

דף עבודה פרולקטין

בפעילות זאת תכירו את מבנהו של האזנים פרולקטין והקולטן שלו, תצפו בו בצפייה תלת מימדית ותלמדו על תפקידו ודרך פעולתו.

חלק א: הכרות עם רשומת הפרולקטין והקולטן

לצורך הכרות עם הורמון הפרולקטין והקולטן עליכם להכיר את מאגר המידע PDB שהוא מאגר מידע המכיל מבנים של חלבונים, המידע על החלבונים מסודר ברשומות.

מהי רשומה?

רשומה של חלבון היא בסיס נתונים עם מכלול השדות המשותפים והערכים המרכיבים פריט מידע מסוים.

לכל רשומה יש מספר רשומה הייחודי לה, כאשר השדות השותפים לכל הרשומות באותו מאגר מידע ופריטי המידע שונים מרשומה לרשומה.

דף מידע לדוגמה של חלבון ממאגר PDB

The screenshot displays the PDB website interface for the entry 2H35, titled "Solution structure of Human normal adult hemoglobin". The page is organized into several sections:

- Primary Citation:** A new strategy for structure determination of large proteins in solution without deuteration. Xu, Y., Zheng, Y., Fan, J.S., Yang, D. (2006) Nat. Methods 3: 931-937. DOI: 10.1038/nmeth938. PubMed: 17060917.
- Molecular Description:** Classification: Oxygen Storage/transport. Structure Weight: 64555.86. Molecule: Hemoglobin alpha subunit. Polymer: 1 Type: polypeptide(L). Chains: A, C. Length: 141. Molecule: Hemoglobin beta subunit. Polymer: 2 Type: polypeptide(L). Chains: B, D. Length: 146.
- Source:** Polymer: 1. Scientific Name: Homo sapiens. Common Name: Human. Expression System: Escherichia coli.
- Ligand Chemical Component:** Identifier: HEC. Name: HEME C. Formula: C34 H34 Fe N4 O4. Interaction View: Ligand Explorer.
- Derived Data:** SCOP Classification v1.75 - (4 Domains), CATH Classification v3.2.0 - (4 Domains), Pfam Classification - (4 Domains), GO Terms - (24 Terms).
- Experimental Details:** Method: SOLUTION NMR. Experimental Data: N/A. NMR Ensemble. Conformers Calculated: 20. Conformers Submitted: 20. Selection Criteria: structures with acceptable covalent geometry, structures with the least restraint violations, structures with the lowest energy.
- Structure Links:** Molecule of the Month Features: Hemoglobin.

1. לחצו על הקישור הכחול בערך המופיע במילה PDB, מה מספר הרשומה של הפרולקטין עם הקולטן?

2. חפש ברשומה את הכותרת Molecular Description לחצו על uniprotKB:PO5710 (uniprot - מאגר מידע המכיל רשומות של רצפי חלבונים), של קולטן הפרולקטין ורדו למטה ברשומה לאזור של מיקום (site - מתאר שיירים בחלבון בעלי תפקידים ידועים) וענו:
א. איזו מתכת נקשרת לקולטן?
ב. מה מספר החומצה האמינית הקושרת את המתכת?

3. הסתכלו ב- Amino acid modifications וכתבו מה מספר חומצות האמינו היוצרות את קשר הדי-סולפידי?

השאירו דף זה פתוח לצורך שאלה 11.

ב. חשיבות החלבון והקולטן שלו



4. הסבר בקצרה מהו חלבון הפרולקטין ומה תפקידו בגוף האדם.

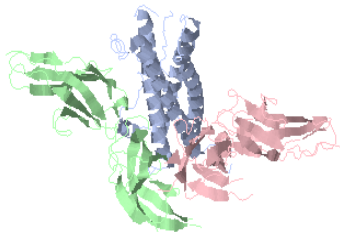
ג. המבנה הראשוני והשניוני של הקומפלקס פרולקטין-קולטן

5. מה אורך חלבון הפרולקטין?

