



## דף עבודה לערך DNA Polymerase beta

דף עבודה זה מתלווה לערך ( hebrew ) DNA Polymerase beta באתר פרוטאופדיה.

באתר פרוטאופדיה ניתן למצוא מידע על מגוון חלבונים שונים. באתר זה כל ערך מוקדש לחלבון ספציפי, בדומה לוויקיפדיה.

המידע הנחוץ לכם על האנזים DNA POLYMERASE BETA נמצא בערך שלפניכם, אך בכדי לענות על השאלות תצטרכו גם להשתמש בידע שצברתם עד כה.

### כדאי לשים לב למספר מאפיינים בערך:

- בדף החלבון בצד שמאל נמצאת הדמיה של המבנה התלת מרחבי של האנזים DNA Polymerase beta. ההדמיה התקבלה בעקבות גיבוש האנזים ופענוח מבנה הגביש בשיטת קריסטלוגרפיה בקרני X (קרני רנטגן).
  - כדאי להיעזר בהדמיה בכל מהלך העבודה:
  - בכדי לסובב את זווית ההתבוננות באנזים עליכם לעמוד עם סמן העכבר על חלון ההדמיה וללחוץ לחיצה ממושכת על הלחצן השמאלי והזזת העכבר כרצונכם.
  - כדי להתקרב ולהתרחק מהאנזים עליכם להשתמש בגלילה שבעכבר מעלה ומטה.
  - בתחתית חלון ההדמיה ישנם אייקונים שיאפשרו לכם לקבוע את גודל חלון ההדמיה (זכוכית מגדלת), סיבוב האנזים (spin), הופעת האנזים בחלון נפרד (popup).
  - בערך עצמו אתם תראו מילים בצבע **כחול** עם מנעול לידן ובנוסף מילים בצבע **ירוק**. המילים הכחולות הן קישורים למידע נוסף בנוגע למושג שעליו לחצתם. המילים ה**ירוקות** הן הדמיות שונות אשר יופיעו בחלון ההדמיה.
- הערה: כדאי לקרוא את הערך כולו פעם אחת לפני שניגשים לפתור את השאלות.

בהצלחה!

## שאלות:

1. ערכו השוואה בטבלה המצורפת בין אורגניזם אאקריוטי לפרוקריוטי. חשבו על קריטריונים להשוואה, למשל: גודל התא, חלוקת התא, אברונים ועוד.
2. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של אנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק בתהליך שכפול ה-DNA עיינו בתמונה הנלווית, והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלה הבאה.  
ציינו ופרטו מהם שלבי שכפול הדנ"א.
3. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של אנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק בתהליך שכפול ה-DNA עיינו בתמונה הנלווית, והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלות הבאות.
  - א. מהו תהליך המיטוזה?
  - ב. מהו תהליך המיטוזה?
  - ג. ערכו השוואה בטבלה המצורפת בין מיטוזה למיטוזה. חשבו מהם הקריטריונים להשוואה.
4. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה על אנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק ב DNA פולימראזות עיינו בתמונה הנלווית, והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלות הבאות.  
תוכלו להיעזר במידע המופיע בקישורים הבאים; מכון דוידסון- אינפומד/
  - א. הסבירו מהו אנזים.
  - ב. הגדירו מהו קופקטור, ומהו הקופקטור של האנזים DNA פולימראז בטא?

5. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של האנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק במבנה האנזים DNA פולימראז בטא - עיינו בהדמיות הנלוות (טקסט המופיע בירוק), והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלות הבאות.

א. מהו מספר חומצות האמיניות מהן מורכב האנזים?

ב. אילו מבנים שניוניים ניתן לזהות במבנה האנזים? באילו צבעים הם מיוצגים בהדמיה?

ג. התבוננו בהדמיה המציגה את 336 החומצות האמיניות השונות שמהן מורכב האנזים. לחצו על המקש הימני של העכבר ובחרו SPIN ולאחר מכן OFF. העמידו את סמן העכבר על ההדמיה בנקודה כלשהי באנזים. ליד הסמן יופיע כיתוב ובו פרטים על החומצה האמינית שעליה הסמן מונח. למשל, משמעות המקרא: A:63(PRO), היא שהסמן עומד על החומצה האמינית פרולין (המסומנת באותיות PRO). בנוסף, חומצה אמינית זו היא החומצה האמינית הנמצאת בעמדה ה-63 בשרשרת A. ענו על הסעיפים הבאים:

- באיזה צבע מופיעה החומצה האמינית ואלין (VAL)?

