

פתרון מוצע לבחינה בביוכימיה קיץ 2017

מועד א' תשע"ז, 31/7/17

מחברת: דר' נעמה רוה-הראל, מכללת אורט בראודה, כרמיאל

חלק א- חלבונים, אנזימים וחילוף חומרים

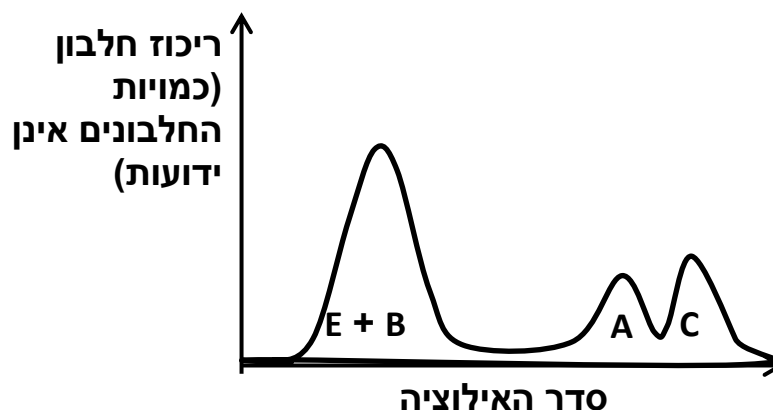
שאלה 1

חוקר מעוניין להפריד אנזים E מתוך תערובת חלבונים. ערכי המסה המולרית והpI של האנזים ושל החלבונים נתונים בטבלה הבאה (כל סעיף 4 נק'): :

סימון החלבון	מסה מולרית גרם/מול	pI
A	20000	7
B	50000	3
C	15000	5
E (אנזים)	49900	5

א. בשלב ראשון ניסה החוקר להפריד את האנזים מיתר החלבונים במסננת מולקולרית. תאר והסבר את התוצאות שקיבל בהפרדה זו.

מסננת מולקולרית היא שיטת הפרדה של מולקולות על פי גודלן. גרגרי העמודה מכילים מחילות בגודל מתאים למטרת ההפרדה. כאשר מפרידים חלבונים בשיטה זו, החלבונים הקטנים נכנסים לתוך המחילות ואילו החלבונים הגדולים, שלא יכולים להכנס למחילות, עוברים בין הגרגרים ויוצאים ראשונים מהעמודה. החלבונים בעלי המשקל המולקולרי הנמוך שנכנסים לתוך המחילות יוצאים אחרונים. כאשר מסתכלים על תערובת החלבונים הנתונה: חלבונים A ו-C הם בעלי משקל מולקולרי נמוך ויצאו מהעמודה לאחר שטיפות מרובות. חלבון B והאנזים המבוקש הם כמעט באותו הגודל, ולכן יצאו ביחד לאחר מעט שטיפות של העמודה. סדר האילוציה הצפוי:



ב. החוקר המשיך את תהליך ההפרדה בעמודת מחליף אניונים. האם ניתן לקבל את האנזים בנפרד מיתר החלבונים בשיטה זו? הסבר תשובתך. בעמודת מחליף אניונים הגרגרים טעונים במטען חיובי וקושרים אליהם מולקולות בעלות מטען שלילי. חלבון B שיצא יחד עם האנזים

המבוקש מהמסננת המולקולרית, הוא בעל $pI=3$, לכן כבר ב $pH=4$ רוב המטענים עליו יהיו טעונים שלילית ויוכל להקשר לעמודה. לאנזים $pI=5$ ולכן בתנאים אלה לא יקשר לגרגרי העמודה והוא יצא מהקולונה יחד עם הנוזל שלא נקשר לקולונה. אם התערובת אכן נקיה ומכילה רק את שני החלבונים ניתן יהיה באופן כזה לאסוף את האנזים שיצא לאחר ההטענה מהעמודה בשיטות הראשונות.

הערה (תוספת): בתהליכי ניקוי מדובר לרוב על תערובות לא נקיות, שמכילות חלבונים אחרים שהופקו מהתא במהלך המיצוי. לכן, לצורך ניקוי והפרדה של האנזים יש ליצור תנאים בהם הוא (לבדו) יקשר לעמודה ולהוריד אותו מקולונה רק אחרי שכל החלבונים האחרים יצאו. לשם כך יש לקשור את האנזים למחליף קטיונים ב $pH=4$ ואז חלבון B ישטף ראשון מהעמודה. והאנזים יצא רק לאחר העלאת pH למשל ל7.

ג. החוקר הריץ את האנזים שהתקבל באלקטרופורזה בג'ל שכלל SDS. ההרצה נעשתה במקביל על שני ג'לים: הג'ל האחד כלל מרקפתואתנול והג'ל השני ללא מרקפתואתנול. באחד הג'לים התקבל פס אחד ובאחר שני פסים. הסבר את התוצאות שהתקבלו.

מרקפתואתנול הוא חומר המחזר קשרים דיסולפידיים (קשרי S-S). חיזור קשרי S-S גורם לפירוק של קשרים אלה. ניתן להסיק מן התוצאות שבג'ל בו התקבל פס אחד דוגמאות החלבון לא הכילו מרקפתואתנול, בעוד שבג'ל בו התקבלו שני פסים - זוהי תוצאה של פירוק קשר/קשרים דיסולפידים בין שתי תת יחידות בעקבות הטיפול במרקפתואתנול. כלומר - שני הפסים שהתקבלו בגל השני מייצגים שתי תת יחידות של החלבון בגדלים שונים (כי ה SDS טוען את החלבון במטען שלילי באופן פורפוציוני לגדלו).

ד. החוקר הריץ את האנזים שהתקבל באלקטרופורזה בג'ל שכלל SDS ובמקביל בג'ל ללא SDS. בכל אחת מן ההרצות התקבל פס אחד בלבד אך במרחק שונה מנקודת המוצא. הסבר את התוצאות שהתקבלו.

הגל שכלל SDS הוא ג'ל דנטורטיבי. ה SDS נספח סטוכיומטרית לחלבון וטוען אותו במטען שלילי כך שהמטען של החלבון בעצם פורפוציוני לגודלו והחלבון נדד בהתאם לגודלו על ג'ל זה. ג'ל ללא SDS הוא ג'ל נטיבי. על ג'ל כזה נודד החלבון בהתאם למטענו ולמבנה שלו וגם לגדלו, לכן מרחק הנדידה על ג'ל זה שונה ממרחק הנדידה על ג'ל דנטורטיבי ולא מאפשר לקבוע את גודל החלבון.

שאלה 2

הריח האופייני של בצל ובעקבותיו זליגת דמעות מהעיניים נגרם מפעילות אנזים המשתחרר מן האברונים שבתאים בעת חיתוך הבצל. האנזים הופך תרכובות סולפידיות שבבצל לחומצות סולפידיות ולגז המגרה את בלוטות הדמעות.

א. (3 נק') הסבר מדוע לא משתחרר ריח מן הבצל כל עוד הוא אינו חתוך? מה התנאי ההכרחי לקיומה של תגובה אנזימטית?

כל עוד הבצל אינו חתוך, האנזים הנמצא באברונים שבתאים, לא בא במגע עם הסובסטרט- התרכובת הסולפידית. התנאי ההכרחי לתגובה אנזימטית הוא יצירת תצמיד של האנזים עם הסובסטרט. הסובסטרט הנקשר לאתר הפעיל של האנזים יכול הודות לאינטרקציה שלו עם

האנזים להפוך ביעילות לתוצר.



