

חלבונים אינטראקטיביים - הוראת ביוכימיה

דנה שחיני*

של החלבונים שנפתרו באופן ניסיוני באחת משלוש שיטות (קריסטלוגרפיה X-ray, ספקטרוסקופיה NMR ומיקרוסקופיה אלקטרונית). מאז שהוקם בשנת 1971, המאגר נמצא בשימוש נרחב בקרב מדענים העוסקים בביוכימיה ובביולוגיה מבנית לצורך עבודתם השוטפת. מעניין לדעת שבשנת 2011 הושק PDB-101 שתפקידו להנגיש לתלמידים, מורים ואף לציבור הרחב חלק מהמידע הקיים ב PDB וכן ללמד את דור העתיד של משתמשי ה-PDB כיצד לעשות זאת (Zardecki, C. et al., 2022). המאגר החינוכי כולל חשיפה לחלק ממבני החלבונים, פעילויות לימודיות, הוא מחולק לקטגוריות שונות ומציף נושאים אקטואליים (לדוגמה - מבנים חלבוניים של וירוס הקורונה). עם זאת, בעת תכנון פרויקט הסיכום של יחידת הבחירה המבנית ביוכימיה, בחרתי לחשוף את התלמידים ל-PDB, המאגר הנמצא בשימוש מדעי בקרב מדענים ולא במאגר החינוכי. הסיבה לכך הייתה שרציתי שהם יחוו את האופן שבו מדען בוחן את כלי המידע העומדים לרשותו.

פרויקט הסיכום נבנה ועוצב עבור כיתת מוגבר כימיה ב"ב בשנת תשפ"א, בתיכון ליאו בק בחיפה. בקבוצה היו 25 תלמידים שעבדו ב 11 קבוצות. כפי שאנחנו בוודאי זוכרים היטב, חצי השנה הראשונה של תשפ"א - הזמן שיועד מבחינת

כמורים ומורות אנחנו שואפים להקנות לתלמידים ולתלמידות שלנו את אהבת הכימיה, את יסודות תחום הדעת, את הרצון והסקרנות לדעת עוד אודות החומרים שסביבנו, גם לאחר שסיימו את לימודיהם בתיכון. עם זאת הרי ברור וידוע, שלא כל תלמידי המגמה יהיו כימאים וכימאיות בבגרותם. חלקם ייפרדו מכימיה עם כתיבת התשובה האחרונה בטופס הבגרות ועם כתיבת דוח המעבדה האחרון שאותו יגישו בסיום כיתה י"ב.

אם כך לדעתי, לצד הרצון שלנו להעמיק את הידע שלהם בתחום הדעת, עלינו לראות את תפקידנו כמנחים ולפתוח להם צוהר לעבר העולם המדעי, לסייע להם ברכישת מיומנויות רחבות יותר ולתת להם הזדמנות ללמוד עוד על העולם. הסיבות לכך הן מגוונות ואנחנו מכירים את הביטויים שלהן הן בארץ (מורגנשטרן, ע', פינטו, א' ואשר, ט', 2016) והן בעולם (OECD 2018).

על מנת לאפשר לתלמידים לטבול את קצות אצבעותיהם במים ולחוות את האופן שבו מחקר מדעי מתרחש, רציתי לזמן לתלמידים התנסות מתוך העולם המדעי כפי שהוא מתקדם. נראה כי החשיפה למאגר PDB (Protein Data Bank) מתאימה למשימה. זהו מאגר המכיל את כל המבנים התלת ממדיים

* ד"ר דנה שחיני - מורה לכימיה. חוקרת ומרצה בפקולטה למדעים, במכללת סמינר הקיבוצים

תכנון הלימודים ליחידת הביוכימיה - הייתה בצל הקורונה. שנת הלימודים נפתחה, ולאחר כעשרה ימים עברנו ללמד מרחוק. היה זה הסגר השלישי, ולכן דרך הלימוד, דרכי ההוראה והכלים הטכנו-פדגוגיים הזמינים לשימוש כבר היו ידועים פחות או יותר. בד בבד התחלנו כמערכת להבין יותר את ההשלכות הרגשיות חברתיות של אופן למידה זה. מהבחינה הזו ההסתכלות על הדברים הייתה מפוקחת יותר, מכיוון שכבר התנסינו בהוראה מקוונת, ואף בהוראה היברידית בחצי השני של תש"ף. ההיכרות המוקדמת עם כללי המשחק וגם הציפיות הראליות למצב סייעו לי לבנות ולתכנן את פרויקט הסיכום.

