

המחלקה להנדסת ביוטכנולוגיה



ע"ש פרופ' אפרים קציר

כנס הרצאות מתמחים (3 במרץ, 2020)

חוברת תקצירים

חלוקה לפי מושבים

פיתוח מערכת תומכת החלטה למערך האורור בתהליך הטיפול הביולוגי בשפד"ן

מתן אורא

מנחה: מר עומר בר, חברת מקורות, מכון השפד"ן

מלווה: ד"ר קלס סיון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

הטיפול הביולוגי בשפד"ן כולל הרחקת חומר אורגני בצורה אירובית, חמצון אמוניה לניטראט, וחזזור של ניטראט לחנקן גזי. הטיפול הביולוגי מתרחש בריאקטורים מסוג Plug flow, שמכילים מאווררי שטח אופקיים (רוטורים) המספקים חמצן לתהליך. בשנים האחרונות התרחשו שינויים בשפד"ן, שהובילו לפגיעה ביעילות מערכת בקרת הרוטורים שפעלה אוטומטית במשך כ-30 שנים. כיום תפעול מערך הרוטורים מתבצע ידנית על ידי מפעיל אנושי, רק בהתאם למדדים הרציפים של ריכוזי אמוניה וניטראט ביציאה מהריאקטורים. התפעול הידני אינו יעיל מאחר והוא מתרחש בשלב מאוחר מדי, אחרי שהתקבלו ריכוזים גבוהים של אמוניה וניטראט ביציאה מהתהליך. מטרת הפרויקט הנה לפתח אלגוריתם שיאפשר שליטה מועילה בכמות החמצן המסופקת לתהליך, על ידי המלצת מספר הרוטורים שיש להפעיל בהתאם לנתוני הקלט, ובמידת הצורך יבוצע תיקון של מספר הרוטורים בהתאם לריכוזי האמוניה והניטראט ביציאה. האלגוריתם פותח על בסיס מאזני מסה והריאקציות הכימיות של תהליך, ובנוסף על בסיס יום מייצג שבו הייתה תקינות מיטבית של החיישנים בשטח. התוצאות הראו שבמרבית המקרים, האלגוריתם המליץ לשנות את מספר הרוטורים מוקדם יותר מאשר השינוי שהתרחש בפועל על ידי המפעיל. יומלץ בהמשך לבצע שיפור וכיול מיטבי לאלגוריתם על ידי תוכנות מידול ייעודיות כגון BioWin, מה שיוביל להפעלה אופטימלית של מערך הרוטורים בזמן אמת.

מילות מפתח: אמוניה, ניטראט, רוטורים, אלגוריתם.

יצירת פרופיל מטבולי של הטרפנים מפרי התאנה מופרים ולא מופרים ואפיון

terpene synthase הגן המקודד

אנס קבהא

מנחה: ד"ר מוופק אבדאח מרכז מחקר צפון נווה-יער ומרכז וולקני, רמת ישי.

מלווה: פרופ' מאשה גרוזובסקי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל.

עץ התאנה הינו שייך למשפחה עצים תותיים שנושרים בסתיו, פריהתאנה נצרך טרי ברחבי העולם ומייצג מקור תזונתי משמעותי של חומרי נוגדי חמצון ומינרלים לפרי התאנה קיים זנים שונים למשל Brown Turkey, Brunswick וכו', עקב התקפת זבוב התאנה השחור (זת"ש) החקלאים מתקשים לשמור על תפוקה גבוהה בכדי שהם גורמים לנזקים רבים למורפולוגיה של הפרי, כעט אין טיפול מתאים להגן על פרי התאנה מפני הזת"ש. עקב הפרשת חומרים נדיפים ששיכים למשפחת מונוטרפנים וססקוטרפנים האחראים על משיכת המאביק והזת"ש לתאנים בזמן האבקה, מטרת העבודה הייתה לאפיין את קבוצת החומרים האחראים על משיכת זת"ש בזמן האבקה על ידי אפיון פרופיל המטבולי לחומרים המשתחררים מפרי בעזרת שיטת GC-MS-SPME ואפיון הגנים המעורבים ביצור החומרים שאחראים על משיכת או דחיית הזת"ש.

לאחר ההפריה נמצא שינוי בפרופיל המטבולי של החומרים הנדיפים השיכים למשפחת מונוטרפנים וססקוטרפנים ונמצא עבור תאנים לא מופרים קיים ריכוז גבוהה של linalool ביחס לתאנים מופרים, ידוע ש linalool כחומר אחראי על משיכת המאביק בזמן האבקה, נעשה חיפוש במאגר המידע כדי למצוא הגנים המעורבים בייצור החומרים הנדיפים השיכים למונוטרפנים וססקוטרפנים ומצאנו 11 גנים, נעשתה פעילות אנזימטית של האנזים terpene synthase (TPS9246) והתברר שהאנזים פעיל ומייצר את linalool, נעשה בדיקת q-PCR של הגן TPS 9246 והתברר שקיים קורלציה בין רמת הביטוי לריכוז החומר שנבדק בשיטת GC-MS.

