

מערכות ביוטכנולוגיות

(מקצוע מוביל)

תכנית לימודים מעודכנת

משנה"ל תשפ"א

מעודכנת לבחינת בגרות תשפ"ו בלבד

תוכן העניינים

עמוד	
3	מערך הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה
4	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
8	<u>מבוא לביוטכנולוגיה (30%)</u>
	<u>פרקי חובה (70%)</u>
10	עקרונות ושיטות בהנדסה גנטית
13	תרביות תאים בשירות הביוטכנולוגיה
18	אימונולוגיה בשירות הביוטכנולוגיה
21	ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה – חקר מתקשב
27	מעבדות ביוקטליזה
32	ספרות חובה והעשרה
33	נספח - הצעה לכתיבת דו"ח מעבדה

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.

המקצוע "מערכות ביוטכנולוגיות" מהווה את ליבת מערך הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה. מקצוע זה מציג בפני התלמידים את היישומים הטכנולוגיים המתקדמים ביותר הנמצאים בחזית מדעי החיים.

מערך הלמידה הייחודי במגמת הביוטכנולוגיה מחייב לימוד מקצועות מדעיים ביולוגיה/כימיה/פיזיקה, שלפחות אחד מהם ברמה מוגברת, ולימוד המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות ברמה מוגברת. בשל האופי האינטרדיסציפלינרי של הביוטכנולוגיה התלמיד מחוייב גם בלמידת בסיסי ידע מדעיים נוספים ההכרחיים להבנת הנלמד במקצוע מערכות ביוטכנולוגיות.

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 לניקיון והפרדתו בסיום התהליך.

ההנדסה - 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
- 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

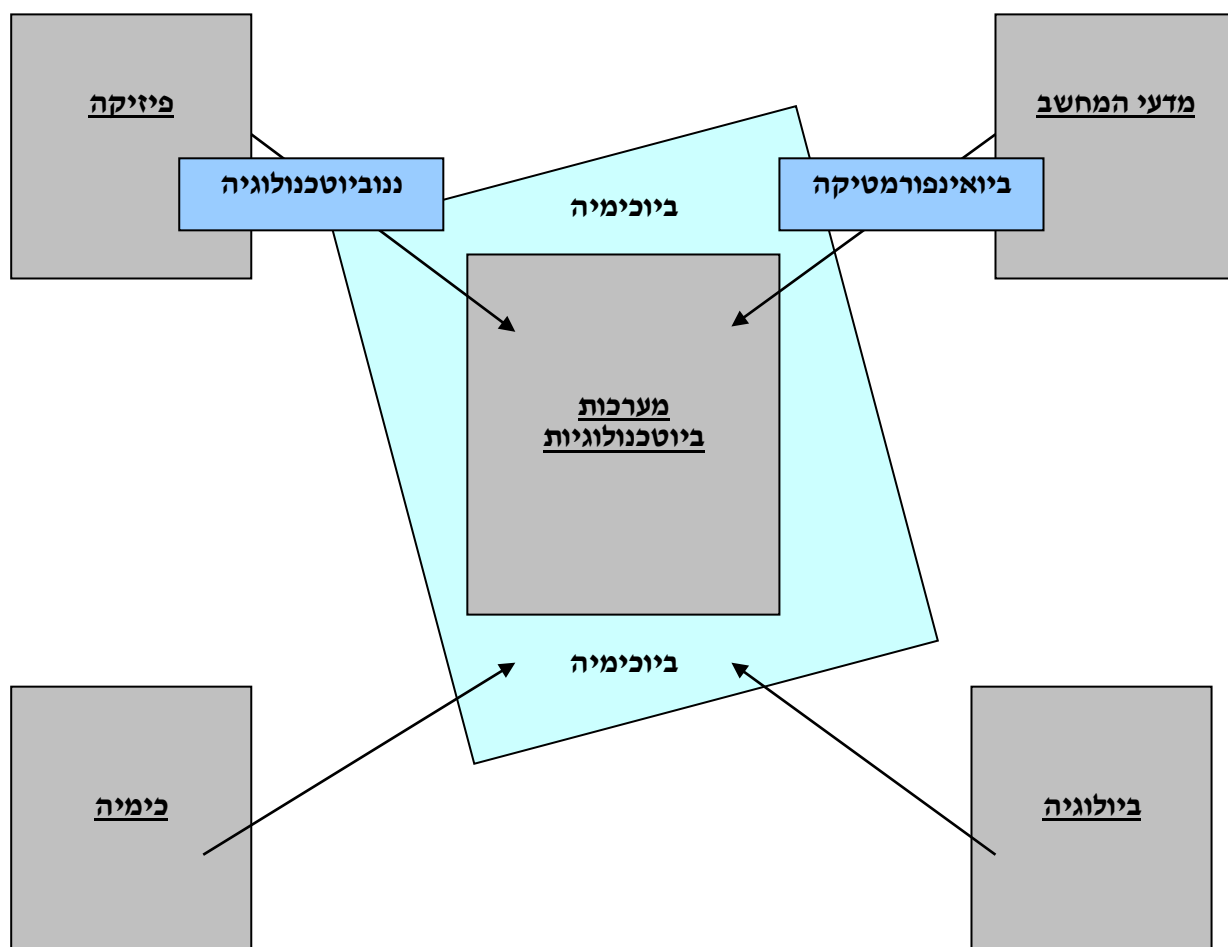
תלמידים בעלי מוטיבציה וסקרנות מדעית הלומדים מקצועות מדעיים ברמה מוגברת ומתעניינים בשילוב אינטרדיסציפלינרי בין טכנולוגיה מתקדמת ומדעי החיים.

לימודי המשך

לימודים אקדמיים בתחומים רלוונטיים.

האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה

הרחבת המודל



"מערכות ביוטכנולוגיות" נושאי לימוד

30% פרקי הרחבה והעמקה (שאלון 842283)	70% פרקי חובה (שאלון 842387)
מבוא לביוטכנולוגיה	הנדסה גנטית (שאלת חובה אחת לפחות בבחינת הבגרות)
	תרביות תאים בשירות הביוטכנולוגיה
	אימונולוגיה בשירות הביוטכנולוגיה
	חקר מתקשב – ביואינפורמטיקה
	מעבדות ביוקטליזה (שאלת חובה בבחינת הבגרות)

מבוא לביוטכנולוגיה 30%

1. מהי ביוטכנולוגיה? **2 ש'**
- 1.1 הגדרת הביוטכנולוגיה
- 1.2 מה בין מדע בסיסי למדע יישומי (ביולוגיה לעומת ביוטכנולוגיה)
2. **ביוטכנולוגיה על ציר הזמן** **6 ש'**
- 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
3. **תאים המשמשים בתעשייה הביוטכנולוגית** (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה - מיקרואורגניזמים) **13 ש'**
- 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 (פטירות חד תאיות), אצות חד תאיות
4. **התא** (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה - מיקרואורגניזמים) **6 ש'**
- 4.1 מבנה התא
- 4.1.1 אברונים מרכזיים בתא פרוקריוטי - חיידקים
- 4.1.2 אברונים מרכזיים בתא אוקריוטי - בעלי חיים וצמחים
- 4.2 ממדים, סדרי גודל
5. **חלבונים** **7 ש'**
- 5.1 מבנה כללי של חומצה אמינית
- 5.2 מבנה ראשוני, שניוני, שלישוני ורבעוני של חלבון
- 5.3 תפקידי חלבונים

