

המידע התורשתי – הדנ"א ושכפולו, מדנ"א לחלבון

בספר הלימוד: "התא מבנה ופעילות", פרק ד "גרעין התא ויצירת חלבונים", מעמ' 59, וכן פרק ט' "מחזור התא וחלוקתו", מעמ' 161.

א. מבוא - הדנ"א, החומר התורשתי

מולקולת הדנ"א, DNA (החומצה הדאוקסיריבונוקלאית, Deoxyribo Nucleic Acid) הינה מולקולה אורגנית מהסוג של חומצת גרעין והיא הנשא של המידע התורשתי ברוב היצורים החיים ולכן מהווה את "החומר התורשתי".

מולקולת הדנ"א חיונית לקיומו של התא החי והיא חייבת להימצא בכל תא. חומצות גרעין הן מולקולות גדולות הבנויות מיחידות החוזרות על עצמן, הנקראות נוקלאוטידים, ומולקולת הדנ"א מורכבת מאלפים עד מיליונים של נוקלאוטידים הקשורים יחדיו כשתי שרשראות הקשורות זו לזו ומשלימות זו את זו (כל נוקלאוטיד משרשרת אחת, מזווג לנוקלאוטיד מסוים בשרשרת השנייה).

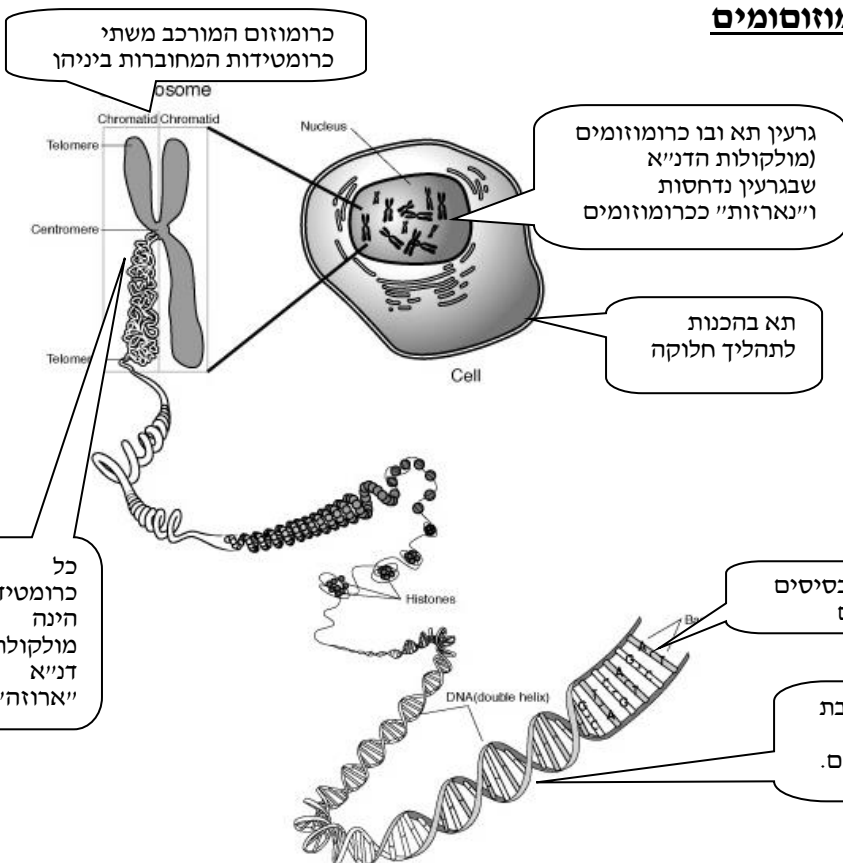
המידע התורשתי שאותו מכילה מולקולת הדנ"א נמצא ברצף הנוקלאוטידים של הגדילים שלה, והוא מהווה למעשה שלושה סוגים של מידע:

1. **מידע ליצירת החלבונים** ביצור החי (חלבונים מבניים ואנזימים).
 2. **מידע ליצירת מולקולות רנ"א** (רנ"א שלית, רנ"א מוביל ורנ"א ריבוזומלי, המרכיב את הריבוזומים).
 3. **מידע של בקרה על גנים** (הפעלת גנים ושיתוקם, בהמתאם לתהליכי בקרה והתמיינות ביצור החי. מבנה הדנ"א פוענח על ידי ווטסון וקריק בתחילת שנות החמישים של המאה העשרים, ומאז למדנו כי מולקולה זו אכן עונה על התכונות הנדרשות לחומר תורשתי:
1. הדנ"א מכיל מידע מקודד (מוצפן) המשפיע על "תכונות" היצור החי והמאפיינים התורשתיים שלו.
 2. קיים מנגנון לפיענוח הצופן (הקוד) של המידע התורשתי המוצפן בדנ"א ולתרגומו לפעילות ביולוגית, כלומר לתכונה.
 3. מבנה ותכונות הדנ"א מאפשרות לשכפל את המידע באופן שהעותקים המשוכפלים יהיו נאמנים באופן מוחלט למקור (פרט למקרים נדירים של שינויים הנקראים "מוטציות") ויועברו מדור אחד של תאים למשנהו בתוך היצור החי, ומן היצור הזה לצאצאיו, ומצאצאיו לצאצאיהם וכן הלאה.

ב. מולקולת הדנ"א מאורגנת ב כרומוזומוס

הקשר בין דנ"א וכרומוזום:

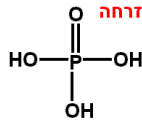
איור הכרומוזום שבציור משמאל, כפי שהוא מוכר לכם בוודאי, הוא האופן בו נראה הכרומוזום בשעת חלוקת התא. צורה זו של הכרומוזום, הנובעת מהאופן בו "ארוזה" מולקולת הדנ"א (בעזרת חלבונים כדוריים הנקראים "היסטונים"), אופיינית רק לתהליכי החלוקה, המיטוזה או המיוזה. בין חלוקת תא אחת לזו שלאחריה "פרושים" הכרומוזומים בתוך גרעין התא, כלומר אינם דחוסים במידה כה רבה, ואין אפשרות להבחין בהם.



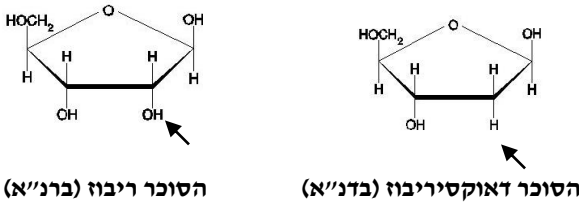
מבנה מולקולת הדנ"א

מולקולת הדנ"א, כחומצת גרעין, מורכבת משרשראות ארוכות של יחידות החוזרות על עצמן הנקראות נוקלאוטידים. נוקלאוטיד היא מולקולה אורגנית קטנה הבנויה משלושה מרכיבים - מסוכר, מבסיס ומקבוצת זרחה.

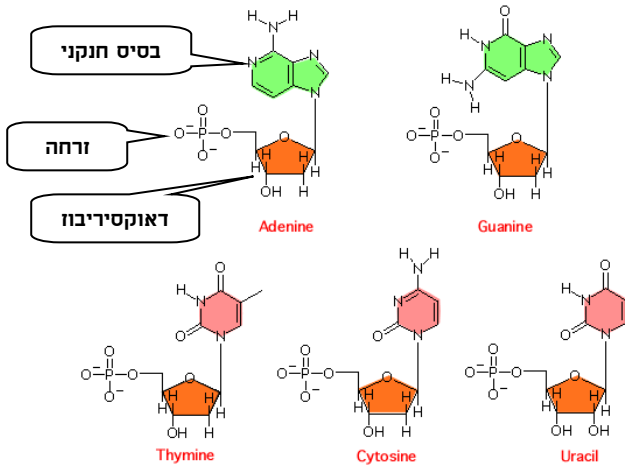
1. **קבוצת זרחה (פוספט) - שייר של חומצה זרחתית**
 המכונה גם זרחה או פוספט (זרחן) = Phosphorus.



2. **סוכר** בעל חמישה פחמנים הנקרא **דאוקסיריבוז** (ריבוז שחסר לו אטום חמצן). במולקולת הרנ"א (ראו בהמשך) נכלל הסוכר ריבוז (כלומר, לא חסר לו אטום חמצן).



