

משרד החינוך  
המזכירות הפדגוגית  
אגף מדעים  
הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה



## שימוש בשתלי רקמת שריר מהונדסים כאמצעי לטיפול רפואי

בעקבות מחקר של פרופסור שלומית לבנברג

פיתוח היחידה: ד"ר שרה קלצ'קו  
קראו והעירו: מפמ"ר: שושי כהן  
מדריכות ארציות מדע וטכנולוגיה: אתי טל,  
שרה גולן, אפרת דיין  
יעוץ מגדרי: ד"ר אורנה מרקוס בן צבי היחידה לשוויון בן  
המינים בחינוך

היחידה פותחה בשיתוף עם כי"ח  
כל הזכויות שמורות למשרד החינוך ולכי"ח

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

**דבר המפמ"ר,**

יחידת הוראה זו מהווה סנונית ראשונה ליחידות הוראה העוסקות במחקרים של מדעניות פורצות דרך בתחומי מדע וטכנולוגיה בארץ ובעולם.

יחידת ההוראה הנוכחית, **"שימוש בשתלי רקמת שריר מהונדסים כאמצעי לטיפול רפואי"**, מיועדת לתלמידי כיתה ח' והיא עוסקת במחקרה של המדענית פרופסור שלומית לבנברג מהפקולטה להנדסה ביו-רפואית בטכניון בחיפה. המחקר עוסק בפיתוח שתלי רקמת שריר מלאכותיים, המסייעים בריפוי בני אדם שרקמת השריר שבגופם נפגעה בתאונות, בכוויות או בעקבות טיפולים רפואיים קשים בעיקר הקרנות וטיפול כימותרפי במחלת הסרטן.

**מטרתה של יחידת הוראה זו** היא להדגים למורים בחטיבת הביניים שיעור העוסק במדענית שיש לה תרומה בתחומי המדע והטכנולוגיה ותגליתה מזמנת פעילות חקר לתלמידים וקורות החיים שלה מהווים הזדמנות לעלות סוגיות הנושאים מגדריים.

הפעילות ביחידת הוראה זו מדגימה שילוב של תוכן מדעי וטכנולוגי בהתאמה לתוכנית הלימודים בחטיבת הביניים תוך שימוש באסטרטגיות הוראה המשלבות מיומנויות חקר במדע וטכנולוגיה ואסטרטגיות הוראה המקדמות שוויון הזדמנויות מגדרי בלימודי מדע וטכנולוגיה.

אני מקווה כי פעילות זו ופעילויות נוספות בעקבותיה, יהוו מודל להשראה לכלל התלמידים ולתלמידות בפרט, ויעודדו אותם לעסוק בתחומים מאתגרים ומרתקים של המדעים והטכנולוגיה בחטיבות העליונות, ולקראת בחירת קריירה לעתיד לבוא.

בהזדמנות זו אני מבקשת להודות לפרופסור שלומית לבנברג שנאותה לשתף אותנו במחקרה.

בברכה,

שושי כהן  
מפמ"ר ללימודי מדע וטכנולוגיה  
מנהלת תחום מדעים

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

**למורה,**

**א. רקע לפעילות:**

- הפעילות המוצעת ביחידה זו עוסקת במחקר פורץ דרך בתחום הנדסת רקמות ובהכנת שתלי רקמת שרירי שלד ושרירי לב שבוצע על ידי מדענית ישראלית מובילה, פרופסור שולמית לבנברג מהפקולטה להנדסה ביו-רפואית בטכניון. - הפעילות מיועדת לתלמידי כיתה ח והיא קשורה לתחומי התוכן: התא ורבייה תוך שימוש באסטרטגיות הוראה הקשורות לניתוח מאמר מדעי והתנסות בתהליך של פיתרון בעיות טכנולוגיות.
- פרופ' לבנברג נולדה בישראל בשנת 1969. השלימה את לימודי הדוקטורט במכון ויצמן למדע ואת לימודי הפוסט-דוקטורט במכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (MIT), שם שימשה 5 שנים כעמיתת מחקר אצל פרופסור רוברט לנגר, חתן פרס הארווי של הטכניון. היא מובילה קבוצת מחקר בטכניון כבר יותר משבע שנים ועבודתה זוכה להערכה רבה. היא גם זכתה בפרסים רבים על עבודתה המדעית. פרופסור לבנברג נשואה והיא אם לשישה ילדים. מתגוררת במורשת שבמועצה אזורית משגב שבגליל התחתון. מחקריה ופועלה עשויים לעורר השראה בקרב תלמידים ותלמידות המתעניינים בתחום המדעים והטכנולוגיה.
- הפעילות עוסקת במחקריה בתחום הפיתוח של שתלי רקמת שריר מלאכותיים, שנועדו לסייע בריפוי בני אדם שרקמת השריר שבגופם נפגעה בתאונות, בכוויות או בעקבות טיפולים רפואיים קשים בעיקר הקרנות וטיפול כימותרפי של מחלת הסרטן.
- הפיתוח מתבסס על שימוש בתאים עובריים של רקמת שריר ושל רקמת החיבור, ולכן מתקשר לנושא התא בתכנית הלימודים. מאחר שבניית השתל עוסקת בהנדסת רקמות, מתקשרת היחידה גם להוראת המדעים.
- במסגרת היחידה מתבקשים התלמידים להכין דגם של רקמה ספוגית שעליה מגדלים תאים ויוצרים את השתל – פעילות הקשורה גם היא לתחום הטכנולוגיה.
- במשך השנים השתכללו השתלים שהוכנו על ידי פרופסור לבנברג וחבריה למחקר, כך שיעילות קליטתם בגוף השתפרה ומעוררת תקווה רבה. אך רק לאחר שיבוצעו ניסויים מתאימים בגוף האדם תוכל השיטה להיכנס לשימוש שגרתי גם בטיפולים באנשים שלקו בהתקפי לב וחלק מרקמת הלב שלהם נפגע ומת.
- יחידת ההוראה מזמנת למידה עצמאית של הלומדים. במהלכה – קוראים התלמידים מאמר מדעי ולומדים ממנו על מחקריה של פרופ' לבנברג. לאחר מכן מתבקשים התלמידים ליישם את המידע המוצג במאמר בעזרת דגם שהם בונים. בסיום בניית הדגם קיימת פעילות בה התלמידים לומדים על הרקע האישי של החוקרת באמצעות תכנון של מעין ריאיון עמה שאותו הם מכינים בעצמם (מאחר שלא ניתן לצערנו להפנות אליה את כל תלמידי ישראל...). מומלץ לבצע את תהליך הלמידה בקבוצות שמעודדות למידה שיתופית. התלמידים מתבקשים להציג את תוצרי עבודתם בפני כל הכיתה – עליהם לחשוב על דרך הצגה הולמת וגם להכינה. כל אלה נותנים מענה ללמידה משמעותית.

