

דג הפוגו - דג יקר מאוד!



ביפן נחשב דג הפוגו למעדן מיוחד, אבל אכילת מנה של דג זה היא דבר יקר ורציני מאוד. כמה יקר? מאות דולרים שתשלמו עבור מנה שהוכנה בידיו של שף מומחה במסעדה יוקרתית. כמה רציני? מחיר החיים עצמם שאותו אתם עלולים לשלם אם תבחרו במסעדה שמעסיקה שפים שאינם מיומנים דיים. בדג פוגו בוגר אחד יש רעלן בכמות שיכולה להרוג 40 בני אדם בזמן קצר. מדובר ברעלן העצבים הקטלני טטרודוטוקסין (Tetrodotoxin) ובקיצור TTX.

שאלה 1

דגי הפוגו חיים באזורים ימיים עשירים ביצורים שונים, ביניהם יצורים שגם בגופם נמצא הרעלן TTX. ציין שני מצבים בהם יש יתרון לדג הפוגו על פני יצורים בסביבתו שבגופם לא מיוצר TTX. (5 נק)

חוקרים רבים ניסו לבדוק היכן נוצר הרעלן TTX המצוי בגופו של דג הפוגו. החוקרים לא מצאו בגופו של הדג איבר מיוחד המייצר את הרעלן. בים נמצאו מינים רבים של יצורים שבגופם נמצא הרעלן - סרטנים, חלזונות, כוכבי ים, תמנונים ובדגים ממינים שונים, בעיקר בדגים ממשפחת הנפוחיתיים אליה שייך דג הפוגו וכן נמצאו מינים רבים של חיידקים המייצרים רעלן זה. במחקר שבדק נוכחות חיידקים הידועים כמייצרי TTX נמצאו מינים שונים של חיידקים כאלה בגופם של דגי הפוגו ושל יצורים ימיים שונים, כולל יצורים מהם ניזון הדג.

כדי לבדוק את מקורו של הרעלן TTX חוקרים גידלו דגי פוגו צעירים באקווריום, חלק האכילו במזונות עם TTX וחלק שני במזונות ללא TTX. רמת ה-TTX באיברים השונים בדגים נבדקה בתחילת הניסוי ובשני מועדים נוספים במהלכו. התוצאות מוצגות בטבלה מספר 1.

טבלה מספר 1 – השפעת מזון עם רעלן וללא רעלן על כמות TTX באיברים שונים של דגי פוגו צעירים

כמות הרעלן באיברים (יחידות שרירותיות)					זמן הבדיקה לאחר תחילת הניסוי (ימים)	נוכחות TTX במזון
כליות	שחלות	שרירים	עור	כבד		
4-פחות*	4-פחות*	4-פחות*	4-פחות*	4-פחות*	0	לא מכיל
4-פחות	4-פחות	4-פחות	4-פחות	4-פחות	10	
4-פחות	4-פחות	4-פחות	4-פחות	4-פחות	20	
4-פחות	4-פחות	4-פחות	4-פחות	4-פחות	0	מכיל
5	20	6	28	75	10	
10	25	8	9	134	20	

*כמות שאינה יכולה להרוג עכבר.

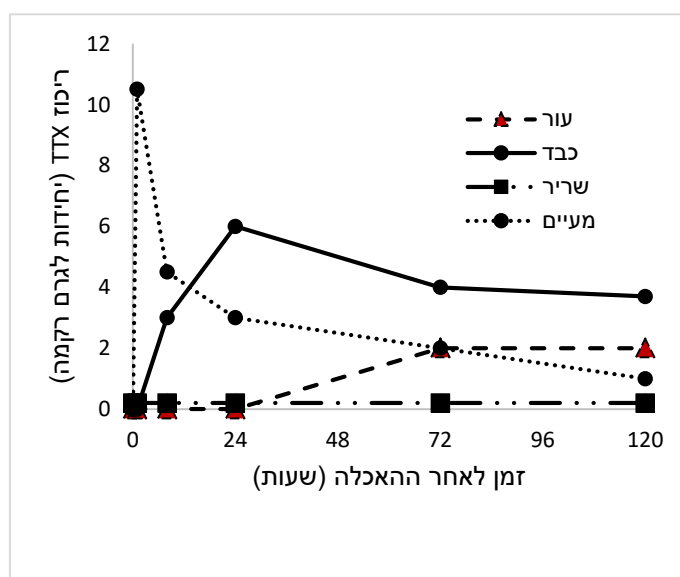
החוקרים העלו שתי השערות לגבי מקורו של הרעלן TTX: החיידקים החיים בגופו של דג הפוגו או היצורים מהם ניזון דג הפוגו.