מילות מפתח: תאנה, זבוב תאנה שחור (זת"ש), מונוטרפנים, ססקוטרפנים, Linalool, Terpen, GC-MS, synthase.

יצור של ראגנט גריניאר לצורך סינתזה של TRAMADOL BASE

רון דהן

מנחה: עמית קלימי, Wavelength Pharmaceuticals נאות חובב
מלווה: ד"ר ערן בוסיס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

ייצור TRAMADOL HCl בחברת Wavelength מבוצע בתהליך מנתי וכולל חמישה שלבי ייצור. במטרה להוזיל עלויות, הוחלט לבצע שינוי בשלב השני, סינתזת Tramadol Base מ-Mannich Base באמצעות תגובת גריניאר. ראגנט גריניאר מסונתז באמצעות תגובה בין Bromoanisole למגנזיום בנוכחות THF. השינוי כלל את החלפת Bromoanisole ל-Chloroanisole. כיוון שאנרגיית האקטיבציה של Chloroanisole גדולה, נדרשת הוספה של Bromoethane המסייע להסרת השכבה האינרטיית שעוטפת את המגנזיום. פיתוח התהליך התבצע במחלקת המו"פ בסקאלה מעבדתית. בשל הדמיון בין תהליך הייצור הקיים לתהליך החדש הוחלט לדלג על שלב הפיילוט. במהלך ייצור מנת הוולידציה הראשונה, בשלב הזנת Bromoethane לתמיסת מגנזיום מורחף ב-THF, התרחשה ראקציה שלא נצפתה במהלך הפיתוח אשר חייבה עצירה לטובת השלמה של מידע תהליכי. לצורך כך, בוצעו ניסויים במערכת Reaction Calorimeter לקבלת נתונים קלורимטרים, וכן ניסויים בסקאלת ביניים במטרה לזהות תופעות של גמלון. איכות החומר שהתקבל נבדקה ב-HPLC וחושבו מאזני מסה על מנת לבחון את ניצולת התהליך. הניסויים הראו כי אכן קיימת ראקציה אקזותרמית בתגובה בין מגנזיום ל-Bromoethane המביאה לפליטת חום רב. בנוסף, התגלה כי קצב הזנת Bromoethane וכן הזנתו בטמפרטורות שונות לא מביאות למיתון חום התגובה. תוצאות העבודה הביאו למסקנה כי הורדה בכמות Bromoethane בתוספת יוד בכמות קטליטית מאפשרים תגובה בתנאים בטוחים יותר. בוצעה הכנה מחודשת לקראת המשך ייצור מנות וולידציה, אשר כללה גמלון התהליך לסקאלת ייצור, כתיבת פרוטוקול ודפי מנה. **מילות מפתח:** Chloroanisole, Bromoethane, אקזותרמה, וולידציה.

Environmentally-triggered PEG cap for improving checkpoint therapy tumor targeting

Noam Zyser

Mentor: Dr. Alex Schudel, Massachusetts Institute of Technology (MIT),
Cambridge, MA, USA

College Supervisor: Prof. Sarit Sivan, ORT Braude College, Karmiel

Immune checkpoint inhibitor (ICPI) therapy seeks to reduce the immunosuppression of tumor-resident cytotoxic T cells through the use of antibodies that block key suppressive receptors. Evidence suggests that better clinical outcomes occur with increasing treatment dosage, however, due to the lack of tumor-specificity, many severe off-target side effects occur. Improving the accumulation of this therapy within the tumor in order to reduce the required dose has to-date been the most studied approach, however, an alternative that may be more broadly applicable is to increase tumor-specificity of the treatment. In this paradigm, the antibodies' function would be restricted only within the tumor microenvironment, thus allowing for increased dosages to be used while also reducing off-target effects. To this end, we created a polyethylene-glycol (PEG) cap that masks the antibody binding-region while circulating in blood, thus preventing the unwanted side-effects, allowing its function only when reached the tumor. We explored a range of modification ratios and PEG sizes and found that with increasing PEG MW and antibody derivatization, there is an increased reduction in antibody's function in vitro. By designing this cap to be removed using environmentally-triggered linkers, which can potentially dissociate in the acidic pH typical to tumors, we hope in future work to enhance ICPI function only in the tumor microenvironment in a clinically relevant in vivo model.