- 6. אנזימים (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה - אנזימים)** **15 ש'**
- 6.1 חשיבות האנזימים במערכות ביולוגיות
- 6.2 מבנה האנזים (אתר פעיל)
- 6.3 דרכים למדידת פעילות אנזימטית (ריכוז תוצר לזמן, העלמות מצע לזמן)
- 6.4 גורמים המשפיעים על פעילות אנזימטית (טמפרטורה, pH, ריכוז מצע, ריכוז אנזים, מעכבים)
- 7. גידול מיקרואורגניזמים (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה - מיקרואורגניזמים)** **8 ש'**
- 7.1 מרכיבי המצע (מצע מוצק, מצע נוזלי)
- 7.2 עקום גידול - ארבעת השלבים (2ⁿ)
- 7.3 גורמים המשפיעים על קצב הגידול
- 7.4 תוצרים ראשוניים, תוצרים שניוניים
- 8. הנדסה גנטית בשירות הביוטכנולוגיה (ע"פ ביוטכנולוגיה בפעולה - שפת ה-DNA)** **8 ש'**
- 10.1 דוגמאות: השבחה בחקלאות, יצור תרופות, אורגניזמים טרנסגניים, אבחון מחלות, זיהוי פלילי, זיהוי הורות
- 10.2 מ-DNA לחלבון **25 ש'**
- 10.2.1 מבנה ה-DNA
- 10.2.2 תעתוק
- 10.2.3 תרגום
- 9. היבטים אתיים של ביוטכנולוגיה** **10 ש'**
- 11.1 דוגמאות: מזון מהונדס, הצורך בחיסונים, שיבוט, שימוש בהנדסה גנטית באדם, ברירת עוברים

עקרונות ושיטות בהנדסה גנטית

12 ש'	1. מבוא
<p>ספר הנדסה גנטית פרק 1 עמ' 1-38</p>	<p>1.1 מביוטכנולוגיה מסורתית לביוטכנולוגיה מודרנית המבוססת על הנדסה גנטית</p>
	<p>1.2 יסודות הגנטיקה המולקולרית</p> <p>1.2.1 DNA – סוגים (גנומי ומשלם), מבנה, כיווניות ותכונות</p> <p>1.2.2 RNA – סוגים (שליח, מעביר, ריבוזומלי), מבנה, כיווניות ותפקיד</p> <p>1.2.3 מ-DNA לחלבון והקוד הגנטי (שכפול, תעתוק, שחבור, תרגום)</p> <p>1.2.4 מוטציה נקודתית - (הוספה/החסרה/החלפה של נוקלאוטיד אחד או יותר)</p>
	<p>1.3 בקרה על ביטוי גנים ותוצריהם</p> <p>1.3.1 בקרה ברמת DNA – אתר בקרה, גורמי תעתוק</p> <p>1.3.2 בקרה ברמת RNA – שחבור ושחבור חלופי, מסגרת קריאה ברצף</p> <p>1.3.3 בקרה ברמת חלבון – קיפול, חיתוך ותוספות לאחר תרגום</p>
12 ש'	2. חיתוך DNA על ידי אנזימי הגבלה
<p>ספר הנדסה גנטית פרק 2 עמ' 39-54</p> <p>העשרה : הכנת מפת הגבלה</p>	<p>2.1 אנזימי הגבלה</p> <p>2.1.1 מקור אנזימי ההגבלה וחשיבותם</p> <p>2.1.2 מאפיינים של אנזימי ההגבלה</p> <p>2.1.3 הוספת קבוצת מתיל ל-DNA</p> <p>2.1.4 אתרי ההגבלה</p> <ul style="list-style-type: none"> • מבנה פלינדרומי • סוגי חיתוך : חלק / מדורג • חשיבות הקצוות הדביקים
	<p>2.2 אפיון ראשוני של מולקולת ה-DNA</p> <p>2.2.1 הפרדת מקטעי DNA בגיל אלקטרופורזה</p> <p>2.2.2 מפת הגבלה</p> <ul style="list-style-type: none"> • העשרה : הכנה • קריאת מפת הגבלה - מספר ואורך מקטעי ה-DNA • חשיבותה של מפת הגבלה

<p>13 ש'</p>	<p>3. שיבוט DNA בחיידקים באמצעות נשאים (מעבירי גנים)</p>
<p>ספר הנדסה גנטית פרק 3 עמ' 55-74</p> <p>העשרה: 3.2 סעיף בקטריופאגים כנשאי שיבוט</p>	<p>3.1 פלסמידים כנשאים בשיבוט</p> <p>3.1.1 מאפיינים של פלסמיד</p> <ul style="list-style-type: none"> מקור הפלסמידים וחיבתם הביולוגית יכולת ריבוי עצמי בחיידק החדרת פלסמיד לתאי מאכסן - טרנספורמציה גודל המחדר המתאים לשיבוט <p>3.1.2 מפת הפלסמיד</p> <ul style="list-style-type: none"> מוצא הכפלה (Ori) אתרי הגבלה לאנזימי ההגבלה ומקומם בפלסמיד סמני ברירה (אתרי עמידות) <p>3.1.3 שלבים בסיסיים בשיבוט מקטע DNA בחיידקים באמצעות נשא פלסמיד</p> <p>3.2 העשרה: בקטריופאגים כנשאי שיבוט</p> <p>3.2.1 תכונות הבקטריופאג' כנשא</p> <p>3.2.2 יתרון השימוש בבקטריופאג' כנשא בהשוואה לשימוש בפלסמיד</p>
<p>6 ש'</p>	<p>4. ביטוי גנים</p>
<p>ספר הנדסה גנטית עמ' 136-139</p>	<p>4.1 איתור ביטוי גנים באמצעות גן מדווח GFP</p> <ul style="list-style-type: none"> איתור פעילות של אזור בקרה באמצעות הגן המדווח GFP חשיבות התהליך ותחומי שימוש
<p>ספר הנדסה גנטית עמ' 85 עד אמצע 86</p>	<p>4.2 הכנת DNA משלים באמצעות האנזים המתעתק במהופך (RT)</p>
<p>ספר הנדסה גנטית עמ' 150-157</p>	<p>4.3 ביטוי חלבונים באמצעות תספיג מערבי (Western blot)</p> <ul style="list-style-type: none"> הכנת תספיג מערבי שימוש בנוגדנים לאיתור תוצר חלבוני תיאור התהליך ותחומי שימוש ניתוח תוצאות
<p>10 ש'</p>	<p>5. איתור, ביטוי וריבוי גנים בשיטות RT-PCR, PCR ו-Real time PCR (qPCR)</p>
<p>ספר הנדסה גנטית</p>	<p>5.1 מהלך השיטה</p>

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

<p>פרק 6 עמ' 111-134</p>	<p>5.1.1 עקרון ריבוי גן במבחנה (In-vitro) ומרכיבי התגובה</p> <p>5.1.2 בחירת תחלים מתאימים לתהליך</p> <p>5.1.3 האנזים Taq פולימראז: תכונותיו וכיווניות פעילותו</p> <p>5.1.4 הקשר בין שינויי הטמפרטורה לבין שלבי התגובה:</p> <ul style="list-style-type: none"> • הפרדת הגדילים (דנטורציה) • התחברות התחלים לתבנית (Annealing) • בניית ה-DNA (פולימריזציה) אלוונציה <p>5.2 יתרונות ומגבלות של שיטת PCR</p> <p>5.3 דוגמאות ליישומים של PCR: זיהוי פלילי, אבחון גנטי, PCR מותנה מוטציות.</p>
<p>ספר הנדסה גנטית פרק 6 עמ' 122-123, עמ' 143-145 + ידע מחייב לבחינת הבגרות בקובץ המקושר: Real-time PCR - Quantitative PCR</p>	<p>5.4 אפיון ביטוי גנים ברמת ה-RNA באמצעות שיטות RT-PCR ו-Real Time PCR (Quantitative PCR- qPCR)</p>
<p>העשרה: ספר הנדסה גנטית פרק 7 עמ' 145-149</p>	<p>5.5 העשרה: אפיון ביטוי RNA באמצעות שבבי DNA</p>
<p>7 ש'</p>	<p>6. הנדסה גנטית באמצעות עריכה גנית בשיטת CRISPR</p>
<p>ידע מחייב לבחינת הבגרות בקובץ המקושר: CRISPR</p>	<ul style="list-style-type: none"> • מערכת הגנה CRISPR של החיידק נגד בקטריופאגים. • השוואה בין אנזימי CAS לאנזימי הגבלה • עריכה גנטית בשיטת CRISPR Cas9 • יתרונות לעריכה גנטית בשיטת CRISPR-Cas9