שאלה 2

- מנה את כל המשתנים בניסוי המוצג בטבלה 1 וציין לגבי כל אחד מהם אם הוא משתנה תלוי או בלתי תלוי. (5 נק')
- איזו משתי ההשערות לגבי מקורו של הרעלן נתמכת על ידי התוצאות המוצגות בטבלה מספר 1? נמק את תשובתך. (7 נק)

בניסוי נוסף החוקרים האכילו דגי פוגו במזון שהכיל את הרעלן TTX, ובדקו בזמנים שונים אחרי ההאכלה את ריכוזי ה-TTX ברקמות שונות בדג. תוצאות הניסוי מוצגות בגרף 1.

גרף 1: ריכוז TTX ברקמות שונות בזמנים שונים לאחר ההאכלה



שאלה 3

לאחר 24 שעות מתחילה ירידה מתונה בריכוז TTX בכבד. על פי הנתונים בגרף 1, לאן עובר הרעלן? הציעו יתרון ביולוגי למעבר זה. (5 נק')

שאלה 4

התבוננו באיור 1, המתאר את מבנה מערכת ההובלה באדם. אנו נתרכז בצינורות ההובלה הקשורים לכבד ונקראים מערכת השער של הכבד.

א. לכבד נכנס דם משני כלי דם המסומנים באותיות א ו-ב. מהיכן מגיע לכבד הדם בכלי דם א ומהיכן בכלי דם ב? (2 נק')

ב. העתק למחברתך את הטבלה ורשום בה את הריכוזים היחסיים (גבוה או נמוך) של החומרים הבאים בכלי דם א ובכלי דם ב. (3 נק')

כלי דם ב (גבוה/נמוך)	כלי דם א (גבוה/נמוך)	
		ריכוז חמצן
		ריכוז CO ₂
		ריכוז תוצרי עיכול

ג. בכבד של דג הפוגו מערכת שער דומה לזו של האדם. מה הקשר בין מבנה מערכת השער לסדר פיזור הרעלן TTX ברקמות הדג המוצג בגרף 1? (10 נק')

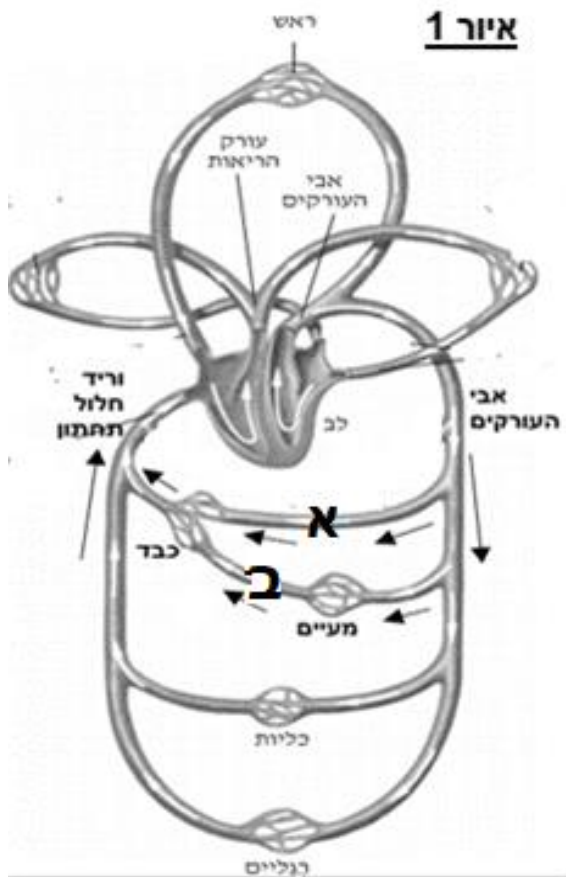
ד. מה היתרון הביולוגי במבנה המיוחד של מערכת ההובלה בכבד? התייחסו לתפקודיו של הכבד בגוף. (6 נק')

החוקרים ביקשו לבדוק מה קורה לרעלן TTX בכבד של הדג.

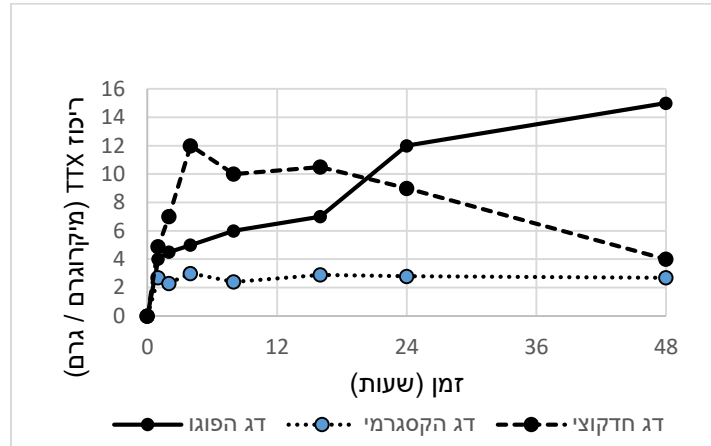
לשם כך הם לקחו תאי כבד משלושה סוגי דגים: דג הפוגו, דג הקסוגרמי ודג חדקוצי. שני הסוגים האחרים ניזונים בטבע מאותו מזון כמו דג הפוגו אך אינם רעילים.

