



## יוביקוויטין

מדוע החלבונים שלנו מוכרחים למות כדי שאנו נחיה? חלבונים הם המכונות המפעילות את הגוף. הם אחראים לכל פעילות הגוף, מפעימת הלב ועד הליכה, שמיעה, עיכול, נשימה ואף הפרשת פסולת. בניגוד לחפצים שימושיים, אשר סובבים אותנו, כמו ריהוט וביגוד, חלבוני הגוף הם דינאמיים. הם מושמדים ונבנים מחדש שוב ושוב, באופן מתמיד. הגוף משמיד עד 10% מן החלבונים שלו מדי יום ומייצר חדשים במקומם. תופעה זאת מעוררת שאלות מעניינות: מדוע תהליך זה מתרחש בכלל, ואיך הוא מתרחש? אלו מחלות מופיעות אם המנגנון הזה משתבש? כיצד ניתן לרפא מחלות אלה?

המנגנון חווז משונבש: פצו ניזן לדפא מחלות אלדו: כחלק ממנגנון אבטחת האיכות של הגוף, חלבונים מושמדים לאחר שמילאו את תפקידם הייחודי ואין בהם עוד צורך, או לאחר שהם ניזוקו מסיבות שונות, כתוצאה מחום יתר, מחומרים מזהמים או ממוטציות גנטיות.

פרס נובל בכימיה לשנת 2004 הוענק במשותף לפרופסורים אהרן צ'חנובר ואברם הרשקו מהטכניון בחיפה ולאירווין **רוז** מאוניברסיטת קליפורניה, באירווין, ארה״ב, עבור גילוי המנגנון שמסלק חלבונים פגומים או מיותרים. חלבונים מסומנים להשמדה על-ידי קישורם לחלבון קטן אחר, הנקרא יוביקוויטין, אשר מבנהו המולקולרי מופיע על גבי הבול. המבנה נלקח מתוך עבודתם של וויליאם קוק וקבוצתו, שפורסמה בכתב העת לביולוגיה מולקולרית בשנת 1987. הסימון הזה הוא בבחינת "נשיקת מוות" לחלבון, מכיוון שחלבון מסומן מוצא את דרכו לתוך מגרסה ביולוגית, הנקראת פרוטאזום. הפרוטאזום מפרקת חלבונים מסומנים מבלי לפגוע בחלבונים בריאים ובלתי מסומנים. ליקויים בתהליך זה של השמדת החלבונים עלולים להוביל למחלות רבות, כולל סוגים שונים של סרטו ומחלות מוח. חברות תרופות רבות מפתחות תרופות למלחמה במחלות כאלו. אחת התרופות לטיפול במיילומה נפוצה (סוג של סרטן הדם) נמצאת כבר בשימוש

# ריבוזום

### הריבוזום מתרגם את קוד ה-דנ"א לחיים

הריבוזום הוא מכונה ביולוגית, שקיימת בתוך כל תא חי ומייצרת חלבונים ע"י חיבורן של חומצות אמיניות זו לזו בשרשרת. המידע הגנטי, אשר מאוכסן בדנ"א (חומצות דאוקסי-ריבו-נוקלאיות), מועתק למולקולות רנ"א (חומצות

ריבו-נוקלאיות), אשר אותן יכול הריבוזום לקרוא ולתרגם ליצירת החלבונים, השולטים במבנה ובתפקוד של כל אורגניזם חי. הריבוזום הינו מכונה ענקית, הכוללת שלוש שרשראות רנ"א ולמעלה מ-50 חלבונים שונים. הבנת מבנה הריבוזום ומנגנון הפעולה שלו חיונית להבנת מעגל חייהם של בעלי חיים למיניהם. במיוחד חשוב להבין את תפקיד הריבוזום בחייהם של חיידקים פאתוגניים, כדי לאפשר פיתוח של תרכובות אנטיביוטיות חדשות למלחמה באותם חיידקים. רבות מן התרופות האנטיביוטיות מרפאות מחלות שונות על ידי פגיעה בתפקוד של הריבוזומים החיידקיים.

פרס נובל בכימיה לשנת 2009 הוענק במשותף לפרופסורים עדה יונת ממכון ויצמן למדע, וונקטראמאן ראמאקרישנאן מאוניברסיטת קיימברידג' באנגליה ותומאס סטייץ מאוניברסיטת קיימברידג' באנגליה ותומאס סטייץ מאוניברסיטת ייל בארה"ב. חוקרים אלה פיענחו את המבנה המדויק של הריבוזום ומצאו את אופן תפקודו. כל השלושה השתמשו בשיטה הידועה בשם קריסטלוגרפיה באמצעות קרני רנטגן, כדי למפות את מיקומם של כל אחד ואחד ממאות אלפי האטומים, המרכיבים את הריבוזום. האיור, שמופיע על גבי הבול, לקוח מתוך מאמר שפרסמו עדה יונת ושותפיה בשנת ב001 בכתב העת Nature. האיור מתאר מבט אל תוך התעלה של תת-היחידה הריבוזומית הגדולה, אשר ממנה בוקעת השרשרת של החלבון החדש בתהליך ייצורו. מבנה ענק זה מציג את חלבוני הריבוזום (בצבע כתום) ורנ"א הריבוזום (כחול וורוד) יחד עם התרכובת האנטיביוטית מסוג אריתרומיצין (אדום), אשר חוסמת את פעילותו.

