

מדע חישובי, ביולוגיה חישובית

שם ביה"ס:

מכון דוידסון לחינוך
מדעי, מכון וייצמן
למדע

ישוב:

רחובות

תחום הדעת:

מדעים

מס' יחידות לימוד:

5 יחידות לימוד

סמל מוסד:

כותבות התכנית:

ד"ר עינת שפרינצק,
פרופ' ענת ירדן

משרד החינוך

המזכירות הפדגוגית

אגף א' לפיתוח פדגוגי

תאריך אישור

יוני 2011

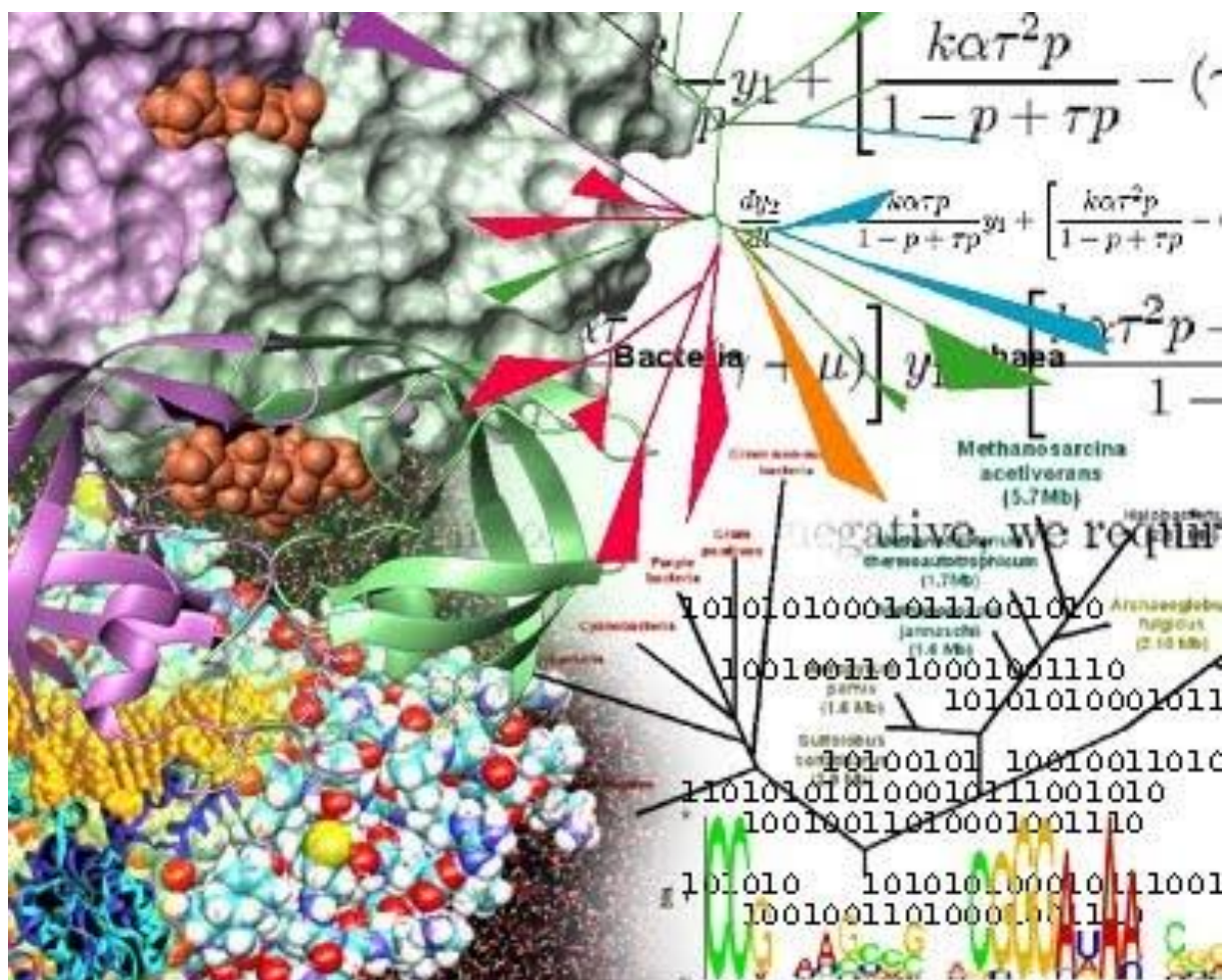




מדע חישובי (מ"ח) ביולוגיה

ביולוגיה חישובית

Computational Biology



רציונל וסילבוס



מ"ח ביולוגיה – מדע חישובי ביולוגיה ביולוגיה חישובית Computational Biology

רציונל וסילבוס לתכנית ייחודית

מעודכן ליוני 2011

מכון דוידסון לחינוך מדעי

מכון ויצמן, רחובות



מכון דוידסון לחינוך מדעי
ת.ד. 26, רחובות 76100
טלפון 08-9378300

<http://davidson.weizmann.ac.il>

תוכן

5.....	1.רציונל.....
5.....	1.1 תחום הדעת.....
5.....	1.2 התלמידים.....
6.....	1.3 צוות פיתוח התוכנית.....
6.....	1.4 הצורך בתוכנית.....
7.....	1.5 בית ספר למדע עכשווי במכון דוידסון לחינוך מדעי.....
7.....	1.6 ייחודיות התוכנית.....
8.....	2. מטרות התוכנית.....
9.....	מטרות אופרטיביות והערכתן:.....
10.....	3. הערכת התלמיד.....
15.....	4. אופן ההוראה.....
15.....	5. רעיונות ומושגים בסיסיים.....
16.....	6. נושאי הלימוד ורצף ההוראה.....
17.....	7. הקף השעות.....
17.....	8. פרישת תכנית הלימודים.....
19.....	פרוט הנושאים.....
19.....	1. מהי ביולוגיה חישובית ומהי חשיבות הסימולציות בחקר הביולוגיה.....
19.....	2. מבואות: סטטיסטיקה והסתברות, גנטיקה וביולוגיה מולקולרית.....
20.....	3. תכנות בהדגש מדעי: גנטיקה ואנליזת רצפים.....
21.....	4. כלים חישוביים לחקר הביולוגיה.....
21.....	5. ביולוגיה מבנית.....
22.....	6. מהו גנום ומחקר גנומי?.....
22.....	7. אנליזות רחבות היקף ורשתות ביולוגיות.....
23.....	8. מעבדת חקר אבולוציה וחשיפה למחקר מדעי.....
24.....	References.....

רציונל וסילבוס למקצוע חדש: מ"ח ביולוגיה - ביולוגיה חישובית

פיתוח תכנית: ד"ר עינת שפרינצק (מכון דוידסון), פרופ' ענת ירדן (הוראת המדעים, מכון וייצמן).
ועדת היגוי: ד"ר אבי גולן (מכון דוידסון), פרופ' יואל זוסמן (ביולוגיה מבנית, מכון וייצמן), פרופ' יצחק פלפל (גנטיקה מולקולרית, מכון וייצמן), ד"ר עמוס תנאי (מדעי המחשב ורגולציה ביולוגית, מכון וייצמן), מר שלמה רוזנפלד (חמד"ע), ד"ר יוסי מכלוף (הוראת המדעים, מכון וייצמן).
משרד החינוך: רות מנדלוביץ, מפמ"ר ביולוגיה.

1. רציונל

1.1 תחום הדעת

המדע המודרני תלוי היום באופן הדוק במחשב. זה נכון במיוחד לתחום הביולוגיה. מאגרי המידע כיום משופעים במידע ביולוגי ניסיוני וברצפי דנ"א וחלבונים של יצורים שונים. העושר הרב במידע מסוג זה הוליד צורך בפיתוח כלים חישוביים המאפשרים את עיבודו למען הפקת מידע רלוונטי. בנוסף לכך, שימוש במודלים וסימולציות מהווה כלי-חשוב להבנת המערכת הביולוגית. פרופ' דורון לנצט, ראש המרכז לחקר גנום האדם במכון וייצמן למדע אמר: "המחשוב – ובעיקר טכנולוגית המידע וכוח העיבוד – הפך רכיב קריטי וחיוני להבנת הגנום האנושי".

