

מערכות ביוטכנולוגיות

(מקצוע מוביל)

תכנית לימודים מעודכנת

משנה"ל תשפ"ז

תוכן העניינים

עמוד	
3	מערך הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה
4	המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות
	מבוא
	תפיסה פדגוגית
	מטרות לימודיות
	אוכלוסיית יעד
	לימודי המשך
6	מבנה המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות
7	<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 בביוטכנולוגיה
31	ספרות חובה והעשרה
32	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 מחויב 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 (חידקים, שמרים, פטריות, אצות ותאים ורקמות מצמחים ומבעלי חיים) או אנזימים וחומרים אחרים המופקים מהן.

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

בסיסי ידע נוספים הם:

הכימיה - המסייעת בהכנה ובעיבוד של חומרי הגלם לתהליך, מספקת שיטות אנליטיות הדרושות למעקב אחר התקדמות התהליך, שיטות לזיהוי מבנה התוצר ושיטות לניקוי והפרדתו בסיום התהליך.
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.

"מערכות ביוטכנולוגיות" נושאי לימוד

30% מבוא לביוטכנולוגיה (שאלון 842283)

70% פרקי חובה – בחינה מתוקשבת

שאלון 842357 לתלמידי סמסטר ראשון בתיכון	שאלון 842387 (תוכנית רגילה)
הנדסה גנטית (שאלת חובה בבחינת הבגרות)	
קורס וירוסים (30% בחינה באקדמיה - סמל שאלון 842351)	תרביות תאים בשירות הביוטכנולוגיה
	אימונולוגיה בשירות הביוטכנולוגיה
חקר מתקשב – ביואינפורמטיקה (שאלת חובה בבחינת הבגרות)	
מעבדות בביוטכנולוגיה (שאלת חובה בבחינת הבגרות)	

תוכנית הלימודים מבוא לביוטכנולוגיה – סמל שאלון 842283 - 30%

15 ש'	1. מהי ביוטכנולוגיה?
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 1	1.1 הגדרת תחום הביוטכנולוגיה 1.2 מה בין מדע בסיסי למדע יישומי 1.3 מהמדע לכיתה – התנסות במיומנויות מעבדה, ניתוח נתונים, וקריאה מדעית בביוטכנולוגיה
3 ש'	2. ביוטכנולוגיה על ציר הזמן
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 2	2.1 ביוטכנולוגיה בעת העתיקה 2.2 ביוטכנולוגיה מודרנית 2.3 מהמדע לכיתה - תחומי היישום של הביוטכנולוגיה בישראל ובעולם
10 ש'	3. מבנה התא
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 3	3.1 מבנה תאים פרוקריוטים - חיידקים 3.2 מבנה תאים אאוקריוטים – פטריות, צמחים ובעלי חיים 3.3 גידול תאים - גרף גידול 3.4 גורמים המשפיעים על קצב גידול תאים בתרבית 3.5 שימוש בתאים מסוגים שונים בתעשיית הביוטכנולוגיה 3.6 מהמדע לכיתה – הכרת התאים במעבדה וקריאת מדעית
10 ש'	4. תהליכי הפקת אנרגיה בתאים

ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 4	4.1 נשימה תאית - אירובית 4.2 נשימה אנאירובית – תסיסה כהלית ותסיסה לקטית 4.3 שימושים ביוטכנולוגיים בתהליכי נשימה ביצורים שונים 4.4 מהמדע לכיתה - ניסויי חקר בכיתה וקריאת מדעית
8 ש'	5. מבנה הגנום וה-DNA
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 5	5.1 מבנה DNA : 5.1.1 מבנה נוקלאוטיד ומבנה הסליל הכפול 5.1.2 שכפול DNA במחזור התא
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 5	5.2 מבנה הגנום בתא פרוקריוטי ובתא אאוקריוטי 5.2.1 מבנה DNA בתאים פרוקריוטים 5.2.2 מבנה DNA בתאים אאוקריוטים
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 5	5.3 מהמדע לכיתה - ניסוי הפקת DNA מתותים ופתרון בעיות בקריאה מדעית
18 ש'	6. תהליכי ביטוי גנים והנדסה גנטית
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 6	6.1 ביטוי גנים והדוגמה המרכזית 6.2 תעתוק ובקרה על ביטוי גנים : בקרה חיובית ובקרה שלילית 6.3 עריכת RNA שליו בתאים אאוקריוטים ושחבור 6.4 תרגום, מוטציות ומסגרת קריאה 6.5 מבנה ראשוני וקיפול חלבונים למבנה מרחבי

