

תהליכים ביוטכנולוגיים ב'

2 יחידות לימוד

הוראות לנבחן

א. משך הבחינה: שעה וחצי.

ב. מבנה השאלון ומפתח ההערכה: בשאלון זה שלושה פרקים:

פרק ראשון	25	נקודות
פרק שני	15	נקודות
פרק שלישי	60	נקודות
סה"כ	100	נקודות

ג. חומר עזר מותר לשימוש: מחשבון.

ד. הוראות מיוחדות: בתשובה לשאלה חישובית, עליך להציג את שלבי הפתרון באופן מפורט ולהסבירם בקצרה. קבלת מרב הנקודות מותנית במילוי דרישה זו.

בשאלון זה 27 עמודים ועמוד אחד של נספח.

ההנחיות בשאלון זה מנוסחות בלשון זכר, אך מכוונות לנבחנות ולנבחנים כאחד.

בהצלחה!

השאלות

פרק ראשון (25 נקודות)

ענה על עשר מבין השאלות 1–18 (לכל שאלה – 2.5 נקודות).

הנדסה גנטית

שאלה 1

- איזה היגד אינו נכון לגבי אנזימי הגבלה?
- אנזימי ההגבלה מזהים אתר הכרה פלינדרומי ב־DNA.
 - מקורם של אנזימי ההגבלה בתאים של חיידקים.
 - אנזימי ההגבלה חותכים את מולקולות ה־DNA בחיתוך מדורג או חלק.
 - מקורם של אנזימי ההגבלה בתאים של פטריות.

שאלה 2

- כדי שפלסמיד יוכל לשמש כנשא יעיל הוא חייב להכיל:
- מוצא הכפלה, מקדם (פרומוטור) ותחל
 - מקדם (פרומוטור), אתרי הכרה לאנזימי הגבלה וסמן ברירה אחד לפחות
 - מוצא הכפלה, אתרי הכרה לאנזימי הגבלה וסמן ברירה אחד לפחות
 - אתרי הכרה לאנזימי הגבלה, שני סמני ברירה ותחל

שאלה 3

- באמצעות איזו שיטה אפשר לבדוק ביטוי של גנים?
- באמצעות שיטת ההספג הצפוני
 - באמצעות שיטת ההספג הדרומי
 - באמצעות שיטת סנגר
 - באמצעות שיטת הספרייה הגנומית

שאלה 4

לפניך קטע של ג'ל שהורצו בו תוצרי סינתזה מוגבלת של DNA בשיטת סנגר. שיטה זו משמשת לקביעת רצף חומצות הגרעין. הנוקלאוטיד האחרון בכל מקטע מצוין על-ידי אות מתאימה.



מהו הרצף המקורי של מקטע ה-DNA ?

א. 5' TAGTCG 3'

ב. 5' ATCAGC 3'

ג. 5' GCGCGT 3'

ד. 5' ACGCGC 3'

שאלה 5

איזו פעולה אינה כלולה בתהליך ההספג הצפוני?

א. חיתוך ה-RNA לפני הרצתו בג'ל

ב. הרצת ה-RNA בשיטת האלקטרופורזה בג'ל

ג. הספגת ה-RNA בממברנה

ד. הגבת ה-RNA עם גלאי על-גבי הממברנה

שאלה 6

קשירה קוולנטית בין מקטעי DNA נעשית על-ידי:

א. Taq פולימראז (Taq polymerase)

ב. DNA ליגאז (DNA ligase)

ג. DNA פולימראז (DNA polymerase)

ד. אנזים הגבלה (Restriction enzyme)

אימונודיאגנוסטיקה

שאלה 7

הוסיפו דגימת דם לתמיסה המכילה נוגדנים מסוג Anti A , ולא התרחשה המאגלוטינציה (הצמיתה). לאיזו קבוצת דם משתייך הדם שבדגימה?

- א. לקבוצה A , המכילה את האנטיגן A
- ב. לקבוצה B , המכילה את האנטיגן B
- ג. לקבוצה AB , המכילה את האנטיגנים A ו-B
- ד. לקבוצה B , המכילה את האנטיגן A

שאלה 8

איזה מההיגדים נכון לגבי בוחן רדיואימוני (RIA) שאינו תחרותי, לקביעת ריכוז של אנטיגן?

- א. ככל שריכוז האנטיגן עולה, עוצמת הקרינה עולה.
- ב. ככל שריכוז האנטיגן יורד, עוצמת הקרינה עולה.
- ג. ככל שריכוז האנטיגן עולה, עוצמת הפלורסנציה עולה.
- ד. ככל שריכוז האנטיגן יורד, עוצמת הפלורסנציה עולה.

שאלה 9

אילו נוגדנים **אינם** יכולים לשמש כתרופות מונחות?

- א. נוגדנים הנקשרים לרעלנים
- ב. נוגדנים הנקשרים לחומרים רדיואקטיביים
- ג. נוגדנים הנקשרים לאנזימים ייחודיים
- ד. נוגדנים הנקשרים לחומרים פלורסנטיים

תרביות תאים

שאלה 10

- מה מייחד מחקר *In vitro* לעומת מחקר *In vivo* ?
- א. במחקר *In vitro* נעשה שימוש בבעל-חיים חי.
- ב. במחקר *In vitro* דרושים ריכוזים גבוהים יותר של החומרים הנבדקים.
- ג. במחקר *In vitro* ניתן לבחון את יחסי הגומלין בין רקמות שונות.
- ד. במחקר *In vitro* ניתן לחזור על הניסוי במדויק מספר רב של פעמים.

שאלה 11

- מהו השלב הראשון בתהליך יצירת משתלי עור?
- א. התאים מתמיינים ומתפתחת רקמה רב-שכבתית.
- ב. מנתקים את התאים מכלי הגידול, שוטפים אותם ומקפיאים אותם בחנקן נוזלי.
- ג. זורעים תאי אפידרמיס בכלי אשר מכוסה בתאי פיברובלסטים מוקרנים.
- ד. מדגירים את התאים עד שנוצרת רקמה רציפה, חד-שכבתית.

שאלה 12

- חומצות אמיניות המצויות במצע גידול של תרבית תאים משמשות בעיקר:
- א. כמקור אנרגיה
- ב. לשמירה על pH
- ג. כמקור חנקן
- ד. לאספקת חמצן

ביוטכנולוגיה סביבתית

שאלה 13

מהי פיתורמדציה?

- א. שיטה לקיבוע חנקן על-ידי מיקרואורגניזמים
- ב. שיטה לטיהור הים מזיהומי נפט על-ידי מיקרואורגניזמים
- ג. שיטה לטיהור הקרקע ממתכות על-ידי צמחים
- ד. שיטה לעיבוד של בדי ג'נס על-ידי טיפול באנזימים

שאלה 14

מהו הרכב האטמוספירה של כדור-הארץ?

- א. 95% פחמן דו-חמצני, 4% חמצן, מעט חנקן ומעט מתן
- ב. 77% חנקן, 21% חמצן, מעט פחמן דו-חמצני, מעט מתן ומעט ארגון
- ג. 50% חנקן, 49% פחמן דו-חמצני ו-1% ארגון
- ד. 77% חמצן, 21% חנקן, מעט מתן ומעט פחמן דו-חמצני

שאלה 15

מהו סדר השלבים בתהליך הטיהור של מי-ביוב?