ביולוגיה חישובית, ביואינפורמטיקה הינה תחום אינטרדיספלינרי מדעי חדש העוסק בחקר המידע הביולוגי באמצעות מחשב. הביולוגיה החישובית עוסקת בניתוח, ארגון והבנה של המידע השאוב מניסויים ביולוגיים. בתחום זה נעשה שימוש בכלים מתחום מדעי המחשב, המתמטיקה, הסטטיסטיקה ותורת המידע לשם עיבוד מידע ביולוגי רחב היקף. כלים אלה כוללים מודלים מתמטיים, אלגוריתמים ותוכניות מחשב, שמתאפיינים בהתמודדות עם מאגרי מידע גדולים, בעיות בסיבוכיות גבוהה, וחיפוש אחר תבניות. במסגרת התוכנית יוקנו לתלמידים: הנחייה לפתרון בעיות חקר בביולוגיה שהמענה עליהם חישובי, תרגול, והנחייה לבדיקת תוצאות וכתיבת מסקנות. התכנית מתבססת על תכנים בביולוגיה הנלמדים במסגרת תכנית הלימודים הרגילה בביולוגיה ל-5 יח"ל. במסגרת התוכנית המוצעת, תכנים אלה יורחבו להיבטים חישוביים של מחקר בביולוגיה עכשווית. בנוסף יילמדו תכנים אשר אינם נלמדים בתכנית הלימודים הרגילה בביולוגיה, כגון ביולוגיה מבנית, אשר העיסוק בהם נעשה תוך שימוש בכלים חישוביים. לימוד ביולוגיה חישובית חושף את התלמידים לתחום מדעי עכשווי ומרכזי במחקר האקדמי ובתעשיית הביוטכנולוגיה.

1.2 התלמידים

קהל היעד הוא תלמידים מצטיינים בעלי אוריינטציה מדעית הלומדים ביולוגיה ומתמטיקה כמקצועות מורחבים (5 יח"ל ביולוגיה ו-4-5 יח"ל מתמטיקה) ולהם עניין ורצון להרחיב את לימודיהם בנושא הניצב בחזית המחקר העכשווי ומקשר בין תחומי מדע שונים כביולוגיה חישובית. תלמידים מצטיינים במיוחד על פי ציוניהם מאותרים על ידי הנהלות בתי הספר ומוזמנים לשמוע על תכנית ביולוגיה חישובית יחד עם הוריהם. זוהי בחירה של תלמידים שבית-הספר מכיר בהם כמצטיינים. תלמידים מעוניינים עוברים תהליך מיון שכולל מבחן. המבחן נערך על ידי מכון חיצוני ובוחן יכולת קוגניטיבית. אותם תלמידים שנמצאו מתאימים מבחינת כישוריהם הקוגניטיביים מוזמנים לסדנת קיץ בת שלושה ימים במכון דוידסון. מטרת הסדנא לאפשר הן לתלמידים והן למורים לבדוק אם הם מתאימים ללימודי המקצוע. התלמידים המתקבלים לתכנית הם מסיימי כיתה ט'.

תלמידי התכנית יגיעו מרחובות ומרדיוס של עד כ-15 קילומטרים מאזור רחובות. זה כולל בתי-ספר
תיכוניים של רחובות: קציר, דה-שליט ואורט. בתי-ספר תיכון מנס-ציונה, גבעת-ברנר, באר-טוביה, תיכון
עירוני ב' ממודיעין וכדומה.

1.3 צוות פיתוח התוכנית

התכנית פותחה על ידי צוות היגוי המורכב ממדענים במכון וייצמן ואנשי חינוך. בראש הפיתוח ד"ר עינת
שפרינצק ופרופ' ענת ירדן. ד"ר עינת שפרינצק ממכון דוידסון היא חוקרת בתחום הביולוגיה החישובית
שסיימה את לימודי הדוקטורט באוניברסיטה העברית (נושא המחקר: גישות חישוביות לחקר קשרים בין
חלבונים) ואף השתלמה מספר שנים באוניברסיטת UCLA בארה"ב. בנוסף לכך צברה ניסיון בשנים
האחרונות בפרויקטים הקשורים להוראת המדעים. פרופ' ענת ירדן ראש קבוצת הביולוגיה וחוקרת
במחלקה להוראת המדעים. במהלך 12 השנים האחרונות פותחו על ידי קבוצתה חומרי למידה העושים
שימוש בכלים ביואינפורמטיים להוראת גנטיקה במסגרת לימודי הביולוגיה ל-5 יח"ל ולהוראת פתרון
בעיות בביוטכנולוגיה במסגרת לימודי מערכות ביוטכנולוגיות ל-5 יח"ל. לה ולחברי קבוצתה ניסיון מחקרי
בשימוש בכלים ביואינפורמטיים במחקר בביולוגיה וכן באסטרטגיות הוראה ולמידה של סביבות
ממוחשבות העושות שימוש בכלים ביואינפורמטיים לתלמידי תיכון ומוריהם.
חברי ועדת ההיגוי הם: ד"ר אבי גולן מנהל יחידת תלמידים במכון דוידסון, פרופ' יואל זוסמן חוקר
במחלקה לביולוגיה מבנית, פרופ' יצחק פלפל חוקר במחלקה לגנטיקה מולקולרית, ד"ר עמוס תנאי חוקר
במחלקות למדעי המחשב ורגולציה ביולוגית, גברת רות מנדלוביץ מפמ"ר ביולוגיה משרד החינוך, מר
שלמה רוזנפלד מפתח התכנית מ"ח (מדע חישובי) מחמד"ע, ד"ר יוסי מכלוף מקבוצת ביולוגיה וחוקר
במחלקה להוראת המדעים. ד"ר עינת שפרינצק תלמד את התוכנית.

1.4 הצורך בתוכנית

תחום הביולוגיה החישובית הוא תחום חשוב שהתפתח בשנים האחרונות עקב הגידול המשמעותי בכמות
האינפורמציה הביולוגית והתפתחות היכולת החישובית. תפקידו של המדע החישובי בביולוגיה גדל מאוד
בשנים האחרונות ומאפשר מחקר חשוב ואפליקטיבי לצד שימושים בתחום תעשיית התרופות
והביוטכנולוגיה. במסגרת תכניות הלימוד במדעים במסגרות החינוך הקיימות לא ניתנת תשובה מספקת
למדע החישובי בביולוגיה, בייחוד בתחום פיתוח הכלים החישוביים. המוטיבציה לפיתוח התוכנית נובעת
מהצורך לתת כלים נוספים וייחודיים לתלמידים המתעניינים במדעי-החיים ולאתגר אותם בשאלות
מרתקות ומעניינות שהתשובות עליהן ניתנות על ידי מחקר חישובי. התכנות והכלים החישוביים שירכשו

במסגרת התכנית יוכלו לשמש את התלמידים בהמשך דרכם ואף לאפשר להם התמודדות עם בעיות ואתגרים נוספים.

חשוב לציין שהתכנית לביולוגיה חיונית נשענת על לימודי הביולוגיה והמתמטיקה בחטיבה העליונה, תנאי לקבלה לתכנית היא לימודי ביולוגיה 5 יח"ל ומתמטיקה ברמה של 4-5 יח"ל. ייתכן שבהמשך לא נאפשר לתלמידים הלומדים מתמטיקה בהיקף של 4 יח"ל להתקבל לתוכנית, אך כרגע הדרישה עומדת על 4-5 יח"ל מתמטיקה. התכנית ביולוגיה חיונית איננה חופפת ואיננה מציעה תחליף ללימודי הביולוגיה והמתמטיקה הנלמדים במסגרת בתי-הספר.

