

אשנז אחיים



אוניברסיטת בר-אילן

גליון מספר 1

שבט תשס"א

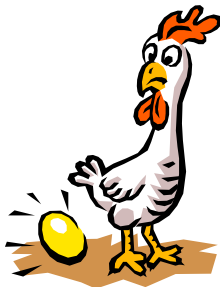
פברואר 2001

בטאון הפקולטה למדעי החיים, אוניברסיטת בר-אילן



גליון ראשון

דבר המערכת



הגיליון הראשון של "אשנב לחיים" יוצא סוף סוף לאור, לאחר חבלי לידה ממושכים. אנו, חברי המערכת, מתבוננים בו בחשש מסוים: האם לנער הזה התפללנו?

המערכת, שהתארגנה ביוזמת הדיקן שלנו וצוותו, ראתה בעיני רוחה חוברת מהודרת המדיפה ניחוח כרומו משובח. אילוץ כספי הנחית אותנו אל קרקע המציאות, והחלטנו להתפשר על קנקן מהזן הסולידי-צנוע. ובאשר לתוכן "כוונת הביטאון לספק, מספר פעמים בשנה, אשנב לפעילות הרוחשת בפקולטה הגדולה והרבגונית שלנו. נשאף לסקר אירועים, לתעד תגליות או פעילות שוטפת ביחידות השונות, לברך חברי סגל שעלו בדרגה, זכו בהכרה מדעית, או, לפחות, הצטיינו בפריה ורבייה והולידו בן, בת או נכד. רבים מאתנו יודעים רק מעט על הנעשה במעבדות אחרות בפקולטה, ובאמצעות כתבת פרופיל או ראיון תוכלו ללמוד דבר מה חדש על הישגי עמיתכם לעבודה.

קבענו לעצמנו, כי אין הכוונה להפיק עלון ייצוגי-פרסומי שישמש בעיקר כחלון ראווה כלפי חוץ: יש לאוניברסיטה די והותר יחצ"נים ודוברים להפקת מופלטים כאלה. במקום זאת היינו רוצים בעלון תוסס, שיעצים וימריץ את התקשורת בפקולטה, וישמש גם כאתר-מפגש וכפורום לליבון בעיות. המערכת תכלול נציגים של הסגל האקדמי, הסגל המנהלי והטכני והסטודנטים לתארים מתקדמים. נשמח לקבל הצעות ועזרה מאנשים נוספים. נשתדל שבגיליונות הבאים יבואו לידי ביטוי "מגזרים" חשובים שקולם הייחודי לא תמיד נשמע: סטודנטים ישראלים וזרים, המדענים העולים, טכנאים. נשמח לדווח לא רק על הישגים במדע, אלא לתעד גם פעילות קהילתית או ציבורית, תחביב מיוחד וכדומה.



- נשמח אם לקראת הגיליונות הבאים, תוסיפו ותתרמו לנו:
- הצעות לכתבות מדעיות – פופולריות, "פרופיל פעילות" במעבדות;
 - הארת הפן ההומוריסטי/מגוחך (אם ישנו כזה) של חיינו בפקולטה;
 - סיקור משהו מההרפתקאות בניכר, שבתון וכנסים, של כמה מציפורי הנוד המובהקות שבינינו;
 - עצות ורעיונות ("טיפים") בדבר ארגון וייעול העבודה במחקר או בהוראה (בוודאי לסטודנטים יהיו רעיונות);
 - נרצה להציג לדיון, במעין פורום פתוח, בעיה מסוימת, מאותן המנסרות בחלל הפקולטה ומעניינות את רובנו, למשל: איך להעריך ולשפר את רמת ההוראה, איך בוחרים תלמידי מחקר ואיך מניעים ומקדמים אותם כך שיהפכו למדעני העתיד, כיצד להדריך חבר סגל חדש כך שמסלול קידומו יעבור בשלום ובמינימום שחיקה וכאבי לב.
 - כן נשמח לקבל חידות, קריקטורות, תמונות טבע או מדע מיוחדות. גם מאמר/ או הגיג תורני מפרי עטכם יתקבל בשמחה!

כל הכוונות הטובות הללו, או מקצתן, תתממשנה רק אם תהיו שותפים פעילים ותסייעו לנו להתמיד בהוצאת העלון ולשפרו.

חברי המערכת: רפי פרל-טרבס, בני אברהמי, אווי גולדרייך, נילי זרחין, עופרה שטיינמץ, סטיבן בקר, עדי אלט, רמית מר.
עריכה לשונית: חיה אלחייני

את השער לגיליון הראשון צייר פרופ' יעקב לשם כהצעה לסמל הפקולטה למדעי החיים. אנו שמחים להקדיש ליעקב את הגיליון הראשון של "אשנב לחיים" לכבוד צאתו לגמלאות.

"תגלית ה- NO בצמחים היא ההישג שלי בחיים מבחינה מדעית"

ראיון עם פרופ' יעקב לשם לקראת צאתו לגמלאות



במדעי המוח, שבמסגרתו ינסה לבדוק את הקשר בין תפקוד המוח ליכולת ללמוד דקדוק, תוך שימת דגש על קבוצת השפות המערב גרמניות (אנגלית, גרמנית, הולנדית, יידיש ואפריקנס). מלבד זה הוא ממשיך במחקרו על חד תחמוצת החנקן ויישומו בפרחים קטופים ליצוא. מחקר זה מתנהל בשיתוף עם האוניברסיטה האוסטרלית ועם אחת החברות הגדולות לשיווק בין-לאומי של פרחים.

ש: האם עלייתך לארץ מדרום-אפריקה שנתיים אחרי קום המדינה היתה מטעמים ציוניים? האם משפחתך היתה ציונית?

ת: כן, הייתי חבר בתנועת "בני-עקיבא", אולם למרות שההורים היו ציוניים עליתי לבד והצטרפתי לקיבוץ כפר דרום. את אשתי, חסיה, הכרתי בארץ. היא ילידת הארץ, דור חמישי בעיר העתיקה בירושלים.

ש: לבר-אילן הגעת לפני למעלה משלושים שנה. מה תוכל לספר על ההתחלה?

ת: ההתחלה היתה קשה, לא רק לי אלא לאוניברסיטה כולה. אז לא היתה הכרה באוניברסיטה שלנו בתחום המדעים המדויקים, והמועצה להשכלה גבוהה לא הסכימה להכיר בנו כמחלקה. לא היה כסף למחקר: כשאני התחלתי קיבלתי חדר קטנטן ללא תנאים מתאימים למחקר, והיינו שבעה או שמונה חוקרים בצריף אחד. בנוסף לזה היתה, ועדיין קיימת, לדעתי, אפליה לרעה של בר-אילן במוסדות מסוימים. כיהנתי בכמה וועדות של משרד החקלאות, הצעה שהוגשה על ידי הפקולטה לחקלאות התקבלה, לעומת זאת כאשר הוגשה הצעה כמעט זהה על ידי בר-אילן, גישה מיד דרשו בוועדה חוות דעת נוספות. גישה זו גרמה לי לא אחת להגיב בזעם ובמחאה. אולם אט אט המחלקה התפתחה, והצלחנו לגייס יותר ויותר כספים ולפלוס את דרכנו להכרה בעשייה שלנו. הבדל נוסף בין "אז" ל"עתה", שהיינו הרבה יותר צעירים...

ש: האם המעבר ל"בר-אילן" אחרי עשר שנות עבודתך במינהל המחקר החקלאי הוכיח את עצמו מבחינה מדעית ומחקרית?

ת: עד היום חסרים לי גידולי השדה והצדדים המעשיים יותר שהיו קיימים

הראשונים שעמדו על תפקידו ההתפתחותי בצמחים. בנוסף לכך עוזר חומר זה לטיפול באסטמה, באמצעות בלון ומסיכה, כאשר ה- NO המונשם הוא בריכוז של 80 חלקים למיליון.

ניסיונותיו של פרופ' לשם להחיל את השימוש ב- NO באחסון תוצרת חקלאית נתקלו בקשיים בגלל הגדרת החומר כמסוכן. "גדולי הביולוגים ומדעני איכות הסביבה קבעו תקן מחמיר והתירו שימוש ב- NO רק עד ריכוז של 25 חלקים למיליון, אולם בטיפול שפיתחנו אנו נותנים לצמחים NO בריכוז הנמוך פי חמישה עד פי חמישים. משנת 1947 כלול ה- NO ברשימת הגזים הסביבתיים המזהמים, ולכן כרגע נטוש ויכוח סביב הזכות להשתמש ב- NO בצמחים. אינני איש מחקר יישומי, אך המחקר שאנו עובדים עליו נעשה בשיתוף עם חוקר אוסטרלי שהוא בעל גישה יישומית והוא עצמו מנהל מחלקת תעשיית מזון באוניברסיטת ניו-קאסל באוסטרליה. אני מקווה שבסופו של דבר נצליח לקטוף את הפירות של תגליתנו, לרווחת הצרכנים והיצואנים של התוצרת החקלאית."

פרופ' לשם הוא איש אשכולות, ולצד מאמרים וספרים מדעיים פרסם גם חומר ספרותי. הוא התברך גם בכשרון ציור (ראה שער הגיליון, ואיור מס' 2) וכתביטו משלבת בין ביולוגיה ואמנות. רבים מופתעים לשמוע, כי הוא בעל תואר שני באמנות וסיים את לימודי האמנות בהצטיינות יתרה.

ש: כיצד משתלבות ביולוגיה ואמנות?

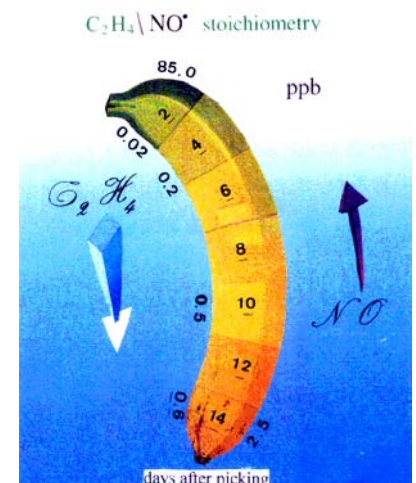
ת: כשאני חושב על בעיה בביולוגיה, אני רואה את הדברים בראיה תלת ממדית, ומקפיד לצייר ביד את כל התהליכים הביולוגיים שאותם אני מלמד. גם כאשר אני מתכוון להרצאות אני נעזר בחוש האמנותי שלי, ולעתים סטודנטים מגיעים להרצאותיי לראות כיצד אני מציג את המחקר, ופחות מתעניינים במחקר עצמו... נושא עבודת המאסטר שלי באמנות היה: האם יש בסיס מדעי ופיזי הקושר בין סימבוליזם של צבע באמנות לערכים פיזיקליים ביולוגיים מוחלטים? לדוגמה – האם נכונה ההנחה הרווחת שצבע אדום מביע רוגז, כלומר: האם נכון שצבע אדום הוא בעל עוצמה רבה יותר מבחינה פיזיקלית מצבעים אחרים? לפי ממצאי הדבר אינו נכון, ומבחינה פיזיקלית לצבע כחול עוצמה רבה יותר מצבעים אחרים.

יעקב לשם נשוי לחסיה, יועצת חינוכית בגימלאות, אב לשבעה וסב לנכדים ונכדות רבים. אולם אם חשבתם שעם פרישתו לגימלאות מתכוון פרופ' לשם לנוח על זרי הדפנה בביתו, הנכם טועים. כעת מתכנן פרופ' לשם את לימודיו לתואר PhD. נוסף,

פרופ' לשם הוא מדען בעל שם בארץ ובעולם בתחום מדעי הצמח והחקלאות. באחרונה התפרסם בתקשורת בעקבות מחקר שערך – הוא מצא שתוספת ויאגרה בריכוז מסוים מאריכה בשבוע את חיי הורדים והציפורנים באגרסל. ממצא זה הוא חלק ממחקר בן חמש שנים שערך פרופ' לשם על מולקולה קטנה, גז חד תחמוצת החנקן (NO). בשנת 1990 הוכיחה אסתר הרמתי מאוניברסיטת בר-אילן בעבודת המאסטר שלה, בהדרכת פרופ' לשם, שהצמח מפריש באופן טבעי NO, וחומר זה פועל כנוגד אתילן. האתילן הוא הורמון צמחי חשוב הגורם בין השאר להבשלת פירות וירקות. ממצא זה הוא בגדר חידוש עולמי, והתברר שמולקולה זו מאריכה את חיי המדף של לפחות 15 מיני ירקות ופירות שנבדקו.

"תגלית ה- NO בצמחים היא ההישג שלי בחיים מבחינה מדעית", מספר פרופ' לשם. רעיון הויאגרה עלה במוחו תוך כדי קריאת חומר מדעי המסביר כיצד פועלת התרופה המפורסמת. ה- NO היא המולקולה האחראית לפעולת הויאגרה, וכאן נפרצה הדרך למחקר על השפעת הויאגרה על אורך חיי הצמחים. "תגלית השפעת הויאגרה על אורך חיי המדף של הצמחים פורסמה באמצעי התקשורת ונודעה למיליון וחצי איש בכל העולם", אומר פרופ' לשם.

גז ה- NO התגלה לפני מאה וחמישים שנה והוגדר כמזהם סביבתי. זהו אחד מהגזים המשתחררים כתוצאה משריפת פחם, וברכוזים גבוהים הוא נחשב מסרטן וגורם לניווט יערות. במחקר שנערך לפני 12 שנה בבעלי חיים ובבני אדם נמצא שה- NO בריכוזים נמוכים מעודד את מערכת העצבים, ואף פועל לטובה על הזיכרון לטווח ארוך, מחקר זה זכה בפרס נובל. תפקידו הרגולטורי של חד תחמוצת החנקן בבעלי חיים הוא מן הנושאים ה"חמים" הנחקרים כיום, ופרופ' לשם היה בין



איור מס' 1: NO ואתילן פועלים באורח מנוגד בהבשלת פרי הבנגה

בארץ היא מגיעה לממדי קטסטרופה. שאריות הריסוסים בגידולים מסוכנות מאוד, והתקן בארץ גבוה לעומת התקן בהולנד. תות-שדה, לדוגמא, לא אוכלים במשפחתנו מכיון שהוא מרוסס בחומרים מסרטיים. שוטר שמכוון את התנועה בצומת גהה המזוהה, מתחייב בנפשו. זיהום האוויר הולך ומתגבר וחיילים להילחם בו באמצעים מחקרניים, מדעיים ומעשיים.

