

ללמוד ביולוגיה בהשראת חידושים במדע

תשע"ז



פיתוח וכתביבה: ד"ר זהר סנפיר, ד"ר ציפי הופמן

ניהול הפרויקט: ד"ר רונית רוזנשיין

ייעוץ אקדמי: פרופ' ענת ירדן

תרמה בעצות ובהערות: רחל נוסינוביץ

תוכן העניינים:

עמ' 3	<u>הקדמה</u>
עמ' 5	<u>מנגנוני פירוק בתא</u>
עמ' 8	<u>טכנולוגיות חדישות לעריכת DNA - האם מותר לנו להשפיע על האבולוציה?</u>
עמ' 16	<u>זיקה ודנגי – האם ניתן לעצור את המגפות?</u>
עמ' 22	<u>חידושים בחקר הסרטן</u>
עמ' 26	<u>כולסטרול בעולם החי והצומח</u>

הקדמה

למורי הביולוגיה,

אנו שמחים להציג בפניכם חוברת המאגדת הצעות לפעילויות הוראה בכיתה בנושאים בעלי זיקה לתכנית הלימודים, אשר פותחו בהשראת חידושי מדע.

להלן רשימת הפעילויות:

1. מנגנוני פירוק בתא

פעילות עצמאית של התלמידים העוסקת במנגנוני פירוק של תאים וחלבונים. ניתן לשלב בהוראת נושא התא, בפרק ההרכב הכימי של התא או כנושא העשרה. בנוסף מוצג דף תשובות למורה.

2. טכנולוגיות חדישות לעריכת DNA - האם מותר לנו להשפיע על האבולוציה?

פעילות עמ"ר (ערכים, מעורבות ורלוונטיות) קבוצתית הנוגעת לטכנולוגיית CRISPR/Cas9 אשר מאפשרת "דחיפת גנים" (gene drive). ניתן לשלב את הפעילות בהוראת נושא האקולוגיה, בפרק השפעת האדם על הסביבה תוך שילוב שאלות העוסקות בהפרת איזון מערכות אקולוגיות, בהוראת נושא התא בפרק על החומר התורשתי, או בהוראת נושא ההעמקה בקרה על ביטוי גנים והנדסה גנטית.

3. זיקה ודנגי – האם ניתן לעצור את המגפות?

רצף הוראה העוסק בנגיפים גורמי המחלות זיקה ודנגי ובדרכים למניעת התפשטותן. ניתן לשלב רצף הוראה זה בנושא ההעמקה חיידקים ונגיפים בגוף האדם. הפעילות כוללת קריאת מאמרים וכתבות מסוגות שונות, ומזמנת התייחסות לחשיבה ביקורתית.

4. חידושים בחקר הסרטן

רצף הוראה העוסק בחידושים בחקר הסרטן ומבוסס בעיקר על מחקריו של פרופ' יוסף ירדן, זוכה פרס ישראל לשנת תשע"ו. הנושא המוצג הוא מעורבות גורמי גדילה והקולטנים שלהם בהתפתחות גידולים סרטניים. ניתן לשלב רצף הוראה זה בסוף נושא ההעמקה 'בקרה על ביטוי גנים והנדסה גנטית', כפעילות הרחבה. הפעילות כוללת קריאת מאמרים ודיון עליהם, ומבוססת על עבודה עצמאית, קבוצתית והוראה במליאה.

5. כולסטרול בעולם החי והצומח

רצף הוראה מבוסס הוראת עמיתים תוך פעילות ג'יגסו. הפעילות המוצעת עוסקת בחידושים בחקר הכולסטרול בעולם החי והצומח. מומלץ לשלב פעילות זו לאחר הוראת נושאי הלימוד: 'התא': מבנה קרום התא, הנדסה גנטית, 'גוף האדם': מערכת העיכול, מערכת ההובלה והמערכת ההורמונלית, ונושא ההעמקה: 'בקרה על ביטוי גנים והנדסה גנטית'.

הערה: בחלק מהפעילויות משולבים קישורים לקריאה ברשת האינטרנט. במידה שאין לתלמידים גישה למחשבים או מכשירים ניידים אחרים, ניתן לשכפל עבורם את המאמרים מראש.



1. מנגנוני פירוק בתא

למורה:

הפעילות הבאה מיועדת לפעילות עצמאית של תלמידים, ועוסקת במנגנוני פירוק של תאים וחלבונים. ניתן לשלבה בהוראת נושא הליבה 'התא – מבנה ופעילות בפרק ההרכב הכימי של התא או כנושא העשרה'.
תשובות לשאלות המופיעות בדף הפעילות:

1. שלבי האוטופגיה¹:

- א. האוטופאגוזום² מקיף תוכן תאי כגון צברי חלבונים או אברונים פגומים.
- ב. האוטופאגוזום מתאחה עם ליזוזום המכיל אנזימים אשר מפרקים את תוכן הפאגוזום.
- ג. תוצרי הפירוק מוצאים מהפאגוזום לשימוש חוזר בתוך התא או מופרשים מחוץ לתא.

2. המשותף לפירוק חלבונים ולאוטופגיה הוא שבשני מנגנוני הפירוק מתפרקים מבנים פגומים או חסרי יכולת תפקוד אשר אינם דרושים עוד לתא.

3. מנגנוני הפירוק מונעים הצטברות מבנים שאינם דרושים לתא וכן מאפשרים מחזור חומרים. בשני מנגנוני הפירוק הבקרה הכרחית על מנת לא לפגוע במבנים תקינים בתא.

4. אוטופגיה הוא מנגנון בו מבנים תוך תאיים מתפרקים בפאגוזום. האוטופגיה פועלת לשם פרוק מבנים תוך תאיים ומיחזור חומרים, לשם המשך תפקוד תקין של התא. הפעילות השניה המוצגת בסרטון, בה מיטוכונדריה מתפרקת בפאגוזום היא דוגמה לאוטופאגיה. הפעילות הראשונה בסרטון, בה בפאגוזום מתפרקים וירוסים/חידקים, שייכת לפעילות מערכת החיסון, הפועלת לשם הגנה על האורגניזם מפני פתוגנים.

