

אנזים מפרק האינסולין Insulysin

1. מהי ההגדרה של פרוטאז?
 - a. אנזים המסוגל לפרק חומצות שומן
 - b. אנזים המסוגל לפרק מולקולות חלבון
 - c. אנזים המסוגל לפרק מולקולות פחמימניות
 - d. אף תשובה אינה נכונה

2. בקטע שלפניך נתון כי האנזים מסוגל לפרק את ההורמון אינסולין. מה מטרתו של הורמון זה בשמירה על הומאוסטזיס?
 - a. ההורמון מאפשר לגלוקוז לצאת אל זרם הדם מן הכבד.
 - b. ההורמון מאפשר פירוק מוגבר של חומרי תשמורת.
 - c. ההורמון מאפשר לגלוקוז להיכנס אל התאים מן זרם הדם.
 - d. ההורמון מופרש מן בלוטת הבלב.

3. איזו סוג של רגולציה מבצע האנזים IDE על ההורמון אינסולין?
 - a. רגולציה חיובית, כלומר, ריכוזו של ההורמון עולה ביחס ישר לריכוז האנזים.
 - b. רגולציה שלילית, כלומר, ריכוזו של ההורמון נמצא ביחס הפוך לריכוז האנזים.
 - c. רגולציה חיובית ושלילית, כתלות בריכוזי האנזים וההורמון.
 - d. האנזים לא מקיים רגולציה כלשהי, כיוון שרוב הזמן האנזים בקונפורמציה הסגורה שלו.

4. מהו המספר המינימלי של בסיסים חנקניים על מנת לתרגם מה-mRNA חלבון שאורכו 1019 חומצות אמינו (מבלי אזורי בקרה בתהליך התרגום UTR's)?
 - a. 1019 בסיסים חנקניים.
 - b. 122,409 בסיסים חנקניים.
 - c. 1019/3 בסיסים חנקניים.
 - d. 3,057 בסיסים חנקניים.

5. אילו מבין התשובות הבאות מסביר נכונה את העובדה שאורך הגן עומד על 122,409 זוגות בסיסים, בעוד שהחלבון קצר הרבה יותר (1019 חומצות אמינו)?
- הרנ"א שליח שנוצר מהגן עובר חיתוכים באזורים שונים טרם הוא יוצא מגרעין התא.
 - יש אזורים ברנ"א שליח שלא עוברים תרגום לחלבון בציטופלסמה.
 - ישנם אזורי בקרה בגן שלא עוברים שעתוק.
 - כל התשובות יכולות להסביר את התופעה.
6. הסבר מהי אפיניות, ותאר מדוע הקונפורמציה מעלה את האפיניות אל הסובסטרט?
7. לתגובה אנזימטית שלושה מאפיינים עיקריים: התגובה מואצת בנוכחות אנזים, המפגש בין האנזים לסובסטרט היא אקראית, לכל אנזים יש סובסטרט אופייני לו. איזה מבין המאפיינים הבאים האנזים IDE מוציא מן הכלל? הסברו ונמקו קביעתכם.
8. על פי הערך נראה שהאנזים פועל בנוכחות יוני אבץ Zn^{2+} .
- הגדירו מהם קו-פקטורים.
 - לאילו עמדו נקשרים הקו-פקטורים - יוני האבץ? מה מאפיין עמדות אלו?
 - כיצד הקו-פקטורים משפיעים על התגובה האנזימטית של IDE באופן ספציפי?
9. קינטיקת מיכאליס-מנטן מתארת את הקינטיקה של אנזימים רבים. הנוסחה הבאה מתארת את המשוואה ששני החוקרים יצרו:
- $$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$
- מהירות התגובה = $\frac{[ריכוז הסובסטרט] \text{ מהירות מקסימלית}}{[ריכוז הסובסטרט] + קבוע מיכאליס - מנטן}$
- K_m מייצג את קבוע הדיסוציאציה של תצמיד האנזים-סובסטרט (ES). תגובה אנזימטית שלה ערכים גבוהים של K_m משמעות הדבר היא שלאנזים יש אפיניות נמוכה לסובסטרט, ונדרש ריכוז סובסטרט גבוה כדי להגיע למהירות המקסימלית (V_{max}).
- א. סמן את המשפט הנכון ביותר:
- קונפורמציה פתוחה מתאפיינת ב- K_m נמוך ביחס לסגורה.
 - קונפורמציה סגורה מתאפיינת ב- K_m נמוך ביחס לפתוחה.
 - האפיניות של הסובסטרט תלויה בריכוז הסובסטרט.
 - המהירות המקסימלית של התגובה תגיע בריכוזי סובסטרט נמוכים.

- ב. מה לדעתכם יקרה לאנרגיית השפעול אם נשווה בין שתי הקונפורמציות המרחביות?
- ג. מדענים גילו שמחלה גנטית מסוימת נובעת ממוטציה בגן המקדד לאנזים IDE. בתאים שמבטאים את החלבון המוטנטי לא אין קישור של ATP לאנזים, אבל בתאים נורמליים (המבטאים את החלבון הנורמלי) כן. כדי לחקור את האנזים, סטודנט ניקה את החלבון הנורמלי ואת החלבון המוטנטי ובדק את פעילותם במבחנה (in vitro). אחר כך הסטודנט ניגש למורה לביולוגיה שלו ואמר, "אני לא מבין. יצאה אותה הפעילות לשניהם." הפרופסור הסתכל במחברת, וראה את התנאים של הניסוי ואמר, "אוי ואבוי! האם שכחת את כל מה שלימדתי אותך?!" הסטודנט עשה את הניסוי אך ורק בריכוז $M\mu 100$ של ATP, ולא התייחס לעובדה שהריכוז בתא הוא $M\mu 10$ עד 1. כשהוא חזר על הניסוי, הוא מצא שלאנזים הנורמלי הייתה פעילות מלאה ב $M\mu 1$ ATP, אך לאנזים המוטנטי לא הייתה פעילות ב $M\mu 1$, ורק פעילות חלקית (10%) ב $M\mu 10$. שערר איזו עמדה נפגעה בעקבות המוטציה והסברו איך משפיעה המוטציה על פעילות האנזים לאור התוצאות של הניסויים. יש להשתמש במושגים של V_{max} ו K_m בתשובה.
- ד. עשית ניסוי כדי לבדוק את הפעילות של האנזים IDE שניקית. לפי הנתונים שקיבלת, ועם שימוש בנוסחת Lineweaver Burk, מה ה K_m ו V_{max} ?

Substrate concentration, nM	V, activity in pmol/min
0.5	0.235294
1	0.44444444
2	0.8
4	1.33333333

10. מהן התנאים המיטביים עבור קינטיקה אנזימטית המהירה ביותר של האנזים IDE? הביאו לפחות שלושה.

11. ציינו את ההשלכות הקליניות עבור אנשים שהאנזים IDE אינו פועל אצלם טוב? לפחות חמישה.

12. חומרים המסוגלים לעכב את פעילות האנזים IDE יכולים להיחשב כקרצינוגנים.
א. הגדירו קרצינוגן.

ב. הסבירו מדוע חומרים אלו יכולים להיחשב ככאלו.

13. הציעו דרכים תרפויטיות שיאפשרו לטפל באנשים עם סכרת ואלצהיימר בשלב מוקדם של המחלה?

14. מדוע בשאלה הקודמת יש חשיבות לטיפול בשלב מוקדם של המחלות?

קהילת רבה,

נענא