בתחום ההנדסה הגנטית במחלקה אני בדעת מיעוט. לדעתי, מפנים יותר מדי משאבים לתחום זה. מחלקות שלמות באוניברסיטה עובדות על הנדסה גנטית. אמנם מדובר בשיטות נהדרות ואולם החוקרים "עובדים על ריק" מכיוון שניתן ליצא תוצרת הנדסה גנטית רק לארה"ב. יצוא ירקות ופירות לארה"ב מהווה רק כ-5% מהיצוא שלנו כי שם הם אינם צריכים כלל לתוצרת החקלאית שלנו, והוצאות המשלוח עצומות. 85% מהיצוא שלנו לחו"ל מגיע לאירופה, שם חל איסור על תוצרת מהונדסת, איסור שלדעתי לא יתבטל במהרה. חברי המלומדים אינם מסכימים איתי, אולם הם יגיעו להכרה זו בעתיד. על אף מאמצי השיווק בארץ, אין אפילו זן אחד שמשווק לצרכן ומקורו בהנדסה גנטית. כספים, מאמצי מחקר וחוקרים מעולים מופנים לתחום ההנדסה הגנטית, בעוד שתחומים רבים בנושאי מחלות צמחים ובני אדם משוועים למשאבים אלה. לדעתי, יש בכך משום בזבוז והחטאת המטרה מבחינה כלכלית וצינונית.

תחום חשוב נוסף, המוזנח לדעתי, הוא הארכת חיי מדף של תוצרת חקלאית. ובכלל, אסור להזניח את המחקר הפיזיולוגי והביוכימי בצמחים. התקציבים בתחום זה לעומת התקציבים בתחום הביו-טכנולוגיה הם מזעריים וחבל שכך, מכיוון שתחום זה מכניס הון עצום למדינה בטווח העכשווי ובוודאי בטווח הרחוק. ■

ראינה: עופרה שטיינמן

3. בעבודת המאסטר שלי, שקיבלתי עליה ציון "מעולה" בפקולטה לחקלאות ברחובות, פתרתי בעיה סבוכה מאוד בגידול גזר. בגידול זה יש בעיה עם ריסוס עשבי בר בחומר הדברה שאחד ממרכיביו הוא נפט, ואחרי הריסוס שרידי נפט דבקים בגזר עצמו. בעבודתי בדקתי את סיבת הימצאות שרידי הנפט, ואפיינתי את הרכב החומר המזהם. וכן מצאתי את ההרכב האופטימלי לריסוס הגזר, ומשתמשים בו עד היום.



איור מס' 2: תמונה זו, בצבעי מים, מאפינת את מבחולו העדין וכושר ההתבוננות של יעקב לשם כצייר.

ש: בעקבות הניסיון הרב שצברת ובעקבות ההתפתחות המדהימה בביוטכנולוגיה ובביוטכנולוגיה, מה צריכים להיות לדעתך הדגשים בפעולות הפקולטה?

ת: התחום החשוב ביותר שצריכים להדגיש בעידן שלנו הוא תחום הזיהום הסביבתי באדם ובצמחים. זוהי בעיה גלובלית, אולם

במכון וולקני. אני גם הייתי קיבוצניק וכל ההיבט החקלאי חשוב לי. מבחינה מדעית ומחקרית, עדיפה בעיניי "בר-אילן" על מכון וולקני, שכן בתור איש אקדמי חופש הפעולה שלי כאן נרחב בהרבה. המחקר האוניברסיטאי הוא אקדמי ותאורטי יותר, ואילו מכון וולקני משלב ומתווך בין המחקר והתאוריה ובין המעשה החקלאי.

ש: מניסיוןך, מהו יחודה של הפקולטה בבר-אילן, לעומת אוניברסיטאות אחרות?

ת: אנו פקולטה קטנה יחסית וכל אחד מכיר את האחרים. כאשר אני זקוק לעזרת ביוכימאי או מיקרוביולוג אני בין מכרים, בעוד שבאוניברסיטה העברית למשל, המעבדות השונות מרוחקות ולא כל האנשים מכירים זה את זה. אני עוסק בבוטניקה טהורה ואם יש לי בעיה בפיזיקה או בכימיה אני מרגיש קרוב מספיק כדי לפנות לחוקרים מתחומים אחרים, בשל הקירבה הפיזית והחברתית בין האנשים. עם זאת יש לציין כי שיתוף הפעולה בין חוקרים ממוסדות שונים בארץ הוא מצוין. למשל, כתושב ותיק ברחובות אני מסתייע באנשי הפקולטה לחקלאות ומכון ווייצמן.

ש: מהן אבני הדרך המדעיות שלך בעבודתך רבת השנים במחקר?

ת: בנוסף לתגלית על חד תחמוצת החנקן אציין עוד שלוש תרומות חשובות שתרמתי כאשר עבדתי במכון וולקני במחלקה לזרעים וגידולי שדה.

1. הנחת יסוד מדעי-חקלאי לריבוי שתילי תות-שדה והכנתם לשתילה בטכניקה מסוימת. זהו ענף יצוא שהתפתח מאוד בארץ וכיום הוא בגדר תעשייה של ממש.
2. גידול זרעי כרובית ליצוא. הייתי שותף למאמץ לשכנע חברות אנגליות לחתום עם חברת "הזרע" הסכמים על גידול זרעי הכרובית שלהן בארץ, בגלל בעיה מסוימת בגידול הזרעים באנגליה. חוזה זה קיים עד היום ומהווה בסיס ליצוא ישראלי לחו"ל.

שהשמחה במעונם

ברכות לפרופ' מרדכי כסלו לחתונת הבן ☆ לד"ר רותי שריד להולדת הבת ☆ לפרופ' יאיר אחיטוב להולדת הנכד ☆ ללידך וייסבלט לאירוסיה ☆ לאבריל גולדרייך להולדת הנכדות ☆ לפרופ' שלמה ויהודית גרוסמן להולדת הנכד ☆ לפרופ' נחמה ונחמן גרבר לנישואי בנם דוד ☆ לד"ר יודיה שרעבי להולדת הנכד ☆ לנילי זרחין, לרגל הענקת פרס החיילת המצטיינת לבתה מורן, בלשכת נשיא המדינה ☆ לחנה בן פורת לנישואי הבת חגית ולבת המצוה של הבת טל ☆ לד"ר יוסף ועופרה רוטמן לנישואי בתם ד"ר חנה בוגרת הפקולטה לחיים ☆ לפרופ' אשר וברכה שינברג לנישואי הבת יעל ליוסי ☆ לנילי זרחין לבר-מצוה של הבן, ניר ☆ לפרופ' ישעיהו ותמר ניצן לנישואי הבת ☆ להלנה ויוסי אייל להולדת הנכדה דניאל ☆ לפרופ' אשר וברכה שינברג להולדת הנכד ☆ לאיריס רודל לנישואיה לאיתיאל שינדלר ☆ לרבקה ויחיאל לנדמן לנישואי בנם איתמר עם טויבא ☆ לפרופ' יוסף ולאה שטיינברג לנישואי בתם הילה ליובל ☆ לטובית רוזנצווייג להולדת הבן ☆ לבני ושרה אברהמי לנישואי בנם יאיר עם רותי ☆ למינה ומרדכי מרמורשטיין לנישואי הבן נעם ☆ לדוד לוי להולדת הבת

יום הפקולטה הראשון לזכרו של פרופ' יהודה לוי ז"ל



של מחלות פוזריום הכתר של עגבנייה ובזיל: מודלים של התנהגות מונוציקלית ופוליציקלית.

ביום מיוחד זה התקיימה תערוכת עבודות מדעיות של קבוצות מחקר בפקולטה, ביוזמתם של פרופ' שמואל זלצברג ז"ל וד"ר תמר טננבאום תיבדל"א. הוצגו בה פוסטרים מדעיים פרי עמלם של כל החוקרים בפקולטה. חוברת ובה תקצירי העבודות המוצגות הוכנה במיוחד לכבוד הארוע, והיא ביטוי נאמן למחקר הפורה המתקיים בפקולטה, ונושא בחובו ברכה וכבוד למוסד כולו.

דיווח: נילי זרחין

חוקרים, תוך שימת דגש על האיכות והמצוינות שלהם ושל מחקריהם. בדבריו הנרגשים שרטט מאיר לוי, בנו של פרופ' יהודה לוי ז"ל, קווים לדמות אביו וציין גם את מחקריו במודלים מתמטיים בצמחים. ד"ר אבידן נוימן, העוסק גם הוא בביולוגיה חישובית הדגיש את עשייתו של פרופ' לוי לקידום הביולוגיה המתמטית, והרצאתו של ד"ר ידידה גפני ממכון וולקני בנושא "המהפכה הירוקה השניה-הנדסה גנטית לקראת חקלאות אחרת" – היתה ביטוי של הוקרה לפרופ' לוי ולמחקריו.

להנצחת מפעליו של ד"ר לוי ולעידוד דור העתיד של חוקרים, הוקמה קרן מיוחדת, בראשותו של פרופ' יגאל כהן, חתן פרס ישראל בחקלאות, שתעניק פרס לעבודת מחקר מצטיינת בתחום מחלות צמחים. הועדה מצאה את החוקרת גב' יעל רקח מן הפקולטה לחקלאות ברחובות, ראויה לפרס זה על עבודתה "אפידמיולוגיה

יום הפקולטה הראשון בחודש סיוון תש"ס ציין את היותה של המחלקה למדעי החיים בבר-אילן לפקולטה והוקדש לזכרו של פרופ' יהודה לוי.

"חוקר מבריק זה היה ראש המחלקה ופעילותו במחקר ובמינהל תרמו תרומה חשובה להקניית מעמד של פקולטה למחלקה למדעי החיים. פטירתו הינה אבידה גדולה לאוניברסיטת בר-אילן, לפקולטה ולחבריו" – אמר פרופ' יוסף שטיינברגר, דיקן הפקולטה בדבריו בטקס שעמד במרכזו של יום מיוחד זה. במעמד ראשי האוניברסיטה, חוקרים במדעי החיים מהפקולטות ברחבי הארץ, בני משפחה, רעים וידידים, נישאו דברים לזכר פרופ' לוי ומפעליו.

רב הקמפוס, הרב שלמה שפר זכר את פרופ' לוי כמי שקיים את צו פרקי אבות "... והעמידו תלמידים הרבה", ואכן, פרופ' לוי פעל לקליטת תלמידים והעמדת



צפיה בפוסטרים המדעים: צבעי הבלונים מציגים את תחומי המחקר בפקולטה



פרופ' כהן מעניק את הפרס ליעל רקח

פרופ' י. לוי ז"ל בתחילת דרכו באוניברסיטה. מימין פרופ' י. שטיינברגר, דיקן הפקולטה ובידו מכרם

אשוב למעבדה

לבדוק אם התופעה קיימת גם בתאים הסרטניים בגוף החי.

ש: מה ידוע על מנגנון פעולתו של האנזים?
האם הוא מתפקד באורח דומה בתאים רגילים ובתאי סרטן?

ת: באיור מס' 1 מוצג נתיב ביוכימי המבוקר על ידי החלבון FER. לפי ממצאינו, החלבון מגרה את התא לחלוקה בתגובה

אלו, שנגזרו מגידולים באדם, הם בני אלמוות בתרבות. מחקרנו התמקד בשנים האחרונות בחיפוש אחר גנים או חלבונים האחראים ליכולת של שורות תאי הסרטן במעבדה לחיות ולהתחלק בלי סוף. בשנתיים האחרונות אנו חוקרים אנזים טירוזין קינאזה המכונה FER, החיוני לגדילת תאי סרטן במעבדה.

ש: כיצד גיליתם את החלבון ואת חשיבותו לגידול תאי הסרטן?

ת: אנזימים ממשפחת הטירוזין קינאזה

1



לאיתות חיצוני. בעקבות אות מסוים, מופעל FER ומזרז פקטור שנתוק בשם STAT3. עקב כך נודד STAT3 לגרעין וגורם לשעתוק גנים האחראים לחלוקת תאים. STAT3 חשוב ביותר לחלוקת התאים וחיותם: זהו אונקוגן ידוע, כלומר גן שפגיעה בו מחוללת סרטן, והפעלתו של STAT3 על ידי FER פוענחה על ידינו, ותתפרסם בקרוב בכתב העת J. Biol. Chem. מתברר שלחלבון זה שני אזורים עיקריים, אזור פעיל ואזור מבקר. האתר הפעיל מזרז את מולקולת המטרה, למשל את החלבון STAT3, ואילו אזור הבקרה, הוא ה"זנב" הקרובוקסילי, אחראי להפעלתו של FER רק על ידי אות מתאים. אנו יודעים כיום שכאשר גורם הגידול PDGF (PDGF) נקשר לקולטן על קרומי תאים ומשרה תהליך חלוקה, מתחברות שלוש מולקולות FER באמצעות ה"זנב" ומפעילות את זה בדרך שאינה ברורה לנו עדיין.

אחת השאלות שהעסיקה אותנו במחקר היתה, האם בתאי סרטן הדם, שבהם נתיב ההפעלה על ידי PDGF אינו קיים, יהיה ביטוי של FER, או שמא אין לתאים כאלה צורך באנזים זה? סרקנו מספר סוגים של סרטן הדם, ובכולם נמצא החלבון FER. גילינו, למרבה ההפתעה, כי בשורות תאים

מפעילים חלבונים שונים על ידי זרחון של שיירי טירוזין, ומבקרים את הגידול והחיות של התאים. במסגרת חיפוש אחר אנזימים ממשפחה זו, בודדנו מספר טירוזין קינאזות והתמקדנו באחד מהם, FER. חלבון זה מופיע בציטופלסמה ובגרעין של תאים נורמליים, אך אנו גילינו שהוא חיוני לשם שמירת החיות וכושר החלוקה של שורות תאים סרטניים. בתנאי מעבדה הצלחנו להפריע לביטוי חלבון זה בשורות של תאי סרטן מסוגים שונים, והתאים הפסיקו להתחלק. לעומת זאת ישנן עדויות לכך, שבתאים הנורמליים, חסרון FER כמעט שאינו פוגע בגידול התא. ניתן היה להניח, שאם אנזים זה חיוני לחלוקת תאים סרטניים בתרבות, הוא חיוני גם בתאים הבריאים. להפתעתנו התברר, שעכבר שאנזים ה-FER שלו אינו פעיל הינו נורמלי לחלוטין. נראה, לפיכך, שלאנזים זה השפעה משמעותית דווקא בתאים שנטלו על עצמם את ה"אתגר" להתחלק ולחיות בלי סוף.