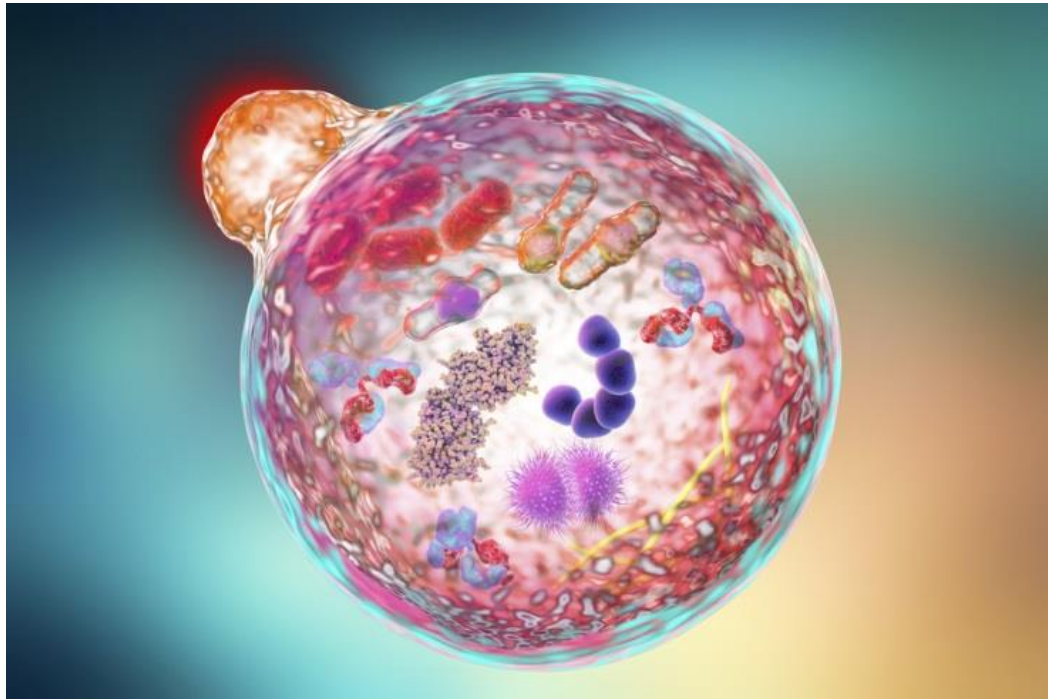
5. * הן תהליך האפופטוזיס והן תהליך האוטופגיה מופעלים במצבי עקה. ייתכן שבמצבים קיצוניים, לאחר שמנגנון האוטופגיה אינו מצליח לשפר את תפקוד התא, התא עובר לפתרון של אפופטוזיס. ייתכן ששפעול חלבון אחד המתפקד בשני המצבים הופך את התהליך למהיר יותר.
* שאלה זו דורשת רמת חשיבה גבוהה. מומלץ לתת לתלמידים כשאלת חשיבה, לעבודה בקבוצות או כפתח לדיון כיתתי.

¹ המילה אוטופגיה נובעת משילוב המילים - "אוטו" (עצמי) ו"פאגין" (לאכול). באוטופגיה התא מעביר מולקולות הנמצאות בתוכו לפירוק בליזוזום.

² האוטופאגוזום הוא המבנה הראשון הנוצר בתהליך האוטופאגיה – בתחילת תהליך האוטופאגיה נוצרת שלפוחית אשר מקיפה את המולקולות המיועדות למחזור. זהו האוטופאגוזום, שלאחר מכן נודד לליזוזום, שם המולקולות מפורקות למרכיביהן הבסיסיים.

דף פעילות לתלמידים - מנגנוני פירוק בתא

פרס נובל לרפואה לשנת 2016 הוענק לפרופ' יושינורי אוסומי מיפן, על תגליתו של מנגנון האוטופגיה. אוטופגיה הוא תהליך שבו התא מעכל חלקים מתוכו, לרבות מולקולות ואברונים שלמים, באופן מבוקר, ואפשר לומר שהוא מעין מנגנון של "אכילה עצמית של התא".



איור 1: מנגנון האוטופגיה התאית: הדמיה תלת מימדית המציגה איחוי ליזוזום³ ואוטופאגוזום⁴ המכיל מולקולות ומיקרואורגניזמים שונים.

1. קראו את הכתבה הבאה מאתר [הידען](#)⁵ המתייחסת לתגלית זו. כתבו מהם שלבי האוטופגיה בהתבסס על הכתבה. ניתן להעזר במקורות מידע מהימנים נוספים.
2. בשנת 2004 זכו בפרס נובל לכימיה החוקרים פרופ' אברהם הרשקו ופרופ' אהרון צ'חנובר מהטכניון, ופרופ' אירוין רוז מאוניברסיטת קליפורניה, על גילוי מערכת פירוק החלבונים (דגרדציה) בתא. קראו על תגלית זאת באתר [מכון דוידסון](#)⁶.
מה משותף למנגנון פירוק החלבונים עליו קראתם באתר מכון דוידסון ולאוטופגיה?

³ ליזוזום הוא אברון בתא אליו מגיעים חומרי פסולת (כגון אברונים שהזדקנו או חלבונים לא פעילים). הליזוזום מכיל אנזימי פירוק המפרקים את חומרי הפסולת למרכיביהם הבסיסיים, לשימוש חוזר. הליזוזום מתפקד גם בפירוק חומרים זרים.

⁴ האוטופאגוזום הוא המבנה הראשון הנוצר בתהליך האוטופאגיה – בתחילת תהליך האוטופאגיה נוצרת שלפוחית אשר מקיפה את המולקולות המיועדות למחזור. זהו האוטופאגוזום, שלאחר מכן נודד לליזוזום, שם המולקולות מפורקות למרכיביהן הבסיסיים.

⁵ <http://www.hayadan.org.il/medical-nobel-1410165>

⁶ <https://goo.gl/bCP7oq>

3. הסבירו את תרומת מנגנוני הפירוק לתפקודו התקין של התא.
מדוע הבקרה על מנגנוני הפירוק הכרחית?
4. צפו ב**סרטון** בו מוצגים שני סוגי פעילות של ליזוזום. איזו מהפעילויות הינה אוטופגיה? לאיזו מערכת בגוף שייכת הפעילות הנוספת המוצגת בסרטון? הסבירו.
5. **אפופטוזיס**⁷ הוא מוות תאי מתוכנן. במחקר שנערך במכון ויצמן למדע והתפרסם בכתב העת Molecular Cell נמצא כי חלבון המכונה Atg12 משתתף הן בתהליך האפופטוזיס והן בתהליך האוטופגיה (להרחבה - ניתן לקרוא את המאמר המקורי שבקישור⁸). הציעו הסבר מנגנוני אפשרי לכך שאותו חלבון הינו בעל תפקיד בשני תהליכים אלו.



איור 2: הדמיה תלת מימדית של תא עצב העובר אפופטוזיס

⁷ <https://goo.gl/HSS5zW>

⁸ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276511008902>

2. טכנולוגיות חדישות לעריכת DNA - האם מותר לנו להשפיע על האבולוציה?

