

ביוכימיה וביולוגיה של התא – שיעור 12

[17/01/2012]

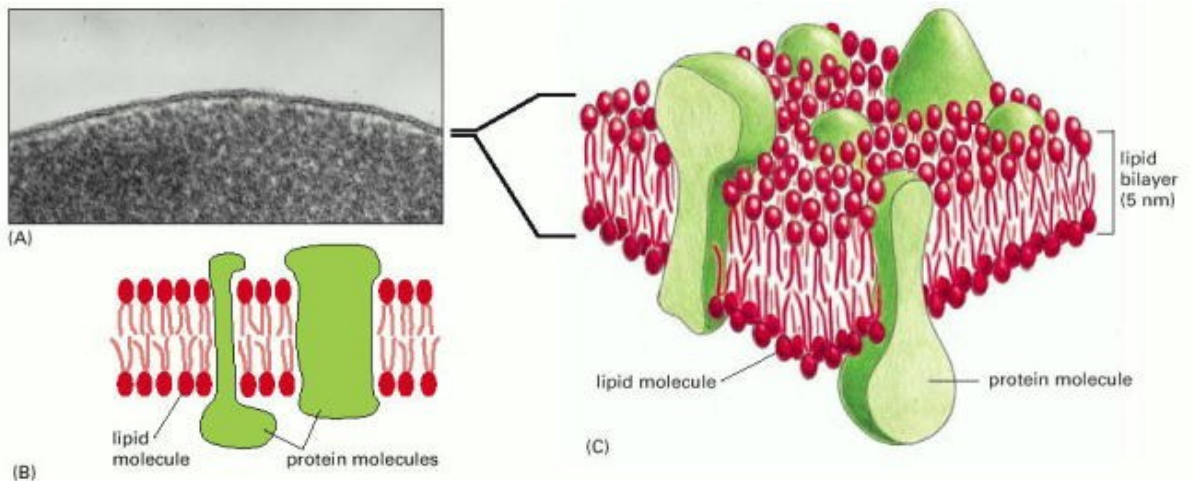
יצורים רב תאיים צריכים שתהיה להם דרך לתקשר זה עם זה (למשל ע"מ ליצור רקמה של תאים מסודרים). בנושא זה ננסה להבין כיצד התאים מתקשרים זה עם זה.

ממברנה

היא קרום העוטף מבנה ביולוגי, כמו התא ומבנים תוך תאיים, ומשמש כמחסום בין המבנה הביולוגי לסביבתו. רובן המוחלט של הממברנות הביולוגיות עשויות על שלד של דו-שכבה ליפידית המכיל בתוכו חלבונים הנקראים חלבוני ממברנה.

תפקידי הממברנה

1. תפקיד חשוב של הממברנה הוא להפריד בין סביבתו הפנימית, החומצית מאוד (עוינת) של הליזוזום לבין הציטופלזמה.
2. לאפשר סביבות כימיות שונות.
3. ניצול אנרגיה של גרדיאנטים - על מנת לאפשר מפל ריכוזים, צריך לאפשר ליונים לעבור (דיפוזיה), כלומר, הממברנה מאפשרת ניצול של אנרגיה כימית.
4. החלבונים שבממברנה מאפשרים לתאים לתקשר אחד עם השני



אנחנו נדבר בעיקר על התפקיד הרביעי של הממברנה, מאחר ואנו עוסקים בפרק זה בתקשורת שבין התאים. ממברנה היא שומנית ברובה. שומן בנוי מחומצות שומן שמחוברות לגליצרול.