	6.6 תפקיד חלבונים בתאים 6.7 עקרונות הנדסה גנטית – יצירת חלבונים רקומביננטיים 6.8 שימוש בחלבונים טבעיים ורקומביננטיים ברפואה ובתעשיית הביוטכנולוגיה 6.9 מהמדע לכיתה - חקר רשת, קריאה מדעית והצגת חקר ביוטכנולוגי
19 ש'	7. אנזימים
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 7	7.1 פעולת האנזימים כזרזים כימיים וקישור אנזים-מצע 7.2 הגורמים המשפיעים על פעילות אנזימים 7.3 שימוש באנזימים ומעכבים בתעשיית התרופות והביוטכנולוגיה 7.4 מהמדע לכיתה - ניסויי אנזימטיקה ומיומנויות ניתוח נתונים
6 ש'	8. אתיקה בביוטכנולוגיה
ספר מבוא לביוטכנולוגיה פרק 8	8.1 הדיון האתי בשימוש בטכנולוגיות מתקדמות בביוטכנולוגיה 8.2 מהמדע לכיתה - ניתוח מקרים הקשורים לאתיקה וביוטכנולוגיה

פרקי חובה 70%
עקרונות ושיטות בהנדסה גנטית

12 ש'	1. מבוא
ספר הנדסה גנטית פרק 1 עמ' 1-38	1.1 מביוטכנולוגיה מסורתית לביוטכנולוגיה מודרנית המבוססת על הנדסה גנטית
	1.2 יסודות הגנטיקה המולקולרית 1.2.1 DNA – סוגים (גנומי ומשלם), מבנה, כיווניות ותכונות 1.2.2 RNA – סוגים (שליח, מעביר, ריבוזומלי), מבנה, כיווניות ותפקיד 1.2.3 מ-DNA לחלבון והקוד הגנטי (שכפול, תעתוק, שחבור, תרגום) 1.2.4 מוטציה נקודתית - (הוספה/החסרה/החלפה של נוקלאוטיד אחד או יותר)
	1.3 בקרה על ביטוי גנים ותוצריהם 1.3.1 בקרה ברמת DNA – אתר בקרה, גורמי תעתוק 1.3.2 בקרה ברמת RNA – שחבור ושחבור חלופי, מסגרת קריאה ברצף 1.3.3 בקרה ברמת חלבון – קיפול, חיתוך ותוספות לאחר תרגום
12 ש'	2. חיתוך DNA על ידי אנזימי הגבלה
ספר הנדסה גנטית פרק 2 עמ' 39-54	2.1 אנזימי הגבלה 2.1.1 מקור אנזימי ההגבלה וחשיבותם 2.1.2 מאפיינים של אנזימי ההגבלה 2.1.3 הוספת קבוצת מתיל ל-DNA 2.1.4 אתרי ההגבלה • מבנה פלינדרומי • סוגי חיתוך: חלק / מדורג • חשיבות הקצוות הדביקים
	2.2 אפיון ראשוני של מולקולת ה-DNA 2.2.1 הפרדת מקטעי DNA בגיל אלקטרופורזה 2.2.2 מפת הגבלה • קריאת מפת הגבלה - מספר ואורך מקטעי ה-DNA

	חשיבותה של מפת הגבלה
13 ש'	3. שיבוט DNA בחיידקים באמצעות נשאים (מעבירי גנים) 3.1 פלסמידים כנשאים בשיבוט 3.1.1 מאפיינים של פלסמיד - מקור הפלסמידים וחשיבותם הביולוגית - יכולת ריבוי עצמי בחיידק - החדרת פלסמיד לתאי מאכסן - טרנספורמציה - גודל המחזר המתאים לשיבוט 3.1.2 מפת הפלסמיד - מוצא הכפלה (Ori) - אתרי הגבלה לאנזימי ההגבלה ומקומם בפלסמיד - סמני ברירה (אתרי עמידות) 3.1.3 שלבים בסיסיים בשיבוט מקטע DNA בחיידקים באמצעות נשא פלסמיד
ספר הנדסה גנטית פרק 3 עמ' 55-74	3.2 בקטריופאגים כנשאי שיבוט 3.2.1 תכונות הבקטריופאג' כנשא 3.2.2 יתרון השימוש בבקטריופאג' כנשא בהשוואה לשימוש בפלסמיד
6 ש'	4. ביטוי גנים
ספר הנדסה גנטית עמ' 136-139	4.1 איתור ביטוי גנים באמצעות גן מדווח GFP - איתור פעילות של אזור בקרה באמצעות הגן המדווח GFP - חשיבות התהליך ותחומי שימוש
ספר הנדסה גנטית עמ' 85 עד אמצע 86	4.2 הכנת DNA משלים באמצעות האנזים המתעתק במהופך (RT)
ספר הנדסה גנטית עמ' 150-157	4.3 ביטוי חלבונים באמצעות תספיג מערבי (Western blot) - הכנת תספיג מערבי - שימוש בנוגדנים לאיתור תוצר חלבוני - תיאור התהליך ותחומי שימוש - ניתוח תוצאות