- א. הפרדה מכנית, פירוק ביולוגי של החומר האורגני ושיקוע זרחן באמצעות כימיקלים
- ב. פירוק ביולוגי של החומר האורגני, הפרדה מכנית ושיקוע זרחן באמצעות כימיקלים
- ג. הפרדה מכנית, שיקוע זרחן באמצעות כימיקלים ופירוק ביולוגי של החומר האורגני
- ד. שיקוע זרחן באמצעות כימיקלים, הפרדה מכנית ופירוק ביולוגי של החומר האורגני

ננוביוטכנולוגיה

שאלה 16

מהי התכונה המייחדת את ה-DNA ומאפשרת להשתמש בו בננוטכנולוגיה?

- א. היכרות מולקולרית ספציפית בין הבסיסים
- ב. מבנים מרחביים קשיחים מאוד
- ג. משקל מולקולרי גבוה
- ד. מוליכות חשמלית גבוהה

שאלה 17

מה מאפיין את תהליך ההרכבה העצמית (self assembly) של תת-יחידות של חלבון?

- א. תהליך זה מבוסס על יצירת קשרים קוולנטיים בין תת-היחידות.
- ב. תהליך זה מוביל ליצירת מבנה יציב מבחינה אנרגטית.
- ג. תהליך זה אינו תלוי במידע המצוי בתת-היחידות (המולקולות).
- ד. תהליך זה מתקיים "מלמעלה למטה" (top-down).

שאלה 18

איזה היגד נכון לגבי תהליך ההרכבה העצמית של שכבת S חידקית?

- א. בתהליך זה מעורבים שני סוגים של גליקופרוטאינים.
- ב. בתהליך זה לא ניתן לפרק את קשרי המימן בשכבת ה-S.
- ג. תהליך זה מושפע מאוד מתנאי הסביבה.
- ד. בתהליך זה נוצרים מבנים בסדר גודל מיקרומטרי.

פרק שני (15 נקודות)**ענה על שאלה אחת מבין השאלות 19–20.****שאלה 19 – ניתוח כתבה**

לפניך קטע מתוך הכתבה "הנאנדרתלים, הדנ"א ואנחנו" מאת ד"ר מיכל סלמון קאופמן. הכתבה התפרסמה בכתב-העת גלילאו. קרא את הקטע וענה על סעיפים א'–ג'.

השיטה החדשה לשחזור DNA עתיק

אפשר להפיק DNA עתיק מעצמות של חיות או של הומינידים. בעצם דחוסה ה-DNA נשמר טוב יותר מאשר בעצם ספוגית. ואולם, גם DNA עתיק שאיכותו טובה יחסית, שבור למקטעים של עד מאות בודדות של בסיסים. את כלל ה-DNA שמופק מהעצם הופכים ל-DNA חד-גדילי, ומחברים כל אחד משני קצותיו לרצף אחר: האחד משמש לתחילת התהליך של קביעת הרצף והשני מאפשר את קשירת ה-DNA לכדור זעיר ($28 \mu\text{m}$) העשוי מחומר המופק מאצות (Sepharese). כל כדור קושר אליו רק גדיל אחד של DNA, וה-DNA בכל כדור משוכפל (בו־זמנית) כדי שיהיה אפשר לאפיין את הרצף שלו. אלפי כדורים שכאלה מוכנסים לשקעים זעירים הזורעים על־פני משטח, כך שכדור אחד נכנס לכל שקע. בתהליך קביעת הרצף מוכנסות לשקעים בוו אחר זו תמיסות של ארבעת הנוקלאוטידים בסדר קבוע, זאת כדי ליצור את הרצף המשלים לכל מקטע חד-גדילי הקשור לכדור. כשנוקלאוטיד שמוכנס מוצא את הנוקלאוטיד המשלים לו בהמשך הרצף, הקשר שנוצר ביניהם גורם לשחרור פוטון (אור) שנקלט בגלאי. מאחר שידועים איזה נוקלאוטיד הוכנס לכל שקע וידועים אילו שקעים האירו בזמן נתון, אפשר לקבוע את רצף ה-DNA. בתהליך זה מופעלים שני אנזימים הנמצאים על־גבי כדור הספרון: סולפורילאז (Sulfurylase) ולוציפראז (Luciferase). סולפורילאז משתמש במולקולת הפירופוספט (PPi) המשתחררת בקישור שבין שני נוקלאוטידים משלימים, ליצירת מולקולה של ATP עתירת אנרגיה. בהמשך, האנזים לוציפראז משתמש ב-ATP לתהליך שבסופו משתחרר אור. תהליך זה מתרחש בכל השקעים בו־זמנית ואלפי הרצפים שמתקבלים בכל שקע מאפשרים קביעת רצף של 600 מיליון נוקלאוטידים.

בזמן הפקת DNA מעצם אי־אפשר להפריד בין ה-DNA העתיק שמקורו בעצם ובין DNA שמקורו בחיידקים ובפטריות שחדרו לתוך העצם או ב-DNA מודרני שזיהם את ה-DNA העתיק עקב מגע ישיר של החוקרים בעצם מרגע חשיפתה ועד רגע הפקת ה-DNA. ככל שה-DNA שהופק מהעצם מכיל יותר DNA שמקורו זר, כך פוחתת יעילות התהליך של קביעת הרצף.

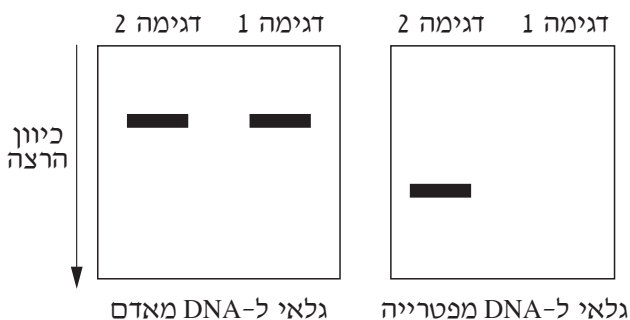
© עיבוד של מאמר שהתפרסם בגלילאו, כתב־עת למדע ולמחשבה, גיליון 133, ספטמבר 2009. מבית מוטו תקשורת.

א. בכתבה מוזכרים שני אנזימים. הסבר את תפקידו של כל אחד מהאנזימים בשיטה המתוארת בכתבה.

ב. 1. תאר בקצרה שיטה נוספת לקביעת רצף ה-DNA.

2. ציין יתרון אחד שיש לשיטת קביעת הרצף המתוארת בכתבה על-פני השיטה שצינת בתשובתך לסעיף ב'1. הסבר איזה מרכיב בשיטה המתוארת בכתבה מקנה לה את היתרון שצינת.