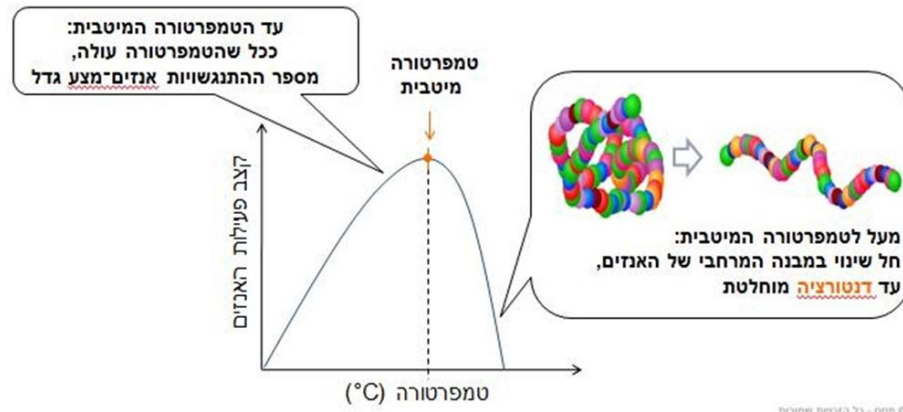
ניתן להציע שהאנזים נמצא באברונים בצורה של זימון- לא פעיל, וששחרורו מהאברונים בעקבות פציעת הרקמה מאפשר להפכו לפעיל.

ב. (3 נק') אחת הדרכים להפחתת שחרור הריח מן הבצל החתוך היא לטפטף על הבצל לימון (חומצה). הסבר מדוע מפחיתה החומצה את עצמת הריח. מה ניתן להסיק לגבי ה- pH האופטימלי של האנזים המשתתף בתגובה זו?

מיץ הלימון יגרום לשינוי pH המקומי (באיזורים בהם חדר לבצל) לחומצי. שינוי pH יגרום לקישור פרוטונים לשיירים טעונים בחלבון, ולהפיכת המטענים באנזים, כולל האתר הפעיל שלו, משליליים לנייטרליים או מנייטרליים לחיוביים (למשל: חומצה אספרטית וחומצה גלוטמית שיש להן מטען שלילי בpH גדול מ-5 יהפכו לחסרות מטען בpH חומצי, בעוד היסטידין שמטענה אפס בpH=7 היא בעלת מטען חיובי בpH<6). שינויים כאלו יכולים לפגוע בקישור הסובסטרט לאנזים ובמבנה המרחבי הפעיל של האנזים (למשל כתוצאה מדחיה בין מטענים חיוביים שתמנע יצירת מבנה שניוני כסליל אלפא). מן העובדה שהלימון מוריד את עצמת הריח ניתן להסיק שהאנזים פחות פעיל בpH חומצי ולכן pH האופטימלי לפעילותו הוא נייטרלי-בסיסי. העובדה שהאנזים פעיל בציטופלסמה, לאחר שהוא משתחרר מן האברונים, מרמזת שהpH האופטימלי הוא נייטרלי, שכן pH בציטופלסמת התא הוא 7.4

ג. (3 נק') דרך נוספת למניעת הריח היא הרתחת הבצל. הסבר למה גורמת ההרתחה? הרתחת הבצל גורמת להרס- דנטורציה של המבנה המרחבי של האנזים (למשל כתוצאה של פירוק קשרי מימן, החיוניים לייצוב המבנה השניוני והשליוני של החלבון), לכן בעקבות הרתחה האנזים מאבד את פעילותו הביולוגית, התגובה האנזימטית לא יוצאת לפועל ולא משתחרר ריח.

ד. (4 נק') מהי טמפרטורה אופטימלית של אנזים? האם אכסון הבצל במקרר יפחית את עצמת הריח שגורם לדמעות? הסבר תשובתך. כעקרון המהירות של תגובה אנזימטית עולה עם עליית הטמפרטורה, שכן בטמפרטורה גבוהה יותר המולקולות נעות מהר יותר, והסיכוי למפגש בין האנזים והסובסטרט ולהתרחשות התגובה עולה. מאידך, מכיון שהאנזים הוא חלבון בטמפרטורות גבוהות הוא עלול לעבור דנטורציה ולאבד את פעילותו. הטמפרטורה בה פעילות האנזים היא מקסימלית לפני שהוא מתחיל לעבור דנטורציה היא הטמפרטורה האופטימלית לפעילותו. איור אופייני של פעילות האנזים כתלות בטמפרטורה מוצג להלן:



לאנזימים שונים טמפרטורות אופטימליות שונות. (כך למשל הטמפרטורה האופטימלית לפעילות אנזים של חיידק השוכן במעינות חמים היא 70 מעלות צלזיוס). מכיון שטמפרטורת הקרקע בסמוך לפני האדמה דומה לטמפרטורה החיצונית, ניתן לשער שהטמפרטורה האופטימלית של אנזימים בבצל היא בסביבות טמפרטורת החדר. מכאן שאחסון הבצל במקרר יפחית את עוצמת הריח שגורם לדמעות, כי התגובה האנזימטית תתבצע ביעילות פחותה.

ה. (3 נק') הצע דרך נוספת, לאלו שצוינו בסעיפים ב'-ד', לעיכוב תהליך שחרור ריחו של הבצל. ניתן כעקרון לעכב את התגובה האנזימטית על ידי הוספת מעכב תחרותי לאנזים. כלומר- תרכובת שדומה תרכובות הסולפידיות שתקשר לאנזים במקום הסובסטרט ותעכב את פעילותו. חשוב להדגיש שהתרכובת לא יכולה להיות רעילה לאדם. שהרי מטרת החיתוך של הבצל היא לאכלו בסוף!

שאלה 3

הזיקה בין המוגלובין לחמצן מושפעת מגורמים שונים. סמן בעיגול, את הביטוי המתאים ביותר להשלמת כל אחד מן ההיגדים: (כל השלמה 1 נק')

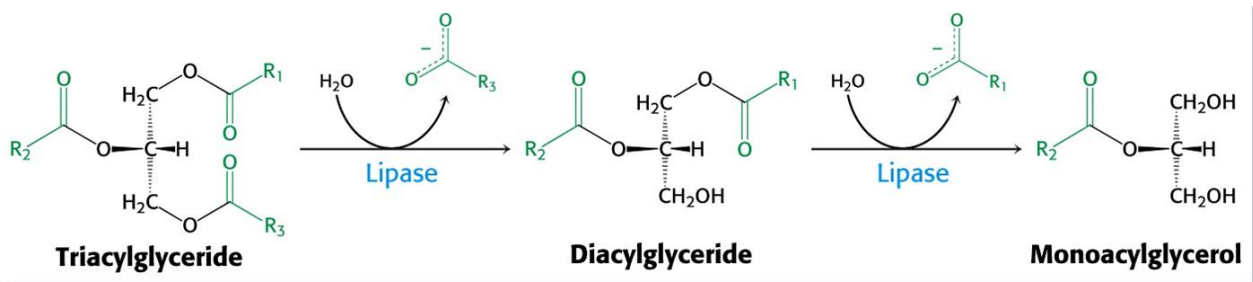
1. בריאות נפלט פחמן דו חמצני (CO_2) לאוויר ועקב כך חלה עליה/ירידה של ה- pH בנימי הדם שבריאות. בעקבות זאת עולה/יורדת לא משתנה הזיקה בין המוגלובין לחמצן בריאות.
2. בנימי הדם ברקמות עולה ריכוז ה- CO_2 , ה- pH עולה/יורד והזיקה בין המוגלובין לחמצן עולה/יורדת לא משתנה. מכאן שהחמצן נקשר להמוגלובין בריאות/ברקמות וניתק מן ההמוגלובין בריאות/ברקמות.
3. חולי סכרת סובלים לעיתים מנמק (מוות של תאים וריקבון הרקמה) בתאי הגפיים. ההסבר לכך קשור בקשירה של עודף הגלוקוז שבדם החולה להמוגלובין תוך היווצרות המוגלובין HbA1C. הזיקה של המוגלובין זה לחמצן גבוהה מזיקתו של ההמוגלובין של אדם בריא לחמצן. כתוצאה מכך משתחרר יותר/פחות חמצן מהמוגלובין HbA1C ברקמות.
4. תופעה דומה מתבטאת גם בסוכרת הריון. המוגלובין עוברי שונה בזיקתו לחמצן בהשוואה להמוגלובין של האם. זיקת המוגלובין עוברי לחמצן גבוהה מזיקת ההמוגלובין של האם לחמצן. לכן החמצן עובר מההמוגלובין של האם/העובר להמוגלובין של

האם/העובר כאשר האם חולה בסוכרת הריון עולה בדמה ריכוז HbA1C, ויעבור **יותר/פחות** חמצן מהאם לעובר.