### אהוד קינן

פרופסור לכימיה בטכניון, נשיא החברה הישראלית לכימיה, העורך הראשי של כתב העת הישראלי לכימיה ויו״ר ועדת מקצוע הכימיה של משרד החינוך

תודות ל**יורג הרמס** מהאוניברסיטה של המבורג על עזרתו הגרפית.

> עיצוב: חיימי קיבקוביץ' Design: Haimi Kivkovitch

# **International Year of Chemistry 2011**

Ubiquitin

Why our proteins must die so that we may live Proteins are the machines that drive our bodies. They are responsible for all our activities, from the beating of our hearts, to walking, seeing, hearing, digestion, respiration and even the secretion of waste materials. Unlike useful items that surround us, like furniture and clothing, our bodies' proteins are dynamic. They are constantly being destroyed and rebuilt, again and again. Our bodies destroy on a daily basis up to 10% of our proteins and generate new ones instead. This phenomenon raises interesting questions: why does this process occur at all, and how does it occur? Which diseases would happen if this mechanism was to fail? How can we cure such diseases? As part of the body's quality control mechanism, proteins are destroyed after fulfilling their specific function in case they have been damaged by heat, by pollutants, by genetic mutation, or simply because they are no longer needed. Professors Aaron Ciechanover and Avram Hershko of the Technion - Israel Institute of Technology, and **Irwin Rose** of the University of California, Irvine, USA, were jointly awarded the 2004 Nobel Prize in Chemistry for discovering the mechanism that removes damaged or unnecessary proteins. These proteins are labeled for destruction by another small protein called ubiquitin, whose general structure is shown on the stamp. The structure was adopted from W. J. Cook and his coworkers, the Journal of Molecular Biology, 1987. Once tagged by this "kiss of death" the labeled proteins are removed by a biological shredding machine called the proteasome, while sparing healthy, untagged proteins. Aberrations in this protein destruction process may result in numerous sicknesses, including certain types of cancers and brain diseases. Many pharmaceutical companies are working to develop drugs to combat such diseases. One such drug to treat multiple myeloma, which is a form of blood cancer, is already used clinically.

#### Ribosome

### Ribosome translates DNA code into life

Ribosome is the biological machine in every living cell that makes proteins from amino acids. Genetic information, which is stored in our DNA, is copied into RNA, which is then read by the ribosome and used to create proteins. This process is known as translation, meaning that the ribosome translates the genetic information from RNA into proteins, which in turn control the structure and function of all living organisms. The ribosome is a huge machine, consisting of three RNA chains and more

השירות הבולאי - טל: 873933 676-8873933 שדרות ירושלים 12, תל-אביב-יפו

The Israel Philatelic Service - Tel: 972-76-8873933 12 Sderot Yerushalayim, Tel-Aviv-Yafo 68021 www.israelpost.co.il \* e-mail: philserv@postil.com SPECIAL CANCELLATION חותמת אירוע להופעת הבול (C) איל להופעת הבול (C) איל להופעת הבול (C) ווער בייניים ווער ב

than 50 different proteins. Understanding the ribosomal structure and its operating mechanism is critical for the scientific understanding of all kinds of life. In particular, this insight into the life of pathogenic bacteria opened the door to the use of ribosomes as an important target for new antibiotics. Many of today's antibiotics cure various diseases by blocking the function of bacterial ribosomes. The 2009 Nobel Prize in Chemistry was awarded jointly to professors Ada E. Yonath of the Weizmann Institute of Science, Venkatraman Ramakrishnan of the Medical Research Council, Cambridge, UK, and **Thomas A. Steitz** of Yale University, USA. They showed what the ribosome looks like and how it functions at the atomic level. All three used a method called X-ray crystallography to map the position for each and every one of the hundreds of thousands of atoms that make up the ribosome. The image on the stamp, which is adopted from a paper published by Ada Yonath and her coworkers in 2001 in Nature magazine, shows a view into the tunnel of the large ribosomal subunit from which the newly constructed chain of amino acids exits. This huge structure shows the ribosomal proteins (shown in orange). the ribosomal RNA (blue and pink) together with the antibiotic erythromycin (red).

### **Ehud Keinan**

Professor of Chemistry
Technion - Israel Institute of Technology,
President of the Israel Chemical Society,
Editor in Chief, Israel Journal of Chemistry,
Chairman of the Chemistry Committee,
Ministry of Education

Dr. **Joerg Harms** of the University of Hamburg is acknowledged for the ribosome graphics.

Issue: January 2011 Design: Haimi Kivkovitch

Stamp Size: 30 mm x 40 mm

Plate nos: 823 (two phosphor bars)

824 (two phosphor bars)

Sheet of 15 stamps, Tabs: 5
Printers: Joh. Enschede, The Netherlands

Method of printing: Offset