לאחר שהכיתה למדה את החומר התאורטי העוסק בחומצות אמינו, מבנה ראשוני, מבנה שניוני, מבנה שלישוני ואף מבנה רבעוני (שנלמד כתוספת לחומר הלימוד), חשתי שאנו מוכנים לקראת החשיפה למאגר ה-PDB. בשיעור מקוון סינכרוני הצגתי בפני התלמידים את המאגר ואת אופן השימוש בו. בתור דוגמה התמקדתי במבנה התלת ממדי של חלבון ההמוגלובין. הצגתי להם את האופן שבו מחפשים ומוצאים מידע אודות החלבון, את התוצאות המתקבלות לאחר חיפוש ואת האופן שבו אנחנו נעזרים במאגר על מנת לקבל ממנו מידע אודות החלבון המבוקש.

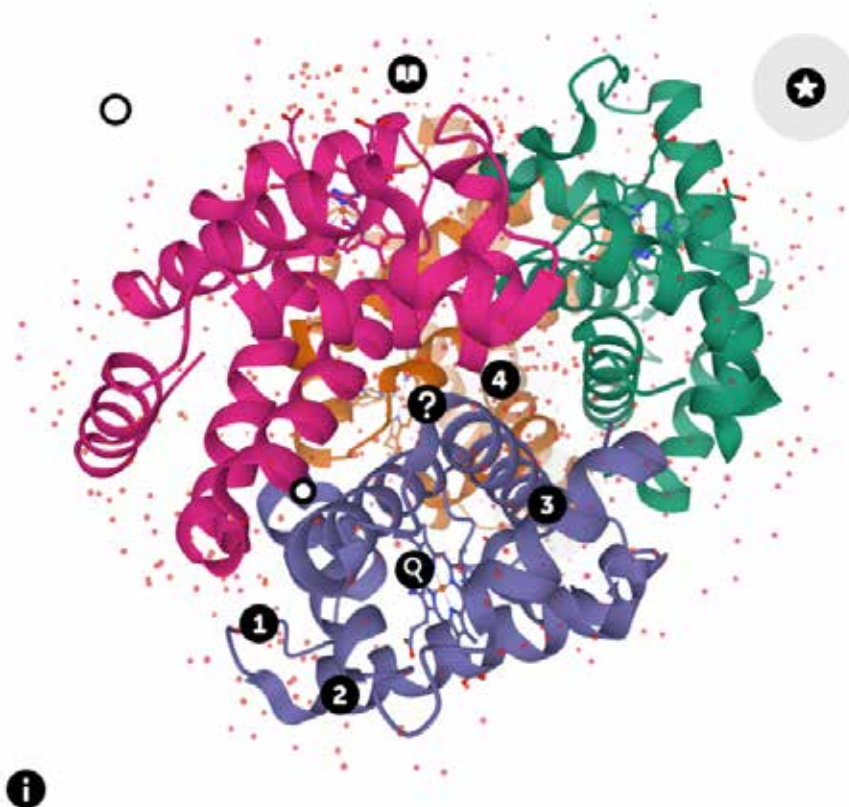
התלמידים ראו כיצד ניתן למצוא מידע על חומצות אמינו ספציפיות ברצף, על מבנים שניוניים - אלפא הליקס וביטא שייט, על מבנים שלישוניים ומבנים רבעוניים. התלמידים ראו כיצד הכלי מדמה מבנה תלת ממדי ומאפשר לנו לראות קשרי מימן ואינטראקציות ואן דר ואלס בין חומצות אמינו שונות, הרחוקות זו מזו ברצף הראשוני, אך קרובות זו לזו בארגון המרחבי. התלמידים זיהו את יוני הברזל היוצרים אינטראקציות עם חלבון ההמוגלובין, וכך הייתה הזדמנות להיחשף לסוג נוסף של קשרים קורדינאטיביים (נושא שאינו כלול בחומר הלימודים). התלמידים זיהו שבמולקולה של ההמוגלובין קיימת סימטריה. הדיון שהתפתח בשלב זה היה מעניין מאוד. שאלנו את עצמנו מדוע קיימת סימטריה בטבע. זו שאלה מעניינת בתחום הביוכימיה, והיא מעסיקה גם מדענים. הדיון גלש לאחד הנושאים האפיסטמיים בהוראת ביולוגיה, הוא הקשר בין מבנה לתפקוד. לא העמקנו כמובן בהקשרים הביולוגיים, אך ההזדמנות לעסוק בכך הציגה לתלמידים נקודה קריטית בעת התמקדות בשאלה מדעית - הגבולות הדיסציפלינריים הם גבולות שמדענים נוהגים לפרוץ על מנת לחקור שאלה שמעניינת אותם. העושר של קבוצת המגמה בשלב זה הוא כוח: קבוצה שבה לומדים תלמידים עם רקע של פיזיקה, לצד רקע בביולוגיה, לצד רקע במדעי המחשב, לצד רקע בתחומי דעת אחרים, אפשרה לדיון לקבל אופי של הוראת עמיתים בזעיר אנפין, היות שחלק מהתלמידים חלקו מידיעותיהם המוקדמות עם השאר בתחומים הרלוונטיים המשתקפים במאגר המידע.