3. **בסיס חנקני** - בכל נוקלאוטיד המרכיב את הדנ"א יש אחד מארבעת הבסיסים החנקניים: אדנין (A), תימין (T), גואנין (G) וציטוזין (C). במולקולת הרנ"א (ראו בהמשך) נכלל הבסיס החנקני אוראציל (U) במקום התימין, וכן הסוכר ריבוז, במקום הדאוקסיריבוז.

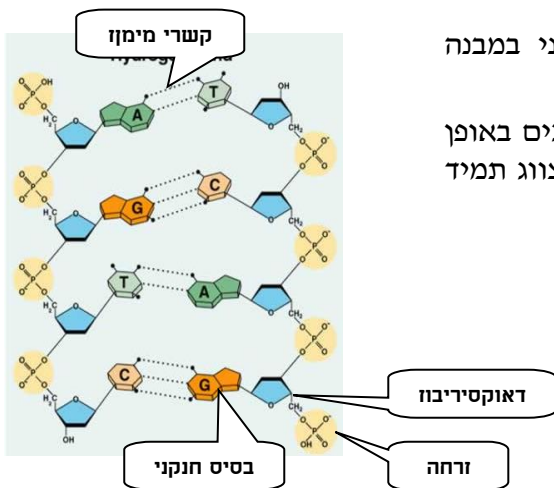


הנוקלאוטידים מאורגנים במולקולת הדנ"א בשני גדילים כל גדיל מורכב משרשרת ארוכה של נוקלאוטידים הקשורים זה לזה כך שנוצר "שלד" של יחידות סוכר וזרחה הקשורות זו לזו לסירוגין, ולכל יחידת סוכר קשור בסיס חנקני.

שני הגדילים במולקולת הדנ"א מלופפים האחד סביב השני במבנה הנקרא "הסליל הכפול".

שימו לב שזוגות הבסיסים החנקניים משני גדילי הדנ"א מזווגים באופן מסוים: אדנין (A) מזווג תמיד עם תימין (T), וגואנין (G) ומצווג תמיד עם ציטוזין (C).

וכך מתקבלים תמיד זוגות של A-T ושל G-C.



ההתאמה הייחודית בין זוגות הנוקלאוטידים נובעת מהתאמה מרחבית ייחודית בין מולקולות אלה, למעשה בין קשרי המימן שביניהם. בין האדנין לתימין (ראה איור למעלה) נוצרים שני קשרי מימן ובין הגואנין לציטוזין נוצרים שלושה קשרי מימן. להתאמה המרחבית הייחודית בין זוגות הבסיסים, A-T ו-G-C, כפי שבאה לידי ביטוי במספרם השונה של קשרי המימן ביניהם, קיימת תרומה מכרעת לתפקודו של החומר התורשתי בתהליכי השכפול, התיעוק והתרגום.

קשרי המימן בין שני גדילי הדנ"א הינם קשרים חלשים יחסית, החזקים מספיק כדי לאפשר זיווג מתאים של הנוקלאוטידים בדנ"א, ולכדי לייצב את מולקולת הדנ"א, אך יחד עם זאת, הינם חלשים מספיק כדי לאפשר הפרדה מהירה בין זוגות הנוקלאוטידים בתהליך שכפול הדנ"א ובתהליכי יצירת החלבונים (ראו בהמשך).

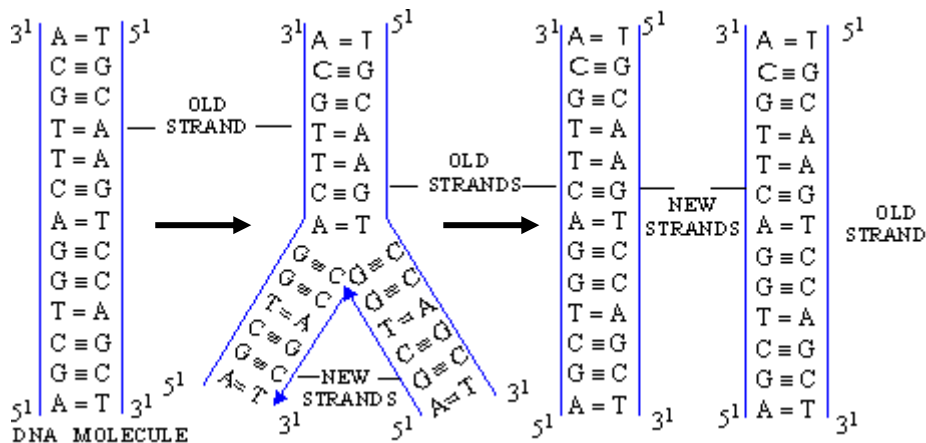
ג. שכפול מולקולת הדנ"א

אחד התהליכים הבסיסיים המאפיינים את היצורים החיים היא יכולתם של התאים להתחלק, תכונה הכרחית הן להמשכיות והן להתרבות ברמת התא וברמת היצור הרב-תאי: תא אם מתחלק ומתקבלים ממנו שני תאי בת זהים, תהליך הנקרא **חלוקת מיטוזה**.

