**סיכום מבנה הDNA**

ה-DNA היא מולקולת ענק המכילה את המידע התורשתי. הנוקליאוטיד הוא יחידת המבנה של ה־DNA. כל נוקליאוטיד בנוי משלושה רכיבים: זרחה, סוכר ובסיס חנקני. כל מולקולת DNA מורכבת ממספר עצום של נוקליאוטידים. מולקולת ה־DNA מורכבת משני גדילים שכל אחד מהם מורכב משרשרת של נוקליאוטידים. הגדילים קשורים ביניהם בקשרי מימן דרך הבסיסים החנקניים: A קשור ל-T ו-C קשור ל-G. הגדילים מאורגנים במרחב בצורה לוליינית כסליל כפול. בשל המבנה הדו-גדילי של מולקולת ה-DNA יש המכנים אותה "הסליל הכפול".

**מאפייני ה DNA**

 יציב מאד: המספר העצום של קשרי המימן בין שני גדילי ה-DNA מקנה למולקולה יציבות

יציבות ה-DNA חשובה לקיום החיים ולהעברת התכונות התורשתיות לדורות הבאים. נשמר במעבר בין הדורות: עקב יציבות המולקולה ותהליך שכפולה המדויק, ה־DNA נשמר בשלמותו בתאים הבונים את הגוף, וגם בצאצאים.

בעל הרכב אופייני למין וייחודי לפרט המבנה הבסיסי של מולקולות ה־DNA של האורגניזמים השונים הוא דומה. הן נבדלות זו מזו ברצף הבסיסים ובמספר זוגות הבסיסים.

יכול לעבור שינויים: למרות יציבותה, מדי פעם בפעם חלים שינויים במולקולת ה־DNA (שינויים ברצף הבסיסים או שברים במולקולה). שינויים אלו נקראים מוטציות\* ). המוטציות גורמות ליצירת מגוון תכונות באוכלוסייה ומאפשרות את השתנות המינים במהלך האבולוציה בתהליך הברירה הטבעית.

**שכפול DNA**

תאים בגוף מתרבים בדרך של חלוקת תא. מחזור החיים של תא הוא ההתרחשויות בתא מרגע שהוא נוצר ועד שהוא מתחלק. מחזור החיים של התא נחלק לשני שלבים עיקריים: אינטרפאזה: השלב שבין חלוקה לחלוקה במהלכו התאים גדלים בממדיהם, משכפלים את החומר התורשתי ומתכוננים לחלוקה. מיטוזה: שלב חלוקת התא.
לפני חלוקת התא מתרחש שכפול של ה-DNA. מכל מולקולת DNA נוצרים שני העתקים זהים שבעת חלוקת התא ייפרדו וכל אחד מהם יגיע לתא בת אחר. כך שני תאי הבת יקבלו מערך שלם של כל 46 מולקולות ה-DNA, והמידע הגנטי יישמר בשלמותו. בתאים שאינם מתחלקים, כמו רוב תאי העצב, לא מתרחש שכפול של ה-DNA. השכפול מבוצע על ידי אנזימים ייחודיים, והתאים משקיעים בו אנרגיה רבה
השכפול מבוצע על ידי אנזימי שכפול שמוסיפים בסיסים משלימים לכל אחד מהבסיסים בשני גדילי ה-DNA.

**ארגון הדנ"א בכרומוזום**

בתאים אאוקריוטיים כגון תאי האדם, מולקולת ה-DNA מאורגנת במבנה של כרומוזומים המצויים בגרעין התא. כל כרומוזום מורכב ממולקולת DNA אחת ארוכה, מפותלת, מסולסלת ודחוסה, ומחלבונים שונים התומכים בה כפיגום. מולקולות ה-DNA מלופפות ביעילות סביב צברי חלבונים דמויי חרוזים. ונדחס למבנה צפוף ומאורגן הנקרא כרומוזום. מבנה זה מסייע לארוז את ה-DNA בתוך גרעין התא שקוטרו כעשר אלפיות המילימטר, כלומר קטן פי 200,000 מהאורך הכולל של מולקולות ה-DNA. בתאים פרוקריוטיים יש מולקולת DNA בעלת מבנה בסיסי דומה למולקולות ה-DNA של האאוקריוטיים. היא נמצאת בציטופלסמה, ויש לה לרוב מבנה מעגלי.

בתחילת מחזור החיים של התא, כל כרומוזום מורכב ממולקולת DNA אחת. לקראת חלוקת התא, הכרומוזומים משתכפלים. כל כרומוזום שהוכפל מורכב משתי כְרֹומָ טידֹות אחיות שבכל אחת יש מולקולת DNA אחת הזהה למולקולת ה-DNA שבכרומטידה האחות. שתי הכרומטידות מחוברות זו לזו באזור הנקרא צֶנְטְ רֹומֶ ר. בזמן חלוקת התא לשני תאים, הכרומטידות האחיות נפרדות ומגיעות כל אחת לתא-בת אחר. בתאים שאינם מתחלקים לא מתרחש שכפול של ה-DNA.

