

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

תכנית לימודים

מערכות ביוטכנולוגיות

עדכון תשע"ב

**משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה**

כתיבת מהדורה ראשונה, התשנ"ג 1992
פרופ' עמיחי פרימן

עדכון וארגון קוריקולרי התשס"ב, 2002
אילת אברהם - מפמ"רית ביוטכנולוגיה
ד"ר בת שבע כהן - מדריכה ארצית

עדכון וארגון קוריקולרי, התשע"א 2010
אילת אברהם - מפמ"רית ביוטכנולוגיה
ד"ר רות לנץ, ד"ר זהבה ברק - מדריכות ארציות

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

תוכן העניינים

עמוד	
3	מערך הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה
4	המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות
4	מבוא
4	תפיסה פדגוגית
5	מטרות לימודיות
5	אוכלוסיית יעד
5	לימודי המשך
6	הגדרת הביוטכנולוגיה
8	האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה
9	מבנה המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות
10	תהליכים ביוטכנולוגיים א' - יחידה ראשונה
14	תהליכים ביוטכנולוגיים ב' (2 יח"ל) השלמה ל-5 יח"ל
30	מעבדה בביוטכנולוגיה (2 יח"ל) השלמה ל-3 יח"ל
30	מפרט המעבדות בביוכימיה מכשירית
32	בעיות מחקר בביוטכנולוגיה
35	ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה
38	ספרות עזר

מערך הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה

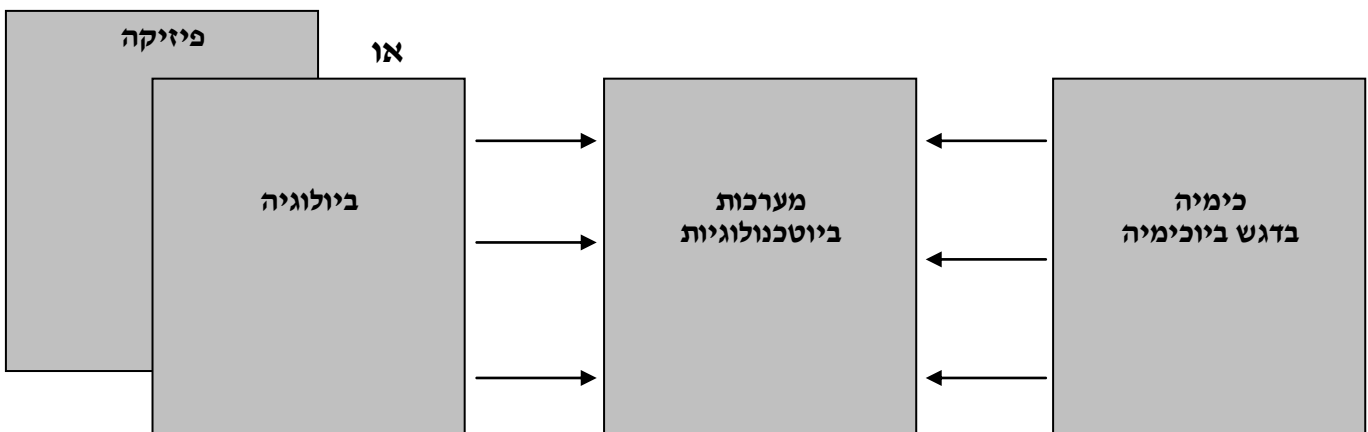
האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה
כבסיס לרציונל הלמידה במגמת ביוטכנולוגיה



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

מערך הלמידה הייחודי במגמת הביוטכנולוגיה מחייב לימוד מקצועות מדעיים (ביולוגיה/כימיה/פיזיקה) שלפחות אחד מהם ברמה מוגברת, הרחבה בביוכימיה ולימוד המקצוע מערכות ביוטכנולוגיות ברמה של 5 יח"ל; מקצוע זה מציג בפני התלמידים את היישומים הטכנולוגיים המתקדמים ביותר הנמצאים בחזית המדע.

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



משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

המקצוע "מערכות ביוטכנולוגיות"

מבוא

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

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

בסיסי ידע נוספים הם:

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

תפיסה פדגוגית

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

בנוסף על תוכני הידע העיוניים וכחלק אינטגרלי בתכניות הלימודים, מושם דגש על:

- התנסות מעבדתית ברמה מתקדמת, וזאת על מנת לתת ביטוי נכון למהות המחקרית-ניסויית של מדע בכלל ומדע יישומי בפרט.
- סיורים וימי עיון בתעשייה ובמוסדות מחקר (לפחות שני סיורים/ימי עיון בכל שנת לימודים).
- קריאה מדעית בתחומי תוכן רלוונטיים.

**משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה**

מטרות לימודיות

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

אוכלוסיית יעד

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

לימודי המשך

לימודים אקדמיים בתחומים רלוונטיים.

Definition of Biotechnology

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

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

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

Application of Biotechnology

Medicine and Healthcare

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

Diagnostics

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

Chemistry

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

Agriculture

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

Plants: Hybrid seeds and technologies for development of hybrid seeds, biopesticides and bioherbicides

plant cell cultures, transgenic plants and transgenic plant farming, development of insect and viral resistance, development of tolerance to environmental stress and development of economically important traits.

Food Industry

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

Environment

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

Cosmetics

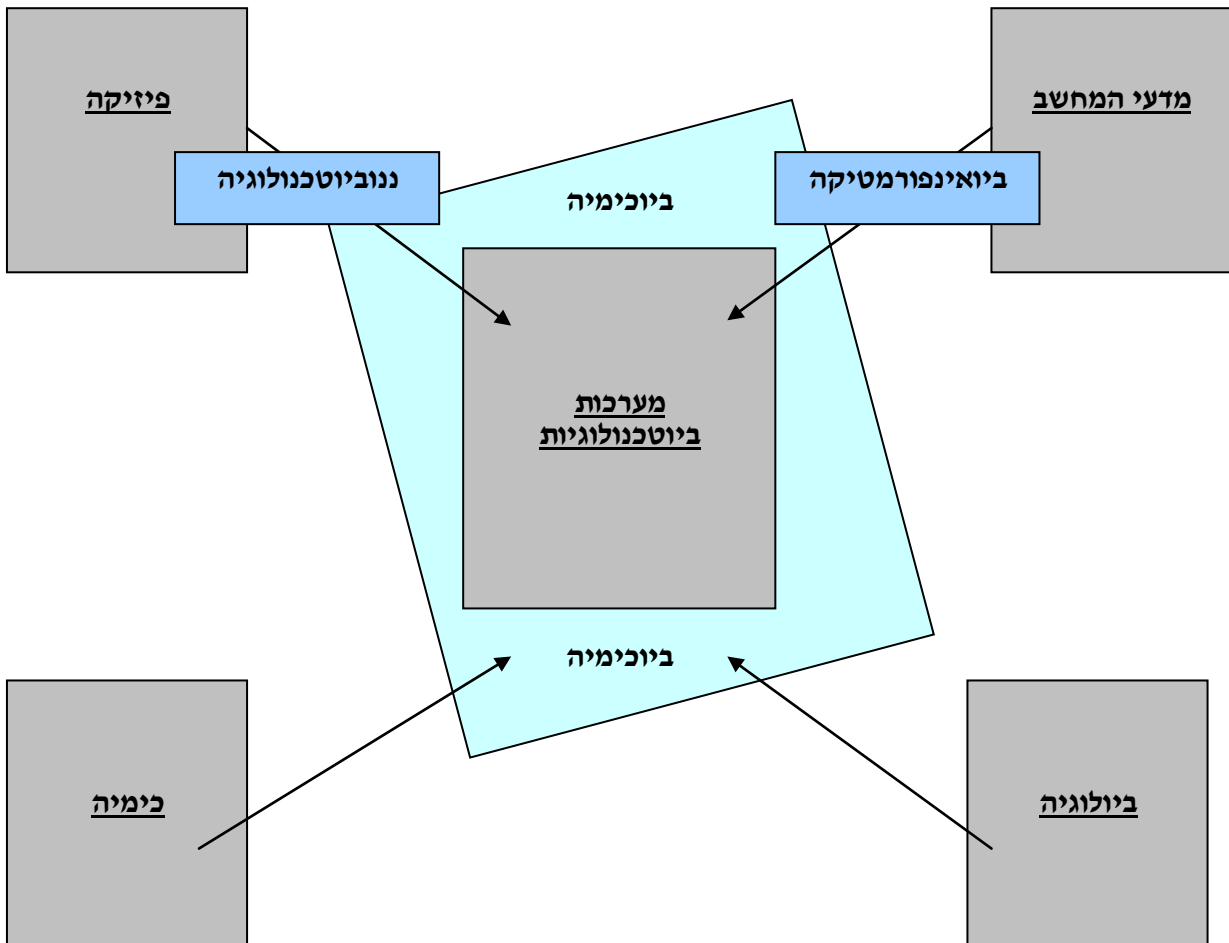
Development of novel cosmetics based on herbal medicine, natural products, drug delivery systems or skin technologies.