לאחר ההקניה של אופן השימוש במאגר, עבר הכדור לתלמידים, וההוראה הפכה להיות פרטנית באופיה. הגמישות בהוראה במקום ובזמן שאפיינו את תקופת ההוראה בעת הקורונה, שיחקו לטובתנו. היה עליהם להתמקד בחלבון, לבחירתם, ולחפש מידע אודותיו במאגר. השיעורים קיבלו אופי שונה, היות שניצלנו הן את זמני השיעורים והן את השעות הפרטניות, שאותן נתתי בשעות מגוונות לצורך עבודה בחדרים, כאשר אחד מחברי הקבוצה חולק מסך עם השאר. בכל יחידת הוראה הספקתי לטייל בין כארבע קבוצות. היו קבוצות שהיה להן קל לנווט במאגר המידע, והן מצאו בקלות יחסית את המידע שהיה עליהן לאסוף אודות החלבון; והיו קבוצות שנדרשו לחניכה רבה יותר מצדי. תלמידים שנתקלו בקשיים נעזרו בעיקר בהנחיה שלי, אך חלקם פנו גם לעזרה של חברים ונעזרו במידע שמצאו ברשת. היכולת שלי לקדם ולהשקיע מזמני בקבוצות שנזקקו לחניכה צמודה יותר, לעומת קבוצות שהסתדרו ביתר קלות, הייתה חשובה מאוד.

ניתן היה לראות את החשש של חלק מהתלמידים מפני עבודה עם מאגר באנגלית, לצד הביטחון שלהם לסמוך על האינטואיציה שלהם, כבני נוער הרגילים לצרוך מידע דרך הרשת. מעניין היה לראות את התגובות השונות לכלי המדמה תלת ממד בקרב התלמידים: עבור חלקם העבודה עם המודל המוצג באתר היוותה אתגר גדול, בעוד שחלקם חשו בנוח עם האפשרות לדמיין את המולקולה התלת ממדית. התלמידים חקרו אודות המבנה הראשוני, שניוני, שלישוני ורבעוני, חיפשו יונים מיוחדים הנמצאים בחלבון ובדקו אם למבנה קיימת סימטריה ייחודית.

במקביל לשימוש במאגר ככלי לאיסוף מידע מבני על החלבון, על התלמידים היה לאסוף מידע לגבי אופן הפעולה של החלבון ולחקור מהן המחלות הקשורות אליו. חלק מהתלמידים נעזרו ב-PDB עצמו על מנת לחפש עוד מקורות מידע, וחלק העדיפו למצוא מקורות מידע נוספים בעברית בעצמם. הם ראו כי מידע רב זמין במאגר המידע וברשת והקושי הגדול הוא לסנן את המידע הדרוש להם למשימתם ולברור עיקר מטפל.

לאחר שסיימו לאסוף את כל המידע וקיבלו את אישורי, היה עליהם לתכנן את האופן שבו יציגו את התוצר שלהם. בימים כתיקונם היו התלמידים משקיעים ממרצם בהכנת פוסטרים מעוצבים ומאירי עיניים. אבל השהות בבית וגם האופן שבו בוצעה כל הלמידה הדגישה את הצורך בשימוש בכלי דיגיטלי השם דגש על הוויזואליות של המידע שנאסף. לצורך כך התבקשו התלמידים לארגן את המידע לתמונה אינטראקטיבית באמצעות ה-ThingLink. דוגמה לתמונה כזו (תמונה 1), העוסקת בחלבון המוגלובין, ניתן למצוא [בקישור הזה](#).