5. הזיקה בין המוגלובין לחמצן מושפעת בין היתר גם מתהליכי חילוף חומרים בגוף. החומר DPG הוא אחד מן המטבוליטים בתהליך הגליקוליזה. DPG נקשר להמוגלובין ומפחית את זיקתו לחמצן. ירידה בפעילות הקסוקינאז גורמת לירידה בריכוז DPG **ולעליה/ירידה** בזיקת המוגלובין לחמצן. לחילופין ירידה בפעילות פירובט קינאז מעלה את ריכוז DPG כך ששחרור חמצן מן ההמוגלובין **יגדל/יקטן**.
6. בהרים לחץ החמצן הנמוך **מקשה/מקל** על קשירתו להמוגלובין. לכן, ריכוז DPG בדם אצל אנשים החיים בהרים הוא יחסית **נמוך/גבוה** מזה שבדם אנשים החיים בשפלה. גם בתנאים אלה הבעיה היא לא ריכוז החמצן הנקשר בריאות, אלא לחץ החמצן הנמסר לרקמות. העליה בריכוז ה-DPG מאפשרת מסירה של יותר חמצן לרקמות.
7. המוגלובין עוברי אינו מושפע מהחמר DPG ומכאן מוסברת הזיקה **הגבוהה/הנמוכה** של המוגלובין עוברי לחמצן.
8. פירוק מולקולת ההמוגלובין ל 4 תת יחידות בודדות **תגביר/תפחית** **לא תשנה** את הזיקה לחמצן. עקומת הקישור של ההמוגלובין במקרה כזה דומה לזו של מיוגלובין, אך בגלל אבדן האפקט האלוסטרי ההמוגלובין יקשור פחות חמצן בריאות וימסור פחות חמצן לרקמות

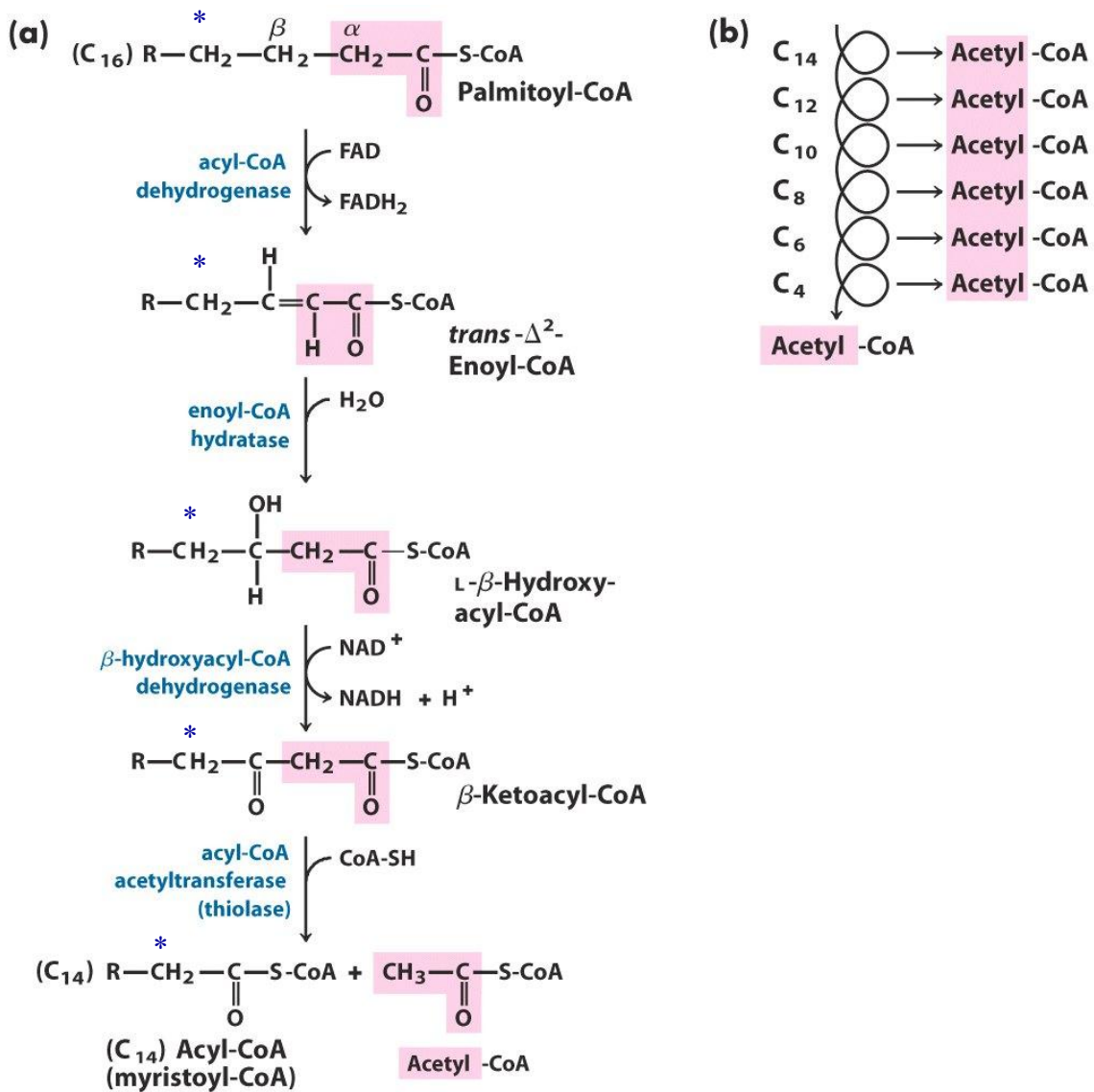
שאלה 4

- (כל סעיף 2 נק') במהלך עיכול המזון במערכת העיכול מתרחש פירוק אנזימטי של טרי-גליצרידים.
- א. לאיזו קבוצת מזון משתייכים הטריגליצרידים? הטריגליצרידים משתייכים לקבוצת השומנים/שמנים או כפי שהם מכונים בשפה המדעית ליפידים. ליפידים הם תרכובות אורגניות שאינן מתמוססות במים אך מתמוססות היטב בממסים אורגניים או כהליים. הטריגליצרידים הם צורת אגירה של ליפידים, והם מצויים בשמני מאכל ובמזונות "שומניים" ואף בתאי השומן בגוף.
 - ב. איזה אנזים מפרק טריגליצרידים במערכת העיכול ואיזה קשר הוא מפרק. ליפאז הוא האנזים שמפרק ליפידים במערכת העיכול. ליפאזות המופרשות מהלבלב מפרקות את הקשרים האסטרים של הטריגליצרידים בזמן שהם מרוכזים במיצלה (עם מלחי המרה). הקשרים האסטריים מחברים בין חומצות השומן לגליצרול. תגובת הפירוק מתוארת בתרשים הבא:



- ג. ערך ה-pH משתנה במהלך פרוק הטריגליצרידים. הסבר מה גורם לשינוי זה. שחרור חומצות

- השומן מהגליצרול גורם לחשיפת הקבוצות הקרבוקסילית לסביבה. קבוצות אלו הן חומציות, כלומר- מוסרות את הפרוטונים שלהן לתמיסה ולכן ערך pH יורד.
- ב. האם התוצרים המתקבלים בתהליך פירוק הטריגליצרידים הם הידרופיליים או הידרופוביים? הסבר את תשובתך. בפירוק טריגליצרידים מתקבלים שני סוגי תוצרים: גליצרול וחומצות שומן. גליצרול היא מולקולה כהלית המכילה קבוצות הידרוקסיליות ולכן הידרופילית. לחומצות השומן יש שייר הידרופובי ארוך ורק הקבוצה הקרבוקסילית בקצה שלהן יכולה להגיב עם תמיסה מימית. מכאן שזוהי מולקולה הידרופובית. הטריגליצרידים יותר הידרופוביים מתוצרי הפירוק שלהם, כיון שהקסוצות הקרבוקסיליות של חומצות השומן מחוברות לקבוצות ה-O של הגליצרול.
- ג. לפניך מבנה של חומצת שומן X שבה אחד הפחמנים מסומן רדיואקטיבית.
- $$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{C}^*\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$$
- בתהליך חמצון החומצה השומנית X להפקת אנרגיה, החומצה מתחמצנת במספר מחזוריים. האם תישאר החומצה השומנית מסומנת לאחר מחזור חמצון אחד? הסבר את תשובתך. לאחר מחזור חמצון אחד החומצה השומנית תשאר מסומנת, שכן בכל מחזור של חמצון בטא משתחררים שני הפחמנים הקיצוניים בצורת אצטיל קואנזים A. במחזור הראשון ישתחררו אם כן, הפחמן של הקבוצה הקרבוקסילית ופחמן אלפא שאחריו. לפי סימול זה הפחמן המסומן הוא פחמן גמא, ולכן לא יצא במחזור החמצון הראשון. (ראה סימון בכוכבית על המסלול ba)
- ד. היכן יימצא הפחמן המסומן לאחר שני מחזורי חמצון? הסבר את תשובתך. לאחר שני מחזורי חמצון ימצא הפחמן המסומן באצטיל קו A (הפחמן השני במולקולת האצטיל קו A). האצטיל קו A המסומן יכנס למעגל קרבס.