כדי שתתרחש חלוקת תא ויתקבלו שני תאי בת זהים מתחייבת הכפלת החומר התורשתי וחלוקתו המדוייקת בין שני תאי הבת (המקרה של חלוקת המיטוזה, המוביל ליצירת תאי מין מעט שונה, אך מתבסס גם הוא על אותם העקרונות של שכפול הדנ"א).

תהליך שכפול הדנ"א, כלומר הכפלת החומר התורשתי בתא, מקדים, אם כן, לתהליכי חלוקת התא (המיטוזה והמיטוזה), ובידי ביטוי בהכפלת הכרומוזומים. כל אחת ממולקולות הדנ"א החדשות שנוצרו בתהליך ההכפלה מהווה כרומוטידה בכרומוזום הנראה לעין, ובמהלך חלוקת התא הן מתפצלות זו מזו ועוברות ככרומוזום עצמאי לכל אחד מתאי הבת.

תהליך שכפול הדנ"א מתבסס על ההתאמה הייחודית בין זוגות הנוקלאוטידים (AT ו-GC), ובמהלכו משלים הנוקלאוטיד אדנין את הנוקלאוטיד תימין, והנוקלאוטיד גואנין את הנוקלאוטיד ציטוזין, כך שעל כל אחד מהגדילים המקוריים נוצר גדיל משלים. תהליך השכפול הדנ"א מכונה על כן "שכפול שמרני למחצה", מאחר שכל אחת משתי מולקולות הדנ"א שנוצרו במהלכו מורכבת מגדיל מקורי ומגדיל חדש.



1. מולקולת דנ"א מקורית המורכבת משני גדילים "מקוריים".

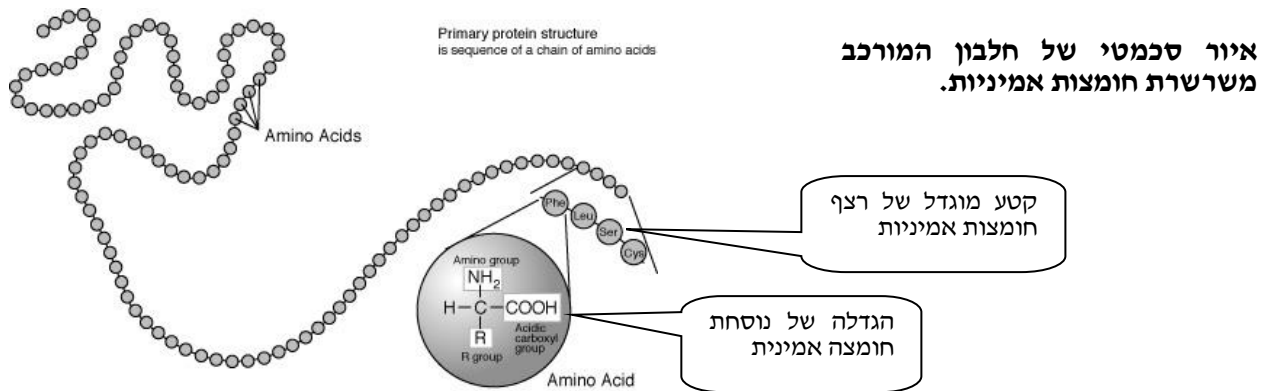
2. מולקולת הדנ"א מקורית בתהליך שכפול – על כל גדיל מקורי נבנה גדיל משלים חדש

3. שתי מולקולות חדשות של דנ"א, שכל אחת מהן מורכבת מגדיל מקורי ומגדיל חדש שנבנה על פיו.

