



אנמיה חרמשית – מוטציה מגן לחלבון

סוג הפעילות

המחשה של השלכות מוטציה נקודתית על מבנה חלבון, ועל מבנה התא ותפקודו.

תיאור הפעילות

כל משתתף מקבל דף, ובו רצף קודונים לגלובין תקין ולגלובין פגום. באמצעות מדבקות צבעוניות מרכיבים רצף חומצות אמיניות תקין, ורצף חומצות אמיניות של גלובין פגום.

איך זה קשור לתורשה ולאבולוציה?

לפעמים מופיעים בצופן התורשתי של הצאצא שינויים אקראיים, שנקראים מוטציות, שלא היו קיימים אצל ההורים. המוטציות האלה הן הכוח המניע של האבולוציה, מכיוון שהן יוצרות שינויים גנטיים בין פרטים שעליהם יכולה לפעול הברירה הטבעית. חלק מהן חיוביות ותורמות להישרדות או להתרבות של הפרט שבו הן נמצאות, אחרות יפוגעות מאוד ביכולתו

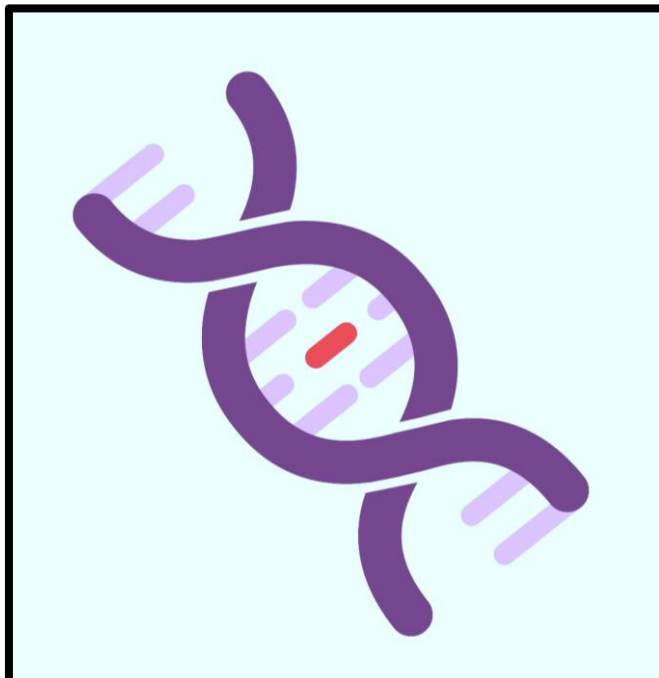
לשרוד, והרבה מוטציות הן ניטרליות ואינן מקנות לאורגניזם יתרונות או חסרונות בתנאי הסביבה הנוכחיים.

איך זה קשור לתוכנית הלימודים?

גן, מוטציה, DNA, תכונות תורשתיות, תעתוק, תרגום, חלבון, חומצת אמינו, מחלה תורשתית, הומוזיגוט, הטרוזיגוט, קודון, יתרון הישרדותי