10 ש'	5. איתור, ביטוי וריבוי גנים בשיטות RT-PCR, PCR ו-Real time PCR (qPCR)
ספר הנדסה גנטית פרק 6 עמ' 111-134	5.1 מהלך השיטה 5.1.1 עקרון ריבוי גן במבחנה (In-vitro) ומרכיבי התגובה 5.1.2 בחירת תחלים מתאימים לתהליך 5.1.3 האנזים Taq פולימראז : תכונותיו וכיווניות פעילותו 5.1.4 הקשר בין שינויי הטמפרטורה לבין שלבי התגובה : • הפרדת הגדילים (דנטורציה) • התחברות התחלים לתבנית (Annealing) • בניית ה-DNA (פולימריזציה) אלווגציה
	5.2 יתרונות ומגבלות של שיטת PCR
	5.3 דוגמאות ליישומים של PCR : זיהוי פלילי, אבחון גנטי, PCR מותנה מוטציות.
ספר הנדסה גנטית פרק 6 עמ' 122-123, עמ' 143-145 + ידע מחייב לבחינת הבגרות בקובץ המקושר : Real-time PCR - Quantitative PCR	5.4 אפיון ביטוי גנים ברמת ה-RNA באמצעות שיטות RT-PCR ו-Real Time PCR (qPCR- Quantitative PCR)
	5.5 אפיון ביטוי RNA באמצעות שבבי DNA
7 ש'	6. הנדסה גנטית באמצעות עריכה גנית בשיטת CRISPR
ידע מחייב לבחינת הבגרות בקובץ המקושר : CRISPR	• מערכת הגנה CRISPR של החיידק נגד בקטריופאגים. • השוואה בין אנזימי CAS לאנזימי הגבלה • עריכה גנטית בשיטת CRISPR Cas9 • יתרונות לעריכה גנטית בשיטת CRISPR-Cas9

תרבויות תאים בשירות הביוטכנולוגיה

נושא הלימוד	דגשים	מושגים עיקריים	מספר שעות
מבוא – מהי תרבית תאים?			
א. תרבית תאים וסוגי תרביות של תאים לגידול במעבדה	*גידול תרביות תאים של אורגניזמים רב תאיים. *התנאים להצלחת גידול של תרבית תאים *השוואה בין מאפייני גידול של סוגי תאים שונים	אורגניזם רב תאי, תרבית תאים, תרבית רקמה, תרבית איבר. תאים פרוקריוטים ותאים אאוקריוטים תא יונק, ותא צמח	עמ' 6-7 ספר תרביות תאים
ב. תכונות ומאפיינים של תא בעל-חיים ותא צמח עילאי	השוואה בין תא בע"ח ותא צמח	נשימה תאית פוטוסינתזה אברוני התא	עמ' 8 ספר תרביות תאים
ג. חשיבות גידול תרביות תאים	*פירוט תחומי יישום של תרביות תאים-על התלמיד לדעת 2-3 דוגמאות בלבד *הבדלים בגישות למחקר ביולוגי	בתנאי מעבדה (in vitro) בתנאי הגוף (in vivo) גידול דו-מימדי מטריקס-ECM תרבית תלת מימדית	עמ' 9 ספר תרביות תאים
חלק א. תרביות תאי בעלי חיים			
פרק 1 – גידול תרביות תאי בע"ח – סוגי תרביות והקשר בין מחזור התא וקצב הגידול			
1.1 גידול תרבית תאים צמודי-משטח (adherent cells)		תאים צמודי משטח (Cells Adherent)	עמ' 13 ספר תרביות תאים
1.1.1 גידול תאים צמודי-משטח ופיצול התרבית	גידול תאים, מנגנון היצמדות התאים בתרבית, סדר פעולות בפיצול תרבית אם	רובד תאים חד שכבתי, צורות גידול תאים, עיכוב על ידי מגע, גורם מגביל, פיצול תרבית תאים, בופר איזוטוני, האנזים טריפסין,	עמ' 13-16 ספר תרביות תאים
1.1.2 גידול תאים בתרחיף ופיצול התרבית (Culture Suspension)	גידול תאים בתרחיף		עמ' 17-18 ספר תרביות תאים
1.2 שלבים בהתפתחות תרבית	השינויים המתרחשים בזמן גידול התאים	תרבית ראשונית, תרבית שניונית וקו-	עמ' 19-21 ספר תרביות תאים