ד. בדנ"א מוצפן המידע ליצירת החלבונים

הדנ"א הוא החומר המועבר בתורשה מאורגניזם לצאצאיו, והוא מבצע את הבקרה של פעילויות התא. עיקר הבקרה אינה מתבצעת ישירות על ידי הדנ"א עצמו, אלא באמצעות חלבונים (אנזימים וחלבונים מבניים שונים) המעורבים בתהליכים בגוף החי והקובעים את התכונות הפיסיות והכימיות של היצור החי.

החלבונים הם, כידוע לכם, מולקולות אורגניות שכל אחת מהן בנויה משרשת מקופלת של חומצות אמיניות, והן נבדלות זו מזו במספר החומצות האמיניות שבשרשרת, בסוגן ובסדר שלהן. רצף החומצות האמיניות קובע את צורת החלבון ואת פעילותו, ונקבע על ידי הדנ"א.



החלבונים מורכבים בתא בריבוזומים, על פי מידע הנמצא בדנ"א. המידע בדנ"א להרכבת החלבונים הינו מידע לרצף החומצות האמיניות המרכיבות את החלבון. מידע זה מתבסס על כך שלכל חומצה אמינית יש רצף ייחודי של שלושה נוקלאוטידים (או מספר שלשות המקודדות לחומצה זו), כך שהרצף של שלשות הנוקלאוטידים מקודד לרצף של החומצות האמיניות המרכיבות את החלבון. רצפי שלשות הנוקלאוטידים המקודדים לחומצות האמיניות מהווים את "הקוד הגנטי" המוצפן בדנ"א. כל שלשת נוקלאוטידים המקודדת לחומצה אמינית נקראת "קודון". מאחר וקיימות 20 חומצות אמיניות שונות, ומארבעה בסיסים חנקניים ניתן להרכיב 64 צירופים שונים של שלשות (4³=), הרי לכל חומצה אמינית מתאימות שתי שלשות נוקלאוטידים או יותר.

את הקוד הגנטי ניתן לארגן בטבלה הנקראת "טבלת הקוד הגנטי", כגון הטבלה באיור משמאל.

		בסיס שני															
		U			C			A			G						
בסיס ראשון (קצה 5')	U	UUU Phe	UUC	UUA Leu	UUG	UCU Ser	UCC	UCA	UCG	UAU Tyr	UAC	UAA Stop	UAG Stop	UGU Cys	UGC	UGA Stop	UGG Trp
	C	CUU Leu	CUC	CUA	CUG	CCU Pro	CCC	CCA	CCG	CAU His	CAC	CAA Gin	CAG	CGU Arg	CGC	CGA	CGG
	A	AUU Ile	AUC	AUA	AUG Met or start	ACU Thr	ACC	ACA	ACG	AAU Asn	AAC	AAA Lys	AAG	AGU Ser	AGC	AGA	AGG Arg
בסיס שלישי (קצה 3')	G	GUU Val	GUC	GUA	GUG	GCU Ala	GCC	GCA	GCG	GAU Asp	GAC	GAA Glu	GAG	GGU Gly	GGC	GGA	GGG

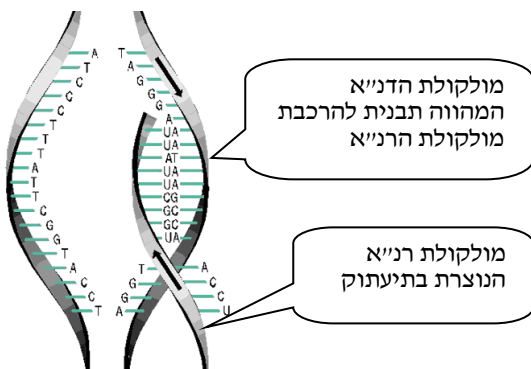
הבסיס (נוקלאוטיד) הראשון בכל שלשה מיוצג בצד שמאל של הטבלה, הבסיס השני בחלקה העליון, והבסיס השלישי בצידה הימני.

לדוגמא: הקודון UUU (בפינה השמאלית העליונה) מקודד לחומצה האמינית פנילאלאנין (Phe).

שימו לב כי בטבלה נכללים גם קודון ל"תחילת קריאה" (Met, לחומצה האמינית מתיונין), המסמן את תחילתו של גן חדש בגדיל הדנ"א, וקודונים להפסקת קריאה (UAA, UAG ו-UGA), המסמנים את סופו של הגן ברצף הנוקלאוטידים שבגדיל הדנ"א.

