

מערכות ביוטכנולוגיות

תכנית לימודים מעודכנת לרפורמה

תשע"ה

תוכן העניינים

עמוד	
2	מערך הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה
3	המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות
	מבוא
	תפיסה פדגוגית
	מטרות לימודיות
	אוכלוסיית יעד
	לימודי המשך
5	הגדרת הביוטכנולוגיה
6	האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה
7	מבנה המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות
	<u>פרקי חובה</u>
8	מבוא לביוטכנולוגיה - כיתה י'
10	ביוכימיה מכשירית – חקר מעבדתי
13	עקרונות ושיטות בהנדסה גנטית
16	תרביות תאים ושימושיהן
18	ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה – חקר מתוקשב
	<u>פרקי הרחבה והעמקה</u>
21	ביוטק- פרויקט חקר
23	אבחון וריפוי באמצעות נוגדנים
26	תהליכים תעשייתיים מבוססי תסיסה
29	ספרות עזר
32	נספחים

מערך הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה

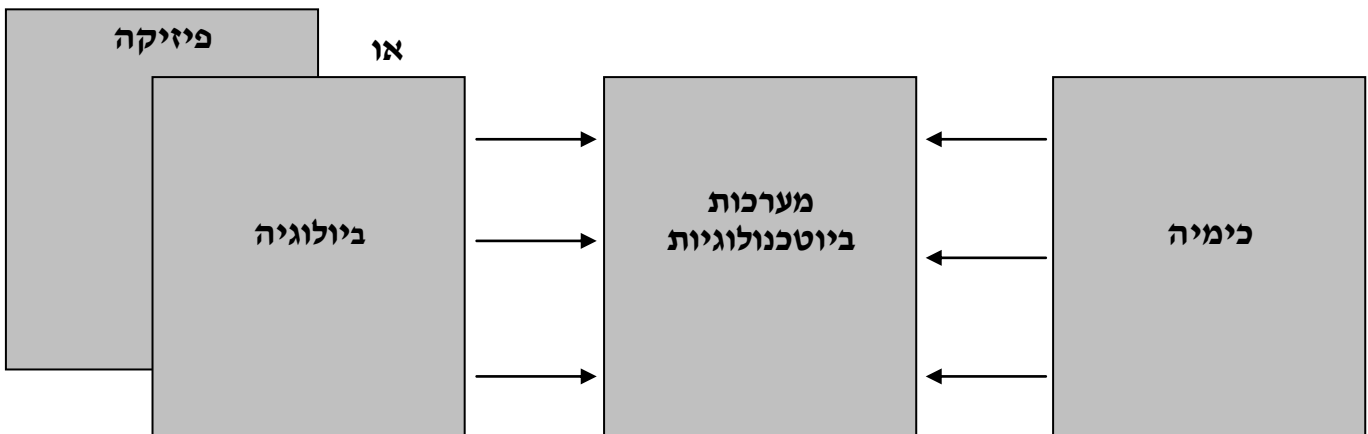
האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה
כבסיס לרציונל הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה



מערך הלמידה במגמת הביוטכנולוגיה מציג בפני התלמידים את התפיסה המדעית של המאה ה-21, ובה מדע יישומי מהווה את חוד החנית להתפתחות התעשייה, הרפואה והחקלאות. מדע יישומי הוא נדבך-על למדעי הבסיס ומושתת לא אחת על שילובים מרתקים בין תחומי מדע שונים.

מערך הלמידה הייחודי במגמת הביוטכנולוגיה מחייב לימוד מקצועות מדעיים, ביולוגיה/פיזיקה, שלפחות אחד מהם ברמה מוגברת, הרחבה בביוכימיה ולימוד המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות ברמה מוגברת; מקצוע זה מציג בפני התלמידים את היישומים הטכנולוגיים המתקדמים ביותר הנמצאים בחזית מדעי החיים.

מקצועות הלימוד נלמדים באופן מקבילי/מסונכרן על פני שלוש השנים בתיכון במגמת הביוטכנולוגיה



המקצוע "מערכות ביוטכנולוגיות"

מבוא

המחקר, הפיתוח והשימוש במערכות ביולוגיות לתהליכי ייצור או אנליזה בתחומי התעשייה, הרפואה והחקלאות, נקרא - **ביוטכנולוגיה**. מערכות אלו כוללות בעיקר מערכות תאים (חיידקים, שמרים, פטריות, אצות ותאים ורקמות מצמחים ומבעלי חיים) או אנזימים וחומרים אחרים המופקים מהן.

הביוטכנולוגיה נשענת בעיקר על מקצועות היסוד של מדעי החיים: **ביוכימיה, מיקרוביולוגיה, הנדסה גנטית ואימונולוגיה**. מקצועות אלה מספקים את בסיס הידע לפיתוח האמצעים הדרושים לשם הזיהוי, האפיון והבקרה של המערכות הביולוגיות, בעיקר ברמה התאית והמולקולרית.

בסיסי ידע נוספים הם:

הכימיה - המסייעת בהכנה ובעיבוד של חומרי הגלם לתהליך, מספקת שיטות אנליטיות הדרושות למעקב אחר התקדמות התהליך, שיטות לזיהוי מבנה התוצר ושיטות לניקוי והפרדתו בסיום התהליך.
הנדסה - התורמת את **הבסיס הטכנולוגי** לפיתוח, ליישום ולהפעלה של התהליך עד להפקת התוצר.
בנוסף לכל אלה יש צורך בתחשיב כלכלי לקביעת הכדאיות של התהליך על פי המאזן שבין עלויות הייצור לבין ההכנסות הצפויות.

תפיסה פדגוגית

מערך הלימודים במגמה לביוטכנולוגיה חושף את התלמידים לענף מדעי מרתק הנמצא בתנופת התפתחות, ומקרב אותם לנעשה בתעשייה ובמחקר תוך כדי הדגשת האינטרדיסציפלינריות המאפיינת את המקצוע.

על מנת לתת ביטוי נכון למהות המחקרית-ניסויית של מדע בכלל ומדע יישומי בפרט מושם דגש מיוחד:

- התנסות פעילה בחקר ניסויי מעבדתי ברמה מתקדמת, במעבדת ביה"ס, בתעשייה או במכוני מחקר
- התנסות פעילה בחקר מתוקשב ביואינפורמטי
- סיורים וימי עיון בתעשייה ובמוסדות מחקר (לפחות שני סיורים/ימי עיון בכל שנת לימודים).
- קריאה מדעית בתחומי תוכן רלוונטיים.

מטרות לימודיות

- * חשיפת תלמידים בעלי מוטיבציה וסקרנות מדעית לעולם מדעי הנמצא בתנופת התפתחות.
- * הקניית תשתית ידע רחבה ומעמיקה להבנת מהותו של מדע יישומי המבוסס על שילוב של טכנולוגיה ומדעים.
- * פיתוח דרך חשיבה מחקרית בהתמודדות עם סוגיות לימוד בין-תחומיות.
- * הכרת טכניקות עבודה מתקדמות המהוות בסיס למחקר מדעי רלוונטי.
- * פיתוח מודעות סביבתית חברתית.

אוכלוסיית יעד

תלמידים בעלי מוטיבציה וסקרנות מדעית הלומדים מקצועות מדעיים ברמה מוגברת ומתעניינים בשילוב אינטרדיסציפלינרי בין טכנולוגיה מתקדמת ומדעי החיים.

לימודי המשך

לימודים אקדמיים בתחומים רלוונטיים.

Definition of Biotechnology

(As defined by The National Steering Committee for Biotechnology, Israel)

Any technique that uses living organisms (or parts of organisms) to make or modify products and provide services, to improve plants or animals, to cure diseases or improve health, or develop microorganisms for specific uses.

This definition encompasses both new biological tools as well as traditional uses of selecting organisms for improving agriculture, animal husbandry, environment, health or brewing.

Application of Biotechnology

Medicine and Healthcare

Development of biotechnology-based novel medical technologies and applications, design and development of vaccines and drugs, drug delivery systems, and technologies for drug targeting and release.

Diagnostics

Technologies and products for human, animal and plant diseases that use different kinds of living organisms or parts of organisms.

Chemistry

Fermentation products (amino acids, industrial enzymes etc.), chemical synthesis, biotransformation, bulk chemical production and biodegradable polymers.

Agriculture

Animals: Reproductive technologies in animals, animal health products (diagnosis and vaccines), growth hormones, transgenic animals and biofarming.