**חשיבות פעילות האנזימים**

ב-DNA יש מידע הקובע אלו חלבונים ייווצרו בתאים. לחלבונים יש תפקודים רבים, חלקם הם אנזימים, חלקם חלבוני מבנה, הורמונים ועוד. תוצאת הפעילות של החלבונים מתבטאת בתכונות של התאים, ושל היצור כולו.

**כיצד המידע ב-DNA קובע את סוג החלבון הנוצר?**

מולקולות החלבונים הן שרשראות ארוכות של חומצות אמיניות. כל החלבונים בגוף הם צירופים של 20 סוגים בלבד של חומצות אמיניות! המידע הגנטי הדרוש ליצירת החלבון הוא למעשה רשימה של רצף החומצות האמיניות שמרכיבות אותו, והוא מצוי במקטע של DNA הנקרא גן. רצף של שלושה בסיסים הנקרא קודון לאורך אחד הגדילים של ה-DNA באזור הגן קובע חומצה אמינית אחת בחלבון. רצף השלָשות בגן ב-DNA קובע את רצף החומצות האמיניות בחלבון כולו. מערכת ההתאמה בין כל שלָשת בסיסים ב-DNA לבין כל אחת מ20- החומצות האמיניות הקיימות בטבע נקראת הקוד הגנטי או הצופן הגנטי

 תעתוק ותרגום המידע ליצירת החלבונים נמצא בגרעין ב-DNA ואילו יצירת החלבונים מתרחשת בריבוזומים המצויים בציטופלסמה. המידע הדרוש ליצירת החלבונים מועבר באמצעות מולקולה מתווכת שנקראת RNA-שליח mRNA בתאים פרוקריוטיים תהליך התעתוק ותהליך התרגום מתרחשים בציטופלסמה. בהמשך נתייחס לתהליך התעתוק ותהליך התרגום בתאים אאוקריוטיים. תהליך יצירת החלבונים כולל שני שלבים עיקריים:

**תהליך התעתוק – פירוט**

תהליך התעתוק מבוצע על ידי אנזים הנקרא אנזים מתעתק )RNA פולימראז( שמוסיף נוקליאוטידים על פי הרצף ב-DNA: מול ציטוזין )C )נקשר גואנין )G )ולהפך, מול תימין )T )נקשר אדנין )A )ומול אדנין נקשר לא תימין אלא נוקליאוטיד דומה לו שנקרא אורציל )U). RNA) Acid-Nucleic-Ribo –)המתווך בתהליכי תעתוק ותרגום ה-RNA-שליח הוא סוג של חומצת גרעין. מלבדו יש בתא עוד סוגים של RNA. נציין שניים מתוכם: RNA-מוביל )tRNA )ו-rRNA המרכיב את הריבוזומים. כמו ה-DNA גם ה-RNA בנוי מנוקליאוטידים. יש שלושה הבדלים בין ה-DNA ל-RNA: מולקולת ה-DNA היא דו-גדילית לכל אורכה, ואילו מולקולות ה-RNA ברובן הן חד-גדיליות. אחד מארבעת הנוקליאוטידים שונה: ב-RNA יש אורציל )U )במקום תימין. שאר הנוקליאוטידים )אדנין, ציטוזין וגואנין( משותפים לשניהם. הסוכר המרכיב את הנוקליאוטידים הוא שונה: ב-RNA הסוכר הוא ריבוז, ואילו ב-DNA הוא דאוקסיריבוז. שלבי תהליך התעתוק:



**תהליך התרגום –פירוט**

תהליך התרגום הוא תהליך יצירת חלבון בריבוזומים על פי ה-RNA שליח )mRNA). התהליך נקרא תרגום מאחר שבתהליך הזה מידע משפת הנוקליאוטידים )G C U A )מתורגם לשפת החומצות האמיניות. שלבי התהליך:



התחלת תעתוק ה-RNA-שליח הוא מקודון שמציין "התחלת קריאה"; זהו ה-AUG שהוא גם הקודון לחומצה האמינית מתיונין. התרגום מסתיים בקודון שמורה "הפסקת קריאה" (יש שלושה קודונים .)UGA ,UAG ,UAA כאלה לאחר היווצרותו, החלבון עובר תהליכי עיבוד שכולל הסרת קטעים מסוימים, והוספת קטעים אחרים, ורק לאחר מכן הוא עובר לציטופלסמה. בתאים פרוקריוטיים לא מתקיים תהליך עיבוד.