משך הפעילות

60 דקות



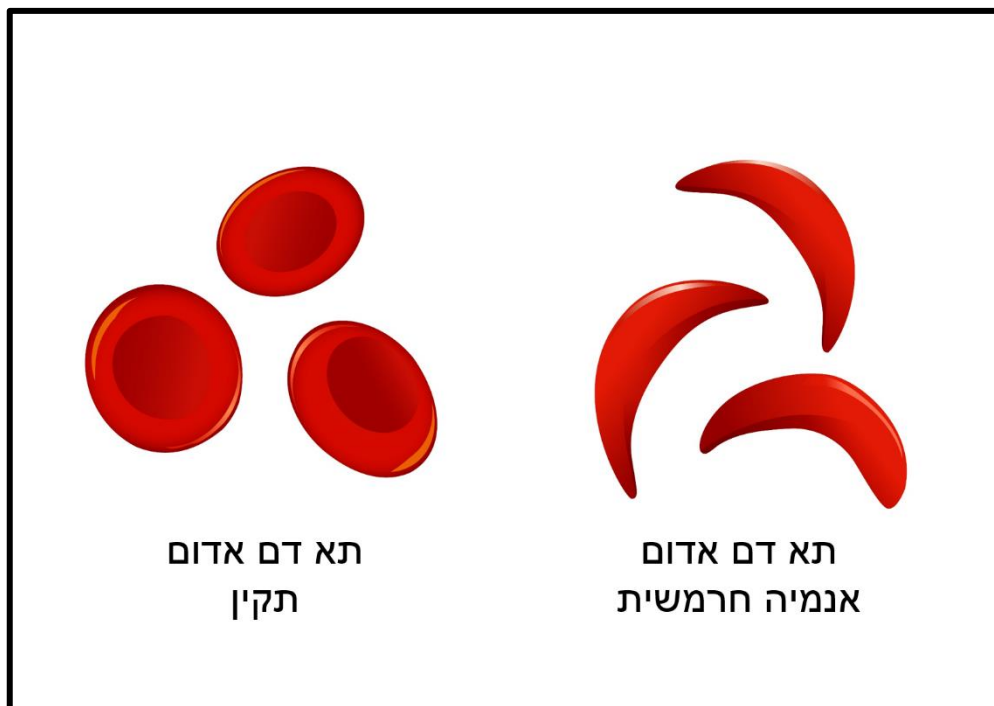


מהלך הפעילות

אנמיה חרמשית היא מחלת דם תורשתית הגורמת להמוגלובין, המצוי בתאי הדם האדומים ואשר נושא חמצן לכל תאי הגוף, להיווצר בצורה לקויה. שם המחלה נובע מצורתם האופיינית של תאי הדם האדומים – צורה חרמשית.

הידעת?

אנמיה חרמשית נפוצה יחסית באפריקה ובמזרח אסיה, בעיקר באזורים נגועי מלריה. הסיבה היא שהמבנה המעוות של תא דם אדום חולה מקשה ככל הנראה על טפיל הפלסמודיום, שמעביר את המלריה, לחדור לתאי הדם האדומים ולכן מקנה לחולה עמידות בפני המחלה הקטלנית. אם כך, האם המחלה במקומות אלה היא יתרון? האם יש מוטציות "טובות"?



זוהי מחלה גנטית הנובעת בראש ובראשונה מאלל פגום של הגן HBB. הגן הזה ממוקם על גבי כרומוזום 11.

בבני אדם בריאים הגן HBB מכיל הוראות לייצור החלבון גלובין, שהוא אחד ממרכיבי ההמוגלובין. במקרה של מוטציה, חומצת האמינו גלוטמט הנמצאת במולקולת הגלובין מוחלפת בחומצת האמינו ואלין, דבר שגורם לייצור חלבוני גלובין לקויים, ומכאן להמוגלובין שלא נושא את החמצן במידה מספקת.



אנשים עם שני עותקים של הגן חולים במחלה. אנשים הנושאים עותק אחד בלבד של גן אינם חולים במחלה, אך עשויים להעביר את הגן לילדיהם. מכיוון שבכל תא ישנם זוג כרומוזומים הומולוגיים, במקרה שבו רק אחד מהם נושא גן פגום הגוף מייצר גם המוגלובין תקין. כשבשני הכרומוזומים מצויים גנים פגומים, אזי כל התאים האדומים מכילים המוגלובין פגום ואספקת החמצן הלקויה מסכנת את חיי החולה סכנה של ממש.