Plants: Hybrid seeds and technologies for development of hybrid seeds, biopesticides and bioherbicides plant cell cultures, transgenic plants and transgenic plant farming, development of insect and viral resistance, development of tolerance to environmental stress and development of economically important traits.

Food Industry

Additives in food and animal feed, production of food processing enzymes, production of dyes, vitamins, flavors, colors, lipids, steroids, odorants and biopolymers.

Environment

Pollution control and detection, pest control, microbial mining and mental processing, microbial enhanced oil recovery, bioremediation (waste cleanup) and waste water purification.

Cosmetics

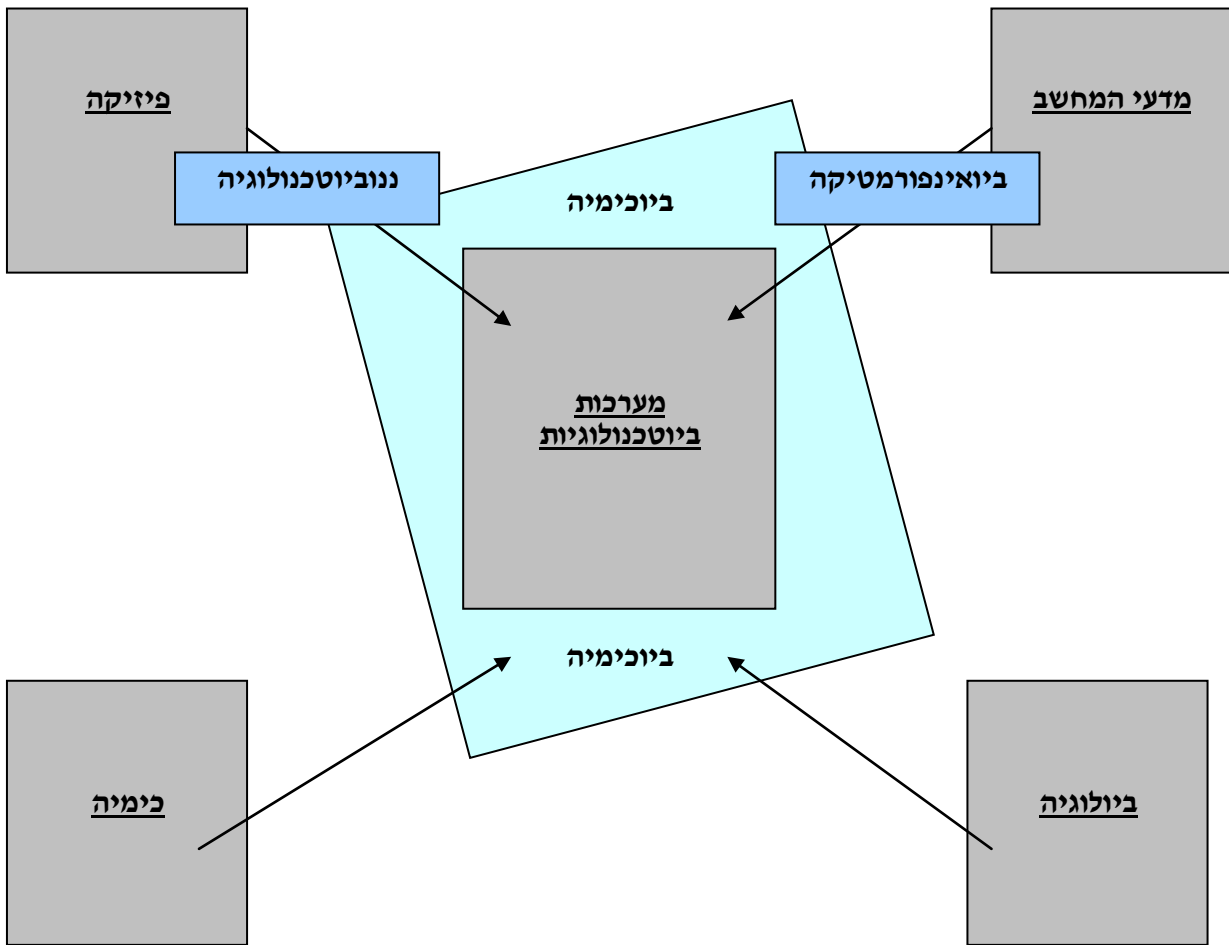
Development of novel cosmetics based on herbal medicine, natural products, drug delivery systems or skin technologies.

Bioinformation, Bioelectronics and Biosensors

The use of information technology to process biological data, novel applications of information technology to biological systems, incorporation of biological elements to develop novel electronic technologies and components, and incorporation of biological elements in electronics and optics to form biosensors.

האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה

הרחבת המודל



מערכות ביוטכנולוגיות

תכנית לימודים מעודכנת משנה"ל תשע"ה

תכנית הלימודים תהייה מורכבת מעתה מפרקי חובה (70% מהתכנית) ומפרקי הרחבה והעמקה (30% מהתכנית).

(30%) - פרקי הרחבה והעמקה

נושא*	
פרויקט חקר (ביוטק)	
סיורים לימודיים	
אפשרות I	אפשרות II
אבחון וריפוי באמצעות נוגדנים או תהליכי תסיסה תעשייתיים	מיזם למידת חקר שיתופית

(70%) - פרקי חובה

נושא
מבוא לביוטכנולוגיה (כיתה י')
חקר מעבדתי ביוכימיה מכשירית
הנדסה גנטית
חקר מתקשב ביואינפורמטיקה
תרבויות תאים

* הציון:
70% ביוטק; 10% סיורים; 20% פרק בחירה

פרקי חובה 70%

I. מבוא לביוטכנולוגיה - כיתה י'

- 2 ש' .1. מהי ביוטכנולוגיה?
- 1.1 הגדרת הביוטכנולוגיה
- 1.2 מה בין מדע בסיסי למדע יישומי (ביולוגיה לעומת ביוטכנולוגיה)
- 3 ש' .2. ביוטכנולוגיה על ציר הזמן
- 2.1 ביוטכנולוגיה בעת העתיקה
- 2.2 ביוטכנולוגיה מודרנית
- 2.3 דוגמאות לתחומי יישום: רפואה, מזון, חקלאות, איכות הסביבה ועוד
- 2.4 התעשייה הביוטכנולוגית בישראל ובעולם
- 6 ש' .3. תאים המשמשים בתעשייה הביוטכנולוגית (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה)
- 3.1 תאים מיצורים עילאיים
- 3.2 מיקרואורגניזמים
- 3.2.1 תפוצת המיקרואורגניזמים
- 3.2.2 חשיבות המיקרואורגניזמים - תועלת ונזק
- 3.2.3 שימושים במיקרואורגניזמים בחיי יום יום:
- חיידקים, שמרים (פטטריות חד תאיות), אצות חד תאיות
- 6 ש' .4. התא (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה)
- 4.1 מבנה התא
- 4.1.1 אברונים מרכזיים בתא פרוקריוטי- חיידקים
- 4.1.2 אברונים מרכזיים בתא אאוקריוטי- בעלי חיים וצמחים
- 4.2 ממדים, סדרי גודל
- 6 ש' .5. גידול מיקרואורגניזמים
- 5.1 מרכיבי המצע (מצע מוצק, מצע נוזלי)
- 5.2 עקום גידול - ארבעת השלבים (2^n)

5.3 גורמים המשפיעים על קצב הגידול

5.4 תוצרים ראשוניים, תוצרים שניוניים

8 ש'

6. שלבי היסוד של תהליכי ייצור ביוטכנולוגיים

6.1 הכנות לתהליך הייצור

6.1.1 הכנת תרבית המזרע

6.1.2 הכנת מצע הגידול

6.2 תהליך הייצור והבקרה

6.2.1 מבנה הפרמנטור - כללי

6.2.2 תנאי הייצור (pH, טמפרטורה, ערבול)

6.2.3 תהליך רציף, תהליך מנתי

6.3 הפרדת התוצר והכנתו לשיווק

6.3.1 תוצר תוך תאי, תוצר חוץ תאי

6.4 היתרונות והקשיים בפיתוח מוצרים ביוטכנולוגיים

7 ש'

7. תהליכי תסיסה

7.1 נשימה אירובית לעומת נשימה אנאירובית- כללי

7.2 תסיסה כוהלית (סוכר ← חומצה פירובית ← אתנול + CO₂)

7.3 תסיסה לקטית (סוכר ← חומצה פירובית ← חומצה לקטית)

7.4 תוצרים מתהליכי תסיסה

7.4.1 דוגמאות למוצרים מסחריים

חלב ומוצריו, משקאות אלכוהוליים, אתנול, אנטיביוטיקה, אנזימים

7.4.2 פירוט תהליך ייצור בירה (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה)