תאים במעבדה וסוגי תרבויות	בתרבות.	תאים. קו-תאים סופי קו-תאים רציף	
1.3 מחזור התא, הבקרה על חלוקת התא וקצב הגידול של אוכלוסיית התאים בתרבות	גרף קצב גידול של אוכלוסיית תאים בתרבות	שלב ההסתגלות (Lag) שלב הגידול המעריכי (Log) שלב ההתייצבות (Plateau או Stationary Phase) שלב התמותה	עמ' 22-25 ספר תרבויות תאים
פרק 2 - תשתית המעבדה בתרבויות וטכנולוגיות גידול של סוגי תרבויות			
2.1 סביבת העבודה במעבדה: מצע גידול, כלים וציוד מעבדתי לגידול תרבויות תאים	* כלים לגידול תרבות תאים צמודי-משטח במעבדה. * כלים לגידול תרבות תאים בתרחיף במעבדה	מצע הגידול (מדיום), על התלמיד לדעת טמפ' אופטימאלית לגידול תאי יונקים.	עמ' 30-32 ספר תרבויות תאים
2.2 טכנולוגיות לגידול תרבויות תאים בקנה מידה מסחרי-שיווקי	* כלים ומתקנים לגידול מסחרי-שיווקי של תאים צמודי-משטח * גידול מסחרי-שיווקי של תרבויות תאים צמודי-משטח על פני מיקרו-נשאים בביריאקטור	יחס שטח פנים נפח, בקבוק מסתובב, מיקרונשאים, ביוראקטור.	עמ' 32-34 ספר תרבויות תאים
2.3 טכנולוגיות לגידול תרבות תאי גזע (Stem Cells) ותכנות מחדש של התאים	סוגי תאי גזע, ללא שמות ארבעת חלבוני תיעתוק	תאי גזע, התמיינות, • תאי גזע עובריים פלוריפוטנטיים • תאי גזע מולטיפוטנטיים • תאי גזע פלוריפוטנטיים מושרים	עמ' 35-36 ספר תרבויות תאים
2.4 טכנולוגיות לגידול תרבות תלת-ממדית (3D)	* הבדלים בין תרבות דו-ממדית לתרבות תלת-ממדית * תפקיד ותכונות ההידרוג'ל * טכנולוגיית גידול אורגנואיד בתרבות תרחיף תלת-ממדית	הידרוג'ל, פיגום תומך, רקמת חיבור, אורגנואיד, ספרואידים, גופיפים עובריים (EBs – Eembryoid Bodies)	עמ' 37-39 ספר תרבויות תאים

20 ש'	פרק 3 - תחומי יישום של תרביות תאי בעלי חיים במחקר ופיתוח ובתעשייה		
עמ' 44 ספר תרביות תאים			3.1 תחומי השימוש בתרביות תאים דו-ממדית ותלת-ממדית
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
עמ' 45-49 ספר תרביות תאים		יש לבחור שתי דוגמאות יתרונות גידול תאי גזע בתרביות תלת-ממדית	3.1.2 שימוש בתרביות תלת-ממדיות של תאי בעלי חיים
עמ' 50-52 ספר תרביות תאים	ex vivo, פלסמיד, טרנספקציה, נגיפים, טרנסדוקציה, ליפוזומים, פאגוציטוזה, אלקטרופורציה, מיקרו-הזרקה, ביטוי יציב, 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
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
חלק ב. תרביות תאים של צמחים			
10 ש'	פרק 1- גידול תרביות תאי צמחים, סוגי תרביות ומחזור התא		
עמ' 78-82 ספר תרביות תאים	תרבית קאלוס (Callus) תרבית תרחיף תאים (Suspension) תרבית תרחיף פרוטופלסטים (Protoplasts) תרבית תאי מריסטמה	*קשיים בגידול תאי צמחים בתרבית *סוגי תרביות צמחיות	1.1 גידול רקמה צמחית (Plant Tissue) על מצע מוצק וגידול תאים (Plant Cells) בתרחיף