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

**ב. טבלת תכנון הוראה**

| מרכיבים בתכנון לימודי | פירוט המרכיבים                                             | פירוט התכנון                                                                                                                                                                                          | מרכיבים מגדריים לשיעור                                                                                                                     |
|-----------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| קשר לתכנית הלימודים   | התרבות תאים ויצירת רקמות                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>מאמר מדעי המתאר הכנת שתל של רקמת שריר מהונדסת.</li> <li>הכנת דגם של תבנית ספוגית המשמשת להכנת רקמת שריר מהונדסת</li> </ul>                                     | חוקרת ישראלית בולטת בתחומה המבצעת מחקר פורץ דרך בתחום הנדסת הרקמות, היכרות עם הישגיה ופועלה של המדענית באמצעות ניתוח מאמר והכנת ריאיון עמה |
|                       | תחום תוכן                                                  | טכנולוגיה, התא, רבייה                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                            |
|                       | ציוני דרך מתוך תכנית הלימודים ומסמך האב                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>רבייה של תאים</li> <li>קשרי גומלין בין מדע לטכנולוגיה: ידע מדעי ותרומו לפיתוחים טכנולוגיים</li> <li>השפעת הטכנולוגיה על החברה והסביבה: בתחום הרפואה</li> </ul> |                                                                                                                                            |
| מטרות                 | מטרות אופרטיביות של השיעור                                 | <ol style="list-style-type: none"> <li>להכיר שיטות מחקר ובעיקר אלה המשמשות לפיתוח שתלים מהונדסים של רקמת שריר</li> <li>להתנסות בשיטות טכנולוגיות המאפשרות פיתוח שתלים מהונדסים</li> </ol>             | הכרת דרכי עבודתה של מדענית ישראלית פורצת דרך                                                                                               |
|                       | מיומנויות ותהליכי החשיבה מסדר גבוה הבנייה, או תרגול ויישום | <ol style="list-style-type: none"> <li>קריאת טקסט מדעי וניתוחו</li> <li>יישום הקריאה בהכנת דגם</li> <li>איסוף מידע ברשת ועיבודו</li> </ol>                                                            |                                                                                                                                            |
|                       | מיומנויות המאה 21                                          | למידה עצמאית, למידה שיתופית                                                                                                                                                                           | איתור ועיבוד מידע על מדעניות פורצות דרך                                                                                                    |
|                       | ערכים והתנהגויות                                           | מציאת פתרונות לבעיות רפואיות                                                                                                                                                                          | התמדה והעזה בביצוע עבודה מדעית חדשנית                                                                                                      |
|                       | ידע קודם נדרש מהתלמיד/ה                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>היכרות עם נושא התא ודרכי התרבותו.</li> <li>היכרות עם סוגי תאים</li> </ul>                                                                                      |                                                                                                                                            |
| משך זמן השיעור        | 90 דקות                                                    |                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                            |
| סביבות למידה          | חומרי למידה כתובים:                                        | מאמר מלווה בשאלות                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                            |
|                       | חומרי למידה מתוקשבים:                                      | אתרים עם מידע על המדענית המוצגת ביחידה                                                                                                                                                                |                                                                                                                                            |
|                       | תצפיות, ניסויים,                                           | תכנון דגם                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                            |

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

| מרכיבים<br>בתכנון<br>לימודי                    | פירוט<br>המרכיבים                                                                | פירוט התכנון | מרכיבים מגדריים<br>לשיעור |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------|
|                                                | סביבות למידה חוץ<br>כיתתיות                                                      | הכנת ריאיון  |                           |
| עזרי הוראה<br>וציוד מעבדה<br>הנדרשים<br>בשיעור | ראו נספח                                                                         |              |                           |
| תיאור כללי של<br>מהלך שיעור                    | קריאת מאמר מעובד, תכנון והכנת דגם ו/או ריאיון בעבודה בקבוצות והצגתם במליאת הכיתה |              |                           |
| הערכה                                          | מענה על השאלות המוצגות במאמר, הערכת הדגם / הריאיון – אפשרי בהערכת עמיתים         |              |                           |

**ג. הנחיות דידקטיות:**

בפעילות שלושה חלקים:

א. החלק הראשון עוסק בהצגת מחקרה בתחום הנדסת רקמות שריר, באמצעות ניתוח מאמר מעובד שהתלמידים יקראו ויענו על שאלות במהלכו – מוצע לבצע חלק זה בכיתה בעבודה בזוגות ולאחר מכן לקיים דיון במליאה.

