**משימת הערכה חלופית בנושא ביוכימיה**

**1. תאור כללי של המשימה**

* **שם המשימה:** חדשנות בתחום הביוכימיה
* **מפתחת:** גבי שוורץ
* **מטרת הפעילות**:
* חשיפה ליישום חדשני בתחום הביוכימיה בו באים לידי ביטוי מושגים שלמדו בכיתה בנושא הביוכימיה.
* לעורר סקרנות, העלאת שאלות וניתוח מידע מהיבטים שונים- הן תכניים והן חברתיים וסביבתיים.
* **תיאור תמציתי של הפעילות:**

הפעילות כוללת שלושה חלקים עיקריים: (1) קריאת מאמר מעובד בנושא פיתוח חיישן נייד ל-DNA ו-RNA ושאלות מלוות. (2) העמקה בנושא פיתוח החיישן תוך העלאת טיעונים המתארים את יתרונותיו וחסרונותיו באמתעות מצגת. (3) הרחבה באמצעות בחירת מאמר העוסק בפיתוח חדשני אחר בתחום הביוכימיה (מתוך מאגר מאמרים) והכנת עלון מידע לציבור באופן יצירתי וברור או ביצוע ראיון עם מדען בנוגע לתהליך המוצג במאמר וכתיבת עבודה מסכמת.

* **רקע נדרש לתלמיד:**

לימוד כל נושא הביוכימיה ובמיוחד הכרה לעומק של המושגים הבאים: מבנה הנוקליאוטידים ומרכיבם (סוכר, זרחה, בסיס חנקני), מבנה ה-DNA והקשרים המייצבים את גדיל ה-DNA ואת סליל ה-DNA (בין שתי שרשראות-קשרי מימן), מבנה ה-RNA והמאפיינים שבהם הוא שונה מה-DNA, עקרון בסיסים משלימים בעת שכפול או תעתוק של DNA

**2. המשימה לתלמידים**

**חדשנות בביוכימיה**

**מבוא**

פיתוח חיישן נייד ל- DNA ו-RNA? ייצור קולגן אנושי מהנדסת צמחי טבק? רפואה בהתאמה אישית? נשמע כי הרעיונות הללו לקוחים מסרטי מדע בדיוני איכותי שבו חלמו שחידושים מסוג זה יתגבשו למציאות. תחום הביוכימיה אשר פורץ דרך בעשור האחרון, מאפשר לייצר פיתוחים מדהימים אלו באמצעות תהליך חקר ארוך המלווה באתגרים רבים.

במהלך משימה זו תיחשפו לפיתוחים חדשניים בתחום הביוכימיה שבהם תוכלו ליישם ולראות כיצד התכנים שלמדתם באו לידי ביטוי הלכה למעשה בתעשייה.

למשימה שלושה חלקים עיקריים בעלי אופי שוני ודרישות שונות. שימו לב בכל חלק להתייחס למחוונים ולהנחיות השונות.

**חלק א**

לפניכם מאמר מעובד המתאר פיתוח חיישן נייד ורגיש ל-DNA ו-RNA. קיראו את המאמר וענו על השאלות בהמשך.

**פיתוח חיישן רגיש זול ונייד ל-DNA ו-RNA**

זיהוי מולקולות DNA ו-RNA ברגישות גבוהה מהווה כלי חיוני וחשוב בתחומים שונים כגון: ברפואה- אבחון וזיהוי מוקדם של מחלות, בתחום הזיהוי הפלילי, בניטור גורמי זיהום סביבה ועוד.

השיטה שפותחה זיהוי מולקולות DNA ו-RNA מבוססת על גלאים שנמצאים על פני השטח של דופן פנימית של צינורית העשויה זכוכית ובהם רצפים קצרים של DNA חד גדילי. איור הבא מתאר את הצינורית וסימון האזור שבו נמצא רצף הדנ"א:



המטרה היא שרצפים אלו,שנמצאים בתוך הצינורית, ישלימו חלק מהרצף של הגדיל הנבדק. כאשר מזרימים דרך הצינורית את התמיסה שמכילה את הגורם הנבדק- DNA או RNA, במידה ויש התאמה בין הרצף שעל פני השטח הפנימי של הצינורית לבין התמיסה הנבדקת מתרחש תהליך של הכלאה בין הגדילים ואנזים הפלמור מתחיל בעבודתו. במידה והגדיל בתמיסה הנבדקת הוא גדיל DNA מוזרמים לצינורית אנזימי DNA פולימראז ובסיסים חנקניים שונים הקשורים לאות פלואורסנטי. במידה והגדיל בתמיסה הנבדקת הוא גדיל RNA מוזרמים לצינורית אנזימי RNA טרנסקריפטאז ו-DNA פולימראז הקשורים גן כן לאות פלואורסנטי, לאחר זמן הדגרה קצר שבו מתרחשת הריאקציה הביוכימית ניתן לקרוא את עוצמת הפלואורסנציה באמצעות מיקרוסקופ פלואורסנטי.

השיטה המתוארת הינה בעלת יתרונות רבים: רגישות חישה גבוהה במיוחד, יכולת לזהות באופן כמותי גם DNA וגם RNA בספציפיות וסלקטיביות גבוהה אפילו בנוכחות גורמים העלולים להפריע כגון חלבונים וחומצות גרעין נוספות בסרום. בנוסף, אין צורך בטיפול מקדים של התמיסה הנבדקת שכן נוזל הדגימה מוכנס היישר לתוך הצינורית ללא כל הכנה.

שאלות

1. במאמר מתואר כי בצינורית נמצא רצף דנ"א חד גדילי אשר מתוכנן להשלים חלק מהרצף של הגדיל הנבדק. במה שונה רצף זה מהאופן שבו נמצאת מולקולת הדנ"א בתאים החיים?
2. כאשר התמיסה הנבדקת מוזרמת ומתרחשת הכלאה בין שני הגדילים: (א) אילו קשרים כימיים נוצרים בין שני הגדילים? (ב) אילו קשרים קיימים בתוך הגדיל- בין הנוקליאוטידים? (ג) על איזה עקרון מבוססת ההכלאה?
3. ברשות החוקרים שתי תמיסות לבדיקה. התגלה שתמיסה אחת הכילה RNA ותמיסה אחרת הכילה DNA, מה יהיה השוני בין שני הגדילים שיווצרו?
4. להלן גרף המתאר את עוצמת הפלואורסנציה (ציר Y-intensity) כתלות בריכוז ה-RNA הנבדק (ציר X תחתון –Concetration [M])) או במספר המולקולות של אותו רצף (ציר X עליון -Log):



1. תארו את הגרף - גבי צריך להשלים את התשובה
2. באיזה ריכוז מתקבלת עוצמת הפלואורסנציה הגבוהה ביותר ומהי?
3. באיזה ריכוז כבר אין שינוי בעוצמת הפלואורסנציה?
4. מה ניתן להסיק לגבי הרגישות של שיטה זו בהתבסס על תוצאות הגרף? (רמז: הסתכלו על ערכי הריכוז והערך האם הם גדולים / קטנים)
5. נניח שבתוך הצינורית נמצא הרצף הבא: 3' ATCGTTACG 5'

על מנת שתתרחש הכלאה, מה צריך להיות הרצף בתמיסה הנבדקת? הניחו כי בתמיסה הנבדקת ישנו רצף של דנ"א.

1. נאמר כי לגלאי יש חשיבות בתחום הזיהוי בפלילי. הציעו דוגמא למקרה שבו ניתן להיעזר בגלאי זה.
2. באפשרותכם לשאול שאלות את אחד מהמדענים אשר פועלים בפיתוח החיישן המתואר. נסחו שתי שאלות שמעניינות אותכם. השאלות יכולות להיות בנושא פעילות החיישן עצמו, תהליך פיתוח החיישן והתהליך המחקרי שהתלווה אליו וכדומה.
3. חברת Genome Complier ([http://www.genomecompiler.com)](http://www.genomecompiler.com)/)מייצרת רצפי DNA שונים ומגוונים לפי בקשת החוקר. לאחר ייצור הרצף בצורה ממוחשבת, החברה שולחת רצף זה לייצור והחוקר מקבל רצף DNA לפי בקשתו והתאמתו האישית.

(א) מה החשיבות של תהליך זה עבור החוקר וכיצד הוא יכול לסייע לו בתהליך החקר?

 (ב) מנו שלושה יתרונות של תהליך זה.

**חלק ב'**

בחלק זה עליכם להתחלק לקבוצות ולדון באופן ביקורתי על הפיתוח תוך כדי הצגת טיעונים המתארים את יתרונותיו וחסרונותיו.ההצגה צריכה לקחת כרבע שעה ולהתבסס על מצגת שתכלול:

* 4-5 שקפים בהם רקע כללי על הפיתוח עצמו תוך כדי הדגשת הידע הביוכימי שרכשתם ושבא לידי ביטוי בפיתוח
* טיעונים מנומקים המדגישים את יתרונותיו וחסרונותיו של הפיתוח; הטיעונים צריכים להתייחס להיבטים שונים כגון חברתיים, כלכליים, סביבתיים ומקצועיים.
* הציגו מספר שאלות שברצונכם לשאול את המדענים אשר עסקו בפיתוח שעליו קראתם. מה הייתם רוצים לדעת בנוסף שלא נענה במאמר? אילו היבטים לא היו ברורים והייתם רוצים שהמדען יבהיר לכם אותם?
* עליכם לשלוח את המצגת למורה על מנת שתעיין בה, תיתן לכם משוב ולאחר מכן עליכם לתקן במידת הצורך לפי הנחיותיה של המורה. תאריך ההגשה של המצגת יינתן וייקבע ע"י המורה. שימו לב לעמוד במועד ההגשה.
* לאחר הכנת המצגת עליכם לחשוב כיצד תציגו אותה בפני הכיתה; כל תלמיד צריך לקחת חלק בהצגה ולכן חשוב שתחלקו ביניכם את העבודה.

**חלק ג'**

בחירת מאמר העוסק בפיתוח חדשני בתחום הביוכימיה והכנת עלון מידע לציבור. בעלון זה עליכם להסביר באופן יצירתי וברור לציבור על הפיתוח וכיצד הוא יכול לשרת את האדם הפשוט. ביצוע משימה מאפשרת לכם להיות מקור הידע לציבור בתחום כלשהו**. הקריטריונים ליצירת העלון מופיעים במחוון ועל כן עליכם להשתמש במחוון במהלך יצירת העלון**. במהלך הכנת העלון עליכם להעבירו למורה לצורך הערכה מעצבת בהתאם ללוח הזמנים שהמורה יתן לכם. כמו כן תוכלו להפנות למורה שאלות התייעצות במהלך יצירת העלון. לאחר שהמורה מקבל את התוצר שלכם, הוא ייתן לכם משוב ועליכם יהיה לשדרג את העלון לפי הנחיותיו.

**אורכו של העלון: 2-3 עמודים. יש למסור אותו מודפס למורה.**

**רשימת הנושאים לבחירה:**

1. [זיהוי חומרים על-ידי אינטראקציה עם ליפוזומים במטריצת סיליקה ג'ל - נעמי חרמוני כרמית קנטור וסופיה קולושב](http://stwww.weizmann.ac.il/chemcenter/img/news/1518.pdf)
2. [להעצים את הטעם- מלינדה ונר](http://chemteachers.huji.ac.il/_Uploads/dbsAttachedFiles/taam%281%29.pdf)
3. [אהרון צ'חנובר מספר על התגלית והתהליך שהוביל אליה](http://odyssey.org.il/files/pdf/issue9/tzechanover.pdf)
4. [פטנט בישראל לייצור והפקת קולגן אנושי מצמחים](http://www.scooper.co.il/pr/1031679)
5. [ייצור קולגן אנושי מהנדסת צמחי טבק](http://new-techonline.com/2014/09/%D7%A7%D7%95%D7%9C%D7%92%D7%9F-%D7%90%D7%A0%D7%95%D7%A9%D7%99-%D7%9E%D7%A6%D7%9E%D7%97%D7%99%D7%9D-%D7%99%D7%90%D7%A4%D7%A9%D7%A8-%D7%91%D7%A2%D7%AA%D7%99%D7%93-%D7%94%D7%93%D7%A4%D7%A1%D7%AA-%D7%90)
6. [רפואה מותאמת אישית ד"ר לירון ששון-גוטמן](http://www.themedical.co.il/Article.aspx?f=10&s=2&id=2804)