1.5 בית ספר למדע עכשווי במכון דוידסון לחינוך מדעי

בית הספר למדע עכשווי – הינו מסגרת לימודים מאתגרת לתלמידי כיתות י'-י"ב מצטיינים ומתעניינים במדעים במכון דוידסון לחינוך מדעי הממוקם במכון ויצמן למדע, רחובות. הקורסים מוצעים בשעות אחר-הצהריים כהשלמה וכתוספת למקצועות היסוד הניתנים בבית הספר. כל התכניות מוכרות על-ידי משרד החינוך ומזכות את המשתתפים ב-2-5 יחידות לבגרות. תכניות הלימוד כוללות נושאים ייחודיים וחדשניים בתחומי הדעת הבאים: מדעי המחשב, פיסיקה, אסטרונומיה, כימיה, ומדעי הסביבה. הקורסים מפגישים את התלמידים עם המחקר המדעי העכשווי, עם מדענים מובילים באקדמיה ועם חוקרים בתעשיות עתירות ידע. לצד ההרצאות העיוניות ניתן דגש להתנסות מעשית, לניסויים מתקדמים, לסיורים, ולמפגשים בלתי-אמצעיים עם המדע והטכנולוגיה המודרניים – על כל היבטיהם.

מכון דוידסון לחינוך מדעי הינו הזרוע החינוכית של מכון ויצמן למדע. תכניותיו המגוונות של מכון דוידסון עוסקות בפיתוח מקצועי למורים, בהעשרת הידע המדעי של תלמידים, בטיפול מצוינים, בקידום אוכלוסיות חלשות, בפיתוח יישומים טכנולוגיים מתקדמים, ובקירוב צעירים ומבוגרים לנושאי המדע השונים. עיסוק בחינוך מדעי של כל שכבות הגיל באוכלוסייה מאפשר למכון דוידסון לפתח ראייה ייחודית של תהליכי למידה לאורך חיי אדם (Life Long Learning) והבנה מעמיקה של צרכי האוכלוסיות השונות המרכיבות את החברה הישראלית, ולגבש עמדות לגבי עתיד החינוך המדעי בישראל, הנבחנות ללא הרף בהקשר בין-לאומי. מדעני מכון ויצמן נוטלים חלק מרכזי בפעילות מכון דוידסון ותורמים מזמנם וכישרונם לקידום האוריינות המדעית של קהלי היעד השונים.

1.6 ייחודיות התוכנית

תכנית ביולוגיה חיונית הינה היחידה שמוצעת לתלמידי תיכון שבו יוכלו ללמוד לתכנת ולהשתמש בכלים חיוניים בחקר הביולוגיה. תכנית ייחודית זו תיתן מענה לתלמידי ביולוגיה מצטיינים בעלי יכולות מחשב מתאימות ותאפשר להם לשלב בין תכנים הנלמדים בביולוגיה וגישות חיוניות המאפשרות מחקר עכשווי, מרתק ומעניין. בנוסף על כך יתרונו של מכון דוידסון נובע ממיקומו בתוך מכון ויצמן שיכול לאפשר לתלמידי התכנית לשמוע הרצאות של מדענים מהמכון ואף להשתתף בסיורים במעבדות מחקר.

2. מטרות התוכנית

מטרת על: בוגר תכנית ביולוגיה חינוכית ידע לעשות אינטגרציה בין ידע שרכש בלימודי הביולוגיה, המתמטיקה והכלים החישוביים במסגרת הרגילה של בית הספר ובמסגרת לימודי התכנית, לצורך הגדרת שאלה ביולוגית ובניית כלים למתן מענה לשאלה המוגדרת.

מטרות ערכיות כלליות:

1. התלמיד יפגין בעבודתו סקרנות, מוטיבציה פנימית ויצירתיות.
2. התלמיד יגלה פתיחות ללימוד נושאים חדשים תוך כדי השתתפות פעילה והפעלת יכולת ביקורתית ושיפוטית.
3. התלמיד יגלה בעבודתו יושר מדעי ואמינות לגבי תוצאות עבודתו ומקורותיה.
4. התלמיד יכיר בחשיבות עבודת צוות הכוללת הקשבה לחברי הקבוצה ותרומתו של היחיד לעבודת הצוות.
5. התלמיד ייחשף לדילמות מוסריות הנובעות מהמחקר בביולוגיה חינוכית.

מטרות בתחום המיומנויות:

1. התלמיד יעמוד בלוח הזמנים שיוצב בפניו.
2. התלמיד יפתח יכולת הגדרת קריטריונים להצלחה ועמידה במבחן התוצאה.
3. התלמיד יעשה שימוש במכשור מדעי מתקדם במעבדות ניסיוניות לחקר, שישולבו בתוכנית.

מטרות כלליות בתחום הקוגניטיבי:

1. התלמיד יעבור תהליך שבו יעורערו סכמות חשיבה מקובלות וייווצרו קונפליקטים מדעיים במטרה ליצור דחף להשבת שווי משקל קוגניטיבי, מתוך התייחסות לשונות בין התלמידים – על פי ידע מוקדם וקצב התקדמות אישי.
2. התלמיד ילמד להבחין בין תאוריות מדעיות לתאוריות פסאודו-מדעיות.
3. התלמיד ידע לפתח רצפים לוגיים הנחוצים לחשיבה מדעית.
4. התלמיד יפתח לביקורת עצמית ורפלקציה של עבודתו.

מטרות יישומיות:

1. התלמיד יעבוד על בעיה מדעית מתחומי הביולוגיה חינוכית אשר תבחר על ידו. התלמיד יציג רקע תיאורטי והגדרה נכונה של המושגים הביולוגיים. יסביר את הנחות המודל ואת מגבלותיו. יתכנן ויכתוב תכנה אשר מממשת את המודל וישווה את התכנה שכתב מול המערכת הביולוגית.
2. התלמיד יחדד את הבנתו בביולוגיה על ידי חשיפה לשאלות חקר בביולוגיה חינוכית.

3. התלמיד ייחשף לתחום דעת חדש "ביולוגיה חישובית".
4. התלמיד ילמד את החשיבה הבינתחומיות (שימוש ביותר מדיסציפלינה אחת) לחקר.
5. התלמיד ייחשף לשאלות חקר בחזית המדע בסביבה מחקרית פעילה (מכון וייצמן) וזה עשוי לדרבן אותו בעתיד לבחירת מסלול לימודי אקדמי.
6. מעבר להרחבת ידיעותיהם במדע ושיפור יכולת החשיבה המדעית שיעניק המקצוע לבוגריו, הוא יקנה להם ביטחון בכישוריהם וביכולתם להתמודד עם בעיות ואתגרים מורכבים.

מטרות אופרטיביות והערכתן:

תחום	המטרה	אופן הערכה
ערכי רגשי	יכולת עבודה בצוות	התלמיד יזהה את תרומתו בפרויקטים קבוצתיים (או בזוגות) ויעריכה לעומת תרומת שאר חברי הצוות.
מיומנות	שימוש במכשור מדעי מתקדם	התלמיד ילמד להשתמש במכשור מדעי מתקדם במעבדות חקר ניסיוניות ויצטרך להפגין שליטה בציוד תוך כדי הדגמת אופן השימוש בו.
מיומנות	חיפוש מקורות מידע ברשת ובמקורות אחרים	עבודות התלמיד תכלולנה רשימות ביבליוגרפיה מגוונות הכוללות מספר רב של מקורות מידע.
מיומנות	איסוף נתונים, מיוןם והצגתם	הצגה מסודרת של תוצאות ושימוש באמצעי המחשה שונים בכדי להדגים את המסקנות המתקבלות.
מיומנות	ניסוח שאלת המחקר	ניסוח שאלת המחקר תוך העלאת השערות לגבי התוצאות האפשריות.
מיומנות	קריאת טקסטים מדעיים באנגלית	עבודת התלמידים תכלול שימוש באתרי מידע הכתובים באנגלית ואף ייחשפו למאמרים מדעיים בשפה האנגלית בשנה השלישית.
מיומנות	הכרות עם מגוון כלים חישוביים: Matlab, Pymol	מעבודת התלמיד יהיה ניכר כי התלמיד מכיר היטב את השימוש בכלים החישוביים. בעבודת החקר יציג התלמיד את שיקוליו בבחירת כלי חישובי מסוים.
מיומנות	הכרות עם שפת תכנות Python	תיק העבודות אותו יציג התלמיד יכלול מגוון רחב של תכניות מחשב אותן פיתח התלמיד.
קוגניטיבי	קריאה והבנה של טקסט מדעי	בעבודות התלמיד תופענה סקירות של הגישות התאורטיות והממצאים המחקריים המתייחסים