כל הדגים הואכלו במזון ללא TTX, ותאי הכבד שנלקחו מהם גודלו בתרביות רקמה בהן סופקו לתאים כל התנאים הדרושים לקיומם.

לתאי הכבד שבתרביות הרקמה הוסיפו TTX למשך 48 שעות ובדקו את ריכוז הרעלן בתאים. תוצאות הניסוי מוצגות בגרף 2:



גרף 2: ריכוז הרעלן בתאי כבד של דגים שונים



שאלה 5

א. מהו ההבדל בין התוצאות המוצגות בגרף 1 לבין התוצאות המוצגות בגרף 2 לגבי ריכוז הרעלן בתאי הכבד של דג הפוגו? (5 נק')

ב. ציין שתי סיבות שיכולות לגרום להבדל זה? (12 נק')

ג. ציינו שני גורמים שנשמרו קבועים בניסוי המתואר בגרף 2, והסבירו לגבי אחד מהם מדוע חשוב לשמור אותו קבוע. (5 נק')

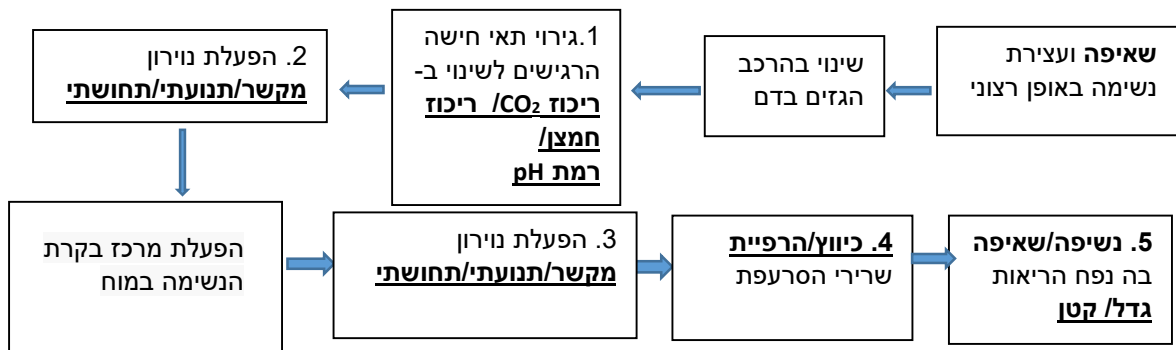
שאלה 6

הדג החדקוצי והדג ההקסוגרמי ניזונים מאותו מזון ממנו ניזון דג הפוגו אך אינם רעילים. הסבירו מדוע שני סוגי דגים אלה אינם רעילים. בתשובתכם התבססו על הנתונים בגרף 2. (5 נק')

בבדיקת מנגנון הפעולה של TTX נמצא שהרעלן חוסם תעלות נתרן בקרומים של תאי עצב המפרישים את הניורטרנסמיטור אצטילכולין. חסימה זו מונעת את יצירת הדחף העצבי החשמלי בניורונים אלו.

שאלה 7

עצירת נשימה הוא מצב רצוני המוגבל בזמן. לאחר זמן מתפרצת פעולת הנשימה ולאדם אין שליטה עליה. לפיכך תרשים המתאר אירועים ותהליכים המתרחשים כאשר אדם עוצר את נשימתו באופן רצוני:



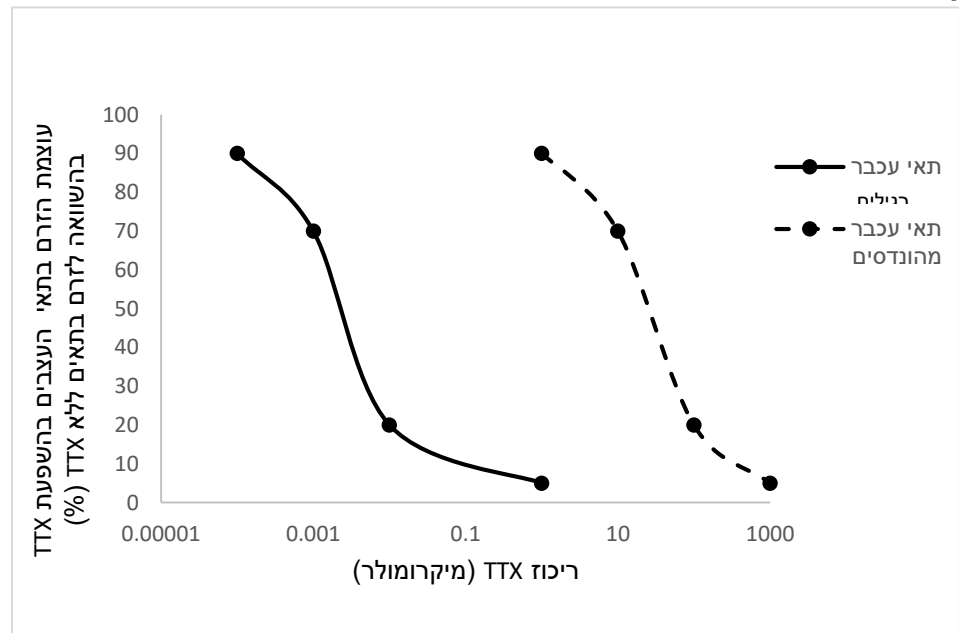
- א. במלבנים הממוספרים שבתרשים כתובות מספר אפשרויות המודגשות בקו תחתון. בחרו בכל מלבן את האפשרות המתאימה העתיקה לדפי התשובות את מספר המלבן ואת האפשרות שבחרתם. (2)
- ב. בזמן עצירת הנשימה, מהו השינוי בהרכב הגזים המומסים בדם ומה הסיבה להיווצרותו? (2 נק')
- ג. הסבירו, בעזרת המידע שבאיור, מדוע כניסת הרעלן TTX לגוף האדם גורמת לעיתים קרובות לקשיי נשימה ותחושת חנק. (7 נק')

החוקרים תהו כיצד ייתכן שדג הפוגו אינו נפגע מהרעלן TTX המצטבר בגופו.

כדי לענות על שאלה זו הם בחנו את רצף ה-DNA המקודד לתעלת הנתרן בנוירונים של דגי הפוגו, והשוו אותו לרצף המקודד לאותה תעלה באורגניזמים שרגישים ל-TTX, כגון עכברים. נמצא שהחומצה האמינית מספר 401 בחלבון הבונה את תעלת הנתרן בדג הפוגו (ובאורגניזמים נוספים העמידים ל-TTX) שונה מהחומצה האמינית מספר 401 בחלבון הבונה את התעלה באורגניזמים הרגישים ל-TTX. החוקרים הניחו שזהו הגורם לעמידותו של הדג בפני הרעלן הקטלני.

כדי לבחון את השערתם הם יצרו, באמצעות הנדסה גנטית, תאי עזב של עכברים שבהם החומצה האמינית מספר 401 בתעלות הנתרן הוחלפה בחומצה האמינית הנמצאת במקום זה בתעלות של דג הפוגו. החוקרים בדקו את יצירת הדחף העצבי החשמלי בתאים מהונדסים ובתאים רגילים, בנוכחות TTX ללא נוכחות TTX. תוצאות הניסוי שערכו מוצגות בגרף 3. בתוצאות הגרף מוצגת עוצמת הזרם החשמלי בתאים עם TTX כשהיא מחושבת באחוזים מתוך עוצמת הזרם ללא TTX.

גרף 3: השפעת ריכוז TTX על עוצמת הזרם החשמלי בנוירונים רגילים ובנוירונים מהונדסים בעכבר



שאלה 8

א. בניסוי שתי בקרות. מהן הבקרות? (4 נק')

ב. בתוצאות הוצגה עוצמת הזרם החשמלי בתאים עם TTX כשהיא מחושבת באחוזים מתוך עוצמת הזרם ללא TTX. מדוע החוקרים החליטו להציג תוצאה באחוזים ולא להציג את עוצמת הזרם שנמדדה בתאים בכל אחד מריכוזי ה-TTX? (10 נק')

ג. התייחסו לתוצאות המוצגות בגרף 3 וקיבעו האם צדקו החוקרים בהשערתם. נמקו את קביעתכם. (4 נק')

הטיפול המקובל היום בבני אדם שנפגעים מהרעלת TTX הוא שטיפת מעיים והנשמה מלאכותית, המחזיקים את האדם בחיים עד שה-TTX יסולק מהגוף. עם זאת, ישנו ניסיון לפתח טיפולים יעילים יותר, ביניהם שימוש בנוגדנים נגד TTX, ושימוש במעכב לאנזים שמפרק את הניורטרנסמיטר בסינפסה.

שאלה 9

הסבירו כיצד כל אחד משני הטיפולים המוצעים (נוגדנים ל-TTX ומעכב לאנזים שמפרק את הניורטרנסמיטר) עשוי לשפר את מצבו של אדם הסובל מהרעלת TTX. (7 נק')

ב ה צ ל ח ה