Keywords: immunotherapy, cancer, antibody, environmentally-triggered

מושב בוקר I תהליכים כימיים בתעשייה וברפואה

Compatibility and activity evaluation of *Saccharomyces cerevisiae* Integrated with cellulose-encapsulated oil emulsion particles

Margarita Antonenko

Mentor: Prof. Yachin Cohen, Technion-Israel institute of technology

College Supervisor: Dr. Gilad Alfassi, ORT Braude College, Karmiel

Lignocellulosic biomass is the most abundant and renewable biomaterial on our planet, while cellulose is the major constituent of it. Mixing of hydrogel based on cellulose with water and oil yields cellulose-coated oil droplets in water (emulsion). The primary purpose of the study is to evaluate emulsification parameters for effective adherence of emulsion particles on the yeasts, and to evaluate the effect of such adherence on the yeasts' activity.

The secondary objective is to develop and evaluate a simultaneous saccharification and fermentation (SSF) process for ethanol production utilizing the cellulose-coated emulsion. Glucose released from the cellulose-coating by the action of cellulases will convert directly to ethanol by fermentation, due to adherence of yeasts on the droplets. High pressure homogenization (HPH) was found to be necessary for emulsions' adherence to the yeasts. Hydrostatic pressure of 2 kPSI for 5 min. was determined to be sufficient. This pressure, slightly inhibits ethanol production.

My suggestion for future optimization is to check the influence of extended simultaneous HPH duration on formation of aggregates and ethanol production.

Keywords: Cellulose, Emulsions, Hydrogel, Simultaneous saccharification and fermentation.

פיתוח תהליך אנזימטי להעשרת שמן דגים באומגה-3 ע"י טרנסאסטרופיקציה עם אתנול בקולונה ארוזה

דימא אסדי

מנחים: ד"ר סובחי בשיר, מר ראמז מסרי, טרנסביודיזל בע"מ, שפרעם

מלווה: ד"ר אמאל רוחאנא-טובי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

חומצות השומן EPA ו-DHA, הינן חומצות שומן רב-בלתי רוויות השייכות למשפחת אומגה-3 שהגוף אינו מסוגל ליצר אותם ומקבל אותם ממזון או כתוספי תזונה. שמן דגים נחשב כאחד המקורות העיקריים לחומצות שומן אלו.

במסגרת עבודת המחקר התמקדנו בהעשרת שמן דגים בחומצות שומן מסוג אמוגה-3 בעיקר ב EPA ו-DHA ע"י ריאקציית טרנסאסטרופיקציה עם אתנול, המזורזת ע"י ליפאז מקובע לקבלת אתיל אסטרים של חומצות שומן (FAEEs) ותערובת של מונו-, די- וטרי-גליצרידים מועשרים בחומצות שומן מסוג אמוגה-3.

נעשתה סדרת ניסויים השוואתיים לתהליך האנזימטי האפקטיבי ביותר, הכוללים ביצוע ריאקציות אתנוליזה של שמן דגים בתהליך מנתי בחוש, וגם בקולונה ארוזה בתהליך מנתי ובתהליך רציף. נמצא כי האנזים המקובע הציג פעילות אנזימטית גבוהה ויציבה המתבטאת באחוזי FAEEs גבוהים וסלקטיביות נמוכה לחומצות EPA ו-DHA.

תוצאות תהליך מנתי בחוש הראו כי הריכוזים 10% ו 15% של אנזים הציגו פרופיל ריאקציה יציב עם פעילות קטליטית יציבה בזמני הריאקציה השונים.

בתהליך אתנוליזה בקולונה מנתי התקבלה פעילות אנזימטית גבוהה בריכוזי אנזים גבוהים מ 5%, פעילות זו מתבטאת באחוזי FAEEs סביב 70%, שזה האופטימום לתהליך ההעשרה.

בתהליך אתנוליזה בקולונה רציפה, בספיקה של 0.5 (bed volume/hr) התקבלה הפעילות האופטימלית לתהליך ההעשרה עם אחוזי FAEEs הקרובים ל 70%.

מילות מפתח: שמן דגים, EPA, DHA, ליפאז מקובע, ריאקציה טרנסאסטרופיקציה, אתיל אסטרים של חומצות שומן.