6. בעזרת הקישור הבא, החלט האם חלבון הפרולקטין הוא חלבון קצר או ארוך יחסית?
http://proteopedia.org/wiki/index.php/Entry_list_%28Hebrew%29

עפ"י מה קבעת זאת? בסס את תשובתך על 4 חלבונים נוספים וציין את שמותיהם.

7. המבנה הראשוני של החלבון קובע את המבנה השניוני שלו. נתייחס לשני מבנים עיקריים:



סליל אלפא: מבנה מחזורי הנוצר כאשר השרשרת העיקרית של הפוליפפטיד, הבנויה מרצף חומצות אמינו, מתפתלת ליצירת סליל. סליל זה מכיל ממוצע כ- 3.6 חומצות אמינו לסיבוב והמרחק הממוצע בין כל חומצה אמינית בסליל לחומצה האמינית הסמוכה לה הינה 1.5 Å, כך שאורכו של סיבוב אחד של הסליל הוא כ- 5.4 Å.

משטח בטא: זהו מבנה מישורי מחזורי, בו שרשרת פוליפפטידית יוצרת מקטעים פרושים, המסודרים במקביל, זה לצד זה.

הקומפלקס פרולקטין-קולטן גם הוא בעל מבנה שניוני המורכב מסלילי אלפא ומשטחי בטא.

א. התבוננו ברשומה והחליטו מה המבנה השניוני העיקרי של כל אחד ממרכיבי הקומפלקס.

ד. המבנה השלישוני הקומפלקס פרולקטין-קולטן:

8. המבנה השלישוני של חלבון הקולטן הוא בעל מבנה תלת מימדי .
כיצד משפיע המבנה השלישוני של קולטן הפרולקטין על תפקודו ?
9. עפ"י המידע על קולטן הפרולקטין, איזה קשר חיוני לשמירה על מבנה ותפקוד תקינים של הקולטן?
10. לחץ על המילים "קשר די-סולפידי" בקולטן והפסק את סיבוב החלבון ע"י לחיצה על כפתור ה- toggle spin. עמוד עם העכבר על כל אחת מחומצות האמינו שיוצרות את הקשרים הדי-סולפידים וענו, איזו חומצת אמינית משתתפת ביצירת קשר זה?
11. בשאלה 3 למדתם כיצד קוראים את רשומת קולטן הפרולקטין באתר uniprot. לחצו על מספר החומצות אמינו שיוצרות את הקשר הדי-סולפידי. נפתח עמוד ובו רצף חומצות האמינו שמרכיבות את החלבון כאשר כל חומצה אמינית מיוצגת ע"י אות אחת. חומצות האמינו המרכיבות את הקשר הדי-סולפידי צבועות בצהוב. בעזרת לחיצה על קישור 4 במקורות של ערך הפרולקטין, כתבו את האות המייצגת את החומצה אמינית המרכיבה את הקשר ואת שם החומצה אמינית. השוו לתשובתכם בשאלה 10, האם קבלתם תשובות זהות או שלא?
12. מוטציה בגן קולטן הפרולקטין עלולה לפגוע במבנה השלישוני של החלבון . הסבר מדוע.

ה. משוב:

13. הפרשת הפרולקטין מבוקרת ע"י בלוטת יותרת המוח. תאר את השלבים השונים של המשוב וציין האם מדובר במשוב שלילי או חיובי.

ו. פרולקטין בגברים ונשים:

קרא על תפקידו של הורמון הפרולקטין בגברים וענה:

14. פעולת ההנקה מיוחסת לרוב לנשים. האם לדעתכם גברים יכולים להניק? נמקו וציינו את הבסיס הביולוגי העומד מאחורי תשובתכם.

15. ההורמון הפרולקטין מופרש גם בגופם של הגברים וגם להם יש חזה ובלוטות חלב. כנסו ללינק הבא וענו שוב על שאלה 14.

- <https://www.youtube.com/watch?v=IjIXD4zIedk>

עבודה נעימה !!