

קורס חומצות גרעין, תשע"ד

דר' שירלי דאובה

מיפוי תכנים של הרצאה 1

המיפוי נשעה על ידי מירב דינור בהנחיית פרופ' רון בלונדר

נושא הרצאה: גילוי ה DNA התפתחות היסטורית

תוכן	זמן
עד המאה ה 19 חשבו שכל העולם מורכב מחלבונים. פרידריך מאויישר בודד מולקולה מגרעין התא, שמכילה זרחן בכמות משמעותית יותר מאשר חלבונים. הוא הבין שמדובר במולקולה חדשה ומשמעותית.	14:32-16:10
מספר שנים אח"כ בודדו מתאים חלק ממרכיב של החומר נוקלאיד. מצאו בסיסים שונים אדנין וגואטנין שנמצאו התור מולקולות אחרות בגלל תהליך הבידוד.	16:39-17:50
בצורה כזאת גילו את כל הבסיסי, שהיום ידוע שהם חלק מהמרכיבים של חומצות הגרעין שבתא. סיווג אותם לסוגים- פירי מידין- טבעת ארומטית אחת: C T U פורינים- 2 טבעות ארומטיות אחת משושה ואחת מחומשת והם מצומדות. הבסיסים בקב' הזאת הם: A G	17:50-18:12
המאה ה 20- ליון גילה עוד מרכיב של ה DNA סוכר. לסוכרים יש סטראואיזומריה- כל הסוכרים שהתגלו מה DNA שייכים לצורה D -D בהסתכלות על פחמן קיראלי (בעל 4 קב' שונות) מסתכלים על הקב' שמתמירות, סיבוב ימני זה D -L לא נמצא ב DNA	18:45-19:00
המולקולות זהות מבחינה רימית מלבד הסימטריה במרחב, שבאה לידי ביטוי בבליעה של אור מקוטב.	19:07-20:35
לסוכרים יש נטייה להיסגר, והטבעת יכולה להיסגר ב 2 צורות, מלמטה ומלמעלה. ניתן לקבל איזומר β או איזומר α נמצא שהאיזומר שמופיע ב DNA הוא איזומר β	20:45-21:16
מיספור של הפחמנים על טבעת הסוכר (נוסחה על הלוח)	21:20-22:10
כדי להבדיל בין סימון פחמני הסוכר לסימון פחמני הבסיסים, לסימון פחמני הסוכר מוסיפים תג קטן	22:15:23:14
יש שתי צורות של סוכרים, יש צורה שעל ה 2' 3' יש הידרוקסיל OH ויש כאלה שרק על ה 3' יש הידרוקסיל ועל ה 2' יש מימן. התגלה שב RNA יש שני הידרוקסיאם וב DNA אין הידרוקסיל על ה 2'	24:06-24:24
מרכיבים של ה DNA : פוספט, בסיסים, ריבוז- אוקסי (בעל 2 קב' הידרוקסיד) וזה אוקסי (בעל הידרוקסיד 1) צריך לדעת איך המרכיבים מחוברים אחד לשני. כדי לבדוק את המבנה הגיבו את החומר שבודדו מהתא עם חומצה חלשה ועם בסיס חלש, הפרידו את החומרים ואפיינו את המולקולות.	24:46-25:37
הם גילו שכאשר מוסיפים לחומר בסיס חלש, מתקבלת חומצה פוספורית נפרדת וסוכר שמחובר לבסיס. כאשר מוסיפים לחומר חומצה, הפוספט נשאר מחובר לסוכר	25:51-26:39
	26:39-27:36

תוכן	זמן
והבסיסים התנתקו.	
מהאנליזה הזאת הם הסיקו שגם הבסיס מחובר לסוכר וגם הפוספ מחובר לסוכר. אכן הבניין היא סוכר אילו מחובר בצד אחד הבסיס ובצד השני הפוספט.	27:36-28:24
RNA קצת בילבל- לפעמים מצאו פוספט ע' 2' ולפעמים על 3'. החוקרים לא ידעו אם אילו פולימרים שונים או שתהליך ההפרדה גרם לשינוי.	28:31-29:11
ההבדל בתהליך הפירוק של RNA לעומת DNA נובע מהידרוקסיד אחד. ההידרוקסיד גורם לכל המולקולה להיות רגישה. העלאה קטנה ב PH גורמת להידרוקסיד להיות נוקלאופיל טוב. נוצר תוצר ביניים שיכול להפתח בשתי צורות. פעם הפוספט על C' 2' ופעם על 3'. הבינו שהפוספט נמצא על ה 3' והסיבה שהתקבלו 2 תוצרים שונים היא בגלל מנגנון החיתוך.	29:30-30:46
חזרה- מנגנון בסיסי של חיתוך DNA. ההידרוקסיד יכול לתקוף את הפוספט, האלקטרונים תוקפים את הפוספט כיון שהוא בעל מטען חיובי. נוצר מבנה ביניים שבו הפוספט מחובר באופן זמני ל C' 2' ו 3'. המולקולה לא יציבה והיא יכולה להפתח בשתי צורות, אין בניהם הבדל אנרגטי- את זה יודעים בדיעבד מהתוצאות.	30:50-32:00
הטרימינולוגיה- נומנקלטורה הסוכר שמחובר אליו הבסיס החנקני נקרא- נוקלאוזיד. DNA- דה אוקסי ריבוז, RNA- ריבוז אם הוא מחובר לפוספט הוא נקרא נוקלאוזיד מונו פוספט, אם יש שני פוספטים זה נקרא נוקלאוזי די פוספט ADP אם יש שלושה פוספטים זה נקרא נוקלאוזיד טרי פוספט ATP	33:43-34:40
כל המבנים הללו נקראים גם נוקליאוטידים. נוקליאוטיד הכוונה, מכיפוספט.	34:46-34:57
בנוקליאוטיד יש את 3 המרכיבים, נוקלאוזיד זה רק הסוכר והבסיס.	35:04-35:09
ATP ADP AMP המולקולות הללו מתייחסות לבסיס אדין. ATP הוא מרכיב חשוב בתא כמקור אנרגיה. תהליכים בתא תלויים אחד בשני, כמות ה ATP קובעת את האנרגיה שיש לתא לסנתז מולקולות חשובות כמו RNA ומשפיעה על תהליכים נוספים.	35:45-37:09
חזרה על השמות, קצת יותר מפורטת. (על הלוח יש טבלה עם השמות) גם בסיסים מקבלים שם מעט שונה כשהם קשורים לפוספט.	37:12-37:40
החוקרים עמדו בפני דילמה- איך הפולימר (DNA) מורכב? מבנים אל נכונים שהוצאו ל DNA: 1. הסוכרים מחוברים אחד לשני 2. הפוספטים מחוברים אחד לשני וגם לסוכרים. בכל מקרה הם ידעו שסוכר מחובר גם לבסיס וגם לפוספט	38:13-39:55
הצעה מעניינת של לויין- מכיון שיש ל DNA 4 בסיסים, אז אכן הבניין תהיה שארבעתם מחוברים ביחד.	39:59-40:27
1919- הצעה לפולימר DNA קבוצת ה OH אמורה להיות קשורה לפוספט.	40:32-41:02
לויין הבין שיש סוכר שמחובר לפוספט, ולעוד פוספט. יש שלד :	41:18-41:34