פוספוליפידים

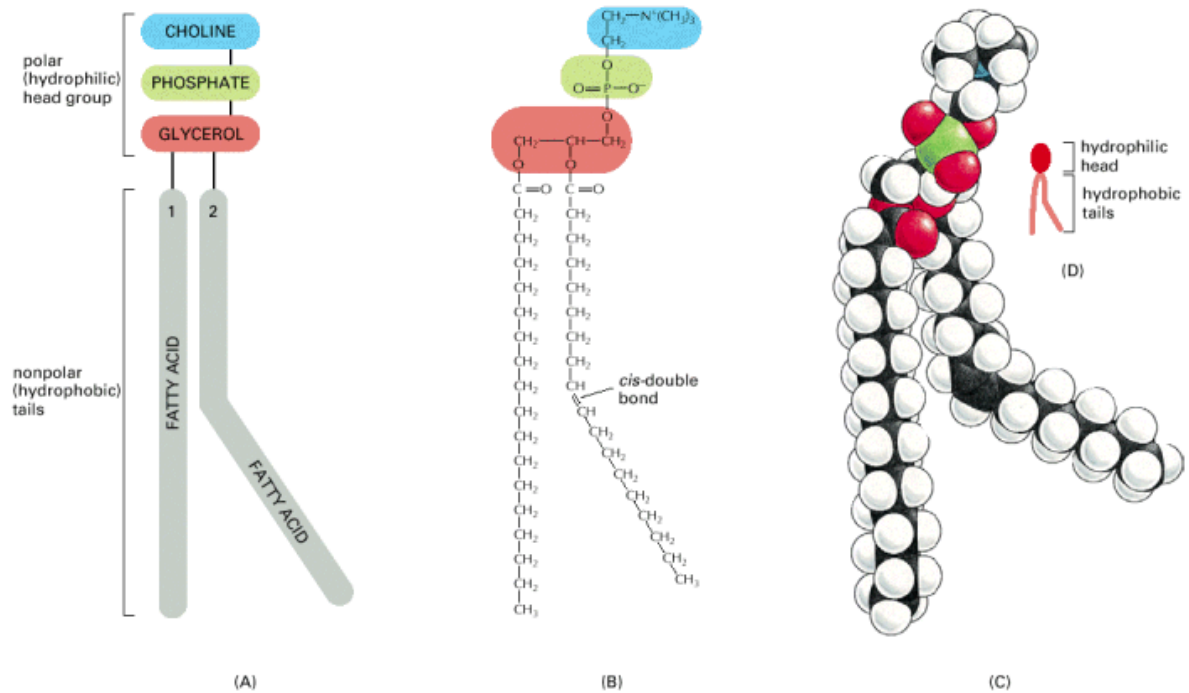
"שומן מיוחד". הפוספוליפידים מהווים מרכיב ראשי בכל הממברנות הביולוגיות בעולם החי. יש להם ראש הידרופילי וגוף הידרופובי. H^+ יש מטען חיובי, הפוספוליפידים הם שומניים (מולקולה ארוכה של CH_2).

מה קורה לחומר (מולקולה) לא פולרית בתוך המים? [פולריות = מטען חשמלי חלקי] חומר לא פולרי לא מסיס במים, מולקולות המים לא נקשרות אליו.