ב. החלק השני עוסק בהכנת דגם של התבנית הספוגית המשמשת בידי החוקרת ליצירת שתל של שריר מהונדס.

בגוף המאמר מוצג המבנה הכימי המדויק של התבנית הספוגית. אנחנו מציעים לבנות דגם אנלוגי השונה כמובן במידה ניכרת ממידותיה של התבנית הספוגית, אך דומה לה במרכיביו ובמבנהו.

כדאי לבצע חלק זה בקבוצות קטנות מחוץ למסגרת הכיתה – כל קבוצה תמצא את הרכיבים שנראים לה מתאימים להכנת הדגם, תתכנן את הדגם ותציגו למורה ורק אחר כך - תבנה את הדגם ותציג אותו בכיתה. חשוב מאוד להדגיש לפני התלמידים את החשיבות שבתיעוד תהליך תכנון הדגם ובנייתו בכל אמצעי שנראה להם הולם: צילום, תיעוד מילולי וכד'.

ג, החלק השלישי עוסק בהכרות עם הביורפיה של החוקרת. בחלק זה מתבקשים התלמידים להכין מעין ריאיון עם החוקרת שבו הם יעלו שאלות שמעוררות בהם עניין וימצאו את התשובות לשאלות שהעלו בכתבות שונות שפורסמו עליה.

גם חלק זה יתבצע מחוץ לכותלי הכיתה ויוצג במליאה עם השלמתו. התלמידים יכולים לבחור בדרכים שונים להצגה: כתבה ברשת, סרטון קצר וכד'. ניתנת להם דוגמה שהוכנה על ידי משרד החינוך להצגת המדעניות, שיוכלו להיעזר בה בהכנת הסרטון. גם המוזיאון למדע בירושלים הכין סרטונים על מדעניות מובילות. אפשר להיעזר גם בסרטונים אלה באתר<sup>1</sup>:

<https://www.mada.org.il/culture/twist/video>

<sup>1</sup> עמוד זה מכיל קישורים לאתרים חיצוניים שאינם אתרי משרד החינוך. תוכן האתרים החיצוניים לאתר המשרד, לרבות הפרסומות הכלולות בו, הינו באחריות בעלי האתרים ואינו באחריות משרד החינוך

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

הפעילות מומלצת למסגרת של שיעור כפול : שיעור אחד לקריאת עיבוד של המאמר  
המדעי המתאר את מחקרה של פרופסור שלומית לבנברג, שיעור שני להצגת תוצרים –  
דגמים של המבנה הספוגי וריאיון עם החוקרת.

## לתלמיד/ לתלמידה

### מדעניות בולטות בישראל

בפעילות זו נכיר את עבודתה של המדענית הישראלית פרופסור שולמית לבנברג, שהופיעה כ"מנהיגת מדע" ברשימת ה-50 היוקרתית של המגזין "סיינטיפיק אמריקן" לשנת 2006. ברשימה זו מופיעים 50 המדענים המובילים בכל שנה, לדעת עורכי כתב העת. פרופ' שולמית לבנברג היא חוקרת וראש מעבדה בפקולטה להנדסה ביו-רפואית בטכניון בחיפה והיא עוסקת בתחום הנדסת רקמות ובפיתוח שתלי רקמת שריר שמכילים מתאים עובריים, מחקר אותו נכיר בפעילות זו

### לפעילות שלושה חלקים:

1. הכרת המחקר המדעי של פרופ' שולמית לבנברג באמצעות ניתוח מאמר מדעי<sup>2</sup> מעובד שכתבה החוקרת פרופסור שולמית לבנברג
2. התנסות בכיתה בעקבות המאמר.
3. הכרת הרקע האישי והמדעי שהוביל את המדענית להישגיה הבולטים – באמצעות כתבה שתכינו עליה על פי מקורות מידע ברשת.

### חלק ראשון – עיבוד מאמר של פרופ' שולמית לבנברג וחבוריה

תאונות וכוויות הגורמות לפציעה קשה של איברים בגוף וכן טיפולים במחלת הסרטן הכרוכים במתן חומרים כימיים ובהקרנות, מובילים לעתים לנזק חמור לרקמת השריר באיברי גוף שונים. כדי לטפל בנזקים הקשים האלה מפתחת פרופסור שולמית לבנברג שתלי רקמת שריר מהונדסים. לפניכם עיבוד המאמר המציג את המחקר פורץ הדרך העוסק בפיתוח שתלי רקמת שריר מהונדסים:

Levenberg Shulamit, Rouwkema Jeroen, Macdonald MaraGarfein S. Evan, Kohane S.Daniel, D'amore A. Patricia & Langer Robert. (19.6.2006). **Engineering vascularized skeletal muscle tissue**. Nature Biotechnology, Advance On-line Publication

קראו את המאמר המעובד וענו על השאלות המופיעות לאורכו.