Bioinformation, Bioelectronics and Biosensors

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

האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה

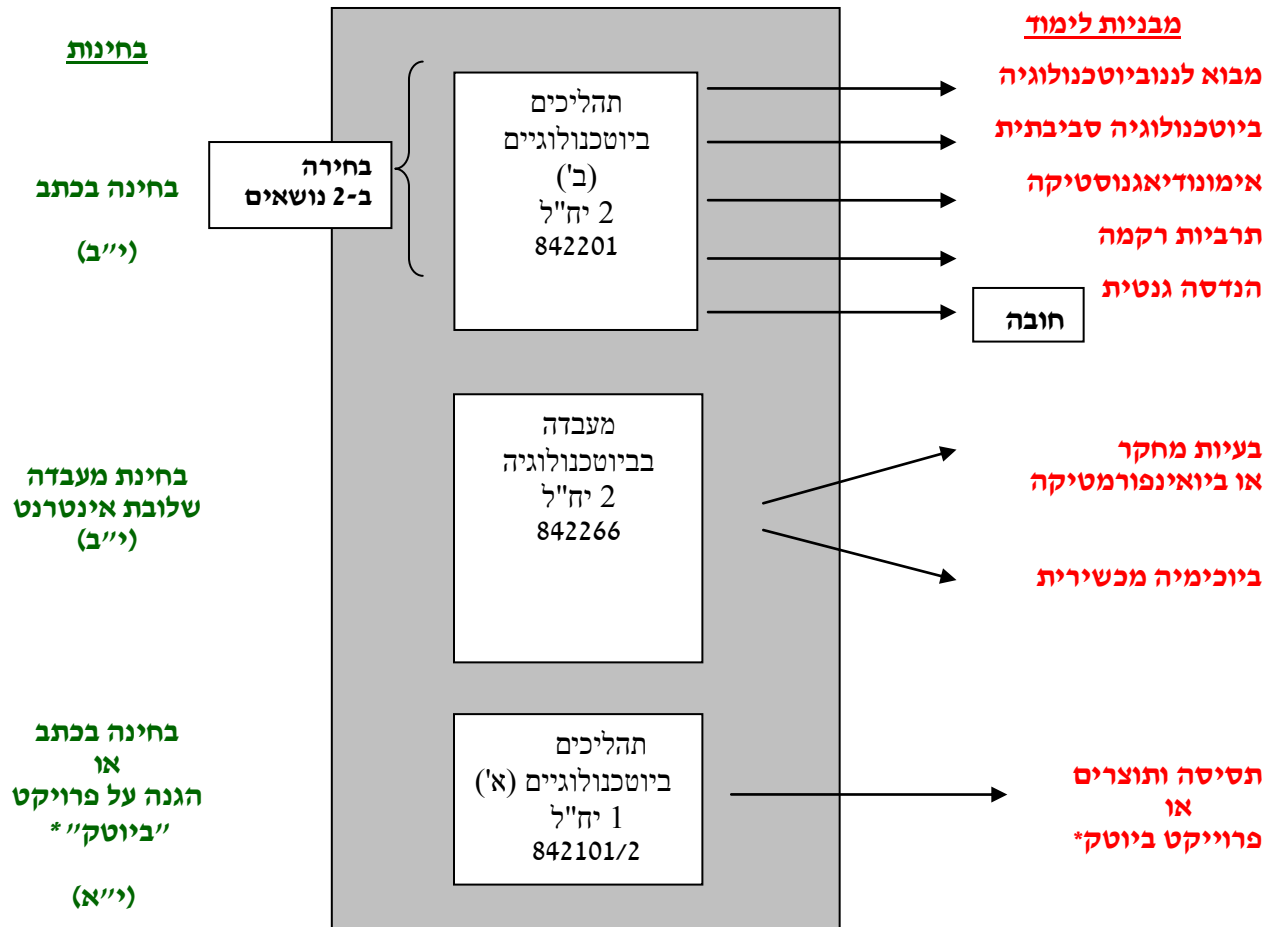
הרחבת המודל



משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

מערכות ביוטכנולוגיות

5 יח"ל



* פרויקט "ביוטק" בכל נושא קשור-ביוטכנולוגיה

תהליכים ביוטכנולוגיים א' - יחידה ראשונה

פירוט נושאי הלימוד

7 ש'

1. מבוא כללי

- 1.1 האופי הבין-תחומי של הביוטכנולוגיה
- 1.2 שלבי היסוד בתהליך תעשייתי
 - חומרי גלם והכנתם
 - תהליך ייצור מנתי או רציף
 - מתקן הייצור ואמצעי השליטה והבקרה בו
 - הפקת התוצר והכשרתו לשיווק
 - תוצרי לוואי ופסולת
- 1.3 המרכיבים העיקריים של תחשיב כלכלי לתהליך ביוטכנולוגי
 - עלות חומרי הגלם
 - עלות תהליך הייצור עצמו
 - עלות תהליך הפקת התוצר והכשרתו לשיווק
- 1.4 מאפיינים ייחודיים לעבודה באמצעי ייצור ביולוגיים
 - בעיית יציבות – הכרח לרוב לפעול בתנאים פיזיולוגיים מתונים
 - בעיות זיהום
 - בקרה ושליטה על הכוונת פעילות ביולוגית
 - הדירות בביצוע ויציבות תפעולית
 - התנאים והאמצעים לניקוי ואחסון של תוצר ביולוגי
 - יתרונות ייחודיים לשימוש במערכות ביולוגיות כאמצעי ייצור

25 ש'

2. תהליכי תסיסה

- 2.1 רקע היסטורי והגדרת מהות תהליך התסיסה
 - אזכור היסטורי של תהליכי תסיסה קלאסיים
 - הגדרה רחבה של תהליך התסיסה
 - סיווג תהליכי תסיסה לקטגוריות עיקריות
- 2.2 תפקידם של תאים מיקרוביאליים בתהליך התסיסה
 - 2.2.1 שלבים בהתפתחותה של אוכלוסייה מיקרוביאלית
 - עקומת גידול אופיינית תוך כדי התייחסות לארבעת הפאזות
 - זמן דור במיקרואורגניזמים שונים (חיידקים, שמרים, פטריות)
 - הקשר הצפוי בין יצירת התוצר ופאזת הגידול

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

2.2.2 גישות עיקריות לאיתור יצרני יתר

- זיהוי ראשוני של יצרנים במבחני סריקה
- העשרה של יצרנים על ידי ברירת תנאי תרבית מתאימים
- מערכות מבחן לסריקת מטבוליטים מיקרוביאליים
- דרכים להגדלת כושר הייצור של תוצר מבוקש

2.3 תהליכי חילוף חומרים והפקת אנרגיה בתא - **כרקע בלבד**

2.3.1 מבוא

- תרשים כללי של הפקת אנרגיה מחמצון פחמימות, שומנים וחלבונים
- נשימה אנאירובית או אאירובית