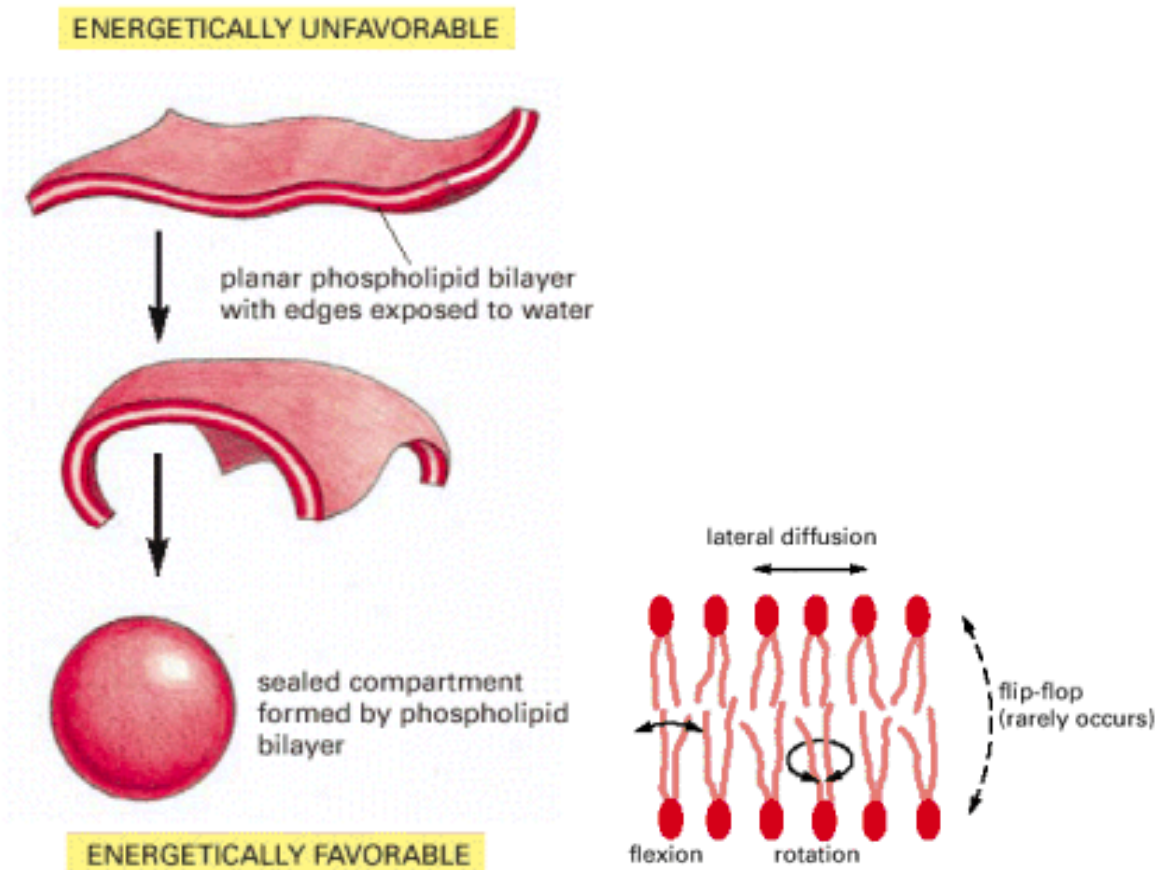
פולריות ← הידרופיליות

ככל שהמולקולות ההידרופוביות צפופות יותר אחת עם השנייה, הן יכולות להסתדר טוב יותר בתוך המים. כמבנה אחיד, לפוספוליפידים יש אף יתרון נוסף, והוא הראש ההידרופילי.

אם לפוספוליפידים יש רגל שומנית אחת, הם מסתדרים במבנה שנקרא "מיצלה" או בשפה יומיומית – "סבון".
 לפוספוליפידים שלנו יש 2 רגליים ולכן הם מסתדרים בצורה דו-שכבתית.



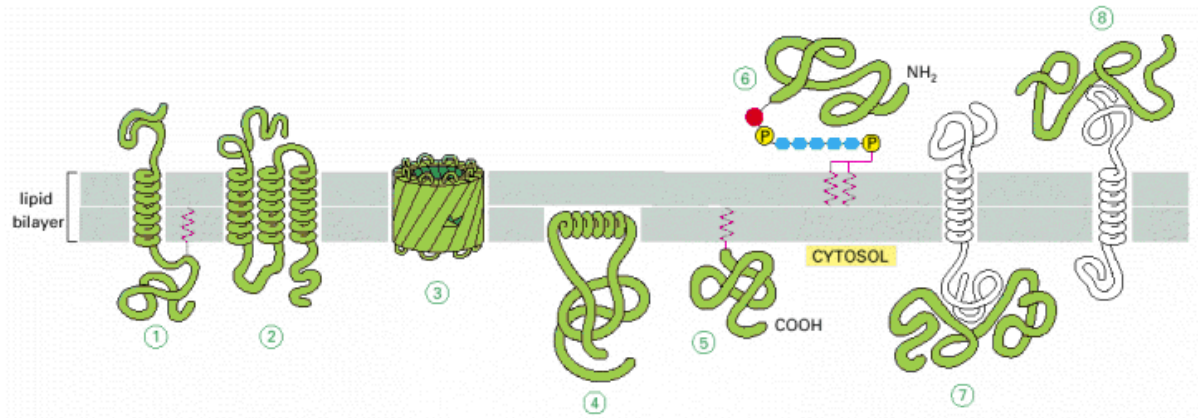
שתי שכבות של ליפידים מייצרות surface שיש לו נטייה להתכדר (להפוך לצורה של כדור), בגלל שיש שומנים חשופים בקצוות ששואפים להתחבר זה לזה ולהתרחק ממים (ציטופלזמה).



