

סיכום מטלה כולסטרול

מטלה בקורס – כימיה תרופתית

קהל היעד: תלמידי מגמת כימיה כיתה י"א

נושא נלמד: מבנה וקישור ו שומנים

מגישות:

- ויולה סאדר
- קלודיה סאדר
- נרימאן חכים

תאריך הגשה: 22-12-2009

תכנון פעילות ההוראה

חלק (א) :

I. קריאת קטע מידע המתייחס ומציג:

- מבנה כימי – הכרת מבנה הכוליסטרול .
 - לאיזה משפחה הוא שייך
 - תכונות פיסיקליות
- מידע לגבי מקורות הכוליסטרול בגוף .
- באיזה צורה מופיע הכוליסטרול ? לא כמולקולה בודדת אלא בצורת קומפלקס (ליפופרוטאין) .
- התלמיד לומד מושגים חדשים כמו: - ליפופרוטאין סוגי ליפופרוטאינים : LDL ו-HDL וההבדל בפעילות בגוף .

חלק (ב) :

II. תרגילים :

- לגבי תכונות פיסיקליות של כוליסטרול (מסילות במים, נק' היתוך)
- ההבדל בפעילות מבחינה בריאותית LDL ו HDL
- שאלות טיעון (לגבי השמנת יתר)
- בנית מולקולת כולסטרול דרך תוכנת isis, מדידת אורכי קשר והזוויות בין הקשרים.

חלק (ג) :

III. צפיה בסרט:

- שאלות לגבי הסרט שמציג כיצד נוצרת מחלת "טרשת העורקים" היפרכלסטרומיה.
- מדגים את הבעיות הנגרמות כאשר רמת גבוהה LDL .

חלק(ד) :

- סטיה או חריגה מהטווח הנורמלי: מתקשר לפיענוח והבנה של רמות הכוליסטרול בדם והסיכונים הכרוכים בכך.
 - טיפול ברמות של כוליסטרול חריגות:
- 1- טיפול תרופתי: סוג תרופות (משפחת ססטאינים), פעילותם התרופתית(עיכוב אנזים שמייצר את הכוליסטרל הרע ומגביר קולטני LDL.
- 2- טיפול תזונתי :

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

-ע"י טבלה שמציגה את השפעת המזון על רמת הכוליסטרול בדם.
-שאלות מתייחסות לשימוש במידע שבטבלה על מנת לאכול בצורה בריאה, ולשמור על רמת כוליסטרול תקינה.
-התייחסת למבנה של חומצת שומן בלתי רוויה מסוג טרנס (לגבי תכונותיו – אריזה צפופה, מוצק יותר) והשפעתו על רמת הכוליסטרול בדם.

מטרת הפעילות

מיפוי הנושאים המתאימים לתוכנית הלימודים

- 1- נושא מבנה וקישור במבנית יחסים וקשרים בכיתה י"א פירוט: סוגי קשרים בתוך המולקולות ובין המולקולות, והסבר לגבי תכונות מסיסות ונקודת היתוך, מולקולות הידרופוביות (ליפופיליים) וְהידרופיליים (פולריים).
- 2- נושא שומנים במבנית טעם של כימיה פירוט: שומנים רוויים ובלתי רוויים, מבנה חומצת שומן טרנס והשפעתה על תכונות מבנה הכולסטרול.

הגדרת מטרת הפעילות ההוראתית

- 1- הבנה כימית ברמות הבנה שונות, הקשר בין מבנה, קישור, תכונות ותפקוד חומרים הקשורים במזון ובגוף האדם.
- 2- מעבירים בין צורות ייצוג של מידע מילולי לטבלה, וניתוח טבלאות.
- 3- הכרת מושגים בסיסיים בתחום הבנת תוצאות בדיקות דם.
- 4- מודעות לתזונה בריאה.
- 5- למידה ע"י צפייה בסרט המציג מחלה שכיחה באוכלוסיה (מציאות יום יומית רלוונטית לתלמיד)
- 6- למידה בעזרת טיעון.
- 7- המחשת המבנה המולקולארי של כולסטרול דרך התוכנה "הדמיה מולקולארית".

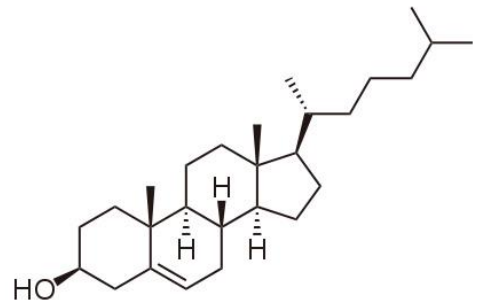
מיפוי ידע מוקדם הנדרש לתלמידים

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

-מושגים בסיסיים במנה וקישור (נוסחת מבנה, קבוצות פונקציונלית, סוגי קשרים, תכונות חומרים מולקולאריים, הקשר בין מבנה לתכונות, איזומריה גאומטרית, הכרת שומנים וחומצות שומן.
- הדמיה מולקולארית.