- אילו חומצות אמיניות נוספות מופיעות בהדמיה בצבע ירוק?

- חפשו מידע באינטרנט על המבנה של חומצות אמינו אלו. הציעו סיבה מדוע דווקא חומצות אמיניות אלו מסומנות באותו הצבע בהדמיה:

- אילו עוד זוגות של חומצות אמיניות תצפו שיצבעו בצבע דומה? חפשו מידע באינטרנט על המבנה של חומצות אמינו אלו והסבירו!

א. ליזין והיסטידין.

ב. ח. אספרטית וארגינין.

ג. פרולין וגלוטמין.

ד. נסו לשער מדוע ניתן לזהות את האנזים DNA פולימראז בטא בציטופלסמה בהתחשב בעובדה שהאנזים פועל בגרעין התא?

ה. התבוננו בהדמיה המציגה את אזור ההיקשרות ל DNA. שימו את סמן העכבר על ההדמיה ומצאו את שתי החומצות האמיניות ליזין וארגינין הנמצאות באזור הקישור לדנ"א, הן נמצאות באינטראקציה (באות במגע) עם גדיל ה-DNA. שערו מדוע דווקא חומצות אמיניות אלו.

6. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של אנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק אופן פעולתו הייחודי של DNA פולימראז בטא עיינו בהדמיות הנלוות (טקסט המופיע בירוק), והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלות הבאות.

א. ציינו מהם שני התהליכים בהם משתתף האנזים DNA פולימראז בטא.

ב. מהי הכיווניות של פעילותו של DNA פולימראז בטא?

ג. מהו קשר פוסטודיאסטרי? כיצד נוצר קשר זה?

ד. מה זה אתר פעיל של חלבון ומה תפקידו?

7. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של אנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק במצבים בהם DNA פולימראז בטא בא לידי ביטוי עיינו בהדמיות הנלוות (טקסט המופיע בירוק), והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלות הבאות.

א. בשלב שכפול התא היכן יהיה ריכוז גבוה יותר של האנזים DNA פולימראז בטא? מדוע?

ב. מהם הנזקים הצפויים לתא במידה ויוכנס מעכב לא תחרותי לאנזים DNA פולימראז בטא?

ג. ניתן לעכב פעילות אנזימטית. ניתן לחלק את המעכבים לשני סוגים עיקריים:

1. מעכבים בלתי הפיכים: המעכב נקשר לאנזים בקשרים חזקים שקשה לפרק אותם ולכן העיכוב שנגרם לפעילות האנזים הוא בלתי הפיך.

2. מעכבים הפיכים: הרכקת המעכב מאפשרת לאנזים לחזור לפעילותו המקורית. ניתן לחלקם לשני סוגים:

- מעכב תחרותי - מעכבים תחרותיים דומים במבנם לסובסטרט ומתחרים איתו על הקשירה לאתר הפעיל.

- מעכב לא תחרותי - מעכבים לא תחרותיים נקשרים לאתר רגולטורי השונה מהאתר הפעיל של האנזים. קשירת המעכב אינה מפריעה לקשירת הסובסטרט לאתר הפעיל.

חשבו על ניסוי הבודק מהו תפקידו של האנזים DNA פולימראז בטא. רשמו את כל השלבים והחומרים הדרושים לכם כדי להגיע לפתרון. יש להתייחס לדגשים הבאים:

- השתמשו בתרבית תאים אנימליים.
- הגדירו את המשתנה התלוי והמשתנה הבלתי תלוי.
- הקפידו על גורמים קבועים בתכנון הניסוי.
- השתמשו במידע אותו למדתם על פעילות אנזימטית ועל פעילותו של אנזים DNA פולימראז בטא והתייחסו לכך בתכנונכם.

8. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של אנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק האבולוציה של החלבון DNA פולימראז בטא עיינו בהדמיות הנלוות (טקסט המופיע בירוק) ובתמונות. היכנסו לאתר [PDB](https://www.rcsb.org/structure/1DDB). באתר זה ניתן למצוא מידע רב על כ-1400 מבני חלבון ייחודיים. הרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלות הבאות.

א. מהם האתרים השמורים בחלבון ומה תפקידם?