		לבעיה הנחקרת. הסקירה הספרותית צריכה להיות רלוונטית לנושא הנחקר.
קוגניטיבי	ניתוח נתונים, שיפוטם והערכתם	בעבודות יכול פרק העוסק בניתוח הנתונים והערכת השגיאות במדידות השונות.
קוגניטיבי	בניית השערות מקוריות והגיוניות	בעבודות יוצגו השערות התלמיד ותוכל להיבחן מידת המקוריות וההיגיון שמאחוריהן.
קוגניטיבי	עימות ההשערות עם הנתונים	בחינת הממצאים אל מול התאוריה תוך שימוש בכלים מדעיים מקובלים. הוכחת תלות בין השערה להוכחה ומציאת הוכחות המאמתות או מפריכות את השערת החקר.
קוגניטיבי	יכולת הצגה של מחקר מדעי	כתיבת עבודות חקר ובניית מצגות לסיכומן והצגתן.
קוגניטיבי	יכולת חשיבה רפלקטיבית וביקורתית לגבי עבודתו	בעבודות התלמיד יוצגו מגבלות המחקר כפי שהן נובעות מאופן ביצועו. התלמיד יציע הצעות להמשך המחקר.
קוגניטיבי	ההנחות העומדות בבסיס מודל ומידת ההכללה שבו.	עבודות החקר יכללו פרק של מסקנות והמלצות. בפרק זה יציג התלמיד הכללות ותחזיות הנובעות מהמסקנות ויציע דרכים לבחינתן.
יישומי	התלמיד יעבוד על בעיה מדעית מתחומי הביולוגיה חישובית אשר תבחר על ידו.	במטלות השונות ובפרויקט הסיום התלמיד יציג את כישוריו בתכנות ובמיומנות חישובית.
יישומי	חידוד ההבנה הביולוגית.	הגדרת שאלת החקר והמסקנות על ידי התלמיד, תעיד לגבי מידת הבנתו את חומר הרקע הביולוגי.

3. הערכת התלמיד

הערכת התלמיד תיעשה כהערכה מעצבת כאשר בכל שנת לימוד תינתן לפחות עבודת חקר מרכזית אחת. מטרת הפרויקטים מלבד שימושם להערכת התלמידים והשגת המטרות הערכית היא להקנות נקודות ציון ומורי דרך בהתפתחותו של התלמיד. בסוף השנה הראשונה (כיתה י') יבצעו התלמידים פרויקט בהיקף של 1 יח"ל. בפרויקט זה ידרשו התלמידים להפגין מיומנות בעיקר בתחום המחשב. באמצע וסוף כיתה י"א יבצעו התלמידים פרויקטים נוספים בהיקף של 2 יח"ל שבהם הדגש יהיה על הפן המדעי והמחקרי בנוסף למיומנויות בתחום המחשב. פרויקטים נוספים בתחילת וסוף השנה בהיקף של 2 יח"ל יוגשו בסוף כיתה י"ב ויקיפו את כל המרכיבים של עבודה מדעית בתחום המדע החישובי ויהוו גולת כותרת לעשיית התלמידים.

התהליך:

- במהלך כל שנה התלמיד יבנה לעצמו תיק עבודות המכיל תרגילים, דוחות מעבדה, תכניות מחשב, ועבודות חקר שונות (3-5) אותן ביצע במשך לימודיו.
- הערכה מעצבת: כחלק מההערכה המעצבת יבחנו הישגי התלמיד על פי מטרות ההוראה יחד עם התלמידים. לאחר הערכה ראשונית יקבל התלמיד אפשרות לתקן את עבודתו.
- למדע חישובי אופי קבוצתי, ולכן חלק מהעבודות יעשו בזוגות או קבוצות. הקבוצות לא יכללו יותר מאשר שלושה תלמידים והיקף העבודה יצטרך להיות בהתאם למספר השותפים בהכנתה. בעולם המחקר האמתי עבודה מדעית נעשית בקבוצות, והמדען בדרך-כלל אינו עובד לבדו. עבודת הצוות חשובה לצורך הפרייה הדדית, פיתוח אחריות ופיתוח ביקורת עצמית. במהלך העבודה המשותפת ניתנת לתלמיד אפשרות לבחון את יכולתו השונות לעומת אלו של חבריו. העבודה הקבוצתית אף תורמת להתפתחותו של התלמיד כשותף תורם בחברה המודע ליכולתו וכישוריו בתחומים שונים. בתכנית מקבילה מ"ח (מדע חישובי פיסיקה) אשר ניתנת מספר שנים בחמד"ע ובמכון דוידסון בשיחות עם בוגרי המחזור הראשון, שיבחו הבוגרים את העבודה בקבוצות וראו בה חלק חיוני להצלחת התכנית.
- קשה מאד לשפוט באופן מדויק את תרומת היחיד לקבוצה, אך לאחר ניסיון רב בתכנית מ"ח נמצא שבעבודות הטובות תרומת כל אחד מאנשי הקבוצה היא חשובה ומשמעותית. כיוון שהציון של היחיד מהווה מדד להישגיו, הציון הסופי במקצוע מורכב מ-50% ציוני הפרויקטים המסכמים ו-50% הציון השנתי של התלמיד. כאשר במסגרת הציון השנתי מוערכת עבודת התלמיד על פי סך כל העבודות והפעילויות אותן ביצע ובאופן כזה ניתן להגיע להערכה אמינה של התלמיד.
- התלמיד יצטרך להציג בעל פה חלק מעבודות החקר שלו. מלבד התוכן שיוצג, התלמיד יישפט גם על יכולת ההצגה והשכנוע של עבודתו. תינתן הנחיה מפורטת לתלמידים לגבי מבנה הפרזנטציה ויהיה לה חלק בהערכת המורה.
- במחצית השנה יערך מבחן ההערכה, שיקרא מבחן מיומנויות. מבחן זה יכיל מספר שאלות תיאורטיות שיבדקו את מידת הבנת התלמידים בחומר הנלמד. מבחן זה יאפשר להעריך את מידת

ידיעתו של כל תלמיד בנפרד (המטלות והפרויקטים מוגשים בזוגות) וייתן אינדיקציה כללית למורה לגבי נושאים בעייתיים שאולי יש לחדד את הבנתם. משקלו של מבחן ההערכה יהווה כ- 10% מהציון הסופי.

1 יח' לימוד: תכנות בדגש מדעי, גנטיקה ואנליזת רצפים. העבודה של יחידה זו תוגש בסוף כיתה י' והציון יועבר למשרד החינוך.

א. 30% מהציון יינתן על סמך ציוני העבודות והתרגילים לאורך השנה. המשימות והעבודות יינתנו לאורך כל השנה ובאמצעותם התלמיד יתרגל וילמד את החומר הנלמד.

ב. 10% מבחן מיומנות תיאורטי שיינתן במחצית השנה ויבדוק את ידע תלמיד ומיומנות התכנות.

ג. 10% הערכת מורה עד כמה התלמיד משתדל, מתמיד ומבין את החומר הנלמד.

ד. התלמיד יידרש להציג תכנית מחשב אותה בנה לשאלת חקר בגנטיקה או באנליזת רצפים. עבודה זו תהווה 50% הנותנים של הציון. הקטגוריות על פיהן תוערך תוכנית המחשב הן ידע, הבנה ויישום. הדגש בעבודה זו תהיה על התכנות. העבודה תכתב על סמך הנחיות שכל התלמידים יקבלו. העבודה תתבצע עפ"י השלבים המופיעים בפירוט בטבלת הסילבוס. התלמיד יוכל להתייעץ עם המורה במהלך כל שלבי הכנת העבודה.