למורה:

מוצעת להלן פעילות עמ"ר (ערכים, מעורבות ורלוונטיות) הנוגעת לטכנולוגיית CRISPR/Cas9 אשר מאפשרת "דחיפת גנים" (gene drive) באופן מלאכותי, באמצעותה ניתן כיום להשפיע על מינים שלמים של אורגניזמים. ניתן לשלב את הפעילות בהוראת נושא האקולוגיה בפרק השפעת האדם על הסביבה, תוך שילוב שאלות העוסקות בהפרת איזון מערכות אקולוגיות, בהוראת נושא התא, או בהוראת נושא ההעמקה בקרה על ביטוי גנים והנדסה גנטית. בשילוב הפעילות בהוראת נושא זה, מומלץ להציג תחילה את טכנולוגיית ה-CRISPR/Cas9, למשל באמצעות [סקירה מדעית](#)⁹ מפורטת בנושא שנכתבה על ידי ד"ר גילמור קשת.

שלבי הפעילות:

1. קריאת הכתבה [השיטה שמתחרה באבולוציה](#)¹⁰ ו/או צפיה בהרצאת טד [Gene editing can now change an entire species — forever](#)¹¹ (12 דקות, כתוביות בעברית).
2. פעילות בקבוצות על פי [הכובעים של דה-בונו](#)¹².
התלמידים יתחלקו ל-5 קבוצות, ויעברו בין תחנות*, בהן "יחבשו" בסבב את כובעי החשיבה.
בכל תחנה ימתין דף אותו יצטרכו למלא (הדפים והנחיות הפעילות לתלמידים מצורפים בהמשך הקובץ).
בסיום הפעילות כל קבוצה תחבוש את "הכובע הכחול" ותנסח את דעתה לגבי השימוש ב"דחיפת גנים" מלאכותית.
3. דיון כיתתי לגבי טכנולוגיות מתקדמות לעריכת DNA – יתרונות וסכנות.
בסיום הדיון ניתן להציג התלבטויות העולות בקהילה המדעית, למשל: [מדוע עוברים אינם צריכים להיות מחוץ לתחום](#)¹³ או: [תינוק בעל עיניים כחולות?](#)¹⁴
* בתחנת "הכובע הלבן" נדרש חיפוש מידע ברשת האינטרנט. אם אין לתלמידים אפשרות לשימוש ברשת במהלך השיעור, ניתן להכין עבורם מראש בתחנה זו כתבות ומאמרים עדכניים.

⁹ <https://goo.gl/odL4Wj>

¹⁰ <https://goo.gl/1o8wYY>

¹¹ [https://www.ted.com/talks/jennifer_kahn_gene_editing_can_now_change_an_entire_species_forever?language=en#t-](https://www.ted.com/talks/jennifer_kahn_gene_editing_can_now_change_an_entire_species_forever?language=en#t-172001)

¹² [172001](https://goo.gl/4vqDwC)

¹³ <https://goo.gl/4vqDwC>

¹⁴ <https://goo.gl/hggLfQ>

<https://goo.gl/ZjvxW6>

הנחיות לתלמידים - טכנולוגיות חדישות לעריכת DNA

באופן טבעי, אנו נוטים לחשוב בכיוונים שונים בו זמנית. אדוארד דה-בונו פיתח את [שיטת כובעי החשיבה](#)¹⁵, המאפשרת להתמקד בסוג חשיבה אחד בכל פעם.

לאחר שלמדתם על "דחיפת גנים" בחלקו הראשון של השיעור, בפעילות שלפניכם "תחבשו" בכל פעם כובע אחר המייצג סוג שונה של חשיבה.

אתם מתבקשים לעבור בין 5 התחנות ולמלא את דפי העבודה הנמצאים בכל תחנה. בסיום הפעילות בתחנות תקבלו את דף העבודה עבור ה"כובע הכחול", באמצעותו תגבשו את עמדתכם הקבוצתית בנוגע ל"דחיפת גנים".



איור 3: הדמיה רעיונית של הנדסה גנטית ועריכת גנים

¹⁵ <https://goo.gl/4vqDwC>

הכובע הלבן (תחנה ראשונה – לביצוע בתחילת התהליך)

ניטרלי ואובייקטיבי; מייצג עובדות ומספרים

איזה מידע יש ברשותנו על "דחיפת גנים"?
איזה מידע עלינו להשיג כדי לדעת יותר על "דחיפת גנים"?

חבשו את הכובע הלבן וחפשו מידע מדעי מהימן ועדכני בנושא "דחיפת גנים".
סכמו את המידע שאספתם, ללא נקיטת עמדה - שלכם או של אחרים.

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue or grey ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are approximately 20 lines visible. The paper has a slight shadow on the right side, suggesting it's resting on a surface.

הכובע הירוק

חדשני ויצירתי; מייצג רעיונות והצעות

מה ניתן לעשות עם מנגנון "דחיפת גנים"?
איזה רעיונות יש לאחרים בנושא "דחיפת גנים"?
איזה רעיונות יש לי בנושא "דחיפת גנים"?

חבשו את הכובע הירוק והציעו יישומים שונים ל"דחיפת גנים".

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

הכובע הצהוב

חיובי ואופטימיזם; מייצג יתרונות רוחיים ותועלת

מה יצא לנו מ"דחיפת גנים"?
מדוע כדאי ליישם "דחיפת גנים"?

חבשו את הכובע הצהוב וכתבו מה הם היתרונות והתועלת בשימוש ב"דחיפת גנים".

This image shows a single page of white paper with horizontal blue or grey ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, leaving small margins at the top and bottom. There are no vertical margin lines, text, or other markings on the page.

הכובע השחור

ביקורתי ופסימי; מייצג שיפוטיות, חשדנות וביקורתיות

האם "דחיפת גנים" תצליח?

האם "דחיפת גנים" בטוחה?

חבשו את הכובע השחור וכתבו מה הם החסרונות והסיכונים בשימוש ב"דחיפת גנים".

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

הכובע האדום

רגשני; מייצג רגשות, תחושות ואינטואיציה

הצגת עמדה רגשית באופן גלוי ללא שיפוטיות.

מה אני מרגיש בקשר ל"דחיפת גנים"?

חבשו את הכובע האדום וכתבו מה אתם מרגישים לגבי השימוש ב"דחיפת גנים".

[illegible]

מאורגן ומסודר; מייצג חשיבה על החשיבה (מטה-קוגניציה)

חבשו את הכובע הכחול. חשבו על כל התהליך אותו עברתם, תוך התייחסות לעמדות שהוצגו על ידי חמישה הכובעים הקודמים. סכמו את עמדת הקבוצה לגבי השימוש ב"דחיפת גנים".

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue or grey ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

3. זיקה ודנגי – האם ניתן לעצור את המגפות?