ג. בחפירה ארכיאולוגית נמצא שלד של אדם קדמון. החוקרים היו מעוניינים להשתמש בשיטה המתוארת בכתבה כדי לקבוע את רצף ה-DNA שלו. לשם כך הפיקו החוקרים DNA משתי עצמות שונות באותו שלד: מעצם הגולגולת (דגימה 1) ומעצם הזנב (דגימה 2). לאחר מכן ביצעו החוקרים הספג דרומי בשתי הדגימות. לשם כך הם השתמשו בשני גלאים שונים: גלאי ספציפי ל-DNA של אדם וגלאי ספציפי ל-DNA של פטרייה. באיור שלפניך מתוארות תוצאות הבדיקות.



איור לשאלה 19

על-פי התוצאות המתוארות באיור לשאלה ועל-פי הכתבה, באיזו דגימה היית ממליץ לחוקרים להשתמש לצורך ריצוף ה-DNA בשיטה המתוארת בכתבה? נמק את תשובתך.

שאלה 20 – סיור לימודי

במסגרת דרישות הקבלה לאחד מהמוסדות ללימודים גבוהים, התבקשת להכין דוח מסכם על אחד המקומות שבהם סיירת במהלך לימודי הביוטכנולוגיה.

א. בחר את אחד המקומות האלה, וציין את שמו ואת נושא הסיור.

ב. תאר בקצרה שתי שיטות עבודה שאליהן נחשפת בסיורך.

ג. בחר באחת משיטות העבודה שתיארת בסעיף ב'. ציין שימוש אחד שנעשה בשיטה זו במקום שבו סיירת, ושימוש אפשרי אחר באותה שיטה.

פרק שלישי (60 נקודות)

ענה על שלוש מבין השאלות 21–30 על-פי ההנחיות (לכל שאלה – 20 נקודות).

הנדסה גנטית

ענה על אחת מבין השאלות 21–22.

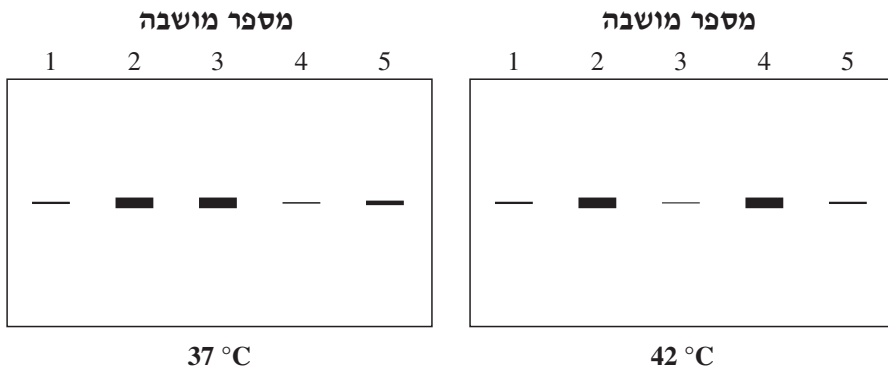
שאלה 21

חוקרים ביקשו לאתר אזורי בקרה בחיידק *E. coli* המופעלים בעוצמה גבוהה רק בטמפרטורה של 42°C . לרשות החוקרים עמד פלסמיד שהכיל גן המקנה עמידות לאנטיביוטיקה וגן מדווח חסר אזור בקרה. החוקרים ביקשו להשתמש בפלסמיד זה כנשא לספרייה הגנומית של החיידק *E. coli*.

א. ציין את השלבים ביצירת ספרייה גנומית.

ב. לאיזה אזור בפלסמיד נדרשו החוקרים להחדיר את מקטעי ה-DNA הגנומי לצורך איתור אזורי הבקרה המבוקשים? נמק את תשובתך.

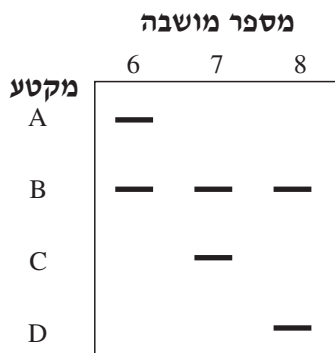
החוקרים בנו ספרייה גנומית על-ידי שימוש באזנים ההגבלה X. לאחר בניית הספרייה הגנומית בדקו החוקרים את רמת הביטוי של הגן המדווח באמצעות הספג צפוני. החוקרים בחרו חמש מושבות חיידקים שהתקבלו מהספרייה. מושבות אלו גודלו בשתי טמפרטורות שונות, 37°C ו- 42°C . החוקרים ביצעו הספג צפוני ב-RNA שהופק מכל אחת מהמושבות שגדלו בכל אחת מהטמפרטורות. תוצאות ההספגים מתוארות באיור א' לשאלה.



איור א' לשאלה 21

ג. איזו מבין המושבות מכילה את אזור הבקרה המבוקש על-ידי החוקרים? נמק בקצרה את תשובתך.

ד. בשלב הבא הפיקו החוקרים את הפלסמידים משלוש מושבות נוספות (6-8), וחתכו כל אחד מן הפלסמידים באמצעות אנזים ההגבלה X. את תוצרי החיתוך של כל אחד מהפלסמידים הריצו החוקרים באלקטרופורזה בג'ל והתוצאות מתוארות באיור ב' לשאלה.

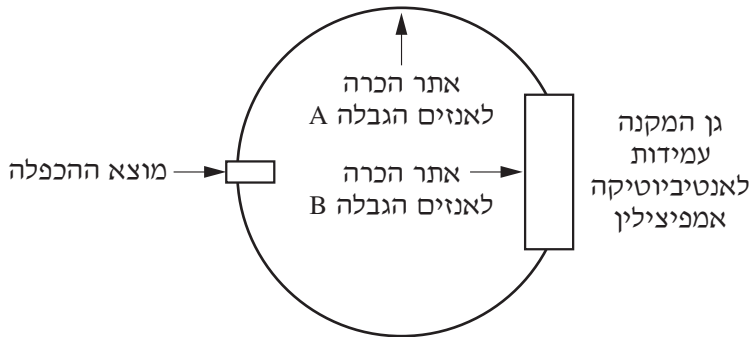


איור ב' לשאלה 21

הסבר מה מייצג מקטע B המופיע בשלוש המושבות ומה מייצגים מקטעים A, C ו-D שאינם מופיעים בכל המושבות.

שאלה 22

במעבדה החוקרת את הרגלי החיזור של זבוב הפירות, ביקשו החוקרים לשבט את אחד הגנים הקובע את דגם התנהגות החיזור (גן S) של זבוב הפירות. לשם כך ביקשו החוקרים לבנות ספרייה גנומית על-ידי חיתוך ה-DNA הגנומי של הזבוב. לרשות החוקרים אנזימי ההגבלה A ו-B, שאתרי ההכרה שלהם מתוארים באיור א'.



איור א' לשאלה 22

א. באיזה אנזים הגבלה (A או B) נדרשו החוקרים להשתמש כדי לבנות ספרייה גנומית? נמק את תשובתך.

בשלב הבא ביקשו החוקרים לברור את השבט המכיל את הגן המבוקש (גן S) מתוך הספרייה הגנומית שהכינו. לשם כך בחרו החוקרים להשתמש בשיטת ה-PCR.

ב. ציין מהם המרכיבים שיש להכניס למבחנות ה-PCR, ותאר בקצרה את שלושת השלבים העיקריים בראקציית ה-PCR.