- ה. כמה מולקולות של אצטיל קואנזים A יתקבלו לאחר חמצון מלא של חומצה שומנית X זו? כיון שהחומצה מכילה 12 פחמנים יתקבלו לאחר חמצון בטא מלא 6 אצטיל קו A (איור b מתאר את יצירת האצטיל קו- A מחמצון חומצת שומן בת 14 פחמנים.
- ו. נתונה חומצה שומנית נוספת Y בה מספר הפחמנים שווה לחומצה X אך יש בה קשר כפול. האם בחמצון מלא של חומצה שומנית Y תתקבל כמות אנרגיה שווה או שונה מזו שתתקבל מחמצון מלא של החומצה X? הסבר תשובתך. בחמצון מלא של חומצה שומנית Y תתקבל כמות אנרגיה פחותה. שכן בחמצון חומצת שומן המכילה קשר כפול יש דילוג על השלב הראשון של יצירת הקשר הכפול בו נוצר $FADH_2$. במקרה שמדובר בקשר כפול מסוג ציס (הנפוץ ביונקים) פועל בשלב הראשון אנזים אחר, אנואיל קו A איזומראז, ההופך קשר כפול מסוג ציס לקשר כפול מסוג טרנס. מכאן ממשיך המסלול הרגיל של חמצון בטא.
- מבחינה מספרית- מחמצון מלא של חומצה X יתקבלו 80 מולקולות של ATP ואילו מחמצון מלא

של חומצה Y יתקבלו 78.5 מולקולות ATP (בלי לקחת בחשבון את 2 ATP הנדרשים לשפעול חומצת השומן)
החישוב: $10 \times 6 + (\text{אצטיל קו A הנכנסים למעגל קרבס}) + 1.5 \times 5 + 2.5 \times 5 = (\text{NADH})$
80

חלק ב- ליפידים וסוכרים

שאלה 5

א. (6 נק' להשלמת הטבלה) העתק את הטבלה הבאה למחברתך והשלם את המאפיינים של שלושת הדו סוכרים המופיעים בטבלה:

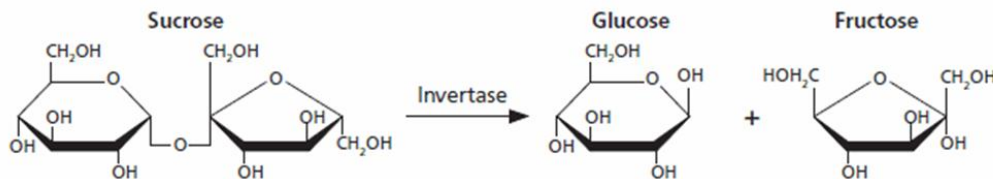
הדו סוכר	סוג הקשר הגליקוזידי	חד סוכרים מהם בנוי הדו-סוכר	כושר החיזור של הדו סוכר	נימוק לגבי כושר החיזור
מלטוז	$\alpha (1-4)$	D-2 גלוקוז	מחזר	יש OH חופשי על הפחמן האנומרי (מס' 1) בגלוקוז
סוכרוז	$\alpha (1-2)$	D גלוקוז ו D פרוקטוז	לא מחזר	כיון שהפרוקטוז מחובר לגלוקוז דרך הפחמן האנומרי (מס' 2), אין OH חופשי שיוכל להשתתף בתגובת חמצון-חיזור
לקטוז	$\beta (1-4)$	D גלקטוז ו D גלוקוז	מחזר	יש OH חופשי על הפחמן האנומרי (מס' 1) בגלוקוז

הפרוקטוז בצורת פורנוז. השאר בצורת פירנוז.

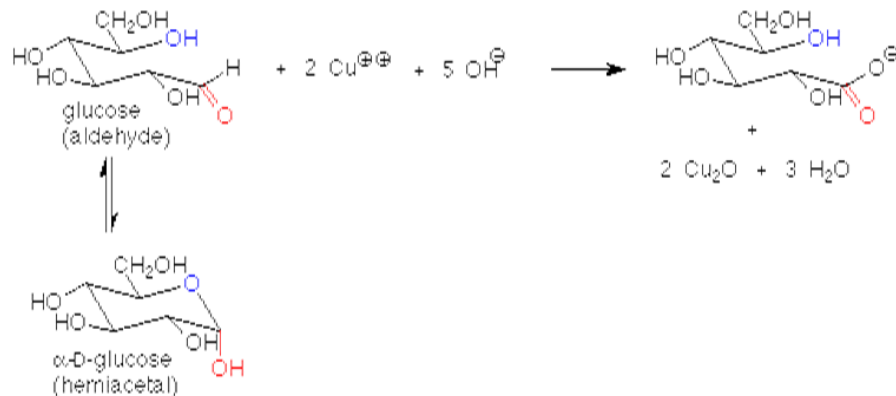
ב. האנזים אינוורטאז מפרק סוכרוז לשני חד סוכרים מהם הוא מורכב.

1. (1 נק') מה מקורו של שם האנזים? מדוע הוא נקרא כך (אינוורט = גורם להיפוך) האנזים מפרק סוכרוז לחד הסוכרים גלוקוז ופרוקטוז והדבר גורם להיפוך של זוית האור המקוטב. בעוד סוכרוז מסובב את האור המקוטב לכיוון מסוים. שני תוצרי הפירוק (בהם הפחמנים האנומרים ממוקמים בכיוון ימין של הטבעת)

מסובבים את האור המקוטב לכיוון ההפוך.



2. (1 נק') כיצד ניתן לקבוע במעבדה את פעילות האנזים אינוורטאז בפרוק סוכרוז.
על ידי תגובה לזיהוי סוכר מחזר, כגון שימוש בראגנט סמנר. בעוד הסוכרוז הוא סוכר לא מחזר שאינו מגיב עם ריאגנט סמנר, תוצרי הפירוק יכולים בסביבה בסיסית (חשובה להפיכת הפרוקטוז מקטון לאלדהיד) לפעול כסוכרים מחזרים ולהגיב עם הריאגנט.



שאלה 6

- א. (2 נק') רב סוכרים נבדלים זה מזה במספר תכונות. התייחס למבנה רב סוכרים וציין 3 תכונות המבדילות בין מבנה רב סוכרים שונים.

- מבנה מסועף או קווי (לדוגמה לעמילופקטין מבנה מסועף, הכולל קשרי אלפא 1-4 ו-1-6 ואילו לעמילוז מבנה קווי היוצר סליל.
- מבנה גרגרי או סיבי (לדוגמה- עמילן וגליקוגן יוצרים מבנה גרגרי בעוד שצ'לולוז וכיטין יוצרים מבנה סיבי)

- סוג הקשרים בין תת היחידות (לדוגמה בעמילן קשרי אלפא ואילו בצ'לולוז קשרי בטא-1-4)

- ב. (2 נק') מה ההבדל בין הומוגליקנים לבין הטרוגליקנים.

הומוגליקנים הם רב אוו אוליגוסוכרים המכילים רק סוג אחד של תת יחידות סוכריות. לדוגמה עמילן וצ'לולוז מורכבים מגלוקוז בלבד.