למורה – הצעה לרצף הוראה:

המגפות הנגרמות על ידי נגיפי הזיקה והדנגי עלו לכותרות בשנים האחרונות, בין היתר בעקבות התפרצות מחלת הזיקה בברזיל לפני אולימפיאדת ריו 2016. מוצע להלן רצף הוראה העוסק בנגיפים גורמי מחלות אלו ובדרכים למניעת התפשטות. ניתן לשלב רצף הוראה זה בנושא ההעמקה 'חיידקים ונגיפים בגוף האדם'. הפעילות כוללת קריאת מאמרים וכתבות מסוגות שונות, על כן רצוי להתייחס במהלך ההוראה גם לחשיבה ביקורתית, המהווה אחד [מתפקודי הלומד העיקריים במאה ה-21](#).¹⁶



איור 4: עקיצת יתוש

שלב 1 – הצגת הבעיה

1. חלוקת התלמידים לקבוצות עבודה. קריאת כתבות שונות בקבוצות. בסיום שלב זה של הפעילות כל קבוצה תציג את עיקרי הכתבה. **כתבות אפשריות** (ניתן לתת לתלמידים לחפש כתבות נוספות):

[פאו גאסול חושש להגיע לריו בגלל נגיף הזיקה](#)¹⁷

¹⁶ <https://goo.gl/WRz3Zd>

¹⁷ <http://sport1.maariv.co.il/%D7%9B%D7%AA%D7%91%D7%94/175952>

מדענים בכירים קוראים לבטל את האולימפיאדה בריו דה ז'נרו בגלל וירוס הזיקה¹⁸

אולימפיאדה בעקיצת זיקה¹⁹

לא רק זיקה: עוד מחלות שנגרמות על ידי עקיצת יתוש²⁰

חוקרים: חשש להתפרצות קדחת הדנגי בישראל²¹

למה היתושים בברזיל עוקצים בעיקר עניים?^{22*}

* כתבה זו מתקשרת לנושאי עמ"ר (ערכים, מעורבות, רלוונטיות), כיוון שכוללת התייחסות להיבט חברתי. ניתן לבחור להעמיק בכך. הצעה לפעילות עמ"ר נוספת ניתן למצוא בהמשך המסמך.

II. דיון במליאה: מה המכנה המשותף (בהיבט הביולוגי) העולה מהכתבות (תשובה: וירוסים הגורמים למחלות קשות ומופצים על ידי יתושים).

שלב 2 – הרחבת הידע על הנגיפים זיקה ודנגי

מוצעות שתי פעילויות אפשריות:

א. עבודה עצמאית - לתת לתלמידים (ביחידים, זוגות או קבוצות) לקרוא ממקורות המידע שלהלן ולסמן נקודות שאינן מובנות או ידועות להם. לאחר מכן מומלץ לקיים דיון במליאה.

ב. הוראה במליאה – למידה על נגיף הזיקה ועל קדחת דנגי – אפשר לעבד את המידע מתוך מקורות המידע בקישורים שלהלן, או להציג חלק ממקורות המידע במלואם בפני התלמידים. ניתן להשוות בין שני הנגיפים תוך התייחסות להיבטים שונים כגון תפוצה, אופן הדבקה, תסמינים.

כהכנה לשלב הבא, בכל פעילות שתיבחר, רצוי להתייחס לכך שכיום אין טיפול למחלות המתרחשות כתוצאה מפעילות נגיפים אלו בגוף האדם.

מקורות מידע אפשריים (ניתן לתת לתלמידים לחפש מקורות מידע נוספים באופן עצמאי):

מתרבות העדויות שנגיף הזיקה גורם למיקרוצפליה²³

¹⁸ <http://www.calcalist.co.il/sport/articles/0,7340,L-3689283,00.html>

¹⁹ <http://www.israelhayom.co.il/article/353775>

²⁰ <https://healthy.walla.co.il/item/2930397>

²¹ <https://www.haaretz.co.il/news/health/1.1684899>

²² <https://www.themarker.com/wallstreet/1.2883629>

²³ <https://goo.gl/bFG1QI>

[הנגיף שמהלך אימים על היולדות](#)²⁴

[נגיף הזיקה](#)²⁵

[קדחת דנגי - הפעם השנייה היא הסכנה האמיתית](#)²⁶

[קדחת דנגי](#)²⁷ (המרכז הרפואי שיבא, תל השומר)

[דאנגי פיבר - Dengue Fever](#)²⁸

שלב 3 - מניעת המחלות

- I. דיון במליאה - לבקש מהתלמידים להציע דרכים למניעת ההדבקה.
- II. הצגת דרכי המניעה הנחקרות כיום באמצעים המוצגים להלן.
ניתן להציג את המידע המוצג בהמשך, אך מומלץ להרחיב עליו באמצעות קריאת מאמרי המקור המקושרים לאורך הטקסט.

חיסונים:

קבוצות מחקר שונות עובדות על פיתוח חיסון נגד נגיף הזיקה. ב-2016 [נערך ניסוי ראשון](#)²⁹ של חיסון בבני אדם בקנדה, לאחר שעבר את השלבים המקדימים, אך החיסון עדיין לא נמצא בשלב מסחרי.

גם פיתוח חיסון נגד הנגיף הגורם לקדחת הדנגי נחקר. מדובר באתגר כיוון שלמחלה גורמים 4 זני נגיף שונים, והחיסון צריך לכלול את כולם. בשנת 2016 קבוצת חוקרים בארה"ב עשתה שימוש ב**[בנו-חלקיקים ליצירת תגובה חיסונית](#)**³⁰ בעכברים לאחד מזני הדנגי. ניסוי ראשוני זה הראה תוצאות מבטיחות, ולמרות שנדרשים מחקרי המשך, החוקרים מציעים כי אופן חיסון כזה יכול לשמש בסיס לפיתוח חיסון לכל זני הדנגי, ואף לנגיפים נוספים כגון הזיקה.

²⁴ <https://goo.gl/F1bNwa>

²⁵ http://www.clalit.co.il/he/medical/medical_diagnosis/Pages/zika_virus.aspx

²⁶ http://www.clalit.co.il/he/lifestyle/travel/Pages/dengue_fever.aspx

²⁷ <https://www.sheba.co.il/33191>

²⁸ <https://www.tasmc.org.il/Articles/Travelers-Clinic/Pages/Dengue-Fever.aspx>

²⁹ <http://www.nrg.co.il/online/13/ART2/803/051.html>

³⁰ <http://www.hayadan.org.il/precisely-molded-nanoparticle-displaying-denv-e-proteins-0311164>

הקטנת אוכלוסיית מפיצי המחלות - יתושים:

[החיידק וולבכיה](#)³¹ (*Wolbachia pipientis*), המדביק חרקים ופרוקי רגליים שונים הינו בעל תכונות ייחודיות, בין היתר - היכולת למנוע מגורמי מחלות אחרים להדביק את המאחסן שלו. על כן, יתושים נגועים בוולבכיה לא ידבקו בנגיפים ולא יתרמו להפצתם.

מתוך מחשבה שהקטנת אוכלוסיית היתושים הנושאים את הנגיפים תאפשר את צמצום התפשטות קדחת הדנגי, בשנת 2014 [שוחררו יתושים המכילים חיידקי וולבכיה](#)³² בברזיל, בתקווה שיהפכו לרוב בטבע.