2.3.2 הנשימה כתהליך אנזימטי רב שלבי בכל תא

2.3.3 גליקוליזה

2.3.4 נשימה אנאירובית ומיקומה בתא

- מסלול יצירת חומצה לקטית
- מסלול התסיסה הכוהלית

2.3.5 נשימה אירובית ומיקומה בתא

- מעגל קרבס
- שרשרת מעבר האלקטרונים
- הבקרה על זירחון חמצוני

2.3.6 הפקת אנרגיה בתא – יצירת ATP ושחרור חום

2.4 השלבים העיקריים של תהליך תסיסה תעשייתית

2.4.1 שלב ההכנות

- הכנת המצע (מקורות לפחמן, זרחן, חנקן ומלחים)
- הכנת תרבית המזרע (אינקולום)
- עיקור המערכת

2.4.2 תהליך התסיסה בפרמנטור

- מבנה הפרמנטור ואמצעי השליטה והבקרה בו
- עיקור, ויסות טמפרטורה, ערבול, אוורור, pH, הוצאת דגימות וכדומה

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- תהליך התסיסה וייצור התוצר
 - מטבוליטים ראשוניים ומשניים
 - יעילות יצרנית (פרודוקטיביות)
 - זמן הפרמנטציה (זמן מחזור)
 - שמירה על תנאים מיטביים (אופטימליים)

2.4.3 הפקת תוצרים

- הרחקת המסה המיקרוביאלית
- שבירת תאים להפקת תוצרים תוך תאיים
- הפרדת תוצרים בהתאם לתכונותיהם
 - ניצולת
 - אחסון

25 ש'

3. תוצרים מתהליכי תסיסה

3.1 ייצור שמרים ושימושיהם

3.1.1 רקע כללי

- מבנה השמרים, דרך ריבויים, יכולתם לפעול בתנאים אירוביים ואנאירוביים
- דוגמאות לסוגים עיקריים המשמשים בתעשייה

3.1.2 תהליך ייצור השמרים

- שלבים בתהליך הייצור וההפקה
- סוגים שונים של שמרים

3.1.3 שימושים עיקריים

- אפייה, משקאות אלכוהוליים (דוגמאות)
- ייצור אתנול – הדגמת תהליך תעשייתי בקנה מידה גדול
- כתוסף מזון
- כמקור להפקת מוצרים תוך תאיים

3.2 ייצור אנזימים מיקרוביאליים

3.2.1 מבוא כללי

3.2.2 סוגי אנזימים המיוצרים בתעשייה ושימושיהם המסחריים

- אנזימים תוך תאיים וחוף תאיים

3.2.3 ייצור והפקה של אנזימים בתהליכי תסיסה

- דרישות לייצור מסחרי של אנזימים

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- תנאים מיטביים (אופטימליים) לייצור התעשייתי
- שלבים עיקריים בהפקה – ריכוז וניקוי

3.3 פתרונות טכנולוגיים לשימוש באנזימים

- 3.3.1 תהליכי קיבוע
- 3.3.2 שימוש באנזימים ובתאים מקובעים בתעשייה, ברפואה ובמחקר
- 3.3.3 שימוש באנזימים מקובעים לאנליזות

3.4 ייצור חומצות אורגניות

- 3.4.1 מבוא כללי
- 3.4.2 תפעול מסלולים מטבוליים להפקת תוצרים
- 3.4.3 ייצור חומצה ציטרית כדוגמה לתהליך תעשייתי בקנה מידה גדול
 - תסיסת שטח
 - תסיסת עומק
 - הפקת התוצר

3.5 ייצור חומרים אנטיביוטיים

- 3.5.1 מבוא
- 3.5.2 מאפיינים כלליים של חומרים אנטיביוטיים
 - מנגנוני פעולה
 - היצרן המיקרוביאלי
 - תחומי השימוש
- 3.5.3 תהליך וקינטיקת הייצור של פניצילין בתסיסה

תהליכים ביוטכנולוגיים ב' (2 יח"ל)

השלמה ל-5 יח"ל

פירוט נושאי הלימוד

4. עקרונות ושיטות בהנדסה גנטית - נושא חובה (45 ש')

2 ש'

4.1 מבוא

מביוטכנולוגיה מסורתית לביוטכנולוגיה מודרנית המבוססת על הנדסה גנטית

6 ש'

4.2 חיתוך דנ"א על ידי אנזימי הגבלה

4.2.1 אנזימי הגבלה

- מקור אנזימי ההגבלה וחשיבותם
- מאפיינים של אנזימי ההגבלה
- הוספת קבוצת מתיל לדנ"א
- אתרי ההגבלה
 - מבנה פלינדרומי
 - סוגי חיתוך: חיתוך חלק / חיתוך מדורג
 - חשיבות הקצוות הדביקים

4.2.2 מפת הגבלה

- מקטעי הגבלה
 - מספר ואורך מקטעי ההגבלה (יחידות מדידה)
 - הפרדת מקטעי ההגבלה באלקטרופורזה בג'ל
 - סימון מקטעי ההגבלה (רדיואקטיבי או פלואורסצנטי)
- חשיבותה של מפת ההגבלה

7 ש'

4.3 שיבוט דנ"א באמצעות נשאים (מעבירי גנים)

4.3.1 מאפיינים של פלסמיד - נשא יעיל

- סיכום תכונות נשא יעיל
 - יכולת ריבוי עצמית יעילה (מוצא השכפול ORI)
 - נוכחות ומיקום אתרי הכרה לאנזימי הגבלה
 - נוכחות סמני ברירה (עמידות לאנטיביוטיקה)
 - נוכחות יחידת בקרה ורצף מקדם תעתוק (פרומוטור)
 - גודל הנשא (ביחידות Kb)

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

4.3.2 פלסמידים כנשאים בשיבוט

- מאפיינים של פלסמיד
 - מקור הפלסמידים וחשיבותם הביולוגית
 - תכונות הפלסמידים וכושר חדירתם לתאי מאכסן
 - סוגי פלסמידים: טבעיים/סינתטיים
- מפת הפלסמיד
 - מוצא הכפלה (Ori)
 - אתרי הגבלה לאנזימי ההגבלה
 - סמני ברירה (אתרי עמידות)
- שלבים בסיסיים בשיבוט מקטע דנ"א בחיידקים באמצעות נשא פלסמיד
- יתרונות וחסרונות השימוש בפלסמיד כנשא גנים

4.3.3 בקטריופאג'ים כנשאי שיבוט

- תכונות הבקטריופאג' כנשא
- יתרון השימוש בבקטריופאג' כנשא
- שלבים בסיסיים בשיבוט מקטע דנ"א בחיידקים באמצעות נשא בקטריופאג'

8 ש'

4.4 שיבוט

4.4.1 שיבוט גן מסרטן בעזרת ספרייה גנומית

- מבוא
- שלבים בשיבוט גן באמצעות ספרייה גנומית של בקטריופאג'ים (דוגמה - גן אדם מסרטן)
 - הפקת דנ"א גנומי מתאים סרטניים
 - חיתוך אקראי על ידי אנזימי ההגבלה
 - שיבוץ בדנ"א של נשא בקטריופאג' ואריזה
 - קבלת ספרייה גנומית של תערובת נשאים
 - הדבקות רובד חיידקים לקבלת מוקדים
 - איתור המוקד המכיל את הגן המסרטן
 - סיכום שיבוט הגן בעזרת ספרייה גנומית
- חשיבות ספרייה גנומית

4.4.2 שיבוט באמצעות ספריית דנ"א משלים

- שלבים בבניית ספריית דנ"א משלים
 - הפקת רנ"א שליח של גן מבוקש מהציטופלזמה של תאים
 - הוספת תחל ויצירת דנ"א משלים באמצעות האנזים המתעתק במהופך (RT)

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- צירוף דנ"א משלים לנשא ויצירת דנ"א רקומביננטי
- שיבוט בחיידקים ויצירת ספרייה
- איתור הגן הרצוי בספרייה
- סיכום ההבדלים בין ספרייה גנומית לספריית דנ"א משלים
- חשיבות ספריות דנ"א משלים

8 ש'