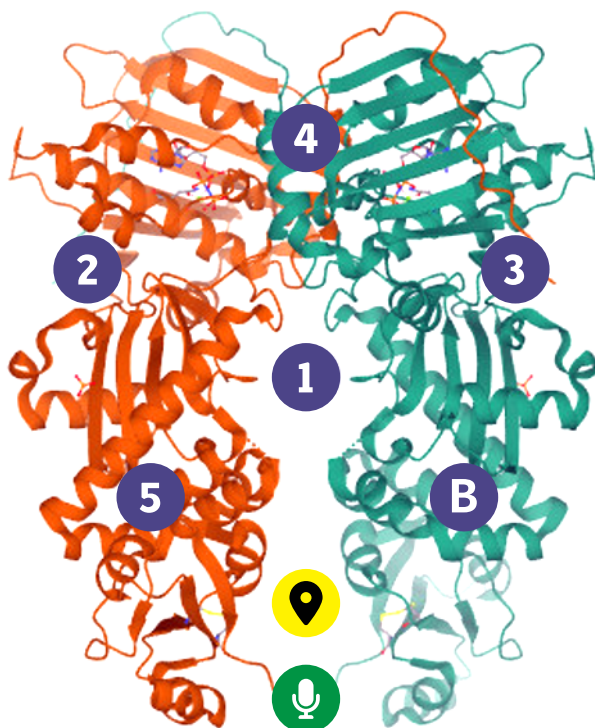
תמונה 1 - תמונה אינטראקטיבית של חלבון ההמוגלובין. המקור לתמונה מתוך PDB ID: [3WTG](#) (Abubakkar et al 2014).

העבודה על התמונה האינטראקטיבית הייתה פשוטה, והם לא נזקקו לעזרה רבה ממני.

לאחר סיום תהליך הכנת התוצרים וכתובת רפלקציה אישית, הציגו התלמידים את התוצרים בפני חבריהם לכיתה. התוצאה הייתה מגוונת ועשירה, היות שכל קבוצה בחרה חלבון שונה ועיצבה את התוצר באופן אחר (דוגמה לכך ניתן לראות בתמונה 2 המצורפת על החלבון HSP90). חלקם שילבו בעיקר מלל ומעט תמונות, ואילו חלקם הוסיפו סרטונים שמצאו ברשת על מנת להמחיש פונקציות של החלבונים. בהקשר הזה, עולות שאלות שגם הן רלוונטיות לעולם שסביבנו - איך נציג את המידע שברשותנו באופן שיאפשר לצופים להבין אותו באופן המיטבי?

תמונה אינטראקטיבית היא תמונה שבנויה כך שעל גבי תמונת רקע אחת מרכזית נעוצות מספר "נקודות חמות". בעת מעבר עליהן באמצעות העכבר, נפתח פריט מידע כלשהו - טקסט, תמונה, סרטון או שילוב שלהם. קיימות מספר פלטפורמות דיגיטליות ליצירת תמונות אינטראקטיביות. היתרון של ה-ThingLink היא היותה חנימית ופשוטה להפעלה. את הקניית השימוש בכלי זה עשיתי באופן של "כיתה הפוכה". צילמתי את עצמי מסבירה ומדגימה את השימוש בכלי [בסרטון קצר](#). התלמידים צפו בסרטון לפני השיעור וביעור יישמו את המידע בעבודה משותפת בחדרים. ראיתי שבעוד שתהליך רכישת המיומנות במאגר ה-PDB היה לא קל לתלמידים,





תמונה 2 - תמונה אינטראקטיבית של החלבון HSP90 שהוכנה על ידי זוג תלמידים. ניתן להתרשם [בקישור](#). המקור לתמונה מתוך [PDB ID:201T](#) (Dollins et al. 2006)

לעומת זאת, כאשר התייחסו לעבודה ב-ThingLink, ניכר כי הם חשו בנוח להתנסות ולשגות וחלקם ציינו כי זהו כלי שבהחלט ייעזרו בו בהמשך.

כפי שכתבה אחת התלמידות: "ההמאדדג'ם הכי דיזיטלי פייהג' נאח'ה וקאליה' עבארי, לא הפקליטי אארען אג המידע'ה. אמדג' כיצד אפשגמט'ה בגר דקל' ספולא' אנפניג' אפכיר כאי שיכאל אפוא' שימאשי' בעגיד ארד' המון דברים".