ש: האם יש בכך פתח לריפוי סרטן?

ת: הממצאים שבידינו רומזים, שעכוב פעילות ה-FER עשוי לעכב חלוקה וגידול של תאי סרטן. חשוב לציין, כמובן, שתוצאות המחקר מבוססות על גידול תרבות סרטניות במעבדה, ויהיה צורך

פגישה עם ד"ר אורי ניר וצוותו: לימוד מולקולרי של תהליכים סרטניים

בפקולטה למדעי החיים פועלות למעלה מארבעים קבוצות מחקר. מספר נכבד זה יוצר מצב שבו אין קבוצת מחקר אחת מכירה את נושאי העבודה של קבוצה אחרת. כדי למלא חסר זה, ננסה לתאר בכל אחד מן העלונים "פרופיל של מעבדה". כתבות אלו יספקו אשוב הצצה לנעשה במעבדות השכנים, ואולי אף ישרו במעט את הקשר בין הקבוצות.

בגיליון הראשון נבקר במעבדתו של ד"ר אורי ניר.

ד"ר אורי ניר הצטרף למחלקה בשנת 1987 כמלגאי אלון, לאחר תקופה של פוסט דוקטורט בבית הספר לרפואה של האוניברסיטה של קליפורניה בסן פרנסיסקו, שהוא אחד ממרכזי המחקר החשובים ביותר בעולם. את עבודת הדוקטורט ביצע במכון ויצמן בתחום הביולוגיה המולקולרית. ד"ר ניר שירת כסגן ראש המחלקה ואחר כך כראש המחלקה למדעי החיים, וכיום הוא אחראי על מסלול הביוטכנולוגיה לתואר שני בפקולטה. לאחרונה זכה במענק מחקר מטעם הקרן לחקר הסרטן בישראל, בנושא "לימוד מעורבות חלבון ה-TMF בבקרת חלוקת תאים", ולמעבדתו ניסיון מכובד בהשגת מענקי מחקר תחרותיים. בשנים-עשרה השנים האחרונות השיגה מעבדתו סכום כולל של כ- \$ 750,000 מקרנות שונות.

ד"ר אורי ניר: במעבדתי מתנהלים פרויקטים אחדים, ואנסה לתת תמונה כוללת ולא מפורטת מדי בדבר המשמעות של אחדים מהממצאים שבידינו. אפשר להגדיר את מחקרי כעין "מאבק מוחות" בינינו לבין תאי סרטן. אנו מתעניינים במנגנונים המבקרים גידול וחיות של תאי יונקים ובגורמים להתרבות סרטנית של תאים. רק מעטים מתאי גופנו ממשיכים להתחלק במשך כל חייהם. לרוב התאים בגופנו תוחלת חיים מוגדרת, והם מתחלקים עד אשר הם "מקבלים החלטה" לעבור התמיינות ולהפסיק להתחלק, ובמועד מאוחר יותר – להזדקן ולמות. תאי הסרטן פרצו כלל זה, והם מתחלקים ללא הגבלה. כל גידול סרטני מתחיל מתא אחד שחלו בו שיבושים. במקום להמשיך את תכנית ההזדקנות או ההתמחות, "נתקע" התא וממשיך ומתחלק עד אין סוף. בניגוד למחשבה המקובלת, תאי סרטן אינם בני אלמוות, אלא השתבש בהם שיווי המשקל בין קצב החלוקה לבין קצב התמותה. דבר זה מביא לשגשוג של הגידול, ובשינוי איוון זה טמון פתח לריפוי. מכיוון שקשה לבצע מחקר בגידולים המתפתחים בגוף האדם עצמו, התפתחה גישה מחקרית המבוססת על גידול תרבויות של תאים סרטניים. תאים

בתחום זה והעניקו לנושא תנופה של ממש. בתחום הביוטכנולוגיה פתחנו מספר מסלולים ייחודיים, וביניהם מסלול תואר שני המשותף לפקולטה שלנו ולתעשייה הביוטכנולוגית.

חלק גדול מהמחקר במעבדה של אורי נעשה בשיתוף עם בתי חולים, בעיקר עם פרופ' משה מטלמן, ראש המחלקה הפנימית בבית חולים "השרון", איתנו נבדקים גידולים של חולי סרטן הדם לסוגיו, ועם פרופ' גדעון רכבי, שהינו ראש המחלקה לאונקולוגית ילדים בבית חולים "שיבא" בתל השומר. בצוות המעבדה נמצאים היום **ד"ר סלי שפונגין**, המסייעת לד"ר ניר בריכוז מגמת הביוטכנולוגיה בפקולטה, בנוסף לתרומתה למחקר על חלבון ה-FER הקטום. במעבדה שלושה דוקטורנטים: **קירה אורלובסקי**, העובדת על ה-FER ותפקידו בתאי סרטן; **שלומית וילצ'ק**, החוקרת את רגישותם של תאי סרטן לכימותרפיה; ו**מיכל טלר**, החוקרת את תפקיד ה-FER בבקרה של גידול והתמיינות תאים. תלמידי תואר שני במעבדה הם **ארז פרי**, החוקר מעורבות TMF בבקרת התפתחות תאים סומטיים ותאי מין, **יוסי דגון**, הבוחן גנים הקשורים לבקרת הגידול של תאים, בהדרכה משותפת עם פרופ' בנימין שרדני, ו**חנה ברבי** המאפיינת מצבי עקה המפעילים את האנזים FER. **ד"ר ויקטוריה נוימן**, רופאה מבי"ח "השרון", בוחנת את הקשר בין האנזים FER לסרטן הדם. **חנה מלובני**, הטכנאית המסורה של המעבדה, העובדת באוניברסיטה מזה כמעט שלושים שנה, ומתוכנן כעשר שנים במעבדה של ד"ר ניר, יצרה נוגדנים כנגד האנזים ומסייעת בנושאים רבים נוספים. "חשוב לזכור שעבודת מעבדה היא עבודת צוות, ואנשי הצוות חייבים לדעת להסתדר איש עם רעהו, לשמור על הצידוק, ולשתף פעולה. לכל אחד מהצוות פרויקט משלו, כל אחד בוחן אספקט אחר מתוך נושא רחב, אך יש שיתוף פעולה בין כולנו", מסבירה **סלי**. "אורי הוא אדם פתוח הידוע כאדם הידוע לדבר עם כל אחד, מעובדת הניקיון ועד לנשיא האוניברסיטה, לא כופה דברים ונותן חופש מחשבה ופעולה..." כאשר נשאלים אנשי הצוות אם יש מקום לשיפור, תשובתם אחידה: "שיפור או החלפת המבנה הקיים: הצריפים ישנים ורעועים מאד והיינו רוצים מעבדות חדשות. כמו כן המרחק מבניין מדעי החיים מעיק עלינו, שירותים ומכשירים רבים נמצאים רק שם. ועם זאת כנראה שהעבודה בצריף המכוער והמרוחק שלנו יצרה כאן שיתוף פעולה פורה ואווירה מיוחדת".

ראיון ועבוד: עופרה שטיינמן, רפי פרל-טרבס

אינו תלוי לפעילותו ב-PDGF. כלומר, גילינו שתאי סרטן יכולים להתגונן גם כנגד "חנק הגידול" ולייצר אנזימים מעודדי גידול אשר אינם תלויים בגירוי הורמונלי חיצוני.

ש: האם זו בשורה פסימית?

ת: אמנם כן, אך ציינו כאן רק חלבון אחד מסוים. ייתכן שקיימים אנזימים נוספים החשובים לגידולם של תאי סרטן וניתן יהיה לפגוע בהם ביעילות. וסביר להניח, שכדי לייעל את הטיפול נצטרך לטפל באמצעות שילוב של חומרים המונעים צמיחת כלי דם ביחד עם תרופה המעכבת אנזימים כדוגמת ה-FER.

ש: האם קיימת כיום תרופה כזו?

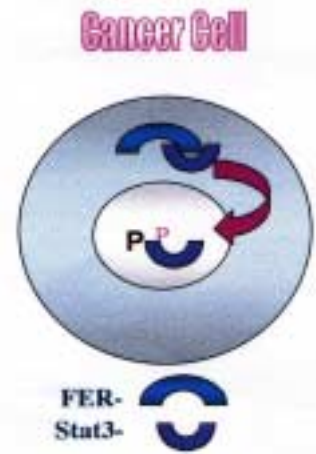
ת: עדיין לא. אחת המטרות העומדות בפנינו היא פיתוח תרופה שתעכב את ה-FER. חמש קבוצות בעולם עובדות על כך, ואנו בין המובילות. לשם כך אנו נוקטים שתי גישות עיקריות:

בגישה הראשונה, ננסה לפגוע בחיבור בין שלוש מולקולות FER, הנעשה באמצעות מוטיבים חלבוניים באזור הבקרה של החלבון. אם נפריע לאזור זה, מולקולות ה-FER לא תתחברנה ולא תפעלנה זו את זו. בשיתוף עם ד"ר ג'ררדו ביק מהמחלקה לכימיה בנינו חלבונים קטנים, המסוגלים להיצמד למוטיבים אלו ולפגוע בפעילותם. אם החלבון האמור אכן יעכב את פעולת ה-FER, ננסה לפתח מולקולה קטנה יותר שתפעל בצורה דומה. אנו רוצים לפתח מעכב קטן ויעיל, שיהווה תרופה משלימה לטיפול הרפואי המקובל. הגישה השנייה מיועדת לטיפול בגידולים המייצרים את ה-FER הקטום. כאן אנו מפתחים מעכב, הנקשר לאתר הפעיל של האנזים. אנו סורקים מספר מולקולות הידועות ביכולתן לעכב טירוזין קינאזות, בשיתוף עם ד"ר דוד אביעזר, המנהל כיום חברה ביוטכנולוגית ומרכז את המגמה הביוטכנולוגית כאן בפקולטה.



ש: האם הפקולטה שלנו מסוגלת לעמוד בחזית המחקר הביוטכנולוגי?

ת: לדעתי, הפקולטה התפתחה מאוד. כשהגעתי, תחום הביולוגיה המולקולרית היה אצלנו בחיתוליו, ובעשר השנים האחרונות הצטרפו מדענים מצטיינים



איור מס' 1: מודל לאופן פעולת הקנאז FER. בתאי סרטן מצוי החלבון Fer בעקר הצטופלסמת התא, שם הוא עובר זרחון ומפעיל את החלבון Stat3, שהוא פקטור שעתיק התורם לתכונות הנדול הסרטנית של התאים.

אלה מיוצרת גרסה קטומה של החלבון, החסרה את ה"זנב" הקרבוכילי. בדקנו זאת במספר שורות של סרטן הדם, ובכולן נמצא FER קטום, בעוד בכל סוגי הסרטן האחרים נמצא החלבון השלם. נראה לפיכך, שכאשר תאים "רוצים" להיות בני אלמוות, הם "עושים כל מאמץ" להשתמש ב-FER, ואם חסר בהם נתיב הפעלתו באמצעות PDGF, ישתמשו בתכסיסים שונים כדי לייצר צורה של FER המשופעלת באורח תמידי, ואינה תלויה בגירוי PDGF להפעלתה.

ש: האם ליכולת התא הסרטני להסתגל ולבטא צורה קטומה של FER יש משמעות מעשית לריפוי הסרטן?

ת: אכן ידוע שכאשר מנסים לעכב אנזימים החשובים להתפתחות הסרטן בגוף, מתברר לעיתים, שמצליחים לעכב את הגידול למספר חודשים, אולם אחר כך הגידול נעשה עמיד בפני המעכב, וגם אגרסיבי יותר. בתאים הסרטניים, המנגנון הבסיסי המפקח ומתקן תקלות גנטיות משתבש, ולעיתים משתנה התא ברמה הגנטית ונעשה אלים ובעייתי יותר. זוהי אחת הבעיות הקשות ביותר בפיתוח תרופות המונעות חלוקת וגידול תאים סרטניים. עובדה זו הביאה לפיתוח גישה חדשה לטיפול בסרטן, והיא "חנק הגידול": הגידולים צריכים אספקה תמידית של דם, המזין אותם ומספק להם גורמי גידול, ומחקרים רבים כיום מתמקדים בצמיחת כלי הדם הנחוצים לגידול (אנגיוגנזה), והדרכים לעכב אותה בגוף החולה.

בסרטן הדם, כאמור, מצאנו שתאים אשר אינם יכולים להשתמש בגורמי גידול חיצוניים דוגמת PDGF, מייצרים FER אשר

מיצבור זרעים קדומים בגשר גנות יעקב: פריצת דרך גבוטניקה ארכיאולוגית

ריאיון עם פרופ' מרדכי כסלו בעקבות פרסום מחקרו בכתב העת המדעי SCIENCE



עלי ענק של אריאל קוצני על רקע נוף בר-אילן

בעבודה המתוארת ב-SCIENCE, נמצאו בגשר גנות יעקב אלפי גרעינים. לדברי החוקרים, הכמות הגדולה של צמחי מאכל רומזת, שההנחה המקובלת שלפיה תזונת האדם הקדמון הייתה מבוססת על בשר בלבד, אינה נכונה, וניתן להראות שמזונו כלל צמחים הידועים לנו גם היום כצמחי מאכל. באתרים ארכיאולוגיים מוצאים בדרך כלל הרבה עצמות, ומעט מאוד צמחים, שמטבעם משתמרים פחות טוב. בגשר גנות יעקב, לעומת זאת, השתמרו הזרעים כי היו מכוסים במים אשר מנעו מהם להתחמצן ולהירקב. מגוון המינים המאובנים שהתגלו, איפשר לחוקרים לשחזר את תמונת הנוף הקדום שבו חיו אבות אבותינו. ייחודו של הממצא הבוטני באתר הוא באפשרות לזהות מינים רבים של צמחים ביחד עם ממצאים על האדם הקדמון בתקופה קדומה ביותר, ובמיוחד מעניינים הצמחים האקזוטיים, שאינם גדלים היום במזרח התיכון או באירופה. לזיהוי ודאי של כל הזרעים נעזרה המעבדה בזרעים שהובאו לשם כך מחו"ל.