טרנסאסטרפיקציה אנזימטית של שמנים עם כהלים מסועפים לייצור ביודיזל

עאידה חגי'ר

מנחה: ד"ר סובחי בשיר והמהנדס אחמד אגבאריה, חברת טרנסביודיזל, שפרעם
מלווה: פרופ' מאשה גרוזובסקי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

ביודיזל הינו דלק ממקור ביולוגי בעל תכונות דומות לדלק מינרלי שניתן לייצר בעזרת ריאקציה טרנסאסטרפיקציה. טרנסאסטרפיקציה הינה ריאקציה עיקרית לייצור מונואלקיל אסטר של חומצות שומן שבה טריגליצרידים מגיבים עם כהל ליצירת מונואלקיל אסטר של חומצות שומן בנוסף לגליצרול בתור תוצר לוואי. ריאקציה זו מזוהת על ידי קטליזטורים כימיים שונים, כגון חומצות ובסיסים חזקים, או על ידי שימוש באנזימים מסוג ליפאזות. בעבודת מחקר זו, בוצעו ניסויים לניפוי פעילות טרנסאסטרפיקציה המזוהת ע"י ליפאזות מכעשרים מקורות שונים בשימוש בריאקציה בין שמן סויה וכהל מסועף מסוג איזופרופנול לייצור איזופרופיל אסטר של חומצות שומן המוגדר כביודיזל עם נקודת קפיאה נמוכה הנותנת לו יתרון על פני ביודיזל רגיל (מתיל אסטרים של חומצות שומן) לשימוש נרחב בחורף. תוצאות המחקר הראו כי ישנם הבדלים בפעילותם הקטליטית של ליפאזות ממקורות שונים. נמצא כי הליפאזה ממקור *Rhizopus delemar*, הראתה פעילות קטליטית הכי גבוהה לייצור איזופרופיל אסטרים של חומצות שומן. בנוסף, אנזים זה לאחר קיבוע על מחליף אניוני חלש הראה יציבות גבוהה (כמעט פי שנים) בתוך מערכת הריאקציה. דבר שניתן לסמן אותו בתור זרז ביולוגי מבטיח לשימוש בקני מידה תעשייתי לייצור איזופרופיל אסטר של חומצות שומן המוגדר בתור ביודיזל עם נקודת קפיאה נמוכה.

מילות מפתח: טרנסאסטרפיקציה, ביודיזל, ליפאזות, שמנים.

ציפוי פני שטח של ננו-ספרות פולימרות המכילות תחמוצת הנחושת להגברת

האפקטים הפוטו-תרמיים

ענבל מאור

מנחה ומלווה: ד"ר איריס ויץ, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

ננו-נשאים מולטי פונקציונליים נחקרים בהרחבה כדי לתת מענה להיבטים המורכבים של מחלת הסרטן. ננו-נשא אופייני הוא יחידת מבנה מסודרת המורכבת מחומרים בעלי תפקיד מוגדר, שכמכלול מציגים מגוון של יישומים דיאגנוסטיים ותרפויטיים. לאחרונה נמצא שנו-חלקיקים של תחמוצת הנחושת בגודל של 7 ננומטר (copper oxide nanoparticles, CuO-NPs) עשויים להוות מרכיב אטרקטיבי בננו-נשאים הודות ליכולתם הפוטנציאלית לשמש כחומר ניגוד בהדמיה באמצעות תהודה מגנטית גרעינית, אולטרסאונד וכן פעילותם הציטוטוקסית כנגד תאי סרטן מסוגים שונים. למרות יתרונות אלו, עבור חלק מסוגי הסרטן, יש לשלב טיפול כימותרפי עם שיטת טיפול אחרת.

צריבה תרמית על ידי לייזר נחשבת לשיטה לא פולשנית המתבססת על המרה של אנרגיית אור בתחומי Near Infra-Red (NIR) לאנרגיית חום הגורמת להרס הרקמה הסרטנית. במטרה לשלב את שתי דרכי הפעולה יחד, תוך שחרור מבוקר וחיימוס סלקטיבי, CuO-NPs עברו אינקפסולציה בתוך ננו-ספרות המורכבות מליבה של פולימר מתכלה וציפוי של מעטפת המגבירה את האפקטים הפוטותרמיים.

הננו-ספרות המצופות נבדקו במגוון שיטות אנליטיות כדי לאמוד את יעילות האינקפסולציה, לאפיין את המורפולוגיה, לאמת את הציפוי הפוטותרמי ולהעריך את היציבות התרמית. בנוסף, בוצעו מדידות של כמות הנחושת המשתחררת מהננו-ספרות בתנאי מעבדה, עם וללא מקור הקרנה של לייזר. התוצאות מצביעות על הפוטנציאל של הננו-ספרות המצופות כנשאים של CuO-NPs עבור אינטגרציה של שתי שיטות טיפול משלימות בפורמולציה אחת.