**3. רקע למורה**

**רציונאל:**

הביוכימיה תופסת מקום מרכזי בפיתוחים חדשניים אשר עשויים לשנות את פני הטכנולוגיה. לאחר שהתלמיד נחשף ולמד את הבסיס של הביוכימיה חשוב שהוא ייראה כיצד תחום זה בא לידי ביטוי הלכה למעשה בתעשייה. הדרך הטובה ביותר לעשות זאת היא לחשוף אותו לכמה שיותר פיתוחים פורצי דרך אותם יוכל לחקור, ללמוד, להסתקרן, לשאול שאלות ולנתח מהיבטים שונים- הן תכניים והן חברתיים וסביבתיים. באופן זה התלמיד יוכל להיחשף ליישום של נושאי הלימוד בכיתה.

במהלך הפעילות התלמיד מיישם מגוון של מיומנויות כגון: עבודה בצוות, סיכום מידע והכנת מצגת, העלאת טיעונים מנומקים, עמידה מול קהל והצגת נושא, כתיבת כתיבת עלון מידע. הפעילות כוללת הדרכה של המורה והערכה מעצבת תוך מסירת חומרים למורה לפי לוח זמנים לצורך שיפור העבודה.

חשוב לציין שמשימה זו צריכה להתבצע לאחר שהתלמידים למדו בצורה מלאה ומקיפה את יחידת הביוכימיה וכעת הם יכולים לנתח ממספר נקודות מבט את הפיתוחים והמחקרים שבוצעו בתחום.

**הנחיות להפעלה בכיתה**

משך הזמן הנדרש לפעילות:

חלק א': מומלץ שני שיעורים או שיעור כפול אחד. אפשר לתת לתלמידים לקרוא המאמר בבית ולענות על השאלות ובכיתה לעבור על התשובות ולערוך דיון בנושא. אפשרות נוספת היא לתת להם לקרוא את המאמר בכיתה, להקציב זמן לפתרון השאלות באופן עצמאי ולבסוף להתכנס לפתרון כיתתי ובדיקת תשובות.

חלק ב': שני שיעורים. בחלק זה מתבצעת עבודה קבוצתית שבה התלמידים צריכים לעבוד יחד על הכנת מצגת והצגתה בכיתה. עבור חלק זה חשוב שתהיה הערכה מעצבת של המורה במהלך בניית המצגת ואופן הצגתה בכיתה. מכיוון שההצגה של כל קבוצה צריכה לקחת כרבע שעה, גם חלק זה עשוי לקחת כשני שיעורים (שיעור כפול) אך חשוב שבמהלך העבודה, הקבוצה תשלח למורה לפחות פעם אחת את המצגת על מנת שהוא יעבור עליה וייתן דגשים לשימור ולשיפור. מומלץ לתת לתלמידים טווח של כשבועיים לפחות כדי להתארגן לקראת ההצגה והכנת המצגת.

חלק ג': בדומה לחלק ב', גם בחלק זה המורה מדריך ומכוון את התלמיד לצורך כתיבת העבודה או הכנת העלון. העבודה צריכה להיעשות בשלבים ובכל שלב התלמיד שולח למורה את התקדמותו על מנת שהמורה יוכל לתת משוב ולהמשיך ללוות את התלמיד בהמשך העבודה. המורה ייקבע את מסגרת הזמן שייתן לחלק זה .

**תשובות לשאלות:**

חלק א'

1. במאמר מתואר כי בצינורית נמצא רצף דנ"א חד גדילי אשר מתוכנן להשלים חלק מהרצף של הגדיל הנבדק. במה שונה רצף זה מהאופן שבו נמצאת מולקולת הדנ"א בתאים החיים?

תשובה: הדנ"א בתאים החיים הוא דו גדילי וארוז במבנה של כרומוזומים

2. כאשר התמיסה הנבדקת מוזרמת ומתרחשת הכלאה בין שני הגדילים: (א) אילו קשרים כימיים נוצרים בין שני הגדילים? (ב) אילו קשרים קיימים בתוך הגדיל- בין הנוקליאוטידים? (ג) על איזה עקרון מבוססת ההכלאה?

תשובה: (1) בין שני הגדילים נוצרים קשרי מימן בין הבסיסים המשלימים, (2) בתוך הגדיל, בין הנוקליאוטידים יש קשרים פוספואסטרים, (3) עקרון בסיסים משלימים. מול A יהיה T ומול G יהיה C ולהיפך.