ה. המסלול מדנ"א לחלבון

תהליך הזרימה והתרגום של המידע תורשתי מרצף הנוקלאוטידים שבדנ"א לרצף החומצות האמיניות שבחלבון הוא דו-שלבי: השלב הראשון נקרא **תיעתוק** והשלב השני נקרא **תרגום**.



1. תהליך התיעתוק (transcription) - בניית מולקולת רנ"א של

mRNA) על פי רצף הבסיסים באחד מגדילי הדנ"א. בתהליך זה המידע שבדנ"א מועתק (עדיין בצופן) למולקולה מתווכת - הרנ"א-שליח (mRNA), אשר בהמשך נקשרת לריבוזומים, ועל-פיה נוצרות בריבוזומים מולקולות החלבון. ניתן לומר כי **בתהליך התיעתוק מועתק הקוד ליצירת החלבון מ"שפת הדנ"א" (רצף הנוקלאוטידים שבדנ"א) ל"שפת הרנ"א" (רצף הנוקלאוטידים שברנ"א שליח)**. תהליך התיעתוק, בדומה לתהליך שכפול הדנ"א, מתבסס על התאמתם הייחודית זה לזה של זוגות הנוקלאוטידים.

מולקולת הרנ"א (Ribo Nucleic Acid) הינה אחת מחומצות הגרעין, והיא ממלאת תפקידים במעבר שבין המידע התורשתי בדנ"א לבין הרכבת החלבונים בתא. על פי תיפקודם, ניתן לחלק את הרנ"א לשלושה טיפוסים עיקריים:

רנ"א-שליח (mRNA) – נוצרת בתהליך התיעתוק, על פי תבנית גדיל הדנ"א המכיל את המידע ליצירת החלבון.

רנ"א-מוביל (tRNA) – מובילה חומצות אמיניות אל הריבוזום בו נוצר החלבון בתהליך התרגום.

רנ"א-ריבוזומי (rRNA) – מולקולה המרכיבה את הריבוזום, הגופיף בו מתרחש

למולקולת הרנ"א שלושה מאפייני מבנה המבדילים אותה ממולקולת הדנ"א:

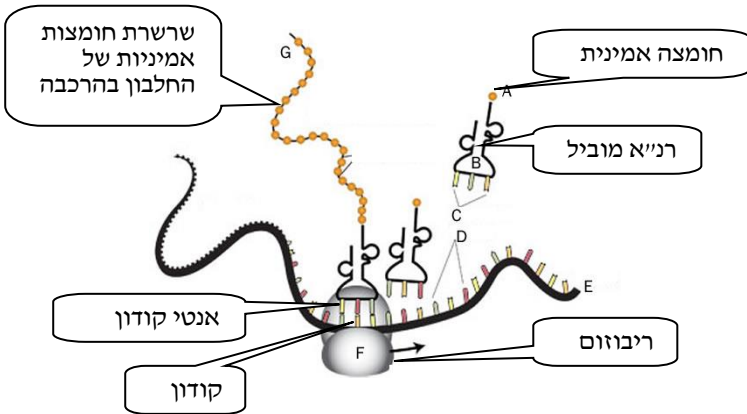
א. מולקולת הרנ"א בנויה, בדרך כלל, משרשרת חד-גדילית של נוקלאוטידים.

ב. במולקולת הרנ"א הנוקלאוטיד **אורציל (U)** "מחליף" את הנוקלאוטיד תימין (T) כמשלים של הנוקלאוטיד אדנין (A).

ג. בנוקלאוטידים של מולקולת הרנ"א נמצא הסוכר **ריבוז** ולא הסוכר דאוקסיריבוז (הנמצא בנוקלאוטידים של הדנ"א).

2. **תהליך התרגום (translation)** - הרכבת רצף חומצות אמיניות (כלומר חלבון) על פי רצף הקודונים שברנ"א שליח שנוצר בתהליך התיעתוק. יש לשים לב כי **החומצות האמיניות אינן נוצרות בתהליך התרגום**, אלא רק מורכבות בו "בסדר הנכון", בהתאם לרצף הנוקלאוטידים שבדנ"א. בתהליך התרגום מתורגמת "שפת חומצות הגרעין" (רצף הנוקלאוטידים) ל"שפת החלבונים" (רצף החומצות האמיניות המרכיב את החלבון).