מילות מפתח: תחמוצת הנחושת, ננו-נשא מולטי פונקציונלי, תרפיה כימו-פוטותרמית

מושב בוקר II סגור לקהל

**בחינת ערכות לבדיקות בקטריוולוגיות למי שתייה וניטור סביבתי לחיידקים
מזהמים בנחלי אגן ההיקוות של הכנרת בשיטה ביומולקולרית, MST
אולגה ברנין**

מנחה: ד"ר עודד סוואד, Protalix Biotherapeutics
מלווה: ד"ר נגה קוויט-רז, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**בחינת השימוש בערכות סטריפים לצורך מדידת פרמטרים כימיים במי שתייה
טמיר בן יוסף**

מנחה: גברת מרינה גולדשטיין, מקורות חברת מים בע"מ
מלווה: ד"ר סיון קלס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**אופטימיזציה וחקירת פרמטרים פיזיקליים וכימיים היכולים להשפיע על כמות
החלבון הפעיל (glucocerebrosidase GCD) המופק בקולונה ראשונה בתהליך
ניקוי החלבון הפעיל המשמש לטיפול במחלת הגושה
אלירן גלעדי**

מנחה: ד"ר משה שליט, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל
מלווה: ד"ר מרסלה קרפוף, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**חקירת ההשפעה של מוטציה נקודתית בחלבון PKA על המנגנון הביוכימי
והמולקולרי של החלבון בחולי פרקינסון
למא מלחם**

מנחה: ד"ר רונית אילוז, הפקולטה לרפואה על שם עזריאלי, צפת
מלווה: פרופ' שרית סיון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

מושב בוקר III סגור לקהל

**זיהוי פורנזי של סמים מסוכנים וחומרים נלווים באמצעות טכנולוגיית
RAMAN Spectroscopy במשטרת ישראל
עדי קהתי**

מנחים: פקד ד"ר אוריאל ברטלר, קצין מעבדה במעבדת סמים ארצית; סנ"צ דנה זוננפלד, ר'
מעבדת סמים ארצית, חטיבת הזיהוי, מטה ארצי משטרת ישראל, ירושלים
מלווה: ד"ר פייגר חנה, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**התאמת תהליך ותנאי גידול עבור זני *Phaffia rhodozyma* לאחר השבחה
לקבלת הגברת הייצור של אסטקסנטין
מעין מיתמר**

מנחה: פז שמש, Nextferm
מלווה: ד"ר אילנה קפטן, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**אופטימיזציה תנאי הגידול בפרמנטציה עבור זני *Phaffia rhodozyma* שעברו
השבחה, להגעה לביומסה מקסימלית
הדר אלבז גולדשטיין**

מנחה: פז שמש, Nextferm
מלווה: ד"ר אילנה קפטן, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**בידוד וזיהוי פרקציות וחומרים טבעיים ממקור צמחי בעלי פעילות
אנטיבקטריאלית נגד הליקובקטר פילורי
בוראן חטיב**

מנחה: ד"ר ג'ריס גדעון, אגודת הגליל
מלווה: ד"ר אמאל טובי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

האפקט האנטי סוכרתי של Octyl gallate ושתתי תמציות צמחים: השלכות לגבי הורדת מינון Acarbose אביטל אמילוב

מנחים: ד"ר מזיד פלאח, ד"ר רים מיעארי, מכון מחקר רפואי, המרכז הרפואי לגליל, נהריה
מלווה: ד"ר ניקולאס הריס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

סוכרת מסוג 2 נובעת מתנגודת לאינסולין (עמידות לאינסולין), מקרה בו קישור האינסולין לקולטן הספציפי לו בתא לא מוביל להגברת ביטוי הטרנספורטר לגלוקוז- GLUT4 על ממברנת התאים לעומת המצב התקין. כמות GLUT4 קטנה יותר מקטינה קצב כניסת הגלוקוז לתאים וריכוזו בדם עולה. Acarbose הינה תרופה המעכבת α -amylase, אנזים המזרז הידרוליזת עמילן לכדי מולקולות של גלוקוז, כך מקטינה את ריכוז הגלוקוז בדם, אך מגדילה אירועים קרדיווסקולריים בקרב החולים. במחקר זה בדקנו את האפקט האנטי סוכרתי של תמציות הצמחים *Rhus coriaria* ו-*Pelargonium* spp. והחומר הטבעי Octyl gallate לצורך שילובם העתידי עם Acarbose תוך הורדת מינונו. תמציות צמחים וחומרים טבעיים יכולים לספק תרופה בטוחה יותר בעלת תופעות לוואי מופחתות. בדיקת הפעילות האנטי סוכרתית של החומרים נעשתה ע"י מעקב אחרי כמות הטרנספורטר GLUT4 על ממברנת תאי L6-GLUT4-myc (תאי שריר השלד המהווים מודל תאי של חולי סוכרת מסוג 2), עליה בכמות GLUT4 מעידה על עליה בקליטת הסוכר. היעילות בשילוב Octyl gallate עם Acarbose נעשתה על ידי בדיקת עיכוב האנזים α -amylase. הממצאים הראו שהתמצית מ-*Rhus coriaria* בריכוז 2mg/ml גרמה לעלייה המשמעותית ביותר בביטוי GLUT4 וכי Octyl gallate מעכב α -amylase באופן יעיל וניתן לשלבו עם מינון נמוך יותר של Acarbose. ממצאים אלה עשויים להוביל לקידום מחקר קליני המבוסס על תמציות צמחיות או חומרים טבעיים כתחליף לתרופות כימיות.