תרביות תאים בשירות הביוטכנולוגיה

<u>מספר שעות</u>	<u>מושגים עיקריים</u>	<u>דגשים</u>	<u>נושא הלימוד</u>
סה"כ 3 ש'	מבוא – מהי תרבית תאים?		
1 ש' עמ' 6-7 ספר תרביות תאים	אורגניזם רב תאי, תרבית תאים, תרבית רקמה, תרבית איבר. תאים פרוקריוטים ותאים אאוקריוטים תא יונק, ותא צמח	*גידול תרביות תאים של אורגניזמים רב תאיים. *התנאים להצלחת גידול של תרבית תאים *השוואה בין מאפייני גידול של סוגי תאים שונים	א. תרבית תאים וסוגי תרביות של תאים לגידול במעבדה
1 ש' עמ' 8 ספר תרביות תאים	מושגים חדשים: נשימה תאית פרטוסינתזה אברוני התא <u>קובץ הסבר על המושגים החדשים</u>	השוואה בין תא בע"ח ותא צמח	ב. תכונות ומאפיינים של תא בעל-חיים ותא צמח עילאי
1 ש' עמ' 9 ספר תרביות תאים	בתנאי מעבדה in (vitro) בתנאי הגוף (in vivo) גידול דו-מימדי מטריקס-ECM תרבית תלת מימדית	*פירוט תחומי יישום של תרביות תאים-על התלמיד לדעת 2-3 דוגמאות בלבד *הבדלים בגישות למחקר ביולוגי	ג. חשיבות גידול תרביות תאים
חלק א. תרביות תאי בעלי חיים			
סה"כ 8 ש'	פרק 1 – גידול תרביות תאי בע"ח – סוגי תרביות והקשר בין מחזור התא וקצב הגידול		
2 ש' עמ' 13 ספר תרביות תאים העשרה: תרחיף תאים (Cells) (Suspension)	תאים צמודי משטח (Cells Adherent)		1.1 גידול תרבית תאים צמודי-משטח (adherent cells)
2 ש' עמ' 13-16 ספר תרביות תאים	רובד תאים חד שכבתי, צורות גידול תאים, עיכוב על ידי מגע, גורם מגביל, פיצול תרבית תאים, בופר איזוטוני, האנזים טריפסין,	גידול תאים, מנגנון היצמדות התאים בתרבית, סדר פעולות בפיצול תרבית אס	1.1.1 גידול תאים צמודי-משטח ופיצול התרבית
1 ש' עמ' 17-18 ספר תרביות תאים		גידול תאים בתרחיף	1.1.2 העשרה: גידול תאים בתרחיף ופיצול התרבית (Culture) (Suspension)

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

<p>3 ש' עמ' 19-21 ספר תרביות תאים העשרה: טלומר, האנזים טלומראז</p>	<p>תרבית ראשונית, תרבית שניונית וקו- תאים. קו-תאים סופי קו-תאים רציף</p>	<p>השינויים המתרחשים בזמן גידול התאים בתרבית.</p>	<p>1.2 שלבים בהתפתחות תרבית תאים במעבדה וסוגי תרביות</p>
<p>1 ש' עמ' 22-25 ספר תרביות תאים העשרה חלק מעמ' 22, 23, 24 ספר תרביות תאים העשרה: מחזור התא, הבקרה על מחזור התא וחלוקת התא,</p>	<p>שלב ההסתגלות (Lag) שלב הגידול המעריכי (Log) שלב ההתייצבות או Plateau (Stationary Phase) שלב התמותה</p>	<p>גרף קצב גידול של אוכלוסיית תאים בתרבית</p>	<p>1.3 מחזור התא, הבקרה על חלוקת התא וקצב הגידול של אוכלוסיית התאים בתרבית</p>
<p>פרק 2 - תשתית המעבדה בתרביות וטכנולוגיות גידול של סוגי תרביות</p>			
<p>1 ש' עמ' 30-32 ספר תרביות תאים העשרה: - טמפ' אופטימלית של יצורים שאינם יונקים - כלים לגידול תרבית תאים בתרחיף</p>	<p>מצע הגידול (מדיום), על התלמיד לדעת טמפ' אופטימלית לגידול תאי יונקים.</p>	<p>*כלים לגידול תרבית תאים צמודי-משטח במעבדה. *כלים לגידול תרבית תאים בתרחיף במעבדה</p>	<p>2.1 סביבת העבודה במעבדה: מצע גידול, כלים וציוד מעבדתי לגידול תרביות תאים</p>
<p>2 ש' עמ' 32-34 ספר תרביות תאים יחס שטח פנים נפח, בקבוק מסתובב, מיקרונשאים, ביוראקטור.</p>	<p>*כלים ומתקנים לגידול מסחרי-שיווקי של תאים צמודי-משטח *גידול מסחרי-שיווקי של תרביות תאים צמודי- משטח על פני מיקרו- נשאים בביוריאקטור</p>	<p>2.2 העשרה: טכנולוגיות לגידול תרביות תאים בקנה מידה מסחרי-שיווקי</p>	<p>2.3 טכנולוגיות לגידול תרבית תאי גזע (Stem Cells) ותכנות מחדש של התאים</p>
<p>2 ש' עמ' 35-36 ספר תרביות תאים העשרה: - מקור התאים המולטיפוטנטיים, מחזור התא שלחם, תפקיד, הפעלה והתאים אליהם הם מתמיינים. - טכנולוגיות לגידול תאי גזע בתרבית - הפקה והעשרה</p>	<p>תאי גזע, התמיינות, •תאי גזע עובריים פלוריפוטנטיים • תאי גזע מולטיפוטנטיים •תאי גזע פלוריפוטנטיים מושרים</p>	<p>סוגי תאי גזע, ללא שמות ארבעת חלבוני תיעתוק</p>	<p>2.3 טכנולוגיות לגידול תרבית תאי גזע (Stem Cells) ותכנות מחדש של התאים</p>