שיטה להפחתת הפצת נגיפי הזיקה מבוססת על גישה המוצגת על ידי חברה מסחרית אמריקאית [שהדביקה יתושי אדס בזן חיידקי וולבכיה הגורם לעקרות ביתושים](#)³³. שחרור מספר גדול של זכרי יתושים עקרים כאלו, יגרום לכך שהיתושות יזדווגו איתם, וכך תקטן אוכלוסיית היתושים הכללית. החסרון בשיטה זו הוא בעלויות הגבוהות הכרוכות בהפצת מספר גבוה של יתושים הנדרש להצלחתה.

הערה:

מורים הבוחרים לתת לתלמידים להתמודד עם קריאת הכתובות והמאמרים שהוצגו לאורך המערך באופן עצמאי או בקבוצות, מוזמנים להתייחס בסיום או במהלך הפעילות גם לחשיבה ולקריאה ביקורתית – מהו מקור הכתובות/מאמרים? מי הכותבים? מהו סוג הכתיבה – פופולרית/ מדעית/ מעובדת? אילו ממקורות המידע שהובאו מהימנים? ניתן ליצור טבלה על הלוח בה יושוו קריטריונים אלו ונוספים.

שלב 4 – שאלות מסכמות לתלמידים (ראו בדפים לתלמיד)

הצעה לפעילות עמ"ר נוספת:

[נגיף הזיקה - האם תתנדבו לנסות את החיסון שפותח זה עתה?](#)³⁴
פעילות אוריינית מתוך אתר פרויקט ENGAGE.
שימו לב: על מנת לפתוח את הקבצים יש להרשם לאתר [ENGAGE](#)³⁵.

³¹ <https://goo.gl/bjk4zS>

³² <http://www.hayadan.org.il/mosquito-and-bacteria-to-fight-fever-2709147>

³³ <https://goo.gl/enkZmM>

³⁴ [/https://www.engagingscience.eu/he/2016/03/%D7%96%D7%99%D7%A7%D7%94](https://www.engagingscience.eu/he/2016/03/%D7%96%D7%99%D7%A7%D7%94)

³⁵ [/http://www.engagingscience.eu/he](http://www.engagingscience.eu/he)



איור 6: מתן חיסון

מידע נוסף למורה:

פרויקט וולבכיה³⁶ העולמי הוא פרויקט המיועד למורי ולתלמידי ביולוגיה ומטרתו היא להביא מחקר מדעי בפועל למעבדות ההוראה. בפרויקט משתתפים בתי ספר מארצות הברית ומאירופה. ד"ר שירי מסה³⁷, מורה לביולוגיה בתיכון "השלום" במצפה רמון, תצטרף לפרויקט זה עם תלמידיה בשנת הלימודים תשע"ח.

קישורים נוספים בנוגע לפרויקט ניתן למצוא באתרים הבאים:

Labs, lectures, and videos: <http://discover.mbl.edu/labs.htm>

Lab resources: <http://discover.mbl.edu/resources.htm>

Classroom resources (see Academy of Science Teacher's Guide):

http://discover.mbl.edu/class_resources.htm

Link to sequence data (select See All

Data): <http://discover.mbl.edu/search.php>

חוקרות ישראליות העובדות על וולבכיה:

פרופ' יובל גוטליב-דרור³⁸ מהפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה, האוניברסיטה העברית

ד"ר עינת צחורי-פיין³⁹ ממנהל המחקר החקלאי, מרכז וולקני

³⁶ <http://discover.mbl.edu/index.html>

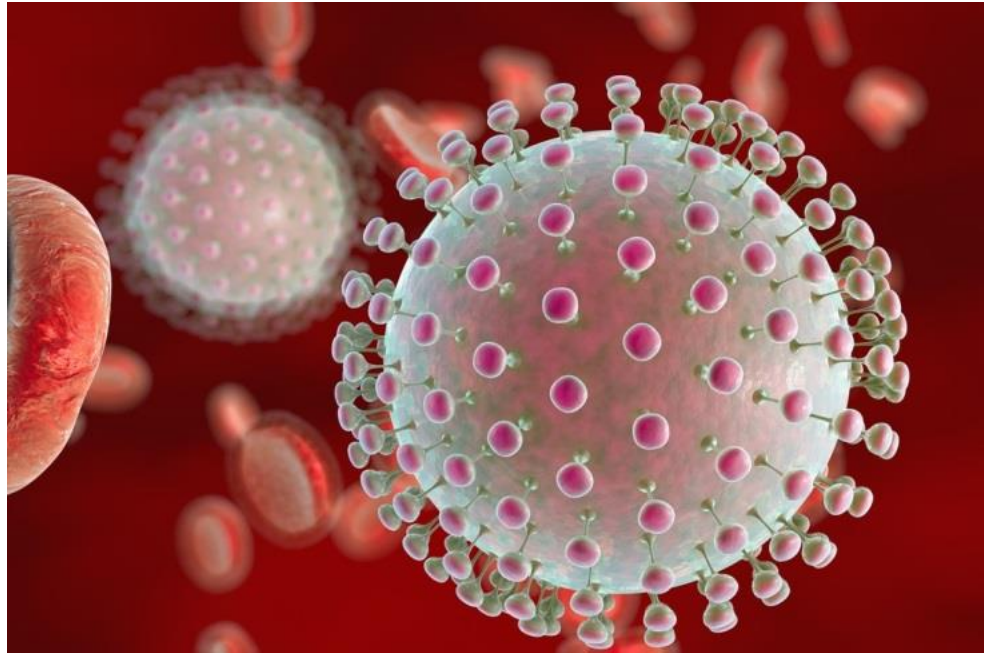
³⁷ <https://goo.gl/7ZTd9a>

³⁸ http://ksvm.agri.huji.ac.il/staff/gottliebdror_yuval.htm

³⁹ <http://www.agri.gov.il/he/people/740.aspx>

שאלות מסכמות לתלמידים:

1. כתבו פסקה המסכמת את הידע שצברתם בפעילות זו.
התייחסו למאפייני הנגיפים זיקה ודנגי, לאופן הפצתם ולדרכים למניעת המחלות.
2. מנו שתי דרכים להפחתת אוכלוסיית היתושים המדביקים. כתבו נקודת דמיון אחת ונקודת שוני אחת בין השיטות.
3. היתושים מפיצי הנגיפים מהווים חלק ממערכת אקולוגיות .
מה עלול להיגרם עקב השמדה מלאה שלהם?