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

**טיפול בנזקים הנגרמים לרקמות שריר שלד בגוף באמצעות שתלים של רקמת**

**שריר מהונדסת**

**מבוא**

הטיפול המקובל במקרים שבהם נזק חמור לרקמת השריר הוא ביצוע השתלה עצמית: כלומר, העברת רקמת שריר מאיבר אחד בגוף לאיבר שנפגע. השתלה עצמית מעוררת מספר אתגרים: כמות הרקמה שאפשר להעביר מאיבר לאיבר מוגבלת, קיימת סכנה של התפתחות זיהום באזור שממנו נלקח השתל ועשויה להיות פגיעה במראה האסתטי של אזורי ההשתלה. פרופ' שולמית לבנברג מדענית ישראלית פורצת דרך בתחומה וצוותה, יחד עם חוקרים נוספים, פיתחו שיטה להכנת שתלי רקמת שריר מלאכותיים (רקמה מהונדסת) מתאי שריר שלד, שיוכלו להחליף את התאים הפגועים. שימוש בשתלים מהונדסים יכולה להיות גישה טיפולית יעילה במקרים של פגיעה ניכרת בתאים של שרירי הגוף.

**שאלות לתלמידים**

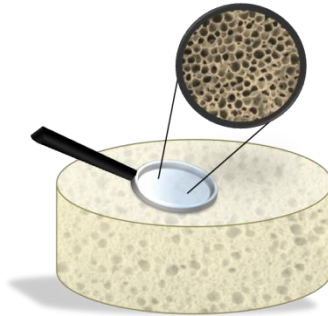
1. מהי מטרת תהליך ההשתלה?
2. מדי פעם אנחנו נפצעים וברוב המקרים הגוף מתקן את הנזק ללא קושי. מדוע לדעתכם הגוף אינו מצליח לתקן נזקים הנגרמים לרקמת שרירי השלד בגוף ויש צורך בהשתלה לתיקון הנזק?  
הדרכה: כדי להסביר את התופעה קראו מידע על תהליך ההתמיינות של תאים היעזרו במילות המפתח: התמיינות (דיפרנציאציה), תאים עוברים, תאי גזע
3. אחד הקשיים העיקריים בתהליך השתלת רקמה מאדם לאדם הוא דחיית הרקמות המושתלות על ידי המערכת החיסונית של הגוף שבו הן הושתלו. מה היתרון של השתלה עצמית?

**תשובה למורה**

1. תהליך ההשתלה נועד להחליף רקמה פגועה ברקמה בריאה כדי להבטיח המשך תפקוד תקין של הרקמה. ברקמה הפגועה חסרים תאים שמתו בעקבות הפגיעה ויש להחליפם בתאים בריאים בעיקר במקרים שבהם נפגעו תאים רבים.
2. תיקון הנזקים מתבצע על ידי חלוקה והתרבות תאים התופסים את מקומם של התאים שנפגעו. רק תאים שעדיין לא התמיינו יכולים להתרבות. תאי שריר שלד בוגרים כבר עברו התמיינות ואינם יכולים להתחלק עוד. בשתל מגדלים תאי גזע של רקמת שריר שיכולים להתרבות וליצור רקמה בוגרת חדשה.
3. בהשתלה עצמית לא נוצרת דחייה עצמית כי הגוף מכיר רקמות עצמיות שלו ובדרך כלל אינו מפעיל את המערכת החיסונית כדי לדחותן.

משרד החינוך  
המזכירות הפדגוגית  
אגף מדעים  
הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה

**היכרות עם השיטה להכנת שתלים של רקמת שריר מהונדסת**  
החוקרים הכינו מבנים נקבוביים דמויי ספוג בקוטר של 6 מ"מ ובעובי של 1 מ"מ (תמונה 1).



**תמונה 1 מבנים נקבוביים דמויי ספוג המשמשים תשתית לייצור רקמת שריר מהונדסת**

המבנים הספוגיים עשויים מכמויות שוות של שני פולימרים המתפרקים במערכות ביולוגיות:  
א. פולימר של חומצה לקטית – המספק תמיכה מכנית ליצירת המבנים הספוגיים.  
ב. פולימר שנוצר מתרכובת של שני חומרים: חומצת חומץ עם חומצה גליקולית. הפולימר הזה מתפרק בתוך כשלושה שבועות ומאפשר התרבות תאים בתוך המבנה הספוגי.  
משך הזמן הדרוש לפירוק מלא של המבנה הספוגי הוא כשישה חודשים.  
כדי ליצור רקמת שריר מהונדסת, הוסיפו למצע גידול מתאים מספר רצוי של תאי שריר שעדיין לא התמיינו. הוסיפו לתערובת חומר דמוי ג'ל שמצמיד את התאים למבנה הספוגי. זרעו את התערובת על גבי המבנים הספוגיים.  
לאחר שהתערובת נספגה, הועבר הספוג להדגרה בטמפרטורה של  $37^{\circ}\text{C}$  למשך 30 דקות כדי למצק החומר דמוי הג'ל.  
לאחר מכן הוסיפו נוזל גידול למבנים הספוגיים עם התאים שנזרעו עליהם.  
הדגירו אותם בטמפרטורה של  $37^{\circ}\text{C}$  במתקן טלטול.  
נוזל הגידול הוחלף אחת ליומיים, עד לסיום הגידול (תרשים 1).

