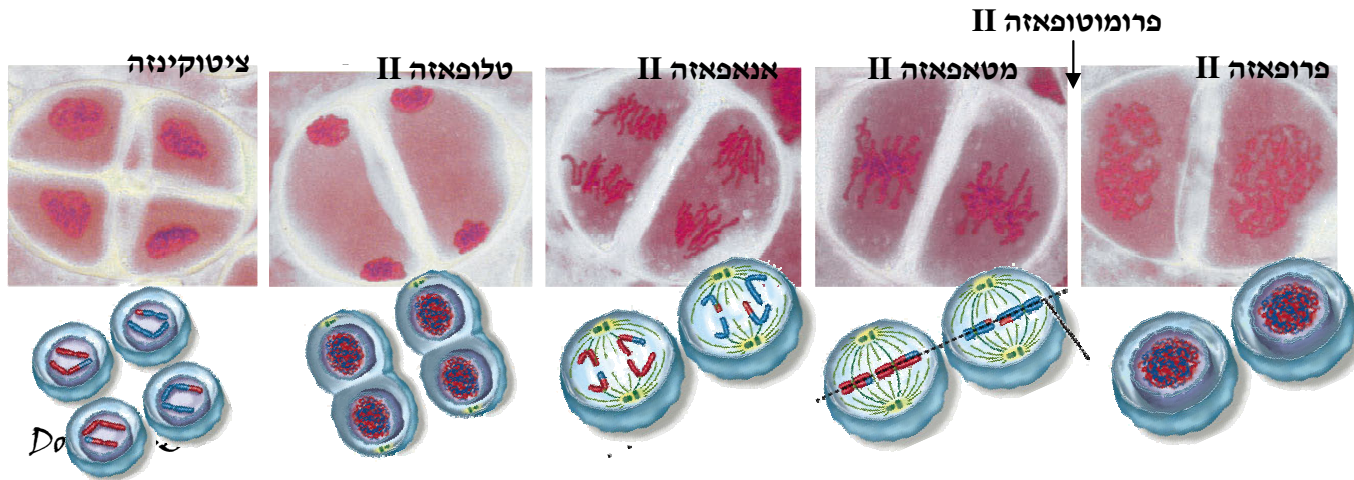
הצד שאליו נע כל זוג אקראי

ה-Cohesin מוסר בין הומולוגים במטאפאזה I ובין כרומטידות במטאפאזה II

Miosis II

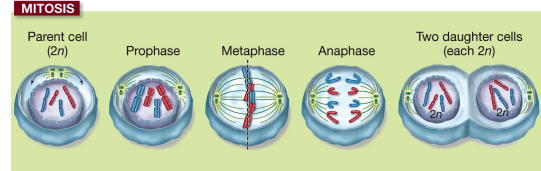
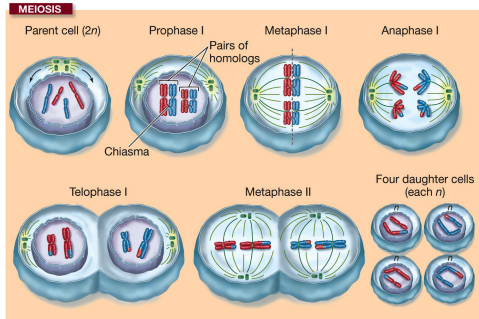
זוהי למטאפאזה פרט לכך ש:

- ה-DNA לא משתכפל לפני ולכן נקודת המוצא הפלואידית ולא דיפלואידית. רואים זאת היטב על מישור המשווה במטאפאזה II.
- הכרומטידות האחיות אינן זהות בגלל שהתבצע השחלוף.



מיטוזה מול מיטוזה – השוואה

מיטוזה	מיטוזה
2n כרומוזומים	2n כרומוזומים
נוצרות כרומטידות	נוצרות כרומטידות
חל שחלוף	אין סינפסיס
הומולוגים מסודרים על מישור המשווה	כרומוזומים מסודרים על מישור המשווה
אין חלוקה של צנטרומר - שתי כרומטידות אחיות נעות לאותו כוון	כל כרומטידה נעה לכוון הפוך
נוצרו שני תאים שונים	נוצרו שני תאים זהים המכילים 2n כרומוזומים כל אחד
התחלקות נוספת ל-4 תאים המכילים n כל אחד	



מותת תאי

<i>Apoptosis</i>	<i>Necrosis</i>	
אות כגון חוסר בהורמון גידול מצביע על כך כי התא כבר אינו דרוש או תכנון גנטי להרג תא זקן ולכן פגום לפני שיהפוך לסרטני	חוסר בחמצן, ב-ATP או בחומרי מזון, הצטברות של רעלנים או של נזק	גורם
דרוש	לא דרוש	ATP
הכרומטין נוצר ונחתך לנוקלאוזומים המרכיבים אותו	נשבר למקטעים אקראיים	DNA
Blebbing בועות כלפי חוץ שנשברות	מתנפחת ולבסוף מתפוצצת עקב הידרוליזה מידי Caspases (אנזימים)	ממברנת הפלסמה
נבלע ע"י הרקמה הסובבת	מעוכל ע"י תאי דם לבנים	התא המת
-	דלקת (נגרמת מכיוון שלאחר התפוצצות התא תכולתו נשפכת החוצה)	תגובת הסביבה

מושגיה אקלקטית

Totipotent – פוטנציאל מלא להפוך לכל תא.
Pluripotent – מוצא לטווח מצומצם יותר של רקמות.
זיגוטה (Zygote) – תוצר ההפריה של גמטה זכרית עם נקבית.
קאלוס – אוסף תאים חסר דיפרנציאציה (בצמחים).
תרבית רקמה – גידול אוסף של תאים בתנאי In-vitro.
טרנסגני – גן בודד של מין אחד הוחדר למין אחר כך שהוא מבטא אותו (מייצר את החלבון)
Developmental genes – גנים המקודדים transcription factor החיוניים להתמיינות של התא.

זוג הומולוגי של כרומוזומים – שני עותקים של כרומוזום הדומים באורך ובצורה, אחד מן האם ואחד מן האב. בכל מין יש כמות שונה של זוגות הומולוגיים כל עותק קרוי גם הומולוג.
תא דיפלואידי - מכיל זוג כרומוזומים הומולוגיים (2n כרומוזומים).
תא הפלואידי - מכיל כרומוזום אחד מכל זוג הומולוגי (n כרומוזומים). כל כרומוזום מכיל זוג כרומוזומים אחיות.
אלל - התצורות השונות של אותו הגן המצוי באותו מקום על הומולוגים שונים.
גן הומוזיגוט - כאשר שני האללים בתא דיפלואידי זהים.
גן הטרוזיגוט - כאשר שני האללים בתא דיפלואידי שונים.
רצסיבי - אלל הבא לידי ביטוי רק כשהוא הומוזיגוט.
דומיננטי - האלל שבא לידי ביטוי גם אם הוא הטרוזיגוט.
בבני אדם: יש 46 כרומוזומים, 96 כרומוטידות, 23 זוגות הומולוגיים. תא דיפלואידי מכיל 46 כרומוזומים, תא הפלואידי מכיל 23 כרומוזומים.
זכר: פרופאזה I אורכת שבוע, כל שאר השלבים לוקחים חודש.
נקבה: מתחיל בלידה ונגמר בעת המחזור החודשי.