7 ש'

8. אנזימים ככלי טכנולוגי (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה)

8.1 שימושים מסחריים באנזימים- דוגמאות

8.2 עקרון פעולתם של האנזימים

8.3 גורמים המשפיעים על פעילות האנזימים: pH, טמפרטורה,

ריכוז מצע וריכוז אנזים

8.4 פירוט תהליך ייצור מיצי פירות צלולים באמצעות אנזימים (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה)

15 ש' 9. הנדסה גנטית בשירות הביוטכנולוגיה

9.1 דוגמאות: השבחה בחקלאות, יצור תרופות, אורגניזמים טרנסגניים, אבחון מחלות, זיהוי פלילי, זיהוי הורות

9.2 מ-DNA לחלבון

9.2.1 מבנה ה-DNA

9.2.2 תעתוק

9.2.3 תרגום

12 ש' 10. תרגול, קריאה מדעית ימי עיון ופעילויות העשרה

II. ביוכימיה מכשירית - חקר מעבדתי

(ראה נספחים 1, 2 בהמשך)

40 ש' כיתה י'

1. בטיחות

2. מדידה וכיול

3. מיומנויות מחשב (ראה נספח 2)

4. תהליכי תסיסה

4.1 התפחת בצק

(ניסוי 2 במיקרואורגניזמים בפעולה)

4.2 הכנת יין

(ניסוי 3 במיקרואורגניזמים בפעולה)

4.3 בדיקת חומציות החלב

(ניסוי 5.2 א' בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

4.4 תסיסת סוכרים על ידי שמרים

(ניסוי 2.1 א' בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

4.5 קביעת ריכוז תמיסה בשיטה ספקטרופוטומטרית

• מבוא

(ניסוי 4.1 וניסוי 4.2 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

• קביעת ריכוז גלוקוז בתמיסה

(ניסוי 4.3 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

5. שימושים באנזימים בתעשיית המזון

הכנת מיץ תפוחים

(בחירת שניים- שלושה ניסויים מתוך ניסויים 1-7 באנזימים בפעולה)

6. מעבדת חקר מסכמת

כל תלמיד (אם כעבודה יחידנית ואם בעבודת צוות) יבצע מטלת חקר מסכמת בנושא המתקשר ל"ביוטכנולוגיה בחיי יום יום". לשם כך הוא יבחר סוגיה ביוטכנולוגית שמעניינת אותו, אם מתוך הנושאים והמעבדות שלמד ואם מתוך נושאים רלוונטיים אחרים אליהם התוודע במהלך לימודיו בשנה זו (אשר ניתן לחוקרם ניסויית במעבדת ביה"ס). התלמידים :

- יעלו שאלת מחקר, יגדירו את השערת מחקר ואת המשתנים הרלוונטיים
- יתכננו מהלך ניסוי עקרוני ויבצעו ניסוי בפועל
- ינתחו את התוצאות ויסיקו מסקנות
- יציגו את הממצאים בפני הכיתה כולה

50 ש'

כיתה י"א

8. אפיון חלבונים

8.1 קביעת ריכוז חלבון בתמיסה

- קביעת ריכוז חלבון שיטת ביורט
(ניסוי 4.5 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)
- קביעת ריכוז חלבון בשיטת ברדפורד
(ניסוי 4.6 ב' בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

8.2 קביעת pH איזואלקטרי (pI)

- הכרת ה-pH-מטר
(ניסוי 6.1 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)
- קביעת pI של חומצה אמינית
(ניסוי ב' בחינת הברגרות תשס"ד)
- קביעת pI של חלבון
(ניסוי 6.6 ב', בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

א

(ניסוי C בחינת הברגרות תשס"ט)

9. אפיון פעילות אנזימתית של חלבונים

9.1 קביעת פעילות אנזים על פי הירידה בריכוז המצע

(ניסוי C בחינת הברגרות תשס"ה)

9.2 קביעת פעילות אנזים על פי העלייה בריכוז התוצר

(ניסוי C בגרות תשס"ח)

9.3 השפעת הטמפרטורה על פעילות האנזים

(ניסוי 9.2 א' בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

או

(ניסוי 9 בחינת הבגרות תשס"ג)

9.4 השפעת ה pH על פעילות האנזים

(ניסוי 9.3 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

או

(ניסוי A בחינת הבגרות תש"ע)

50 ש'

כיתה י"ב

10. קיבוע תאים ואנזימים בתהליכי ייצור

10.1 תסיסת סוכר על ידי תאי שמרים מקובעים

(ניסוי 8.1 או 8.2 וניסוי 8.3 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

או

(ניסויים 6, 7 אנזימים בפעולה)

או

(ניסוי E בגרות תשס"ו)

11. קינטיקה אנזימתית וקביעת קבועים קינטיים

11.1 השפעת ריכוז המצע על פעילות האנזים

(ניסוי 9.1 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

או

(ניסוי D בחינת בגרות תשס"ו)

11.2 השפעת ריכוז האנזים על פעילות האנזים

(ניסוי 9.6 ב', בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)

או

(ניסוי A בגרות תשס"ו)

12. ניקוי חלבון- סימולציית ProtLab www.agbooth.com/pp_java

12.1 שלבי הניקוי

שבירת תאים, ניקוי גס וניקוי עדין

12.2 שיטות ניקוי – עקרונות בלבד

(על- לפי המופיע בעזרה בפרוטלאב)

- סרכוז

- השקעה באמוניום סולפט

- דנטורציה בחום

- מסננת מולקולרית (Gel filtration)
 - כרומטוגרפיית מחליף יונים
 - עמודת זיקה
 - ג'ל חלבונים חד-ממדי – הרצה לפי גודל בגיל SDS
 - 12.3 איפיון החלבונים שמתקבלים במקטעי הפרדה על פי בליעה ב 280 ננומטר וב 450 ננומטר
 - 12.4 חישוב המדדים לקביעת מידת הניקוי של החלבון
(על-פי עמ' 190-191 בספר לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית)
 - פעילות ספציפית; העשרה; ניצולת
 - השלמת טבלת העשרה
 - 12.5 דוגמאות לתרגול:
 - השקעה במלח, מסננת מולקולרית, הפרדה על גיל SDS- (בגרות בעיית מחקר תשס"ג שאלה 5)
 - דנטורציה בחום, השוואת מדדי ניקוי – (בגרות בעיית מחקר תשס"ו ניסוי a שאלה 17)
 - השקעה במלח, מסננת מולקולרית, השוואת מדדי ניקוי - (בגרות בעיית מחקר תשע"ב ניסוי a שאלה 7)
 - השקעה במלח, עמודת זיקה, השוואת מדדי ניקוי (בגרות בעיית מחקר תשע"ב ניסוי c שאלה 25)
 - השקעה במלח, מסננת מולקולרית, מחליף יונים - בגרות בעיית מחקר תשע"ג (res1) שאלה 8)
13. חזרות ותרגול כללי
- 12 ש'

III. עקרונות ושיטות בהנדסה גנטית

1. מבוא
- 12 ש'
- 1.1 מביוטכנולוגיה מסורתית לביוטכנולוגיה מודרנית המבוססת על הנדסה גנטית
 - 1.2 יסודות הגנטיקה המולקולרית
 - 1.2.1 דנ"א – סוגים (גנומי ומשלמים), מבנה, כיווניות ותכונות
 - 1.2.2 רנ"א – סוגים (שליח, מעביר, ריבוזומלי), מבנה, כיווניות ותפקיד
 - 1.2.3 מדנ"א לחלבון והקוד הגנטי (שכפול, תעתוק, תרגום)
 - 1.2.4 מוטציה נקודתית- (הוספה/החסרה/החלפה של נוקלאוטיד אחד או יותר)
 - 1.3 בקרה על ביטוי גנים ותוצריהם
 - 1.3.1 בקרה ברמת דנ"א – אתר בקרה, גורמי תעתוק
 - 1.3.2 בקרה ברמת רנ"א – שחבור ושחבור חלופי
 - 1.3.3 בקרה ברמת חלבון – מסגרת קריאה ברצף
2. חיתוך דנ"א על ידי אנזימי הגבלה
- 12 ש'
- 2.1 אנזימי הגבלה