**תרשים 1: תיאור תהליך הגידול של רקמת השלד המהונדסת**

|       |                                                                                             |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| שלב 1 | • הכנת מבנה ספוגי משני סוגים של פולימרים                                                    |
| שלב 2 | • זריעת תערובת של תאים ומצע גידול על גבי המבנה הספוגי                                       |
| שלב 3 | • הדגרה בטמפרטורה של $37^{\circ}\text{C}$ למשך 30 דקות למיצוק הג'ל המדביק תאים למבנה הספוגי |
| שלב 4 | • גידול התאים בטמפרטורה של $37^{\circ}\text{C}$ בטלטול עד סיום הגידול                       |
| שלב 5 | • השלמת יצירת השתל                                                                          |

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

**שאלות לתלמידים**

1. מדוע לדעתכם בחרו החוקרים ליצור רקמת שריר מהונדסת על גבי מבנה ספוגי דווקא?
2. מדוע הכינו מבנה ספוגי מחומרים המתפרקים במערכות ביולוגיות?
3. שאלת אתגר: מה רצו החוקרים להשיג על ידי הוספת פולימר אחד שמתפרק בתוך זמן קצר יותר ופולימר שמספק תמיכה מכנית למבנה הספוגי?

**תשובות למורה**

1. במבנה ספוגי יש חללים רבים שמאפשרים לתאים להתחלק ולהתרבות ולמלא אותם. זו המטרה העיקרית ביצירת רקמה מהונדסת – לבנות רקמה עם תאים רבים. החללים הרבים גם מאפשרים מגע טוב של התאים עם נוזל הגידול כך שהם יכולים לקבל אספקה טובה של חמצן ונוטריינטים הנחוצים לגידולם.
2. כדי להבטיח שלאחר ההשתלה, כשלא יהיה עוד צורך במבנה הספוגי, יתפרקו רכיביו ויישארו רק תאי השריר ותאים אחרים הנחוצים להישרדות השתל.
3. שני הפולימרים במבנה הספוגי יוצרים את המבנה התלת ממדי הנחוץ לגידול התאים. התפרקות מהירה יותר של אחד מהם מגדילה את הנפח שעומד לרשות התאים להתרבות ולגדול. הפולימר השני שומר על המבנה לאורך זמן רב יותר כדי שתיווצר רקמה עם תאים הארוזים בצפיפות שאפשר יהיה להשתילה לאחר מכן. אבל חשוב שגם הפולימר השני יתפרק לאחר שהרקמה תושל ותתחבר לרקמות בתא המאכסן ולא יהיה עוד צורך בפיגומים מלאכותיים.

**תוצאות**

**הכנת שתלים מהונדסים של שרירי שלד**

**שלב א – הכנת רקמת שריר מהונדסת מתאי שריר עובריים בלבד**

רקמת שריר שלד בנויה מסיבים רבים המסודרים במקביל. כל סיב הוא תא שריר גלילי מוארך, מרובה גרעינים (6-8 בכל תא), המוקף ברקמת חיבור. הרקמה מתאפיינת באספקה עשירה של כלי דם מסועפים המגיעים גם לרקמת החיבור העוטפת את סיבי השריר. זריעת תאי שריר שלד שעדיין לא התמיינו על המבנים הספוגיים והדגרתם בתרבית הרקמה הובילה להתרבותם ולהתמיינותם. אחרי 14 ימים של גידול התאים בתרבית ראו החוקרים שבמבנה הספוגי התפתחו סיבי שריר (תאי שריר שלד שהתמיינו) שהיו מאורגנים באופן חלקי. כשליש מהתאים המשיכו להתמייין והפכו לתאי שריר בוגרים וכך נוצר שתל שריר מהונדס. אך ללא רקמת דם מתאימה מידת ההישרדות של התאים הייתה נמוכים עקב מחסור באספקה של חמצן וחומרים מזינים ורבים מהם מתו.

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

**שאלות לתלמידים :**

בראיון עם פרופ' שולמית לבנברג היא אומרת את הדברים הבאים :

אחת המגבלות בפיתוח רקמות מהונדסות העומדות כיום בפני החוקרים היא יכולתן של הרקמות האלה להיקלט בגוף. מאחר שתהליך החדירה של כלי הדם (שגופו של מקבל השתל יוצר) לתוך הרקמה המושתלת אינו מהיר מספיק, הרקמה עלולה למות בגלל חוסר אספקת דם.

1. רקמת שרירי שלד היא רקמה עבה בעלת תאים הארוזים בצפיפות. מדוע נדרשת התפתחות מהירה של כלי דם ברקמה להבטחת הישרדותה לאחר ההשתלה?
2. מה צריכים לדעתכם החוקרים לעשות כדי להגביר את הישרדות הרקמה המהונדסת לאחר שמשתילים אותה בגוף?