4.5 איתור הגנים המשובטים

4.5.1 איתור גן (מקטע דנ"א) בספרייה באמצעות גלאי תספיג והיברידיזציה

- זיהוי המושבה הרקומביננטית המכילה את הגן המבוקש על ידי:
 - העברת הספרייה לפילטר וקבלת תספיג
 - הוספת גלאי מסומן
 - היברידיזציה
 - זיהוי המוקד שמכיל את הגן (דנ"א) הרצוי

4.5.2 אפיון ביטוי גנים באמצעות גן מדווח GFP

- איתור פעילות של אזור בקרה באמצעות הגן המדווח GFP
- חשיבות התהליך ותחומי שימוש

4.5.3 אפיון ביטוי רנ"א

- הכנת תספיג צפוני (Northern blot) לזיהוי מקטע רנ"א של יח
 - חשיבות התהליך ותחומי השימוש
 - תיאור התהליך: הפקת רנ"א, הרצה בג'ל, הספגה והיברידיזציה עם גלאי
 - ניתוח תוצאות

4.5.4 אפיון ביטוי חלבונים

- הכנת תספיג מערבי (Western blot)
 - שימוש בנוגדנים לאיתור תוצר חלבוני
 - תיאור התהליך ותחומי שימוש
 - ניתוח תוצאות
- השוואה בין תספיג צפוני ותספיג מערבי

5 ש'

4.6 ריבוי גנים בשיטת PCR

4.6.1 מהלך השיטה

- עקרון ריבוי גן במבחנה (In-vitro)

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- בחירת תחלים מתאימים לתהליך
- האנזים Taq פולימראז : תכונותיו וכיווניות פעילותו
- הקשר בין שינויי הטמפרטורה לבין שלבי התגובה :
 - הפרדת הגדילים (דנטורציה)
 - התחברות התחלים לתבנית (Annealing)
 - בניית הדנ"א (פולימריזציה)

4.6.2 יתרונות ומגבלות של שיטת PCR

4.6.3 יישומים של PCR בזיהוי גנטי ופלילי

2 ש'

4.7 קביעת רצף הנוקליאוטידים בדנ"א

4.7.1 שיטת סנגר

- תיאור השיטה
- עקרון ההרצה בגיל למיפוי ופענוח הרצף

7 ש'

4.8 הנדסה גנטית בצמחים ובעלי חיים - עקרונות

4.8.1 עקרון החדרת גנים לתאים של בעלי חיים

- טרנספקציה וביטוי זמני/קבוע
- ביטוי יתר בבעלי חיים טרנסגניים

4.8.2 עקרון החדרת גנים לצמחים

החדרת דנ"א לתאי צמח באמצעות נשא פלסמיד של החיידק אגרובקטריום

בחירת שניים מבין הנושאים 5-8

5. נוגדנים ואימונודיאגנוסטיקה - נושא בחירה (45 ש')

6 ש'

5.1 מבוא - מבנה, היווצרות ותפקוד של נוגדנים

5.1.1 מנגנון התפתחות התגובה החיסונית

- סוגי התאים המשתתפים בתגובת החיסון וביצירת הנוגדנים
- עקרון היווצרות נוגדנים בהשראת אנטיגן זר
- סילוק האנטיגן הזר באמצעות הנוגדנים

5.1.2 מבנה הנוגדן

- אזורי Fc, Fab ותפקידם
- קשרים המייצבים את המבנה
- השפעת חומר מחזר על המבנה

5.1.3 תהליך היקשרות הנוגדן לאנטיגן

- יצירת תצמיד נוגדן-אנטיגן, תגובת שיווי משקל
- דטרמיננטה אנטיגנית, ספציפיות ואופייניות
- סוגי הקשרים המייצבים
- תגובה צולבת

9 ש'

5.2 ייצור של נוגדנים

5.2.1 נוגדנים רב-שבטיים (פוליקלונליים)

- ייצור נוגדנים רב-שבטיים בגוף
- שיטת ההפקה מבעל חיים מחוסן
- אפיון וחסרונות
- שימושים

5.2.2 ניקוי נוגדנים

- השקעת נוגדנים באמוניום סולפט
- ניקוי נוגדנים בעמודת זיקה – יתרונות וחסרונות
- השפעת pH וריכוז מלח על התצמיד נוגדן-אנטיגן

5.2.3 נוגדנים חד-שבטיים (מונוקלונליים)

- ייצור נוגדנים חד-שבטיים בתרבית תאים
- יתרונות בשימוש

5.3 אבחון בעזרת נוגדנים - אימונודיאגנוסטיקה

5.3.1 שיטות המבוססות על שקיעת תלכידי נוגדן-אנטיגן

- שקיעה ספונטנית של תצמידי נוגדן-אנטיגן בתחום יחס ריכוזים אקוויוולנטי
- אימונודיפוזיה רדיאלית בגיל
 - תיאור השיטה כשיטה כמותית
 - חישוב ריכוז נעלם לפי עקום כיול
 - שימושי השיטה
- אימונופרסיפיטציה
 - תיאור השיטה
 - שימושים ותחומי היישום

5.3.2 שיטות המבוססות על כושר הצמחה (אגלוטינציה) של נוגדנים

- עקרון תהליך ההצמחה (אגלוטינציה/המאגלוטינציה)
- יתרונות השיטה
- דוגמאות ליישום השיטה
 - קביעת סוג הדם
 - קביעת היריון

5.3.3 שיטות המבוססות על סימון נוגדנים או אנטיגנים לאחר קיבוע למשטח

- שיטת RIA – בוחן רדיואימוני
 - אפיון השיטה ותחומי השימוש
 - בוחן תחרותי / לא תחרותי
- שיטת ELISA - בוחן אימונואנזימי על מצע מוצק
 - עקרונות השיטה ושלביה
 - בוחן תחרותי / לא תחרותי
- תספיג אימונולוגי (Immunoblotting)
 - עקרונות השיטה ושלביה
 - יתרונות וחסרונות לעומת שיטת ELISA
- שיטת FIA – בוחן אימונופלואורסצנטי
 - עקרונות השיטה ושלביה
 - תחומי השימוש
 - יתרונות וחסרונות

5.3.4 השוואה בין הבוחנים השונים מבחינת יישום ורגישות

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

9 ש'

5.4 ריפוי מחלות בעזרת נוגדנים - אימונות רפיה

5.4.1 חיסון פעיל וסביל

- עקרונות של כל אחת משיטות החיסון
- יתרונות וחסרונות

5.4.2 תרופות מונחות והדרישות לשימוש יעיל בהן

- תרופה מונחת המבוססת על נוגדן נושא רעלן (אימונוטוקסין)
 - עקרון השיטה ומנגנון הפעולה
 - תחומי השימוש
 - יתרונות וחסרונות
- תרופה מונחת המבוססת על נוגדן נושא איזוטופ רדיואקטיבי
 - עקרון השיטה ומנגנון הפעולה
 - תחומי השימוש
 - יתרונות וחסרונות
- תרופה מונחת המבוססת על נוגדן נושא אנזים
 - עקרון השיטה ומנגנון הפעולה
 - תחומי השימוש
 - קשיים ומגבלות השימוש בתרופות מונחות

5.4.3 סוגי הנוגדנים המשמשים לתרופות מונחות

- נוגדנים חד-שרשרתיים
 - מבנה הנוגדן
 - יתרונות וחסרונות השימוש בנוגדן
 - תחומי השימוש
- נוגדנים מואנשים (נוגדני כלאיים)
 - מבנה הנוגדן
 - יתרונות וחסרונות השימוש בנוגדנים
 - תחומי השימוש

3 ש'

5.5 שימוש בנוגדנים כאמצעי הפרדה

5.5.1 כרומטוגרפיית זיקה אימונית - Immunoaffinity chromatography

- עקרון השיטה
- יתרונות וחסרונות
- תחומי השימוש

6. תרבויות תאים ושימושיהן - נושא בחירה (45 ש')