קריטריונים להערכה:

1. הגדרת שאלת החקר. 8%
2. הגדרה נכונה של המושגים הביולוגיים. 6%
3. תיאור מפורט של מבנה התוכנה. 10%
4. הצגה של מגבלות התוכנה. 11%
5. העבודה מנוסחת כהלכה וכתובה באופן ברור ומסודר. 12%
6. תיעוד התוכנה 5%
- א. דפי הדרכה מאפשרים תפעול התוכנית ללא הדרכה נוספת.
- ב. דפי ההדרכה אינם עמוסים מידי ואינם מכילים אלמנטים לא רלוונטיים.
7. התוכנה עומדת בדרישות (מבצעת את אשר היא אמורה לבצע) 30%
8. התוכנית בנויה באופן מודולרי. 5%
9. ניתן לקרוא את התכנית ולהבינה בקלות. 8%
10. ניתן להריץ את התכנית על מספר גדול של קלטים. 5%

2 יח' לימוד: כלים חישוביים לחקר הביולוגיה, ביולוגיה מבנית. הציון ל-2 יח' לימוד אלו יינתן בסוף כיתה י"א ויהיה מורכב באופן הבא:

- א. 30% מהציון: עבודות אותן ביצע התלמיד בנושאים הבאים: תרגילים בתכנות מתקדם (10%), תרגילים בנושא הכרת כלים חישוביים לחקר הביולוגיה (10%), תרגילים בנושא ביולוגיה מבנית (10%).
- ב. 20% מהציון פרויקט פרוטאופידיה בו התלמיד יכין דף WIKI לחלכון עם כל המידע המבני הקיים שישולב במאגר. כל תלמיד יכין פוסטר לסיכום אשר יוצג בערב הורים. פרויקט זה יוגש בסוף השנה לסיכום פרק הביולוגיה מבנית.
- ג. 10% הערכת מורה עד כמה התלמיד משתדל, מתמיד ומבין את החומר הנלמד.
- ד. 40% מהציון יקבל התלמיד על פרויקט חישובי/תכנותי אותו יבנה, יחקור ויעמת מול ממצאים בספרות. פרויקט זה יוגש במחצית השנה. התלמיד יגיש דו"ח מסכם על שאלת החקר הכולל את ראשי הפרקים הבאים: כותרת, תמצית, תוכן, מבוא, תיאוריה, תיאור הכלים החישוביים והאלגוריתם, השוואה עם ממצאים דומים בספרות או תוצאות מצופות, דיון בתוצאות, מסקנות. העבודה תתבצע עפ"י השלבים המופיעים בפירוט בטבלת הסילבוס. התלמיד יוכל להתייעץ עם המורה במהלך כל שלבי הכנת העבודה.

קריטריונים להערכת שאלת החקר, פרויקט חישובי/תכנותי אותו יבנה התלמיד:

1. מטרת החקר: מה שאלת החקר באה לבדוק. 5%
2. רקע תאורטי (סה"כ 24%)
 - א. סקירת ספרות: תיאור תמציתי של ספרות מחקרית ותוצאות מחקרים העוסקים בנושא הנחקר או בנושאים קרובים אליו. על התיאור להיות מבוסס על לפחות ארבעה מקורות שונים ומגוונים (אינטרנט, ספרי לימוד, מאמרים). 6%
 - ב. הרקע הביולוגי שקשור לשאלת החקר. 6%
 - ג. תיאור הכלים החישוביים בו השתמש. 6%
 - ד. מגבלות שאלת החקר שנובעות מההנחות. 3%
 - ה. מגבלות שאלת החקר הנובעות מהגישה החישובית. 3%
3. תיאור האנליזה. (21%)
 - א. תיאור כל שלבי האנליזה, כלים + אלגוריתם. (8%)
 - ב. מגבלות האנליזה. (5%)
 - ג. כיצד בוצעה האנליזה. (8%)
4. תוצאות האנליזה: (סה"כ 26%)
 - א. הצגת תוצאות מסודרת. 5%
 - ב. הצגת תוצאות בצורה אינפורמטיבית (גרפים, טבלאות). 9%
 - ג. ניתוח תוצאות. 12%
5. מסקנות מהאנליזה. (סה"כ 10%)
 - א. האם התוצאות שהתקבלו מתאימות לצפוי? (5%)
 - ב. מה התוצאות המצופות משאלות חקר מעט שונות? (5%)

6. השוואה בין התוצאות שהתקבלו, התיאוריה ועבודות דומות שנעשו. (9%)

7. התרשמות כללית, מקוריות ויצירתיות. (5%)

2 יח' לימוד: גנומים, אנליזות רחבות היקף ורשתות ביולוגיות, מעבדת חקר אבולוציה וחיפה

למחקר מדעי. הציון ל-2 יח' לימוד אלו יינתן בסוף כיתה י"ב ויהיה מורכב באופן הבא:

א. 30% עבודות אותן ביצע התלמיד בנושאים הבאים: תרגילים בנושא גנומים (10%), תרגילים בנושא

אנליזות רחבות היקף ורשתות ביולוגיות (15%), חיפה למחקר מדעי (5%)

ב. 10% פרויקט IMG-ACT.

ג. 10% מעבדת חקר - אבולוציה

ד. 50% מהציון עבודת חקר מסכמת בה התלמיד יצטרך להפגין את כל אותן מיומנויות אותן רכש במשך

כל תקופת לימודיו. העבודה תתבצע עפ"י השלבים המופיעים בפירוט בטבלת הסילבוס. התלמיד יוכל

להתייעץ עם המורה במהלך כל שלבי הכנת העבודה.

עבודת החקר בי"ב תכלול:

1. פתרון חישובי לבעיה מחקרית שיבנה התלמיד.

2. ממצאים של אנליזה חישובית.

3. אימות הממצאים מול הצפוי.

4. שימוש מגוון באמצעים ממוחשבים.

5. דו"ח מסכם על הפעילות שיכלול: תיאור העקרונות הביולוגיים עליהם התבססה האנליזה

החישובית, תיאור האנליזה, ממצאי החקר ומגבלות.

6. הגנה בע"פ על העבודה והצגתה.

הקריטריונים להערכת עבודת החקר:

1. המחקר

• מורכבות/קושי 8%

• רמת ביצוע 20%

• עצמאות 7%

• מקוריות הרעיון 5%

• היקף העבודה 5%

2. התוכנה/אנליזה

• יעילות 2%

• בהירות 2%

• מורכבות 4%

היקף 6%

3. העבודה הכתובה

- הצגה/הבנת הנושא 6%
- רמת הכתיבה 10%
- רמת/פירוט הניתוחים 10%

4. הצגת העבודה בע"פ

- שליטה בחומר 5%
- בהירות 5%
- רמת המצגת 5%

בעבודה יצטרך התלמיד להפגין שליטה בקטגוריות של אנליזה, סינתזה והערכה. הערכת התלמיד תיקח בחשבון את תהליך העבודה ואת התוצרים הסופיים: אנליזה/תכנית ודו"ח מסכם.

4. אופן ההוראה

- עיקר הלמידה יעשה בהתאם לעקרונות של הגישה הקונסטרוקטיבית שעל פיה המורה ייצור תנאים להבנה מתוך פעילות עצמית ועבודה בזוגות או קבוצות קטנות.
- המורה ישמש בעיקר כמנחה, מכוון וכאחד מגורמי המשוב.
- דרכי ההוראה תכלולנה מעט שיעורים פרונטליים, עבודה עצמית ומחקר בזוגות או בקבוצות קטנות באמצעות קריאת חומר רקע וכתיבת תכניות מחשב ברמות מתקדמות. מרבית הזמן יוקדש לפעילויות מחשב או מעבדה ומיעוטו לשיעורים פרונטליים.
- ההוראה תלווה בקריאת כתבי עת מדעיים וכן יהיה שימוש רב בחומר מרשת האינטרנט.
- תלמידי התכנית ילמדו לתכנת ולהשתמש בתוכנות שונות כולל PYTHON ו-MATLAB התלמידים יראו בתכנות ושימוש בתוכנות שונות כלי מחקר ולמידה.
- תהיינה מספר מעבדות ניסיוניות שמטרתן תהיה לחדד את ההבנה הביולוגית של התלמידים ולקשר את המחקר החישובי לניסיוני.