**תשובות למורה**

1. אספקת דם מתאימה חיונית לאספקת חמצן וחומרי הזנה הנחוצים לתאים שצריכים לגדול ולתפקד מיד עם השתלתם בגוף. בגלל המבנה הצפוף של התאים ברקמת שריר שלד (תאים גליליים הנראים כסיבים ארוכים המסודרים זה לצד זה בצפיפות), דרוש רשת מסועפת של כלי דם כדי שאספקת הדם תגיע לכל אחד מהתאים באזורים שונים של התא המוארך (בגלל המרחק הקצר יחסית כ-300 מיקרומטר, שחמצן וחומרי הזנה יכולים לעבור). אם ברקמה המושתלת אין כלי דם, הישרדותה תלויה ביצירת כלי דם על ידי הגוף המקבל את השתל, ואם הקצב נמוך מדי, התאים אינם מצליחים לשרוד.
2. עקרונית יכולות להיות שתי גישות: לגרום למאכסן להגביר יצירת כלי דם באזור השתל על ידי הוספת גורמי גדילה מתאימים, גישה שהיא בעייתית כי קשה לכוון אותה באופן ספציפי לשתל או – לפתח שתלים שיש בהם כלי דם, כפי שהם אכן עשו בהמשך. מטרתה של השאלה היא לעורר חשיבה אצל התלמידים לפני שהם מתקדמים בקריאת המאמר.

שלב ב – הכנת רקמת שריר מהונדסת עם רשת צינורות מתערובת של תאי שריר, תאי אנדותל

ותאי רקמת חיבור עובריים

החוקרים הבינו שכדי שהשתל שהם ייצרו יצליח להיקלט בגוף, עליהם ליצור בשתל גם מערכת צינורות שבהם יוכל לזרום דם לאחר ההשתלה. הדפנות של נימי הדם וכל כלי הדם בגוף בנויים מתאי אנדותל ומתאי שריר חלק, העוטפים את תאי האנדותל ומייצבים אותם. מחקרים קודמים הראו שבנוכחות תאי האנדותל מתמיינים תאי רקמת חיבור לתאי שריר חלק. לכן הניחו החוקרים שאם הם יוסיפו לתערובת התאים שגודלו על

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

הפיגומים תאים עובריים של תאי אנדותל ותאים עובריים של רקמת חיבור, יתפתחו בשתל המהונדס צינורות חלולים רבים ויציבים יותר.

*הערה:*

תאי שריר חלק מצויים בדפנות של כלי דם ובונים את הלב. הם נקראים גם – שרירים לא רצוניים, בניגוד לשרירי שלד שהם שרירים רצוניים – אנחנו יכולים להפעילם על פי רצוננו.

החוקרים מצאו שזריעת תערובת של תאי רקמת חיבור צעירים, יחד עם תאי שריר ותאי אנדותל, הגבירה במידה ניכרת יצירת רשת צינורות ברקמת השריר המהונדסת: אחרי חודש של הדגרת התרבית התקבלו בשתל המהונדס מבנים צינוריים גדולים. הממצא מראה שהוספת תאי רקמת החיבור מייצבת את המבנים הצינוריים לאחר שהם התמיינו, הפכו לתאי שריר חלקים והתמקמו מסביב לתאי האנדותל במבנים הצינוריים.

השפעת תאי רקמת החיבור על יצירת הצינורות החלולים הייתה תלויה ביחס המספרי שבין שלושת סוגי התאים שהוספו לתערובת הגידול: התוצאות הטובות ביותר הושגו כאשר הוסיפו 0.2 מיליון תאי רקמת חיבור לתערובת של 1.5 מיליון תאים, שכמחציתם היו תאי אנדותל וכמחציתם, תאי שריר.

#### **שאלות לתלמידים**

1. מה הניחו החוקרים כשהחליטו להוסיף תאי אנדותל ותאי רקמת חיבור עובריים לתערובת התאים שהם גידלו בשתל?
2. על פי הממצאים, האם הוספת תאי אנדותל ותאי רקמת חיבור תרמה להתפתחות רשת צינורות בשתל?
3. שאלת אתגר: איזה ניסוי על החוקרים לבצע כדי לבדוק איזה מהשתלים הוא בעל סיכויי ההישרדות הגבוהים ביותר?

#### **תשובות למורה**

1. החוקרים הניחו שהם יצליחו לחקות תהליכים טבעיים המתרחשים בגוף: אם יוסיפו תערובת של תאי אנדותל ותאי רקמת חיבור, יצליחו התאים להתמייין וליצור צינורות שדפנותיהם בנויים מתאי אנדותל ומתאי שריר חלק שהתמיינו מתאי רקמת החיבור. צינורות כאלה יציבים יותר ולכן יכולים להיווצר גם צינורות גדולים יותר, כפי שהחוקרים אכן מצאו. ושוב נוצרה רשת צינורות שהקיפה את תאי השריר שהתפתחות במבנה הספוגי.
2. החוקרים ראו שברקמה המהונדסת התפתחה רשת צינורות שהתפשטה בכל נפח הפיגומים. רשת כזו העוטפת את כל תאי השריר יכולה להבטיח אספקה טובה של דם לתאי השריר לאחר ההשתלה.
- ההנחות של החוקרים התאמתו – הם הצליחו לגדל שתלים שהכילו תאי שריר שלד שהיו מוקפים ברשת צינורות רבים וגדולים יותר שהיו גם יציבים יותר, הדומים לכלי הדם המתפתחים באופן טבעי בגוף.
3. הם צריכים לקחת שתלים משלושה סוגים – עם תאי שריר בלבד, עם תערובת של תאי שריר ותאי אנדותל ועם תערובת של שלושה תאים – תאי שריר, תאי אנדותל ותאי רקמת חיבור, ולראות אם יש הבדלים במידת קליטתם בגוף שבו הם מושתלים.