1 ש' 6.1 מבוא: גישות חלופיות להפקת תוצרים מבעלי חיים ומצמחים

1 ש' 6.2 תרבויות תאים מבעלי חיים

6.2.1 השוואה בין תרבית מיקרוביאלית ותרבית תאים מבעלי חיים

6 ש' 6.3 גידול תרבויות תאי בעלי חיים

6.3.1 סוגי תרבויות

- תרבית ראשונית
- תרבית שניונית
- קו תאים
- קו תאים רציף

6.3.2 צורות גידול

- גידול חד-שכבתי של תאים נורמליים דורשי תאחיזה בתרבית
- גידול תאים בתרחיף
- גידול רב-שכבתי של תאים סרטניים בתרבית

6.3.3 תנאי הגידול

- הבדלים בגידול תאים של בעלי חיים ותאים מיקרוביאליים
- קשיים ומגבלות בגידול תאי בעלי חיים בתרבית
- תנאים הדרושים לגידול תאי בעלי חיים ואמצעי בקרה:
 - סטריליות, pH, טמפרטורה, אוורור

6.3.4 פתרונות טכנולוגיים ליצירת משטחי גידול בתעשייה

- חשיבות יחס שטח פנים לנפח של משטחי הגידול
 - דוגמאות למערכי גידול משופרים
- מיקרו-נשאים
 - גידול תאים דורשי תאחיזה בתרחיף על מיקרו-נשאים
 - גידול מנתי ורציף בתרבית מיקרו-נשאים
 - יתרונות השיטה
- גידול תאי בעלי חיים בקנה מידה גדול

6 ש' 6.4 תחומי השימוש בתרבויות תאי בעלי חיים

6.4.1 חקר המבנה והפעילות של תאי בעלי חיים

- דוגמאות לתחומי המחקר בתרבויות תאים:

פעילות תוך-תאית, תנועת חומרים בתא, תקשורת ואינטראקציה בין תאים ועם הסביבה

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- מחקר In-vivo ומחקר In-vitro – יתרונות וחסרונות

6.4.2 הפקת מוצרים שמקורם בבעלי חיים

- גישות שונות לייצור מוצרים חשובים בתעשייה, ברפואה ובמחקר
- קשיים בייצור מוצרים של בעלי חיים במיקרואורגניזמים
- מוצרים המיוצרים מתרביות בעלי חיים
 - חלוקה לתוצרים חוץ-תאיים ותוצרים תוך-תאיים
 - דוגמאות: תרכיבי חיסון, נוגדנים חד-שבטיים, הורמונים, אנזימים, קוטלי חרקים

6.4.3 אבחון וריפוי מחלות

- דוגמאות: גילוי פגמים גנטיים בעובר, אבחון איכותי וכמותי של זיהומים ויראליים, משתלי עור בתרבית

10 ש'

6.5 החדרת גנים לתאים של בעלי חיים

6.5.1 שיטות החדרה

- החדרה ישירה של דנ"א או על ידי פלסמיד חיידקי - טרנספקציה
 - תיאור השיטה
 - אמצעים כימיים ופיזיקליים לשיפור הטרנספקציה
- החדרה על ידי איחוי פרוטופלסטים
 - תיאור השיטה
- החדרה על ידי הדבקה ויראלית - טרנסדוקציה
 - תיאור השיטה
- שילוב תכונות חיוניות נוספות בנשא:
גן ברירה, רצף מגביר שעתוק, הבטחת קיום תהליכי עיבוד משלימים

6.5.2 תחומי יישום

- ייצור זנים טרנסגניים
 - אופן הכנת בעל חיים טרנסגני
 - דוגמאות לתחומי השימוש בבעלי חיים טרנסגניים:
חיות משק כביוריאקטורים, שיפור תכונות של בעלי חיים
 - יתרונות השימוש בבעלי חיים טרנסגניים
- ריפוי מחלות תורשתיות
 - משמעות התהליכים – ריפוי גני, החדרת גן לתאי המין, החדרת גן תא סומטי
 - שימוש ברטרווירוס להחדרת גן מרפא לתא – ברמת עיקרון
 - תאים המתאימים לשימוש בריפוי גני (לדוגמה - תאים פיברובלסטיים)
 - דוגמאות של מחלות תורשתיות המתאימות לריפוי גני

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

▪ דוגמאות נוספות :

- בדיקת השפעת החדרת גן על פעילות התא לצורך מחקר בסיסי
- הגברת הייצור וקבלת יצרני-יתר של תוצרים בעלי ערך מסחרי

6.6 תרביות תאים מצמחים

1 ש'

6.6.1 הבדלים בין תאי צמח לתאי בעלי חיים

גידול תאי צמח בתרבית בהשוואה לתאי בעלי חיים

5 ש'

6.6.2 הכנת תרביות צמחיות

- הכנת תרבית רקמת קלוס על מצע מוצק - אינקולום
- הכנת תרבית תאים של פרוטופלסטים בתרחיף
- תנאים המשפיעים על התרבות והתמיינות תאים צמחיים בתרבית
- שחזור צמח שלם
 - מתרבית של קלוס
 - מתרבית פרוטופלסטים

6 ש'

6.7 תחומי השימוש העיקריים בתרביות צמחיות

6.7.1 ייצור ביוכימיקלים

- מאפיינים של ביוכימיקלים ממקור צמחי ותחומי השימוש
 - הפקת ביוכימיקלים מתרביות צמחיות - דוגמאות
 - יתרונות וחסרונות בהשוואה להפקה מצמח שלם
 - דרכים להגברת הייצור המסחרי - הכנת תאים יצרני-יתר בתרבית
 - גידול תאי צמח בקנה מידה גדול
- דוגמה: תהליך ייצור תעשייתי של שיקונין

6.7.2 שימושים חקלאיים

- ריבוי וגטטיבי
 - שחזור צמח שלם על מצע מוצק מרקמה עוברית (מריסטמה)
 - יתרונות של המיקרו-ריבוי במבחנות
 - ריבוי משוחרר מווירוסים
 - רגישות צמחים להדבקה על ידי נגיפים (ווירוסים)
 - עקרון גידול צמחים ללא וירוסים מרקמה עוברית (מריסטמה)
 - שימושים של צמחים נקיים מווירוסים
 - השבחת צמחים
 - התכונות הרצויות להשבחה
 - דרכים ליצירת שינוי גנטי בצמחים
- וריאציה סומקלונלית, השראת מוטציות ובידוד מוטנטים, איחוי פרוטופלסטים

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- השוואה בין תהליכי השבחה קלאסיים לשיטות החדשות - יתרונות וחסרונות

8 ש'

6.8 החדרת גנים לצמחים

6.8.1 יתרון החדרת גנים לצמחים

6.8.2 שיטות החדרה

- שימוש בנשא פלסמידי מהונדס של החיידק אגרובקטריום
 - מבנה גנטי של הפלסמיד לפני טיפול בהנדסה גנטית ואחריו
 - השלבים בתהליך קבלת צמח שלם מהונדס
- דרכים נוספות להחדרת גנים לצמחים
 - הדבקה בנגיף מהונדס
 - החדרה ישירה באמצעות פרוטופלסטים
 - יתרונות וחסרונות כל שיטה

6.8.3 תחומי יישום עיקריים

- הקניית עמידות לקוטלי עשבים
 - חסרונות ההדברה הכימית של עשבים שוטים
 - גישות עיקריות ליצירת צמחים מהונדסים עמידים לקוטלי עשבים
- הקניית עמידות לנזקי חרקים
 - חסרונות ההדברה הכימית של חרקים
 - גישות עיקריות ליצירת צמחים מהונדסים עמידים לנזקי חרקים
- הקניית עמידות להתקפה נגיפית
 - דוגמה: צמח טבק מהונדס עמיד לוורוס הטבק *TMV*
- דוגמאות לתחומי יישום נוספים:
 - חיסון באמצעות אכילת צמחים מהונדסים
 - צמחים כייצרני חלבונים לצורכי רפואה - ביוריאקטורים

1 ש'

6.9 סיכום

- השוואה בין תרבית חיידקית, תרבית תאי בעלי חיים, תרבית תאי צמח - יתרונות, חסרונות, שימושים

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

7. ביוטכנולוגיה סביבתית- נושא בחירה (45 ש')

1 ש'	7.1 מבוא
8 ש'	7.2 פיתוח בר קיימה כפתרון לבעיות הסביבה
	7.2.1 השפעת האדם על הסביבה
	7.2.2 פיתוח בר קיימה
	7.2.3 מדעי איכות הסביבה
	7.2.4 ביוטכנולוגיה לשירות איכות הסביבה
6 ש'	7.3 החיים - התפתחות ומחזוריות
	7.3.1 תאוריית מקור החיים
	7.3.2 הביוספירה
	7.3.3 המחזוריות בטבע - מערכות אקולוגיות
	7.3.4 מחזורי החומרים ויחסי הגומלין ביניהם
	7.3.5 היפותזת "גאיה"
8 ש'	7.4 מיקרואורגניזמים בשירות הסביבה
	7.4.1 המגוון הרב של מיקרואורגניזמים והפוטנציאל שלהם
	7.4.2 מים והטיפול בהם
	• טיהור מי ביוב
	• טיהור שפכים
	7.4.3 פסולת מוצקה והטיפול בה
	• מיחזור
	• קומפוסטיזציה
	• קבירת פסולת
	• שריפה
	7.4.4 שימוש במיקרואורגניזמים בתהליכי ניקוי מיוחדים
	• פולימרים סינתטיים
	• ביורמדיציה
	• זיהומי נפט
	• פיתורמדיציה
	7.4.5 אוויר והטיפול בזיהומו

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

8 ש'

7.5 ביוטכנולוגיה לטובת הסביבה

7.5.1 ייצור נקי יותר וייצור ביוטכנולוגי

7.5.2 אנרגיה

- מתן
- אתנול

7.5.3 תהליכים ביוטכנולוגיים

- תעשיית אריגים
- תעשיית עורות
- תעשיית הנייר
- מזון לבני אדם ובעלי חיים
- חקלאות
- חלבון חד-תאי
- פלסטיק מחיידקים
- הפחתת פליטת CO₂

8 ש'

7.6 הנדסה גנטית למען איכות הסביבה

7.6.1 הנדסה גנטית ואיכות הסביבה

7.6.2 הנדסה גנטית בשירות החקלאות

- עמידות בפני מזיקים
- עמידות לקוטלי עשבים
- עמידות בפני חרקים
- השבחת מזון
- ייצור חומרים לתעשיית המזון והתרופות
- בעלי חיים טרנסגניים
- צמחים טרנסגניים

7.6.3 סיכונים בהנדסה גנטית

7.6.4 בקרה ביולוגית

6 ש'

7.7 כלכלה וסביבה

7.7.1 כלכלה וסביבה

7.7.2 תוצר לאומי גולמי

7.7.3 כלכלה ובקרת זיהום הסביבה

7.7.4 כלכלה בת קיימה

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

8. מבוא לננוביוטכנולוגיה - נושא בחירה (45 ש')

8.1 עולם הננו 3 ש'

8.1.1 מבוא

8.1.2 המחשת סדרי גודל

8.1.3 משמעות המושג ננו-טכנולוגיה

8.1.4 מהפכת המזעור

8.1.5 כיווני היישום של הננו-טכנולוגיה

8.1.6 דרישות ליישום המזעור

8.2 שיטות למזעור 8 ש'

8.2.1 מבוא

8.2.2 גישות למזעור

8.2.3 גישת מלמעלה למטה:

- שיטת הפוטוליתוגרפיה,

- מגבלותיה של השיטה

- שיטות לננוליתוגרפיה:

- ליתוגרפיה באמצעות קרינת X

- ליתוגרפיה באמצעות קרן אלקטרוניים

8.2.4 גישת מלמטה למעלה:

- הרכבה עצמית

- דוגמאות למבנים הנוצרים בטבע בשיטת מלמטה למעלה

8.2.5 סיכום והשוואה בין גישות המזעור

8.3 מקרומולקולות ביולוגיות כאבני בניין למבני ננו 7 ש'

8.3.1 מבוא

8.3.2 יתרונות וחסרונות של מקרומולקולות ביולוגיות כאבני בניין

8.3.3 מולקולות דנ"א כאבני בניין

- הרכב ותכונות

- שימוש לבניית מבנים

8.3.4 חלבונים כאבני בניין

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- הרכב ותכונות
- המבנה המרחבי נקבע על ידי רצף חומצות האמינו בחלבון
- תבניות קיפול החוזרות על עצמן בשרשרות חלבונים

8.3.5 יצירת מבנים על-מולקולריים מחלבונים

- קישור ישיר בין שני חלבונים
- קישור בין חלבון לבין ליגנד
- דוגמאות למבנים מהטבע המבוססים על מולקולות חלבון
 - הרכבה עצמית של קולגן
 - הרכבה עצמית של וירוס הטבק
 - הרכבה עצמית של שכבת S חיידקית

8.3.6 הבקרה על תהליכי הרכבה עצמית מורכבים

8 ש'

8.4 דוגמאות למבנים הבנויים ממקרומוולקולות ביולוגיות

8.4.1 מבוא

8.4.2 בניית מבנים מדנ"א

- יצירת צומת ממקטעי דנ"א
- יצירת משטחי דנ"א מיחידות צומת שחלוף כפול
- יצירת צומת דנ"א בעזרת החלבון RecA

8.4.3 בניית מבנים ממולקולות חלבון

- בנייה עצמית של מערכי חלבון ליניאריים
 - סיבים מפפטידים במבנה משטחי β
 - סיבים חלבוניים מתוכננים בצורת ראש לזנב
 - סיבים חלבוניים מתוכננים במבנה של ראש לראש או זנב לזנב
- תכנון רב-ערכי של מערכי חלבון מסודרים
 - ההבדל בין קולגן לאלסטין
- כוחה של סימטריה

7 ש'

8.5 מערכים המשלבים בין מקרומוולקולות ביולוגיות לננו-חלקיקים אי-אורגניים

8.5.1 מבוא

8.5.2 הצמדת דנ"א לננו חלקיקים אי-אורגניים

8.5.3 ארגון ננו-חלקיקים בעזרת דנ"א

8.5.4 הצמדת חלבון לננו-חלקיקים אי-אורגניים

8.5.5 ארגון ננו-חלקיקים בעזרת חלבונים

8.5.6 מבנים משולבים של דנ"א וחלבונים

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- 8.5.7 יצירת מערכי ננו-חלקיקים על פני תבניות חלבוניות
- שימוש בשכבות ה-S החיידקיות כתבנית ליצירת מערכי ננו-חלקיקים אי-אורגניים
 - שימוש בחלקיקי וירוס כתבנית ליצירת מערכי ננו-חלקיקים אי-אורגניים
- 8.6 שילוב מבני ננו ביולוגיים בהתקנים אלקטרוניים
- 8 ש' 8
- 8.6.1 מבוא
- 8.6.2 שימוש ברכיב ביולוגי לחיבור בין רכיבים אלקטרוניים במעגל
- ננו חיווט מדנ"א
 - ננו חיווט מחלבוני מיקרוטובילי
- 8.6.3 שילוב אלמנטים פעילים ביולוגית במעגל אלקטרוני:
- קיבוע ישיר של מקרומולקולות ביולוגיות (קיבוע חד-שלבי)
 - בנייה עצמית של שכבת מולקולות כהכנה לעיגון מקרומולקולות ביולוגיות (קיבוע רב-שלבי)
 - קביעת כיווניות הקיבוע של המולקולה הביולוגית
- 8.6.4 ביוסנסורים וננו ביוסנסורים
- עקרון הפעולה של חיישנים ביולוגיים-ביוסנסורים
 - עקרון המדידה
 - הקשיים בעבודה עם ביוסנסורים
 - דוגמאות לביוסנסורים הנמצאים בשימוש
 - ביוסנסור לגלוקוז
 - ביוסנסור לזיהוי חיידקים פתוגניים
 - הצורך במזעור ביוסנסורים
 - דוגמאות לננו-ביוסנסורים
 - ננו-ביוסנסור לקביעת גלוקוז
 - ננו-ביוסנסור לקביעת דנ"א
- 8.7 שיטות לאפיון מבנה
- 4 ש' 4
- 8.7.1 מבוא
- 8.7.2 מיקרוסקופ אלקטרוני חודר TEM
- 8.7.3 מיקרוסקופ אלקטרוני סורק SEM
- 8.7.4 מיקרוסקופ מנהור סורק STM
- 8.7.5 מיקרוסקופ כוח אטומי AFM
- יישומים ביולוגיים של AFM