	(Meristem Cell Culture)		
עמ' 83-86 ספר תרבויות תאים	רקמה סומטית, אוקסין, ציטוקינין. וריאציות סומקלונליות	*השליבים 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
2 ש'	פרק 2 – תשתית המעבדה וטכנולוגיות גידול של סוגי תרביות שונים		
עמ' 94-96 ספר תרבויות תאים		*סביבת העבודה ותנאי הגידול. *מצע הגידול ותנאי הגידול.	2.1 סביבת העבודה במעבדה: מצע גידול כלים וציוד מעבדתי
עמ' 98 ספר תרבויות תאים			2.3 טכנולוגיות לגידול תרבית תלת-ממדית של (3D Culture) רקמה צמחית.
8 ש'	פרק 3 – תחומי יישום של תרביות צמחים במחקר ופיתוח ובתעשייה.		
עמ' 104-108 ספר תרבויות תאים	מיקרו-ריבוי, קודקוד הצמיחה	*מיקרו-ריבוי מסחרי של צמחים (Micropropagation) *מיקרו-ריבוי נקי מנגיפים *תהליך יצירת צמח נקי מנגיפים. * יתרונות להפקת חלבונים רקומביננטיים מתרבית תאים של צמחים. *הפקת חלבונים אנושיים רקומביננטיים מתאי צמחים טרנסגניים שהונדסו גנטית	3.1 תחומי השימוש בתרביות צמחיות

עמ' 109-119 ספר תרבויות תאים	חיידק אגרובקטריום אלקטרופורציה מיקרו הזרקה אקדח גנים (Gene Gun) תותח יורה גנים איחוי פרוטופלסטים צמחים טרנסגנים צמחים דו-פסיגיים עפץ, אופינים, פלסמיד Ti אוקסין וציטוקינין, מקטע T-DNA, מקטע Vir-אנזימי ואתרי חיתוך (הגבלה).	*שיטות שונות של הנדסה גנטית משמשות להחדרת גן חיצוני לגנום תא הצמח הנדסה גנטית באמצעות הדבקה בחיידק 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	3.2 הנדסה גנטית של תאי צמח
---	--	--	---------------------------------------

אימונולוגיה בשירות הביוטכנולוגיה

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

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

	חיסונית מותאמת אישית כנגד תאים אלה 5.2.5 נוגדנים המונעים את שיתוק פעילותם של תאי T כנגד הגידול הסרטני 5.2.6 שימוש בתאי T מהונדסים : תאי CAR-T
--	--

ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה - חקר מתקשב

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

5 ש'

1. מבוא לביואינפורמטיקה

1.1 מהי ביואינפורמטיקה?

1.1.1 רקע היסטורי, הגדרה, מטרות, אבני בניין

1.1.2 תחומים ושילבים במחקר ביואינפורמטי

1.2 תרומת וחשיבות הביואינפורמטיקה

1.2.1 במחקר בסיסי בביוטכנולוגיה

1.2.2 במחקר יישומי בביוטכנולוגיה

10 ש'

2. אחסון וארגון מידע

2.1 מאגרי מידע ורשומות

2.2 מאגרי מידע של מולקולות ביולוגיות

2.2.1 סוג המידע, אופן ארגונו ודרך הצגתו

2.2.2 מגוון ואיכות מאגרי המידע

2.2.3 חיפוש והתמצאות במאגרי מידע

2.2.4 דוגמאות למאגרים: PDB, SwissProt, Refseq, GenBank

10 ש'

3. הבנת המידע האצור ברצפי חומצות גרעין וחלבונים

3.1 חומצות גרעין

3.1.1 העברת המידע מ-DNA לחלבון בפרוקריוטים ואאוקריוטים

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

3.2 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

15 ש'

4. גישות, מאגרים וכלים בסיסיים לאחסון, ארגון, הצגה וניתוח רצפים ומבנים

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](#) ו**[בערבית](#)**.

4.1.2 חיפוש על פי שאילתת רצף (כלי החיפוש BLASTn ו-BLASTp). קובץ הסבר על דרך

השימוש בכלי BLAST [בעברית](#) ו[בערבית](#).

4.2 חיפוש מסגרת קריאה פתוחה ברצף נוקלאוטידים וחיזוי רצף החלבון הצפוי

(הכלי ORF Finder). קובץ הסבר על דרך השימוש בכלי ORF Finder [בעברית](#) ו[בערבית](#).

4.3 הצגה של מבנים מרחביים של חלבונים ותצמידים (הכלי JSmol). קובץ הסבר על דרך השימוש

בכלי JSmol [בעברית](#) ו[בערבית](#).