לרשות החוקרים עמדו שני תחלים (פריימרים) 1 ו-2. תחל 1 התאים לרצף שמימין לנקודת השיבוט של המחדר, ותחל 2 התאים לרצף שמשמאל לנקודת השיבוט של המחדר. לנוחיותך מיקום התחלים וכיוונם מצוין באיור ב'. האיור הינו קווי ומציג רק חלק מהפלסמיד הקרוב לנקודת השיבוט של המחדר.

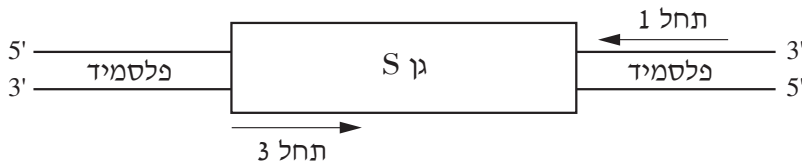


איור ב' לשאלה 22

החוקרים השתמשו בתחלים אלו כדי לבדוק אם הגן הרצוי (S) שובט ב-10 מושבות טרנספורמנטיות מספריית ה-DNA שהתקבלה. לשם כך הם ביצעו ראקציית PCR לפלסמידים שהופקו מהמושבות תוך שימוש בתחלים 1 ו-2. בבדיקת התוצאות נמצא שמכל פלסמיד התקבל תוצר בגודל שונה.

ג. הסבר מדוע התקבל תוצר בגודל שונה מכל פלסמיד.

ד. לרשות החוקרים עמד תחל נוסף, תחל 3, שהתאים רק לגן הרצוי, גן S (איור ג'). החוקרים ביצעו שוב את ראקציית ה-PCR בכל אחד מעשרת הפלסמידים והפעם השתמשו בתחלים 1 ו-3. בניסוי זה התקבל תוצר רק בפלסמיד אחד מבין העשרה. על סמך תוצאה זו הסיקו החוקרים כי רק בפלסמיד שהתקבל ממנו תוצר, שובט הגן S בהצלחה.



איור ג' לשאלה 22

על-סמך עקרונות ה-PCR והתוצאות שהתקבלו, הסבר מדוע הגיעו החוקרים למסקנה זו.

ענה על שתיים מבין השאלות 23–30; בחר שאלות משני נושאי לימוד שונים.

נוגדנים ואימונודיאגנוסטיקה

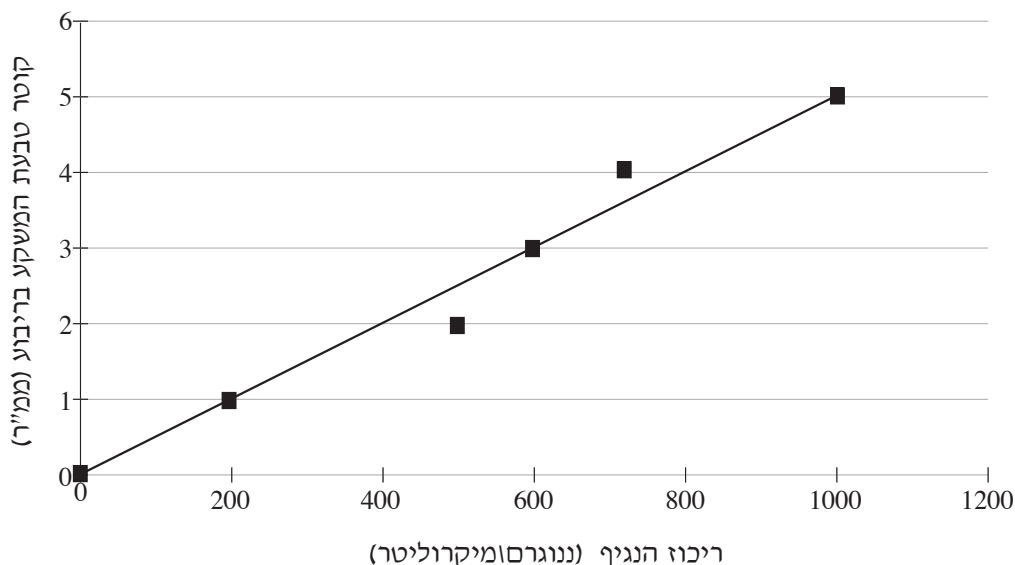
שאלה 23

בעקבות תמותה מרובה של ברבורים, הגיעו למעבדות השירות הווטרינרי דגימות דם של ברבורים החשודים כנושאים את נגיף שפעת העופות (N5H1). החוקרים ביקשו לבדוק את נוכחות הנגיף בדם הברבורים באמצעות שיטת האימונודיפוזיה הרדיאלית בג'ל.

א. הגדר מהו תחום המנות השקולות שעליו מתבססת שיטת האימונודיפוזיה הרדיאלית בג'ל.

בבדיקת האימונודיפוזיה הרדיאלית נלקחה דגימת דם מברבור X. הקוטר בריבוע של טבעת המשקע שהתקבל היה 3.5 מ"מ.

כדי לקבוע את ריכוז הנגיף בדגימת הדם שנלקחה מברבור X ביצעו החוקרים אימונודיפוזיה רדיאלית בג'ל בריכוזים שונים של נגיף שפעת העופות. התוצאות שהתקבלו שימשו אותם לבניית עקום הכיול המתואר באיור לשאלה.



איור לשאלה 23

ב. קבע מהו הריכוז של נגיף שפעת העופות בדם של ברבור X. היעזר בנתון שהתקבל מבדיקת הדגימה של ברבור X וכן בעקום הכיול שבאיור.

בשלב הבא ביקשו החוקרים לבדוק את נוכחות הנגיף בדמם של עשרה ברבורים נוספים. לשם כך השתמשו החוקרים בשתי שיטות בדיקה: אימונודיפוזיה רדיאלית בג'ל ואלוזה (ELISA) תחרותית לקביעת ריכוז האנטיגן. כאשר נבדקו דגימות הדם של הברבורים בשיטת האימונודיפוזיה הרדיאלית בג'ל נמצא נגיף בשמונה מבין עשר הדגימות. לעומת זאת, כאשר נבדקו דגימות הדם בשיטת האלוזה התחרותית נמצא נגיף בכל עשר הדגימות.

ג. **בשתיים** מהדגימות זוהה הנגיף רק בשיטת האלוזה התחרותית, אך לא בשיטת האימונודיפוזיה הרדיאלית בג'ל. הסבר מדוע.
הערה: הנח שלא הייתה בעיה טכנית בביצוע הבדיקות.

ד. בשירות הווטרינרי ביקשו לעצור את מגפת שפעת העופות של אוכלוסיית הברבורים והמליצו לחסן את הברבורים כנגד הנגיף.
באיזה סוג חיסון – פעיל או סביל – תמליץ לחסן את הברבורים החולים? נמק את תשובתך.