הטרוגליקנים מורכבים מסוגים שונים של תת יחידות סוכריות. לדוגמה- קבוצות הדם נקבעות על ידי פנטהסכרידים המורכבים מ-3 חד סוכרים שונים (O, B) או מ-4 חד סוכרים שונים (A)

- ג. עמילן הוא רב סוכר שבו מצויים בתערובת: עמילוז ועמילופקטין. בהוספת יוד לעמילן נוצר תצמיד בין היוד למרכיבי העמילן. עוצמת צבע התצמיד (%) מהערך המרבי מופיעה בטבלה לשאלה.

שם הרב סוכר	עצמות צבע תצמיד עם יוד (% מערך מרבי)
עמילן	16
עמילוז	100
עמילופקטין	1

1. (2 נק') התייחס למבנה השונה של עמילוז ועמילופקטין והסבר את התוצאות שבטבלה.
עמילוז המורכב מיחידות D גלוקוז הקשורות זו לזו בקשרי אלפא 1-4 יוצר מבנה של סליל. היוד נכנס לתוך הסליל ומשנה את צבעו מחום לכחול (עוצמת הצבע של התצמיד מוגדרת כמרבית - 100%). לעמילופקטין, בגלל המבנה המסועף שלו, המתבסס גם על קשרי אלפא 1-4, כאשר בין כל 24-30 יחידות של גלוקוז הקשורות בקשר 1-4 יש סיעוף של קשר 1-6, אין מבנה של סליל, אלא רק מעט מאוד בקצוות. לכן הוא כמעט לא מגיב עם יוד (1%). במולקולת העמילן המורכבת הן מעמילופקטין והן מעמילוז יש 16% מבנה של סליל המגיב עם היוד.
2. (2 נק') הסבר כיצד ניתן לקבוע על פי התוצאות שבטבלה את תכולת עמילוז ועמילופקטין בעמילן. מן העובדה שעוצמת הצבע היחסית של עמילן לאחר תגובה עם יוד היא 16% ניתן להסיק שאחוז העמילוז בעמילן הוא 15% ואילו אחוז העמילופקטין הוא 85%.

שאלה 7

התפתחות תקינה של חיידקים קשורה במידה רבה בשמירה על נוזליות הממברנה שלהם. נוזליות הממברנה מאפשרת דיפוזיה של חומרים דרכה. חיידקים מסוגלים לווסת את סוג חומצות השומן המרכיבות את הממברנה בכדי לאפשר את נוזליותה. (כל סעיף 2 נק')

- א. מוטנטים של חיידק אינם מסוגלים לייצר חומצות שומן לא רוויות וכתוצאה מכך הם מתים בקור. הסבר את התופעה הזו. בתנאי קור, ממברנה המורכבת רק מחומצות שומן רוויות תאבד מנוזליותה ותהפוך לדמוי- מוצקה (בדומה למרקם של אגר). במצב זה הממברנה לא תוכל למלא א תפקידה כחיץ בין פנים החיידק והסביבה החיצונית, וכמערכת המבקרת תנועה וכניסה/יציאה של חומרים. לכן החיידקים, שלא מסוגלים לשנות את הרכב חומצות השומן שלהם לחומצות לא רוויות (המכניסות אי סדר ורווחים לממברנה ומכאן נוזליות לממברנה) ימותו בקור.
- ב. האם מוטנטים אילו יוכלו להתקיים בטמפרטורות גבוהות? נמק את תשובתך. כן, גי בטמפרטורות גבוהות צריך ממברנה מסודרת שלא תהפוך לנוזלית מדי ו"תתאדה". מבנה זה מתקבל הודות ליצור חומצות שומן רוויות וארוכות היוצרות מבנה מסודר וצפוף.

- ג. האם מוטנטים אילו יוכלו להתפתח על מצע מזון המכיל חומצות שומן לא רוויות גם בקור? נמק את תשובתך. תאים יכולים כעקרון לקלוט חומצות שומן מהמזון ולשלב אותן בממברנות שלהם. השאלה היא- האם חומצות השומן הלא רוויות יוכלו לעבור דיפוזיה די מהירה לתוך ממברנות החיידקים, לפני שהממברנות יהפכו למוצקות ו"יקפאו".
- ד. 70% מחומצות השומן בחיידק שחי בטמפרטורה נמוכה הן חומצות מסועפות. הסבר מדוע. ידוע שבטמפרטורות קיצוניות חיידקים מייצרים פוספוליפידים מיוחדים המכילים סיעופים רבים עם קבוצות מתיל. במקרה של חיידקים תרמופילים המטרה היא עמידות הממברנה בפני טמפרטורות גבוהות. במקרה של חיידקים פסיכרופילים ניתן לשער שהמבנה המסועף יוצר אי סדר בממברנה ומאפשר שמירה על הנוזליות בטמפרטורות קיצוניות.

חלק ג- אימונולוגיה

שאלה 8

מחלת שיתוק ילדים נגרמת ע"י נגיף הפוליו. הנגיף האליים מגיע למעיים של האדם שנדבק בנגיף, משם חודר הנגיף לתאים ומתרבה בהם. במידה והנגיף חודר לזרם הדם הוא עלול לחדור לחוט השדרה ולפגוע בעצבים המפעילים שרירים רצוניים ולגרום לשיתוק. כיום קיימים שני תרכיבי חיסון המסוגלים למנוע את המחלה. האחד מורכב מנגיף פוליו מומת המוחדר לגוף בזריקה (IPV) השני מורכב מנגיף פוליו חי מוחלש הניתן בטיפות דרך הפה (OPV)

- א. (3 נק') למה יגרום כל אחד מתרכיבי החיסון (IPV ו-OPV) בגוף המוחסן?
שני התרכיבים מהווים חיסון פעיל. כלומר יגרמו להפעלת תגובה חיסונית כנגדם וליצירת תאי זכרון. ההבדל הוא במקום היוצרות הנוגדנים. הנוגדן הניתן דרך הפה (OPV) יגרום ליצירת נוגדנים גם במערכת העיכול, בעוד הנוגדן המוחדר בזריקה (IPV) יגרום ליצירת נוגדנים במערכת הדם והלימפה, ויכול לספק הגנה גם למערכת העצבים.
- ב. (2 נק') האם חיסון IPV הוא חיסון פעיל או סביל? הסבר תשובתך
כן, כי גורם לתגובה חיסונית ולזכרון. אולם כיון שמדובר בנגיף מומת הוא לא יחדור לחוט השדרה ויפגע במערכת העצבים
- ג. (2 נק') האם חיסון OPV הוא חיסון פעיל או סביל? הסבר תשובתך. כן, יגרום לערוך התגובה החיסונית וליצירת זכרון גם במערכת העיכול. כיון שהנגיף חי הוא יותר מסוכן. לכן יש לתת חיסון זה לאחר החיסון בזריקה בשני המקרים זה לא חיסון סביל. כי בחיסון סביל מספקים נוגדנים ולא נותנים לגוף להתמודד עם הנגיף.
- הנגיף המומת (IPV) אינו מתרבה בגוף ואינו גורם למחלה, אך במידה ונגיף אליים חודר למעיים של המוחסן ב IPV הוא יוכל להתרבות במעיים ולהשתחרר בהפרשות ולזהם את הסביבה.