5. רעיונות ומושגים בסיסיים

הכלים החישוביים המצויים בשימוש במחקר בביולוגיה מאפשרים עיבוד מידע ביולוגי נרחב אשר בלעדיהם יכולת הבנתנו מוגבלת. בתחום זה המיומנויות החישוביות וגם הבנה ביולוגית עמוקה חשובים באותה המידה. הבנה ביולוגית תאפשר לשאול שאלות חקר טובות ונכונות ומיומנות חישובית תאפשר

שימוש ופיתוח כלים חישוביים אידיאליים לפתרון בעיות. שאלות המחקר בביולוגיה חישובית כוללות את הנושאים המרכזיים: אנליזות רצפים (חלבונים, דנ"א וכו'), אנליזות סטטיסטיות רחבות היקף, סימולציות, וביולוגיה מבנית.

- א. אנליזות רצפים – בשנים האחרונות פריצות דרך טכנולוגיות אפשרו קביעת רצף דנ"א של יצורים שונים (אלפי גנומים, עשרות מיליוני רצפים). כמויות המידע הן עצומות כך שכוון חישובי הינו הכרחי להשוואות ואנליזות שונות של הרצפים השונים.
- ב. אנליזות סטטיסטיות רחבות היקף – פריצות דרך טכנולוגיות בחקר הביולוגיה מאפשרת מדידות רחבות היקף של פרמטרים שונים. לדוגמא שימוש בדנ"א צ'יפים מאפשר מדידת רמות ביטוי של רנ"א של גנים המתבטאים ברקמות שונות ובזמנים שונים. דוגמאות נוספות הן שיטות לזיהוי קשרים בין גנים/חלבונים. אינטגרציה של סוגי מידע שונים ואנליזות סטטיסטיות רחבות היקף שיכולים לספק לנו מידע על תבניות התנהגות גנטיות וקשרים בין הגנים השונים.
- ג. סימולציות – מערכות ביולוגיות מורכבות אינן ניתנות לחיזוי, לשם כך ניתן להשתמש במודלים חישוביים אשר באמצעותם ניתן לנבא את התנהגות המערכת בדורות הבאים. בשלב הראשון מגדירים את הפרמטרים המרכזיים ולאחר מכן באמצעות שימוש במערכת כללים ניתן ליצור סימולציות שונות. דוגמא לסימולציה היא שימוש בסוג של מודל הנקרא "אוטומט תאי" להבנת יצירת תבניות התפתחותיות.
- ד. ביולוגיה מבנית – חקר מבני של מולקולות שונות, כמו למשל חלבונים ודנ"א, נעשה בחלקו על ידי הדמיות מחשב. מסך המחשב מאפשר לנו להציג מקרומולקולות תלת-ממדיות ואף לחקור אותן. בנוסף ניתן בשיטות חישוביות לנבא קיפול של חלבונים ואף לדמות קישור של מולקולות קטנות לסובסטרט. תחום זה בעל חשיבות רבה בשלבי פיתוח של תרופות שונות.

הביולוגיה הינו תחום מרתק המספק אינספור שאלות מעניינות וחשובות. הביולוגיה החישובית הינה נושא בין-תחומי שהתפתח בשנים האחרונות ועדיין ממשיך לצבור תאוצה. מחקרים חישוביים בביולוגיה קיימים כבר עשרות שנים, אך בשנים האחרונות תפקידו של המחשב בחקר הביולוגיה גדל מאוד עקב הריבוי באינפורמציה ביולוגית ופיתוח יכולות חישוב מתקדמות.

6. נושאי הלימוד ורצף ההוראה

במסגרת התוכנית נלמד נושאים מרכזיים מתחום הביולוגיה החישובית וגם נושאי הרחבה והעמקה שיותאמו לקבוצות הלימוד.

עיקר הזמן בכיתה י' יוקדש לרכישת אוריינות מחשב ומיומנות בתחום התכנות הפרוצדוראלי עם שימת דגש על הכיוון המדעי. התכנים שיילמדו בתוכנית יותאמו לרמת הידע של התלמידים בהתאמה לתכנית לימודי הביולוגיה. מספר שבועות אחרונים של השנה יוקדש לפרויקט המסכם של כיתה י' שהדגש בו יהיה

בעיקר על הצד התכנותי. הנושא המרכזי בכיתה י"א יהיה תכנות מתקדם וביולוגיה מבנית כאשר בשנה זו התלמיד ירכוש גם מיומנויות תכנות מתקדמות וגם יכיר תוכנות להדמיית מקרומולקולות. בשנה זו התלמידים יתבקשו להגיש פרויקט מסכם בתכנות שהדגש בו יהיה על הצד המדעי ופרויקט נוסף שבו יתבקשו לבצע עבודת חקר מבנית שתוצג כדף מידע במאגר הפרוטיאופדיה. עיקר לימודי י"ב יוקדש לאנליזות סטטיסטיות רחבות היקף אשר להם תפקיד רב במחקר ובתחום היישום הביוטכנולוגי. בנוסף התלמידים יבצעו מעבדת חקר שתשלב עבודה ניסיונית וחשובית והתלמידים ייחשפו למאמרים מדעים בתחום על מנת לדמות את שלבי המחקר השונים. בסוף השנה התלמידים יתבקשו לבצע פרויקט מסכם.

7. הקף השעות

היקף השעות כולל כ-450 שעות: ראה טבלה מצורפת. הלימודים פרוסים ע"פ 3 השנים, י', י"א וי"ב ומורכבים מהוראה בכיתה ומעבודה על הפרויקטים. מהלך 4 השעות השבועיות התלמידים יתקדמו בקצב שלהם בנושאי הלימוד השונים ומאמץ מרוכז על פרויקטי הגמר יעשה בסוף השנה ובמהלך הקיץ. כ-1/3 מכלל השעות יוקדשו על ידי התלמידים לשאלות החקר שיותאמו לקבוצות הלימוד.

8. פרישת תכנית הלימודים

לימודי ביולוגיה חישובית דורשים מיומנות תכנותית, מתמטית וידע במדעים אשר אינם מצויים אצל התלמידים המתחילים כיתה י'. לפיכך הוראת הכלים התכנותיים, הכלים המתמטיים והנושאים המדעיים הנחוצים ללימודי ביולוגיה חישובית יוקנו במקביל ללימוד החומר השוטף בביולוגיה בבית הספר. במסגרת התוכנית ביולוגיה חישובית ייבנה קשר בין מושגים מרכזיים, לנושאים המרכזיים הנלמדים באותה שנה במקצועות ביולוגיה ומתמטיקה (בעיקר סטטיסטיקה והסתברות).

תכנית ביולוגיה חישובית בכיתה י' תתמקד בלמוד שפת תכנות PYTHON תוך כדי לימוד נושאים נבחרים בגנטיקה וביולוגיה מולקולרית (אנליזות רצפים). במהלך שנה זו התלמידים ילמדו מספר מבואות קצרים ובסיסיים על מנת להביא את כל התלמידים לרמת ידע מספקת שתאפשר הבנה של נושאי הלימוד השונים של התוכנית. התלמידים גם ילמדו על חשיבות הסימולציה בחקר הביולוגיה.

בכיתה י"א התלמידים ילמדו תכנות מתקדם: שליפת נתונים ממאגרים וארגונם, הכרת כלים חישוביים מרכזיים, כיצד האלגוריתם בנוי? יתרונות, חסרונות. במחצית השנייה של השנה ייחשפו התלמידים לנושאים נבחרים מתחום הביולוגיה המבנית: מבנים של חלבונים וניבויים, הקשר בין מבנה חלבון ותפקידו, מבנה דנ"א וכו'.

בכיתה י"ב התלמידים ילמדו כיצד הגנום מאורגן ובנוי, ואף ישתתפו בפרויקט זיהוי של רצפים גנומיים חדשים. בהמשך התלמידים ילמדו לעבוד עם תוכנת MATLAB ולהשתמש בה לאנליזות רחבות היקף. התלמידים ילמדו על מדידות דנ"א ציפים, חקר מחלות באדם עם דגש על גישות גנומיות, רשתות ביולוגיות, מסלולים מטבוליים וניבוי תפקידי חלבונים בשיטות גנומיות. במהלך שנה זו התלמידים ישתתפו במעבדת חקר בנושא אבולוציה והתאמת שמרים/חידקים לסביבות קיצוניות. המעבדה תשלב עבודה ניסיונית וחשובית שתדמה עבודת חקר משולבת.