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

של תאי גזע מדם טבורי עבור תרפיה תאית			
2 ש' עמ' 37-39 ספר תרביות תאים העשרה המושגים הבאים: - גורמי גידול, ציטוקינים ואינטרלוקינים - תקשורת מולקולרית בין תאים - רפואה רגנרטיבית - קולגן וגילטין, - נקרוזיס ואפופטוזיס	הידרוג'ל, פיגום תומך, רקמת חיבור, אורגנואיד ספרואידים, גופיפים עובריים (EBs – Embryoid Bodies)	*הבדלים בין תרבית דו- ממדית לתרבית תלת- ממדית *תפקיד ותכונות ההידרוג'ל *טכנולוגיית גידול אורגנואיד בתרבית תרחיף תלת-ממדית	2.4 טכנולוגיות לגידול תרבית תלת-ממדית (3D)
סה"כ 20 ש'	פרק 3 - תחומי יישום של תרביות תאי בעלי חיים במחקר ופיתוח ובתעשייה		
עמ' 44 ספר תרביות תאים			3.1 תחומי השימוש בתרבית תאים דו- ממדית ותלת-ממדית
1 ש' עמ' 44 ספר תרביות תאים		*גידול נגיפים בתרביות תאים ליצירת תרכיבי חיסון *הנדסה גנטית והפקת חלבונים רקומביננטים - לבחור שתי דוגמאות	3.1.1 שימוש בתרביות דו-ממדיות של תאי בעלי חיים
2 ש' עמ' 45-49 ספר תרביות תאים		יש לבחור שתי דוגמאות יתרונות גידול תאי גזע בתרבית תלת-ממדית	3.1.2 שימוש בתרביות תלת- ממדיות של תאי בעלי חיים
10 ש' עמ' 50-52 ספר תרביות תאים העשרה: - מיקרו- אלקטרופורציה בשיטת טיפת מים בשמך - ריפוי גני באמצעות מערכת הובלה ננו-גוסט (Nano Ghost) של תאי גזע	ex vivo, פלסמיד, טרנספקציה, נגיפים, טרנסדוקציה, ליפוזומים, פאגוציטוזה, אלקטרופורציה, מיקרו-הזרקה, ביטוי יצבי, ביטוי זמני, PCR RT-PCR, תספיג מערבי, גן מדווח.	*שימוש בהנדסה גנטית בתרביות תאים. *טכניקות המקובלות בהנדסה גנטית להחדרת גן (מקטע DNA מקודד) לתאי בעלי חיים. בדיקת הצלחת החדרה של גן ל-DNA התא – ברמת ה-DNA, ה-RNA והחלבון *ריפוי גני באמצעות הדבקה בנגיף.	3.2 הנדסה גנטית של DNA בתרביות תאים

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

1 ש' עמ' 62-65 ספר תרביות תאים	קלט ופלט דגיטלי, דיו ביולוגי	מטרת הדפסת רקמות ואיברים השלבים בתהליך ייצור רקמה/איבר במדפסת תלת ממד	3.4 הדפסת תלת-ממד של רקמות ואיברים במעבדה
העשרה: עמ' 64-65 ספר תרביות תאים – מחקר יישומי הדפסת לב עם כלי דם מתאי גזע מושלים ומתוכנתים מתאי שומן במדפסת תלת-ממד			
חלק ב. תרביות תאים של צמחים			
סה"כ 10 ש'	פרק 1- גידול תרביות תאי צמחים, סוגי תרביות ומחזור התא		
6 ש' עמ' 78-82 ספר תרביות תאים	תרבית קאלוס (Callus) תרבית תרחיף תאים (Suspension) תרבית תרחיף פרוטופלסטים (Protoplasts) תרבית תאי מריסטמה (Meristem Cell Culture)	*קשיים בגידול תאי צמחים בתרבית *סוגי תרביות צמחיות	1.1 גידול רקמה צמחית (Plant Tissue) על מצע מוצק וגידול תאים (Plant Cells) בתרחיף
3 ש' עמ' 83-86 ספר תרביות תאים	רקמה סומטית, אוקסין, ציטוקינין. וריאציות סומקלונליות	*השלבים בהתפתחות תרבית תרחיף תאים מקאלוס וממנה תרחיף פרוטופלסטים. *מסלולים שונים לשחזור צמח שלם מקאלוס בתרבית: *השפעת יחס הריכוזים של אוקסין וציטוקינין על התמיינות קאלוס לצמח שלם. תרבית תאי מריסטמה (Meristem Cell Culture) לשחזור צמח בוגר זהה גנטית. השוואת תכונות של רקמת מריסטמה ורקמת קאלוס	1.2 שלבים בגידול תרבית רקמה צמחית, סוגי תרביות ושחזור צמח שלם
סה"כ 2 ש'	פרק 2 – תשתית המעבדה וטכנולוגיות גידול של סוגי תרביות שונים		
1 ש' עמ' 94-96 ספר תרביות תאים		*סביבת העבודה ותנאי הגידול. *מצע הגידול ותנאי	2.1 סביבת העבודה במעבדה : מצע גידול

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

		הגידול.	כלים וציוד מעבדתי
<p>1 ש' עמ' 98 ספר תרביות תאים</p> <p>העשרה : עמוד 99 סיפור מחקר</p>			<p>2.3 טכנולוגיות לגידול תרבית תלת-ממדית של (3D Culture) רקמה צמחית.</p>
<p>סה"כ 8 ש'</p>	<p>פרק 3 – תחומי יישום של תרביות צמחים במחקר ופיתוח ובעשייה.</p>		
<p>2 ש' עמ' 104-108 ספר תרביות תאים</p> <p>העשרה : - הפקת מטבוליטים שניוניים מתרבית תאים של צמחים לשימוש האדם - סיפור מחקר שיקונין (Shikonin) - מטבוליט שניוני בעל ערך תעשייתי- כלכלי ורפואי</p>	<p>מיקרו-ריבוי, קודקוד הצמיחה</p>	<p>*מיקרו-ריבוי מסחרי של צמחים (Micropropagation) *מיקרו-ריבוי נקי מנגיפים *תהליך יצירת צמח נקי מנגיפים. * יתרונות להפקת חלבונים רקומביננטיים מתרביות תאים של צמחים. *הפקת חלבונים אנושיים רקומביננטיים מתאי צמחים טרנסגניים שהונדסו גנטית</p>	<p>3.1 תחומי השימוש בתרביות צמחיות</p>
<p>6 ש' עמ' 109-119 ספר תרביות תאים</p> <p>העשרה : - סיפור מחקר ייצור אנזים ריפוי אנושי GCD בתרבית תאי גזר לטיפול במחלת גושה. - מבנה כימי של תרכובות חלבונים רקומביננטיים</p>	<p>חידק אגרובקטריום אלקטרופורציה מיקרו הזרקה אקדח גנים (Gene Gun) תותח יורה גנים איחוי פרוטופלסטים צמחים טרנסגניים צמחים דו-פסיגיים עפץ, אופינים, פלסמיד Ti אוקסין וציטוקינין, מקטע T-DNA, מקטע Vir-אנזימי ואתרי חיתוך (הגבלה).</p>	<p>*שיטות שונות של הנדסה גנטית משמשות להחדרת גן חיצוני לגנום תא הצמח הנדסה גנטית באמצעות הדבקה בחידק אגרובקטריום המעביר מקטע T-DNA מהונדס. סיכום היתרונות והחסרונות של שיטות ההנדסה הגנטית להחדרת גן לתאי צמחים. *ביטוי חלבונים רקומביננטיים אנושיים בתאי צמחים למטרת ריפוי של מחלות גנטיות</p>	<p>3.2 הנדסה גנטית של תאי צמח</p>
<p>סה"כ 58 ש'</p>	<p>סה"כ שעות לימוד</p>		