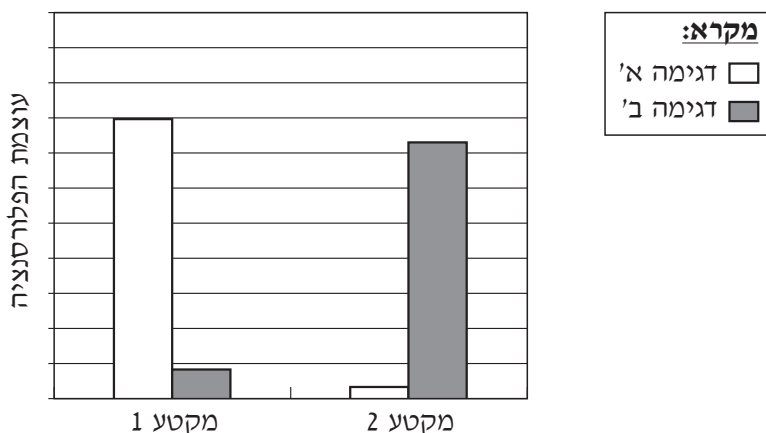
שאלה 24

אנטיגן N מתבטא על-פני השטח של תאי טחול. בתאי טחול סרטניים מתבטא על-פני התאים אנטיגן נוסף, אנטיגן C. כדי לזהות תאי טחול סרטניים הוכן נוגדן ספציפי לאנטיגן C שמסומן על-ידי סמן פלורסנטי.

א. תאר בקצרה מבנה של נוגדן.

ב. לאיזה אזור בנוגדן יש לקשור את הסמן הפלורסנטי? נמק את תשובתך.

החוקרים קיבלו שתי דגימות של תאי טחול (דגימות א' ו-ב') והתבקשו לבדוק אם יש בהן תאי טחול סרטניים. לשם כך ביצעו החוקרים את הניסוי הזה: הם בנו שתי עמודות זיקה שאלהן קשור בקשר קוולנטי נוגדן ספציפי כנגד אנטיגן N. בשלב הבא הטעינו החוקרים את דגימה א' על עמודה אחת ואת דגימה ב' על העמודה האחרת. לאחר שטיפת העמודות ממרכיבים שלא נקשרו, הטעינו החוקרים על כל אחת מהעמודות תמיסה שהכילה את הנוגדן הפלורסנטי כנגד אנטיגן C. החוקרים אספו את המרכיבים שלא נקשרו לעמודות ונשטפו החוצה (מקטע 1). בשלב הבא ניתקו החוקרים את התאים מהעמודות על-ידי הזרמת תמיסה בעלת ריכוז גבוה של מלח ואספו את הנוזלים שהתקבלו (מקטע 2). עוצמת הפלורסנציה בכל אחד מהמקטעים שנאספו מכל אחת מהעמודות נמדדה ומוצגת באיור לשאלה.



איור לשאלה 24

ג. הסבר את התוצאות המופיעות באיור לשאלה וקבע איזו דגימה (א' או ב') מכילה תאים סרטניים.

ד. תאר בקצרה שיטה נוספת שאפשר להשתמש בה בנוגדן הפלורסנטי כנגד אנטיגן C כדי לאתר נוכחות של תאים סרטניים ברקמת טחול.

תרבויות תאים

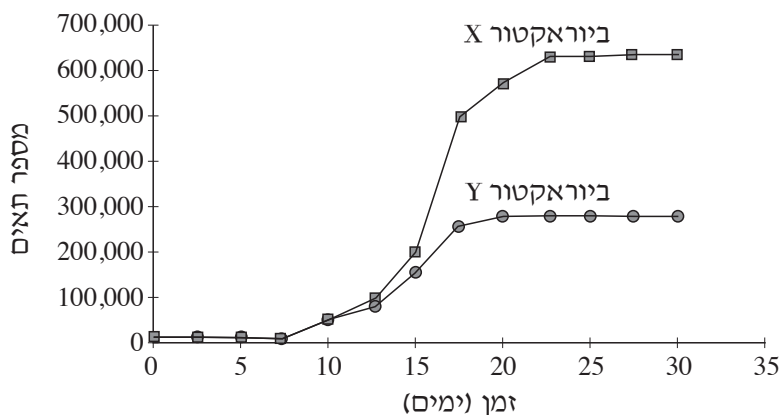
שאלה 25

קבוצת יזמים מעוניינת להקים מפעל ביוטכנולוגי להפקת מוצרים מתרבויות של תאי בעלי־חיים.

א. תאר **שלושה** סוגים של מוצרים המופקים מתרבויות של תאי בעלי־חיים.

ב. ציין **שלושה** מרכיבים שעל היזמים להוסיף למצע הגידול כדי לאפשר גידול של תאי בעלי־חיים. הסבר את תפקידו של כל מרכיב.

לשם פיתוח המפעל בחנו היזמים את יכולת גידול התאים בשתי מערכות גידול: ביוראקטור מעורבל (ביוראקטור 1) וביוראקטור מעורבל המכיל מיקרונשאים (ביוראקטור 2). נפח הביוראקטור בשני המקרים היה זהה. מספר התאים שנמדד בכל אחד מהביוראקטורים כתלות בזמן מוצג באיור לשאלה.



איור לשאלה 25

ג. ציין איזה ביוראקטור מבין הביוראקטורים המופיעים באיור (X ו-Y) הוא ביוראקטור 1 ואיזה מביניהם הוא ביוראקטור 2. נמק את תשובתך תוך כדי התייחסות להבדל בכמות התאים בכל אחד מהביוראקטורים.

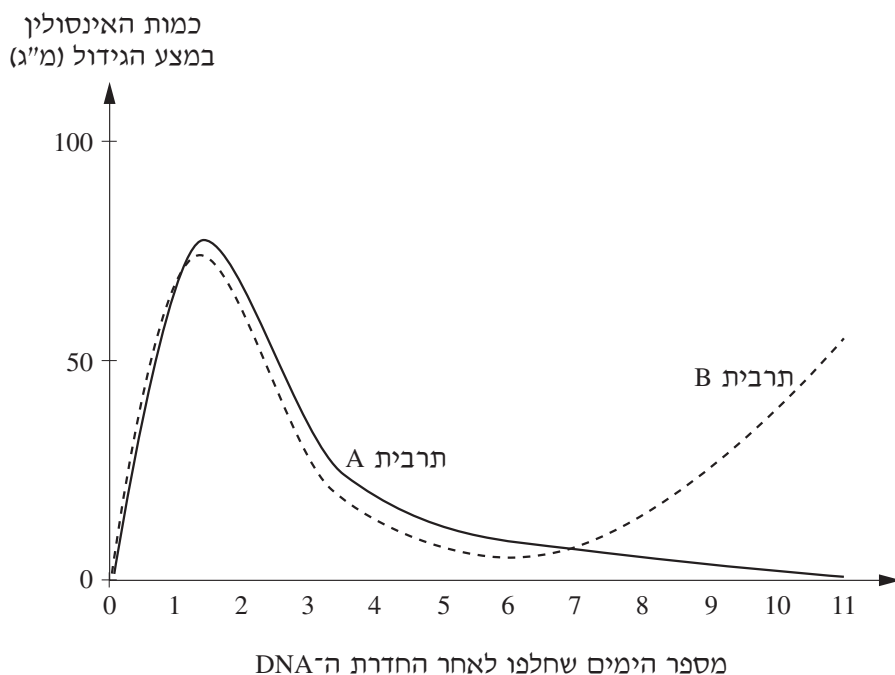
ד. החוקרים חזרו על הניסוי המתואר לעיל מספר רב של פעמים. להפתעתם, באחד הניסויים הם מצאו שחל גידול משמעותי של תאים בביוראקטור Y ומספר התאים בסוף הניסוי אף עלה על זה שהתקבל בביוראקטור X. הצע הסבר לתוצאה זו.