תלמיד נוסף כתב: "ההמאדדג'ם הכי דיזיטלי פייהג' מאד מאג'ר. בהגח'ה פיה מאד קש'ה אפאסי' אג המידע' אולעל' אג הפיז'וב כמא שצריך אבא' ככא שפגמסינא וישבנא על' האג'ר, יאג'ר פבנא אאג', הפיז'ונא אייצר עבאד'ה כמא'ה אפיז'וב שרצינא. גילינא כאי דיזיטלי נאסי' שאפשר אפשגמט' אכא מיני עבאד'ה. הפעבאד'ה פייהג' מאד מומדג' ומפנה".

ניכר כי העבודה ב-ThingLink הייתה אינטואיטיבית יותר לתלמידים, ביחס לשימוש במאגר המידע. הם זיהו את היתרונות של הכלי ביתר קלות וראו שניתן להשתמש בו גם לשימושים נוספים בעתיד.

כדי לסכם את החוויה שלי בתור מורה-מנחה לאורך תהליך זה, ניתן לומר שחוויתי חוויה מיוחדת. המטרה של הפרויקט הייתה להעמיק בחומר הנלמד בביוכימיה, תוך כדי התנסות במאגר

היה מעניין לקרוא את הרפלקציות של התלמידים. לצד השינוי בקושי בהתמודדות עם מיומנות העבודה במאגר ה-PDB, עלתה תחושת ההצלחה שהם חוו לאחר שעמדו במשימה, כפי שכתבה אחת התלמידות: "הפעבאד'ה פייהג' מאג'ר עבארי... אך אפאסי' הפיז'ונא' אפייס אאג' אומאד' המון כמא'ן פקצ'ר של הפעבאד'ה".

תלמיד נוסף כתב: "נאפצ'נא אפגמאד' עס בעיאל' שלא יצא ארנא אפגמאד' אאג' אפני. פייןא צריכים אפגמאד' עס אאג' באנעלי' אנאפצ'נא אפשר' הרבה כמא'ן חומר על' הפאבון' שלנו. בסוף מצאנו".

התלמידים התייחסו גם באופן ספציפי לעבודה באתר ה-PDB: "פאאג' שממנא פייןא צריכים אקח' אג הפאבון' לא פיה מאבן' ככאל' בהגח'ה. אך מכא פקליטיס' פאל' אמדנא' הרבה אפיז'ונא אפגמאד' אאג'".

תלמידה נוספת כתבה: "...הפעבאד'ה ב-PDB פייהג' יאג'ר קש'ה אי, כי כה כאי באנעלי' אל' אג'ל'א שמשגמשים בא מדענים ואל' כה אחד".

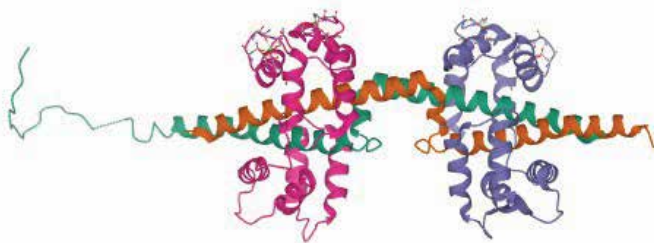
מתוך דבריהם עולה כי הם מעריכים את העובדה שהם עבדו בכלי המשמש לחקר אותנטי של מדע. האתגרים שאותם ציינו התלמידים נסבו סביב הצורך ללמוד לעבוד עם כלי חדש, לא מוכר ולא בשפה העברית, כמו גם הצורך ללקט מתוך מאגר המידע את הפרטים שאותם הם חיפשו מתוך בליל המידע שהוצג להם.

התחושה שלי, הנוכחות שלנו כמורים בתהליך הלמידה של התלמידים היא משמעותית, והיא תקבל אופי של הנחיה לפי הצרכים השונים של התלמידים השונים. במבט לעתיד שבו אנחנו מעוניינים להקנות לתלמידים יכולת של למידה בהכוונה עצמית (self-regulated learning), חשוב שנדע, כמורים והמנחים שלהם, לכוון אותם לפי הצורך (Eidelman and Shwartz, 2021).