המבנה כימי

כולסטרול (באנגלית Cholesterol) תרכובת אורגנית הנמצאת בקרום התא של כל תאי הגוף של כל בעלי החיים. לכולסטרול חשיבות רבה בתהליכים ביוכימיים.



הכולסטרול הנו סטרול ולפיד:

הסטרול: חלק הטבעות עם קבוצת הידרוקסיל, לכן יש להם תכונות של כהל. בכולסטרול יש 4, טבעות מחוברות. 3 מהם טבעות ציקלוהקסאן ואחת ציקלופנטאן.
הלפיד: שייר פחמימני הדרופובי.

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

התכונה	כולסטרול
נוסחה כימית	$C_{27}H_{46}O$
מסה מולקולרית	386.65 g/mol
נקודת התכה	146-147 °C

מקורות של כולסטרול:

1. כולסטרול אנדוגני המיוצר על ידי הגוף עצמו בתאי הכבד, כ-70% מכמות הכולסטרול בגוף.
2. כולסטרול אקסוגני שמקורו חיצוני, בתזונה, כ-30% מכמות הכולסטרול בגוף.

הכולסטרול יכול להגיע לכל האיברים רק דרך הדם, הוא אינו מסיס במים הכולסטרול אינו יכול לנוע בדם בצורה של מולקולות בודדות, אלא רק כחלק מקומפלקס שומני גדול, שנקרא ליפופרוטאינים, כמו שמן ומים, כולסטרול שהוא שומני והדם הוא מימי, לא מתערבבים. כדי להעביר את הכולסטרול בזרם הדם הוא מתקשר בתוך הכבד עם חלבון ונוצר ליפופרוטאין.

סוגי ליפופרוטאינים:

קיימים מספר סוגים של ליפופרוטאינים, הנבדלים זה מזה בגודלם, בהרכבם הכימי ובצפיפותם הסוגיים השונים של הליפופרוטאינים מסודרים לפי סדר עולה של צפיפות. **LDL** - Low_Density Lipoprotein - צפיפות נמוכה הם בעל יחס גבוה של שומן לעומת חלבון פחות דחוסים ופחות צפופים.

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

HDL : High Density Lipoprotein - צפיפות גבוהה
הם בעלי מעט שומן ויותר חלבון, דחוסים יותר .
אופן הפעילות:

אלה בתאי הגוף קיימים קולטנים (receptors) מיוחדים המזהים חלקיקי LDL והמאפשרים את כניסתם לתאים. כמות קולטנים אלה בתאים נקבעת באופן תורשתי, לכן אצל אנשים שלהם כמות קטנה יחסית של קולטנים, פחות חלקיקי LDL יכנסו לתאים וכמותם בדם תהיה גבוהה יותר, בעלי רמת כולסטרול גבוה בדם, דבר המהווה גורם סיכון למחלות כלי דם ומעלה את הסיכון להתקפי לב.

באופן כללי, הליפופרוטנינים בעלי הצפיפות הנמוכה LDL מובילים כולסטרול מהכבד אל שאר רקמות הגוף, בעוד שהליפופרוטנינים בעלי הצפיפות הגבוהה HDL מובילים כולסטרול בכיוון ההפוך - בחזרה אל הכבד. כאשר יש עודף של כולסטרול בגוף, פעילות מוגברת של LDL עלולה לגרום ליצירת משקעים של כולסטרול על דפנות כלי הדם, וכך מתפתחת בהדרגה טרשת עורקים, ועימה מחלות לב שונות. מסיבות אלה נהוג לכנות את ה-LDL "הכולסטרול הרע", ואילו את ה-HDL, שפעילותו הפוכה ל-LDL, "הכולסטרול הטוב".

הזמן לתרגיל

תרגיל 1 : ניתוח מידע ישום ידע כימי

שאלה (1):

כולסטרול לא מתמוסס במים, למרות קבוצת ה-OH הסבר מדוע?
תשובה למורה: בגלל הקבוצות ההדרופוביות מהם הוא בנוי,

שאלה (2):

- א- למי יש מסיסות גבוהה יותר במים כולסטרול או סטרול ? נמק
- ב- למי יש טמפרטורת היתוך גבוהה יותר? נמק

שאלה (3):

האם לדעתך הכולסטרול הוא "רע" או "טוב"?
מה דומה ומה שונה בין "כולסטרול טוב" וכולסטרול רע?