אימונולוגיה בשירות הביוטכנולוגיה

<p>10 ש'</p>	<p>1. התגובה החיסונית</p>
<p>פרק 1 עמוד 7-23 העשרה: - סעיף 1.1 - איברי מערכת החיסון - סעיף 1.2 - התפתחות תאי הדם מתא גזע המטופוֹיֵאטי</p>	<p>מבוא: מבנה מערכת החיסון והתגובה החיסונית</p> <p>1.1 העשרה: איברי מערכת החיסון: מח עצם, בלוטת התימוס, מערכת הלימפה והטחול</p> <p>1.2 העשרה: התפתחות תאי הדם מתא גזע המטופוֹיֵאטי</p> <p>1.3 תגובה חיסונית מולדת</p> <p>1.4 מערכת החיסון הנרכשת</p> <p>1.5 פעולת תאי T במערכת החיסון הנרכשת</p> <p>1.6 פעולת תאי B במערכת החיסון הנרכשת</p> <p>1.7 תגובה חיסונית ראשונית ותגובה חיסונית שניונית, זיכרון חיסוני</p>
<p>3 ש'</p>	<p>2. מבנה הנוגדן והיקשרותו לאנטיגן</p>
<p>פרק 2 עמודים 27-30 העשרה: מתחמי CDR ו-FR</p>	<p>2.1 מבנה נוגדן: השרשרת הקלה, השרשרת הכבדה והקשרים המייצבים</p> <p>2.2 יצירת תצמיד נוגדן-אנטיגן וזיקת הקישור</p>
<p>10 ש'</p>	<p>3. ייצור נוגדנים בתעשייה – מטרות ושימושים כלליים</p>
<p>פרק 3 עמודים 34-53 העשרה: - סעיף 3.1.2 - ניקוי והפקה של נוגדנים מנוזל הדם בעזרת עמודת זיקה - סעיף 3.3.3 - נוגדנים שרשרתיים - סעיף 3.3.4 - יצירת נוגדנים מהונדסים מתאי חיידקים ומתאים אוקריוטיים</p>	<p>3.1 נוגדנים רב-שבטיים (פוליקלונליים)</p> <p>3.1.1 ייצור מעבדתי של נוגדנים רב-שבטיים</p> <p>3.1.2 העשרה: ניקוי והפקה של נוגדנים מנוזל הדם בעזרת עמודת זיקה</p> <p>3.1.3 אפיון הנוגדנים, יתרונות וחסרונות בשימוש בנוגדנים רב-שבטיים</p> <p>3.1.4 דוגמאות לשימוש בנוגדנים רב-שבטיים</p> <p>3.2 נוגדנים חד שבטיים (מונוקלונליים) עכבריים</p> <p>3.2.1 ייצור נוגדנים חד-שבטיים בתרבית תאים</p> <p>3.2.2 אפיון הנוגדנים החד-שבטיים: היתרונות והחסרונות בשימוש בהם</p> <p>3.2.3 סוגי השימושים בנוגדנים חד-שבטיים</p> <p>3.2.4 השוואה מסכמת בין מאפייני הנוגדנים הרב-שבטיים לחד-שבטיים</p> <p>3.3 יצירת נוגדנים מהונדסים</p> <p>3.3.1 מטרת יצירתם של נוגדנים מהונדסים גנטית, מאפייניהם ודוגמאות נבחרות</p> <p>3.3.2 נוגדנים כלאיים (כימריים) עכבר-אדם, נוגדנים מאנשים ונוגדנים אנושיים מהונדסים</p> <p>3.3.3 העשרה: נוגדנים חד-שרשרתיים: מבנה, יתרונות וחסרונות</p> <p>3.3.4 העשרה: יצירת נוגדנים מהונדסים מתאי חיידקים ומתאים אוקריוטיים</p>

<p>12 ש'</p>	<p>4. אימונודיאגנוסטיקה – אבחון באמצעות נוגדנים</p>
<p>פרק 4 עמודים 57-73</p> <p>העשרה: - סעיף 4.1 שיטות המבוססות על כושר הצמחה - שלבי ביצוע שיטות סימון רקמות ותאים</p>	<p>הקדמה: שימוש בנוגדנים בשיטות אימונודיאגנוסטיות – נוגדנים מסומנים, נוגדנים ראשוניים ושניוניים, סימון ישיר ועקיף</p> <p>4.1 העשרה: שיטות המבוססות על כושר הצמחה (אגלוטינציה) של נוגדנים</p> <p>4.1.1 תהליך ההצמחה (אגלוטינציה, המאגלוטינציה)</p> <p>4.1.2 דוגמאות ליישום שיטת ההצמחה: זיהוי סוג דם</p> <p>4.1.3 יתרונותיו וחסרונותיו של האבחון בשיטת ההצמחה</p> <p>4.2 שיטת ELISA – בוחן אימונו-אנזימטי על משטח מוצק</p> <p>4.2.1 שיטת ה-ELISA ושלביה</p> <p>4.2.2 דוגמאות ליישומים בשיטת ה-ELISA</p> <p>4.3 שיטת ה-Western blot (תספיג מערבי)</p> <p>4.3.1 שיטת ה-Western blot: שלבים ועקרונות</p> <p>4.3.2 דוגמאות ליישומים בשיטת ה-Western blot: זיהוי אנטיגנים בתאים, זיהוי נגיפים</p> <p>4.4 סימון רקמות ותאים באמצעות נוגדנים הנושאים אנזים או חומר פלואורסצנטי</p> <p>4.4.1 שיטות לסימון רקמות ותאים באמצעות נוגדנים מסומנים באנזים או חומר פלואורסצנטי – עקרונות ושלבי ביצוע</p> <p>4.4.2 דוגמאות ליישומי השימוש בנוגדנים המסומנים באנזים או חומר פלואורסצנטי</p>
<p>15 ש'</p>	<p>5. העשרה: ריפוי מחלות באמצעות מרכיבי מערכת החיסון ואימונותרפיה</p>
<p>פרק 5 עמודים 85-106</p> <p>פרק העשרה</p>	<p>5.1 החיסון הפעיל והחיסון הסביל</p> <p>5.1.1 עקרון פעולתו של החיסון הפעיל, יתרונותיו וחיבתו לבריאות הציבור</p> <p>5.1.2 עקרון פעולת החיסון הסביל</p> <p>5.1.3 העשרה: דוגמאות לייצור של חיסון סביל והשימוש בו</p> <p>5.2 אימונותרפיה ושימוש בנוגדנים לטיפול במחלת הסרטן</p> <p>5.2.1 עקרונות התחמקות של תאים סרטניים ממערכת החיסון</p> <p>5.2.2 נוגדנים מצומדים לתרופה הפועלים כתרופות מונחות של מולקולות טוקסיות</p> <p>5.2.3 נוגדנים המשמשים לחסימת פעולתם של גורמי גידול בתהליך הסרטני</p> <p>5.2.4 חיסון באנטיגנים ספציפיים של תאי הגידול הסרטני לצורך יצירת תגובה חיסונית מותאמת אישית כנגד תאים אלה</p>

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

	<p>5.2.5 העשרה : נוגדנים המונעים את שיתוק פעילותם של תאי T כנגד הגידול הסרטני</p> <p>5.2.6 העשרה : שימוש בתאי T מהונדסים : תאי CAR-T</p>
--	--

ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה - חקר מתקשב

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

1. מבוא לביואינפורמטיקה 5 ש'
 - 1.1 מהי ביואינפורמטיקה?
 - 1.1.1 רקע היסטורי, הגדרה, מטרות, אבני בניין
 - 1.1.2 תחומים ושילבים במחקר ביואינפורמטי
 - 1.2 תרומת וחשיבות הביואינפורמטיקה
 - 1.2.1 במחקר בסיסי בביולוגיה
 - 1.2.2 במחקר יישומי בביוטכנולוגיה
2. אחסון וארגון מידע 10 ש'
 - 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 : PDB ,SwissProt ,Refseq ,GenBank
3. הבנת המידע האצור ברצפי חומצות גרעין וחלבונים 10 ש'
 - 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
 - 3.2 חלבונים :
 - 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). קובץ הסבר על דרך השימוש בכלי Entrez [בעברית](#) ובעברית.
 - 4.1.2 העשרה : חיפוש על פי שאילתת רצף (כלי החיפוש BLASTn ו-BLASTp). קובץ הסבר על דרך השימוש בכלי BLAST [בעברית](#) ובעברית.

- 4.2 העשרה: חיפוש מסגרת קריאה פתוחה ברצף נוקלאוטידים וחיזוי רצף החלבון הצפוי (הכלי ORF Finder). קובץ הסבר על דרך השימוש בכלי **ORF Finder בעברית ובערבית**.
- 4.3 הצגה של מבנים מרחביים של חלבונים ותצמידים (הכלי JSmol). קובץ הסבר על דרך השימוש בכלי JSmol **בעברית ובערבית**.