- 2.1.1 מקור אנזימי ההגבלה וחשיבותם
- 2.1.2 מאפיינים של אנזימי ההגבלה
- 2.1.3 הוספת קבוצת מתיל לדנ"א
- 2.1.4 אתרי ההגבלה
- מבנה פלינדרומי
 - סוגי חיתוך: חיתוך חלק / חיתוך מדורג
 - חשיבות הקצוות הדביקים
- 2.2 מפת הגבלה
- 2.2.1 מקטעי הגבלה
- מספר ואורך מקטעי ההגבלה (יחידות מדידה)
 - הפרדת מקטעי ההגבלה באלקטרופורזה בגיל
 - סימון מקטעי ההגבלה (רדיואקטיבי או פלואורסצנטי)
- 2.2.2 חשיבותה של מפת ההגבלה
3. שיבוט דנ"א בחיידקים באמצעות נשאים (מעבירי גנים) 13 ש'
- 3.1 פלסמידים כנשאים בשיבוט
- 3.1.1 מאפיינים של פלסמיד
- מקור הפלסמידים וחשיבותם הביולוגית
 - יכולת ריבוי עצמי בחיידק
 - כושר חדירתם לתאי מאכסן - טרנספורמציה
 - גודל המחדר המתאים לשיבוט
- 3.1.2 מפת הפלסמיד
- מוצא הכפלה (Ori)
 - אתרי הגבלה לאנזימי ההגבלה ומקומם בפלסמיד
 - סמני ברירה (אתרי עמידות)
- 3.1.3 שלבים בסיסיים בשיבוט מקטע דנ"א בחיידקים באמצעות נשא פלסמיד
- 3.1 בקטריופאגים כנשאי שיבוט
- 3.2.1 תכונות הבקטריופאג' כנשא
- 3.2.2 יתרון השימוש בבקטריופאג' כנשא בהשוואה לשימוש בפלסמיד
4. שיבוט גן באמצעות ספריית DNA משלים 18 ש'
- 4.1 ספריית DNA משלים
- 4.1.1 שלבים בבניית ספריית דנ"א משלים
- הפקת m-RNA מהציטופלזמה של תאים
 - הכנת DNA משלים באמצעות האנזים המתעתק במהופך (RT)
 - שיבוץ המחדרים ב-DNA של הנשא (פלסמיד או בקטריופג')

- הדבקת חיידקים על ידי הנשא הרקומביננטי (פלסמיד/בקטריופג)
 - גידול החיידקים על מצע בררני
 - קבלת ספרייה (מושבות חיידקים או מוקדים - פלאקים)
 - איתור השבט המכיל את הגן הרצוי.
- 4.2 איתור וביטוי הגנים המשובטים
- 4.2.1 ביטוי גנים באמצעות גן מדווח GFP
- איתור פעילות של אזור בקרה באמצעות הגן המדווח GFP
 - חשיבות התהליך ותחומי שימוש
- 4.2.2 ביטוי רנ"א באמצעות תספיג צפוני (Northern blot)
- הכנת תספיג צפוני
 - תיאור התהליך: הפקת רנ"א, הרצה בג'ל, הספגה והיברידיזציה עם גלאי
 - ניתוח תוצאות
 - חשיבות התהליך ותחומי השימוש
- 4.2.3 ביטוי חלבונים באמצעות תספיג מערבי (Western blot)
- הכנת תספיג מערבי
 - שימוש בנוגדנים לאיתור תוצר חלבוני
 - תיאור התהליך ותחומי שימוש
 - ניתוח תוצאות
- 4.2.4 אימונופרסיפיטציה
- תיאור התהליך ותחומי שימוש
 - ניתוח תוצאות

10 ש'

5. איתור, ביטוי וריבוי גנים בשיטת PCR

- 5.1 מהלך השיטה
- 5.1.1 עקרון ריבוי גן במבחנה (In-vitro)
- 5.1.2 בחירת תחלים מתאימים לתהליך
- 5.1.3 האנזים Taq פולימראז: תכונותיו וכיווניות פעילותו
- 5.1.4 הקשר בין שינויי הטמפרטורה לבין שלבי התגובה:
- הפרדת הגדילים (דנטורציה)
 - התחברות התחלים לתבנית (Annealing)
 - בניית הדנ"א (פולימריזציה) אלונגציה
- 5.2 יתרונות ומגבלות של שיטת PCR
- 5.3 דוגמאות ליישומים של PCR: זיהוי פלילי, אבחון גנטי, ביטוי גני (RT-PCR)

תרביות תאים ושימושיהן .IV

2 ש'

1. מבוא: גישות חלופיות להפקת תוצרים מבעלי חיים ומצמחים

מחקר In-vivo ומחקר In-vitro – יתרונות וחסרונות

13 ש'

2. תרביות תאי בעלי חיים

2.1 השוואה בין תרבית מיקרוביאלית ותרבית תאים מבעלי חיים

2.2 סוגי תרביות

2.2.1 תרבית ראשונית

2.2.2 תרבית שניונית

2.2.3 קו תאים

2.2.4 קו תאים רציף

2.3 צורות גידול

2.3.1 גידול חד-שכבתי של תאים נורמליים דורשי תאחיזה בתרבית

2.3.2 גידול תאים בתרחיף

2.3.3 גידול רב-שכבתי של תאים סרטניים בתרבית

2.4 תנאי הגידול

2.4.1 קשיים ומגבלות בגידול תאי בעלי חיים בתרבית

2.4.2 תנאים הדרושים לגידול תאי בעלי חיים ואמצעי בקרה:

▪ סטריליות, pH, טמפרטורה, אורור

2.5 גידול תאי בעלי חיים בקנה מידה מסחרי

2.5.1 חשיבות יחס שטח פנים לנפח של משטחי הגידול

2.5.2 מיקרו-נשאים

▪ גידול תאים דורשי תאחיזה בתרחיף על מיקרו-נשאים

▪ גידול מנתי ורציף בתרבית מיקרו-נשאים

▪ יתרונות השיטה

2.6 דוגמאות למוצרים שמקורם בבעלי חיים

6 ש'

3. החדרת גנים לתאים של בעלי חיים

3.1 שיטות החדרה

- 3.1.1 החדרה ישירה של דני"א על ידי פלסמיד חיידקי – טרנספקציה
▪ תיאור השיטה
- אמצעים כימיים ופיזיקליים לשיפור הטרנספקציה
- 3.1.2 החדרה על ידי איחוי פרוטופלסטים
▪ תיאור השיטה
- 3.1.3 החדרה על ידי הדבקה ויראלית – טרנסדוקציה
▪ תיאור השיטה
- 3.1.4 שילוב תכונות חיוניות נוספות בנשא:
גן ברירה, רצף מגביר תעתוק, הבטחת קיום תהליכי עיבוד משלימים
- 3.2 תחומי יישום (ברמת דוגמאות בלבד)
- 3.2.1 ייצור זנים טרנסגניים
▪ אופן הכנת בעל חיים טרנסגני
- דוגמאות לתחומי השימוש בבעלי חיים טרנסגניים:
חיות משק כביוריאקטורים, שיפור תכונות של בעלי חיים
- יתרונות השימוש בבעלי חיים טרנסגניים
- 3.2.2 ריפוי מחלות תורשתיות
▪ משמעות התהליכים – ריפוי גני, החדרת גן לתאי המין, החדרת גן לתא סומטי
- דוגמאות של מחלות תורשתיות המתאימות לריפוי גני

15 ש'

4. תרבויות תאים מצמחים

- 4.1 הבדלים בין תאי צמח לתאי בעלי חיים: גידול תאי צמח בתרבית בהשוואה לתאי בעלי חיים
- 4.2 הכנת תרביות צמחיות
- 4.2.1 הכנת תרבית רקמת קלוס על מצע מוצק – אינקולום
- 4.2.2 הכנת תרבית תאים של פרוטופלסטים בתרחיף
- 4.2.3 תנאים המשפיעים על התרבות והתמיינות תאים צמחיים בתרבית
- 4.2.4 שחזור צמח שלם
- מתרבית של קלוס
- מתרבית פרוטופלסטים
- 4.3 תחומי השימוש העיקריים בתרביות צמחיות
- 4.3.1 הפקת ביוכימיקלים מתרביות צמחיות - דוגמאות
- 4.3.2 שימוש חקלאי- מיקרו-ריבוי של צמחים
- שחזור צמח שלם על מצע מוצק מרקמה עוברית (מריסטמה)
- גידול צמחים נקיים מוירוסים מרקמה עוברית (מריסטמה)
- 4.4 השבחת צמחים
- 4.4.1 התכונות הרצויות להשבחה: וריאציה סומאקלונלית, השראת מוטציות ובידוד מוטנטים

- 4.4.2 הנדסה גנטית של צמחים באמצעות החיידק אגרובקטריום
- מבנה גנטי של הפלסמיד לפני טיפול בהנדסה גנטית ואחריו
 - השלבים בתהליך קבלת צמח שלם מהונדס

4.4.3 השוואה בין תהליכי השבחה קלאסיים לשיטות החדשות -
יתרונות וחסרונות

4.5 דוגמאות לתחומי יישום עיקריים (הקניית עמידות לקוטלי עשבים, לנזקי חרקים, להתקפה נגיפית, שיפור תזונה ועוד)

12 ש' 5. תרגול, קריאה מדעית ופעילויות העשרה

V. ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה - חקר מתקשב

(ראה נספח 3)

הלימוד יתמקד בשימוש מושכל בכלים ביואינפורמטיים אותנטיים זמינים ברשת האינטרנט לצורך פתרון בעיות ביוטכנולוגיות עכשוויות.