שאלה (4):


קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

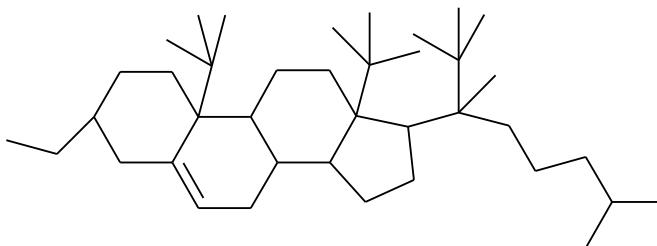
האם רמת כולסטרול גבוה בדם היא נחלתם של השמנים בלבד? נמק

הזמן לפעילות במחשב

תרגיל 2- (פעילות במחשב- הדמיה מולקולארית)

ISIS Draw 2.5 בנית מודל תלת-מימדי בעזרת התוכנה

1. פיתחו, במחשב שלכם, את התוכנה ISIS Draw 2.5  על-ידי לחיצה כפולה עליה.
2. בחרו באפשרות RINGS מרשימת הכפתורים של החלון שנפתח, ומיתחו קווים של קשרים בודדים על משטח העבודה.
3. מתחו קשרים מאטומי הפחמן עד שתתקבל התמונה הבאה:



4. כדי למקם את אטומי המימן והחמצן בקצות הקשרים שיצרתם בשלב הקודם יש ללחוץ על כפתור ה-Atom שמעל הכפתור Single Bond, להגיע עם הסמן לקצה הקשר ולרשום H או O לפי הצורך.
5. כאשר הושלמה בנית המודל הדו-מימדי, יש צורך לייצא את המבנה למודל תלת-מימדי. השתמשו בכפתור ה-lasso Select כדי לסמן את כל המבנה שיצרתם.
6. את המודל כקובץ מסוג molfile על-ידי ייצוא שלו כפי שמוסבר בתמונה:
File → Export → Molfile
1. כשאשר יפתח חלון שמירה, תנו לקובץ שם באנגלית, למשל colestrol ושימרו אותו בתיקייה שנבחרה לכך במחשב.

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

צפייה במודל תלת-מימדי בעזרת התוכנה ViewerLite

1. פיתחו את התוכנה ViewerLite  על-ידי לחיצה כפולה עליה.
2. טענו את הקובץ שהכנתם על-ידי פתיחתו: File → Open → colestrol.mol
3. לחצו עם העכבר על המודל שנפתח והזיזו את העכבר ללא שיחרור הלחיצה עליו. בדרך זו תוכלו לסובב את המודל ולצפות בו מכוונים שונים.
4. תוכלו לצפות במודל במספר הצגות מרחביות. על מנת להציג את המודל בצורת מודל כדור-מקל, בחרו בציור של המולקולה בשורת התפריט ויפתח לכם חלון שכותרתו Display Style.
5. בסעיף זה נמדוד את אורכי הקשרים הכימיים שבמולקולת הכולסטרול. כדי למדוד את אורך הקשר יש לבחור בסמן (החץ השחור) שנמצא מצד שמאל (כפתור עליון – ראו תרשים). לאחר מכן, יש לסמן את הקשר שאותו רוצים למדוד (בדוגמא שכאן סומן הקשר C-H) ללחוץ על המקש הימני של העכבר ולבחור באפשרות: Properties of C1-H8 (המספר שליד סמל האטום עשוי להשתנות כתלות בקשר הנבחר). בשלב זה, יפתח חלון שבו מפורטות תכונות הקשר הכימי. בתחתית הרשימה ניתן גם אורכו של הקשר. בדוגמא שכאן:
הכינו רשימה של כל הקשרים הכימיים במולקולת הכולסטרול ומדדו את אורכם.

שם הקשר	אורכו

6. בסעיף זה נמדוד את הזוויות שבין הקשרים.

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

בעזרת הסמן השחור סמנו שני קשרים סמוכים במולקולה (כדי לעשות זאת יש לסמן קשר אחד, ללחוץ על כפתור Shift במקלדת, ולסמן את הקשר השני). לאחר מכן, יש למדוד את אורך הקשר על ידי בחירה Angle → Monitors → Tool

פעילות בסרט

כתובת האתר של הסרט:

http://files.totalhealth.ivillage.com/ivth/files/ivth/animationfiles/flash_content/clientNF.html

שאלות בעקבות צפייה בסרט:

1- ממה מורכב הדם ומה הוא תפקידו?

