

ביוכימיה מורחב – מועד א'

חלק א' – פרופ' ד. אטלס

ענה על 12 מתוך 14 השאלות הבאות (נא לסמן את התשובה/תשובות נכונות):

1. מנגנון הראיה מתווך על ידי:
 - א. חלבון 7TM מצומד G, הפעלת חלבון Gq ויצירת פוספוליפז C
 - ב. חלבון 7TM מצומד G, הפעלת חלבון G_s ויצירת אדניליל ציקלו
 - ג. חלבון 7TM מצומד G, הפעלת חלבון G_t ויצירת אדניליל ציקלו
 - ד. חלבון 7TM מצומד G, הפעלת חלבון G_t ופרוק ע"י פוספודיאסטרז
2. קוקאין גורם לשינויים באזור המזולימבי במוח הוא פועל על ידי:
 - א. מגביר שחרור דופאמין
 - ב. מעלה את מס' הרצפטורים של דופאמין
 - ג. חוסם את הטרנספורטר של דופאמין
 - ד. מוריד רמה של cAMP
3. עיכוב אדניליל ציקלו על ידי רצפטורים α_2 אדרנרגים יכול להיות מעוכב על ידי:
 - א. ADP ריבוזילציה של תת-יחידה α_s על ידי טוקסין השעלת
 - ב. ADP ריבוזילציה של תת יחידה α_i על ידי טוקסין השעלת
 - ג. ADP ריבוזילציה של תת-יחידה α_t על ידי טוקסין הכולרע
 - ד. ADP ריבוזילציה של תת יחידה α_i על ידי קלוסטרודיום נוירוטוקסין
4. תעלות Ca^{2+} תלויות מתח מושפעות משינוי המתח בממברנה דרך:
 - א. מעבר יוני Ca^{2+} דרך ה-pore
 - ב. שינוי הממברנה הפנימית על ידי זרמי שער (gating currents)
 - ג. שינוי קונפורמציה שנובע מאינטראקציה של יוני Ca^{2+} עם ה-Loops החיצוניים של התעלה
 - ד. שינוי קונפורמציה שנובע מאינטראקציה של יוני Ca^{2+} עם ה-Loops הפנימיים של התעלה
5. פרוטאין קינאז C מופעל על ידי אגוניסטים מוסקרניים:
 - א. דרך הפעלת אדניליל ציקלו
 - ב. דרך הפעלת פרוטאין קינאז A (PKA)

ג. דרך יצירת IP₃ ו-DAG

ד. דרך הפעלת פוספוליפז C

6. (אינוזיטול 3-פוספט) מפעיל:

א. רצפטורים על פני הממברנה הפלסמטית

ב. תעלות בחלק הפנימי של הממברנה הפלסמטית

ג. תעלות ב-ER (אנדופלסמיק רטיקולום)

ד. תעלות ב-SR (סרקופלסמיד רטיקולום)

7. RGS –Regulators-G-Protein Signaling

א. הם חלבונים חוץ תאיים שמשפיעים על פעילות חלבון G

ב. אלו הם חלבונים בעלי פעילות של GAP

ג. נקשרים לרצפטור ומעכבים אותו

ד. מעכבים דיסוציאציה של חלבון GDP

8. העברת סיגנל ריח נעשית דרך הפעלת רצפטורים לריחנים, ועוברת אל תוך התא דרך:

א. הפעלת חלבון G שמוריד רמת cAMP

ב. הפעלת חלבון G שמעלה רמת IP₃

ג. העלאת רמת cAMP שגורמת להפעלת PKA (פרוטאין קינז A)

ד. העלאת רמת cAMP שגורמת לפתיחת תעלות Na⁺ בממברנה הפלסמטית

9. אמפליפיקציה בהעברת סיגנל דרך רצפטורים β-אדרנרגיים נעשית על ידי:

א. הפעלה קטליטית של חלבון G_s על ידי הרצפטור

ב. פוספורילציה של הרצפטור ה-β-אדרנרגי

ג. הפעלה איטית של פעילות GTPase

ד. הגברת פעילות GTPase

10. סיום הסיגנל המועבר דרך הרצפטור ה-β-אדרנרגי נעשה על ידי דסנסיזציה הומולוגית

והטרולוגית;