הנגיף החי המוחלש (OPV) **מתרבה במעיים** אך אינו גורם למחלה בשל היותו מוחלש. במידה ונגיף **אלים** חודר למעיים של המוחסן ב OPV **הוא לא יוכל להתרבות במעיים** ולא ישתחרר בהפרשות ולא יזהם את הסביבה.
בטבלה הבאה מוצגים שני סוגי הנוגדנים הנוצרים בגוף כתגובה לשני סוגי החיסון:

סוג החיסון	נוגדני IgG בסרום הדם	נוגדני IgA במעיים
IPV	ריכוז גבוה של נוגדנים	אין נוגדנים
OPV	ריכוז גבוה של נוגדנים	יש נוגדנים

ד. (3 נק') התייחס לנתונים בטבלה 1 והסבר מה **היתרון** שיש לשימוש בנגיף החי המוחלש לעומת השימוש בנגיף המומת לשם חיסון בפני נגיף הפוליו? **היתרון הוא שהחיסון בנגיף החי המוחלש מאפשר יצירה והפרשה של נוגדני IgA למעיים, אשר מונעים התרבות של נגיף אלים במעים והפצתו לסביבה.**

ה. (3 נק') ציין ההבדל אחד בין נוגדני IgG לבין נוגדני IgA? **ההבדל החשוב לנידון בשאלה הוא שIgA מופרש (עובר טרנסציטוזה) ומגיע לחלל המעי, בעוד שIgG אינו מופרש למשטחים חיצוניים או לצינורות הריריים בגוף. IgA בניגוד לIgG בנוי בצורת דימר ולכן יכול להקשר לרצפטור לאזור הFc שמאפשר את מעברו דרך תאי האפיתל אל המעי.**

ילדים אשר מערכת החיסון שלהם מוחלשת אינם יכולים לקבל את תרכיבי החיסון נגד נגיף הפוליו. לכן מחפשים החוקרים דרך נוספת למניעת פגיעה של הנגיף האלים.
בעכברי ניסוי נמצא כי נגיף הפוליו האלים נקשר לקולטן המצוי על התאים ומאפשר את חדירת הנגיף לתאים.

ו. (3 נק') נמצא כי הזרקת ריכוז גבוה של קולטנים אלו לעכבר **הפחיתה** את נוכחות הנגיף האלים בתאים. הסבר תופעה זו. **הקולטנים שהוזרקו פעלו בצורה אנלוגית למעכב תחרותי של אנזים. הם נקשרו לנגיף וכך פחתה קשירתו לקולטנים המצויים על התאים ועוכבה חדירתו לתאים.**

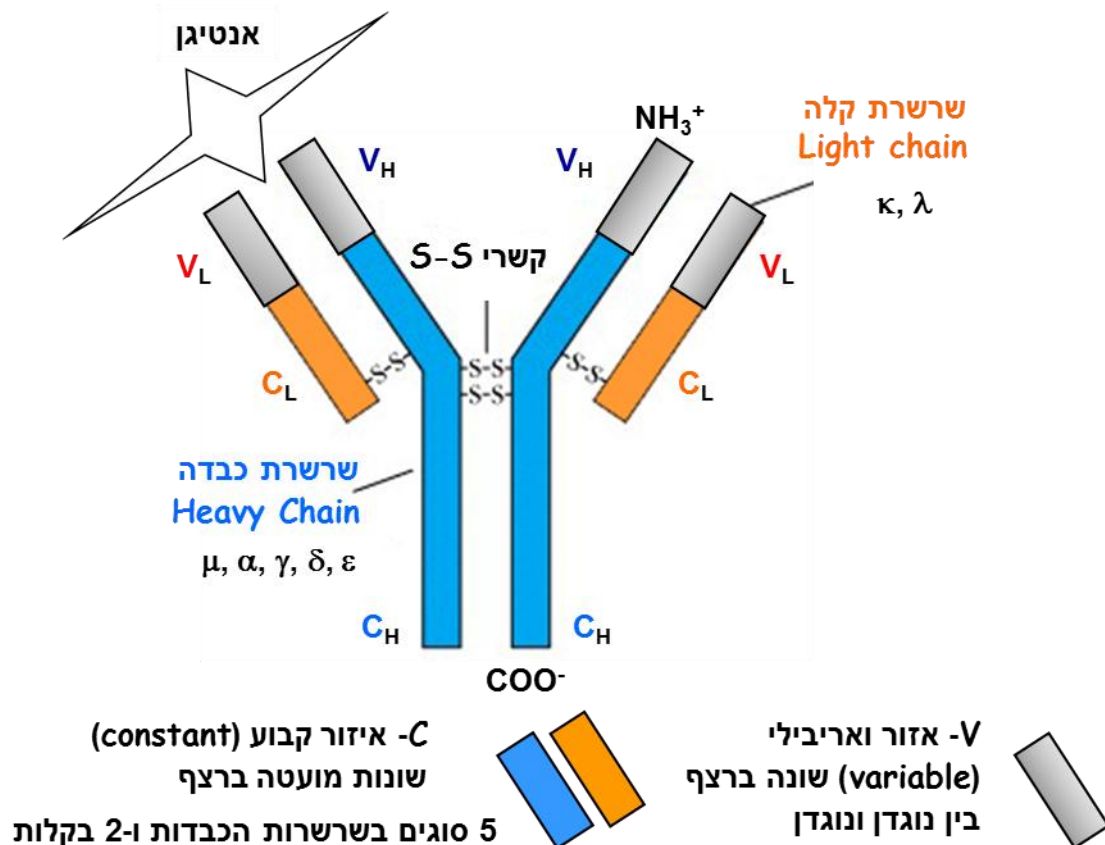
שאלה 9

מסה מולרית של נוגדן מקבוצת IgG היא 150.000 גרם למול.
במעבדה הוכנו שתי דגימות מנוגדן זה. האחת טופלה באנזים פפסין והשנייה במרקפטואתנול (חיזור ואלקילציה). דגימה אחת הופרדה למקטעים A ו-B והשנייה למקטעים C ו-D
בטבלה מסוכמים נתונים שהתקבלו לגבי כל אחד מהמקטעים:

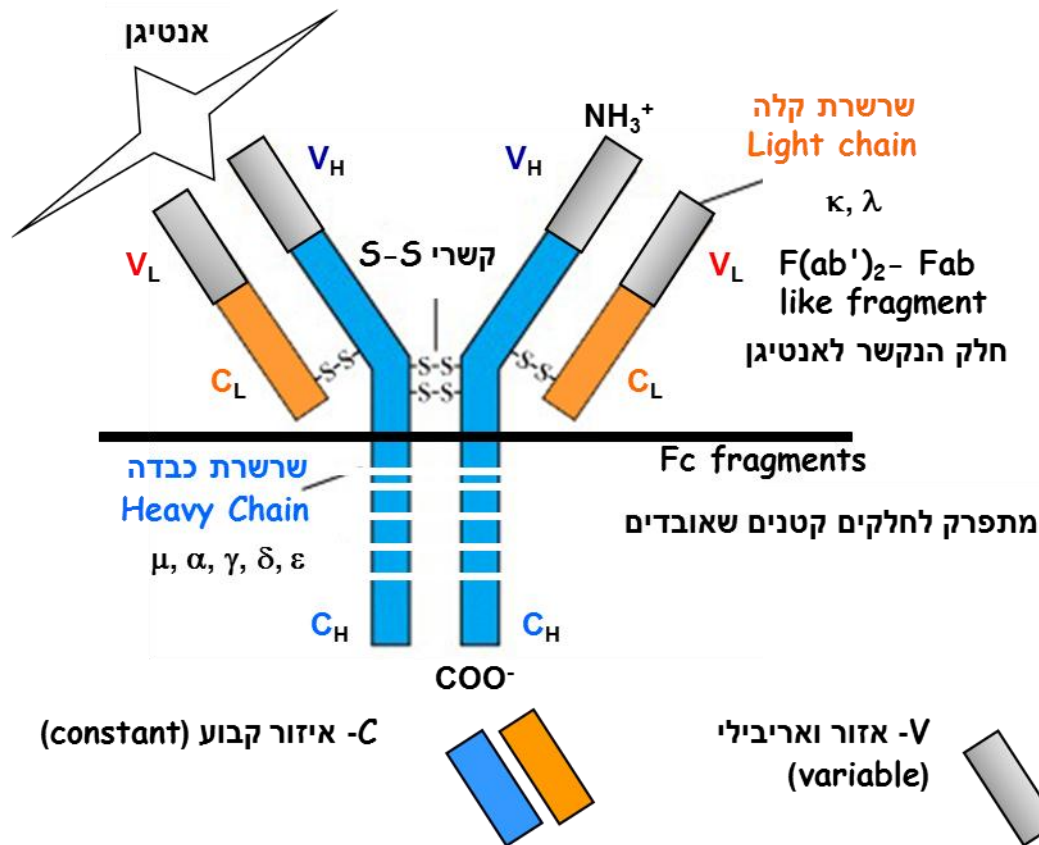
מספר הדגימה	מקטעים שהתקבלו בטיפול	מסה מולרית גרם למול	יכולת קשירה לדטרמיננטה האנטיגנית	יכולת הפעלת מערכת משלים
-------------	-----------------------	---------------------	----------------------------------	-------------------------

-	+	100.000	A	1
+	-	50.000	B	
-	-	53.000	C	2
-	-	23.000	D	

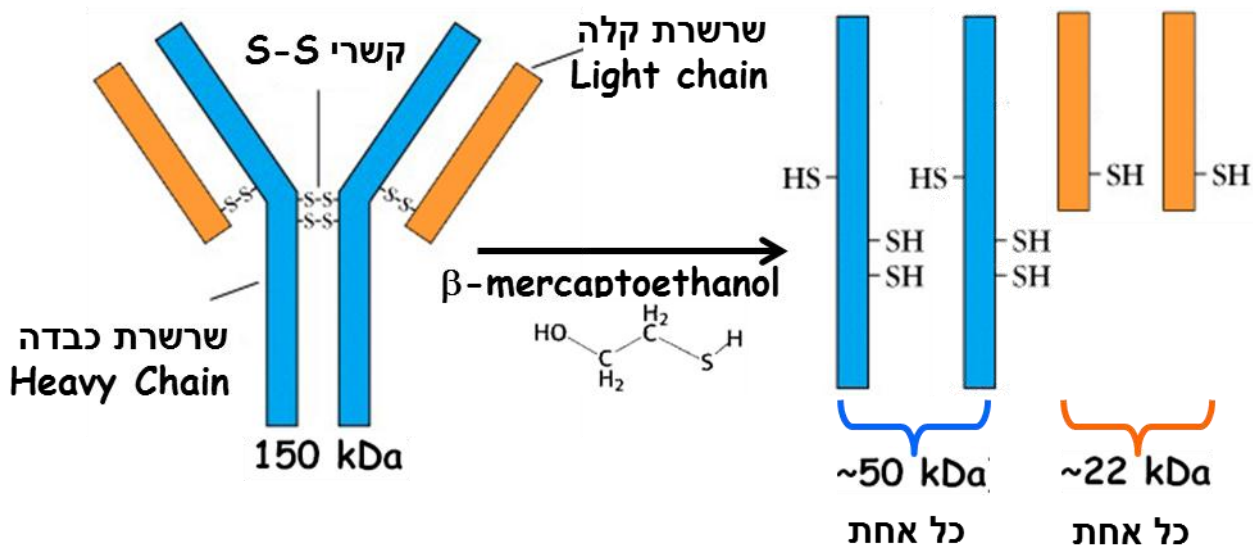
א. (2 נק') צייר באופן סכימטי את המבנה של הנוגדן IgG וציין על גבי הציור את חלקיו השונים של הנוגדן.



ב. (2 נק') העתק את הציור, סמן על גביו את מקום החיתוך ע"י האנזים פפסין ורשום את שמות החלקים המתקבלים בחיתוך.



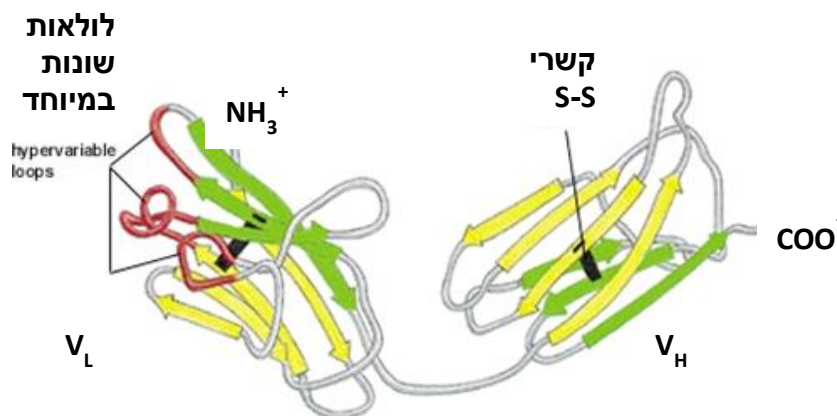
ג. (2 נק') העתק את הציור, סמן על גביו את מקום פעילות מרקפטואתנול ורשום את שמות החלקים המתקבלים כתוצאה מפעילות זו.



ד. (4 נק') איזו משתי הדגימות טופלה בפפסין ואיזו במרקפטואתנול? הסבר תשובתך תוך התייחסות לכל הנתונים שבטבלה.

דגימה 1 טופלה בפפסין. שכן בדגימה זו נתקבלו מקטע A במשקל מולקולרי של 100 גר למול הנקשר לאנטיגן אך אינו מסוגל להפעיל את המשלים. זהו Fab2. כן התקבל מקטע B שאינו נקשר לאנטיגן אבל מפעיל את המשלים. זהו FC , החלק הקבוע של מולקולת הנוגדן, שנחוץ

- לפעילויות ביולוגיות שונות של הנוגדן. לאזור זה ולאזור הציר של מולקולת הנוגדן (הקשור לאנטיגן) נקשר C1 של המשלים.
- דגימה 2 טופלה במרקפתואתנול אשר מפרק את הקשרים הדיסולפידיים הנחווים ליצירת המבנה הרביעוני. מקטע C הוא שרשרת כבדה (התקבלו 2 כאלו) ומקטע C הוא שרשרת קלה (התקבלו שתי שרשראות בחיתוך). התקבלו בקרוב הגדלים הצפויים על פי האיור שבסעיף ג. הפרוק לתת היחידות פוגע הן בקישור לאנטיגן והן בפעילויות הביולוגיות. שכן קישור לאנטיגן דורש לפחות Fab אחד, ופעילות ביולוגית דורשת שהאזור Fc יהיה מורכב משתי השרשראות הכבדות.
- ה. (3 נק') כל אחת מהשרשראות הקלות ומהכבדות של מולקולת הנוגדן בנויות מאזור משתנה ואזור קבוע. איזה מן האזורים אחראי לקישור הנוגדן לדטרמיננטה האנטיגנית? הסבר תשובתך. האיזור המשתנה של השרשרת הכבדה והקלה יוצר את אתר הקישור לאנטיגן. זהו אתר השונה בין נוגדן לנוגדן ומקנה את הספציפיות של נוגדן לאנטיגן מסוים.
- ו. (3 נק') מתוך מחקר של מאות נוגדנים נמצא כי באזור המשתנה של השרשראות יש 3 אזורים שונים במיוחד. אלו מתרכזים בסביבת חומצות אמיניות 30, 50 ו-90 ברצף הקווי. הסבר כיצד הם מתרכזים יחד באתר הקישור למרות המרחק ברצף הקווי שביניהם. 3 האזורים השונים במיוחד ממוקמים בלולאות היוצאות החוצה מן האזור המשתנה הארוז ביריעת בטא במבנה המרחבי של מולקולת הנוגדן כמודגם באיור. האזורים השונים במיוחד ממוקמים בקצות הלולאות ומהווים את אתר הקישור הייחודי של הנוגדן לאנטיגן:



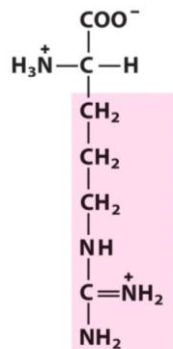
חלק ד- שאלות רבות ברירה

שאלה 10

10.1 איזו חומצה אמינית תנדוד באלקטרופוזיז ב $\text{pH}=6$ לכוון הקוטב השלילי?

- אספרטית
- גליצין
- גלוטמית

ד. ארגינין. ה pKaRn של ארגינין הוא 12.48. לכן החומצה טעונה חיובית ב $\text{pH}=6$ ותנדוד



Arginine

באלקטרופוזיז לכוון הקוטב השלילי. מצב היינון של ארגינין ב $\text{pH}=6$:

10.2 איזה מן הפפטידים הבאים אינו בולע אור באורך גל 280 ננומטר?