**התקפלות החלבונים ושינועם בתא**

החלבון הנוצר בתהליך התרגום מתקפל למבנהו המרחבי הייחודי. קיפול שגוי של החלבון משנה את מבנהו המרחבי ועלול לגרום לשיבוש פעילותו ולמחלות שונות. לאחר ההתקפלות מתרחשים בחלבון תהליכי עיבוד נוספים במערכת גולג'י (בתאים אאוקריוטיים(,) והוא משונע אל המקום בתא שבו הוא פועל. תהליכי בקרה מורכבים מכוונים את תהליכי שינוע החלבונים בתא לאתרי הפעילות שלהם. בתא נוצרים אלפי סוגים של חלבונים. חלקם פעילים בתא שבו הם נוצרים וחלקם מופרשים מן התא אל אתרי יעד אחרים בגוף לדוגמה, אנזימי עיכול המיוצרים בתאי דופן צינור העיכול ומופרשים אל חלל הצינור.

**ב. בקרה על פעילות גנים**

בכל התאים פועלים מנגנוני בקרה הקובעים אילו גנים יתבטאו בכל תא, וכן את העיתוי ואת מידת הביטוי של הגנים בתאים שונים. לגבי גנים המקודדים לחלבונים, המשמעות של המונח "ביטוי גנים" היא שהגנים עוברים תהליכי תעתוק ותרגום שבסופם נוצר חלבון פעיל. הבקרה מתקיימת בשלבים השונים במסלול מ-DNA לחלבון, החל מרמת ה-DNA, דרך רמת עיבוד ה- RNA ותרגום ה-RNA לחלבון, וכלה בפעילות החלבון. ביטוי הגנים בכל רמות הבקרה מבוקר על ידי אותות תוך-תאיים כמו חומרים שונים או נזקים שנגרמים ל-DNA, ועל ידי אותות חוץ-תאיים כמו הורמונים, גורמי גדילה, מתווכים עצביים ועוד. בכל התאים מצוי חומר תורשתי זהה, אולם לא כל הגנים מתבטאים בתאים במידה שווה. מנגנוני בקרה שונים קובעים אילו גנים מתוך כלל הגנום המצוי בגרעין יתבטאו. גנים הקשורים בתהליכי חיים בסיסיים מתבטאים בכל התאים. גנים אלה מכונים "גנים של משק בית". לדוגמה, גנים המקודדים לאנזימים של תהליך הנשימה התאית. תהליכי הבקרה חיוניים להתפתחות תקינה של איברים ורקמות, מאפשרים לגוף להתמודד עם שינויים בתנאי סביבה, ומונעים בזבוז משאבים שלא לצורך.

**תהליכי בקרה בהתפתחות העוברית**

תאי העובר הראשונים נקראים תאי גזע עובריים. תא גזע הוא תא לא ממוין שיכול להתחלק ולהתמיין לסוגי תאים שונים. תאי הגזע העובריים יכולים להתמיין לכל סוגי התאים בגוף. במהלך ההתפתחות העוברית מופעלים תהליכי בקרה מורכבים שגורמים להתמיינות תאי הגזע העובריים לתאים המרכיבים את הרקמות השונות בגוף, כגון תאי עצב ותאי שריר. בתהליך ההתמיינות חלים שינויים בתא: גודל, צורה, מטבֹוליות, ורגישות לאותות חיצוניים. בדרך כלל החומר הגנטי נשאר זהה. ההתמיינות היא תוצאה של השתקה בלתי הפיכה של גנים מסוימים באמצעות סימון. בעת חלוקות התא ה-DNA משתכפל, כולל סימון הגנים הכבויים. הגנים האחרים שלא הושתקו במהלך ההתמיינות, אינם מתבטאים כל הזמן. בתאים קיימים מנגנוני בקרה הקובעים את העיתוי ואת עוצמת הביטוי שלהם. הבנת תהליכי הבקרה הגורמים להתמיינות תאי גזע לתאים שונים מאפשרת שימוש בהם לצרכים רפואיים.

**תאי גזע בבוגר**

 גם באורגניזם הבוגר יש תאים המסוגלים להתמיין ולהתמחות. תאים אלו נקראים בבעלי-חיים תאי גזע. התחלקות תאי הגזע והתמיינותם מאפשרת תהליכי גדילה, שחזור רקמות שנפגעו עקב פציעה, וחידוש רקמות כמו אפיתל המעי, העור ורקמת הדם. תאי הגזע בבוגר הם בעלי פוטנציאל התמיינות קטן יותר מאשר תאי הגזע העובריים. לדוגמה, תאי הגזע של מח העצמות מתמיינים לתאי הדם השונים אך לא לתאי רקמות מסוג אחר.