פרוט הנושאים

*הערה: פרוט השעות לפי פעילויות מופיע בסוף פרק זה. חלק מהנושאים אינם ניתנים כרצף זמני שלם אלא פזורים במהלך השנה מסיבות דידקטיות.

1. מהי ביולוגיה חישובית ומהי חשיבות הסימולציות בחקר הביולוגיה.
הכוח החישובי מאפשר מחקר מתקדם בביולוגיה, והתפתחות תתי-תחומים בביולוגיה שבהם נעשה שימוש נרחב בכלים חישוביים. בתחילת התוכנית תינתן סקירה לגבי התחומים בביולוגיה שבהם משתמשים בכלים חישוביים תוך כדי הבאת דוגמאות מעולם חקר הביולוגיה החישובית. בחלק זה נדון גם בחשיבות הסימולציות בהבנת מודלים ביולוגיים. מערכות ביולוגיות מורכבות אינן ניתנות לחיזוי, לשם כך ניתן להשתמש במודלים חישוביים אשר באמצעותם ניתן לנבא את התנהגות המערכת בדורות הבאים. בשלב הראשון מגדירים את הפרמטרים המרכזיים ואז באמצעות שימוש במערכת כללים ניתן ליצור סימולציות שונות. במסגרת נושא זה תועמק הבנת התלמידים בחשיבות הסימולציות בחקר הביולוגיה ומה אפשר ללמוד מתוצאות הסימולציה, על ידי חשיפה לסימולציות שונות.

- מהם התחומים בביולוגיה שבהם משתמשים בכלים חישוביים?
- ממשחק האלגוריתם הגנטי לחוקי האבולוציה.
- מהם אוטומטיים תאים?
- חשיבות הסימולציה להבנת מנגנונים תאיים: למה לזכרה פסים ולנמר חברבורות?
- "משחק החיים" Conway Game of Life, חשיבות הסימולציה לניבוי.
- Hardy-Weinberg Equilibrium סימולציה של שכיחות אללים באוכלוסייה.

סה"כ: 24 שעות

2. מבואות: סטטיסטיקה והסתברות, גנטיקה וביולוגיה מולקולרית
על מנת להבין את נושאי הלימוד של התוכנית על כל תלמיד לדעת מספר נושאים ברמה בסיסית שעליהם תיבנה ההבנה העמוקה יותר של נושאי התוכנית השונים בהמשך. על פי צורך תהייה השלמות לרמת ידע בסיסית, בהן ייחשפו התלמידים לשעורי מבוא קצרים בתחום הסטטיסטיקה וההסתברות, גנטיקה וביולוגיה מולקולרית, להכרת מושגי בסיס שעליהם בהמשך התוכנית ייבנו תכנים מתקדמים יותר. השיעורים ייבנו באופן אינטראקטיבי חוויתי (שילוב סרטים ואנימציות), הרצאות, תרגול וגם מעבדה ניסיונית שיאפשרו לחדד את ההבנה הביולוגית. חלק מבואות קצר זה

נועד להביא את כל התלמידים בתוכנית לרמת ידע בסיסית אחידה ויאפשר בהמשך לימוד נושאים מתקדמים המבוססים על רמת ידע בסיסית זו.

- השלמות בסטטיסטיקה והסתברות: חישוב הסתברויות רגילות ומותנות, התפלגות בינומית ופואסונית, משתנים אקראיים, P-value, רנדומיזציה.
- מבוא למבנה נתונים ואלגוריתמים: רשימות ועצים ושיטות אלגוריתמיות כגון חיפוש ומיון, ערבול (HASHING) ותכנון דינמי.
- השלמות בגנטיקה ותורשה: כרומוזומים וגנים, עקרונות התורשה המנדלית, תאחיזה.
- כיצד רעיונות מדעיים מתפתחים? סיפור התפתחות הגנטיקה והתיאוריה של טרופים ליסנקו.
- השלמות לביולוגיה מולקולארית: מדנ"א לחלבון, חומצות גרעין וחומצות אמינו, תרגום, שיכפול שעתוק.
- מעבדה ניסיונית: הפקת דנ"א מתותים ואפונה.

סה"כ: 46 שעות

3. תכנות בהדגש מדעי: גנטיקה ואנליזת רצפים
אחת המיומנויות הנדרשות מתלמידי ביולוגיה חישובית, היא היכולת לתכנת. כמו כן חשובה ההכרות עם סביבת העבודה שבה מתבצע התכנות. שפת התכנות בה בחרנו להתמקד היא ה-PYTHON. בשנים האחרונות נעשה בשפה חופשית זו שימוש רחב בתחום הביולוגיה החישובית. השפה מונחית עצמים, ונחשבת לבעלת סקריפט פשוט וקליט. מגוון רחב של ספריות בביולוגיה חישובית פותחו עבור שפה זו (BIOPYTHON), והיא מאפשרת חיבור ליישומים אחרים. **התלמידים ילמדו לתכנת על ידי כתיבת תכניות שנועדו לתרגל הבנת גנטיקה ולאפשר אנליזת רצפים (דנ"א/חלבון).**

- הקדמה: מושגים בסיסיים במחשבים, מהי שפת מכונה, מהי שפת אסמבלר, שפות עיליות, קומפילרים ואינטרפרטרים.
- הכרת סביבת עבודת תכנות ב-PYTHON.
- הגדרת משתנים והצבה.
- מושגים בתכנות: משתנים בוליאניים, לולאות, פונקציות, מחסניות, מחרוזות.
- חיפוש תבניות – אנליזת רצפים.
- תכנות מתקדם DICTIONARIES, אפליקציות אינטרנט (תחילת שנה שניה – י"א).
- הכרת מאגרי המידע הביולוגיים הקיימים.
- פרויקט חקר תכנותי.

4. כלים חישוביים לחקר הביולוגיה

כאשר מבצעים חקר בביולוגיה חישובית מאוד חשוב לדעת מה נעשה בתחום ואילו כלים חישוביים פותחו על ידי אחרים. פיתוח כלי חישובי יעיל הוא בהרבה מקרים תהליך ארוך המצריך ידע רב ושיפורים לאורך זמן. ישנם כלים חישוביים חשובים ומרכזיים שפותחו על ידי אחרים שנמצאים בשימוש מאוד רחב, ולכן חשוב לתלמידים להכיר אותם. בשאלות חקר בביולוגיה חישובית אנחנו בדרך-כלל משלבים בין שימוש בכלים חישוביים יעילים שפותחו על ידי אחרים לבין פיתוח כלים חישוביים חדשים על ידינו. הבנה כיצד האלגוריתמים שפותחו על ידי אחרים והיתרונות והחסרונות שלהם יאפשר לנו שימוש יותר מושכל בכלים אלו ובנוסף, ידע זה יעזור לנו אף בתהליך פיתוח כלים חישוביים משלנו.

- השוואת רצפים בודדים Local vs. Global, שימוש ב-BLAST, מטריצות החלפה.
- השוואת רצפים מרובה.
- עצים פילוגנטיים.
- איפיון משפחות חלבונים ותפקודם – זיהוי מוטיבים ברצף.
- פרויקט חקר אמצע

5. ביולוגיה מבנית

תחום הביולוגיה המבנית הוא תחום חשוב ומעניין בעל חשיבות בפיתוח תרופות ובהבנה בסיסית של המבנה והתפקיד של החלבונים וחומצות הגרעין בעולמינו. המחשב הוא כלי מרכזי בתחום הביולוגיה המבנית, הוא משמש להדמיה של מבנים שנפתרו על ידי מחקר קריסטלוגרפיה ו-NMR ואף מאפשר פיתוח כלים הספציפיים להבנה וחקר בתחום זה. המחקר בתחום זה בארץ ובמכון וייצמן הוא בין המובילים בעולם (פרופ' עדה יונת שזכתה בפרס נובל על מחקרה עושה שימוש בכלים מסוג זה) והתלמידים בתוכנית ייחשפו לשאלות מרכזיות בחקר הביולוגיה המבנית. התלמידים ילמדו ויבצעו מחקר מבני על ידי שימוש בתוכנות הדמיה ואף ילמדו על אתגרים ושאלות בתחום והגישות השונות לפתרונן.