מעבדה בביוטכנולוגיה (2 יח"ל)

השלמה ל- 3 יח"ל

למעבדה שני חלקים: חקר ניסויי, חקר מתוקשב

חקר ניסויי: ביוכימיה מכשירית

מפרט המעבדות

1. מדידה וכיול

2. תסיסה

2.1 תסיסת סוכרים על ידי שמרי אפייה

- א. מעקב אחר פעילות התסיסה של שמרים בשיטת המזרק
- ב. מעקב אחר פעילות התסיסה של שמרים בשיטת המבחנה ההפוכה

3. כרומטוגרפיה

3.1 כרומטוגרפיה על נייר

3.2 כרומטוגרפיה בעמודה

- א. הפרדת צבעי מאכל בעמודה
- ב. הפרדת פיגמנטים ממיצוי עלי צמחים בעמודה

3.3 כרומטוגרפיה בשכבה דקה

הפרדת פיגמנטים מעלי צמחים

4. ספקטרופוטומטריה

4.1 הכרת ספקטרום האור הנראה

4.2 קביעת ריכוז תמיסת אשלגן על-מנגנטי

4.3 קביעת ריכוז גלוקוז בשיטת סמנר

4.4 קביעת ריכוז חלבון על פי בליעה באורך גל 280nm

4.5 קביעת ריכוז חלבון בשיטת ביורט

4.6 קביעת ריכוז חלבון בשיטת ברדפורד

- א. קביעת חלבון בטווח ריכוזים שבין 0.1 ל-1 מ"ג/מ"ל
- ב. קביעת חלבון בטווח ריכוזים שבין 1 ל-10 מיקרוגרם/מ"ל

5. טיטרציות אינדיקטוריות

5.1 טיטרציה אינדיקטורית של חומצה מלחית

5.2 בדיקת חומציות של חלב

א. קביעת חומציות החלב בטיטרציה וולומטרית

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

ב. קביעת חומציות החלב בטיטרציית חמצון חיזור

5.3 קביעת ריכוז ויטמין C

6. פוטנציומטריה

6.1 הכרת ה-pH-מטר

6.2 טיטרציה פוטנציומטרית

6.3 טיטרציה של חומצה אמינית

6.4 מערכות בופר

6.5 כושר ההתרסה של כדורים למניעת צרבת

6.6 pH איזואלקטרי של קזאין

א. קביעת ה-pI של חלבון על פי מסיסותו בבופרים שונים

ב. קביעת ה-pI של חלבון באמצעות pH-מטר

7. קיבוע תאים

7.1 קיבוע תאי שמרים באגר

7.2 קיבוע תאי שמרים באלגינט

7.3 תסיסת סוכרים על ידי שמרי אפייה מקובעים

8. שיטות אנזימטיות

8.1 קינטיקה של האנזים עמילז

א. הכנת עקומת כיוול של מלטוז

ב. השפעת ריכוז העמילן (המצע) על פעילות ה- β עמילז (האנזים)

8.2 השפעת הטמפרטורה על פעילות האנזים טריפסין

8.3 השפעת ה-pH על פעילות האנזים אינברטז

8.4 פעילות ליפוקסיגנז

א. השפעת ריכוז האנזים על קצב פעילותו

ב. השפעת ריכוז המצע, חומצה לינולאית, על קצב הפעילות האנזימטית

8.5 השפעת הטמפרטורה על פעילות האנזים טריפסין

8.6 קינטיקה של האנזים ליזוזים

א. השפעת ריכוז המצע על מהירות התגובה

ב. השפעת ריכוז האנזים על מהירות התגובה

8.7 ניקוי ליזוזים

א. ניקוי ליזוזים בתהליך מנתי

ב. ניקוי ליזוזים בעמודה

חקר מתוקשב:

בעיות מחקר בביוטכנולוגיה או ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה
בחירה של אחד מהנושאים המתוקשבים

בעיות מחקר בביוטכנולוגיה (60 ש')

התלמידים יתמודדו עם בעיות מחקריות אמיתיות ויפתרו אותן בהתבסס על המיומנויות המודגשות להלן:

1. שלבי הטיפול בסוגיה ביוטכנולוגית

- הצגת הסוגיה הביוטכנולוגית
- הגדרת הבעיה הביוטכנולוגית
- שיקולים לבחירת הדרך לפתרון (אסטרטגיות)
- ביצוע התהליך
- הערכת התהליך והסקת מסקנות

2. נושאים מרכזיים

2.1. עקומת גידול של תרבית תאים

- פאזות הגידול
- חישוב קצב הגידול (μ)

2.2. מעקב אחר שינוי בריכוז החומרים במצע (ייצור/פירוק)

- חישוב קצב ייצור/פירוק של חומר רצוי לתרבית
- חישוב קצב ייצור/פירוק של חומר רצוי לתא
- חישוב הכמות המצטברת (או הנותרת) אחרי פירוק של חומר רצוי
- התייחסות לתהליך שבו מוגבר קצב הייצור/הפירוק של החומר הרצוי

2.3. ניקוי חלבון

○ תוכנת ProtLab

○ שלבי הניקוי

- שבירת תאים, ניקוי גס וניקוי עדין
- שיטות ניקוי – עקרונות בלבד
 - סרכוז
 - השקעה באמוניום סולפט
 - דנטורציה בחום
 - מסננת מולקולרית (Gel filtration)
 - עמודת זיקה
 - כרומטוגרפיית מחליף יונים

**משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה**

- נוגדנים חד-שבטיים ורב-שבטיים
- גיל חלבונים חד-ממדי – הרצה לפי גודל בגיל SDS
- בליעה באורך גל 280nm על ידי חלבונים
- ELISA כמפורט בספר "תהליכים ביוטכנולוגיים" מאת עמיחי פרידמן
- בליעה באורכי גל שונים על ידי חלבון הנמצא בקומפלקס עם חומרי צבע (למשל, ב-450nm - ELISA).

○ מעקב אחר ניקוי חלבון בטבלת העשרה

- כמות חלבון כללי (Total protein) בדוגמה (mg)
- נפח דוגמה (ml)
- פעילות חלבון מסוים בדוגמה (למשל units - יחידות פעילות)

○ חישובים להשלמת טבלת העשרה

- ריכוז חלבון בדוגמה (mg/ml)
- פעילות ספציפית: פעילות חלבון מסוים בדוגמה / כמות חלבון כללי בדוגמה (units/mg)
- ניצולת (יבול) של פעילות חלבון מסוים במהלך הניקוי (%)
- העשרה: פי כמה גדלה הפעילות הספציפית במהלך ניקוי החלבון בהשוואה לשלב הראשון

3. מיומנויות במחשב

3.1 מיומנויות כלליות

- עבודה בסביבת חלונות: עבודה בכמה חלונות הנראים על הצג בו זמנית; מעבר מקובץ Word לקובץ Excel ומקובץ Excel לקובץ Word
- כתיבה במעבד תמלילים (Word)
- שימוש בקישור – Hyperlink
- פתיחת קובץ
- שמירת קובץ
- כניסה לאתר האינטרנט
- שליטה במנהל קבצים (המחשב שלי)

3.2 מיומנויות בגיליון האלקטרוני – Excel

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

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- סינון נתונים
- סינון אוטומטי
- סינון מתקדם
- תרשימים
 - יצירת תרשימים
 - שינוי של גודל תרשים
 - שינוי של מיקום התרשים
 - שינוי של סוג תרשים
 - הפיכת הכיוון של התרשים
 - שינוי הסוג של ציר Y
 - מחיקת תרשים
 - קו מגמה
 - הוספת קו מגמה לכל העקומה
 - הוספת קו מגמה לקטע של עקומה
- דרישות לדרך הצגת הנתונים בטבלה:
 - כותרות לטבלה
 - כותרות לעמודות
 - ציון יחידות
- דרישות לדרך הצגת הנתונים בתרשים:
 - כותרות לגרף
 - כותרות לצירים
 - ציון יחידות

כל מיומנויות ה-Excel מובאות בפירוט יתר בדרך ההנחיות לעבודה בגיליון האלקטרוני Excel.