כשהתא מתחלק, או מסיבה כלשהי נוצר חור בממברנה, היא אוטומטית תיסגר מעצמה.

רוחב הממברנה הכפולה: $5 \times 10^{-9} \text{m}$

הדרך שבה מאפשרת הממברנה מעבר אנרגיה היא באמצעות תעלות העשויות מחלבונים. יש סוגים שונים של תעלות ולכל תעלה סוג אחר של חומר שאותו היא מעבירה.
למשל: תעלות שמאפשרות מעבר ל- H^+ , Na^+ , K^+ , Cl^-



סימון חלבונים: כדי לסמן חלבונים משתמשים בנוגדנים. נוגדן הוא חלבון שנקשר לחלבון אחר. הגוף מסוגל לייצר כמעט אינסוף סוגים שונים של נוגדנים. יש כאמור, גם נוגדנים שמסמנים חיידקים בשביל לאותת לכדוריות דם לבנות שיבואו לחסל אותם. נוגדנים אחרים משתמשים בזוג הרגליים שלהם כדי לקבץ אוסף של חיידקים לגוש אחד שיפלט מהגוף.

כשעושים בדיקות ע"מ לאתר מחלות, בודקים אם קיימים נוגדנים עבור המחלה. מאחר והנוגדנים הם כ"כ ספציפיים עבור כל נגיף, ע"י בדיקת קיום נוגדנים ניתן לדעת אם קיים הנגיף. עושים זאת ע"י שימוש בנוגדנים צבועים המתחברים לחלבונים ויש להם צבע. בניסוי כזה רואים באופן מובהק שהחלבונים זזים על שטח הממברנה.

תכונות החלבונים בממברנה

החלבונים של הממברנה נקראים "חלבונים ממברנליים"

- איזו חוצה ממברנה trans membrane domain – לחלק מהחלבונים ממברנליים יש אזור שאינו טעון, כלומר הידרופובי, והיתר הידרופילי.
- מבנה של סלילים מרובים
- יש חלבונים שמחוברים רק לשכבה אחת של הממברנה. לא יכולים לשמש כתעלות.
- חלבונים אחרים מחוברים לממברנה באמצעות אנזים (ולא נמצאים בתוכה)
- יש חלבונים שנמצאים בתוך קומפלקס של חלבונים שנמצא בממברנה, אבל הם עצמם מחוץ לממברנה.

הרוב המכריע של תעלות הם יחידות של helix מחוברים יחד. יש מעט חומצות אמינו שהן הידרופוביות ניתן לבדוק באמצעות ניסויים (ותוכנות מחשב) מה הם האזורים ההידרופוביים וההידרופיליים בחלבון נתון. באופן זה, ניתן את הגנום כולו.

20%-30% מהחלבונים שלנו הם חלבונים חוצי ממברנה. כמובן שמתוך אלה, לא כולם נמצאים על הממברנה של התא. יש ממברנות גם לגרעין, לליזוזום, לוזיקולות קטנות.