שאלה 26

אינסולין הינו חומר המיוצר על-ידי תאי הבלבב ומופרש למצע הגידול. חוקרים ביקשו להפיק אינסולין באופן תעשייתי ולשווקו לחולי סוכרת. לשם כך הם ניסו לייצר תרבית של תאי לבלב שיהיו מסוגלים לייצר אינסולין בכמות גדולה מאוד. כדי שהאינסולין יתבטא באופן מוגבר החדירו החוקרים לשתי תרביות זהות של תאי לבלב (A ו- B), רצף DNA המכיל את הגן המקודד לאינסולין, ובצמוד לו – גן המקנה עמידות לרעלן X.

א. תאר בקצרה **שתי** שיטות להחדרת DNA לתרבית תאים של בעלי-חיים.

לאחר החדרת ה-DNA, גידלו החוקרים את שתי התרביות במשך 12 ימים במצע גידול המכיל את הרעלן X. כל יום הוחלף מצע הגידול במצע גידול טרי. החוקרים עקבו אחר כמות האינסולין שהופרש למצע הגידול. התוצאות שהתקבלו מתוארות באיור לשאלה.



איור לשאלה 26

החוקרים שיערו כי באחת התרביות השתלב מקטע ה-DNA בגנום התאים (ביטוי יציב), ובתרבית האחרת המקטע לא השתלב בגנום התאים (ביטוי זמני).

ב. קבע על-פי האיור באיזו תרבית (A או B) השתלב מקטע ה-DNA בגנום התאים. נמק את תשובתך תוך כדי התייחסות לשינוי בכמות האינסולין שהופרש למצע הגידול.

בשלב הבא רצו החוקרים לבדוק אם אפשר לייצר את האינסולין בתרבית של תאי כליה. לכן הם החדירו לתאי הכליה את אותו DNA שהם החדירו לתאי הבלב ומדדו את כמות האינסולין במיצוי התאים ובמצע הגידול שלהם. החוקרים מצאו במיצוי תאי הכליה כמות רבה של אינסולין. במצע הגידול של תאי הכליה הם לא מצאו אינסולין כלל.

ג. הסבר מדוע לדעתך לא נמצא אינסולין במצע הגידול של תאי הכליה.

ד. לאיזה מבין התאים (תאי לבלב או תאי כליה) יש יתרון בתהליך התעשייתי של הפקת האינסולין? הסבר את תשובתך.

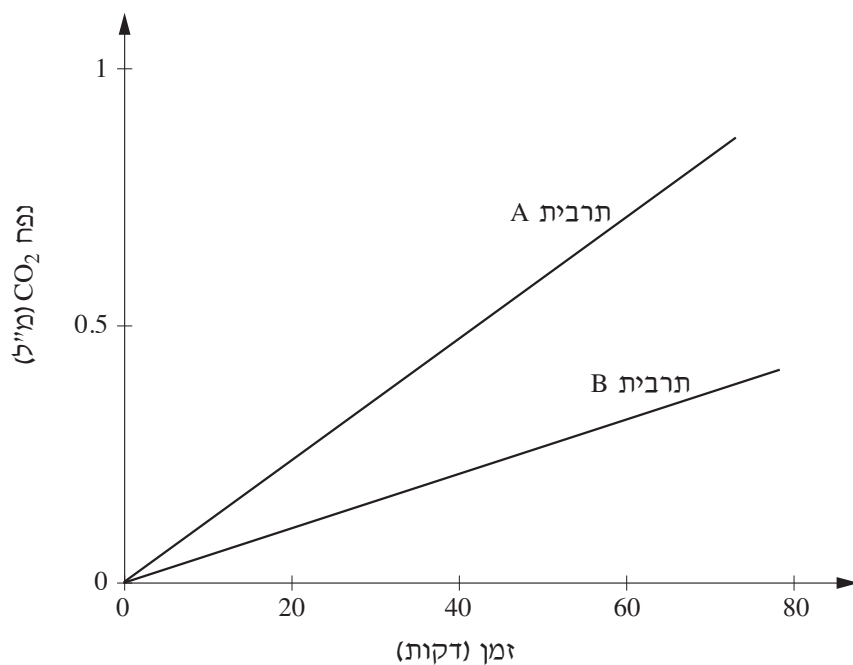
ביוטכנולוגיה סביבתית

שאלה 27

במעבדה מיקרוביולוגית העוסקת במטבוליזם מתעניינים בייצור ובניצול של מקורות פחמן.

א. על-סמך הידוע לך על מחזור הפחמן בטבע, ציין תהליך אחד המוביל לירידה בריכוז ה- CO_2 באטמוספירה, ושני תהליכים המובילים לעלייה בריכוזו.

במעבדה גודלו שתי אוכלוסיות חיידקים שונות (A ו-B). במהלך הגידול עקבו החוקרים אחר נפח ה- CO_2 שהשתחרר מכל תרבית. התוצאות שהתקבלו מוצגות באיור לשאלה.

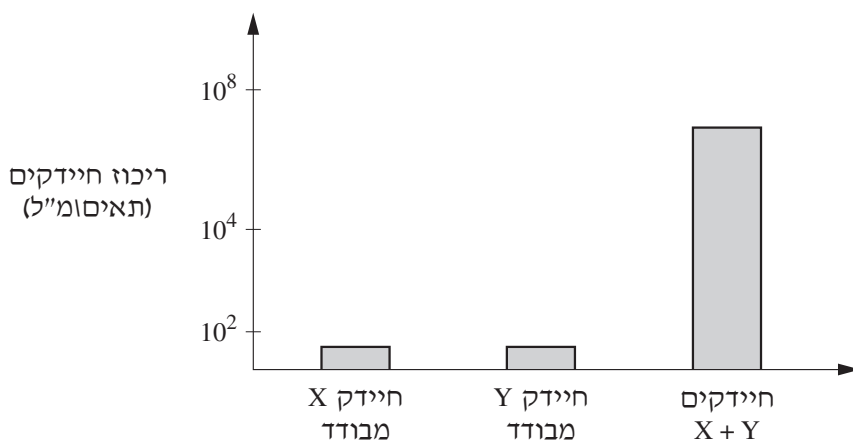


איור לשאלה 27

- במקביל, עקבו החוקרים אחר שינויי החומציות בכל אחת מהתרביות והבחינו שמצע הגידול של תרבית B הפך חומצי במידה רבה, בעוד מצע הגידול של תרבית A הפך חומצי במידה מעטה.
- ב.** על-סמך ההבדלים בנפח ה- CO_2 שהשתחרר ועל-סמך ההבדלים בחומציות, קבע מהו סוג המטבוליזם (אווירני או אל-אווירני) של כל אחת מאוכלוסיות החיידקים. נמק את תשובתך.
- ג.** בשלב הבא הוסיפו החוקרים לתרבית A חיידקים מסוג אחר (סוג C). להפתעתם הם מצאו שריכוז ה- CO_2 החופשי בתרבית הגידול ירד באופן משמעותי. הצע הסבר לירידה בריכוז ה- CO_2 בתרבית. בתשובתך ציין את שם התהליך הביוכימי המתרחש והסבר אותו בקצרה.
- ד.** בניסוי אחר גידלו החוקרים חיידקים מסוג A במצע שכלל את קוטל העשבים ציקלוהקסן, ואולם החיידקים לא התרבו על מצע זה. הוספת חיידקים אחרים (מסוג D) לתרבית, אפשרה לחיידקים מסוג A להתרבות בנוכחות ציקלוהקסן. הצע הסבר לתוצאה זו.