5 ש' 1. מבוא לביואינפורמטיקה

1.1 מהי ביואינפורמטיקה?

1.1.1 רקע היסטורי, הגדרה, מטרות, אבני בניין

1.1.2 תחומים ושלבים במחקר ביואינפורמטי

1.2 תרומת וחשיבות הביואינפורמטיקה

1.2.1 במחקר בסיסי בביוטכנולוגיה

1.2.2 במחקר יישומי בביוטכנולוגיה

10 ש' 2. אחסון וארגון מידע

2.1 מאגרי מידע ורשומות

2.2 מאגרי מידע של מולקולות ביולוגיות

2.2.1 סוג המידע, אופן ארגונו ודרך הצגתו

2.2.2 מגוון ואיכות מאגרי המידע

2.2.3 חיפוש והתמצאות במאגרי מידע

2.2.4 דוגמאות למאגרים: GenBank, Refseq, SwissProt, PDB

10 ש' 3. הבנת המידע האצור ברצפי חומצות גרעין וחלבונים

3.1 חומצות גרעין

3.1.1 העברת המידע מ-DNA לחלבון בפרוקריוטים ואאוקריוטים

3.1.2 בקרה על ביטוי גנים ברמת ה-DNA, ברמת ה-RNA וברמת החלבון

- 3.1.3 רצפי הסכמה וחשיבותם בתהליכים שונים של בקרת ביטוי
- 3.2 חלבונים : מרצף ראשוני למבנה שניוני, שלישוני ורבעוני
- 3.2.1 מרצף ראשוני למבנה שניוני, שלישוני ורבעוני
- 3.2.2 מוטיבים משותפים ואתרים שמורים ברצף או במבנה של חלבונים וחשיבותם לתפקוד או פעילות החלבון
- 3.2.3 משפחות חלבונים
4. גישות, מאגרים וכלים בסיסיים לאחסון, ארגון, הצגה וניתוח רצפים ומבנים 15 ש'
- 4.1 שימוש וחיפוש במסדי נתונים :
- 4.1.1 חיפוש על פי שאילתת טקסט (כלי החיפוש Entrez)
- 4.1.2 חיפוש על פי שאילתת רצף (כלי החיפוש BLASTn ו-BLASTp)
- 4.2 השוואת רצפים : מדוע משווים, מה משווים, איך משווים וכיצד מנתחים את תוצאת השוואת הרצפים (הכלי ClustalW)
- 4.3 תכנון תחלים ל-PCR לצורכי הגברה ואבחון (הכלי Primer3+)
- 4.4 חיפוש מסגרת קריאה פתוחה ברצף נוקלאוטידים וחיזוי רצף החלבון הצפוי (הכלי ORF Finder)
- 4.5 אפיון מוטיבים בעלי חשיבות מבנית או תפקודית בחלבון ושיוך למשפחות חלבונים (הכלי Prosite)
- 4.6 הצגה של מבנים מרחביים של חלבונים ותצמידים (הכלי Jmol)
5. סוגיות חקר 20 ש'
- Case Study Problems שפתרון מתבסס על שימוש בכלים הביואינפורמטיים והחומר הנלמד שהוזכרו לעיל
- מוטציות מצילות חיים - חיפוש מוטציות בגן להמוגלובין בטא המקנה עמידות בפני מלריה
 - מרוץ החימוש - אפיון גן המקודד לחלבון אנטיביוטי, משלב בידוד רצף הנוקליאוטידים ועד חקר מבנה החלבון
 - מרבה מוטציות - מרבה דאגה? - ניבוי המאפיינים וחומרת מחלת CF בהתבסס על זיהוי מוטציות בגן ל-CFTR
 - על רעלנים ותרופות - פיתוח מעכב תחרותי למניעת הקישור בין אנטיגן המגן לבין גורם האלימות (הבצקת/הממית), בבסיס מחלת הגחלת
 - לא כל הזוהר זהב! - התחקות אחר מחקר היסטורי – גילוי GFP והפיכתו לכלי מרכזי במחקר, החל משיבוט הגן ועד קביעת המבנה פירוט הכלים הביואינפורמטיים הנלמדים בכל פעילות :

משרד החינוך
 המינהל למדע ולטכנולוגיה
 הפיקוח על ביוטכנולוגיה

לא כל הזהר זהב!	על רעלנים ותרופות	מרבה מוטציות - מרבה דאגה!	מרוץ החימוש	מוטציות מצילות חיים	
	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	Entrez
	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		BLASTn
			<input checked="" type="checkbox"/>		BLASTp
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	ClustalW
<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>			Primer3+
<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>		ORF Finder
		<input checked="" type="checkbox"/>			Prosit
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		Jmol

15 ש'

6. תרגול ופעילויות העשרה

פרקי הרחבה והעמקה 30%

(ראה פירוט בעמוד 7)

.VI "ביוטק" – פרויקט חקר

(ראה פירוט בחוברת הביוטק)

מטרות:

- חשיפה חווייתית לביוטכנולוגיה
- קירוב בני הנוער לפעילות מחקרית במוסדות מחקר ותעשייה תוך התנסות מעשית ולמידה פעילה
- פיתוח דרך חשיבה מחקרית בהתמודדות אמיתית עם סוגיה מדעית יישומית
- פיתוח הרגשת שייכות/שותפות לצוות העוסק בצוותא בפתרון סוגיה
- הטמעת למידה שלובת מערכות מתוקשבות לתקשורת ולהידברות

עיקרי פרויקט החקר "ביוטק":

- הפרוייקט מתבצע בחסות מפעל תעשייתי או מכון מחקר יישומי
- הכיתה כולה מהווה קהילייה לומדת סביב נושא-על משותף:
 - הכיתה נחלקת ל"צוותי מחקר" שכל אחד מהם מתמקד בתת-נושא מחקרי אחר בו עוסק המפעל/מכון המחקר
 - "צוות המחקר" נחלק לזוגות כאשר כל זוג מעלה שאלת מחקר שונה וחוקר אותה ניסויית
 - שאלות המחקר שנחקרו על ידי הזוגות השונים מתקפות את תת-הנושא הנחקר על ידי "צוות המחקר" כולו, וכל הזוגות צריכים להכירן ולהיות בקיאים בהן ובתוצאותיהן (למידה שיתופית)
- הלמידה מתמקדת בחמש אבני דרך כמפורט להלן:

פעילות	אבני דרך
<ul style="list-style-type: none"> השתתפות בסדור לימודי והרצאות במפעל /מכון קיום "דו שיח" עם החוקרים להעמקת הידע והכרה טובה יותר של הפעילות במפעל /מכון. הכנת כרטיס ביקור כיתתי, המבוסס על למידה צוותית, לתחומי הפעילות היישומית הקשורים למפעל /למכון 	<p>1</p> <p>הכרת תחומי הפעילות של המפעל/ מכון המחקר</p> <p>(5 ש')</p>
<ul style="list-style-type: none"> לימוד הרקע התיאורטי לתחום המחקר התמקדות בשני מקורות: מאמר מרכזי- משותף לאותו תחום מחקר; מאמר/כתבה- בחירה לכל זוג הכנת כרטיס ביבליוגרפי למאמר המרכזי; למאמר/כתבה הבחירה 	<p>2</p> <p>הכרת תחום המחקר</p> <p>(20 ש')</p>
<ul style="list-style-type: none"> הכרת מאפייני המחקר המדעי; מרכיביו העיקריים; ואופן תכנונו ביצוע ניסוי-מכין כללי או בקבוצות, הסקת מסקנות על סמך התוצאות 	<p>3</p> <p>תכנון מחקר מדעי</p> <p>(10 ש')</p>
<ul style="list-style-type: none"> מיקוד שאלות המחקר של חברי הקבוצה הניתנת לבדיקה מעבדתית ביצוע עבודה ניסויית לבדיקת שאלת המחקר 	<p>4</p> <p>מיקוד שאלת המחקר לנושא שנבחר ובדיקתה באופן ניסויי</p> <p>(35 ש')</p>
<ul style="list-style-type: none"> בחירת כלי דיגיטאלי להצגת המחקר הצגת המחקר תכלול: נושא המחקר; תקציר; מטרת ושאלת המחקר; תיאור המחקר- שיטות ומכשור, מערך המחקר; תוצאות; סיכום ודיון; מקורות תיאור המחקר ילווה באמצעים ויזואליים הדיון יתייחס גם לשאלות המחקר והתוצאות של שאר חברי קבוצת המחקר 	<p>5</p> <p>סיכום המחקר והצגתו</p> <p>(30 ש')</p>