דיגיטלי המשמש למחקר כחלק מעבודתם של מדענים. ראיתי שבועד שהתלמידים רכשו בקלות את המיומנות של עבודה בכלי ThingLink, העבודה במאגר ה-PDB הייתה אתגר עבורם. לשמחתי, כל הקבוצות הצליחו לעשות זאת בעזרת הנחיה צמודה שלי, שדרשה השקעה של זמן וקשב.

לתחושותי, בעולם שבו אוריינות המידע הדיגיטלית תופסת תאוצה, והצורך להשתמש במאגרי מידע לצורך מציאת המידע הולך ומתחדד, תפקיד המורה אינו הופך למיותר, להפך. מתוך

ה-PDB ואני



תמונה 3 - קומפלקס של שני חלבונים שהמבנה שלהם נפתר במסגרת עבודת הדוקטורט.

המקור לתמונה (Sachyani et al., 2014) [PDB ID:4v0c](https://www.pdb.org/pdb/entry/4v0c)

למאגר ה-PDB נחשפתי לראשונה בהיותי סטודנטית בתואר ראשון לכימיה וביולוגיה. העולם הקסום של חלבונים, בשילוב עם קריסטלוגרפיה X-ray, שבה את ליבי. אהבתי את העבודה עם שיטות המשלבות תחומי דעת שונים ואת הדימיון הדרוש על מנת להסתכל על דגמים המוצגים במסך מחשב, אך בעלי אופי תלת ממדי. הגיאומטריה והסימטריה של הטבע ריתקה אותי. בחרתי להמשיך לתואר מתקדם בתחום של ביולוגיה מבנית. ואכן, התמזל מזלי והצלחתי לפתור מבנה של חלבון במסגרת עבודת הדוקטורט שלי באוניברסיטת תל אביב, במעבדתו של פרופסור יואל הירש. את המבנה אפשר כמובן למצוא [במאגר](https://www.pdb.org/pdb/entry/3) ולראות את תמונת החלבון בתמונה 3.

לאחר סיום הדוקטורט פניתי להוראה, אבל האהבה למולקולות חלבון תלת ממדיות נותרה, ואני מאוד אוהבת להתבונן במבנים כאלה גם היום. אני חושבת שהכיף הגדול בהוראה הוא היכולת להלהיב את התלמידים והתלמידות שלנו בדברים שאותם אנחנו אוהבים לעשות.

מקורות

1. מורגנשטרן, ע', פינטו, א' ואשר, ט' (2016). מתווה מדיניות מופ"כ לפדגוגיה מוטת עתיד: מגמות, אתגרים, עקרונות והמלצות. ירושלים: משרד החינוך המנהל הפדגוגי, אגוף מ"כ, ניסויים ויוזמות. <https://meyda.education.gov.il/files/Nisuyim/fop1.pdf>
2. Abubakkar, M. M., Maheshwaran, V., Ponnuswamy, M.N., & Saraboji, K. (2014). Crystal structure of Emu (*dromaius novaehollandiae*) hemoglobin at 2.3 angstrom resolution. DOI: https://www.wwpdb.org/pdb?id=pdb_00003wtg
3. Dollins, D.E., Warren, J.J., Immormino, R.M., & Gewirth, D.T. (2006). Structure of Middle plus C-terminal domains (M+C) of GRP94. DOI: https://www.wwpdb.org/pdb?id=pdb_00002ott
4. Eidelman, R. R., & Shwartz, Y. (2021). Promoting Self-Regulated Learning by Designing a Chemistry Online Blended Learning Environment. In *Long-term Research and Development in Science Education* (pp. 44-70). Brill.
5. Sachyani, D., & Hirsch, J.A. (2014), Crystal Structure of the Kv7.1 proximal C-terminal Domain in Complex with Calmodulin. DOI: https://www.wwpdb.org/pdb?id=pdb_00004v0c
6. OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) 2018. "The Future of Education and Skills: Education 2030." *OECD Education Working Papers*, 1–23. [https://www.oecd.org/education/2030/E2030%20Position%20Paper%20\(05.04.2018\).pdf](https://www.oecd.org/education/2030/E2030%20Position%20Paper%20(05.04.2018).pdf)
7. Zardecki, C., Dutta, S., Goodsell, D. S., Lowe, R., Voigt, M., & Burley, S. K. (2022). PDB-101: Educational resources supporting molecular explorations through biology and medicine. *Protein science: a publication of the Protein Society*, 31(1), 129–140. <https://doi.org/10.1002/pro.4200>