ER מיוצרים שני סוגים של חלבונים:

1. חלבונים ממברנליים
2. חלבונים שמיועדים לייצוא

החלבון גדול מדי מכדי לעבור דרך תעלה חלבונית בממברנה. החלבון יכול לצאת מהממברנה אם הוא מוקף בבועית שומן, כי היא מתחברת לממברנה.

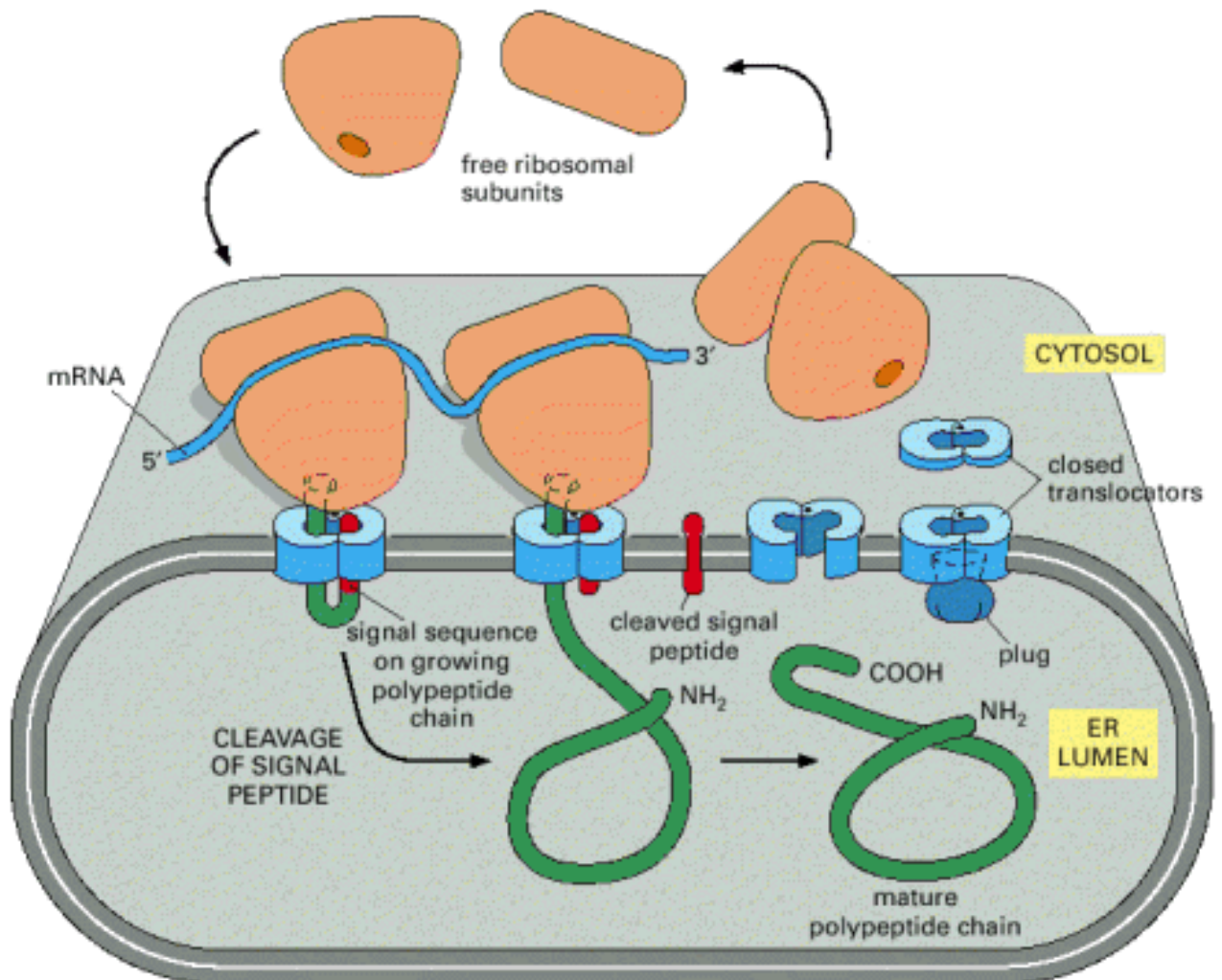
כיצד חלבון יוצא מהתא?