תוכן	זמן
פוספט- סוכר- פוספט... והבסיסים "יושבים" על הסוכרים.	
(על הלוח תמונה של DNA כמו שליון הציג) התעלומה לא נגמרה, זה ברור שלמולקולה כזאת יש גם מבנה במרחב, מתחיל מחקר לגלות מהו המבנה התלת מימדי של ה בשביל לגלות את זה נדרשות שיטות מתוחכמות, לא מספיקה תמיסה.	41:40-42:17
אצבורי הוא הראשון שקיבל פיזור של קרני X דיפרקציה של DNA והיו לו תובנות מה הוא המבנה. הוא הבין שיש אירגון של הבסיסים.	43:00-43:16
הוא יכל לראות מחזוריות A ב 3.4 המרווחים בדיפרקציה מעידים על המרווחים שיש בתוך המולקולה.	43:59-44:26
רוזלין פרנקלין- קבלה תמונות דיפרקציה טובות והיא הגיעה לתובנות מה הסידור שיש ב-DNA . ווטסון וקריק השתמשו בנתונים שלה כדי לפענח את המבנה.	44:29-44:51
פאולינג עשה טעות גדולה בנושא DNA הוא השתמש בנתונים הידועים אבל לא הצליח להרכיב מהם פאזל. הוא הציע שבמרחב, DNA מורכב מ 3 גדילים שמסודרים בצורה כזאת שהפושפטים פונים כלפי פני, והסוכרים והבסיסים פונים כלפי חוץ. הוא חשב שהמבנה הוא הליקס (ע"פ הדיפרקציה שהרבה פעמים אופיינית להליקס)	49:57-51:31
מה הבעיה במבנה הזה?	51:54-51:58
מאוד לא הגיוני שתהיה מולקולה שכל המטענים השליים שלה מרוכזים המקום אחד, תהיה דחייה מאוד גדולה. מולקולה תסתדר במרחב בצורה שתקטין כמה שאפשר את הדחייה בין המטענים.	52:07-52:38
ב X-RAY לא ניתן לראות ברזולוציות האלו מבנה, זה הפרשנות שלו על מה שהוא ראה 54:53-55:40. המרחקים בתמונת הדיפרקציה ע"פ הרזולוציה ביחידות של A הם המרחקים האטומיים בתוך המולקולה. ז"א שמקבלים תמונת דיפרקציה למרחקים גדולים וניתן לראות במרחקים קטנים יותר בתוך המולקולה.	53:05-53:08
הם השתמשו באינפורמציה נתונה שהשיגו מדענים אחרים. הניסוי שעזר לווטסון וקריק להגיע למסקנה שיש סליל כפול האו הניסוי של שרגף. הניסוי של שרגף- הוא בודד את ה DNA מגרעינים של אורגניזמים שונים, פירק אותו ובודד רק את הבסיסים A T G C הוא בדק מהי הכמות שהתקבלה מכל בסיס. הוא גילה חוקיות- היחס בין A\T C\G היה 1 לגבי כל האורגניזמים. גם באדם וגם ביצורים חיים אחרים יש יחס שקרוב ל 1 . האחוזים של הבסיסים השונים לא נשמרים באורגניזמים השונים, רק היחס.	56:53-59:37
המבנה הראשון שווטסון וקריק הגיעו אליו. (תמונה על הלוח)	1:01:01-1:01:05
הם ראו לפי תמונת הדיפרקציה שיש שתי חזרות שהן משמעותיות 1. A 3.4 (הסבר על המעבר בין אנגסטרם לננומטר)	1:01:14-1:02:03
ווטסון וקריק הבינו שאלו המרווחים בין זוגות הבסיסים שיושבים בתוך ההליקס (תמונה על הלוח) המרווחים בניהם זאת החזרה. 3.4 nm. זו חזרה של ההליקס הגדול יותר. ניקח כל נקודה במולקולה ונזוז 3.4 nm נחזור בדיוק לאותה הנקודה	1:02:03-1:03:15