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.
- פיתוח חיסון סביל לנגיף HIV – חיפוש נוגדנים בעלי רצפים הומולוגיים בעזרת כלי ה-Blast במטרה לייצר חיסון פסיבי לנגיף ה-HIV.
- תסמונת רט- מלאכיות הדממה – התחקות אחר המחלה והמרכיבים הגנטיים הגורמים לה בעזרת ניתוח רשומה של החלבון מוטנטי והבנת המודל המרחבי שלו.
- 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

פירוט הכלים הביואינפורמטיים הנלמדים בכל פעילות באתר המודל של הביואינפורמטיקה :

האנזים Pon1 לפירוק גז עצבים	תסמונת רט מלאכיות הדממה	פיתוח חיסון סביל ל- HIV	חקר מגפת הקורונה	לא כל הזהר זהב!	על רעלנים ותרופות	מרוץ החימוש	מוטציות מצילות חיים	
	☒		☒		☒		☒	Entrez
		☒			☒	☒		Nucleotide BLAST
☒		☒				☒		Protein BLAST
☒				☒		☒		ORF Finder
	☒			☒	☒	☒		JSmol

תרגול פעילויות 15 ש'

מפרט תכנים לחומר הלימוד בביואינפורמטיקה

נושא	פירוט מושגים	ידע כללי מתוכנית הלימודים בביטכנולוגיה הנדרש במהלך לימוד
DNA	בנוי מנוקלאוטידים; מבנה של סליל כפול, כיווניות הגדילים והשלמת נוקלאוטידים; סוגים שונים של DNA- גנומי, משלים; כרומוזום; גן; אלל; מבנה של גן בפרויקטיוטים 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.	
RNA	בנוי מנוקלאוטידים; מבנה- סליל יחיד בעל כיווניות; 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.	
חלבון	בנוי מחומצות אמינו בעלות תכונות שונות (הידרופוביות/הידרופיליות, מטען חיובי/שלילי, ארומטיות וכו'); קשר פפטידי וכיווניות 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).	
תהליכים והבקרה עליהם	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.	
מושגי יסוד ושיטות בהנדסה גנטית	שיבוט; מחדר; נשא (פלסמיד, נגיף וכו'); אנזים הגבלה; טרנסקן; PCR; אלקטרופורזה בגיל; שיטה לקביעת רצף הנוקלאוטידים – הידע הנדרש הוא הרמה העקרונית של ההגדרה, השימוש והחשיבות.	ידע ומיומנויות
מאגרי מידע	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.		בביואינפורמטיקה
- מטרת השימוש בכלי - 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.	כללי	
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 (Origin, Organism, Accession, Definition, Locus), Comments וכן בשדה Features תת-שדות כגון Intron, Exon, Gene, CDS, UTR, Region, Protein או תת-שדות כגון Site (ברשומות חלבונים).	Entrez	
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 העמודות ברצפים המשווים.	BLAST	
השוואה של מספר רצפים מבוקשים (בפורמט FASTA) בפעולה הנקראת העמדת רצפים; בחירת סוג המולקולה המשווית; הבנת ה-syntax בהעמדת הרצפים וכן התמצאות במספרי העמודות ברצפים המשווים.	Clustal Omega	
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) והחלבוני הצפוי (אורך, רצף); שליפת רצף רצוי (רצף מקודד אפשרי או רצף חלבון צפוי) בפורמט FASTA; קישור לכלי BLAST.	ORF Finder	
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)	Primer3+	

(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.		
כלי לחיזוי מוטיבים (motifs) ברצף חלבון; מנוע חיפוש ומאגר מידע ייעודי של מוטיבים ומשפחות חלבונים; מהם מוטיבים – סוגים, חשיבות; שאילתת רצף בפורמט FASTA; הכרת החלקים השונים של דף התוצאה, מרכיביהם, משמעות ההצגה, פרופילים (Profiles) ותבניות (Patterns), והקשר בין החלקים השונים; חשיבות להבנת הקשר בין תצוגה גרפית ומילולית, ומשמעות שם המוטיב, מיקומו, ציון (Score) מספרי לקביעת מידת הדמיון לרצף המוטיב במאגר, ה-Syntax שבו מוצג הרצף, ומאפיינים ברצף (Features).	Prosite	
כלי להצגת מבנים תלת-ממדיים של מולקולות; בנק נתוני החלבונים ופורמט PDB; הכרת ממשק הכלי אגב התמקדות בשורת התפריטים ותפריט אפשרויות; תצוגת החלבון: סוגי תצוגות, משמעותן, ושינוי תצוגה דרך תפריט Style→Structure או Style→Scheme; הזזת המבנה וקירוב/ריחוק באמצעות עכבר ו/או תפריט Zoom; בחירת מרכיבים בקובץ באמצעות Select דרך התפריט (ח"א מסוימות, אטומים מסוימים, יון, סובסטרט וכו') או ה-Console (שרשרת מסוימת, ח"א בעמדות מסוימות וכו') ושינוי צבע (Color) עיצוב (Style) וכו'.	JSmol	
מן התלמיד נדרשת היכולת: • 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.	התוויה והערכה של אסטרטגיה מחקרית	מיומנויות חקר
מן התלמיד נדרשים ניתוח של וחשיבה ביקורתית על שלבי המחקר המדעי: • ניסוח שאלת מחקר • השערת מחקר • תכנון מערך מחקר / ניסוי: משתנים, חזרות, בקורות, גורמים קבועים • הצגת ממצאים וניתוח תוצאות עפ"י גרף/טבלה • הסקת מסקנות	מיומנויות חקר כלליות	