VII. אבחון וריפוי באמצעות נוגדנים

6 ש'

1. מבוא - מבנה, היווצרות ותפקוד של נוגדנים

- 1.1 מאפיינים של התגובה החיסונית
 - 1.1.1 תאים האחראים על ייצור נוגדנים- תאי B ותאי פלסמה
 - 1.1.2 עקרון היווצרות נוגדנים בהשראת אנטיגן זר
 - 1.1.3 סילוק האנטיגן הזר באמצעות הנוגדנים
- 1.2 מבנה הנוגדן
 - 1.2.1 אזורי Fab, Fc ותפקידם
 - 1.2.2 קשרים המייצבים את המבנה
 - 1.3 תהליך היקשרות הנוגדן לאנטיגן
 - 1.3.1 יצירת תצמיד נוגדן-אנטיגן
 - 1.3.2 דטרמיננטה אנטיגנית, ספציפיות ואפיניות
 - 1.3.3 סוגי הקשרים המייצבים
 - 1.3.4 תגובה צולבת

6 ש'

2. ייצור של נוגדנים

- 2.1 נוגדנים רב-שבטיים (פוליקלונליים)
 - 2.1.1 ייצור נוגדנים רב-שבטיים בגוף
 - 2.1.2 שיטת ההפקה מבעל חיים מחוסן
 - 2.1.3 אפיון וחסרונות
 - 2.1.4 שימושים
- 2.2 נוגדנים חד-שבטיים (מונוקלונליים)
 - 2.2.1 ייצור נוגדנים חד-שבטיים בתרבית תאים
 - 2.2.2 יתרונות בשימוש

12 ש'

3. אבחון בעזרת נוגדנים - אימונודיאגנוסטיקה

- 3.1 שיטות המבוססות על כושר הצמחה (אגלוטינציה) של נוגדנים
 - 3.1.1 עקרון תהליך ההצמחה (אגלוטינציה/המאגלוטינציה)
 - 3.1.2 יתרונות השיטה

3.1.3 דוגמאות ליישום השיטה

- קביעת סוג הדם
- קביעת היריון

3.2 שיטות המבוססות על סימון נוגדנים או אנטיגנים לאחר קיבוע למשטח

3.2.1 שיטת RIA – בוחן רדיואימוני

- אפיון השיטה ותחומי השימוש
- בוחן תחרותי / לא תחרותי

3.2.2 שיטת ELISA - בוחן אימונואנזימי על מצע מוצק

- עקרונות השיטה ושלביה
- בוחן תחרותי / לא תחרותי

3.2.3 תספיג אימונולוגי (Immunoblotting)

- עקרונות השיטה ושלביה
- יתרונות וחסרונות לעומת שיטת ELISA

3.2.4 שיטת FIA – בוחן אימונופולואורסצנטי

- עקרונות השיטה ושלביה
- תחומי השימוש
- יתרונות וחסרונות

3.3 השוואה בין הבוחנים השונים מבחינת יישום ורגישות

12 ש'

4. ריפוי מחלות בעזרת נוגדנים – אימונות רפיה

4.1 חיסון פעיל וסביל

4.1.1 עקרונות של כל אחת משיטות החיסון

4.1.2 יתרונות וחסרונות

4.2 תרופות מונחות והדרישות לשימוש יעיל בהן

4.2.1 תרופה מונחית המבוססת על נוגדן נושא רעלן (אימונוטוקסין)

- עקרון השיטה ומנגנון הפעולה
- תחומי השימוש
- יתרונות וחסרונות

4.2.2 תרופה מונחית המבוססת על נוגדן נושא איזוטופ רדיואקטיבי

- עקרון השיטה ומנגנון הפעולה
- תחומי השימוש
- יתרונות וחסרונות

4.2.3 תרופה מונחית המבוססת על נוגדן נושא אנזים

- עקרון השיטה ומנגנון הפעולה
- תחומי השימוש
- קשיים ומגבלות השימוש בתרופות מונחות

4.3 סוגי הנוגדנים המשמשים לתרופות מונחות

4.3.1 נוגדנים מואנשים (נוגדני כלאיים)

- מבנה הנוגדן
- יתרונות וחסרונות השימוש בנוגדנים
- תחומי השימוש

4.3.2 נוגדנים חד-שרשרתיים

- מבנה הנוגדן
- יתרונות וחסרונות השימוש בנוגדן
- תחומי השימוש

VIII. תהליכים תעשייתיים מבוססי תסיסה

10 ש'

1. מבוא כללי

- 1.1 תאים מיקרוביאליים בתהליכי תסיסה תעשייתיים
 - 1.1.1 עקומת גידול על ארבע הפאזות
 - 1.1.2 זמן דור במיקרואורגניזמים שונים (חיידקים, שמרים, פטריות)
 - 1.1.3 הקשר הצפוי בין יצירת תוצר ופאזת הגידול
 - 1.1.4 גישות עיקריות לאיתור יצרני יתר
- 1.2 שלבי היסוד בתהליך תעשייתי (חזרה)
- 1.3 מאפיינים ייחודיים לעבודה באמצעי ייצור ביולוגיים
 - 1.3.1 בעיית יציבות – הכרח לרוב לפעול בתנאים פיזיולוגיים מתונים
 - 1.3.2 בעיות זיהום
 - 1.3.3 בקרה ושליטה על הכוונת פעילות ביולוגית
 - 1.3.4 הדירות בביצוע ויציבות תפעולית
 - 1.3.5 התנאים והאמצעים לניקוי ואחסון של תוצר ביולוגי
 - 1.3.6 יתרונות ייחודיים לשימוש במערכות ביולוגיות כאמצעי ייצור
- 1.4 המרכיבים העיקריים של תחשיב כלכלי לתהליך ביוטכנולוגי
 - 1.4.1 עלות חומרי הגלם
 - 1.4.2 עלות תהליך הייצור עצמו
 - 1.4.3 עלות תהליך הפקת התוצר והכשרתו לשיווק

10 ש'

2. ביצוע תהליך התסיסה בפרמנטור

- 2.1 מבנה הפרמנטור ואמצעי השליטה והבקרה בו
 - עיקור, ויסות טמפרטורה, ערבול, אוורור, pH, הוצאת דגימות וכדומה
- 2.2 ביצוע תהליך התסיסה
 - 2.2.1 מטבוליטים ראשוניים ומשניים
 - 2.2.2 יעילות יצרנית (פרודוקטיביות)
 - 2.2.3 זמן הפרמנטציה (זמן מחזור)
 - 2.2.4 שמירה על תנאים מיטביים (אופטימליים)

2.3 הפקת תוצרים

2.3.1 הרחקת המסה המיקרוביאלית

2.3.2 שבירת תאים להפקת תוצרים תוך תאיים

2.3.3 הפרדת תוצרים בהתאם לתכונותיהם

2.3.4 ניצולת

2.3.5 אחסון

16 ש'

3. דוגמאות להפקת תוצרים בתהליכי תסיסה בקנה מידה גדול

3.1 ייצור אתנול

3.1.1 מסלול התסיסה הכהלית

3.1.2 הדגמת תהליך תעשייתי בקנה מידה גדול

3.1.3 הפקת התוצר

3.2 ייצור חומצה ציטרית

3.2.1 נשימה אירובית ומקומה בתא (כרקע בלבד)

3.2.2 ייצור חומצה ציטרית בתסיסת עומק

3.2.3 הפקת התוצר

3.3 ייצור חומרים אנטיביוטיים

3.3.1 מאפיינים כלליים של חומרים אנטיביוטיים

3.3.2 מבנה ואופן פעולה של פנצילינים

3.3.3 תהליך ייצור פנצילין

3.3.4 הפקת התוצר

3.3.5 תחומי השימוש

ספרות עזר

מערכות ביוטכנולוגיות

1. ביוטכנולוגיה בפעולה - תכנית לכיתות י', ביוטק – הפיקוח על ביוטכנולוגיה, אורט.