שאלה 28

חברה לייצור בדי כותנה משתמשת בפסטיצידים (חומרי הדברה) מסוג דיאזינן לצורך הגנה על הכותנה שהיא מגדלת. דיאזינן הוא חומר אורגנו־זרחני המדביר חרקים מזיקים. חוקרים במפעל בודדו מהקרקע שני סוגי חיידקים (X ו- Y) וגידלו כל חיידק בתרבית נפרדת וכן בתרבית משותפת בנוכחות החומר דיאזינן כמקור פחמן יחיד. לפניך מוצגים ריכוזי החיידקים שנמדדו בכל אחת מן התרביות לאחר 24 שעות.



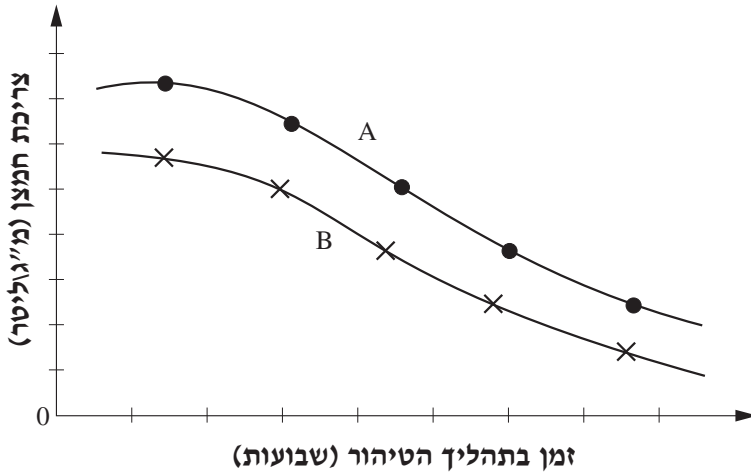
איור א' לשאלה 28

א. הסבר את התוצאות המוצגות באיור.

אחת הבעיות בגידול הכותנה היא תקיפתה על-ידי תולעת הכותנה.

ב. תאר כיצד אפשר להשתמש במיקרואורגניזמים לפתרון הבעיה.

- ג. בעקבות חלק מהתהליכים המתרחשים במפעל נוצרים מי-שפכים. לצורך טיהור מי-השפכים משתמשים במפעל בשיטת הבוצה המשופעלת. בשלבים שונים של תהליך הטיהור נלקחו דגימות של מי-השפכים. בכל דגימה בדקו את צריכת החמצן הביולוגית (BOD) ואת צריכת החמצן הכימית (COD). תוצאות הבדיקות מוצגות באיור ב' לשאלה.



איור ב' לשאלה 28

קבע איזו עקומה (A או B) מתארת את צריכת החמצן הביולוגית ואיזו עקומה מתארת את צריכת החמצן הכימית. הסבר את קביעתך.

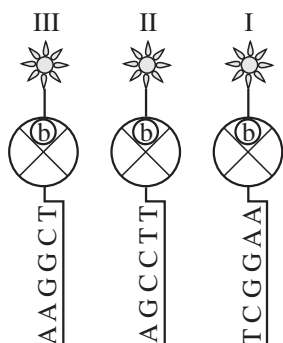
- ד. במפעל אחר נמצא ריכוז גבוה של אמוניה במי-השפכים שהמפעל מייצר. החוקרים במפעל מעוניינים להפחית את ריכוז האמוניה במי-השפכים. תאר את תהליך הטיהור שיש לבצע. בתשובתך התייחס למסלולים הכימיים המתרחשים ולחידקים המעורבים בתהליך הטיהור.

ננוביוטכנולוגיה

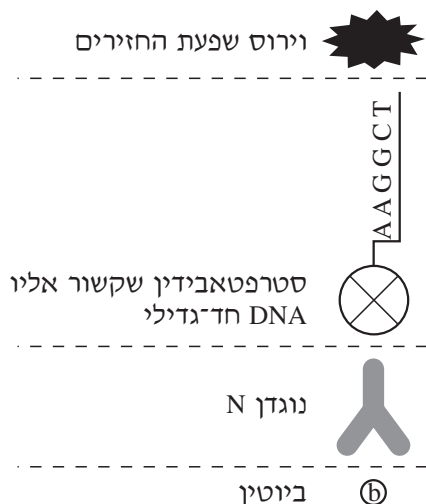
שאלה 29

חוקרים באוניברסיטת תל-אביב מפתחים ננו-ביוסנסור רגיש מאוד לצורך זיהוי של וירוס שפעת החזירים (H1N1). הננו-ביוסנסור מורכב משני חלקים: קומפלקס A וקומפלקס B. קומפלקס A מורכב מהמרכיבים האלה: נוגדן כנגד הווירוס, מולקולת DNA חד-גדילית, ביוטין וסטרפטאבידין. קומפלקס B מורכב ממולקולת צבע המחוברת דרך ביוטין וסטרפטאבידין למולקולת DNA חד-גדילית. החוקרים פיתחו שלושה סוגים של קומפלקס B (I, II, ו-III) שבכל אחד מהם יש מולקולת DNA חד-גדילית שונה. רק אחד הסוגים מתאים לקומפלקס A. כאשר מורכב ננו-ביוסנסור תקין ויש קישור לוירוס, מתקבל אות (סיגנל) באורך גל 405 nm. הננו-ביוסנסור שפותח מוצג באיור א' לשאלה.

סוגים של קומפלקס B



מרכיבי קומפלקס A



איור א' לשאלה 29

- א. 1. תאר במילים, או בסרטוט סכמתי, את סידור המרכיבים בקומפלקס A.
2. איזה מבין הסוגים של קומפלקס B (I, II או III) יתאים לקומפלקס A ויאפשר להרכיב ננו-ביוסנסור תקין? נמק את תשובתך.
- ב. ציין יתרון אחד שיש למבנים המכילים מולקולות DNA ומולקולות חלבון על-פני מבנים המכילים רק את אחד המרכיבים האלה.