- מבוא למבנה חלבונים: קשר פפטידי, קשרים כימיים, מבנה שניוני ושלישוני.
- הכרת תוכנת PYMOL ולימוד השימוש בה.

- ניבוי מבנה שניוני של חלבונים.
- ניבוי מבנה תלת-ממדי של חלבונים: גישות שונות לניבוי קיפול חלבון.
- FOLDIT הכרת המשחק ופתרון פאזלים לפי רמות.
- מבנה ותפקיד של חלבונים.
- הקשר בין רצף, מבנה ותפקיד החלבון להיווצרות מחלות.
- מעבדה ניסיונית לחקר מבנה חלבונים.
- מבנה דנ"א וקישור חלבוני בקרה.
- הכרת מאגר הפרוטאומיקה ופרויקט כתיבת דף WIKI למאגר.

סה"כ: 74 שעות

6. מהו גנום ומחקר גנומי?

שיטות ופריצות דרך טכנולוגיות אפשרו בשנים האחרונות קביעת רצף של גנומים שלמים של יצורים שונים. אחד מהפרויקטים החשובים הוא פרויקט הגנום האנושי. ראשית יש להבין כיצד הגנום מאורגן ביצורים שונים, ומה הם הנושאים השונים שלהם יש לתת את הדעת בחקר הגנום. העושר הרב בגנומים שרוצפו מאפשר סוג חדש של שאלות חקר, לדוגמא: חקר מחלות וניבוי תפקידי חלבונים בהקשר גנומי. בפרק זה התלמידים ילמדו על ארגון הגנום, הכלים השונים שפותחו בעקבות כך ועל סוגי האינפורמציה שניתן להפיק ממידע גנומי זה.

- כיצד הגנומים השונים בנויים ומאורגנים?
- הכרת כלים חישוביים לאנליזה של רצפי גנום.
- IMG-ACT, פרויקט זיהוי של רצפים גנומים חדשים.
- ניבוי תפקידי חלבונים בגישות גנומיות: Phylogenetic Profile, Fusion events etc.
- חקר מחלות באדם בגישות גנומיות, מיפוי מחלות ופולימורפיזם (OMIM, SNPS).

סה"כ: 36 שעות

7. אנליזות רחבות היקף ורשתות ביולוגיות

השיטות והידע שיש לנו כיום מאפשרות לנו לבצע מדידות רחבות היקף של רמות הביטוי השונות של כל מכלול הגנים בנקודות זמן או תחת תנאים מסוימים (דוגמא: דנ"א צ'יפים). מדידות אלה מספקות לנו אינפורמציה רבה אשר ניתן להוציא ממנה תובנות ביולוגיות על ידי אנליזות סטטיסטיות. במעבר מחקר גן/חלבון אחד למספר רב של גנים/חלבונים נוסף ממד האינטראקציה

שביניהם. רשתות ביולוגיות הוא ייצוג שמשמשים בו רבות על מנת לציין את הקשרים השונים שבין הגנים/חלבונים בינם לבין עצמם. בפרק זה נלמד להשתמש ב-MATLAB כלי חשוב לאנליזות רחבות היקף. בנוסף נלמד להכיר את סוגי הרשתות הביולוגיות השונות ונתעמק בסוג מסוים, מסלולים מטבוליים.

- הכרת סביבת MATLAB, עבודה עם מטריצות, פונקציות, שרטוט גרפים וכו'.
- דנ"א ציפים MICROARRAY, הכרות עם שיטות מדידה אלה ותפקידם בתחום הקליני: טיפול בסרטן, זיהוי פלילי וכו'.
- אנליזות של דנ"א ציפים והכרת שיטות לסיווג גנים/חלבונים.
- רשתות ביולוגיות: איזה סוגי רשתות קיימים? כיצד מקשרים בין רשתות שונות? מה אפשר ללמוד ממבנה הרשת? נבצע גם השוואה לרשתות חברתיות.
- מסלולים מטבוליים, מה אפשר ללמוד עליהם ברמה האבולוציונית והתפקודית ממאגרי הנתונים? בנושא זה יושם דגש על שימוש במסלולים מטבוליים למחקר בביוטכנולוגיה.

סה"כ: 42 שעות

8. מעבדת חקר אבולוציה וחשיפה למחקר מדעי
 בשיתוף פרופ' צחי פלפל נבצע מעבדת חקר משולבת (מחקר ניסיוני+חישובי) שבה נבדוק התאמה אבולוציונית של זני חיידקים/שמרים לסביבות קיצוניות. מחקר משולב זה ידגים גישה משולבת לחקר ויהווה מעבדת חקר המדגימה שיטות ניסיוניות וחישוביות שגלמדו במהלך התכנית. מעבדת חקר זו אף תחשוף את התלמידים לנושא מחקר אבולוציה ברמה המולקולרית. בנוסף התלמידים יכירו מאמרים מובילים בתחום הביולוגיה החישובית כדי שיוכלו לעקוב אחרי כל שלבי המחקר המדעי.

- מעבדת חקר: התאמה אבולוציונית של חיידקים/שמרים לסביבות קיצוניות בגישה ניסיונית וחישובית משולבת.
- התלמידים יבצעו את הניסויים והמדידות השונות במעבדה בכדי לכמת את השינויים האבולוציוניים לתנאי עקה, על ידי בדיקת רמת ביטוי של גנים מדווחים ואף שינויים ברצף המקודד.
- שימוש בתנאי עקה אפליקטיביים למחקר ביוטכנולוגי כגון עמידות לאתנול, תכונה חשובה למחקר בדלקים ביולוגיים.
- חשיפה לספרות מדעית: 1-2 מאמרים מובילים בתחום, שיילמדו במתכונתם המקורית להדגמת שלבי המחקר המדעי.
- פריקט חקר מסכם. סה"כ: 72 שעות

References

- Cooper S, Khatib F, Treuille A, Barbero J, Lee J, Beenen M, Leaver-Fay A, Baker D, Popović Z, Players F. (2010) *Predicting protein structures with a multiplayer online game*. Nature. 2010 Aug 5;466(7307):756-60.
- Model M. L. (2010) *Bioinformatics Programming Using Python*, O'Reilly Media, Inc., 1005 Gravenstein Highway North, Sebastopol, CA 95472
- Mount D. W. (2004) *Bioinformatics: Sequence and Genome analysis*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New-York.
- Pevsner J. (2009) *Bioinformatics and Functional Genomics*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey.
- Sussman, J. L., Hodis, E., Prilusky, J., & Martz, E. (2008). *Proteopedia - a scientific 'Wiki' bridging the rift between 3D structure and function of biomacromolecules* Genome Biology, 9(8), R121.
- David A. Young (1984) *A local activator-inhibitor model of vertebrate skin patterns* Mathematical Biosciences 72(1), 51-58
- Zvelebil M. and Baum J. O. (2008) *Understanding Bioinformatics*, Garland Science, 37-41 Mortimer Street, London.

אהוד לב. (2009) *חישוביות ביולוגית - מדריך למידה*. הוצאת האוניברסיטה הפתוחה

Relevant Science Education References

- Gelbart, H., Brill, G., & Yarden, A. (2009). *The impact of a web-based research simulation in bioinformatics on students' understanding of genetics*. Research in Science Education, 39(5), 725-751.
- Gelbart, H., & Yarden, A. (2006). *Learning genetics through an authentic research simulation in bioinformatics*. Journal of Biological Education, 40(3), 107-112.
- Gelbart, H., & Yarden, A. (2011). *Supporting learning of high-school genetics using authentic research practices: The teacher's role*. Journal of Biological Education, In press.

- Madlung, A., Bremer, M., Himmelblau, E., & Tullis, A. (2011). *A study assessing the potential of negative effects in interdisciplinary Math-Biology instruction*. CBE Life Sci Educ, 10(1), 43-54.
- Pevzner, P., & Shamir, R. (2009). *Computing has changed biology—biology education must catch up*. Science, 325(5940), 541-542.
- Waight, N., & Abd-El-Khalick, F. (2011). *From scientific practice to high school science classrooms: Transfer of scientific technologies and realizations of authentic inquiry*. Journal of Research in Science Teaching, 48(1), 37-70.