<http://c3.ort.org.il/Apps/WW/Page.aspx?ws=d602ef5c-aae5-4e21-b1a4-2920ef0db33d&page=19823256-03cc-47e8-b517-9114a461ee33>

2. תסיסה ותוצרים, נוגדנים ואימונודיאגנוסטיקה, תרבויות תאים

- פרימן, ע., אברמוב, ס. (1996). תהליכים ביוטכנולוגיים. מפט עמל. (רכישה ב: "מפט עמל" טל' 03-6450878)

3. הנדסה גנטית

- ירדן, ע., מיכאל, ד. (2008). הנדסה גנטית – מעקרונות ושיטות למחקר ויישומים. מכון ויצמן למדע.

- אתר הנדסה גנטית – מעקרונות ושיטות למחקר ויישומים. מכון ויצמן.

<http://stwww.weizmann.ac.il/g-bio/geneengine/home.html>

4. חקר מעבדתי - ביוכימיה מכשירית

- כהן, ב., שטרן, מ., אליאס, ש. (2002). לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית. אורט. (רכישה ב: "לוני כהן בע"מ" טל' 03-9522326, 03-9518418)

5. חקר מתקשב - ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה

- ירדן, ע., מחלוף, י., דהאן, א., שפלט, כ., מיטשל, א. (2010). ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה. מכון ויצמן למדע. באתר:

<http://stwww.weizmann.ac.il/g-bio/bioinfo>

ביוכימיה

6. פרימן, ע., אברמוב, ס. (1994). פרקים בביוכימיה, מרכז הפרסומים משרד החינוך. (רכישה ב: "ספר לכל" טל' 03-5580111; 1800361800)

7. ביוכימיה – תרגיל מקוון, משרד החינוך הפיקוח על ביוטכנולוגיה, אורט.

<http://c3.ort.org.il/Apps/WW/Page.aspx?ws=4f686256-e432-4957-9a78-8855215c616e&page=e59a76c1-878f-4e73-bf47-8acb457ff6c8>

למורה

- אדם, א., סורזון, מ. (1989). ממנדליזם להנדסה גנטית, יח' 1-7. או"פ.
- קלמס, י. (1995). התא: מבנה ופעילות, יח' 1-2. או"פ.
- פרימן, ע. (1998). עקרונות הביוטכנולוגיה, יח' 1-6. או"פ.
- מוקדי שביט, א. (1994). גנטיקה מולקולרית וביוטכנולוגיה. מכון ויצמן למדע.
- כהן, ש. (2000). חושבים ביוכימיה - שאלות ותשובות. אורט.
(רכישה ב: "לוני כהן בע"מ" טל' 03-9522326, 03-9518418)

נספחים

נספח 1 : תכנים הכרחיים בביוכימיה ללימוד המעבדה

מתוך	מושגים חשובים	נושא
עמ' 7-11-1 ¹	מבנה ותכונות	החומצה האמינית
עמ' 8-11-1 ¹	השייר הצדדי R וחשיבותו בעיצוב האופי הכימי של החלבון	מיון החומצות האמיניות
עמ' 12-14-1 ¹	מבנה ותכונות	הקשר הפפטידי
עמ' 16-23	מבנה ראשוני, שניוני, שלישוני, רבעוני	חשיבות ומבנה של חלבונים
עמ' 30-31-1 ¹	מטען חלבון, נקודה איזואלקטרית של חלבון	pH איזואלקטרי (pI) pK
עמ' 28-34-1 ¹ protlab		שיטות הפרדה וניקוי חלבונים
עמ' 190-191-2 ² protlab	טבלת העשרה, פעילות ספציפית, העשרה, ניצולת	המדדים לקביעת מידת הניקוי של חלבון
עמ' 79-80-1 ¹		ביו-קטליזה
עמ' 85-90-1 ¹	Vmax, Km, חישוב הקבועים לפי מיכאליס מנטן ולינוויבר-בורק	קבועים קינטיים של אנזים ומשמעותם
עמ' 95-100-1 ¹		השפעת הטמפרטורה וה-pH על יציבות האנזים ועל פעילותו
עמ' 90-95-1 ¹	עיכוב בלתי הפיך, עיכוב הפיך : תחרותי, לא תחרותי, עיכוב על ידי תוצר	השפעת מעכבים על פעילות האנזים

1. פרימן, ע., אברמוב, ס. (1994). **פרקים בביוכימיה**, מרכז הפרסומים משרד החינוך.

2. כהן, ב., שטרן, מ., אליאס, ש. (2002). **לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית**, אורט.

נספח 2 : מיומנויות מחשב הכרחיות ללימוד המעבדה

1. מיומנויות כלליות במחשב

– עבודה בסביבת חלונות : עבודה במספר חלונות הנראים על הצג בו זמנית ; מעבר מקובץ Word לקובץ

Excel ומקובץ Excel לקובץ Word

– כתיבה במעבד תמלילים (Word)

– שימוש בקישור – Hyperlink

– פתיחת קובץ

– שמירת קובץ

– כניסה לאתר האינטרנט

– שליטה במנהל קבצים (המחשב שלי)

2. מיומנויות בגיליון האלקטרוני – Excel

טבלת נתונים

- שינוי התצוגה העשירונית
- יצירת נוסחאות
- שימוש בפונקציות מובנות
- העתקה של נוסחה והדבקה של נוסחה
- הדבקה מיוחדת

תרשימים

- יצירת תרשימים
- שינוי של גודל תרשים
- שינוי של מיקום התרשים
- שינוי של סוג תרשים
- הפיכת הכיוון של התרשים
- שינוי הסוג של ציר Y
- מחיקת תרשים
- קו מגמה

- הוספת קו מגמה לכל העקומה
- הוספת קו מגמה לקטע של עקומה
- שימוש במשוואת קו המגמה לעיבוד נתונים

דרישות לדרך הצגת הנתונים בטבלה :

- כותרות לטבלה
- כותרות לעמודות
- ציון יחידות

דרישות לדרך הצגת הנתונים בתרשים :

- כותרות לגרף
- כותרות לצירים
- ציון יחידות

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

נספח 3 : מפרט תכנים לביואינפורמטיקה

היקף והעמקה		פירוט מושגים	נושא	אברי ביניים	דע כללי מתוכנית הלימודים בביוטכנולוגיה הנדרש במהלך לימוד
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביוולוגיה	בנוי מנוקלאוטידים; מבנה של סליל כפול, כיווניות הגדילים והשלמת נוקלאוטידים; סוגים שונים של DNA- גנומי, משלים; כרומוזום; גן; אלל; מבנה של גן בפרויקטומים ואאוקריוטים כולל מושגים כמו אינטרון, אקסון, מקדם, קצה 5', קצה 3'; מוטציות: סוגים (הוספה/החסרה/החלפה – של נוקלאוטיד אחד או יותר) והשפעה (על רצף, מבנה ותפקוד תוצרי הביטוי ברמת RNA וחלבון). הומולוגיה ושימור ברמת DNA – לדוגמא: רצפי הסכמה ב-DNA.	DNA			
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביוולוגיה	בנוי מנוקלאוטידים; מבנה- סליל יחיד בעל כיווניות; סוגים שונים של RNA שליח, מעביר, ריבוזומלי; מבנה RNA שליח כולל מושגים כמו CDS, UTR, קצה 5', קצה 3'; הקוד הגנטי- מסגרות קריאה, קודון, קודון התחלת התרגום וסיום התרגום. הומולוגיה ושימור ברמת RNA – לדוגמא: רצפי הסכמה ב-RNA.	RNA			
הספר פרקים בביוכימיה , עמ' 7-23 הספר פרקים בביוכימיה , עמ' 73-81 (עד כימוטריפסין), ללא נוסחאות. הספר תהליכים ביוטכנולוגיים , עמ' 112-116. אתר ביואינפורמטיקה – ארגז הכלים ל-Prosite	בנוי מחומצות אמינו בעלות תכונות שונות (הידרופוביות/הידרופיליות, מטען חיובי/שלילי, ארומטיות וכו'); קשר פפטידי וכיווניות החלבון (קצה אמיני וקרבווקסילי); מבנה ראשוני, שניוני (סליל אלפא, משטח בטא, לולאה), שלישוני, רביעוני והקשר לרצף ולמבנה מרחבי. אנזימים: מבנה (אתר פעיל ואתר קישור לסובסטרט, וכן התאמה מרחבית ביניהם) ופעילות. סוגי קשרים (קוולנטי, יוני, מימן, קשר דו סולפידי, ון דר ולס, אינטראקציה הידרופובית). התאמה מרחבית וקישור בין לדוגמא נוגדן-אנטיגן. הומולוגיה ושימור ברמת החלבון – לדוגמא: מוטיבים (מבניים, תפקודיים).	חלבון			
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביוולוגיה	ברמת DNA – תהליך השכפול; תהליך התעתוק. ברמת RNA – תהליך ה"הבשלה" של מולקולת ה RNA שליח; תהליך השחבור ושחבור החלופי; תהליך התרגום; פירוק מבוקר של מולקולת RNA. ברמת החלבון – שינויים בחלבון שלאחר תרגום; פירוק חלבון. עבור כל תהליך יש לדעת ברמה העקרונית: מיקום בתא, מי המולקולות המעורבות, וכן חומרי המוצא והתוצרים של התהליך.	תהליכים והבקרה עליהם			
אתר ביואינפורמטיקה- מילון מונחים	שיבוט; מחדר; נשא (פלסמיד, נגיף וכו'); אנזים הגבלה; טרנסגן; ספריות DNA גנומי ומשלים); PCR; אלקטרופורזה בג'ל; שיטה לקביעת רצף הנוקלאוטידים – הידע הנדרש הוא הרמה העקונית של ההגדרה, השימוש והחשיבות.	מושגי יסוד ושיטות בהנדסה גנטית			