מעבדות בביוטכנולוגיה

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

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

אוגדן מעבדות ביוטכנולוגיה - [רקע עיוני הוראות ביצוע וניתוח הניסויים](#) + [קובץ עזר למורה](#) + [קובץ עזר ללברנט](#)

שם המעבדה	מושגי חובה לבחינת הבגרות	מיומנויות אקסל ספציפיות הנדרשות לבחינת הבגרות
1 ספקטרום בליעה, וקביעת ריכוז תמיסת KMnO_4 בשיטה ספקטרופוטומטרית	- ספקטרום בליעה - בחירת אורך גל מיטבי לקריאה - מושג ערך הבליעה - גרף כיוול - הכנת סדרת מיהול - חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה ($C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$) - חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר - חשיבות איפוס ספקטרופוטומטר	- בניית טבלה - בניית גרף ספקטרום בליעה - חישוב בטבלה של ריכוז לאחר מיהול - בניית גרף כיוול - הצגת משוואת קו מגמה בתרשים - חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר
2 קביעת ריכוז חלבון בשיטת בירט	- מבנה ראשוני של חלבון וקשר פפטידי - מגיב בירט - גרף כיוול - הכנת סדרת מיהול - חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה ($C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$) - חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר - חשיבות איפוס ספקטרופוטומטר	- בניית טבלה - חישוב בטבלה של ריכוז לאחר מיהול - בניית גרף כיוול - הצגת משוואת קו מגמה בתרשים - חישוב ריכוז נעלם בעזרת משוואת הקו הישר
3 השפעת הטמפרטורה על פעילות האנזים טריפסין	- 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 בהשפעת הטמפרטורה על פעילות האנזים (מעל ומתחת לטמפרטורה האופטימלית) - בקרה פנימית השוואתית - ניתוח גרף הפעילות האנזימטית - חישוב פעילות על פי יצירת התוצר - הפסקת פעילות האנזים על ידי חומצה	- בניית טבלה - חישוב בטבלה של הפרש בליעה - בניית גרף פעילות האנזים כתלות בטמפרטורה (גרף רציף)
4 השפעת ערך ה-pH על פעילות האנזים אינברטאז	- האנזים אינברטאז ותפקידו - המצע סוכרוז - תפקיד האנזים כזרז תגובות כימיות - תגובת אנזים ומצע	- בניית טבלה - חישוב בטבלה של פעילות האנזים על ידי הפרש בליעה

		- השפעת גורמים שונים (טמפרטורה, pH, ריכוז אנזים וריכוז מצע) על פעילות האנזים - להתמקד בהשפעת pH על פעילות האנזים - בקרה פנימית השוואתית - חישוב פעילות על פי יצירת התוצר - מגיב סמנר מזהה חד-סוכרים /סוכרים מחזרים (גלוקוז ופרוקטוז) - ניתוח גרף הפעילות האנזימטית - הפסקת פעילות האנזים על ידי מגיב סמנר	
5	השפעת ריכוז המצע וקינטיקה של האנזים בטא עמילאז	- האנזים בטא עמילאז ותפקידו - המצע עמילן - תפקיד האנזים כזרז תגובות כימיות - תגובות אנזים ומצע - השפעת גורמים שונים (טמפרטורה, pH, ריכוז אנזים וריכוז מצע) על פעילות האנזים - להתמקד בהשפעת ריכוז המצע על פעילות האנזים - חשיבות הבקרה השלילית - חישוב פעילות על פי יצירת התוצר - לדקה - מגיב סמנר מזהה חד-סוכרים /סוכרים מחזרים (גלוקוז ופרוקטוז, מלטוז) - הפסקת פעילות האנזים על ידי מגיב סמנר - חישוב ריכוז לאחר מיהול על פי המשוואה ($C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$) - 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) - מעכב תחרותי והשפעתו על הקבוע הקינטי K_M - מעכב לא תחרותי והשפעתו על הקבוע הקינטי V_{max}	- 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
6	קיבוע תאי שמרים באלגינט ותסיסת סוכרים ע"י שמרי אפייה מקובעים	- תהליכי נשימה בשמרים (אירובי ואנאירובי) - מטרת קיבוע תאים - טיטרציה של חומצה פחמתית - אינדיקטור חומצה בסיס - שימוש חוזר בשמרים מקובעים - חשיבות ביצוע חזרות	- בניית טבלה - חישוב ממוצע
7	טרנספורמציה של פלסמיד רקומביננטי עם גן המדווח לחיידקים	- חיידקים קומפוטנטיים - טרנספורמציה בעזרת $CaCl_2$ ושוק תרמי	