תא דם אדום
תקין



CAC	GTG	GAC	TGA	GGA	CTC	CTC
GTG	CAC	CTG	ACT	CCT	GAG	GAG
Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu

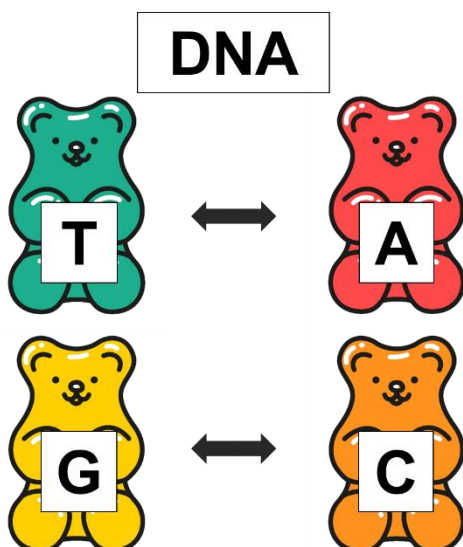
תא דם אדום אנמיה
חרמשית



CAC	GTG	GAC	TGA	GGA	CAC	CTC
GTG	CAC	CTG	ACT	CCT	GAG	GAG
Val	His	Leu	Thr	Pro	Val	Glu

שלב ראשון – יצירת רצף DNA

- כל משתתף מקבל הדפסה של קטע מרצף הגן התקין ומרצף הגן הפגום.
 - יוצרים את שני הרצפים מדובוני גומי בארבעה צבעים ומקיסמי שיניים לכדי גדיל וגדיל משלים. לדוגמה: A – אדום – T – ירוק – C – כתום – G – צהוב
- ניתן להעזר במערך הפעילות **בוניס ואוכלים DNA**

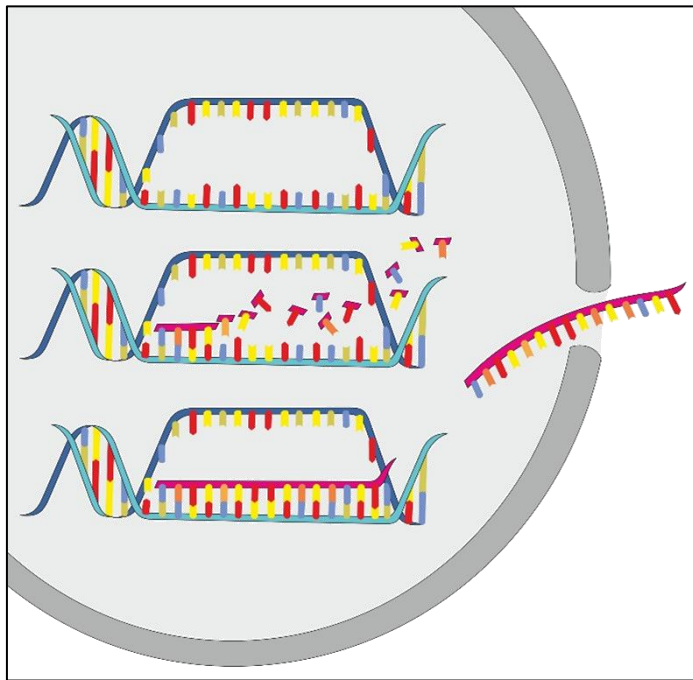




שלב שני – יצירת RNA, תיעתוק

תהליך התיעתוק (נקרא גם שיעתוק) ובאנגלית **Transcription**. בתהליך זה נוצר גדיל RNA על גבי אחד מגדילי ה-DNA.

ה-DNA מורכב מגדיל כפול. בתחילת התהליך נפרם הגדיל הכפול ורק אחד הגדילים משמש תבנית ליצירת ה-RNA. גדיל זה קרוי **גדיל התבנית**, הגדיל השני, שאינו מתועתק, קרוי