5. סוגיות חקר 20 ש'

Case Study Problems מחייבות 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.
- 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.
- חקר מגפת הקורונה – חיפוש רשומה של נגיף SARS-CoV-2 וניתוח פרטי המידע ברשומה.
- העשרה: פיתוח חיסון סביל לנגיף **HIV** – חיפוש נוגדנים בעלי רצפים הומולוגיים בעזרת כלי ה-**Blast** במטרה לייצר חיסון פסיבי לנגיף ה-**HIV**.
- העשרה: תסמונת רט- מלאכיות הדממה – התחקות אחר המחלה והמרכיבים הגנטיים הגורמים לה בעזרת ניתוח רשומה של החלבון מוטנטי והבנת המודל המרחבי שלו.
- העשרה: האנזים **PON1** לפירוק גז עצבים – חקר האנזים ומוטנטים שלו בעלי יעילות שונה בפירוק גז עצבים על ידי מציאת מסגרת הקריאה של החלבון והשוואת רצפי החלבונים

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

פירוט הכלים הביואינפורמטיים הנלמדים בכל פעילות:

האנזים	תסמונת	פיתוח	חקר	לא כל	על	מרוץ	מוטציות	
Pon1	רט	חיסון	מגפת	הזהר	רעלנים	החימוש	מצילות	
לפירוק	מלאכיות	סביל ל-	הקורונה	זהב!	ותרופות		חיים	
גז עצבים	הדממה	HIV						
	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	Entrez
		<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		Nucleotide BLAST
<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>		Protein BLAST
<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		ORF Finder
	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		JSmol

תרגול פעילויות 15 ש'

מפרט תכנים לחומר הלימוד בביואינפורמטיקה

פירוט מושגים	נושא	ידע כללי מתוכנית הלימודים בביוטכנולוגיה הנדרש במהלך לימוד
בנוי מנוקלאוטידים; מבנה של סליל כפול, כיוונית הגדילים והשלמת נוקלאוטידים; סוגים שונים של DNA- גנומי, משלים; כרומוזום; גן; אלל; מבנה של גן בפרוקריוטים 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.	DNA	
בנוי מנוקלאוטידים; מבנה- סליל יחיד בעל כיוונית; סוגים שונים של RNA שליח, מעביר, ריבוזומלי; מבנה RNA שליח כולל מושגים כמו UTR, CDS, קצה 5', קצה 3'; הקוד הגנטי- מסגרות קריאה, קודון, קודון התחלת התרגום וסיום התרגום.	RNA	
בנוי מחומצות אמינו בעלות תכונות שונות (הידרופוביות/הידרופיליות, מטען חיובי/שלילי, ארומטיות וכו'); קשר פפטידי וכיוונית החלבון (קצה אמיני וקרבוקסילי); 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. התאמה מרחבית וקישור בין לדוגמא נוגדן-אנטיגן. הומולוגיה ושימור ברמת החלבון – לדוגמא: מוטיבים (מבניים, תפקודיים).	חלבון	
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	
שיבוט; מחדר; נשא (פלסמיד, נגיף וכו'); אנזים הגבלה; טרנסגן; PCR; אלקטרופורזה בגיל; שיטה לקביעת רצף הנוקלאוטידים – הידע הנדרש הוא הרמה העקרונית של ההגדרה, השימוש והחשיבות.	מושגי יסוד ושיטות בהנדסה גנטית	
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.	מאגרי מידע	ידע ומיומנויות בביואינפורמטיקה
מטרת השימוש בכלי	כללי	

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

<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 • מבט על משווה על דומה ושונה בין כלים שונים. 		
<p>מנוע חיפוש; שאילתת טקסט; שימוש באופרטורים (OR AND); 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 (Accession, Definition, Locus, Comments, Origin, Organism) וכן בשדה Features תת-שדות כגון CDS, UTR, Intron, Exon, Gene ברשומות נוקלאוטידים או תת-שדות כגון Site, Region, Protein ברשומות חלבונים).</p>	<p>Entrez</p>	
<p>מנוע חיפוש; 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.</p>	<p>העשרה: BLAST</p>	
<p>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.</p>	<p>העשרה: Clustal Omega</p>	
<p>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 אפשריות, מאפייניהן (מיקום, אורך, רצף) והחלבון הצפוי (אורך, רצף); שליפת רצף רצוי (רצף מקודד אפשרי או רצף חלבון צפוי) בפורמט FASTA; קישור לכלי BLAST.</p>	<p>העשרה: ORF Finder</p>	
<p>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, טמפי' 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.</p>	<p>העשרה: Primer3+</p>	

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

<p>כלי לחיזוי מוטיבים (motifs) ברצף חלבון; מנוע חיפוש ומאגר מידע וייעודי 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 המוטיב במאגר, ה-Syntax שבו מוצג הרצף, ומאפיינים ברצף (Features).</p>	<p>העשרה: Prosite</p>	
<p>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 מסוימות, ח"א בעמדות מסוימות וכו') ושינוי צבע (Color) עיצוב (Style) וכו'.</p>	<p>JSmol</p>	
<p>מן התלמיד נדרשת היכולת:</p> <ul style="list-style-type: none"> • לארגן את שלבי המחקר באופן רציונאלי • לקבוע את הגישה (ביולוגית 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. 	<p>התוויה והערכה של אסטרטגיה מחקרית</p>	<p>מיומנויות חקר</p>
<p>מן התלמיד נדרשים ניתוח של וחשיבה ביקורתית על שלבי המחקר המדעי:</p> <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 	<p>מיומנויות חקר כלליות</p>	

מעבדות ביוקטליזה

רשימת מושגי חובה ומיומנויות נדרשות בשאלת "המעבדה היבשה" בבחינת הבגרות החל מתשפ"ג

מתוך רשימה זו של עשר המעבדות המחייבות בתוכנית הלימודים, יבחרו בכל שנה לקראת בחינת הבגרות ארבע מעבדות מחייבות לבחינת הבגרות עצמה.

שם המעבדה	מושגי חובה לבחינת הבגרות	מיומנויות אקסל ספציפיות הנדרשות לבחינת הבגרות	
1	<p>הכרת ספקטרופוטומטר: קביעת אורך גל אופטימלי וריכוז תמיסה בשיטה ספקטרופוטומטרית</p> <p>ניסוי 4.2 עמ' 47-50 בספר "לקט ניסויים ביוכימיה מכשירית".</p>	<p>- ספקטרום בליעה</p> <p>- בחירת אורך גל מיטבי לקריאה</p> <p>- מושג ערך הבליעה</p> <p>- גרף כיוול</p> <p>- הכנת סדרת מיהול</p> <p>- חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה $(C1 \times V1 = C2 \times V2)$</p> <p>- חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר</p> <p>- חשיבות איפוס ספקטרופוטומטר</p>	<p>- בניית טבלה</p> <p>- בניית גרף ספקטרום בליעה</p> <p>- חישוב בטבלה של ריכוז לאחר מיהול</p> <p>- בניית גרף כיוול</p> <p>- הצגת משוואת קו מגמה בתרשים</p> <p>- חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר</p>
2	<p>אפיון חלבונים: קביעת ריכוז חלבון בשיטת ביורט.</p> <p>ניסוי 4.5 עמ' 57-61 בספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית".</p>	<p>- מבנה חלבון ראשוני, שניוני, שלישוני ורביעוני (קשר פפטידי, קצה אמיני וקצה קרבוקסילי)</p> <p>- ראגנט ביורט</p> <p>- גרף כיוול</p> <p>- הכנת סדרת מיהול</p> <p>- חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה $(C1 \times V1 = C2 \times V2)$</p> <p>- חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר</p> <p>- חשיבות איפוס ספקטרופוטומטר</p>	<p>- בניית טבלה</p> <p>- חישוב בטבלה של ריכוז לאחר מיהול</p> <p>- בניית גרף כיוול</p> <p>- הצגת משוואת קו מגמה בתרשים</p> <p>- חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר</p>
3	<p>אפיון חלבונים: קביעת pH איזואלקטרי (pI).</p> <p>ניסוי C מבחינת הבגרות תשס"ט</p> <p>טבלת אקסל לניתוח התוצאות מתוך בחינת הבגרות</p> <p>חוברת הנחיות לבורנט לניסוי</p>	<p>- חומצות אמינו בעלות תכונות שונות על פי השייר (קבוצת R)</p> <p>- הגדרת pH איזואלקטרי של חלבון (PI)</p> <p>- השפעת pH על מטען חומצה אמינית וחלבון</p> <p>- שקיעת חלבון בערך ה-PI (ללא הסבר כימי)</p> <p>- המושג pH וערכיו</p> <p>- ראגנט ביורט</p> <p>- גרף כיוול</p> <p>- הכנת סדרת מיהול</p> <p>- חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה $(C1 \times V1 = C2 \times V2)$</p> <p>- חישוב ריכוז חלבון בנוזל העליון בעזרת משוואת הקו הישר</p>	<p>- בניית טבלה</p> <p>- חישוב בטבלה של ריכוז לאחר מיהול</p> <p>- בניית גרף כיוול</p> <p>- הצגת משוואת קו מגמה בתרשים</p> <p>- חישוב ריכוז חלבון בנוזל העליון בעזרת משוואת הקו הישר</p>