איור 5: הדמיה של נגיף הזיקה עם תאי דם אדומים

4. חידושים בחקר הסרטן

לאור מחקריו של פרופסור יוסף ירדן - חתן פרס ישראל תשע"ז

למורה:

פרופסור יוסף ירדן, חתן פרס ישראל במדעי החיים לשנת תשע"ז וחוקרים נוספים מהמחלקה לבקרה ביולוגית במכון ויצמן למדע, בחנו היבטים שונים של גורמים למחלת הסרטן.

רצף ההוראה המוצע להלן עוסק בחידושים בחקר הסרטן ומבוסס בעיקר על מחקריו של פרופ' ירדן. הנושא הנחקר הוא מעורבות גורמי גדילה והקולטנים שלהם בהתפתחות גידולים סרטניים.

ניתן לשלב רצף הוראה זה בנושא ההעמקה 'בקרה על ביטוי גנים והנדסה גנטית'. הפעילות כוללת קריאת מאמרים ודיון עליהם. משך הפעילות כשני שיעורים.

רצף ההוראה:

הקדמה – מהו סרטן?

בפתיחת רצף ההוראה מומלץ לצפות בסרטונים המציגים את התפתחות מחלת הסרטן ולדון בבסיס למחלה. [מהו סרטן?](https://www.youtube.com/watch?v=3Z-yN2v4euI)⁴⁰; [כיצד נוצר גידול סרטני?](https://www.youtube.com/watch?v=X9w8WebKEqo)⁴¹

שלב 1 - דף עבודה לתלמיד -

הרחבת הידע בנושא מחלת הסרטן ומעורבות גורמי גדילה בהתפתחות גידולים סרטניים

(ראו את דף העבודה בהמשך הקובץ)

שלב 2 - הרחבת הידע על היבטים מולקולריים בטיפול בסרטן

חלוקת התלמידים לקבוצות עבודה. קריאת מאמרים שונים בקבוצות. חלק זה של הפעילות יכלול 2 שלבים:

- א. התלמידים (יקראו ממקורות המידע שלהלן ויסמנו נקודות שאינן מובנות או ידועות להם.
- ב. התלמידים יענו על השאלות המוצגות לגבי כל מאמר.

שלב 3 - דיון במליאה – היבטים מולקולריים בטיפול בסרטן

כל קבוצת תלמידים תציג את עיקרי המאמר על פי השאלות המנחות. המורה יוביל דיון בנושא היבטים מולקולריים בטיפול בסרטן.

שלב 1 - דף עבודה לתלמידים

⁴⁰ <https://www.youtube.com/watch?v=3Z-yN2v4euI>

⁴¹ <https://www.youtube.com/watch?v=X9w8WebKEqo>

קראו את קטעי המידע הבאים:

1. השפעת גורמי גדילה על פעילות התא ומעורבותם בגידולים סרטניים - מעורבות

הקולטן EGFR – Epidermal Growth Factor Receptor בגידולים סרטניים

פרופסור יוסף ירדן וחוקרים נוספים מהמחלקה לבקרה ביולוגית במכון ויצמן למדע, בחנו את מערכת היחסים בין קולטנים מסוגים שונים המצויים בתא. קולטנים אלה הם חלבונים הנמצאים על קרום התא הקולטים מסרים כימיים מהסביבה החוץ תאית, ומעבירים מסרים אלה אל תוך התא. במחקר התמקדו המדענים בקולטן Epidermal Growth Factor Receptor – EGFR (קולטן הגורם לשגשוג אפידרמלי). עם קשירתם של גורמי גדילה (חלבונים המעודדים חלוקת תאים והתמיינות תאים) Epidermal Growth Factor לקולטן הספציפי, הם מפעילים שרשרת של אירועים המביאים לחלוקת התא. הקולטן EGFR מהווה חלק מהתא הבריא ואולם, מוטציות בקולטן עלולות לגרום לשפעול תמידי של המסלול המופעל ע"י EGFR ולחלוקה בלתי מבוקרת של תאים - תנאי מקדים והכרחי להופעת גידולים ממאירים. אחת המוטציות האופייניות לגידולים בריאה היא בקולטן EGFR. זיהוי EGFR כאונקוגן (גן אשר שינוי בו עלול להביא להתמרה סרטנית) סימן את הקולטן EGFR כמטרה לטיפול מכוון מטרה.

2. תרופות אנטי סרטניות מוכוונות מטרה

תרופות "ביולוגיות" אנטי-סרטניות מהדור המולקולרי החדש הן תרופות מוכוונות מטרה התוקפות את תאי הסרטן בצורה ממוקדת: הן משפיעות על תאי הגידול לאחר התקשרות אל חלבונים ספציפיים - קולטנים ייחודיים המבוטאים ביתר בתאים סרטניים ומשפיעים על חלוקת התאים. במרבית המקרים, התרופות ה"ביולוגיות" מנטרלות את פעילותן של מולקולות ספציפיות המעודדות את התרבות תאי הגידול וזאת, תוך פגיעה מינימאלית בתהליכים החיוניים לתקינות הרקמה הבריאה שסביב הגידול. מסיבה זו, לתרופות ה"ביולוגיות" מיוחסת היכולת להביא לדיכוי המחלה תוך גרימת תופעות לוואי מינימאליות לרקמות הבריות.

בחלק מהגידולים הסרטניים קיימת "מטרה מולקולרית" אפשרית לתרופה הביולוגית - קולטן הנקשר לגורם הגדילה הקרוי EGFR. אפשר לטפל בסוג מסוים של סרטן ריאות, נפוצ יחסית, שנובע ממוטציה בקולטן EGFR אשר נמצא על קרום התא, באמצעות תרופה הנקשרת לקולטן. התקשרות התרופה לקולטן מונעת את העברתם של מסרים כימיים לתא, ובכך נמנעת התרבות התאים והתפשטות המחלה.

ענו על השאלות:

1. מה תפקידו של הקולטן EGFR - Epidermal Growth Factor Receptor בתא?
2. כיצד עשויה להשפיע מוטציה בקולטן EGFR על התפתחות סרטן?
3. מהן תרופות אנטי סרטניות ביולוגיות מהדור המולקולרי החדש ומה היתרון שלהן בהשוואה לטיפולים כימותרפיים?

שלב 2 - הנחיות לתלמידים - הרחבת הידע על היבטים מולקולריים בטיפול בסרטן:

בחלק זה של הפעילות תעבדו בקבוצות. הפעילות תכלול 2 שלבים:

- א. קראו אחד מהמאמרים שלהלן (על פי הנחיות המורה) וסמנו נקודות שאינן מובנות או ידועות לכם.
- ב. לאחר קריאת המאמר ענו על השאלות המוצגות.

להלן רשימת המאמרים (לפתיחת המאמר יש ללחוץ על הכותרת):

טובים השניים⁴²

1. כיצד תוקפות תרופות אנטי-סרטניות מהדור המולקולרי החדש את סרטן השד?
2. מדוע הטיפול הקיים לסרטן השד מסוג טריפל נגטיב איננו יעיל?
3. מה היתרון של טיפול בסרטן השד מסוג טריפל נגטיב בשני נוגדנים הפועלים על הקולטן EGFR?