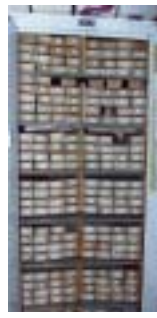
אחד הצמחים המעניינים שזוהו בחפירה, ושאינם גדלים כיום באזור הוא מין של שושנת מים, וזו זכתה במעבדה לשם העברי "אריאל קוצני". למן שנת 1997 גדל הצמח במעבדה במיכל מים גדול מזרעים שהתקבלו מחו"ל, וכיום ניתן לראותו צומח גם בחממות של מיזם ההצפה בשמורת החולה. עלי הצמח הגיעו לקוטר של חצי מטר והם בעלי מערכת עורקים המייצבת אותם על פני המים. באתר עצמו התגלו זרעים של צמחי מים שלא קיימים עוד בישראל. כן זיהו החוקרים מינים רבים של צמחים שהיו באגם החולה בעבר ולא נמצאו בזמן האחרון, אף שאחדים מהם חזרו בינתיים לצמוח באגם החולה המוצף, ככל הנראה בעזרת ציפורים המעבירות זרעים. כעת נמצאים החוקרים במעבדה בשלבי סיום של עיבוד כל השכבות של האתר.

שהביאה לחדירת הפלשתים לארץ, ואף פתרון בעיות הלכתיות הקשורות לצמחים. הייחוד במעבדה שלנו הוא רוח צוות, אני משקיע בצוות הרבה מאוד וכתוצאה מכך נוצרות הערכה הדדית ומסירות, והאווירה במעבדה מאוד נעימה".

לב המעבדה - אוסף הזרעים הגדול בעולם של צמחי המזרח התיכון

המעבדה עוסקת בזיהוי שרידי זרעים ופירות שנמצאו בחפירות ארכיאולוגיות. לב המעבדה הוא אוסף הזרעים הגדול בעולם של צמחי הארץ והמזרח התיכון, שבעזרתו מזהים את הזרעים שנמצאו בחפירות הארכיאולוגיות. האוסף ערוך לפי משפחות וכולל את הזרעים של רוב הצמחים הקיימים כיום בארץ ואף צמחים רבים המצויים בארצות השכנות ולא בארץ. זיהוי שרידי הצמחים מתבצע כאשר מתקבל חומר מחפירות ארכיאולוגיות שהשתמר במצב מפותח או בתנאי יובש, או מקרקעית מקווי מים שם שררו תנאים של חוסר חמצן. זו המעבדה היחידה בארץ שיש בה אוסף זרעים בסדר גודל כזה, ורוב הארכיאולוגים בארץ, המעוניינים בעיבוד ממצאי הזרעים והפירות, פונים למעבדה.

המעבדה של פרופ' כסלו קיימת למעלה משלושים שנה ונמצאת בקשר עם כל האוניברסיטאות בארץ ועם אוניברסיטאות בחו"ל. השילוב של הידע הבוטני עם ידע היסטורי וארכיאולוגי מרחיב את ידיעותינו על תקופה נדונה. כך למשל בחפירות במערות כתף יריחו קבע פרופ' כסלו לפי הממצא הבוטני את תאריך שרפת המערות במדבר יהודה על יושביהן היהודים וסיום מרד בר-כוכבא לסוף שנת 135 לספירה. עובדה זו אושרה אחר כך על ידי קריאה מחודשת במגילות מדבר יהודה.



לב המעבדה

לאחרונה פורסם בכתב העת המדעי SCIENCE מאמר על החפירה באתר הפרה-היסטורי "גשר גנות יעקב" שבעמק החולה, אשר נכתב בידי חוקרים מהאוניברסיטה העברית, מאוניברסיטאות Rutgers וקליפורניה שבארצות הברית ועמיתיו פרופ' כסלו ותלמידו יואל מלמד מאוניברסיטת בר-אילן. המאמר דן בהבטים הגאולוגיים, הזואולוגיים, הבוטניים ובמיוחד האנתרופולוגיים של האתר, והתגליות המסוקרות בו זכו להד בין-לאומי.

לרגל פרסום המאמר בקשנו מפרופסור כסלו להרחיב מעט על חשיבות התחום הבוטני-ארכיאולוגי שבו עוסקת מעבדתו, ולהסביר לנו את מסקנות המאמר. לדבריו, ראוי להצביע על שלושה דברים עיקריים:

א. זהו הממצא הבוטני-ארכיאולוגי הראשון והקדום ביותר בעולם (780,000 שנה) שנתגלה בכמות כה גדולה. עד היום נמצאו כמויות קטנות מאוד של זרעים וצמחים קדומים בחפירות. ב. עתה משהתגלתה כמות גדולה מאוד של חומר בוטני קדום המורכב מצמחי מאכל וזרעים, ניתן להגיד שהאדם הקדמון אכל גם צמחים. עד עכשיו לא היו כלל ממצאים בוטניים. ג. בחפירה נמצאו צמחים שנכחדו בארץ ובעולם.

פרופ' כסלו מדגיש את החשיבות והייחוד של מעבדתו: "הבוטניקה הארכיאולוגית היא תחום מיוחד המשלב בוטניקה וארכיאולוגיה. המעבדה לבוטניקה ארכיאולוגית מסייעת לפתור בעיות ארכיאולוגיות והיסטוריות מחד גיסא, ונעזרת בארכיאולוגיה לפתרון שאלות בוטניות מאידך גיסא. הארכיאולוגיה כמקצוע במדעי הרוח שינתה כיום פניה, ונעשתה מדע הבנוי על מדעי עזר מחקרניים ומקצועיים. הארכיאולוגיה מסייעת בכלים כגון תיארוך בעזרת פחמן 14, זיהוי עצמות וקונכיית של בעלי חיים וזיהוי צמחים. אלה מטלות של מדעי הטבע שהארכיאולוגים לא יכולים לבצע בעצמם, ויש כיום מעבדות המתמחות בנושאים שונים שהארכיאולוגיה זקוקה להם. מקומה הטבעי של המעבדה לבוטניקה ארכיאולוגית הוא במדעי החיים, מכיוון ששיטות העבודה והדיסציפלינה המחקרית הן ביולוגיות טהורות. כראיה - המאמר שפורסם הוא המאמר השלישי שלי ב-SCIENCE."

אחד מהישגי התחום שאנו עוסקים בו קשור למטרות הציונות בארץ. חייב להיות בארץ מקצוע כזה, אם לא כן ייווצר פה ואקום שזרים יכנסו אליו, ויגרפו את התהילה לעצמם ולאוניברסיטאות זרות. המחקרים במעבדה תורמים להבנת ההתפתחות של החקלאות, ואף לזיהוי אבות הבר של צמחי התרבות מהם ניתן להשיג בעזרת הגנטיקה תכונות להשבחת הצמחים. בנוסף הם תורמים להבנת תופעות היסטוריות, כגון תחילת ההשפעה האגאית

החיים לפי ברכה: בטיחות ביולוגית בפקולטה

שיחה עם ד"ר ברכה טימן, ממונה בטיחות ביולוגית באוניברסיטה

לאנשים להיכנס למקום בחלוקים.

שיתוף פעולה מצד כל הגורמים, העובדים, הסטודנטים ועובדי הנקיון, מגביר את ההקפדה והזהירות ויוצר סביבת עבודה בטיחותית יותר. לדעת ד"ר טימן, ההסברה והפנמת המודעות לבטיחות הם החשובים ביותר ואולי גם הקשים ביותר. הקשר האישי והבלתי אמצעי בין ממונה הבטיחות לעובדים חיוני להצלחה. חשוב שממונה הבטיחות ימצא בקשר מתמיד עם האנשים, ולא רק משתקלים בבעיות או בימי עיון. היום מתייחסים לנושא בכובד ראש, וכבר חלו שינויים והושגו הישגים, למשל הטיפול בפסולת שהוזכר לעיל. "זה מצריך חינוך מההתחלה – מהשנה הראשונה של התואר הראשון". באוניברסיטת העברית בירושלים מקבלים הסטודנטים לתואר ראשון במדעים מדויקים קורס חובה בבטיחות. ב"בר-אילן" ההדרכה היא לתארים שני ושלישי. בתואר הראשון מסתמכים על כך שהמדריכים והמרצים יקצו זמן ללימוד הכללים הבסיסיים של הבטיחות, אך בפועל הדבר אינו נתון לבקרה ואינו מתבצע בדרך כלל. "החינוך להקפדה הוא המשימה העיקרית היום, ורצוי שאנשי הסגל יתנו ידם להשגת יעדיה של משימה זו. אם מחנכים מההתחלה להרגלי עבודה נכונים, המיומנות הנרכשת והיכולת להקפיד בדברים הפשוטים, תסייע בהטמעת היסודות וההנחיות, ותקנה את המיומנות לעיסוק בגורמים מסוכנים".

ד"ר טימן התמחתה בארצות הברית בקורסי הכשרה רבים. כמו כן היא חברה בארגון האמריקני ABSA ומשתתפת בכנסים שלהם ובקורסי ההשתלמות



מערכת הבטיחות ובראשה יו"ר מועצת הבטיחות, הסמנכ"ל **שמואל גן-אל** ורמ"ח ביטחון, בטיחות ושירותים, מר **אברהם כהן**, נתנו יד למערך ההסברה. מרכיב חשוב אחר לכינון גוף בטיחות ביולוגית הוא הקצאת משאבים. בשיתוף ראשי המינהל **יוסי זעירא** ו**בני אברהמי** התאפשרה פעילות רבה: אורגנו ימי עיון, הופקו חוברות בנושא בטיחות, פורסמו דפי מידע ונערך סיווג ורישום של ציוד בטיחות חיוני. כמו כן נרכש בעשרות אלפי דולרים ציוד המותאם לכל מעבדה, והעובדים חוסנו נגד צהבת מסוג B, פעולות אשר תרמו לרכישת אמון במחלקת הבטיחות. בנקודה זו מבקשת ד"ר טימן להבהיר כי הקצאת משאבים לציד ולפעולת בטיחות עלולה לפגוע בתקציב הפקולטה, שנועד למטרות מחקר, וחשוב שהמוסד יתקצב את תחום הבטיחות. "צריך להבין כי ההשקעה בהווה תמנע תשלומים גבוהים על נזקים בעתיד, משום שהשלכות אי-הבטיחות הביולוגית עלולות להתעורר כעבור שנים".

תחום בו חל שיפור רב הוא נושא הפסולת הביולוגית. "המצב היה קטסטרופלי. אנשים נהגו לסיים עבודה עם מרכיבים מסוכנים ולזרוק לגינות מבחנות עם דם, שקיות עם פסולת ביולוגית לא מטופלת ללא כתובת, ועוד, מה שעלול להיות מסוכן מאד ואף להביא לפאניקה". בעבודת צוות, בשילוב עם עובדי המחקר והטכנאים, נמצא פתרון – תיוג הפסולת לסוגיה והסתייעות במדבקה תרמית המשנה צבעה לאחר עיקור, ומספור סידורי ואחריות אישית בחתימת העובד על כל פח פסולת. תחום אחר שבו מורגש השינוי הוא שמירה על איסור כניסה בחלוקים למרכזי מזון. מרכזי המזון קיבלו הנחייה שלא לאפשר

הד"ר ברכה טימן, בעלת תואר שלישי בביולוגיה מטעם אוניברסיטת בר-אילן, כיהנה למן שנת 1995 בתפקיד "ממונה בטיחות ביולוגית" בצד עבודתה בהוראה ובמחקר במעבדה לאימונולוגיה בראשותו של פרופ' רמי אבטליון. באחרונה, בסיימה לימודי מוסמך במנהל עסקים, פרשה ברכה מתפקיד מורכב ואחראי זה, והיא מסכמת תקופה של חמש שנות עשייה בטיחותית.

באוניברסיטת בר אילן פועלות כמאה מעבדות, מהן כשישים מעבדות ביולוגיות העומדות לרשות הלומדים בפקולטה למדעי החיים. למרות שאין מערער על תרומתן הרבה לעשייה המחקרית ולהתפתחויות בתחומים מדעיים שונים, לא אחת נחשף העובד בהן לסיכונים בטיחות שונים. הסיכונים נובעים מרגישות החומרים, ממחסור בצידוד בטיחותי הכרחי והעדר מודעות לכללי בטיחות בסיסיים ולחשיבות הרבה של נוהלי עבודה בהתאם לסיכונים בכל סוג מעבדה.

הבטיחות היא מכלול כללים, נהלים ופעולות שהעובד לפיהם יוכל לשמור על עצמו ועל הסביבה מפגיעתם של גורמים מזיקים, שאותם הוא חוקר. הבטיחות הביולוגית היא תחום חדש יחסית, ולא תפסה את מקומה בתודעת העובדים במחקר באותה מהירות שבה התקדם המחקר בעולם ובארץ.

כדי לקיים במעבדות רמת בטיחות נאותה, הוחלט להציב "ממונה בטיחות ביולוגית", בעל ידע בנהלים, בצידוד מגן ובשימוש בו, בעל יכולת לטפל בבעיות שוטפות וידע במדעי החיים. בעזרת כישורים אלה יוכל להתמודד עם הבעיות הייחודיות העומדות בפני החוקרים והמערכת. כינון גוף ממונה על הבטיחות נתקל תחילה בהתנגדות נמרצת. פרופסורים וראשי מעבדות נלחמו נגד מה שנתפס בעיניהם כאיום על מחקריהם מצד סודיותם, ואף חששו שעבודתם תופסק מסיבות בטיחותיות. התנגדות באה גם מצד העובדים, שראו בכך צעד של המערכת הרוצה "לכסות" את עצמה, והתקשו לראות בהקמת גוף זה דאגה להם ולשלומם. בגלל כל הקשיים הללו נדרשה הסברה רבה לרכישת אמון של הנוגעים בדבר.