מילות מפתח: סוכרת סוג 2, Acarbose, GLUT4, α -amylase

השפעת PNA על ביטוי הגן המוטנטי KRAS בקו התאים (PANC-1) של סרטן הבלב

רנין סאבק פדול

מנחים: ד"ר מזיד פלאח, ד"ר רים מיעארי, מכון מחקר רפואי, המרכז הרפואי לגליל, נהריה
מלווה: ד"ר מרסלה קרפוף, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

סרטן אדנוקרצינומה (PDAC-Pancreatic ductal adenocarcinoma), הוא סרטן הבלב הנפוץ והקטלני ביותר. מוטציה באונקוגן KRAS הוא הגורם השכיח ביותר לאדנוקרצינומה וקיימת ב 90% מהמקרים. ד"ר מזיד פלאח ופרופ' אנואר ריאן פיתחו סדרה חדשה של פולימרים מסוג PNA (Peptide Nucleic Acid) המשלבת בתוכה מנומרים חדישים היכולים להקשר לרצפי DNA ו-RNA באופן סלקטיבי וספציפי.

מטרות המחקר הן: בדיקת יעילות חדירות PNA מסומן בסמן פלוריסנטי לתאי סרטן הבלב מסוג PANC-1 בתרבית באמצעות אלקטרופורציה, ובדיקת עיכוב החלבון KRAS המוטנטי באופן סלקטיבי בשורת תאים (PANC-1) ע"י PNA באמצעות Western Plot ו-RT-PCR. שימוש באלקטרופורציה לא הביא לתוצאות חד משמעויות וחזרתיות, והביטוי של ה PNA היה חולף ולא קבוע ברב המקרים. בנוסף, אלקטרופורציה גורמת לתמותת תאים גם בקבוצת הביקורת. לכן קשה לקבוע את מידת העיכוב ע"י הפולימרים. כתוצאה מכך עברנו לשיטה הטרנספקציה ע"י ליפופקטמין שכבר נבדקה במעבדה על תאי סרטן הבלב Asp1. שיטה זו הראתה יעילות של החדרת הפולימרים אל התאים וגם ראינו עיכוב ספציפי לגן KRAS המוטנטי באמצעות Western Plot ו-RT-PCR.

ממצאים אלה עשויים להוביל להתפתחות אסטרטגיות טיפוליות חדשות לטיפול בסרטן הבלב.
מילות מפתח: PDAC, KRAS, PNA, אלקטרופורציה.

מעכבי התעלה CRAC חיוניים לחקר מסלולי העברת אותות בתאים

סאלח קטישיה

מנחה: ד"ר פלטי רז, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון, חיפה
מלווה: פרופ' מרעי סמאר, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

הסידן משמש כשליח שניוני חיוני במגוון תהליכים תוך תאיים במערכת החיסון כמו ביטוי גנים, תנועה והפרשת מתווכי דלקת. תעלות סידן תלויות סידן (CRAC), מהוות תעלות עיקריות לכניסת סידן לתוך התא. תעלת CRAC מורכבת משני רכיבים עיקריים, STIM ו-Orai. STIM הינו חלבון רגיש לריכוזי סידן הממוקם בממברנה של ה-ER, בעוד ש-Orai הינו הליבה של תעלת CRAC הממוקמת ב-PM. כאשר ריכוז הסידן התוך תאי נמוך יש הפעלה של החלבון STIM והוא נצמד לחלבון Orai וגורם לפתיחת התעלה ולכניסת יוני סידן לתוך התא. הפרעה בפעילות ה-CRAC גורמת למגוון רחב של מחלות, כולל כשל חיסוני SCID, אלרגיה, פקקת וסרטן. כך, התעורר הצורך במעכבי CRAC. אנו מציעים כי מולקולות כימיות קטנות בעלות תכונות של Photo-switch שנקראות LOCI (מעכבי CRAC תלויי אור) עשויים לווסת את תפקוד התעלה CRAC בתאים השונים. כדי לזהות מעכבים פוטנציאליים של Orai השתמשנו בטכניקות של הדמיה תאית אלקטרופיזיולוגיות. הראנו כי שינוי הקונפורמציה ע"י האור מאפשר ל-LOCI לבקר את התעלה להבדיל מהמעכב המקורי (2-APB). יתר על כן, LOCI מווסת ביטוי של גנים תלויי סידן באופן שתלוי באור. לסיכום, מרבית מעכבי ה-CRAC שנבדקו עד כה לא הגיעו לניסויים קליניים בגלל הסלקטיביות הגרועה והרעילות הגבוהה שלהם. הפעילות של LOCI עשויה להבטיח פיתוח תרופות עתידי למחלות הקשורות לתעלה.