איור סכמטי של תהליך התרגום:

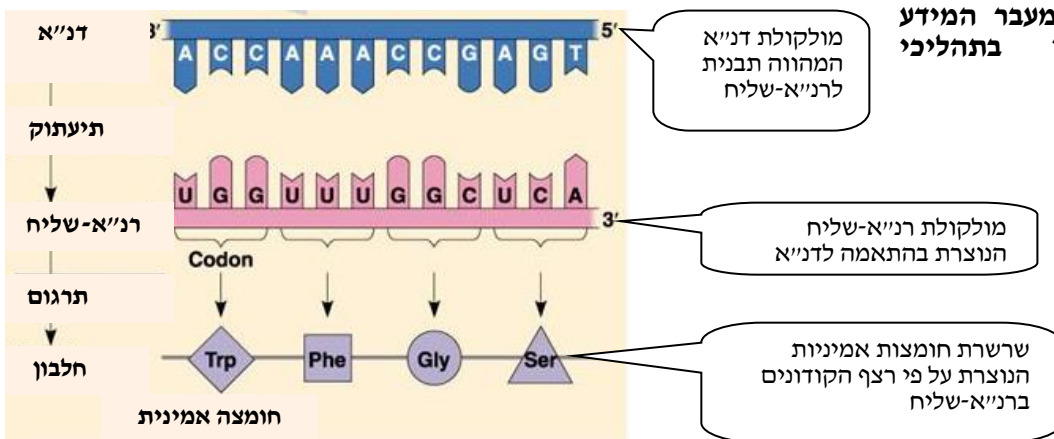


לכל חומצה אמינית יש מולקולת רנ"א מוביל הנקשרת אליה באופן יחודי, ומובילה אותה אל הקודון המתאים ברצף הקודונים שבמולקולת הרנ"א שליח הקשורה לריבוזום

במהלך התרגום מתקדם הריבוזום קודון אחר קודון, לאורך הרנ"א שליח, ולכל קודון עליו נמצא הריבוזום נקשרת מולקולת הרנ"א מוביל המתאימה, המביאה עימה את החומצה האמינית הייחודית הקשורה אליה.

וכך, בזו אחר זו, נקשרות זו לזו החומצות האמיניות בקשר פפטידי ויוצרות שרשרת חומצות אמיניות ("שרשרת פוליפפטידית") המהווה את החלבון, שרשרת השהרצף שלה מתאים לרצף הנוקלאוטידים במולקולת הדנ"א, שהוא למעשה הגן המקודד לחלבון זה.

איור סכמטי של מעבר המידע מהדנ"א לחלבון בתהליכי התיעתוק והתרגום



סכמה מסכמת של שלבי המעבר מדנ"א לחלבון: דנ"א → תיעתוק → רנ"א → תרגום → חלבון

בהצלחה!

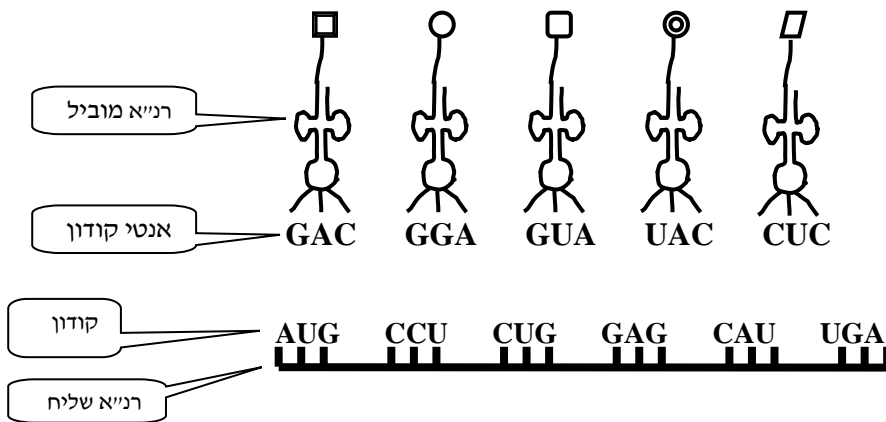
שאלות לתירגול הפרק על החומר התורשתי והרכבת החלבונים

1. היעזרו בטבלת הקוד הגנטי שבעמוד זה ורישמו במלבנים הריקים ששטבלה הבאה את החומצות האמיניות המתאימות, כך שיתקבל רצף החומצות האמיניות של השרשרת הפוליפטידית שתתקבל בתהליך התרגום של מולקולת רנ"א-שליח זו.