תאונת עבודה: שלא נדע

ביותר". כעובדת במשרה חלקית היא חשה שלא היה לה די זמן ליצור קשר אישי עם האנשים, אלא לפתרון דחוף ותכופ של בעיות קיימות. "הסיפוק מהעבודה היה עצום. יש כאן אנשים אשר מבינים את חשיבות הנושא ומוכנים לתת מעצמם בלי סוף. באמת קשה לי להיפרד".

אנו ניפרד מברכה בברכת "ראי חיל במעשה ידיך" ונקווה שהמפעל שהחלה בו כאן ישא פרי ואוניברסיטת "בר-אילן" תשמש מופת למוסדות השכלה ומחקר אחרים בארץ.

שוחרת עם ברכה טימן: קרן כהן

הדר, הממונה על הבטיחות הביולוגית. כמו כן היא מודה לד"ר איתן ישראלי שהיה מורה הדרך שלה.

לדעת ד"ר טימן, יש מקום לאכיפה בנושא הבטיחות הביולוגית, אבל לא קודם שהושקעה עבודה רבה בחינוך לבטיחות ובעזרי בטיחות. אם לא כן יימצא שמערכת ענישה תופעל קודם להנחת היסודות הנכונים. "הענישה היא כלי לשמור על הקיים ולא כלי מחנך". לדבריה, "הכל מסתכם בחינוך ובמשאבים. חשוב שכל טכנאי, חוקר וסטודנט יידעו שיש פה אוזן קשבת. אין ממה לחשוש. המטרה היא להנחות איך לבצע מחקר ולעזור במציאת פתרונות, כדי לעבוד בצורה הבטוחה

המתקיימים מדי שנה לפני הכנס. כיום התחום דינמי ומתפתח, ויש ספרות מקצועית ענפה מאוד בתחום הבטיחות הביולוגית. על הממונה לקרוא חומר רב לשם התעדכנות בנהלים החדשים, ולעדכן את העובדים באמצעות פרסומים וביקורים במעבדות. "מכאן נובע הצורך, שמי שעוסק בנושא הבטיחות יעסוק רק בזה. על מנהלת האוניברסיטה להקצות היום היקף של משרה מלאה למי שיהיה ממונה הבטיחות הביולוגית הבא".

האוניברסיטה העברית שימשה דגם לחיקוי למערכת שב"בר-אילן", וד"ר טימן רואה עצמה חבה תודה גדולה **למיכה בר-און**, רמ"ח הבטיחות שם ולד"ר **ג'ולי**



חיים באינטרנט

במדור זה נשמח לקבל המלצותיכם לאתרים מוצלחים באינטרנט

<http://www.biu.ac.il/LS/scholarships.html>

מלגות העושה הכספי הוא מן הנושאים הנוגעים ללבו ולכיסו של כל סטודנט. באתר זה תמצאו קישוריות למבחר נכבד של מלגות קיום ומלגות נסיעה, וגם מלגות מחקר לסטודנטים סולל בגיולוגיה.

<http://www.bio.com>

מדעי החיים

מידע הקשור כמעט לכל נושא בגיולוגיה ניתן למצוא באתר bio online האתר הוא פורטל העוסק בגיטנולוגיה, ומכסה מחלקות אוניברסיטאיות, חברות פרטיות, דו"חות מחקרים ועוד.

<http://www.tau.ac.il:81/~biomath/>

החברה הישראלית לגיולוגיה תאורטית ומתמטית ארגון העוסק במחקר בתחום של גיולוגיה תאורטית ומתמטית, ביופיסיקה ועוד. באתר פרטים על הארגון ומאמרים שפורסמו במסגרתו.

<http://www.awis.org>

נשים מדעניות AWIS - Association for Women in Science

אתר הבית של הארגון למען נשים במדע. הארגון הוקם למען השגת שוויון הזדמנויות ושיתוף מלא של נשים במדע בטכנולוגיה, בהנדסה ובמתמטיקה. באתר יש מידע על אפשרויות לפוסט-דוקטורנט במקומות שונים בעולם, מלגות לנשים, אפשרויות מימון, אפשרויות להדרכה צמודה, ותכניות למעורבות חברתית ועסקית.

לסיום, לא רק בשביל המוח והכיס אלא גם למען הרוח

<http://www.artsearch.net>

אנדקס אתרי אמנות ישראליים

ליקטו: רמית מר, סטיבן בקר ועופרה שטיינמן

סדנת הפקולטה למדעי החיים ביזרון יעקב

תקציבי מסודר, ושיפור ממשי של עבודת הפקולטה בנושא קידום הסגל. עם הכוונה רצינית יותר ניתן לקוות שהחוקרים יגיעו לשלב המיני והוועדות המקצועיות צעירים יותר ומותשים פחות.

בתחום ההוראה צפויים לנו מחזורים גדולים של סטודנטים לתואר ראשון, ויש לכך השלכות של ממש מצד ההתארגנות



סיור בהדרת דר' אפרים לב

ומצד נטל ההוראה על המרצים. נדונה גם איכות ההוראה – כיצד אפשר להעביר קורסים ברמה טובה, מדעית ומתודית. נדונו דרכים יעילות יותר לקבלת משווא על רמת ההוראה של כל מרצה, ופיתוח כלים לשיפור ההוראה עצמה.

הצורך בהעמקת הקשרים בין החוקרים לעמיתים בארץ ובחו"ל עלה גם הוא ועמו בעיה כאובה – מחסור באמצעים (בעיקר אמצעי דיור) לאירוח מדענים אורחים ופוסט דוקטורנטים. תחום חשוב אחר הוא התכניות הבין-תחומיות שהפקולטה מעורבת ואף מובילה בהן, כגון הביולוגיה החישובית, שהחל לפני שנים ספורות וכבר זכה להצלחה גדולה מאוד. הוסבר לנו המאמץ הרב הנדרש בהגמשת מסגרות ובהקצאת משאבים כספיים בגלל הבעיות הארגוניות והטכניות הכרוכות בהפעלה מוצלחת של תכניות הבין-תחומיות.

בתום הסדנה הצטרפו אלינו בני משפחותינו לסוף שבוע רב פעילויות, שכלל צפייה בהצגת תאטרון (בערב יום ה') טיול בכרמל (ביום ו') ושבית מהנה במיוחד. מה נחמד היה לגלות פן חדש אצל עמיתים ותיקים, ובין חברי הסגל התגלו כשרונות שלא הכרנו, כגון גבאים, בעלי קורא, ומנעימי זמר. כעת נותר לקוות – ולבדוק – האם ההמלצות והרעיונות שהעלינו יתורגמו לעשייה ממשית על ידי צוות הפקולטה והוועדות הקבועות שלנו, או שמא זיכרון הסדנה ביזרון יתפוגג לו מבלי להשאיר עקבות. הארגון המוצלח של ימי התכנסות אלה והאוירה הטובה ששררה שם פותחים פתח לאופטימיות זהירה. ■

דיווח: רפי פרל-טרבס

במימון מוסד. המימון למחקר נקבע, להפתעתנו, על פי הערכה פרטית של כל חוקר וחוקר לצורך תקצוב המוסדות בידי ות"ת. ההערכה נעשית לפי הפרסומים (כמות ואיכות), מענקי המחקר ומספר תלמידי המחקר שמסיימים בהדרכת החוקר.

נשיא האוניברסיטה, פרופ' משה קוה יבר על תוכנית החומש שלו, ועל דרכו להפוך אותנו, בהדרגה ומבלי שנרגיש, לגוף "יצרני" יותר מבחינה כלכלית (ומדעית), לאור הקריטריונים של הוועדה לתכנון ותקצוב (ראה לעיל): המפתח לכך, לדברי הנשיא, הוא הבאת חוקרים צעירים ומעולים לפקולטה. פרופ' קוה הביע את תמיכתו בפקולטה למדעי החיים כאחת הפקולטות הפעילות במחקר, והבטיח עזרה תקציבית בחידוש הציוד המדעי.

הרקטור, פרופ' חנוך לביא, בירך אותנו וציין את חשיבות הפקולטה למדעי החיים, ואת יחסו האוהד כלפיה. מנכ"ל האוניברסיטה, די"ר שבתאי לובל, הציג לפנינו את תמונת אוניברסיטת בר – אילן החדשה: צפינו בתמונות של תוכניות בינוי לתפארת, בעיקר בקמפוס החדש. עם מעט "דמיון מודרך" יכולנו להתבשם מגן צמחי התנ"ך, מפקולטה חדשה (לרפואה או להנדסה) שתקום אי"ה, וצעדנו וירטואלית בשדרה שתחבר את שני הקמפוסים.

משלל הנושאים שזכו לטיפול בוועדות ובמליאה נזכיר רק אחדים. הנושא הכוללני והטעון ביותר היה, הדרך שעל פיה יש לארגן את המחקר בעתיד במסגרות קטנות יותר בתוך הפקולטה. במוסדות אחרים, פקולטה גדולה כשלו מתחלקת לכמה מחלקות, ומסתבר שחסרה בפקולטה מסגרת ביניים, אינטימית יותר, העוזרת לחוקרים ומעודדת שיתוף פעולה בין חברי הסגל. החברים התלבטו כיצד להגדיר מסגרות כאלה, והועלתה הצעה בדבר מרכזי מחקר, שיהוו צורת התארגנות גמישה יותר מאשר מחלקות. ריכוז האנשים סביב נושא מסוים בבניין משותף ובמסגרת שכזאת יעזור להחלפת רעיונות, להתארגנות להגשת מענקי מחקר משותפים וקליטת סגל חדש. זה האחרון הוא נושא כאוב, החוזר ועולה בישיבות ופורומים שונים. ההמלצות כללו (גם הפעם) מינוי חוקר ותיק, אשר ידריך את החוקר החדש בנפתולי המערכת האקדמית ויקל עליו את חבלי הקליטה, מתן "סל קליטה"

לקראת פתיחת שנת הלימודים, בימים כ"ו - כ"ז בתשרי, התכנסנו, אנשי הסגל האקדמי בפקולטה, במלון עדן-אין שבזכרון יעקב לסדנה בת יומיים. מטרת הסדנה הייתה לדון במרכז במכלול תחומים המעסיקים את הפקולטה. בעקבות גדילתה והתרחבותה של הפקולטה הורגש באחרונה צורך בסדנה מעין זו, כדי לדון בבעיות שונות, ישנות וחדשות. הבעיות המוכרות והתמידיות נוגעות לקליטת מדענים חדשים ולשיפור הרמה המדעית ורמת ההוראה. בין הבעיות החדשות אפשר למנות התמודדות עם גידול הפקולטה ויצירת מסגרות משופרות לעשייה המחקרית.

הסדנה אורגנה ביעילות והזמן נוצל נכונה. התכנית כללה הרצאות ודיונים בקבוצות עבודה (ועדות). יושבי הראש של הוועדות הכינו סדר-יום, חומר רקע ונתונים, וכך הדיון היה תכליתי וממוקד למדי; עיקר המסקנות של כל קבוצת עבודה הועלה לדיון גם בפני מליאת הפקולטה. בנוסף להמלצות לביצוע, חשיבות הדיונים הללו היא בעצם העלאת הבעיות ובהזדמנות לדון בהן באופן מעמיק ובאוירה נעימה.

פרופ' שלמה גרוסמן, המכהן כסגן יו"ר ות"ת (הוועדה לתכנון ותקצוב), הרצה על "פיתוח תחום מדעי החיים בעשור הבא". בהרצאה נתגלה לנו טפח מהנעשה בות"ת, והוסבר לנו ללא כחל ושרק מהו המנגנון שבאמצעותו מקצה ות"ת את התקציב הממשלתי לחינוך הגבוה בין שבע אוניברסיטאות ומספר גדול של מכללות. זוהי עוגה תקציבית גדולה למדי, אך מספר הגופים המבקשים לנגוס בה גדול, והתחרות קשה ומתמדת. חבל שדווקא אנו, החוקרים, לא מודעים תמיד לקריטריונים המדויקים שלפיהם מתחלק התקציב להוראה ולמחקר. המימון להוראה נקבע לפי מספר הסטודנטים ועלותם, כאשר סטודנט לביולוגיה הוא אחד הסטודנטים היקרים במערכת. אולם יש לציין שמספר הסטודנטים מוכפל במדד של יעילות. פקולטות שגוררות את הסטודנטים תקופה ארוכה והסטודנטים לא מסיימים בה את לימודיהם מקבלות ציון נמוך ופוגעות



פרופ' משה קוה בפורום הסדנה

שימוש במודלים מתמטיים להבנת הדינמיקה של רפרטואר הלימפוציטים במערכת החיסונית



וייכללו בסופו של דבר במאגר "תאי זכרון" הסורקים את הגוף ושומרים עליו מפני התקפות משניות של אותו פתוגן. כך מעוצב הרפרטואר הדינמי של הלימפוציטים בחלקים השונים של המערכת החיסונית. תהליכי הלימוד והזיכרון של המערכת החיסונית הם פונקציה של המצב הדינמי של רפרטואר זה, ומחקרי מתמקד בלימוד הדינמיקה של התהליכים הללו.