מילות מפתח: סידן, CRAC, Orai, STIM.

מושב צהריים II סביבה

זיהוי ואפיון מיקרואורגניזמים בעלי יכולת פירוק פלסטיק שעבר טיפול

הידרותרמי מקדים

הדיל מוסטפא

מנחים: ד"ר רועי פוסמניק, מכון וולקני (נווה יער), רמת ישי

ד"ר מופק אבדאח, מכון וולקני (נווה יער), רמת ישי

מלווה: פרופ' עיסאם סבאח, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה-כרמיאל

בחקלאות האינטנסיבית ישנו שימוש בכמויות גדולות של פלסטיק לאורך תהליך הייצור. מכיוון שרוב פסולת הפלסטיק בחקלאות לא עונה על דרישות הניקיון של תהליך המחזור המכני, חלק גדול נותר בשדות וחלק נשרף באופן בלתי חוקי. במקביל, פלסטיק שאינו מטופל, משחרר לסביבה חלקיקי פלסטיק קטנים (מיקרו-פלסטיק), שעלולים לזהם קרקעות, מקורות מים ותוצרת חקלאית. במחקר זה אנו בוחנים פלטפורמת מיחזור כימי המבוססת על תהליך הידרותרמי להמרת פסולת פלסטיק לתוצרים בעלי ערך (מונומרים), במטרה לשלבם חזרה בקו ייצור הפלסטיק. במחקר, נבדקה יעילות הטיפול ההידרותרמי עבור סוגים נבחרים של פלסטיק: פוליאתיילן-טרפטאלאט, ניילון-6,6 ו-ניילון-6. התהליך התבצע בריאקטור מעבדתי, בטמפרטורה 300°C למשך 90 דקות. אחר כך, נערכה אנליזה מקיפה לתוצרי הפירוק הנדיפים בעזרת GC-MS והרכב הפאזה המוצקה באמצעות FT-IR. במקביל, נבחנה מידת הפריקות הביולוגית של תוצרי הפירוק ההידרותרמי. לאחר הדגרה בטמפרטורת החדר תוך כדי חשיפה לאוויר, בודדנו מושבות מיקרואורגניזמים ליצירת תרבית. לאחר מכן, ערכנו השוואה בין הרכב הפאזה הנוזלית ותכולת הפחמן האורגני המומס בנוכחות ובהעדר אותה תרבית. עבור ניילון-6, זיהינו חיידקים הממפרקים את תוצר הפירוק המונומרי של הריאקציה – קפרולקטאם. לבסוף, ביצענו ריצוף גנומי וקיבלנו שני חיידקים: *Staphylococcus saprophyticus*, *Bacillus simplex*. מידע זה חיוני לטובת פיתוח עתידי של מערכות הידרותרמיות, לשימוש יעיל בתוצרי הפירוק המונומריים לשילוש בקו הייצור ויישום הטכנולוגיה במגזר החקלאי המחפש פתרונות לניהול פסולת פלסטיק.

מילות מפתח: טיפול הידרותרמי, פלסטיק, פריקות ביולוגית, מפסולת למשאב

ויטמין B₁₂, אלקליניות וכספית בסביבה הימית ומה שביניהם

נוי סרף

מנחה: יעקב סילברמן - חוקר במחלקה לכימיה ימית, המכון לחקר ימים ואגמים.
מלווה: ד"ר רבקה וייזר ביטון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