(1) דסנסיזציה הומולוגית מתווכת על ידי:

א. הפעלת פרוטאין קינז A

ב. הפעלת βARK (β-adrenergic receptor kinase)

ג. הפעלת פרוטאין קינז C

(2) דסנטיזציה הטרולוגית מתווכת על ידי:

א. הפעלת פרוטאין קינז A

ב. הפעלת βARK (ראה למעלה)

ג. הפעלת פרוטאין קינו C

11. סימני הנסיגה (Withdrawal) לאחר לקיחה ממושכת של מורפין באזור ה-LC נובעים:

- א. מפעולה מוגברת של הרצפטור
- ב. הפעלה של מספר רב יותר של מוליקולות אדניליל ציקלו
- ג. הפעלה של מספר רב יותר של מוליקולות PKA
- ד. הפעלה מוגברת של תעלות נתרן

12. אזור קישור אדרנלין ברצפטור ה- β -אדרנרגי נמצא:

- א. ב-Loop החיצוני בין TMII ו-TMIII
- ב. באזור הפנימי בין TMII, TMIII, TMIV ו-TMVII
- ג. באזור ה-Loop הפנימי בין TMI ו-TMII

13. פעילות GAP מתבטאת ב-:

- א. הגברת מהירות פרוק הקומפלכס (חלבון G אפקטור)
- ב. הגברת ההידרוליזה של GTP
- ג. דיסוציאציה ישירה של האפקטור מחלבון G
- ד. דגרדציה של GTPase

14. פעולתו של ארסטין לטרמינציה של סיגנל הראיה מתאפשר כאשר:

- א. הרצפטור מצומד לחלבון G
- ב. הרצפטור מפוספר על ידי PKA ו- β ARK
- ג. הרצפטור מנותק מחלבון G
- ד. הרצפטור נמצא בקומפלכס עם חלבון G ופוספודיאסטרוז

הערה: על תשובות לא נכונות יש הורדת נקודות.

חלק ב' – פרופ' א. לויצקי

נא לסמן את התשובה / תשובות הנכונות, נא לבחור 10 שאלות מתוך 13, שאלה 13 חובה.

1. מקדם Hill מבטא :
 - א. מספר תת היחידות של האנזים.
 - ב. המספר המינמלי של תת היחידות באנזים.
 - ג. המספר המינמלי של אתרי הקישור באנזים.

2. כאשר היחס בין ריכוז הסובסטרט הנותן 80% ריוון וריכוז הסובסטרט הנותן 20% ריוון הוא 3 האנזים הוא :
 - א. קושר את הסובסטרט בצורה לא קואופרטיבית.
 - ב. קושר את הסובסטרט בצורה קואופרטיבית $n_H > 1$.
 - ג. מצב בלתי אפשרי.

3. פוספורילאז עובר פוספורילציה וזו :
 - א. מאקטבת את האנזים למצב פעיל.
 - ב. מאפשרת לו לעבור אקטיבציה אלוסטרית ע"י AMP.
 - ג. מונעת ממנו מלפרק גליקוגן.

4. כאשר EGF נקשר לרצפטור אזי :
 - א. החלק החיצוני של הרצפטור עובר דנטורציה.
 - ב. החלק הפנימי של הרצפטור עובר פוספורילציה על שיירי סרין.
 - ג. החלק הפנימי של הרצפטור עובר פוספורילציה על שיירי טירוזין.
 - ד. החלק החיצוני של הרצפטור עובר דימריזציה.

5. מצאו כי רצפטור מוסקריני גורם לאקטיבציה של רצפטור ל-EGF, הסיבה היא כי -
 - א. G פרוטאין של רצפטור מוסקריני מגיב עם EGF רצפטור ומאקטב אותו.
 - ב. הסיגנל של הרצפטור מביא לכך כי קינאזה פנימית (בציטופלסמה) תפספר את הרצפטור ל-EGF וכך תפעילו.
 - ג. הסיגנל של הרצפטור מביא לכך שהתא מבטא ליגנד לרצפטור וזה מאקטב אותו.