אימונולוגיה תאורטית

בשל ביזור ומורכבות המערכת החיסונית לא ניתן לחקור את פעולתה או לתכנן התערבות רפואית על בסיס של לימוד התנהגות התאים הבודדים במערכת. יתר על כן, התגובה החיסונית בשלמותה מתרחשת אך ורק בגוף החי, ולא ניתן לשחזרה במבחנה. הדרך היחידה לגשר על פער זה היא בעזרת מודלים מתמטיים וחישוביים. השכל האנושי פועל במתכונת ליניארית, ולכן יתקשה לחזות את כל אפשרויות ההתנהגות של מערכת מולטי-פקטוראלית, לא ליניארית. מודלים חישוביים מהווים אפוא כלי רב עוצמה לביצוע ניסיונות תאורטיים במערכות ביולוגיות. האימונולוגיה התאורטית היא תחום שמתפתח כיום במהירות, תוך קיום קשר הדוק עם המחקר האימונולוגי האקספרימנטלי והקליני. אחת הסוגיות הקשות באימונולוגיה תאורטית היא לימוד רפרטואר הלימפוציטים: כיצד נוצר רפרטואר מגוון כל-כך של רצפטורים לאנטיגנים? מהי הדינמיקה של התפתחות הלימפוציטים בתנאים נורמליים בגוף, ולחלופין - במערכת החיסונית הפגועה? כיצד פועלים כוחות הסלקציה, והאינטראקציה עם האנטיגן עצמו לעיצוב רפרטואר הלימפוציטים?

תיאור רפרטואר הלימפוציטים בעזרת מודלים מתמטיים

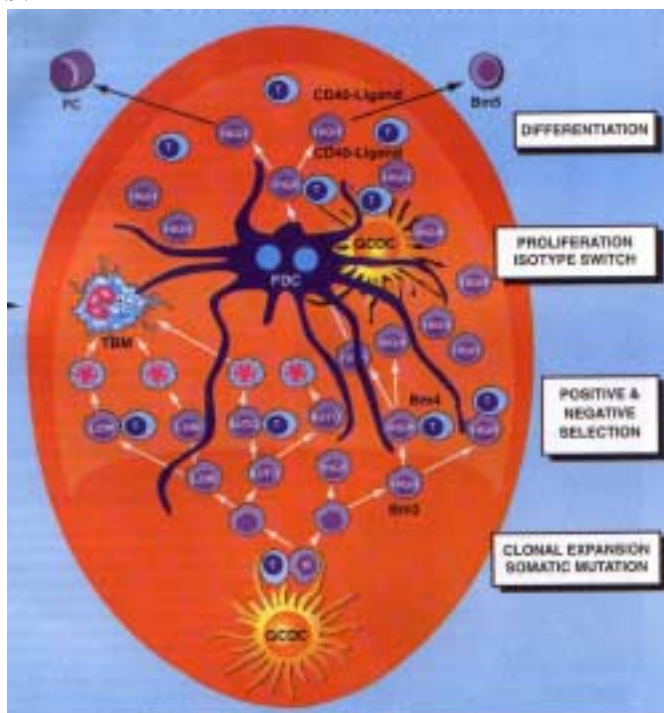
הקושי בבניית מודל לתיאור רפרטואר הלימפוציטים אינו נובע מהמספר העצום של קלונים המרכיבים אותו. עקרונית, גם מודל המבוסס על מספר קטן יחסית של קלונים עשוי ללמד אותנו על

מתרחשים באוכלוסיות של תאים ולא בתא היחיד. תהליכים אלו מורכבים כל-כך, עד שניתן להשוותם ללימוד ולזיכרון המתרחשים במוחנו. התאים האחראיים להיכרות הספציפית של האנטיגנים הם הלימפוציטים, אשר מבטאים על פני הקרום שלהם רצפטורים לאנטיגנים. כל קלון (clone) של לימפוציטים מורכב מתאים המבטאים רצפטור מסוים, השונה מזה של הקלונים האחרים, וכך נוצר רפרטואר עשיר של לימפוציטים המסוגלים לזהות כמעט כל אנטיגן. רפרטואר הלימפוציטים הקיים בגופנו בזמן נתון הוא מהות דינמית, המתפתחת ומשתנה כל הזמן כתוצאה ממפגשי המערכת החיסונית עם פתוגנים שונים. התפתחות רפרטואר הלימפוציטים היא תהליך המורכב מרמות שונות. התהליך מתחיל מרה-אירגון מולקולרי של הגנים לרצפטורים לאנטיגן, על ידי שיחבור אקראי של מקטעי DNA. השלב הבא הוא הברירה של אותם לימפוציטים אשר הרצפטורים שלהם הם פונקציונליים, אך אינם נקשרים לתאי הגוף עצמו. תאים אשר שיש להם רצפטורים אוטו-ראקטיביים יקבלו הוראה להתחסל ולמות, וכך נוצר "רפרטואר הלימפוציטים הנאיביים" שטרם פגשו אנטיגן. הם פושטים בגוף בחיפוש אחר סימנים לפעילות פתוגנית. לימפוציטים נאיביים שפגשו פתוגן ונקשרו אליו, עוברים תהליך התחלקות והתמיינות. אחדים יהפכו לתאי פלסמה פעילים המפרישים נוגדנים ואחרים ייכנסו למרכזי הנבט הנמצאים בטחול ובבלוטות הלימפה, ושם יעברו תהליכי היפרמוטציה וסלקציה (איור מס' 1),

מורכבות המערכת החיסונית

אחד האתגרים הגדולים העומדים בפני המדע במאה ה-21 הוא המאבק במחלות מדבקות. הדרך היעילה והזולה ביותר להתמודדות עם מחלות מדבקות היא פיתוח חיסונים. אולם אף אם נניח שארגוני הבריאות בעולם מסוגלים לארגן תכניות חיסון יעילות ביותר, עדיין פיתוח חיסונים לרבות מן המחלות הוא בעייתי. הצלחת תוכניות החיסון שיושמו עד היום כנגד מחלות כגון אבעבועות ופוליו, נבעה במידה רבה מהעובדה שמחלות אלו נגרמות על ידי אורגניזמים פשוטים, שאינם משתנים משמעותית בין מגפות. מערכת החיסון יכולה ללמוד לזהות פתוגנים כאלו אחרי חשיפה יחידה. בעקבות החשיפה "תזכור" מערכת החיסון את הפתוגן, ואם תפגוש בו שנית, היא תפתח תגובה התקפית יעילה יותר, ותסלק אותו. לרוע המזל, רבים מהפתוגנים "המצויא" דרכים לחמוק ממפגש ההכרות, ומיכולת הלמידה והזיכרון של מערכת החיסון האדפטיבית שלנו. קיימים פתוגנים, כגון וירוס השפעת, המשתנים תדיר, וכך כמעט בכל שנה מופיע זן וירוס חדש ויש לפתח נגדו חיסונים חדשים. פתוגנים אחרים, כגון וירוס ה-HIV מחולל האיידס, עוברים מוטציה מהירה עוד יותר: אפילו במהלך המחלה בגוף חולה מסוים משנה הוירוס תדיר את צורתו, ומערכת החיסון אינה מסוגלת לפתח תגובה יעילה נגדו. כדי להתגבר על מכשולים אלו עלינו להבין כיצד מזהה מערכת החיסון פולשים זרים לגוף, כיצד היא מבדילה בינם לבין התאים העצמיים בגוף, וכיצד היא לומדת וזוכרת את מפגשיה הקודמים עם מחוללי המחלות.

המורכבות העצומה של מערכת החיסון מותאמת לאתגרים העומדים בפניה. מיליוני תאים מסוגים שונים, המתמחים בהיכרות חיסונית, סורקים בהתמדה את רקמות הגוף ומחפשים בהן סימני נזק. כאשר התאים נתקלים בנזק כזה, מגוון תאים פעילים המתמחים בהרס הפתוגן מגיעים בהמוניהם לאתר הנזק. התאים השונים ערוכים להגיב בדרכים מסוימות לכל צירוף של גירויים שהם מקבלים מהסיבה או מתאים אחרים של מערכת החיסון. התגובה החיסונית שאנו רואים היא התוצאה הכוללת של פעילויות תאים רבים המתפקדים כ"רשת". לפיכך, קבלת ההחלטות במערכת החיסונית, ותהליכי הלמידה והזיכרון,



איור מס' 1. התמיינות ופיתוח רפרטואר הלימפוציטים במערכת החיסון

התנהגות המערכת. הקושי העיקרי נובע מהצורך לתאר את המערכת ברמות השונות: הרמה הגנטית, הרמה המולקולרית, הרמה התאית והרמה המערכתית. אי אפשר להסתפק בתיאור הדינמיקה של כל קלון בנפרד, ויש ללמוד גם את דינמיקת-העל, כלומר, יצירה של קלונים חדשים או סילוקם מתוך האוכלוסיה. כן יש לאפיין את השינויים הגנטיים שבבסיס דינמיקת-העל. אין בנמצא מודל שעשוי לכלול את כל האספקטים של המערכת האמיתית, וגם אין צורך בכך, על המודלים להיות פשוטים מספיק כדי שנוכל לנתחם. לכן על החוקר להחליט בעצמו באילו היבטים של המערכת להתמקד, כפי שיובהר בהמשך.

במחקרי אני מנסה לפתח מודלים מתמטיים של התהליכים המעצבים את רפרטואר הלימפוציטים וליישם את המודלים הללו בסימולציות מחשב. השימוש בסימולציות מאפשר לי לשאול שאלות כגון:

1. כיצד מתרחש הרה-ארגון של הגנים לרצפטורים לאנטיגן על-מנת לפתח בגוף רפרטואר קלונים מגוון דיו?
2. אילו פרמטרים שולטים על תהליך הברירה החיובית והשלילית של הקלונים?
3. מה יכולות להיות הסיבות לכישלון תהליך הברירה, העלול להוביל למחלות אוטו-אימוניות?
4. כיצד משפרים הלימפוציטים, לאחר מפגשם הראשון עם אנטיגן, את האפיניות (זיקה) שלהם כלפינו?
5. כיצד משתנה רפרטואר ה"לימפוציטים של זכרון"?

להלן אתאר בקצרה מודל התוקף את שאלת התחרות בין קלונים המונעת ע"י מוטציות, בעיה המוכרת בתור "בעית השינוי ברפרטואר".

תיאור מתמטי של תהליכי ההיפרמוטציה והסלקציה במרכזי הנבט

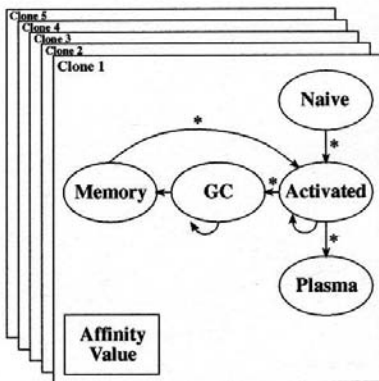
לימפוציטים מסוג B הנמצאים ב"מאגר הזכרון" נוצרים במרכזי הנבט. התהליך מבוסס על היפרמוטציה סומטית המתרחשת בגנים לרצפטורים לאנטיגן ועל סלקציית המוטנטים, שהיא תהליך המתחולל כתוצאה מהמפגש עם האנטיגן. היפרמוטציה של האזור הוריאבילי בגנים אלו היא תהליך מהיר, בסדרי גודל אחדים, ממוטגנזה רגילה, ונעשית בעזרת מנגנון מיוחד, שעדיין אינו מובן לנו. בגלל מורכבות התגובה במרכזי הנבט, קשה לחקור אותה באופן ניסיוני, וניתן לצפות במעבדה רק בתוצאות הסופיות של תהליך המוטציה וסלקציית הקלונים. לכן נעשו ניסיונות לבניית מודלים מתמטיים לתאור תהליך זה. תהליך ההיפרמוטציה עומד בבסיס דינמיקת-העל של האוכלוסיה, מכיוון שבעזרתו נוצרים קלונים חדשים כל העת. האינטראקציות המולקולריות בין הרצפטור לבין האנטיגן שלו הם גורם

מפתח נוסף וחשוב בקביעת גורל תאי B. במודל שאני מתארת, האינטראקציה בין הרצפטור לאנטיגן מתוארת בעזרת פרמטר יחיד – האפיניות (זיקה) של האינטראקציה – כי זהו הפקטור העיקרי הקובע את גורלו של כל לימפוציט בזמן התגובה. זוהי האסטרטגיה שנבחרה באחד ממחקריו האחרונים כדי ללמוד את בעיית "שינוי הרפרטואר". "שינוי רפרטואר" פירושו, שהנוגדנים ששלטו במפגש הראשוני עם האנטיגן נדלדלו ונעלמו במפגש השני. מסתבר שהנוגדנים הנפוצים בגוף בעת התגובה השנייה, שונים (כלומר, מקודדים על ידי גנים שונים) מאלו של התגובה הראשונית. תופעה זו סותרת לכאורה את הפרדיגמה הקלאסית של "הבשלה באמצעות האפיניות". התאוריה הקלאסית צופה שהקלונים הדומיננטיים בתגובה הראשונית יקלטו בזכרון, ולפיכך ישלטו במפגשים החוזרים עם הפתוגן. מדוע קלון B מסוים, שהיה דומיננטי בתגובה הראשונית, ייעלם, ולא ישלט בתגובה השנייה? אם נחשוב על התפקיד המרכזי של תהליך ההיפר-מוטציה הסומטית, נוכל להעלות השערה מעניינת. ייתכן מאד שקלון של תאי B המבטא בתגובה הראשונית נוגדן מוצלח ודומיננטי, לא יהיה מיוצג היטב במאגר הזכרון, מכיוון שיש לו סיכוי גדול יותר להפגע ע"י מוטציות מזיקות, בהשוואה לקלונים שמלכתחילה היו בעלי אפיניות נמוכה יותר. לפיכך, קלון שהיה בעל אפיניות התחלתית גבוהה, עלול להתקלקל על ידי מוטציה אקראית בקלות רבה מזו של קלון אחר, בעל ייצוג התחלתי צנוע יותר, שהינו בעל סיכוי מוגדל להשתפר באמצעות תהליך המוטציה ולהפוך לקלון דומיננטי. ניתן להמחיש היפותזה זו באמצעות תיאור של "נוף" דמיוני, מבוחר בגבעות ועמקים רבים. תהליך ההשתנות בעקבות האפיניות יכול להוביל כל נוגדן מנקודת ההתחלה שלו על גבי הנוף הדמיוני אל הפסגה הקרובה ביותר. הנוגדן ששלט בתגובה הראשונית עלול להגיע לשיא מקומי באפיניות, שיהיה נמוך מהשיאים שאליהם יגיעו נוגדנים אחרים, שהתחילו את מסלולם בנקודות נמוכות יותר במרחב.

תיאור המודל

המודל בנוי מסדרת קלונים של תאי B היכולים להתרבות, להתמייין, ולעבור מוטציות בתגובה לגירוי על ידי אנטיגן (איור 2). כל קלון מתואר באמצעות מספר המייצג את האפיניות של האינטראקציה שלו עם האנטיגן המסוים. כל קלון כולל אוכלוסיות שונות של תאים השייכים למאגרים שונים: התאים הנאיביים, התאים המשופעלים, התאים הנמצאים במרכזי הנבט, תאי הזיכרון ותאי פלסמה פעילים. תאים חדשים נכנסים כל הזמן למערכת מתוך מח העצמות, ואילו המשך התמיינותם, כלומר, נדידתם למדור הבא, תלויה באינטראקציה עם האנטיגן. אינטראקציה זו תלויה ישירות באפיניות

של הרצפטור כלפי האנטיגן וגם בכמות האנטיגן בגוף. הפרוליפרציה של הקלון במרכז הנבט תלויה אף היא בקישור לאנטיגן. מותם של התאים יכול לקרות בכל אחד מהמדורים, ואילו המעבר ממרכזי הנבט אל מאגר תאי הזיכרון מתרחש כנראה ללא תלות באנטיגן. תאי זיכרון יכולים להיות משופעלים מחדש על ידי האנטיגן. האנטיגן מפורק ומסולק מהמערכת על ידי תאי פלסמה משופעלים. הקצב של כל התהליכים הללו נקבע במודל על פי הידוע בספרות או ממודלים קודמים. המוטציות מתרחשות במודל על ידי כך שאנו מניחים לתאים לעבור שינויים אקראיים, כלומר, לרכוש לעצמם באקראי ערכי אפיניות חדשים.



איור מס' 2. מודל הישוני המתאר תחרות בין סדרת קלונים, הנבדלים בזיקתם לאנטיגן מסוים, והדינמיקה של אוכלוסיות התאים של כל קלון.

סימולציה במחשב

עבור קלון יחיד אפשר היה להסתפק בניתוח מתמטי של המשוואות הבונות את המודל, ואולם אנו מעוניינים בדינמיקה מורכבת בהרבה, המופיעה רק כאשר אנו מניחים למספר רב של קלונים להתחרות ביניהם על אנטיגן מסוים, לכן הפעלנו על המודל סימולציות מחשב. הקלט שאנו מזינים במהלך הסימולציה כולל מספר פרמטרים. הסימולציה מתחילה בעשרה קלונים של תאים נאיביים, ומניחים להם לעבור שפעול, חלוקה והתמיינות לפי הפרמטרים שנקבעו באותה הרצה. תוצאות הסימולציה מתארות את מספר התאים בכל קלון, כתלות בזמן, הנמצאים במדורים השונים של המערכת וגם את ההיסטוריה של המוטציות שהתרחשו בכל אחד מהקלונים. אנו בוחרים בצירופים שונים של פרמטרים לפי ההיפותזה שאנו מבקשים לבחון, ומשווים את תוצאות ההרצה לתוצאות ניסיוניות ידועות: מטרטנו היא לזהות את ההיפותזה שמסבירה, באופן הטוב ביותר, את התצפיות. בסימולציות שבהן לא התחשבנו בהיפותזה של "הנוף המבוחר", אלא הינחנו שייצור תאי זיכרון פרופורציוני לאפיניות התחלתית של אותו קלון, התקבלה תמונה התואמת את הפרדיגמה הוותיקה של הבשלת האפיניות. כלומר, קלונים שהיו דומיננטיים בתגובה

הם גרסה משופרת של תאי B ששלטו בתגובה השנייה. לעומת זאת, אנו מעדיפים להדגיש שתהליך ההיפרמוטציה הסומטית הוא רק המנגנון המייצר מועמדים לשיפור האפיניות, שעליהם תופעל הסלקציה. שיפור האפיניות בעזרת מוטציה הוא אירוע נדיר מתוך מספר רב של מוטציות המקלקלות את האפיניות. כדאי אפוא לדעת, שעה שאנו מתכננים פעולה חיסונית, כי הנוגדנים המיוצרים בתגובה השנייה טובים מאלו של התגובה הראשונה, אולם בדרך כלל לא יהיה הבדל בין התגובה השנייה לתגובות המאוחרות יותר.

תרנם מאנגלית וערך: רפי פרל-טרבס

בעזרת האנטיגן, נראה שהקלונים ששלטו בתגובה השנייה ממשיכים לשלוט גם במפגשים הבאים עם הפתוגן, והדבר אכן תואם את הידוע מהמעבדה. משמעות הדבר היא שהרצפטור האופטימלי לרוב האנטיגנים נוצר באמצעות המערכת החיסונית כבר בסוף התגובה הראשונה שהתרחשה לאחר המפגש הראשון שלו עם האנטיגן. השינוי ברפרטואר בולט יותר ככל ש"מוטציות טובות" נדירות יותר, והדבר תומך בהשערתנו שהשינוי נובע מההיבט ההרסני של ההיפר-מוטציה.

מחקרים על מערכת החיסון התמקדו באופן מסורתי דווקא על ההיבטים החיוביים של ההיפרמוטציה הסומטית: הפרדיגמה של "הבשלת האפיניות" הדגישה כי תאי B המשתתפים בתגובות המאוחרות

הראשונה המשיכו להיות דומיננטיים גם בתגובה השנייה ולא התרחש "שינוי ברפרטואר". כדי לבחון את ההיפותזה החלופית המדברת על נוף מבותר, ביצענו סימולציות שבהן השינויים באפיניות בעקבות מוטציה היו קטנים, וקפיצות גדולות באפיניות היו נדירות. הסלקציה שהופעלה במודל גרמה לכך, שאם האפיניות לאחר המוטציה קטנה, התא לא עמד במבחן ומת. התא עבר ברירה חיובית ויצר תת-קלון חדש רק אם המוטציה שיפרה את האפיניות שלו בשיעור מינימלי מסוים. כאשר מריצים את הסימולציה בתנאים אלה, מתקבלת תמונה עשירה וריאלסטית, ומתגלה תופעת שינוי הרפרטואר בכל מדורי המערכת החיסונית. אם נמשיך את הסימולציה וניתן גירוי שלישי ורביעי

PHARMA JOB

פרמה ג'וב

שרותי השמה אבהון ומיון כח אדם פארמצבטי

אם אתה מעוניין בתפקיד בחברות תרופות, ביטכנולוגיות וציוד רפואי, אנו הכתובת המתאימה ביותר!

פארמה ג'וב מתמחה למעלה מחמש שנים בהשמת אקדמאים בעלי תואר ראשון, שני ושלישי, בתחומי הרוקחות, הרפואה (MD), מדעי החיים, הטבע והסיעוד, במגוון רחב של תפקידים. **פארמה ג'וב** מספר מחלקות העומדות לרשותך" תחום הרוקחות, השיווק הפארמצבטי, מדעי החיים, הכימיה, הציוד הרפואי ומחקרים קליניים. **פארמה ג'וב** תסייע לך בצורה היעילה והמהירה ביותר להגיע למשרה ההולמת את כישוריך.

פארמה ג'וב מבטיחה:

- לשמור על סודיות מוחלטת של כל נתוניך
 - להעמיד לרשותך את כל הידע והניסיון המצטבר עם שוק הפארמצבטיקה, הביטכנולוגיה והציוד הרפואי.
 - ללוות אותך במקצועיות ובאורך רוח עד למציאת התפקיד ההולם ביותר
 - ייעוץ מס, ייעוץ משפטי וייעוץ פנסיוני ללא תשלום
- פארמה ג'וב** חוסכת לך זמן יקר, מסננת עבורך הצעות ודואגת להכנתך לראיון אישי אצל מקבלי החלטות בארגונים. כל השירות ניתן: חינם, באדיבות, ברגישות, בדיסקרטיות ובהגינות.
- פארמה ג'וב** מזמינה אותך לבוא ולהצטרף לאלפי מועמדים הנהנים משירותיה.

פקס: 03-9668913
www.pharma-job.co.il

טל: 03-9651158

ת.ד. 397 ראשל"צ 75100
E-mail: pharmjob@netvision.net.il

אירועים ואנשים

ארגון כנסים

פרופ' אשר שיינברג הוזמן לשמש כיושב ראש בכנס:

Frontiers in Cardiovascular Health Congress, July 2001, XVII World Congress – Int. Society for Heart Research

פרופ' צבי דובינסקי מונה ליו"ר הועדה המארגנת -

International Symposium on Mangroves: Evolution, Physiology and Conservation - בטוקיו

פרופ' חיים ברייטברט מארגן את הכנס -

International Symposium on Signal Transduction in Health and Diseases in Tel-Aviv, September 2000

ד"ר גל ידיד מרבה לארגן כנסים לאחרונה. ד"ר גל נתמנה כחבר בועדה מארגנת של הכנס הבינלאומי לנוירופפטידים

The International Meeting for Neuropeptides (2001). כמו כן הוא חבר בועדה מארגנת של הכינוס השנתי של החברה הישראלית

לפסיכיאטריה ביולוגית. בנוסף, התמנה ד"ר גל כחבר בועדה המארגנת של

33rd World Congress of the 30th Meeting for the National Institute for Psychobiology in Israel (2001) ובוועדה המארגנת של

International Society of Psychoneuroendocrinology (2002)

פרופ' אברהם מיבסקי יארגן את הכנס ISOTT - International Society on Oxygen Transport to Tissue (2002) שיתקיים בישראל.



"Due to unforeseen circumstances, Dr. Lindstrom will be a bit late for her Biochemistry lecture. Fortunately her cousin Vinny is here to help us pass the time while we wait."

מדענים אורחים בתשס"א

פרופ' אנטוני וולסבי - מדען אורח במעבדה של פרופ' דובינסקי נבחר לתוכנית

ה-Rieger Distinguished Scholar in Environmental Studies.

בשהותו כאן הרצה בנושא: 'אצות כחוליות - יצור ראשוני וואקואולות גז'.

פרופ' אמיר נאורי - מומחה לאצות ואיכות מים, אורח של פרופ' דובינסקי,

שוהה בבר-אילן בשנת שבתון ועוסק במחקר וכתובת מאמרים. הגיע מהמרכז

הלאומי לחקלאות ימית, אילת.

פרסים ומלגות

ד"ר רמי דון זכה בפרס מטעם קרן טאובנבלט לקידום מחקר ביו-רפואי.

פרופ' שולה מיכאלי זכתה בפרס Howard Hughes International Scholar Award in Molecular Parasitology

ד"ר אורית שאול זכתה במלגת אלון.

נועה בלכר, דוקטורנטית במעבדת פרופ' אחיטוב זכתה במלגת Clore לשלוש שנים.

זוהר פסטרנאק, דוקטורנט במעבדתו של פרופ' אחיטוב, זכה במלגת נסיעה לבצוע מחקר על בלוטי ים אצל פרופ' Jens Hoeg בדנמרק.

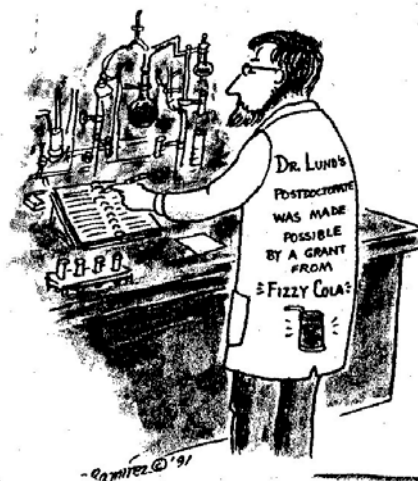
הגב' **טובית רוזנצויג**, דוקטורנטית במעבדתו של פרופ' סמפסון, זכתה בפרס הצטיינות על מחקר בסיסי בסכרת, מטעם האגודה הישראלית

לסכרת. בנוסף זכתה במלגה לדוקטורנטים מצטיינים מטעם קרן וולף.

הראל דהרי, דוקטורנט במעבדתו של ד"ר אבידן נוימן, זכה במלגה לדוקטורנטים במדעים הניסויים מטעם קרן מפעל הפיס

ע"ש מיכאל לנדאו.