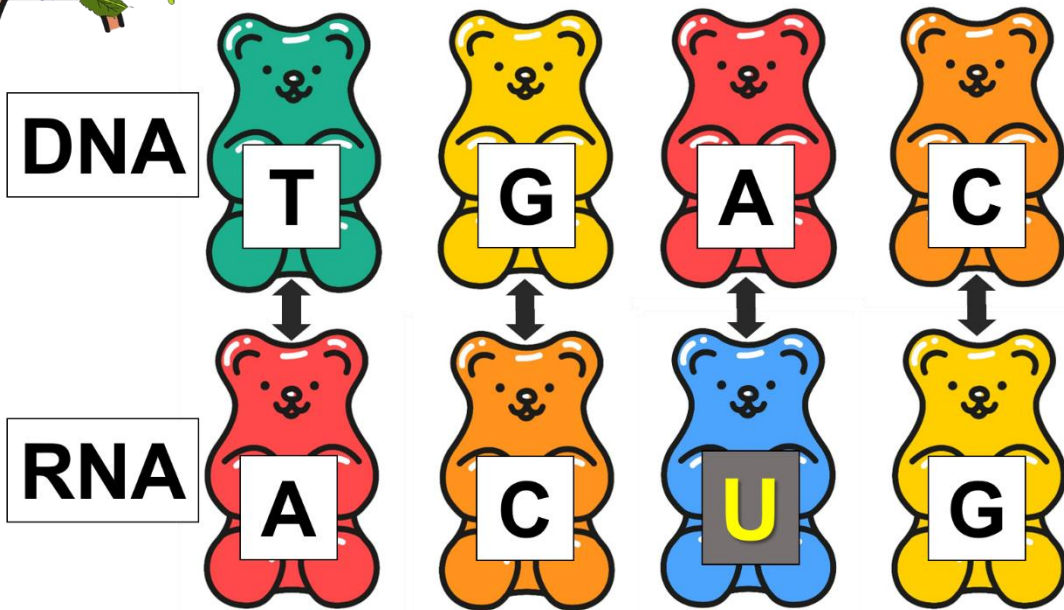
הגדיל המקודד (שימו לב כי הרצף של הגדיל המקודד זהה לרצף ה-RNA, פרט לעובדה שהוא מכיל תימין במקום אורציל).

איך יודעים מיהו הגדיל התבנית?
גדיל ה-RNA מסונתז, כמקובל בכתיב הגנטי, מקצה ה-5' ועד לקצה ה-3'.
גדיל התבנית של ה-DNA מסודר בצורה הפוכה, מ-3' ועד ל-5'.

בתרגיל זה במקביל לדימוי תהליך התיעתוק ננסה גם לגלות מי משני הגדילים שיצרנו הוא גדיל התבנית, מכיוון שרק הוא יקבע את רצף חומצות האמינו הדרושות ליצירת חלבון הגלובין התקין.



- מתעתקים את אחד הגדילים של כל אחד ממקטעי ה-DNA (תקין או פגום) לגדיל RNA. יש לשים לב שאת הנוקלאוטיד T מחליף U, לכן במקום דובון גומי ירוק יופיע U – כחול.



- מחלקים את שני רצפי ה-RNA לקודונים (משמאל לימין) ומסמנים את הקודון השונה.

DNA תא דם אדום
תקין

CAC GTG GAC TGA GGA CTC CTC
GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG

תא דם אדום אנמיה
חרמשית

CAC GTG GAC TGA GGA CAC CTC
GTG CAC CTG ACT CCT GTG GAG

RNA

GUG CAC CUG ACU CCU GAG GAG

CAC GUG GAC UGA GGA CUC CUC

GUG CAC CUG ACU CCU GUG GAG

CAC GUG GAC UGA GGA CAC CUC



שלב שלישי – תרגום RNA לחלבון

- מקבלים את לוח הקודונים וחומצות האמינו. מתרגמים את שני רצפי ה-RNA לרצפי חומצות אמינו.

הבסיס השני										
		G		A		C		U		
הבסיס השלישי	U	UGU	ציסטאין	UAU	טירוזין	UCU	סרין	UUU	פנילאלנין	U
	C	UGC	ציסטאין	UAC	טירוזין	UCC	סרין	UUC	פנילאלנין	
	A	UGA	STOP	UAA	STOP	UCA	סרין	UUA	לאוצין	
	G	UGG	טריפטופן	UAG	STOP	UCG	סרין	UUG	לאוצין	
	U	CGU	ארגינין	CAU	היסטידין	CCU	פרולין	CUU	לאוצין	C
	C	CGC	ארגינין	CAC	היסטידין	CCC	פרולין	CUC	לאוצין	
	A	CGA	ארגינין	CAA	גלוטמין	CCA	פרולין	CUA	לאוצין	
	G	CGG	ארגינין	CAG	גלוטמין	CCG	פרולין	CUG	לאוצין	
	U	AGU	סרין	AAU	אספרגין	ACU	תריאונין	AUU	איזואלנין	A
	C	AGC	סרין	AAC	אספרגין	ACC	תריאונין	AUC	איזואלנין	
	A	AGA	ארגינין	AAA	ליזין	ACA	תריאונין	AUA	איזואלנין	
	G	AGG	ארגינין	AAG	ליזין	ACG	תריאונין	AUG	מתיונין	
	U	GGU	גליצין	GAU	חומצה אספרטית	GCU	אלנין	GUU	ואלין	G
	C	GGC	גליצין	GAC	חומצה אספרטית	GCC	אלנין	GUC	ואלין	
	A	GGA	גליצין	GAA	חומצה גלוטמית	GCA	אלנין	GUA	ואלין	
	G	GGG	גליצין	GAG	חומצה גלוטמית	GCG	אלנין	GUG	ואלין	

- ניתן להשתמש במדבקות צבעוניות. לסימון חומצות האמינו השונות. היעזרו בטבלת הקיצורים בכדי לייצג אותן:

קיצור	חומצת אמינו	קיצור	חומצת אמינו
Leu	לאוצין	Ala	אלנין
Lys	ליזין	Arg	ארגינין
Met	מתיונין	Asn	אספרגין
Phe	פנילאלנין	Asp	חומצה אספרטית
Pro	פרולין	Cys	ציסטאין
Ser	סרין	Glu	חומצה גלוטמית
Thr	תראונין	Gln	גלוטמין
Trp	טריפטופן	Gly	גליצין
Tyr	טירוזין	His	היסטידין
Val	ואלין	Ile	איזולאוצין



- השוו את רצף חומצות האמינו שהתקבלו מכל אחד מהגדילים שתועתק למבנה הגלובין. וקיבעו מיהו גדיל התבנית ומיהו המקודד.

תא דם אדום
תקין



CAC	GTG	GAC	TGA	GGA	CTC	CTC
GTG	CAC	CTG	ACT	CCT	GAG	GAG
Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu

תא דם אדום אנמיה
חרמשית



CAC	GTG	GAC	TGA	GGA	CAC	CTC
GTG	CAC	CTG	ACT	CCT	GTG	GAG
Val	His	Leu	Thr	Pro	Val	Glu

שאלות לסיכום ודיון

- איך תסבירו שמוטציה נקודתית יחידה גרמה למחלה שמתבטאת באנמיה – חוסר חמצן?
- אנמיה חרמשית היא מחלה תורשתית רצסיבית. מה פירוש הדבר?
- האם יכול להיוולד ילד חולה לזוג הורים בריאים?
- האם יש מוטציות "טובות"?
- האם ניתן לאבחן אנמיה חרמשית בבדיקת מי שפיר?
- מה הקשר בין מוטציות ואבולוציה?

ציוד וחומרים:

- דף ובו רצף DNA המקודד לקטע גלובין תקין וקטע גלובין פגום
- סוכריות דובוני גומי בחמישה צבעים
- קיסמי שיניים



- מדבקות צבעוניות (לא חייבים)
- לוח קודונים וחומצות אמינו

קישורים להרחבה

- הסרטון "הסוד שבקוד – סיפור בארבע אותיות"
- פעילות בונים ואוכלים DNA
- סרטון "[אנמיה חרמשית](#)" מתוך אתר מכון דוידסון
- כתבה "[טיפול גני באנמיה חרמשית](#)" מתוך אתר מכון דוידסון
- סרטון טד אד "[איך המחלה הזו משנה את הצורה של תאיכם - אמבר יוטס](#)"
- קישור לפעילות "בונים DNA ואוכלים"
- כתבה "[כמה מהר נוצרות מוטציות?](#)" מתוך אתר מכון דוידסון
- פעילות VOD מדעי [אנמיה חרמשית](#)

קבצים נלווים

- רצפי DNA שמקודדים לחלבון הגלובין
- לוח קודונים וחומצות אמינו