3. ברשות החוקרים שתי תמיסות לבדיקה. התגלה שתמיסה אחת הכילה RNA ותמיסה אחרת הכילה DNA, מה יהיה השוני בין שני הגדילים שיווצרו?

תשובה: ב-RNA יש את הבסיס U לעומת DNA שיש את הבסיס T. כמו כן ב-RNA יש את הסוכר ריבוז ובדנ"א יש את הסוכר דאוקסיריבוז.

4. להלן גרף המתאר את עוצמת הפלואורסנציה (ציר Y-intensity) כתלות בריכוז ה-RNA הנבדק (ציר X תחתון –Concetration [M])) או במספר המולקולות של אותו רצף (ציר X עליון -Log):



1. תארו את הגרף - גבי צריך להשלים את התשובה

ניתן לראות כי ככל שריכוז ה-RNA עולה, ומספר המולקולה עולה, כך גם עוצמת הפלואורסנציה עולה באופן הדרגתי עד שמגיעה למכסימום של 650 a.u ושם עוצמת הפלואורסנציה נשארת קבועה על ערך זה.

ב. באיזה ריכוז מתקבלת עוצמת הפלואורסנציה הגבוהה ביותר ומהי?

תשובה: בריכוז 1x10­-8M והיא עומדת על 700 a.u.

ג. באיזה ריכוז כבר אין שינוי בעוצמת הפלואורסנציה?

תשובה: בריכוז 1x10­-8M הריכוז מפסיק להשתנות

ד. מה ניתן להסיק לגבי הרגישות של שיטה זו בהתבסס על תוצאות הגרף? (רמז: הסתכלו על ערכי הריכוז והערך האם הם גדולים / קטנים)

תשובה: ניתן לראות שגם בריכוזים מאוד נמוכים מתקבלת עוצמת פלואורסנציה טובה. הדבר מעיד על כך שנדרש ריכוז נמוך של דגימה נבדקת על מנת לקבל תוצאות טובות. כלומר הרגישות של השיטה היא גבוהה והגלאים מזהים כבר בריכוזים נמוכים את הרצף.

5. נניח שבתוך הצינורית נמצא הרצף הבא: 3' ATCGTTACG 5'

על מנת שתתרחש הכלאה, מה צריך להיות הרצף בתמיסה הנבדקת? הניחו כי בתמיסה הנבדקת ישנו רצף של דנ"א.

תשובה: 5' TAGCAATGC 3'

6. נאמר כי לגלאי יש חשיבות בתחום הזיהוי בפלילי. הציעו דוגמא למקרה שבו ניתן להיעזר בגלאי זה.

תשובה: זיהוי רוצחים / אנסים ע"י לקיחת דגימת דנ"א מאזור הפשע בצורה קלה, מהירה וניידת.

7. באפשרותכם לשאול שאלות את אחד מהמדענים אשר פועלים בפיתוח החיישן המתואר. נסחו שתי שאלות שמעניינות אותכם. השאלות יכולות להיות בנושא פעילות החיישן עצמו, תהליך פיתוח החיישן והתהליך המחקרי שהתלווה אליו וכדומה.

1. חברת Genome Complier ([http://www.genomecompiler.com)](http://www.genomecompiler.com)/)מייצרת רצפי DNA שונים ומגוונים לפי בקשת החוקר. לאחר ייצור הרצף בצורה ממוחשבת, החברה שולחת רצף זה לייצור והחוקר מקבל רצף DNA לפי בקשתו והתאמתו האישית.

(א) מה החשיבות של תהליך זה עבור החוקר וכיצד הוא יכול לסייע לו בתהליך החקר?

תשובה: החוקר יכול להשתמש ברצף זה ולחקור את השפעתו הספציפית על תהליכים מסוימים שמתרחשים בתא, ניתן לזהות מוטציות ולבדוק את השפעתן, ניתן באמצעות הרצף לייצר תרופה או לגלות מה הגורם למחלה כזו או אחרת

(2) מנו שלושה יתרונות של תהליך זה.

תשובה: החוקר יכול לייצר מגוון רצפים ולבדוק את השפעתם על תהליכים ביולוגיים, תהליך יחסית זול, מרחיב את גבולות המחקר הביולוגי.