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

		רדע ומיומנויות בביואינפורמטיקה	
		כלים בביואינפורמטיקה	
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה וארגז הכלים ל-Entrez	מאגרי מידע (סוגים שונים, קריטריונים לאיכות המאגר, מבנה, דומה ושונה בין מאגרים שונים); רשומות (מבנה, פורמט FASTA, דומה ושונה בין רשומות באותו מאגר ובין מאגרים); שדות; פריטי מידע.		
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ⁵⁴³²¹	מטרת השימוש בכלי <ul style="list-style-type: none"> • עקרון פעולת הכלי • התנאים לשימוש בכלי (שיקול דעת בבחירת כלי והתאמתו לצרכים ולמידע שברשות המשתמש) • אופן השימוש בכלי והפעלתו • אופן ניתוח דף התוצאה על חלקיו השונים • תפיסת מעמד/ודאות נכונות הממצא המתקבל • מבט על משווה על דומה ושונה בין כלים שונים. 		
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ⁴¹	מנוע חיפוש; שאילתת טקסט; שימוש באופרטורים (OR AND); הגבלת חיפוש לשדה ספציפי ([]); שימוש במסך ה-Limits (הגבלות למאגר, לסוג מולקולה, למיקום מולקולה בתא); שליפת מידע ראשוני מדף התוצאה (מספר רשומות, שם המולקולה, מקורה, קוד זיהוי); ניתוח רשומה נבחרת ושליפת מידע רלוונטי – הכרת שדות מפתח שונים (Comments, Origin, Organism, Accession, Definition, Locus) וכן בשדה Features תת-שדות כגון Gene, Exon, Intron, UTR, CDS ברשומות נוקלאוטידים או תת-שדות כגון Site, Region, Protein ברשומות חלבונים).	Entrez	
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ⁴²	מנוע חיפוש; שאילתת רצף בפורמט FASTA; בחירת מאגר מידע בו יבוצע החיפוש; הכרת החלקים השונים של דף התוצאה, מרכיביהם, משמעות ההצגה, סדר הרשומות, והקשר בין החלקים השונים; חשיבות להבנת הצבע ומיקום הקווים בחלק הגרפי, משמעות העמודות השונות בטבלה לדמיון לרצף השאילתה, הציונים המספרים וה-syntax בהעמדת הרצפים וכן התמצאות במספרי העמדות ברצפים המשווים.	BLAST	
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ⁵⁴¹	השוואה של מספר רצפים מבוקשים (בפורמט FASTA) בפעולה הנקראת העמדת רצפים; בחירת סוג המולקולה המשווית; הבנת ה-syntax בהעמדת הרצפים וכן התמצאות במספרי העמדות ברצפים המשווים.	ClustalW	
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ⁵²	כלי לחיזוי מסגרת הקריאה הפתוחה; מאפייני מסגרת קריאה ומסגרת קריאה פתוחה; הכרת החלקים השונים של דף התוצאה, מרכיביהם, משמעות ההצגה, סדר ההופעה, והקשר בין החלקים השונים; זיהוי מסגרות קריאה פתוחות אפשרויות, מאפייניהן (מיקום, אורך, רצף) והחלבוני הצפוי (אורך, רצף); שליפת רצף רצוי (רצף מקודד אפשרי או רצף חלבון צפוי) בפורמט FASTA; קישור לכלי BLAST.	ORF Finder	
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ⁵³	כלי לתכנון תחלים (Primers); מהם תחלים ושימושיהם (ריצוף, PCR); הכרת ממשק הכלי; קביעת מאפייני התחלים והתוצר הרצויים בלשונית הגדרות כלליות (General settings) (אורך תוצר, אורך תחל, טמפ' הצמדות, אחוז GC); שימוש בהגבלות (Excluded Regions, Targets, Included Region); קביעת רצף תחל ימני או שמאלי על ידי המשתמש בלשונית הראשית (Main), בדיקת תקינותו (הודעות שגיאה) ותכנון תחל נוסף מתאים על ידי הכלי; הכרת החלקים השונים של דף התוצאה, מרכיביהם, משמעות ההצגה, סדר ההופעה, והקשר בין החלקים השונים.	Primer3+	
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ³	כלי לחיזוי מוטיבים (motifs) ברצף חלבון; מנוע חיפוש ומאגר מידע ייעודי של מוטיבים ומשפחות חלבונים; מהם מוטיבים – סוגים, חשיבות; שאילתת רצף בפורמט FASTA; הכרת החלקים השונים של דף התוצאה, מרכיביהם, משמעות ההצגה, פרופילים (Profiles) ותבניות (Patterns), והקשר בין החלקים השונים; חשיבות להבנת הקשר בין תצוגה גרפית ומילולית, ומשמעות שם המוטיב, מיקומו, ציון (Score) מספרי לקביעת מידת הדמיון לרצף	Prosite	

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

	המוטיב במאגר, ה-Syntax שבו מוצג הרצף, ומאפיינים ברצף (Features).		
אתר ביואינפורמטיקה- מבוא לביואינפורמטיקה, ארגז הכלים ופעילויות ^{5 4 2}	כלי להצגת מבנים תלת-ממדיים של מולקולות; בנק נתוני החלבונים ופורמט PDB ; הכרת ממשק הכלי אגב התמקדות בשורת התפריטים ותפריט אפשרויות; תצוגת החלבון: סוגי תצוגות, משמעותן, ושינוי תצוגה דרך תפריט Style→Structure או Style→Scheme ; הזזת המבנה וקירוב/ריחוק באמצעות עכבר ו/או תפריט Zoom ; בחירת מרכיבים בקובץ באמצעות Select דרך התפריט (ח"א מסוימות, אטומים מסוימים, יון, סובסטרט וכו') או ה-Console (שרשרת מסוימת, ח"א בעמדות מסוימות וכו') ושינוי צבע (Color) עיצוב (Style) וכו'.	Jmol	
	מן התלמיד נדרשת היכולת: <ul style="list-style-type: none"> ● לארגן את שלבי המחקר באופן רציונאלי ● לקבוע את הגישה (ביוולוגית או ביואינפורמטית) בכל שלב ● לבחור כלי או להסביר את השיקולים בבחירת כלי ביואינפורמטי בכל שלב מחקרי ● להעריך את התאמת ותרומת הכלי (מראש או בדיעבד) לכל שלב. 	התוויה והערכה של אסטרטגיה מחקרית	מיומנויות חקר
	מן התלמיד נדרשים ניתוח של וחשיבה ביקורתית על שלבי המחקר המדעי: <ul style="list-style-type: none"> ● ניסוח שאלת מחקר ● השערת מחקר ● תכנון מערך מחקר / ניסוי: משתנים, חזרות, בקרות, גורמים קבועים ● הצגת ממצאים וניתוח תוצאות עפ"י גרף/טבלה ● הסקת מסקנות. 	מיומנויות חקר כלליות	

¹ פעילות "מוטציות מצילות חיים"; ² פעילות "מירוץ החימוש"; ³ פעילות "מרבח מוטציות מרבה דאגה"; ⁴ פעילות "על רעלנים ותרופות"; ⁵ פעילות "לא כל הזוהר זהב"