הריבוזום מזהה ע"י תחילית החלבון, שהחלבון שהוא התחיל לסנתז מתחבר לחלבון שנמצא על הממברנה של ה-ER. ה-Signal peptide הוא תחילית של חלבון שסונתז ובתום הסנתוז יקטע.

חלבונים שמיועדים לייצוא, יסונתזו ישירות לתוך הציטופלזמה של ה-ER, בעוד שחלבונים ממברנליים יסונתזו ישירות לתוך הממברנה של ה-ER.

לתא לפעמים יש אזורים שמרוחקים זה מזה (למשל תא עצב) וצריכים לסמן חלבונים שירכיבו קצה מרוחק של התא. משתמשים לשם כך בתחילית.

The signal hypothesis



איך מעבירים "הודעות" בין התאים? (הודעה = הורמון, קשר עצבי) ע"י ליגנדים;

ליגנדים

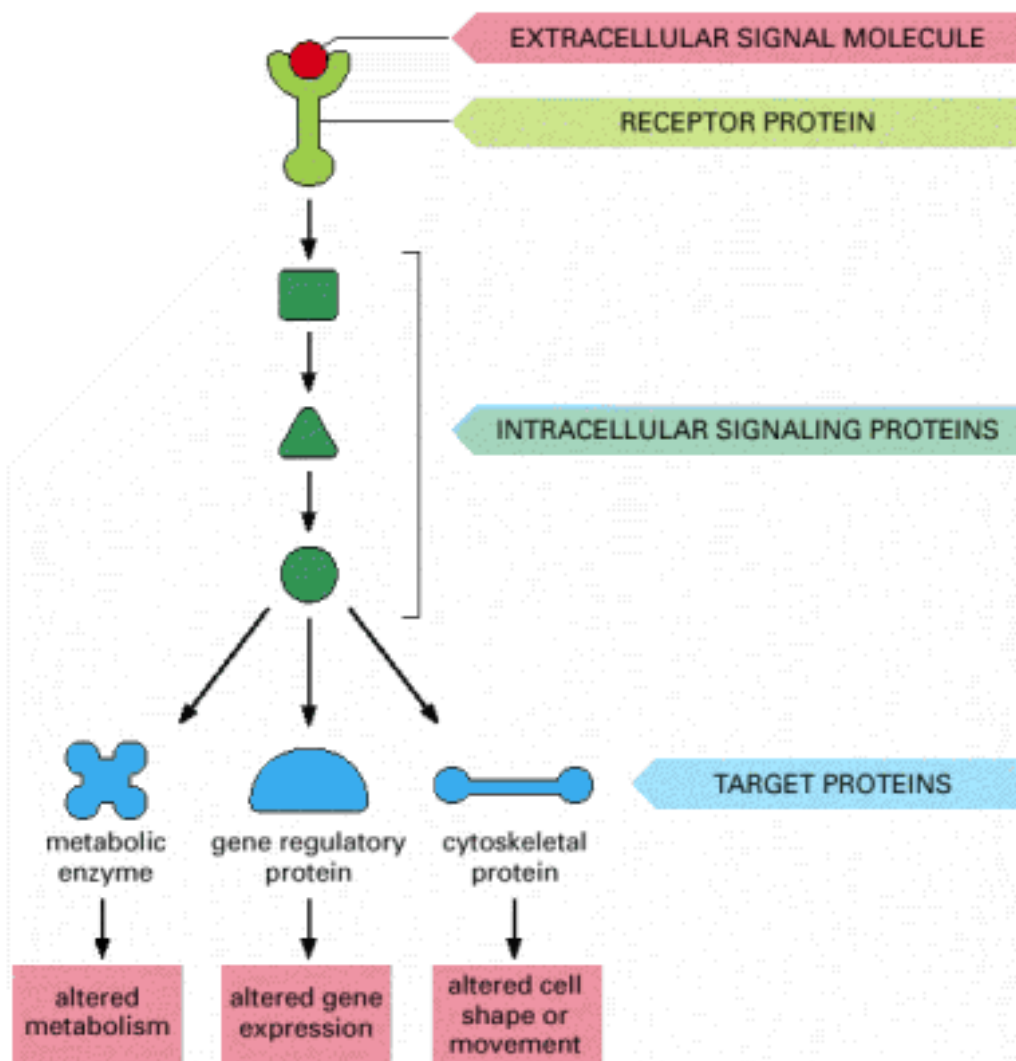
1. חלבון
2. פפטיד
3. חומצת אמינו (Glutamate, Glycine)
4. מולקולות קטנות (ATP)
5. גזים
6. מולקולות שומניות