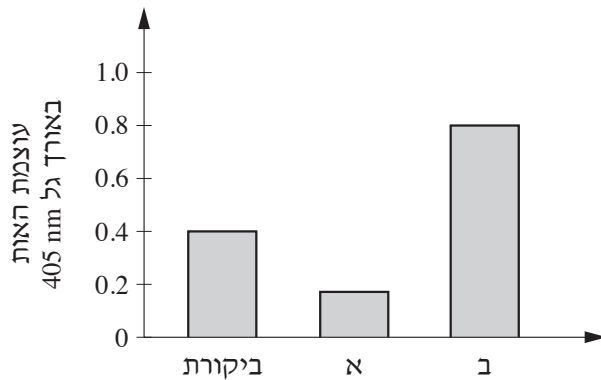
כדי לבחון את היכולת של הננו־ביוסנסור לזהות את וירוס שפעת החזירים, קיבעו את הווירוס בריכוז של 1 mM על משטח, והדגירו אתו את הננו־ביוסנסור הפעיל. בתום ההדגרה נשטף המשטח, נמדדה עוצמת האות והיא מוצגת בעמודת הביקורת שבאיור ב' לשאלה. בנוסף לביקורת, ביצעו החוקרים שני ניסויים:

בניסוי 1 – קיבעו את הווירוס בריכוז של 10 mM על משטח, והדגירו אתו את הננו־ביוסנסור הפעיל.

בניסוי 2 – קיבעו את הווירוס בריכוז של 1 mM על משטח, והדגירו אתו את הננו־ביוסנסור הפעיל בתוספת מולקולות נוגדן N חופשיות.

בתום ההדגרות נשטפו המשטחים ונמדדה עוצמת האותות.

עוצמת האותות בניסוי הביקורת ובשני הניסויים האחרים מוצגת באיור ב' לשאלה.



איור ב' לשאלה 29

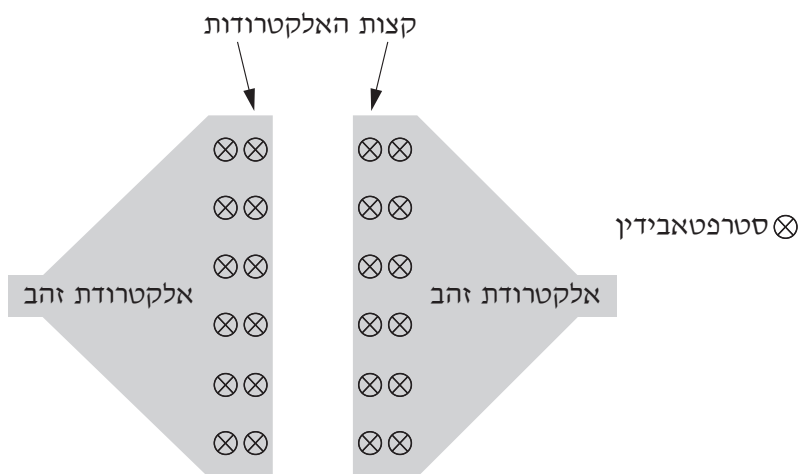
ג. ציין – עבור כל אחד מן הניסויים (1 ו-2) – איזו מבין העמודות (א' או ב') מתארת את עוצמת האות שנמדדה בו. נמק את תשובתך.

ד. החוקרים החליטו להשתמש בננו־ביוסנסור המתואר באיור א' לשאלה כדי לזהות את וירוס השפעת העונתית.

איזה מרכיב בננו־ביוסנסור על החוקרים לשנות כדי שיוכל לזהות את וירוס השפעת העונתית? נמק את תשובתך.

שאלה 30

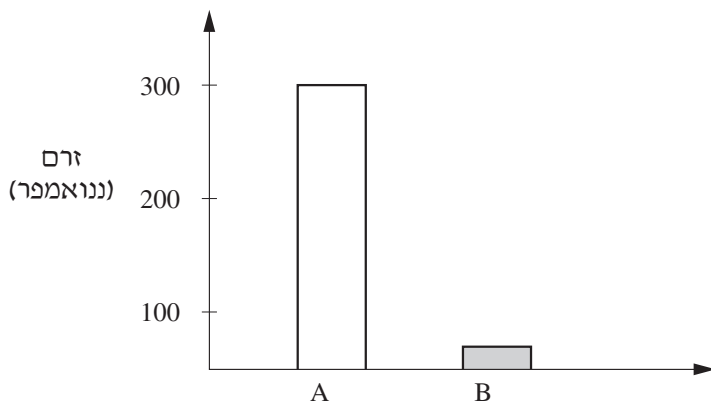
קבוצת חוקרים יצרה, בעזרת שיטת הפוטוליטוגרפיה, אלקטרודות זהב שאליהן הוצמדו מולקולות סטרפטאבידין, כמתואר באיור א' לשאלה.



איור א' לשאלה 30

- א. תאר בקצרה את שלבי הפוטוליטוגרפיה, וציין הבדל אחד בין שיטה זו ובין שיטת הננוליטוגרפיה.
- ב. תאר שיטה אחת להצמדת מולקולות הסטרפטאבידין לאלקטרודות הזהב.
- ג. החוקרים מעוניינים ליצור גשר שיחבר בין שתי אלקטרודות הזהב. לרשות החוקרים תת-יחידות של חלבון X. מהו התהליך שחלבון X צריך לעבור כדי שיוכל לשמש כגשר בין האלקטרודות, ואיזה מרכיב יש להוסיף לחלבון X כדי שיוכל להתחבר לקצות האלקטרודות המתוארות באיור לשאלה?

4. החוקרים מעוניינים להשתמש באלקטרודות כדי להוליך בעזרתן זרם חשמלי. הם יצרו שני גשרים: האחד עשוי מחלבון X והאחר עשוי מחלבון X שצופה במולקולה מסוימת. החוקרים מדדו את הולכת הזרם דרך כל אחד מהגשרים. עוצמת הזרם מוצגת באיור ב' לשאלה.



איור ב' לשאלה 30

ציין איזו מבין העמודות (A או B) מתארת את עוצמת הזרם שהתקבלה משימוש בגשר העשוי מחלבון X לא מצופה, ואיזו עמודה – משימוש בגשר העשוי מחלבון X מצופה. נמק את תשובתך תוך כדי התייחסות למולקולה ששימשה לציפוי.

בהצלחה!

זכות היוצרים שמורה למדינת ישראל.
אין להעתיק או לפרסם אלא ברשות משרד החינוך.

נספח: דף תשובות לפרק הראשון
לשאלון 842201, קיץ תש"ע

הדבק את מדבקת הנבחן שלך במקום המיועד לכך.
כשתסיים להשיב על השאלות, הדק את דף התשובות למחברתך.

שאלה 1	א	ב	ג	ד
שאלה 2	א	ב	ג	ד
שאלה 3	א	ב	ג	ד
שאלה 4	א	ב	ג	ד
שאלה 5	א	ב	ג	ד
שאלה 6	א	ב	ג	ד
שאלה 7	א	ב	ג	ד
שאלה 8	א	ב	ג	ד
שאלה 9	א	ב	ג	ד
שאלה 10	א	ב	ג	ד
שאלה 11	א	ב	ג	ד
שאלה 12	א	ב	ג	ד
שאלה 13	א	ב	ג	ד
שאלה 14	א	ב	ג	ד
שאלה 15	א	ב	ג	ד
שאלה 16	א	ב	ג	ד
שאלה 17	א	ב	ג	ד
שאלה 18	א	ב	ג	ד