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

המהלך כאן דומה לזה שהוצע בשלב של פיתוח שתלים משני סוגי תאים, אך הוא רחב יותר. חשוב כמובן לציין שצריך להשתיל את השתלים אצל אותו בעל חיים ובאזורים קרובים כדי למנוע השפעת גורמים אחרים על קליטתם.

**שלב ג – בדיקת הפוטנציאל הטיפולי של שתלי הרקמה**

כדי לברר אם שתלי הרקמה יכולים להחליף תאי רקמה פגועים, ביצעו החוקרים את הניסוי הבא: הם החליפו קטעי רקמת שריר בבטן של חולדות בשתל המהונדס שהם הכינו. הם מצאו שהשתל שגודל בתרבות נקלט בגוף החולדה. תאי שריר, בשתלים שהועברו לגוף החולדות לאחר שהוחזקו במשך שבועיים בתרבות, הפכו בגוף החולדה לתאים ארוכים ועבים. רובם התארגנו במקביל לסיבי שריר ברקמה של החולדות. לרקמה המושתלת חדרו כלי דם של החולדה וזרמו בהם תאי דם אדומים שמקורם היה במערכת הדם של החולדות.

**שאלה לתלמידים**

החוקרים מציינים שמשך ההדגרה של השתל לפני שמשתילים אותו בגוף החולדה, משפיע על מידת ההצלחה בקליטתו. הסבירו מדוע.

**תשובה למורה**

דרוש זמן להתרבות התאים שנזרעים על גבי המבנים הספוגיים ולהתמיינותם לתאים בוגרים וליצירת מבנים צינוריים. הם ראו שאחרי שבועיים כבר התקבלו שתלים שהצליחו להיקלט בגוף החולדה. במחקרם הם בדקו משכי זמן שונים – יום, שבוע, שבועיים וחודש. לא הצגנו נתונים אלה כדי שלא להקשות על התלמידים. לאחר שבועיים כבר הייתה קליטה טובה של השתלים שהשתפרה עוד יותר לאחר הדגרת השתלים המלאכותיים חודש ימים בתרבות.

**מסקנות החוקרים**

הוספת תאי אנדותל לתערובת של תאי שריר שלד מעודדת יצירת רשת של צינורות המסתעפים בין תאי השריר המתמיינים בפיגומים. הכנת שתל מהונדס של רקמת שרירי שלד תלת ממדית מתערובת של שלושה סוגי תאים – תאי שריר, תאי אנדותל ותאי שריר חלק, הגבירה את יצירת רשת הצינורות שהקיפו את תאי השריר בפיגומים. מערכת הצינורות המסועפת שהתפתחה בשתל המהונדס, הגבירה יצירת כלי דם על ידי גוף החולדה ברקמה המושתלת החולדה וסייעה לקליטתה המוצלחת. הכנת שתלים מהונדסים של שרירי שלד יכולה לתת פתרון לטיפול ברקמות שריר פגועות.

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

**שאלות לתלמידים**

אחת המסקנות של החוקרים היא: "הכנת שתלים מהונדסים של שרירי שלד יכולה לתת פתרון לטיפול ברקמות שריר פגועות."

1. מדוע הם כותבים בזהירות שהשיטה שפיתחו "יכולה לתת פתרון" לטיפול ברקמות שריר פגועות?
2. מה צריכים החוקרים לעשות כדי לוודא שהשתלים המהונדסים אכן יכולים לשמש כגישה טיפולית יעילה למקרים של פגיעה נרחבת ברקמות שריר בגוף?

**תשובות למורה**

1. החוקרים בדקו קליטת השתלים בחולדה. מתוצאות מחקריהם הם לא יכולים להסיק אם גם באדם תושג הצלחה דומה בקליטת השתלים.
2. עליהם לנסות להשתיל שתלים מהונדסים גם בבני אדם ולראות אם מצליחים להיקלט היטב. ניסויים קליניים מעין אלה באדם דורשים מערכת מורכבת של ניסויים שאורכת בדרך כלל כמה שנים לפני אישור הגישה הטיפולית כשגרה לטיפול בבני אדם.

**שאלה למחשבה**

שריר הלב רגיש גם הוא למחלות הנובעות במקרים רבים מסתימת כלי דם המזינים את שריר הלב. הסתימות מונעות אספקת דם וגורמות מוות של תאי שריר לב באזורים שונים בלב ולנמק (תופעה המכונה בשם "התקפת לב"). יכולת ההתחדשות של שריר הלב אצל אדם בוגר היא מעטה. לכן כל אובדן של תאי שריר רבים הוא בלתי הפיך ויכול לפגוע בתפקוד התקין של הלב. מה צריכים החוקרים לעשות כדי לבדוק אם השיטה שפיתחו יכולה לסייע גם בטיפול בנזקים הנגרמים לשריר הלב?

**תשובה למורה**

עליהם להכין שתלים שבהם יגדלו תאי שריר לב על גבי המבנים הספוגיים ולבחון אם השתלים שיווצרו ייקלטו ברקמת לב פגועה. למעשה ביצעו החוקרים מחקר כזה עוד בשנת 2007 וזכו להצלחה. אך כמובן עליהם לבדוק את מידת ההצלחה גם בגוף האדם. גישה טיפולית כזו יכולה ליצור מהפכה בטיפול במחלות לב.