עמידות תאים סרטניים⁴³

1. כיצד ניתן להסביר עמידות לתרופה לסרטן הקשורה לקולטן EGFR?
2. מה הטיפול המוצג למניעת העמידות לטיפול התרופתי המקובל בסרטן הריאות?

⁴² <https://goo.gl/zSy9pP>

⁴³ <https://goo.gl/aWrVYC>

תאי גידולים סרטניים מתפשטים בגוף בלילה⁴⁴

1. מה תפקידו של הקולטן EGFR בפעילות התא?
2. מה תפקידו של ההורמון גלוקוקורטיקואיד?
3. מה תפקיד הקולטן Glucocorticoid Receptor – GR ?
4. מה ההיגיון הביולוגי למתן טיפול בגלוקוקורטיקואיד לחולי סרטן בשעות הלילה?

מכשול בפני הסרטן⁴⁵

1. מה תפקידן של מולקולות מיקרו-RNA וכיצד הן פועלות?
2. מה תפקידן של מולקולות מיקרו-RNA בהקשר לפעילותו של גורם הגדילה EGF בתפקוד התא?
3. מה הקשר בין מולקולות מיקרו-RNA והתפתחות גידולים סרטניים?



איור 7: התפשטות תאי סרטן

⁴⁴ <https://goo.gl/X4bkSs>

⁴⁵ <https://goo.gl/A5nVeu>

5. כולסטרול בעולם החי והצומח

למורה:

הפעילות המוצעת להלן עוסקת בחידושים בחקר הכולסטרול בעולם החי והצומח.

מומלץ לשלב פעילות זו בעת הוראת נושאי הלימוד: 'התא': מבנה קרום התא, הנדסה גנטית, 'גוף האדם': מערכת העיכול, מערכת ההובלה והמערכת ההורמונלית, ונושא ההעמקה: 'בקרה על ביטוי גנים והנדסה גנטית'.

הפעילות מבוססת על הוראת עמיתים בשיטת הג'יגסו. משך הפעילות כשלושה שיעורים.

להלן תמצאו דף הסבר למורה כולל מחוון להערכה, ודפי הנחיות לתלמידים.

רצף ההוראה:

שלב א': חלוקה לקבוצות ופעילות בקבוצות אם

המורה מחלק את הכיתה ל-5 קבוצות בנות 5 תלמידים*.

התלמידים קוראים את המידע המופיע בסעיף 1 בדף לתלמיד – מהו כולסטרול?

המורה נותן לכל תלמיד בקבוצה מספר - 1-5.

* מספרי התלמידים נגזרים מכיתה בת 25 תלמידים. ניתן לחלק לקבוצות גדולות או קטנות יותר על פי מספר התלמידים בכיתה.

שלב ב' : פעילות בקבוצות המומחים

התלמידים מתחלקים לקבוצות המומחים 1-5 (על פי המספרים שקיבלו בשלב א'). קבוצת המומחים היא קבוצה שכל חבריה אחראים ללמידת נושא כלשהו באמצעות מאמר/כתבה מדעית.

התלמידים קוראים את המאמר ועונים על השאלות המנחות באופן שיתופי. מטרת הלמידה בקבוצת האם היא לאפשר לכל תלמיד התמחות בנושא שקיבל, ולתת לו אפשרות להתכונן כדי ללמד ולהסביר נושא זה ליתר חבריו בקבוצה אחרת.

משך הלמידה בקבוצת ההתמחות כ-30 דקות.

שלב ג': הוראת עמיתים בקבוצות האם

התלמידים חוזרים לקבוצות האם.

כל תלמיד אחראי ללמד ולהסביר לכל חברי קבוצת האם את הנושא (על פי המאמר/ כתבה) שלמד והתמחה בו.

משך הפעילות – כ-25 דקות.

לאחר מכן התלמידים קוראים כקבוצה את סיפור המקרה ועונים על השאלות בהתאם להנחיות.

בסיום הפעילות מנהלים דיון כיתתי בנלמד.

מחווה לפעילות כולסטרול בעולם החי והצומח

ההערכה תהיה קבוצתית ותתבסס על:

1. פעילות בקבוצת המומחים:

א. מענה על השאלות (על הקטע הנקרא).

ב. סיכום עיקרי המאמר – האם תומצת בבהירות? האם היתה הבחנה בין עיקר לטפל?

2. פעילות בקבוצת האם:

א. שיתוף פעולה בין חברי הקבוצה - האם כולם שיתפו את הידע שרכשו?

האם היתה האזנה בקבוצה?

ב. מענה על השאלות (על סיפור המקרה).

1. מהו כולסטרול?

פעילות ב"קבוצות האם"

קראו את המידע שלהלן לקבלת רקע כללי על כולסטרול

הכולסטרול הוא ליפיד - מולקולה הידרופובית (מולקולה לא קוטבית הנדחית ממים) המצויה בכל תאי הגוף ומקורה בעיקר במזון מן החי ובייצור עצמי בכבד.

לכולסטרול תפקידים חשובים בגוף:

- מהווה מרכיב בקרום של כל תאי הגוף וחיוני לתהליכי מעבר חומרים לתוך התאים.
- מווסת את דרגת הנזילות של קרום התא וכך מאפשר הסתגלות לתנאי חום וקור משתנים ושמירה על חום הגוף.
- מהווה מקור ליצירת הורמונים של יותרת הכליה: קורטיזול, אלדוסטרון והורמוני מין: פרוגסטרון, אסטרוגן וטסטוסטרון.
- מרכיב את המיאלין המשמש לבידוד תאי עצב ולהולכה עצבית.
- מהווה מקור ליצירת מיצי מרה.
- מהווה מקור ליצירת ויטמינים A, D, E, K.

הכולסטרול המצוי במזון מגיע לקיבה, עובר למעי הדק, שם הוא נקלט על ידי סיסעי המעי ונספג לדם. כולסטרול נוסף נוצר בכבד. הכולסטרול אינו מסיס בדם והוא נקשר לחלבונים נשאים הנקראים ליפופרוטאינים⁴⁶, ומאפשרים את הובלתו של הכולסטרול בדם. ישנם שני סוגים של חלבונים כאלו – HDL-וLDL, אשר מהווים את המדד בו אנו משתמשים כדי לבדוק את רמת הכולסטרול בדם, והם מכונים בעגה יומיומית "כולסטרול רע" ו"כולסטרול טוב".