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

<ul style="list-style-type: none"> - בניית טבלה - חישוב ממוצע - חישוב בטבלה של ריכוז לאחר מיהול - בניית גרף כיוול - הצגת משוואת קו מגמה בתרשים - חישוב בטבלה של ריכוז המצע שפורק בעזרת משוואת הקו הישר 	<ul style="list-style-type: none"> - האנזים קטלאז ותפקידו - המצע מי חמצן - תפקיד האנזים כזרז תגובות כימיות - תגובת אנזים ומצע - השפעת ריכוז המצע על פעילות האנזים - ביצוע חזרות - גרף כיוול - חשיבות הבקרה השלילית - חישוב פעילות האנזים על פי העלמות מצע - הפסקת פעילות האנזים על ידי חומצה - טיטרציה - חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה $(C1 \times V1 = C2 \times V2)$ - חישוב ריכוז המצע שפורק בעזרת משוואת הקו הישר 	<p>4</p> <p>אפיון פעילות אנזימטית: פעילות האנזים על פי הירידה בריכוז מצע.</p> <p>ניסוי C בחינת הברגות תשס"ה</p> <p>טבלת ניתוח תוצאות באקסל מתוך בחינת הברגות</p> <p>חוברת הנחיות לבורנט לניסוי</p>
<ul style="list-style-type: none"> - בניית טבלה - חישוב בטבלה של הפרש בליעה - בניית גרף פעילות האנזים כתלות בטמפרטורה (גרף רציף) 	<ul style="list-style-type: none"> - האנזים טריפסין ותפקידו - המצע BANI - תפקיד האנזים כזרז תגובות כימיות - תגובת אנזים ומצע - השפעת גורמים שונים (טמפרטורה, pH, ריכוז אנזים וריכוז מצע) על פעילות האנזים בניסוי זה יש להתמקד על השפעת הטמפרטורה (מעל ומתחת לטמפרטורה האופטימלית) - בקרה פנימית השוואתית - ניתוח גרף הפעילות האנזימטית - חישוב פעילות על פי יצירת התוצר - הפסקת פעילות האנזים על ידי חומצה 	<p>5</p> <p>אפיון פעילות אנזימטית: השפעת הטמפרטורה על פעילות האנזים.</p> <p>ניסוי 9.2 עמ' 151-152 בספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית".</p>

<p>- בניית טבלה - חישוב בטבלה של פעילות האנזים על ידי הפרש בליעה לדקה - בניית גרף פעילות האנזים המתאר את השינוי בבליעה לדקה כתלות ב-pH (גרף רציף)</p>	<p>- האנזים אינברטאז ותפקידו - המצע סוכרוז - תפקיד האנזים כזרז תגובות כימיות - תגובת אנזים ומצע - השפעת גורמים שונים (טמפרטורה, pH, ריכוז אנזים וריכוז מצע) על פעילות האנזים - בניסוי זה יש להתמקד על השפעת pH על פעילות האנזים - בקרה פנימית השוואתית - חישוב פעילות על פי יצירת התוצר - ראגנט סמנר מזהה חד-סוכרים /סוכרים מחזרים (גלוקוז ופרוקטוז) - ניתוח גרף הפעילות האנזימטית - הפסקת פעילות האנזים על ידי ראגנט סמנר</p>	<p>6 אפיון פעילות אנזימטית: השפעת pH על פעילות האנזים. ניסוי 9.3 עמ' 153-156 בספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית".</p>
<p>- בניית טבלה - בניית גרף כיוול - חישוב בטבלה של ריכוז לאחר מיהול - הצגת משוואת קו מגמה בתרשים - חישוב ריכוז התוצר בעזרת משוואת הקו הישר - חישוב פעילות האנזים על ידי הפרשי בליעה לדקה - בניית גרף פעילות האנזים כתלות בריכוז המצע (גרף רציף) - עקומת מיכאליס מנטן</p>	<p>- האנזים בטא עמילאז ותפקידו - המצע עמילן - תפקיד האנזים כזרז תגובות כימיות - תגובת אנזים ומצע - השפעת גורמים שונים (טמפרטורה, pH, ריכוז אנזים וריכוז מצע) על פעילות האנזים - להתמקד על השפעת ריכוז המצע על פעילות האנזים - חשיבות הבקרה השלילית - חישוב פעילות על פי יצירת התוצר לדקה - ראגנט סמנר מזהה חד-סוכרים /סוכרים מחזרים (גלוקוז ופרוקטוז, מלטוז) - הפסקת פעילות האנזים על ידי ראגנט סמנר - חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה $(C1 \times V1 = C2 \times V2)$ - חישוב ריכוז התוצר בעזרת משוואת הקו הישר - ניתוח גרף הפעילות האנזימטית - עקומת מיכאליס מנטן ואומדן של הקבועים הקינטיים על פי העקומה - הבנת משמעות הקבועים הקינטיים K_m ו-V_{max} (ללא חישוב) - העשרה: מעכבים תחרותיים ולא תחרותיים והשפעתם על הקבועים הקינטיים ועל עקומת מיכאליס מנטן</p>	<p>7 אפיון פעילות אנזימטית: קינטיקה אנזימטית וקביעת קבועים קינטיים. השפעת ריכוז המצע על פעילות האנזים. קינטיקה של האנזים עמילאז. ניסוי 9.1 בעמ' 143-150 בספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית".</p>