	קומפטינטיים pGLO Bacterial Transformation Kit – Bio Rad או מכוני מחקר ומרכזים טכנולוגיים או מעבדות בר אילן (למנויים)	- מפת הפלסמיד ואזורים חיוניים בו (אתרי הגבלה, מוצא הכפלה, מקדם (פרומוטור), גן עמידות לאנטיביוטיקה) - בקרה חיובית ושליטת על ביטוי גנים - יצירת פלסמיד רקומביננטי על ידי החדרת מחדר בעזרת ליגציה עם האנזים ליגאז - מצע בררני - גן מדווח GFP - חשיבות ביצוע הבקורות השונות (טרנספורמציה ללא פלסמיד, זריעה על מצע לא בררני) - ספירת מושבות של הטיפולים השונים
8	עריכה גנטית בעזרת מערכת CRISPR בחיידקי <i>E. coli</i> Out of the Blue CRISPR Kit או מכוני מחקר ומרכזים טכנולוגיים	- חיידקים קומפטינטיים - טרנספורמציה בעזרת $CaCl_2$ ושוק תרמי - מפת הפלסמיד ואזורים חיוניים בו (מוצא הכפלה, מקדם או אזור בקרה, גן עמידות לאנטיביוטיקה) - מצע בררני - בקרה על ביטוי גנים (חיובית ושליטת) - גן מדווח - מערכת קריספר, האנזים CAS-9, ומולקולת RNA-מדריך - מערכת תיקון DNA תאית - חשיבות ביצוע הבקורות השונות - ספירת מושבות של הטיפולים השונים

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

מיומנויות כלליות שעל התלמיד להכיר:

- קביעת משתנים – תלוי ובלתי תלוי
- הבקורות 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 (לפי סדר תוכנית הלימודים):

1. רותם פניגר בריש, **מבוא לביוטכנולוגיה**, הוצאת משרד החינוך ומרכז המורים הארצי למקצועות הטכנולוגיים (מור-טק) הטכניון, 2026.
2. 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>
3. רות לנץ, **תרבויות תאים בשירות הביוטכנולוגיה**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 2019. אתר מוודל מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.
4. רותם פניגר בריש, **אימונולוגיה בשירות הביוטכנולוגיה**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 2019. אתר מוודל מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה. [קישור](#)
5. 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.
6. תמר פרץ-מנחמוב, רותם פניגר בריש, **אוגדן מעבדות בביוטכנולוגיה רקע עיוני, הודאות ביצוע וניתוח הניסויים**, הוצאת משרד החינוך ומרכז המורים הארצי למקצועות הטכנולוגיים (מור-טק) הטכניון, 2025. [קישור](#)

ספרי העשרה:

1. בת שבע כהן, מרים שטרן, שרה אליאס, **לקט מניסויים בביוכימיה מכשירית**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה ורשת אורט, 2002.
2. עמיחי פרימן, סימונה אברמוב, **פרקים בביוכימיה**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 1994.
3. עמיחי פרימן, סימונה אברמוב, **תהליכים ביוטכנולוגיים**, משרד החינוך מנהל מדע וטכנולוגיה, 2002.
4. רות לנץ, **גנומיקה בשירות הביוטכנולוגיה**, מרחב מלווה מקצוע ביוטכנולוגיה.

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: _____

- נושא הניסוי - שם ומטרת הניסוי (יש לנסח את השאלה כקשר בין שני משתנים התלוי והבלתי תלוי כשהם מוגדרים היטב) (5 נק')
- רקע מדעי מורחב לניסוי (אין להצטמצם ולשכתב את הכתוב בספר) (20 נק')
- הגדרת המשתנים: משתנה בלתי תלוי, משתנה תלוי ודרך הבדיקה שלו. בקרות (חיובית, שלילית, ביקורת פנימית השוואתית), גורמים קבועים. (20 נק')
- 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')
- 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')
- 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')
- תשובות לשאלות מהספר "לקט ניסויים בביוכימיה מכשירית" או משאלות הברגות. (10 נק')