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

## **משימות לתלמידות ולתלמידים**

### **למורה,**

כדי לתחום את לימוד היחידה בשתי שעות לימוד, אפשר לחלק את התלמידים לקבוצות ולאפשר לכל קבוצה לבחור באחת משתי המשימות: בניית דגם או הכנת מיצג על החוקרת. אחר כך יציגו התלמידים את התוצר שלהם במליאת הכיתה.

1. הכנת דגם תלת-ממדי של רקמת שריר מהונדסת א. הכינו דגם תלת-ממדי שימחיש את המבנה הספוגי שהכינו פרופ' שולמית לבנברג וצוותה כדי לייצר שתלים של רקמת שריר. התבססו על הפרטים הבאים: המבנה הספוגי נבנה משני פולימרים – אחד מייצב את המבנה והשני מתפרק בקלות יחסית ומאפשר לתאים להתרבות ולגדול.
  - חפשו חומרים גמישים כמו צינורות גומי או חבלים, שתוכלו לקפל אותם וליצור מבנה תלת-ממדי. מה מייצגים חומרים גמישים אלה בדגם של המבנה הספוגי?
  - חפשו חומר מסיס במים שאפשר ליצור ממנו מבנה מוארך ולשלב אותו במבנה התלת-ממדי (כמו למשל סוכריות אניס או חוטי סוכר מותך). מה מייצגים מבנים מוארכים מסיסים במים אלה בדגם של המבנה הספוגי?
- ב. השתמשו בגולות זכוכית או חומר אחר לדגם של התאים שמהם מייצרים רקמת שריר מהונדסת. חשבו כיצד תוכלו להדביק את הגולות אל הפולימרים באופן יציב.
  - חשבו, מה קורה לתאים שמגדלים במבנה הספוגי?
  - כיצד ניתן לדעתכם לייצגם בדגם של המבנה הספוגי עם הרקמה המהונדסת?
- ג. תעזו (באמצעות מלל, תמונות או סרטונים) את תהליך הכנת הדגם, קשיים שנתקלתם בהם וכיצד התגברתם עליהם.
- ד. הציגו את הדגם שהכנתם לפני התלמידים בכיתה.
- ה. משימת אתגר: נסו להכין דגם של רקמת שריר מהונדסת שיש בה כבר סיבי שריר ורשת צינורות.

2. נבחרתם להיות כתבי טלוויזיה משימתכם להכין כתבה קצרה על מדענית פורצת דרך בישראל, פרופ' שולמית לבנברג. לשם כך עליכם לראיין את המדענית ולהכירה יותר מקרוב.
  - א. נסחו שאלות מתאימות לראיון שתבצעו.
    - בהכנת השאלות חשבו על דברים מעוררי עניין במיוחד שכדאי להציגם בכתבה, למשל:
    - מה הוביל את החוקרת לעסוק במחקר בתחום הנדסת הרקמות?
    - תרומת המחקר לקהילה

**משרד החינוך**  
**המזכירות הפדגוגית**  
**אגף מדעים**  
**הפיקוח על הוראת מדע וטכנולוגיה**

- התמודדות עם אתגר מדעי או דברים אחרים? אילו תחושות עולות כשמצליחים במחקר? מה קורה כאשר המחקר נתקל בקשיים?

כדוגמה לכתבה קצרה כזו – תוכלו לצפות בסרטונים שהוכנו על נשים מדעניות

**מדעניות מדברות**

6 סרטונים על 6 נשים מדעניות המדברות על תחום המדע והטכנולוגיה. הסרטונים הופקו על ידי מוזיאון המדע ע"ש ברנרד בלומפילד ירושלים במסגרת פרויקט TWIST במימון של האיחוד האירופי.

שימו לב להיבטים שבהם הסרטים עוסקים (הרקע האישי של החוקרת – במה עסקו הוריה והיכן גדלה, במה התעניינה כילדה ונערה, כיצד הגיעה לתחום המחקר שלה, מה התחושות שלה לאור פעילותה במחקר המדעי (קשיים והצלחות), מקומה של אישה בקהילת המחקר בתחום המחקר של החוקרת, מקומה של המשפחה בחיי החוקרת וכיצד מאזנים בין הצורך להקדיש זמן רב לעבודה המדעית לבין הטיפול במשפחה, עד כמה משפיעה מדענית מצליחה על נשים אחרות שמתעניינות בתחום המחקר המדעי, מה המסר שלה לנשים צעירות שמתעניינות במחקר מדעי).

ב. חפשו מידע ברשת על פרופ' שולמית לבנברג וכתבו תשובות לשאלותיכם.

תוכלו להיעזר במקורות המידע הבאים<sup>3</sup>:

- [נא להכיר: 4 מדענים ישראלים שהעולם מצדיע להם – מגזין מנטה 27.4.2007](#)
- [ישראלית ברשימת 50 החוקרים המובילים בעולם, אתר הידען](#)
- [ד"ר שולמית לבנברג וד"ר חוסס חאיק יקבלו פרס בטקס בארמון האליזה ובמטה אונסק"ו](#)
- [המוחות החדים בהנדסה // לב פועם מרקמה מהונדסת, מגזין דה מרקר, עיתון הארץ](#)

<sup>3</sup> עמוד זה מכיל קישורים לאתרים חיצוניים שאינם אתרי משרד החינוך. תוכן האתרים החיצוניים לאתר המשרד, לרבות הפרסומות הכלולות בו, הינו באחריות בעלי האתרים ואינו באחריות משרד החינוך