6. הכינו נוגדן כנגד החלק החיצוני של הרצפטור ל-EGF ומצאו כי הנוגדן מפעיל את הרצפטור :
 - א. הנוגדן גורם ישירות לפוספורילציה של אתרי טירוזין בחלק הפנימי של הרצפטור.
 - ב. הנוגדן גורם לדימריזציה של הרצפטור ולכן לאקטיבציה.
 - ג. אי אפשר לייצר נוגדן כזה.

7. איחוי תאים בשלב של חלוקת התא עם תאים בשלב G2 בלי גרעין :

- א. התאים יתחלקו.
 ב. התאים יסנתזו DNA.
 ג. התאים לא יסנתזו DNA.
 ד. התאים לא יתחלקו.
8. CTP מעכב את האנזים אספרטט טרנסקרובמילאז :
 א. CTP מעכב לא תחרותי עם הסובסטרטים.
 ב. CTP מעכב אלוסטרי של הריאקציה.
 ג. CTP מתחרה עם קרבמיל פוספט, הסובסטרט המגיב עם אספרטט.
9. Ras פעיל חייב להיות מעוגן בממברנה :
 א. מכיוון שהוא מגיב עם חלבונים הנמצאים בציטופלסמה.
 ב. כיון שהוא מגוייס ע"י Sos.
 ג. מכיוון שהוא צריך להפעיל חלבון Raf אשר מופעל רק בממברנה.
 ד. מאחר והוא מאוקטב על Sos.
 ה. מאחר ש-Grb2 מגייס אותו.
10. המשחלף של Ras פועל :
 א. ע"י שהוא מאפשר חילוף של GDP ע"י GTP באתר של Ras.
 ב. ע"י פוספורילציה של GDP ל-GTP על Ras בעזרת ATP.
 ג. ע"י אינטראקציה עם הרצפטור לטירוזין קינאזות
11. עשו טרנפורמציה לתאי NIH3T3 ע"י Ras אונקוגני. מצאו כי אפשר למנוע זאת ע"י מוטנט של Ras מסויים אשר עובר גם כן עיגון לממברנה. מנגנון פעולתו הוא :
 א. מתחרה על המשחלף.
 ב. מתחרה על האפקטור.
 ג. מעכב את העיגון של ה-Ras האונקוגני בממברנה.
12. עשו כימרה בין רצפטור לאינסולין (בחוץ) והטירוזין קינאז (בפנים) של ה-EGF רצפטור. הרצפטור יגיב :
 א. לאינסולין.
 ב. ל-EGF.
 ג. לשניהם.
13. עשו מוטציות בתאים וקבלו 2 מוטנטים temperature sensitive. אחד עוצר ב-G1 על גבול S (G1/S) והשני על גבול G2 ו-M. הם עוצרים ב-37°C וגדלים ב-25°C.

- א. המוטציות הן ב-Cdk2 הגורם לעצירה ב-G1/S וב-Cdk1 העוצרים ב-G2/M.
- ב. המוטציות הן בציקלין D ובציקלין A ולכן התא עוצר ב-G1 וב-G2 בהתאמה.
- ג. המוטציות הן ב-RB ולכן התא עוצר ב-G1 וב-G2.
- ד. המוטציה היא ב-RB ולכן התא עוצר ב-G1 והמוטציה השניה היא ב-Cdk1 והתא עוצר ב-G2/M.

הערה: על תשובות לא נכונות יש הורדת נקודות.

חלק ג' – פרופ' י. קבנצ'יק

1. מהן התכונות הדומות והשונות בתעבורת חלבונים מהציטוזול לגרעין לעומת התעבורה המקבילה מגרעין לציטוזול?
2. חלבון קרום פריפראלי נחשד כחלבון המתקשר לקרום התא בצידו הציטוזולי, אך גם למרכיבים אחרים של שלד התא. איך היית קובעת את:
 - א. מיקומו הטופוגרפי של החלבון
 - ב. אופי קישורו למרכיב ספציפי של קרום התא
 - ג. קישור החלבון למרכיב אחר של שלד התא

בהצלחה !!!