משרד החינוך
המינהל למדע ולטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

<ul style="list-style-type: none"> - בניית טבלה - חישוב בטבלה של ריכוז האנזים לאחר מיהול - בניית גרף לכל ריכוז אנזים המבטא את הבליעה לאורך דקה - הצגת משוואת קו המגמה בתרשים לכל ריכוז אנזים - חישוב פעילות האנזים על פי שיפוע קו המגמה של העלמות מצע לדקה - בניית גרף פעילות האנזים (רציף) על פי שיפועי הגרפים בכל ריכוז אנזים 	<ul style="list-style-type: none"> - האנזים ליזוזים ותפקידו - המצע דפנות חיידקים - תפקיד האנזים כזרז תגובות כימיות - תגובת אנזים ומצע - השפעת גורמים שונים (טמפרטורה, pH, ריכוז אנזים וריכוז מצע) על פעילות האנזים בניסוי זה יש להתמקד על השפעת ריכוז האנזים על פעילות האנזים - חשיבות הבקרה השלילית - חישוב ריכוז האנזים לאחר מיהול על פי המשוואה $(C1 \times V1 = C2 \times V2)$ - ניתוח גרף הפעילות האנזימטית 	<p>אפיון פעילות אנזימטית: השפעת ריכוז האנזים על פעילותו.</p> <p>רקע למעבדה בעמ' 170 והוראות לביצוע הניסוי קינטיקה של האנזים ליזוזים. ניסוי 9.6 בעמ' 174-176 בספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית"</p>	8
<ul style="list-style-type: none"> - בניית טבלה - חישוב ממוצע 	<ul style="list-style-type: none"> - תהליכי נשימה בשמרים (אירובי ואנאירובי) - מטרת קיבוע תאים - טיטרציה של חומצה פחמתית - אינדיקטור חומצה בסיס - שימוש חוזר בשמרים מקובעים - חשיבות ביצוע חזרות 	<p>תסיסה של שמרים מקובעים באלגינט.</p> <p>מעבדה 6 עמוד 42 בקובץ אוגדן מעבדות בביוטכנולוגיה רקע עיוני, הוראות ביצוע וניתוח הניסויים</p> <p>מחווך עזר למורה</p> <p>קובץ עזר ללברנט</p>	9
<ul style="list-style-type: none"> - בניית גרף רציף שינוי בנפח הגז שהשתחרר לאורך זמן 	<ul style="list-style-type: none"> - תהליכי נשימה בשמרים (אירובי ואנאירובי) - רמת התסיסה על פי נפח הנוזל שנדחק מהמבחנה - השפעת ריכוז הסוכרוז על רמת התסיסה של השמרים 	<p>תסיסת סוכרים על-ידי שמרים.</p> <p>רקע עיוני בעמ' 13 והוראות לביצוע ניסוי 2.1 (מבחנה הפוכה) בעמ' 16-17 בספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית".</p>	10

החל מבחינת הבגרות קיץ תשפ"ז מעבדות מספר 3,4 ו-8 ירדו מתוכנית הלימודים ויוכנסו שתי מעבדות חדשות בהנדסה גנטית: טרנספורמציה בחיידקים, וקריספר.

מיומנויות כלליות, מיומנויות אקסל והערות נוספות הנדרשות מהתלמיד בפרק המעבדה:

מיומנויות כלליות שעל התלמיד להכיר:

- קביעת משתנים – תלוי ובלתי תלוי
- הבקרות השונות בניסוי וחשיבותן
- גורמים קבועים בניסוי
- הבנת העקרון של אופן הצגת נתונים בטבלה וגרף על פי המשתנים בניסוי

מיומנויות אקסל:

- בניית טבלה וגרף מתאימים לתוצאות הניסוי
- כתיבת כותרות לטבלאות, גרפים והצירים בגרף
- הגדרת ציר Y בצד שמאל של הגרף
- חישוב ע"י נוסחת תא ושימוש בבחירת תא בנוסחה
- חישוב בעזרת נוסחת ממוצע מובנת (Average)
- הדבקה מיוחדת של ערכים בלבד
- בחירת שתי עמודות רחוקות זו מזו לצורך בניית גרף
- שינוי מספר הספרות אחרי הנקודה העשרונית בהתאם לרמת הדיוק של הניסוי

ספרות עזר

ספרי חובה:

1. מיכאל דן וענת ירדן, **הנדסה גנטית מעקרונות ושיטות למחקר ויישומים**, מכון ויצמן למדע המחלקה להוראת המדעים, 2008.
אתר הנדסה גנטית – מעקרונות ושיטות למחקר ויישומים. מכון ויצמן.
<http://stwww.weizmann.ac.il/g-bio/geneengine/home.html>
2. רותם פניגר בריש, **אימונולוגיה בשירות הביוטכנולוגיה**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 2019. אתר מוודל מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.
3. רות לנץ, **תרבויות תאים בשירות הביוטכנולוגיה**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 2019. אתר מוודל מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.
4. ענת ירדן, יוסי מחלוף, רותם פניגר בריש, ראידה רינאוי, אורנה דהאן, כרמית שפלט, אמיר מיטשל, הדס גלברט, **ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה**, אתר מוודל מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה, 2010.
5. תמר פרץ-מנחמוב, רותם פניגר בריש, אוגדן מעבדות בביוטכנולוגיה רקע עיוני, הוראות ביצוע וניתוח הניסויים, הוצאת משרד החינוך ומרכז המורים הארצי למקצועות הטכנולוגיים (מור-טק) הטכניון, 2025.
6. בת שבע כהן, מרים שטרן, שרה אליאס, **לקט מניסויים בביוכימיה מכשירית**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה ורשת אורט, 2002.
7. ביוטכנולוגיה בפעולה: **מיקרואורגניזמים, אנזימים, שפת ה-DNA**, מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.

ספרי העשרה:

8. איילת חן אברהם, **ביוטכנולוגיה סביבתית בשירות התעשייה** - מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.
9. סוהיר סחיניני ואסעד סחיניני, **יישומים בתעשייה הכימית והביוטכנולוגית**, מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.
10. רות לנץ, **גנומיקה בשירות הביוטכנולוגיה**, מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.
11. עמיחי פרימן, סימונה אברמוב, **פרקים בביוכימיה**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 1994.
12. עמיחי פרימן, סימונה אברמוב, **תהליכים ביוטכנולוגיים**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 2002.

נספח

הצעה לכתובת דו"ח מעבדה

דוח הניסוי יכתב בשפה מדעית ועניינית בכל חלקיו. יש להגיש את הדו"ח המלא קריא אסטטי ומאורגן.

שם הניסוי: _____

שם התלמיד/ שמות התלמידים בקבוצה: _____

תאריך ביצוע הניסוי: _____

1. נושא הניסוי - שם ומטרת הניסוי (יש לנסח את השאלה כקשר בין שני משתנים התלוי והבלתי תלוי כשהם מוגדרים היטב) (5 נק')
2. רקע מדעי מורחב לניסוי (אין להצטמצם ולשכתב את הכתוב בספר) (20 נק')
3. הגדרת המשתנים: משתנה בלתי תלוי, משתנה תלוי ודרך הבדיקה שלו.
בקורות (חיובית, שלילית, ביקורת פנימית השוואתית), גורמים קבועים. (20 נק')
4. מהלך הניסוי - יתואר בתרשים זרימה אין להתייחס לכמויות או למכשירי מדידה אך יש לציין את המטרה של כל שלב במהלך הניסוי. במהלך הניסוי יש לכלול את דרך החישוב של המשתנה התלוי והמשתנה הבלתי תלוי. (10 נק')
5. תוצאות:
א. הצגת התוצאות המעובדות בטבלה הכוללת כותרת מתאימה לטבלה, כותרות למשתנים ויחידות המידה.
ב. הצגת התוצאות בגרף מתאים (פיזור X,Y או טורים) הכולל כותרת גרף, כותרות לצירים ויחידות מידה.
ג. תיאור מילולי של התוצאות, ללא פרשנות, הכולל נתונים מהטבלה ו/או הגרף. (25 נק')
6. מסקנות ודיון - הסבר של התוצאות תוך התבססות על הרקע המדעי, הסקת המסקנה העיקרית מהניסוי וכיצד התוצאות שהתקבלו נתמכות או נסתרות על ידי הרקע המדעי. במידה והתקבלו תוצאות שאינן צפויות או אינן מדויקות יש לציין את הסיבות העיקריות לכך. ולכלול הצעה לשיפור הניסוי. (20 נק')
7. תשובות לשאלות מהספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית" או משאלות הבררות. (10 נק')