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה (60 ש')

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

1. מבוא לביואינפורמטיקה

1.1 מהי ביואינפורמטיקה?

- רקע היסטורי, הגדרה, מטרות, אבני בניין
- תחומים ושילבים במחקר ביואינפורמטי

1.2 תרומת וחשיבות הביואינפורמטיקה

- במחקר בסיסי בביולוגיה (אבולוציה)
- במחקר יישומי בביוטכנולוגיה

2. אחסון וארגון מידע

2.1 מאגרי מידע ורשומות

2.2 מאגרי מידע של מולקולות ביולוגיות

- סוג המידע, אופן ארגונו ודרך הצגתו
- מגוון ואיכות מאגרי המידע
- חיפוש והתמצאות במאגרי מידע
- דוגמאות למאגרים: GenBank, Refseq, SwissProt, PDB

3. הבנת המידע האצור ברצפי חומצות גרעין וחלבונים

3.1 חומצות גרעין

- העברת המידע מ-DNA לחלבון בפרוקריוטים ואאוקריוטים
- בקרה על ביטוי גנים ברמת ה-DNA, ברמת ה-RNA וברמת החלבון
- רצפי הסכמה וחשיבותם בתהליכים שונים של בקרת ביטוי

3.2 חלבונים: מרצף ראשוני למבנה שניוני, שלישוני ורבעוני

- מרצף ראשוני למבנה שניוני, שלישוני ורבעוני
- מוטיבים משותפים ואתרים שמורים ברצף או במבנה של חלבונים וחשיבותם לתפקוד או פעילות החלבון
- משפחות חלבונים

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

4.1 שימוש וחיפוש במסדי נתונים:

- חיפוש על פי שאילתת טקסט (כלי החיפוש Entrez)
- חיפוש על פי שאילתת רצף (כלי החיפוש BLASTn ו-BLASTp)

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

4.2. השוואת רצפים: מדוע משווים, מה משווים, איך משווים וכיצד מנתחים את תוצאת השוואת הרצפים (הכלי ClustalW)

4.3. תכנון תחלים ל-PCR לצורכי הגברה ואבחון (הכלי Primer3+)

4.4. חיפוש מסגרת קריאה פתוחה ברצף נוקלאוטידים וחיזוי רצף החלבון הצפוי (הכלי ORF Finder)

4.5. אפיון מוטיבים בעלי חשיבות מבנית או תפקודית בחלבון ושיוך למשפחות חלבונים (הכלי Prosite)

4.6. הצגה של מבנים מרחביים של חלבונים ותצמידים (הכלי Jmol)

5. Case Study Problems שפתרון מתבסס על שימוש בכלים הביואינפורמטיים והחומר הנלמד שהוזכרו לעיל

5.1. פירוט נושאי הפעילויות:

- מוטציות מצילות חיים - חיפוש מוטציות בגן להמוגלובין בטא המקנה עמידות בפני מלריה
- מרוץ החימוש - אפיון גן המקודד לחלבון אנטיביוטי, משלב בידוד רצף הנוקליאוטידים ועד חקר מבנה החלבון
- מרבה מוטציות - מרבה דאגה? - ניבוי המאפיינים וחומרת מחלת CF בהתבסס על זיהוי מוטציות בגן ל-CFTR
- על רעלנים ותרופות - פיתוח מעכב תחרותי למניעת הקישור בין אנטיגן המגן לבין גורם האלימות (הבצקת/הממית), בבסיס מחלת הגחלת
- לא כל הזוהר זהב! - התחקות אחר מחקר היסטורי - גילוי GFP והפיכתו לכלי מרכזי במחקר, החל משיבוט הגן ועד קביעת המבנה
- מה קשור? - GAL4 כחלבון מודל לגורם תעתוק, וחקר הקישור בין החלבון וה-DNA

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

5.2. פירוט הכלים הביואינפורמטיים הנלמדים בכל פעילות

מה קשור?	לא כל הזוהר זהב!	על רעלנים ותרופות	מרבח מוטציות - מרבח זאגה?	מרוץ החימוש	מוטציות מצילות חיים	
		<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	Entrez
		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		BLASTn
<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>		BLASTp
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	ClustalW
	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>			Primer3+
	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>		ORF Finder
<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>			Prosite
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		Jmol

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

ספרות עזר - ביוטכנולוגיה

- **מאגר מידע**
ביוטק – הפיקוח על ביוטכנולוגיה, אורט.
<http://biotech.ort.org.il>
 - **ביוכימיה**
 1. פרימן, ע., אברמוב, ס. (1994). **פרקים בביוכימיה**, מרכז הפרסומים משרד החינוך. (רכישה ב: "ספר לכל" טל' 03-5580111; 1800361800)
 2. ביוכימיה – תרגיל מקוון, משרד החינוך הפיקוח על ביוטכנולוגיה, אורט.
<http://c3.ort.org.il/Apps/WW/Page.aspx?ws=4f686256-e432-4957-9a78-8855215c616e&page=e59a76c1-878f-4e73-bf47-8acb457ff6c8>
 - **מערכות ביוטכנולוגיות**
 3. **ביוטכנולוגיה בפעולה - תכנית לכיתות י', ביוטק – הפיקוח על ביוטכנולוגיה, אורט.**
<http://biotech.ort.org.il/scripts/frame.asp?pc=863683861>
 - **תסיסה ותוצרים, נוגדנים ואימונודיאגנוסטיקה, תרבויות תאים**
 4. פרימן, ע., אברמוב, ס. (1996). **תהליכים ביוטכנולוגיים**. מפט עמל. (רכישה ב: "מפט עמל" טל' 03-6450878)
 - **הנדסה גנטית**
 5. ירדן, ע., מיכאל, ד. (2008). **הנדסה גנטית - מעקרונות ושיטות למחקר ויישומים**. מכון ויצמן למדע.
 6. אתר הנדסה גנטית – מעקרונות ושיטות למחקר ויישומים. מכון ויצמן.
<http://stwww.weizmann.ac.il/g-bio/geneengine/home.html>
 - **ביוטכנולוגיה סביבתית**
 7. רוקם, ס. (2002). **ביוטכנולוגיה ואיכות הסביבה**. אורט. (רכישה ב: "לוני כהן בע"מ" טל' 03-9522326, 03-9518418)
 - **ננוביוטכנולוגיה**
 8. גרופר, ש., הדר, נ. (2004). **מבוא לננוביוטכנולוגיה**. אורט. (רכישה ב: "לוני כהן בע"מ" טל' 03-9522326, 03-9518418)
- אתר מרחב ננוביוטק, מלווה לספר הלימוד (הפיקוח על ביוטכנולוגיה, אורט):
<http://biotech.ort.org.il/scripts/frame.asp?pc=198901146>

משרד החינוך
המינהל למדע וטכנולוגיה
הפיקוח על ביוטכנולוגיה

- **ביוכימיה מכשירית**

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

- **בעיות מחקר מתוקשבות**

10. טלמון, ג. (2002). בעיות מחקר בביוטכנולוגיה, מעבדה וירטואלית. אורט. בעיות מחקר באתר – ביוטק, הפיקוח על ביוטכנולוגיה, אורט:
<http://biotech.ort.org.il/scripts/frame.asp?pc=281902855>

- **ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה**

11. ירדן, ע., מחלוף, י., דהאן, א., שפטר, כ., מיטשל, א. (2010). ביואינפורמטיקה בשירות הביוטכנולוגיה. מכון ויצמן למדע. באתר:
<http://stwww.weizmann.ac.il/g-bio/bioinfo>

למורה

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

נספח ללבורנט ל"ביוכימיה מכשירית", כלי עזר למורה, באתר מגמת ביוטכנולוגיה/ [הנחיות ללבורנט](#)