- א. גליצין-טירוזין-גליצין
- ב. גליצין-גליצין-אלנין
- ג. טירוזין-גליצין-אלנין
- ד. טירוזין-טירוזין-גליצין

נימוק: רק חומצות אמינו בעלות טבעות ארומטיות, טירוזין, פנילאלנין וטרפטופן, בולעות אור באורך גל 280 ננומטר. פפטיד ב אינו מכיל חומצות אלו.

10.3 בפפטיד 10 חומצות אמינו. בעקבות קשר בין מטענים שונים התקפל הפפטיד ליצירת מבנה

מרחבי. החלפת אחת החומצות האמיניות באחרת גרמה לפתיחת המבנה המרחבי. איזו מבין ההחלפות גרמה לפתיחת המבנה המרחבי?

- א. חומצה אספרטית הוחלפה בחומצה גלוטמית
- ב. חומצה אספרטית הוחלפה בגלוטמין
- ג. גלוטמין הוחלפה בגליצין
- ד. גליצין הוחלפה בגלוטמין

נימוק: במקרה זה מדובר בהחלפה של חומצה אמינית חומצית, הטעונה שלילית ב pH ניטרלי עם חומצה אמינית חסרת מטען. ניתן לשער שחומצה אספרטית היתה מעורבת בקשר יוני עם חומצה אמינית טעונה חיובית, כגון ליזין או ארגינין, או בקשר מימן עם חומצה אמינית אחרת, וההחלפה לגלוטמין שאינה טעונה גרמה לפתיחת המבנה השלישוני של החלבון.

10.4 באיזה מן התהליכים הבאים יוצא מימן?

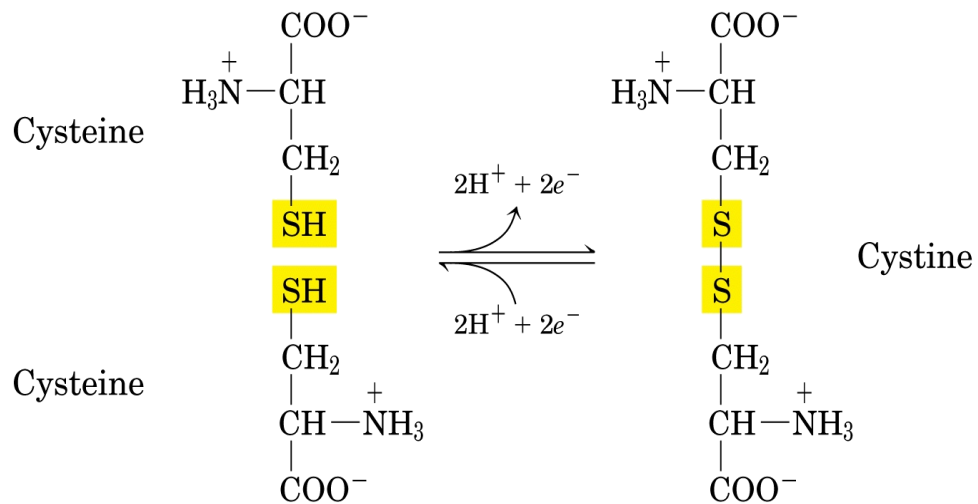
א. היוצרות דו פפטיד משתי חומצות אמינו.

ב. פרוק דו סוכר סוכרוז לשני חד סוכרים.

ג. היוצרות קשר S-S בין שתי מולקולות של חומצת אמינו ציסטאין.

ד. תהליך סיבון של שומן.

נימוק:



בא' וב' יש יציאה של מולקולת מים. בד- נוסף מימן לגליצרו.

10.5 במעבדה פרקו 4 דו סוכרים פרוק אנזימטי לשני חד סוכרים. המעקב אחר הפירוק נעשה במגיב סמנר. פירוקו של איזה מן הדו סוכרים ניתן למעקב במגיב סמנר?

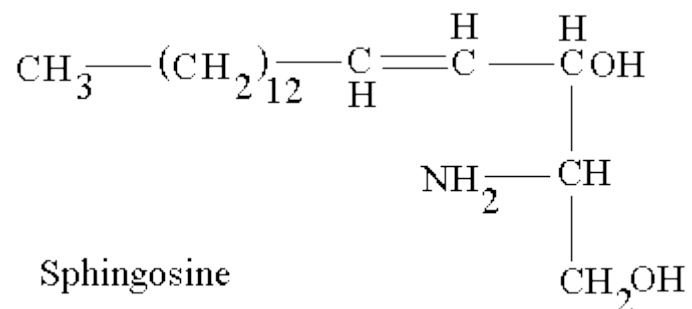
- א. לקטוז
- ב. מלטוז
- ג. איזו מלטוז
- ד. סוכרוז

נימוק: מגיב סמנר מזהה סוכרים מחזרים. תוצרי הפירוק של סוכרוז- גלוקוז ופרוקטוז הם סוכרים מחזרים בסביבה בסיסית, בעוד שסוכרוז עצמו איננו מחזר בגלל הקשר הגליקוזידי 1-2 בין ההידרוקסילים המחוברים לפחמנים האנומרים בגלוקוז ובפרוקטוז. לכן ניתן לעקוב אחר השינוי מסוכר לא מחזר לסוכרים מחזרים בעזרת ריאגנט סמנר. (לקטוז, מלטוז ואיזומלטוז הם כולם מחזרים).

10.6 באיזו מהתרכבות השומניות הבאות אין קשר אסטרי?

- א. גליצרו ארכידונאט
- ב. ספינגוזין
- ג. פוספוליפיד
- ד. שיעות דבורים

נימוק: בספינגוזין אין חומצת שומן ולכן אין קשר אסטרי בין חומצת השומן לחלקים אחרים במולקולה.



10.7 באיזה מן התהליכים הבאים משתחרר CO_2 ?

- א. גליקוליזה.
- ב. הידרוליזה של שומנים
- ג. מעגל קרבס (TCA)
- ד. דאמינציה של חומצה אמינית

נימוק: במעגל קרבס משתחררות 2 מולקולות של פחמן דו חמצני, בשלבים 3 ו-4 של המעגל

10.8 ערך K_M של אנזים:

- א. עולה עם העליה בריכוז המצע

- ב. יורד עם הירידה בריכוז האנזים
- ג. עולה עם העליה בטמפרטורה עד לטמפרטורה האופטימאלית של האנזים
- ד. יורד עם עליית ה-pH עד ל-pH האופטימאלי.
- נימוק: בתנאים אלו הזיקה בין האנזים והסובסטרט גדלה, כי יש התאמה טובה יותר בין מטעני הסובסטרט למטעני שיירי חומצות האמינו באנזים, שמאפשרת קישור טוב יותר ביניהם.
- 10.9 סיבה סבירה לכך שקשה לפתח תרכיב חיסוני יעיל כנגד נגיף השפעת היא:
- א. הופעת מוטציות שגורמות לשינויים בדטרמיננטות האנטיגניות
- ב. נגיף השפעת היא מחלה נגיפית וקשה לפתח תרופות נגד נגיף
- ג. נגיף השפעת תוקף בחורף כאשר מערכת החיסון מוחלשת
- ד. נגיף אינו מעורר תגובה חיסונית
- נימוק: זהו נגיף רנ"א ולכן יש שכיחות גבוהה של מוטציות נקודתיות שיכולות לגרום לשינויים בחלבוני הממברנה של הנגיף נגדם מיוצרים נוגדנים. במקרה של נגיף השפעת תתכן לא רק סחיפה אנטיגנית כתוצאה ממוטציות נקודתיות. אלא גם העברה אנטיגנית כאשר חל ערבוב בין מולקולות רנ"א אצל מאחסן משותף (חזיר, עוף)
- 10.10 ההבדל בין **קבוצות** הנוגדנים השונות הוא:
- א. במבנה השרשרת הקלה
- ב. במבנה השרשרת הכבדה
- ג. באזור הקישור לדטרמיננטה האנטיגנית
- ד. באזור השונה בשרשרת הקלה
- נימוק: קבוצות הנוגדנים נבדלות במבנה השרשרת הכבדה. כל קבוצה מכונה איזוטיפ.
- $\text{IgG-}\gamma$, $\text{IgA-}\alpha$, $\text{IgM-}\mu$, $\text{IgD-}\delta$, $\text{IgE-}\epsilon$