2 – הסבר את התופעה "היפרכולוסטרולמיה? ולאיזה מחלות היא גורמת?
(תשובה למורים)

הבעייתיות הכרוכה בכולסטרול הרע (LDL) נובעת מכך שעודפים שלו מצטברים בעורקי הגוף, וגורמים לתהליך מצטבר הנקרא "טרשת עורקים". תהליך טרשת העורקים הוא תהליך הנגרם בעקבות עודף של שומנים בדם (כלומר כולסטרול ושומנים נוספים) מצטברים בעורקי הדם משקעים של כולסטרול, יחד עם חומרים נוספים. המשקעים הללו גורמים להצרה של העורקים ולצמצום כמות הדם העשויה לעבור דרכם. כאשר הסתימה היא בעורקים המובילים דם אל הלב - ילקה האדם בהתקף לב. כאשר הסתימה היא בעורקים המובילים דם אל המוח - תהיה התוצאה שבץ מוחי.

3- הסבר את מנגנון הווצרות המשקעים הלפידיים בעורקים?

חזרה להקניית מידע

מה מצביעה סטייה מהטווח הנורמלי?

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

סוג הכולסטרול	רמה נורמאלית	רמה נמוכה	רמה גבוהה
HDL	<u>40- 59 mg/dl</u>	<u>< 40 mg/dl</u> גובר הסיכון לתחלואה במחלות לב וכלי דם, בגלל משקעים שעודף של כולסטרול יוצר בדפנות של העורקים.	<u>>60mg/dl</u> עשוי להפחית את הסיכון לתחלואה במחלות לב וכלי דם, כי הוא מסייע בהרחקת העודפים של הכולסטרול.
LDL	< 130mg/dl	<u>מומלץ נמוך מ 130mg/dl</u>	LDL>160mg/dL נחשב לערך גבוהה מאד וגובר הסיכון לתחלואה במחלות לב וכלי דם.

דרכי טיפול ברמות כולסטרול גבוהות:

רמות כולסטרול גבוהות מטופלות טיפול תרופתי או/ו טיפול לא תרופתי:

1- טיפול תרופתי:

סטטינים פועלים כמעכבים תחרותיים של האנזים רדוקטז האחראי על ייצור כולסטרול בתוך הכבד. הם דומים במבנה לאנזים זה, ולכן נקשרים במקומו בשרשרת ייצור הכולסטרול ובכך מורידים את קצב ייצור הכולסטרול. ומגביר ייצור קולטני LDL לכן מוריד את שקיעתו בדם.

בנוסף להורדת רמת הכולסטרול בגוף, מביאים הסטינים גם לייצור מוגבר של קולטני LDL- תאי הכבד חשים את הירידה ברמות הכולסטרול ומפצים על ידי סנתוז מוגבר של קולטני LDL במטרה לפנות את הכולסטרול מזרם הדם. ובכך לעלייה בסילוק ה-LDL מהדם.

שאלה:

הסבר לפי המידע הקודם כיצד התרופה "סטטין" מורידה את רמת "הכולסטרול הרע"?

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

2. טיפול לא תרופתי דיאטה דלת כולסטרול:

על ידי שינוי בהרגלי מזון, להקפיד על צריכת מזון דלת שומן לא רווי. בטבלה שלפניכם פירוט של סוגי שומנים ממקורות מזון שונים, והשפעתם על רמת הכולסטרול בדם.

סוג חומצות השומן	מקורות במזון	השפעה על רמת כולסטרול בדם
חד – לא רוויות	זיתים, שמן זית, שמן קנולה, אגוזים, שקדים, אבוקאדו	מורדי את רמת ה- LDL מעלה את רמת ה- HDL
רב – לא רוויות	תירס, פולי סויה, שמן חמניות, שמן פשתן, דגים	מורדי את רמת ה- LDL מעלה את רמת ה- HDL
רוויות	חלב מלא, חמאה, גבינה, גלידה, בשר אדום, שוקולד, קוקוס	מעלה את רמת ה- LDL מעלה את רמת ה- HDL
טרנס	מרגרינות, ציפס מטוגן, מזון מהיר, דברי מאפה מוכנים	מעלה את רמת ה- LDL

הזמן לתרגול:

- 1- הצע טיפים לשמור על רמת כולסטרול תקינה ע"פ מאכלים שמופיעים בטבלה? אילו מאכלים כדאי לשלב בתפריט? מאילו מאכלים יש להימנע?
- 2- מדוע לדעתך חומצות שומן מסוג טרנס מעלות את רמת הכולסטרול בדם (הסתמך על תכונות האיזומר טרנס) תשובה למורה: שומן טרנס בעל מבנה אריזה מסודרת וצפופה, כוחות המשיכה הבין מולקולאריים חזקים יותר וטמפ' ההיתוך גבוהה יותר לכן הוא במצב מוצק כי הוא שוקע בצורת - LDL בעורקים.

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.