ב. האנזים DNA פולימראז בטא הוא אחד החלבונים השמורים במהלך האבולוציה. שערו מהו היתרון האבולוציוני בשימור זה.

9. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של אנזים DNA פולימראז בטא בפרק העוסק תהליך עיבוד האנזים DNA פולימראז בטא ומעברו מהציטופלסמה אל הגרעין ובאיזה תנאים עיינו בהדמיות הנלוות (טקסט המופיע בירוק), והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלה הבאה. מהו התהליך בו עובר החלבון דגרדציה (פירוק)?

10. קראו את המידע בעמוד הפרוטאופדיה של אנזים DNA פולימראז ביטא בפרק העוסק תהליך עיבוד האנזים DNA פולימראז בטא ומעברו מהציטופלסמה אל הגרעין ובאיזה תנאים עיינו בהדמיות הנלוות (טקסט המופיע בירוק), והרגישו בנוח לפנות למידע ממקורות נוספים לבחירתכם בבואכם להתייחס לשאלות הבאות.

א. הגדירו מהי מוטציה נקודתית.

ב. מהם הסוגים העיקריים של מוטציות נקודתיות? נמקו!

ג. מה הקשר בין סוג זה של מוטציה לבין פעילותו של האנזים DNA פולימראז בטא?

11. כיוון שמעטפת הגרעין היא בלתי חדירה עבור רוב המולקולות, קיימת מערכת של נקבוביות המשובצת ברחבי המעטפת, הדרושה על מנת לאפשר למולקולות אלה תנועה אל ומהגרעין, דרך המעטפת. נקבוביות אלו חוצות את שני הקרומים ובכך מאפשרות מעבר חופשי ליונים ומולקולות קטנות. תנועתן של מולקולות גדולות, כגון חלבונים וחומצות גרעין, מבוקרת בקפידה מרובה ודרוש מעבר פעיל המווסת על ידי נשאים, על מנת להעביר מולקולות אלו דרך המעטפת. התנועה דרך מעטפת הגרעין היא הכרחית לתפקוד התקין של התא, שכן התנועה דרך נקבוביות הגרעין דרושה לתהליכי ביטוי הגנים וכן לצורך תחזוקה כרומוזומלית. האם יכול לקרות מצב שחלבון יעבוד דרך קרום הגרעין ללא מעורבותם של הנשאים?

12. הרצף שלפניכם הוא קטע של DNA הלקוח מתוך תא של אדם החולה במחלה גנטית הנגרמת בעקבות מוטציה נקודתית.

|          |                                       |
|----------|---------------------------------------|
| אדם בריא | -----C -C-T-G -A-G-G-A-G-A-A-----     |
|          | -----G-G-A-C- T -C -C-T-C -T-T-T----- |
| אדם חולה | -----C -C-T-G-A-G-G-A-G-A-A-----      |
|          | -----G-G-A-C-A-C -C-T-C -T-T-T-----   |

א. זהו את המוטציה הנקודתית שלפניכם.

ב. תארו את מנגנון התיקון של המוטציה באמצעות האנזים DNA פולימראז בטא.

ג. בתאים מסוימים קיים DNA פולימראז בטא מוטנטי. מה ההשלכות של מוטציה באנזים זה על בריאות האדם?

13. במהלך ההיווצרות של תאי מין התרחשה שגיאה. באיזה מן המקרים סביר יותר שהשגיאה תשפיע על הדורות הבאים – כאשר השגיאה היא שגיאה בשכפול או כאשר היא שגיאה בתעתוק? נמקו.

#### 14. מפת מושגים

חישבו לאילו קבוצות אפשר לחלק את המושגים, והרגישו חופשי להוסיף מושגים משלכם. את המפה תציגו באמצעות כתיבת המושגים ומשיכת חצים ביניהם. על גבי החצים יש לכתוב את היחס בין שני המושגים ("סוג של", "לדוגמה", "מורכב מ" וכדומה).

המושגים הם: DNA, מיטוזה, מיוזה, תהליך השכפול, DNA פולימרוז בטא, מוטציה נקודתית, קו פקטור, מזלג הכפלה, חלבון, חומצות אמינו, אלפא חליקס, נוקלאוטידים, מונומר, ליזין, אנמיה חרמשית, משטחי בטא, ארגינין.

**עבודה נעימה!**