T	A	C	A	G	T	C	C	T	A	A	C	G	A	C	C	G	T	רצף הדנ"א
A	U	G																רצף הרנ"א שליח:
																		רצף החומצות האמיניות

כיוון התיעתוק →

2. לפניכם איור בו מתואר רצף מולקולת רנ"א אוחמישה תצמידים של חומצה-אמינית-רנ"א-מוביל המתאימים לקודונים שבקטע מולקולת רנ"א שליח זו. התוכלו "להוביל" (באמצעות חיבור בקו) כל תצמיד לקודון המתאים לו?



- השוני בסדר החומצות האמיניות בין החלבונים של יצורים שונים נובע מההבדל ב:
 - סוגי הבסיסים בדנ"א.
 - היחס המספרי בין הבסיסים בדנ"א.
 - סדר הבסיסים בדנ"א.
 - הרכב החומצות האמיניות במזונם של היצורים.
- הרכב מולקולת הדנ"א של כל הקרפדות מראה מאפיין קבוע של יחס בין:
 - תימין : ציטוזין.
 - זרחה : ריבוז.
 - אדנין : גואנין.
 - תימין : אדנין.
- במקטע רנ"א שליח של חיידק היו 240 נוקלאוטידים. מה אורך השרשרת הפוליפטידית, ביחידות של חומצות אמיניות, שנוצרה עפ"י אותו מקטע?
 - 80.
 - 120.
 - 240.
 - 720.
- לפניך קטע של גדיל דנ"א ובו 9 נוקלאוטידים: CAGTTGCAT. אל גדיל זה מתקשר אנזים מתעתק (רנ"א פולימראזה). איזה מהרצפים הבאים של רנ"א ייוצר בתהליך התיעתוק המתרחש על קטע גדיל דנ"א זה?
 - UTCAACUTA
 - GTCACGTA
 - GTCUUCGTU
 - GUCAACGUA

בהצלחה!

לפניכם אחד עשר היגדים בהם נפלה שגיאה. התוכלו לזהות מהי השגיאה בכל אחד מההיגדים?

1. הרכב מולקולת הדנ"א של כל הקרפדות מראה מאפיין קבוע של יחס בין תימין וציטוזין.
2. כל אחד מארבעת הנוקלאוטידים של הרנ"א מורכב מזרחה, בסיס חנקני והסוכר דאוקסיריבוז.
3. בתהליך התרגום המתרחש בריבוזומים נוצרות חומצות אמיניות המרכיבות את החלבונים.
4. בתהליך התיעתוק נקשרת מולקולת רנ"א שליח למולקולת הדנ"א.
5. הצופן הגנטי מורכב מחומצות אמיניות אשר משמשות להרכבת החלבונים.
6. כשתא עור מתחלק, על פי מולקולת הדנ"א המקורית נוצרת מולקולת דנ"א חדשה, ולאחר מכן עוברת כל אחת מהמולקולות (זו המקורית וזו החדשה) לתא עור אחר.
7. הדיוק בהכפלה של מולקולות דנ"א מתאפשר הודות לסדר הבסיסים החנקניים המרכיבים אותן.
8. תהליך התרגום מתרחש לאורך גדיל דנ"א.
9. להלן תיאור שרשרת התהליכים (הלא שלמה!!) במסלול מדנ"א לחלבון: אנזים נקשר לדנ"א ← סינתזה של רנ"א-מוביל ← רנ"א-שליח עם ח' אמינית נצמד לקודון ברנ"א-מוביל ← יצירת קשר פפטידי ← שרשרת פוליפפטידית.
10. השוני בסדר החומצות האמיניות בין החלבונים של יצורים שונים נובע מההבדל בסוגי הבסיסים בדנ"א.
11. על קטע של גדיל דנ"א בן 9 נוקלאוטידים (C A G T T G C A T) נוצר בתהליך התיעתוק קטע רנ"א שליח שהרצף שלו הוא G T C A A C G T A.