תפקידו של ה-LDL (Low Density Lipoproteins) הוא להוביל כולסטרול מהכבד אל הרקמות, ועל כן רצוי שהרמה שלו תהיה נמוכה. עם זאת, גם רמה נמוכה מדי של LDL אינה רצויה, מאחר והכולסטרול ממלא תפקידים חיוניים רבים בגוף. תפקיד ה-HDL (High Density Lipoproteins) הוא לפנות עודפי כולסטרול מהדם לכבד, שם הוא מפורק, ולכן רמה גבוהה שלו היא חיובית.

עודף LDL בדם עלול ליצור משקעים בכלי הדם ולגרום לחסימתם שעלולה להוביל להתקף לב או לשבץ מוחי. הטיפול הנפוץ כיום להורדת כולסטרול, פרט לשמירה על אורח חיים בריא, מבוסס על הגברת ייצור ה-HDL כדי להגביר את פינוי הכולסטרול מהדם.

⁴⁶ הכולסטרול אינו מסיס במים והוא נע בדם כחלק מקומפלקסים שומניים גדול המוקפים שכבת פוספוליפידים. קומפלקסים אלו נקראים ליפופרוטאינים.

2. הרחבת הידע על היבטים שונים על הכולסטרול בעולם החי והצומח

פעילות ב"קבוצות מומחים"

שימו לב: על כל אחד מחברי הקבוצה ('קבוצת המומחים') לכתוב את סיכום המאמר ואת התשובות לשאלות על מנת ללמד את עמיתיו ב'קבוצת האם' בהמשך.

קבוצת מומחים 1 - כולסטרול וסטרוול צמחי⁴⁷

קראו את המאמר העוסק בתפקידים של הכולסטרול והסטרוול הצמחי וסכמו בפיסקה את עיקרי הכתוב בו. ענו על השאלות הבאות:

1. מה יתרונו של סטרול צמחי?
2. מה תפקידו של ה"כולסטרול הרע" - LDL בבניית ממברנת התא ובקביעת תכונותיה הפיסיקליות?
3. הסבירו מדוע LDL מכונה "הכולסטרול הרע".
4. הסבירו מדוע מכונה HDL "הכולסטרול הטוב".

קבוצת מומחים 2 - סוכר נגד כולסטרול⁴⁸

קראו את המאמר העוסק בהשפעותיו של הסוכר ציקלודקסטרין על רמות הכולסטרול בדם ועל משקעי כולסטרול בדופנות העורקים וסכמו בפיסקה את עיקרי הכתוב בו. ענו על השאלות הבאות:

1. מה תפקידו של "הכולסטרול הטוב" (HDL)?
2. מה הנזקים שגורם LDL וכיצד הטיפול בסוכר דקסטרין מקטין את נזקיו של LDL?
3. מהי השפעתו של הסוכר דקסטרין על מערכת החיסון בהקשר לכולסטרול?
4. האם ניתן להשתמש על פי ממצאי המחקר בסוכר דקסטרין לטיפול באנשים עם רמות כולסטרול גבוהות?

⁴⁷ <https://goo.gl/pMrQuS>

⁴⁸ <https://goo.gl/SL7TLZ>

קבוצת מומחים 3 - סטטינים – האם יש ממה לפחד?⁴⁹

קראו את המאמר העוסק בטיפול בסטטינים להפחתת ייצור הכולסטרול וסכמו בפיסקה את עיקרי הכתוב בו. ענו על השאלות הבאות:

1. מה תפקידו של הכולסטרול בגוף?
2. מהם LDL ו-HDL ומה תפקידם?
3. מהו מנגנון הפעולה של הסטטינים וכיצד הם משפיעים על רמת הכולסטרול בדם?
4. כיצד מונע טיפול בסטטינים תחלואת לב וכלי דם?

קבוצת מומחים 4 - מדוע לא מתפתחת טרשת בורידים?⁵⁰

קראו את המאמר העוסק בהשפעת כולסטרול על התפתחות טרשת עורקים וסכמו בפיסקה את עיקרי הכתוב בו. ענו על השאלות הבאות:

1. תארו את המנגנון בו מעורב LDL בתהליך היווצרות טרשת עורקים.
2. תארו את מעורבות מערכת החיסון בתהליך של היווצרות טרשת עורקים.
3. מדוע לא נוצרת טרשת עורקים בוורידים?

קבוצת מומחים 5 - ייצור כולסטרול בצמחים?⁵¹

קראו את המאמר העוסק בהפקת כולסטרול בצמחים בהנדסה גנטית וסכמו בפיסקה את עיקרי הכתוב בו. ענו על השאלות הבאות:

1. מה תפקידה של מולקולות הכולסטרול בצמחים?
2. במחקר המתואר במאמר זה בא לידי ביטוי עקרון האוניברסליות בעולם הביולוגי. הסבירו.
3. כיצד שיטות בהנדסה גנטית יכולות להגדיל את ייצור כולסטרול?
4. מה היתרון של הנדסה גנטית בצמחים?
5. מה השימושים של כולסטרול המופק מצמחים לטובת שימוש באדם?

3. ניתוח סיפור מקרה

⁴⁹ <https://goo.gl/ije45W>

⁵⁰ <https://goo.gl/i1rNWD>

⁵¹ <https://goo.gl/A89hB7>

פעילות ב"קבוצות האם"

א. כל אחד מחברי הקבוצה יחלוק עם עמיתיו את שלמד בקבוצת המומחים.

ב. קראו את סיפור המקרה הבא וענו על השאלות כקבוצה.

מר ירושלמי הופנה אל רופא המשפחה לאחר שבבדיקת הדם שלו התגלו ערכים גבוהים של "כולסטרול רע" - LDL : 215 מ"ג/דצ"ל (ערכים תקינים של LDL הם 100 – 160 מ"ג/דצ"ל), וערכים נמוכים של "כולסטרול טוב" - HDL : 30 מ"ג/דצ"ל (ערכים תקינים של HDL הם מעל 40 מ"ג/דצ"ל). בנוסף מר ירושלמי סובל מלחץ דם גבולי 145/95 מ"מ כספית. הרופא המליץ למר ירושלמי לאכול מזון דל בכולסטרול, להמיר שומנים רוויים בשומנים בלתי רוויים, להימנע מצריכת שומני טרנס, ולעסוק בפעילות גופנית. במידה והשינויים בהרגלי התזונה לא יביאו תוך שלושה חודשים לשינויים בערכי LDL ו-HDL בהתאם לערכים התקינים, המליץ הרופא על נטילת תרופה מקבוצת הסטטינים.

ענו על השאלות:

1. הסבירו את הקשר בין ערכי ה"כולסטרול הרע" - LDL הגבוהים של מר ירושלמי וערכי לחץ הדם הגבוהים שלו.
2. כיצד המלצות הרופא בדבר שינוי הרגלי התזונה ועיסוק בפעילות גופנית עשויים לשפר את ערכי LDL ו-HDL של מר ירושלמי?
3. הסבירו את מנגנון הפעולה של תרופה מקבוצת הסטטינים להורדת ערכי LDL.