*רצפטור הוא חלבון שיודע לקבל מסרים ולהעביר אותם לתוך התא.

השפעות אפשריות של ליגנדים:

1. שינויים בביטוי גנים
2. שינויים בשלד התוך תאי (סיבים חלבוניים)
3. שינויים ב???

זה קורה ע"י שרשרת של מסרים:



תזונה של תא

תא שרוצה לזוז לכיוון מסוים או להצטופף בתוך מקום מסוים, יהרוס חלק מהשלד התוך תאי שלו ויבנה אותו בכיוון השני.
תאים זזים ע"י הריסה ובנייה של השלד התוך תאי, שעשוי מחלבונים.

הזדקנות

כל היצורים הרב תאיים מזדקנים. יש תחום מחקר שמטרתו לתכנן תרופה שנוכל לקחת ע"מ להזדקן בלי להיות חולים.

ישנו ליגנד שמפעיל שרשרת מסרים שגורמת בסופו של דבר לתאים, להפסיק להתחלק ולהתחדש ורקמות מתדלדלות. אותה שרשרת מסרים בשלב אחר בחיים משמשת דווקא לפעולה ההפוכה: לעודד את התאים להתחלק להתחדש.

חוקרים מצאו חומר שמעכב את המסלול הזה ומצליח להאריך חיי עכבר, אולם זה לא פועל על יצור מורכב כמו בני אדם.

למעשה, המחשבה שניתן להשפיע על מסלול מסוים ושזה יעבוד כמצופה בתהליך כ"כ מורכב כמו הזדקנות, חלוקת תא היא אבסורדית, מכיוון שהכל משפיע על הכל.

לינקים

http://davidson.weizmann.ac.il/online/maagarmada/life_sci/%D7%9E%D7%9E%D7%91%D7%A8%D7%A0%D7%AA-%D7%95%D7%93%D7%95%D7%A4%D7%9F-%D7%94%D7%AA%D7%90

לגבי המבחן

מבנה: הגדרות ושאלות פתוחות קצרות

דוגמאות לשאלות:

1. מה זה יון? מהו קשר קוולנטי?
2. איך קורה שלבן אדם אחד יש עיניים כחולות ולאחר עיניים חומות? (שימוש במילה "אלל" בתשובה כזו הוא הכרחי)
3. גנום, דיפרנציאציה (התמיינות של תאים), מוטציה, הקוד הגנטי (אין צורך לדעת לקודד ממש)
4. לדעת היטב הגדרות, סדרי גודל (אורך DNA למשל, מספר ריבוזומים בתא, מספר גנים וכו') חשוב להגדיר בצורה קצרה ועניינית ולא להרחיב יותר מדיי סתם.
5. מה זה אינטרפאזה? מטה פאזה?
6. שלבים עיקריים במחזור התא ובמיטוזה?
7. מה ההבדל בין מיזזה למיטוזה?
8. מהן הפונקציות השונות שממלא DNA פולימראז?
9. מה זה ER? **endoplasmic reticulum**
10. מהו כרומוזום?