מענקים ומיזמים



פרופ' צבי דובינסקי מונה לרכז מיזם לאומי בין תחומי בנושא: בעיות מים ופתרון בישראל ובמזרח התיכון. ❖ **ד"ר גל ידיד** קיבל מענק מחקר עבור מיזם בשיתוף "ידע" (מכון וייצמן) לפיתוח תרופות מסוג פוספטים ציקליים כטיפול אפשרי למחלת פרקינסון. ❖ מיזם משותף של **פרופ' שולה מיכאלי** ו**ד"ר דוד קניגסבך** זכה במימון תכנית מגנט, השייכת למשרד המסחר והתעשייה. נושא הפרויקט: "השתקת גנים בצמחים באמצעות RNA". ❖ **פרופ' אשר שיינברג** זכה במענק מחקר מטעם משרד הבריאות בנושא: "תפקיד הרצפטורים לאדנוזין בהגנה כנגד נזקי איסכמיה ובהשראת אפופטוזיס בלב". ❖ **ד"ר רונית שריד** – זכתה במענקי מחקר על מחקריה בנושא "חקר גניק סארקומת הקפוזי" משלוש קרנות: א. הקרן הדו לאומית ישראל – ארה"ב ב. International Cancer Research Association ג. קרן האגודה למלחמה בסרטן. ❖ **פרופ' חיה ברודי** זכתה במענק מחקר מ-McDonnell Foundation, נושא המחקר: "תפקיד PKC בהתפתחות גידולי מוח והבנת המנגנונים המולקולריים הקשורים בהתפתחות גידולי מוח". ❖ **פרופ' אלישע האס** זכה במענק מטעם הקרן הדו לאומית למדע, ארה"ב ישראל, בנושא: DNA Bending and Human Sex Reversal ❖ **ד"ר רמי דון**, **ד"ר רון וידס**, **פרופ' בנימין שרדני**, **ד"ר רונית שריד** זכו, כל אחד בנפרד, במענק מטעם הקרן לחקר הסרטן בישראל, על תרומתם לחקר הסרטן. הקרן לחקר הסרטן היא המקור הגדול ביותר של מימון פרטי לחקר הסרטן. ❖ **מענקי מחקר נוספים**: **ד"ר רון אונגר** – קרן ישראל למדע (קרן ביכורה) ❖ **פרופ' חיה ברודי** – קרן Bollag, שוייץ ❖ **פרופ' חיה ברודי** – משרד הבריאות ❖ **פרופ' שלמה גרוסמן** – CapCure לחקר סרטן הערמונית ❖ **ד"ר גל ידיד** – משרד הבריאות ❖ **פרופ' שולה מיכאלי** – קרן ישראל למדע ❖ **ד"ר רפי פרל-טרבס** – BARD ❖ **ד"ר אבידן נוימן** – האיחוד האירופי ❖ **פרופ' זיו קיזנר** – קרן ישראל למדע ❖ **ד"ר רקפת שוורץ** – קרן ישראל למדע ❖ **ד"ר רקפת שוורץ** – הקרן הדו לאומית למדע (BSF) ❖ **פרופ' בנימין שרדני** – קרן ישראל למדע

מינויים

פרופ' יוסף שטיינברג נבחר לדיקן הפקולטה למדעי החיים לשנת תשס"א- תשס"ב.
פרופ' סנפורד סמפסון התמנה לראש מסלול ביולוגיה התפתחותית ופיזיולוגיה וממונה על תשתיות המחקר.
פרופ' ישעיהו ניצן התמנה לראש מסלול ביולוגיה תאית ורפואית וממונה על ההוראה בפקולטה.
פרופ' אשר שיינברג התמנה לראש מסלול מדעי הסביבה וממונה על כח אדם ותלמידי מחקר.
ד"ר רון וידס מונה למרצה בכיר עם קביעות.
ד"ר ננט פורמן מונתה למרצה בכיר עם קביעות.
ד"ר אורית שאול מונתה למרצה בכירה.
ד"ר רפי פרל-טרבס מונה למרצה בכיר.
ד"ר רמי דון מונה למרצה בכיר.
פרופ' צבי דובינסקי התמנה כחבר המועצה הלאומית לאיכות הסביבה בישראל וכחבר בצוות היגוי ניטור כנרת.
פרופ' דובינסקי התמנה ליושב ראש הוועד המנהל של המכון הבין אוניברסיטאי באילת.
פרופ' אברהם מיבסקי נבחר כנשיא החברה הבין לאומית לחקר העברת חמצן לרקמות.
גב' נילי זרחין התמנתה לתפקיד ממונה בטיחות ביולוגית.

פעילות בקהילה

מרצי הפקולטה הכינו קורס מיוחד במסגרת תכנית ברוקדייל בנושא: "הנדסה ושכפול גנטיים, הבטים מדעיים, רפואיים ואתיים". את הקורס ריכזו **ד"ר יהודה זורבסקי** ו**ד"ר בני מוטרו**, שאף העביר את מרבית ההרצאות.

מרצים חדשים בתשס"א

ד"ר רקפת שוורץ התמנתה כמרצה ומקימה את מעבדתה בבנין הביולוגיה הסביבתית. עוסקת בפוטסינטיזיה ומצבי עקה בכחוליות.
ד"ר מרסלו שטרנברג התמנה כמרצה. מעבדתו ממוקמת בבנין מדעי החיים, ומחקרו מתמקד בהשפעת המרעה על אקולוגיה של חברות צומח.

ברוח התקופה בחרנו לפרסם (בעילום שם) אחד מתוך גל מכתבים שאנו מקבלים מעמיתים וידידים מודאגים בעולם, מפוסט-דוקטורנט לא יהודי שחזר לא מכבר לארצו.

From:
To: <goldra@mail.biu.ac.il>
Subject: Letter
Date: 06:38 08 נובמבר 2000 רביעי יום

It has been a long time since our last contact. Because the period now is perilous and extremely horrible I just want to share some thoughts with the very dear and respected teacher of mine. Everyday watching TV I am afraid what tragic news I am going to listen to.

I observe everyday the situation in Israel with the growing anger. Yes, definitely it is a right word. I feel deeply upset and embarrassed that once more in the history Jewish people are exposed to the untamable hatred just because they once showed the willingness to negotiate. Although I am not a radical man, I remember very clearly our discussions with friends in the lab and other people from your lab when I had permanently asked the same question: how can you talk with people who openly declare (even in the written documents of PLO) that their primary goal is to destroy the State of Israel and to eliminate Jews. Accordingly to European standards and the simple rule of respectability in such circumstances there is no point to claim that any partner for talks exists!!!

I am aware you want to live in peace you do not want to have your young people killed. However, in my opinion, the civilizational and mental gap between Jews and Palestinians is so wide that it cannot be bridged yet. After all you are the leader in the region. They could gain a lot if they got rid of ideology and started to cooperate.

As a result I often recall the faces of my friends and the people I happen to meet in Israel wondering what their fate is at the moment.

I wish you all the best. I am sure every rationally thinking man appreciates your arguments.

Shabat Shalom !!!

Sincerely yours

P.S. Please do give love and kind regards to the whole family of yours and of course people in the Lab.



Foreign Students in Our Faculty: *My Turkish Delight Experience*

Rafael Perl-Treves

In July I landed in Turkey for the first time in my life, excited about the prospect of visiting our large, Muslim neighbor - so geographically close, yet so exotic and mysterious. As I stepped off the plane and was greeted by my Ph.D. student, Salih Kafkas, I felt all at once at home. It was midnight and Salih took me with a university car - a driver was to escort us for four intensive days - to his new home in a modern apartment house in Adana. His wife, Ebru, was waiting for us. One month had elapsed since Salih finished his program in my laboratory, and we all knew that he was not going to have much sleep that night: his Ph.D. exam, which was the reason for my visit, was scheduled for the next morning.

analysis he wanted to perform and the search for genetic markers to determine the tree sex fit the scope of our lab. What convinced me to accept him was Salih's determination and his love for the object of his study. He had surveyed wild Pistacia trees from three species all over Turkey, studying their potential as rootstocks for cultivated pistachio. He knew almost all his trees by name, and was very enthusiastic about applying molecular tools to characterize their genetic variation and resolve some taxonomic puzzles related to these species. He did large nursery experiments in Adana during the first two years of his program, and was to spend the remainder of the program in Israel.

Salih showed up at my lab with heavy bags of dry-ice packed with Pistacia leaves

with Israelis, be it in Bar Ilan or elsewhere. Towards the end of the period, I became submerged in heaps of papers representing drafts of his Ph.D. thesis. I learned from him (I still wonder if it's true) that in Turkey, the longer - the better, and for each page I corrected, he would appear the next morning with three new pages. We then tried to extract from his data papers for publication, with him trying to divide his data into as many LPUs (least publishable units) as possible ("That is what they require from me in Turkey", says Salih. "Maybe it's a good strategy for Bar-Ilan too", I think to myself, but I hear myself say, "Why not write a big, good one instead?"). I enjoyed having such an interactive writing period, from which we both learned a lot. We compromised on writing a larger paper (which has since been accepted by TAG), and a few smaller ones...

I think that having foreign students (I include postdocs in this category) is beneficial to our faculty, and we should encourage and facilitate such programs. Sure, it demands some fatherly (or motherly) instincts from the supervisor in devoting time and empathy to a person who is far from home. For example, helping with housing: you may have to sign a guarantee or advance money, and you get to meet bizarre landlords before your guest finally settles in Giv'at Shmuel. It also requires switching to English at lab meetings and investing some additional effort in social interactions in the lab. But if you do your part, we may have somewhere in the world, years from now, a genuine "Ambassador of Friendship" who fondly remembers Israel and its people.

Having foreign students usually means that the lab is not deserted on weekends or at late hours. Our local students may hopefully realize that elsewhere on the globe, there are young people who are ready to make significant sacrifices, such as staying away from home and comfort, for their interest in science. The foreign student is usually focused on his project and has concrete expectations of his stay here in terms of publications, letters of recommendation, and future collaborations, which may also be stimulating for other students. It also provides us with an opportunity to meet other cultures and enrich our human experience. I have



Ph.D. student Salih Kafkas (center) visits Mahane Yehuda market in Jerusalem and comments on the quality of pistachio sold there. Beside him Postdoctoral Fellow Dr. An Lizhe and Ph.D. student Yariv Brotman. Photo by M.Sc. student Anat Goldberg.

Salih and Ebru Kafkas had both studied in Adana's Cukurova University, boasting Turkey's largest and most advanced faculty of agriculture. They had met in class (he was the more experienced research assistant, she was a charming, new M.Sc. student). Then Salih left for Israel as awardee of a prestigious Israel-Turkey fellowship. During one of his visits home they were married and Ebru joined him in Israel. I accepted Salih to my lab not without reservations: pistachio trees ('Fistuk') are not really my expertise, although the type of molecular phylogenetic

for DNA extraction. He was eager to begin and from the first moment I had no need to prod or motivate him. He planned his experiments and before one was finished, there he was, requesting my help to analyze it and organize the next one. We even set up a field experiment in Sdeh Boker, where one of the very few pistachio orchards in Israel exists, getting the necessary help from the kibbutz orchard staff. Salih would go there every week or two by bus in order to follow up on his trees, giving proof of the ease and friendliness he exhibited when interacting

learned that Israelis and Turks are very much alike in their behavior and mentality: Ebru and Salih "fell in place" from their first day here most naturally and gracefully. I asked them a few questions to sum up their experience at Bar-Ilan.

Q: *Why did you choose to come to Israel? To BIU?*

A: Because it is a very interesting country and it is known for its advanced agriculture. I believe my work fits with Rafi's lab, since he is working on similar subjects on Cucurbitaceae.



Ebru Kafkas poses with a wild *Pistacia palestina* tree in Israel.

Q: *What did you expect to gain and learn from your stay here?*

A: I expected to learn about molecular marker techniques, to complete my Ph.D. lab work, to learn more about molecular biology, and to write the thesis. I also learned how to write a paper for a refereed journal. I finished all these things during my 18-month period at Bar-Ilan University.

Q: *What do you remember as the most difficult aspect of your stay in Israel?*

A: Hebrew language and Shabbat. In reality, I usually understand what people say and I can speak Hebrew a little bit.

(Rafi: I think a foreign student provides us with a mirror, and the image may sometimes be embarrassing. Many times we switched to Hebrew in the middle of a lab discussion, forgetting about him. And we are so proud of our Shabbat, but it is a day when these students are quite confined in their movement and isolated. One Sunday morning I had to cheer up a Chinese postdoc who went to Bnei Brak to observe the people, upon my recommendation: "You will see, it is very nice and interesting, they are all dressed up in their best clothes, walking home with their 8, 9, 12 children... not one, like in China..." However Dr. Xiang was deeply

hurt when those children threw stones at him and his bike! Did I forget to tell him something?)

Q: *In what ways are the Turks and Israelis different, in your opinion?*

A: There are many things in common. But maybe Israeli people like money more than Turkish people do.

Q: *Did you feel like a foreigner or a stranger in Israel? Did you feel that the people in the lab / at the university were sensitive to your feelings and needs as a foreign student?*

A: At Bar-Ilan University I really felt like an Israeli. Everybody in the lab was very helpful and friendly. I really enjoyed working with them.

(Rafi: Is this a diplomatic way to say that very few arrangements exist at Bar-Ilan for foreigners, so they are treated like Israelis?)

Q: *The campus at BIU does not have a lot of experience with foreign students. Do you have any suggestions/points about things that could be improved?*

A: I think that there should be housing arrangements so that foreign students can live on campus. You should not only accept foreign students or postdocs mainly from China, but from other countries as well. I don't think there are so many foreign students at Bar-Ilan, therefore you can increase the number by having special Ph.D. or M.Sc. programs for foreigners, and thus become a more international university.

Dear Readers, you probably want to know the results of Salih's exam. I can tell you that he passed and I was heartily congratulated by the professors in the Department of Horticulture. The exam lasted almost two hours and was entirely in Turkish. I insisted that part of the questions be translated for me. That evening, Salih had to prepare a plentiful dinner at the university guesthouse for the committee members (five professors plus the chairman and dean, everyone with wife/husband) – as that is the custom in his department.

I spent the rest of the time visiting the labs, greenhouses and orchards. I observed some interesting projects and learned that nearly all the faculty there had some scientific exchange with Israel, mainly with the Volcani Institute, and were good friends of Israel. I learned that the

agriculture students are required to do practical work in experimental fields and orchards during the summer as part of their training (a good idea, I think). Ph.D. students are assigned real assistantship positions in their departments and they help with the teaching and administration besides doing their own projects. Elderly professors are greeted by a respectful bow and hand-kissing, which, in principle, I did not dislike.

Two days were devoted to touring with Salih and Ebru: we slept at Posantes, a village high in the Taurus Mountains, where the university has a beautiful experimental station for temperate fruit trees such as apples and cherries. We grilled our own fish and ate tons of cherries on our way to visit the wonderland of Cappadocia. On the last day, I visited a "typical Turkish family", Ebru's, in their seaside home in Mersin. Again I felt very much at home. Papa and Mama Yasa and their four daughters made me eat rice-stuffed vine leaves (separately cooked for me, of course) until I could not get up from the table. Then they gave me coffee and Mrs. Yasa instructed me to turn the cup upside down. Before I could stop her, I learned many (good !) things about my future. The only one I can share with you regards a big building (Binyan Haminhala, whose shape I recognized in the coffee sediment), where the endless twists of a typical BIU tenureship procedure may come to a happy end - according to Madame Yasa, at least. I learned to my own amazement that I, too, could read her thoughts: in her son-in-law's cup of coffee she saw the shape of little chicks, which I recognized (before she spoke, I promise you) as the grandchildren she was expecting him to deliver within a reasonable time. Those chicks are more important to her than the whole Ph.D. and accompanying papers, and I can only agree with her. ■



Dr. Perl-Treves visits Turkey to attend Salih's Ph.D. exam