**ג. מוטציות**

מוטציה היא שינוי ברצף הנוקליאוטידים ב-DNA. שינויים אלה עלולים להתרחש באופן טבעי בזמן שכפול הDNA- בשל טעויות של האנזים המשכפל, או כתוצאה מהשפעה של גורמים סביבתיים כגון קרינה. שינויים אלה עלולים לגרום לשינוי בחלבונים ועקב כך לשינוי בתכונות. סוג המוטציות והמקום ב-DNA שבו הן מתרחשות הם אקראיים. בתאים מתרחשות באופן טבעי מוטציות עקב טעויות של האנזים המשכפל, או בהשפעת גורמים סביבתיים המכונים מוטגנים )"יוצרי מוטציות"(. המוטגנים יכולים להיות פיזיקליים )כמו קרינה בעלת אנרגיה גבוהה(, חומרים כימיים או גורמים ביולוגיים )כמו נגיפים(. גורמים אלה עלולים לגרום פגיעה במבנה כתוצאה מיצירת קשרים כימיים שגויים או חיבור קבוצות כימיות לבסיסים ב-DNA, יצירת שברים במולקולות ה-DNA ועוד. 7 קורס מקוון: התא – מבנה ותפקוד, מטח רוב המוטציות מתוקנות על ידי אנזימי תיקון הסורקים את ה-DNA, מאתרים את הפגמים ומתקנים אותם.

יש שני סוגים עיקריים של מוטציות

: ♣ מוטציות נקודתיות שבהן השינוי הוא בבסיס אחד

. ♣ מוטציות כרומוזומליות שבהן השינוי הוא בקטעים גדולים של ה-DNA. לדוגמה: שבירה של קטעים, שבירה והדבקה במהופך או במיקום שונה באותה מולקולת DNA או באחרת.

**מוטציות של הוספה או החסרה של בסיס :**

מוטציה נקודתית מסוג הוספת בסיס או החסרתו גורמת להסטת מסגרת הקריאה וכתוצאה מכך לשינוי רצף הקודונים מנקודת המוטציה ואילך, ובהתאמה גם לשינוי ברצף החומצות האמיניות. החלבון הנוצר שונה במידה ניכרת מהחלבון המקורי ופעילתו נפגעת, בדרך כלל לחלוטין. המוטציה מובילה לרוב גם לשינוי אורך החלבון עקב יצירת קודון הפסקת תרגום מוקדם או ביטול קודון הפסקת תרגום.

מוטציות בתאי הגוף -תאים סומטיים עשויות להתבטא בצורה מקומית בתאים שהן נוצרו בהם ובתאים הנוצרים מהם, ואילו מוטציות בתאי הרבייה עשויות להתבטא בדורות הבאים. טעויות בתעתוק עשויות לגרום ליצירה זמנית בלבד של חלבונים פגומים, שלא כמו טעויות בשכפול הגורמות למוטציות קבועות וליצירת חלבונים פגומים דרך קבע בתא שבו אירעה המוטציה ובתאים שנוצרים מחלוקתו.

**מוטציות – הטוב והרע**

מוטציות – הרע

רוב המוטציות מזיקות לתפקוד התא או האורגניזם השלם. הן גורמות ליצירת חלבונים פגומים שאינם מתפקדים או מתפקדים בצורה פחות יעילה. מוטציות באזורי בקרה של גן עלולה לגרום לכך שלא יתרחש תעתוק של הגן ולכן החלבון לא ייווצר, או שהוא ייווצר בכמות קטנה מהדרוש. פגיעה בפעילות החלבונים עלולה לגרום למחלות. מוטציות בגנים המעורבים בתהליך חלוקת התא עלולות לגרום לסרטן.

**מוטציות – הטוב**

לא כל המוטציות מזיקות, לעיתים רחוקות נוצרות מוטציות המשפרות את תפקוד האורגניזם ואת מידת התאמתו לסביבה )כמו הדוגמה של גן מילנו(, או מוטציות ניטרליות שאינן משפיעות על השרידות וההתרבות.

**החשיבות האבולוציונית של המוטציות**

המוטציות מגדילות את השונות גנטית בין הפרטים באוכלוסייה. על שונות זו פועלת הברירה הטבעית: פרטים הנושאים תכונות המקנות להם יתרון בתנאי סביבה שורדים, מתרבים ומעמידים צאצאים הנושאים את תכונותיהם, ובהדרגה עולה שיעורם באוכלוסייה ביחס לפרטים שאין להם את התכונות האלה. אם תנאי הסביבה משתנים, פועלת הברירה הטבעית באותו האופן לטובת אלה המותאמים לתנאים החדשים. לעיתים שינוי בסביבה הופך מוטציה שהייתה בעבר ניטרלית או אפילו 9 קורס מקוון: התא – מבנה ותפקוד, מטח מזיקה למועילה, ולעיתים תכונה שבעבר העניקה יתרון לפרט, מקטינה את סיכוייו לשרוד ולהתרבות בתנאים החדשים. תהליכים אלה מביאים להשתנות האוכלוסיות במהלך הדורות