

## כימיה של חלבונים - תרגיל מס' 1

התרגיל מורכב מ 10 שאלות שעל כל אחת מהן ינתנו 10 נקודות. ציון התרגיל יהיה כ 20% מהציון הסופי בקורס. נא להגיש את התרגיל בשיעור אחרי פסח.

קראו את המאמר של Weinberg et al.(2004), J Mol Biol 341, 1145-1159. המאמר עוסק באפיון ביופיסיקלי של קישור החלבון p53 ל-DNA ושל האוליגומריזציה של החלבון כשהוא חופשי וכשהוא קשור ל-DNA. לאחר קריאת המאמר, ענו על השאלות הבאות:

1. מהי מטרת המחקר המוצג במאמר? מהן השאלות המדעיות עליהן ביקשו כותבי המאמר לענות?
2. כיצד חישובו כותבי המאמר את קבוע הטטרמרריזציה של p53? פרטו מה השיטה בה השתמשו ומה העקרון העומד מאחוריה.
3. מדוע החליטו כותבי המאמר לחקור את התלות של קישור ה-DNA בחוזק היוני? אילו תוצאות נסיוניות בעייתיות הביאו אותם לידי המסקנה שהחוזק היוני הינו פקטור משמעותי בקישור?
4. מה היתה תלות הקישור של p53 ל-DNA בחוזק היוני? מה ההסבר הפיסיקלי לתלות זו? האם מחקר התלות בחוזק היוני פתר את הבעיה המוזכרת בשאלה 3?
5. כותבי המאמר השתמשו ב-Analytical ultracentrifuge לשני סוגי ניסויים: בדיקת קישור ובדיקת משקל מולקולרי. מה ההבדל באנליזת הנתונים בשני המקרים?
6. באילו שתי שיטות בדקו כותבי המאמר את הסטוכיומטריה של קישור p53 ל-DNA? האם התקבלו תוצאות זהות או סותרות בשתי השיטות?
7. כיצד חישובו המחברים את הקואופרטיביות של קישור החלבון ל-DNA? האם הקואופרטיביות היא חיובית או שלילית? בכמה מגבירה הטטרמרריזציה את קישור החלבון ל-DNA ובאיזה מנגנון היא עושה זאת?
8. כיצד חישובו במאמר את קבועי הקישור מתוך נתוני הפלואורסצנציה (anisotropy)? אילו הנחות הניחו בבחירת המשוואות?

שאלות סיכום:

9. מדוע לדעתכם נבחרו הטכניקות הנסיוניות בהן השתמשו במאמר? באילו טכניקות אחרות ניתן להשתמש על מנת לענות על אותן שאלות מדעיות?
10. אילו שאלות נשאר פתוחות בעקבות המאמר? התוכלו להציע שיטות נסיוניות לענות עליהן?

בהצלחה!