במהלך תקופת המחקר במכון לחקר ימים ואגמים בחיפה, עסקתי בשלושה נושאי מחקר שונים: (1) מחזור הכספית הגלובלי מושפע מאוד מפעילות האדם מאז תחילת המהפכה התעשייתית. בכדי לאמוד את תרומת פעילות האדם על מחזור הכספית של הים התיכון בחנתי את השינויים היחסיים בריכוזי הכספית בגלעיני סדימנטים שנדגמו מקרקעית הים מעומק של 1100 מ' ו-1400 מ' בים התיכון מול חיפה ותל אביב, בדרך זו ניסיתי להעריך באופן יחסי את התרומה האנתרופוגנית מתחילת המהפכה התעשייתית לעומת אירועי העשרה טבעיים שהתרחשו לפני כן בים התיכון. (2) מתילציה היא אחד התהליכים החשובים בכניסה של כספית למארג המזון הימי ובסופו של דבר לשיקוע וקבורה בקרקעית הים. לרוב, תהליך זה מתווך על ידי חיידקים בתוך סדימנט אנאוקסי ושחרורו לעמודת המים מחייבת הרחפה של הקרקעית או פעפוע איטי. מספר מחקרים הראו לאחרונה שמתיל קובל-אמין (ויטמין B₁₂ מקומפלקס עם קבוצה מתילית) נוכח במי הים ויכול לגרום למתילציה אנאורגנית של כספית יונית והופכת אותה לזמינה למארג המזון. בעבודה זו השתתפתי בפיתוח שיטה למדידת B₁₂ במי הים בשיטת HPLC ומבחן Architect B₁₂. (3) נושא המחקר האחרון שעסקתי בו הינו המשך מעקב אחרי רמות אלקליניות, pH ומליחות בנביעת מי ים ובמי הים הסמוכים, לפני ואחרי אירועי גשם והבנת תרומתם למאזן האלקליניות של מי הים.

מילות מפתח: ויטמין B₁₂, כספית, סדימנט, אלקליניות.

כימות ואפיון מיקרופלסטיקים בשפכים לפיתוח ביו-פילטר ממקור ימי

אליאס חדאד

מנחה ומלווה: פרופ' עיסאם סבאח, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

מיקרופלסטיקים (הקטנים מ-5 מ"מ) מעוררים דאגה שגוברת אודות סכנתם למינים ימיים ולבני האדם בנוסף להצטברותם בסביבות אקולוגיות שונות. הם גם נחשבים כוויקטור להעברת מיקרו-מזהמים ופתוגניים לסביבה. אחת הגישות היום, היא לטפל בבעיה במכוני טיפול בשפכים שנחשבים לאחד המקורות הגדולים של זיהום של מיקרופלסטיקים.

עבודה זו התמקדה בכימות ואפיון מיקרופלסטיקים במכון לטיפול בשפכים (מט"ש) של כרמיאל. במסגרת המחקר, פותחה גישה לדיגום ואפיון המיקרופלסטיקים בשלבים השונים של מערכת הטיפול, מקדם טיפול ועד קולחים שלישוניים. הדוגמאות הועברו מהמט"ש למעבדה לאפיון וכימות בשיטות כימיות ופיסיקליות שהתבססו על סינון וניפוי, צביעות מיוחדות ושיטות אפיון כמו מיקרוסקופייה ומיקרו-ראמאן.

בהשוואה לשפכים גולמיים, התקבלו אחוזי הרחקה גבוהים משמעותית ברמות של 95.8% ו-97% לאחר הטיפוליים השינוניים והשלישוניים בהתאמה. כמו כן, נמצא שמרבית המיקרופלסטיקים הם סיבי טקסטיל, כאשר מעט היו בצורת חלקיקים. בנוסף, בוצע אפיון של הביופלם על המיקרופלסטיקים באמצעות מיקרוסקופ אלקטרוני (SEM), התוצאות הצביעו על נוכחות מיקרואורגניזמים ודיאטומים. זאת ועוד, בוצע אפיון בעזרת מיקרו-ראמאן, ונמצא כי המיקרופלסטיקים השכיחים במי השפכים היו PE (40%), ו-PET (26%).

למרות ההרחקה הניכרת, התוצאות הראו שהמט"ש עדיין משחרר כמויות משמעותיות של מיקרופלסטיקים לסביבה שיש צורך לשפר את הרחקתם.

הממצאים של מחקר זה ישמשו לצרכי פיתוח ביו-פילטר המבוסס על מקורות טבעיים על מנת להרחיק מיקרו ונוו-פלסטיקים ממי שפכים מטופלים במטרה לצמצם רמת הזיהום הסביבתי.

מלות מפתח: מיקרופלסטיקים, טיפול בשפכים, סיבים, מיקרו-ראמאן.

מושב צהריים III סגור לקהל

חקירת התרחשות רצמיזציה בזמן צימוד החומצה האמינית תריאונין

עדי אעידן

מנחים: ד"ר גל ישראל-לב וד"ר שרון נבון, נובטייד בע"מ

מלווה: פרופ' מאשה גרוזובסקי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

חקירת התרחשות רצמיזציה בזמן צימוד החומצה האמינית פנילאלנין

דניאל כרמל

מנחים: ד"ר גל ישראל-לב וד"ר שרון נבון, נובטייד בע"מ

מלווה: ד"ר איריס ויץ, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

פיתוח עלים למאכל מועשרים בחיידקים

שורוק פואד אסעד חרב

מנחה ומלווה: ד"ר לילך יסעור קרוח, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל