



המחלקה להנדסת ביוטכנולוגיה
ע"ש פרופ' אפרים קציר

מתכבדת להזמין אתכם

לכנס הרצאות מתמחים

ביום שני - כד' בתשרי תשפ"א - 12 באוקטובר 2020

09:00-09:10 ברכות ודברי פתיחה
(<https://us02web.zoom.us/j/88518882624>)

09:10-10:10 מושב פתיחה

10:30-11:30 מושבי בוקר (לפי קישורי הזום)

11:50-12:50 מושבי צהריים (לפי קישורי הזום)

13:30-14:00 שיחת סיכום עם הסטודנטים המציגים
(<https://us02web.zoom.us/j/88518882624>)

נשמח לראותכם

מושב פתיחה

הנדסה מטאבולית של שמרי אפיה לצורך ייצור של צבעי מאכל ממשפחת הבטלאינים

דניאל פרידמן

מנחה: ד"ר טל זלצר, פיטולון, יקנעם

מלווה: ד"ר ערן בויסיס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

כיום, המודעות ההולכת וגוברת בקרב הצרכנים אל המרכיבים של מוצרי המזון התעשייתית אותם הם צורכים הובילה לעלייה בביקוש למרכיבי מזון בריאים בכלל וצבעי מאכל טבעיים ובריאים בפרט. בטנין הינו צבע מאכל טבעי נפוץ אשר מספק למזון גוון סגול-אדמדם. הבטנין מסופק לשוק המזון כתמצית סלק, תוצר חקלאי, כאשר חקלאות אינה מקור בר קיימא לצבעי מאכל טבעיים עקב פליטת גזי CO₂ וזיהום של הקרקע. כתמצית סלק, צבע המאכל אינו טהור, דבר אשר משפיע לרעה על יציבותו במגוון תנאים ומגביל את שימושו בתעשיית המזון. פיטולון עוסקת בפיתוח של תהליך פרמנטציה פרודקטיבי ובעל פוטנציאל לגמלון המבוסס על שמרי אפיה מהונדסים גנטית המסוגלים לייצר בטאלאינים טהורים ויציבים. מטרת הפרויקט הייתה להגביר את ייצור הבטאלאינים בתהליך הפרמנטציה ע"י הנדסה גנטית של מספר זני שמרים. במהלך הפרויקט, ייצרנו בהצלחה מספר זני שמרים חדשים המסוגלים לייצר בטנין (סגול) ובטאקסנטין (צהוב). המסלול המטבולי ליצירת הבטאלאינים הוחדר אל הגנום השמרי בשיטות קלאסיות במיקומים שונים בגנום, בנוסף להוספת גנים חדשים למסלול המטבולי. נצפתה וריאציה בתפוקת הבטאלאינים כתלות במיקום החדרת הגנים, מספרם בגנום וגנים חדשים אשר נוספו למערכת. הנדסה גנטית של שמרים טומנת בתוכה פוטנציאל בלתי-מבוטל לשיפור תהליכי הייצור של צבעי מאכל טבעיים ומרכיבי מזון נוספים אשר משמשים את תעשיית המזון.

מילות מפתח: צבעי מאכל טבעיים, בטאלאינים, הנדסה גנטית, שמרים

אפיון מבני ואימונוביוכימי של השלפוחיות STB-EVs שמקורן בשלייה והבנת מנגנון ההפרשה של החלבון השלייתי Galectin 13

מירית שטרית ג'ינו

מנחה ומלווה: פרופסור סמאר מרעי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

משכבת תאי הטרופובלסט של השלייה ישנה הנצה של שלפוחיות EVs-Extracellular Vesicles המנותבות למחזור הדם האימהי- שלפוחיות ממברנליות המשתחררות בתהליכי אקסוציטוזה מהתא והמטען הטמון (Cargo) בהן נושא ביו-אינפורמציה המשפיעה על התקשורת הבין-תאית בזמן הריון. Extracellular Vesicles מתחלקות למספר תתי קבוצות על בסיס גודלן- אקסוזומים, מיקרו וסקולות, גופיפים אפופטוטיים ואגרנטים. כחלק מהחלבונים הנישאים על גבי שלפוחיות אלו ישנו החלבון Galectin 13, חלבון שלייתי המעורב בהתאמת כלי הדם האימהיים לזרימת הדם הדרושה ובתהליך הסבילות החיסונית של מערכת החיסון האימהית כלפי העובר והשלייה.

בפרויקט זה נעשה אפיון מבני ואימונו-ביוכימי של שלפוחיות Extracellular Vesicles שמקורן בשלייה. אפיון גודלן של הקבוצות נעשה על ידי מדידת קוטר הידראולי. תכולת החלבונים הנישאים נבדקה בשיטות אימונו-ביוכימיות והראתה כי הפרוטאום של השלפוחיות מגוון וכולל חלבוני PLAP, Galectin-3, HSP70 Annexin I ו-LPAM I. אפיון השיירים הסוכריים המקשטים את הגליקופורטראינים שעל גבי השלפוחיות הראה שיירי Mannose בצפיפות גבוהה על גבי השלפוחיות בנוסף לשיירי חומצה סיאלית וגלקטוז.

בבדיקת מיקום החלבון Galectin 13 הוכח שהחלבון מתבטא בגרעין התא ומופרש אל מדיום הגידול של התאים למרות המחזור ב-Signal peptide.

המחקר הנוכחי שופך אור להבנת מנגנון ההפרשה של החלבון Galectin-13 אל מחוץ התא ולשלפוחיות. מחקר המשך יבדוק האם הפרשה Galectin-3 מתבצעת ע"י האנטראקציה שלו עם חלבוני Annexins.

מילות מפתח: Extracellular Vesicles, שלייה, Galectin 13

בחינה תפקודית ומולקולרית של שונות גנטית טבעית בגן *Cryptochrome* בדרוזופילה

אמילי סאיג ריזק

מנחה: פרופ' ערן טאובר, אוניברסיטת חיפה

מלווה: פרופ' ניקולס הריס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

למרבית היצורים החיים יש שעונים ביולוגיים שתפקידם לסנכרן את פעילותו של היצור עם העולם הסובב אותו. השעון הנפוץ ביותר הוא השעון הצירקדיאני שיש לו זמן מחזור שקרוב ל-24 שעות. דרוזופילה משמשת מערכת מודל חשובה ששימשה לזיהוי גנים של השעון, בניהם הגן *cry* (cryptochrome) שהינו גן המקודד פטורצפטור הרגיש לאור כחול ומתווך את סינכרון השעון הצירקדיאני על למחזור האור-חושך של הסביבה. מטרת המחקר הנוכחי הייתה לבחון את השונות הגנטית הטבעית בגן *cry* המתבטאת בשני הפלוטיפים ALL1 ו-ALL2 וההשפעה שלהם על השעון הצירקדיאני. הבדיקה התבצעה ברמה ההתנהגותית והמולקולרית. ניתוח מקצבי הפעילות היומיים הראה כי ההפלוטיפ ALL1 פעיל בשעות מוקדמות יותר מ-ALL2. ברמה מולקולרית, התברר כי רמת התעתיק של ההפלוטיפ ALL1 גבוהה יותר לאורך היום. שני ההפלוטיפים שונים במספר רב של בסיסים ובמיוחד ב-deletion של 12 נוקלואטידים שנמצא בהפלוטיפ אחד ובשני לא. כדי לבחון את החשיבות של פולימורפיזם זה ייערכו בדיקות נוספות בעתיד לגורמי שעתוק אשר מצופים להתחבר לרצף זה, וגם בדיקות נוספות שייערכו על גן פוטנציאלי חדש המקודד רנ"א ארוך לא מקודד (long non-coding RNA, lnc) החופף את האקסון והאינטרון הראשון של *cry*.

מילות מפתח: Cryptochrome, שעון צירקדיאני, שונות גנטית

אבולוציה ומיקרוביולוגיה מולקולרית

האם הבדלים בהעדפת הזמן לפעילות יומית קשורים

להבדלים במיקרוביום?

סג'וד סעאידה

מנחה: פרופ' ערן טאובר, המכון לחקר האבולוציה, אוניברסיטת חיפה

מלווה: דר' אמאל רוחאנא-טובי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

המיקרוביוטה היא מכלול המיקרואורגניזמים הטבעיים המאכלסים גופו של יצור חי, ובעיקר המעי. מיקרואורגניזמים אלה חיים איתנו במערכת יחסים סימביוטית שמשפיעה על התפתחותו, בריאותו, והתנהגותו. המיקרוביום הוא מושג המתייחס לגנום של כל המיקרוביוטה, כלומר קידוד הגנים של החיידקים.

בפרויקט זה חקרנו את הקשר בין הרכב המיקרוביום לזמן שבו זבובי דרוזופילה פעילים. מרבית היצורים החיים מראים פעילות מוגבלת לחלק מסוים ביום, בהיותם בעלי פנוטיפ יומי (diurnal), או לילי (nocturnal).

מטרת העבודה הייתה לבחון ההבדל בהרכב המיקרוביום של המעיים בין זבובים ליליים ליומיים, וגם לבחון ההשפעה של המיקרוביום על העדפת זמן הפעילות היומית ע"י השתלת מיקרוביום יומי בזבוב לילי. במהלך העבודה ביצענו מעקב אחרי פעילות הזבובים כדי לסווג אותם ליומיים וליליים, הפקנו דנ"א מצואה של זבובים בעלי פנוטיפים קיצוניים, הגברנו מקטעי הדנ"א ב-PCR, ושלחנו לריצוף 16S rRNA. התוצאות הראו מספר מיני חיידקים הספציפיים לזבובים יומיים או ליליים. למשל, שחיידקי *Acetobacter* מופיעים אך ורק במיקרוביום של זבובים יומיים, כלומר הוא חיידק המאפיין פנוטיפ יומי. כדי לברר אם הקשר בין החיידק להעדפה היומית היא סיבתית, התחלנו ניסויים נוספים בהם בודדנו זנים מסוימים בתרבית גידול. המטרה של ניסויים אלה שיימשכו בעתיד היא להפוך פנוטיפ הזבוב ע"י האכלת מיקרוביום יומי לזבוב בעל פנוטיפ לילי קיצוני ולהיפך.

מילות מפתח: מיקרוביוטה, מיקרוביום (microbiome), העדפה יומית (diurnal preference), פנוטיפ לילי (nocturnal phenotype)

התפקיד של מיקרו-רנ"א בשעון הפוטופריודי של חרקים

תלחמי ליליאן

מנחה: פרופ' ערן טאובר, מעבדה לחקר שעונים ביולוגים – אוניברסיטת חיפה
מלווה: ד"ר מיקי גידון המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

התזמון המדויק של תגובות עונתיות הוא הכרחי להישרדות ולהתרבותם של הרבה אורגניזמים. במהלך המעבר בין עונות השנה מתרחשים שינויים דרמטיים בסביבה, המשפיעים על התנהגות ופיזיולוגיה של בעלי חיים וצמחים. השינוי באורך היום (פוטופריודה) במשך השנה הוא הרמז העיקרי המשמש כדי לחזות את העונה המתקרבת. הבסיס המולקולרי של מנגנון זה אינו ידוע.

המחקר הנוכחי התמקד במיקרו-רנ"א (miRNA), שבשנים האחרונות נמצאו מעורבות בבקרה של תהליכים רבים. המיקרו-רנ"א מורכבים מ-22 נוקלאוטידים, הנקשרים לאזורי 3'UTR (untranslated region) בגן המטרה, וגורמים לעיכוב או דיכוי התרגום של החלבון. מחקר קודם שנערך במעבדה המארחת, מצא שבעה מיקרו-רנ"א בדרוזופילה, ששיעור הביטוי שלהם משתנה באופן משמעותי במעבר מיום ארוך ליום קצר. המטרה של הפרויקט הייתה להדגים קישור של אותם מיקרו-רנ"א לגנים שאותם הם מבקרים. לצורך כך השתמשתי במערכת מדווחת המבוססת על The Dual-Luciferase® Reporter עם תאי S2 של דרוזופילה. אזור ה-3'UTR של הגן *Sik3* בודד ושובט לתוך ווקטור המכיל את הגן המדווח (luciferase) ורמת ההארה נמדדה בנוכחות המיקרו-רנ"א *mir-2b* ובלעדיו. מדידת ההארה של התאים הטרנספורמנטים הראתה ירידה משמעותית בעקבות תוספת המיקרו-רנ"א בהשוואה לתאי הביקורת, ובכך מאשרת את הקישור של מיקרו-רנ"א *mir2b* לגן זה. במהלך העבודה שובטו שלושה גנים נוספים והקישור של מיקרו-רנ"א אחרים ייבדק בעתיד הקרוב. עבודה זו מאפשרת בפעם הראשונה, זיהוי של גנים של השעון הפוטופריודי.

מילות מפתח: Photoperiod, Dual-luciferase, UTR (untranslated region)

השפעות מתמשכות של דישון מרעה על אוכלוסיות החיידקים בקרקע

ולאא חטיב

מנחה: ד"ר גיא דוברת, מנהל המחקר החקלאי- נווה יער

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

בשנים האחרונות החל שימוש בדישון מרעה בישראל וכיום אלפי דונמים של מרעה טבעי מדושנים בחנקן מידי שנה. קיים חשש כי למרות ההשפעה החיובית על יצרנות, והתועלות לחקלאים, יתכן שממשק דישון המרעה פוגע לאורך זמן במחזור החומרים בקרקע, דרך פגיעה בקבוצות פונקציונליות כמו למשל חיידקים מקבעי חנקן אטמוספרי. מטרת המחקר היא בחינת השפעות דישון שטחי מרעה על הרכב אוכלוסיות החיידקים בקרקע. במהלך המחקר נאספו דגימות קרקע מחלקות מרעה שעברו דישון לאורך רצף שנים (1,2,6 שנים). בכל חלקה מדושנת נדגמו במקביל טיפולי ביקורת ללא דישון. הדגימות שימשו לאנליזות מולקולריות על ידי הפקות של דנ"א וריצוף של הריבוזום (16S) ב NGS, ובאמצעות הערכה של ניטרוגנאז על ידי qPCR. בנוסף, בוצעו אנליזות מיקרוביולוגיה קלאסית לזיהוי אוכלוסיות החיידקים באמצעות זריעות מיהול, ובידוד מורפולוגיות של מושבות. תוצאות המחקר מראות כי דישון לאורך מספר שנים מעלה את כמות החיידקים הכללית, אך מפחית את מגוון וכמות החיידקים מקבעי החנקן. בניתוחים של מידת הדמיון בהרכב ובכמות אוכלוסיות החיידקים בין טיפולי הדישון לביקורות מקבילות, נמצא כי דישון לאורך שנים מעלה את ההומוגניות ומפחית את מידת התגובה לדישון שנתי של אוכלוסיית החיידקים. אנו מסיקים כי לאורך זמן, חיידקים מקבעי חנקן מאבדים את היתרון התחרותי שלהם ופוחתים במערכת. כמו כן, עליה בזמינות משאבי קרקע מעלה את ההומוגניות של אוכלוסיית החיידקים בקרקע.

מילות מפתח: שטחי מרעה, מקבעי חנקן, ניטרוגנאז

סביבה - מים

כימות ואפיון מיקרו-פלסטיקים בשלבי הטיפול השונים של מכון לטיהור שפכים

בישראל

רונזה סוידאן

**מנחה: ד"ר אריק בן דוד, עוזר מחקר, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה כרמיאל.
מלווה: פרופסור עסאם סבאח, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה כרמיאל.**

מיקרופלסטיקים (מ"פ) הינם חלקיקי פלסטיק זעירים (< 5 מ"מ) שמקורם במוצרי קוסמטיקה, שחיקה ופירוק של מוצרי פלסטיק גדולים יותר וסיבים סינטטיים. לפי הערכה כ- 8×10^{12} מ"פ מוזרמים מדי יום למי השפכים בארצות הברית לבדה. מאחר שמפעלי טיפול בשפכים (מט"ש) יכולים לסלק רק חלקי פלסטיק גדולים יותר, המיקרופלסטיק חודר בקלות את המסננים ומגיע לבסוף לסביבה הימית/החקלאית. נוכחותם והצטברותם של חלקיקים אלו בסביבות אקולוגיות מסוכנות למינים ימיים ולאדם. בנוסף הם גם חשודים כוויקטור להעברת מיקרו-מזהמים ופתוגניים לסביבה. מאחר שרוב המ"פ המגיעים למט"ש מסולקים באמצעות הבוצה לסביבה חקלאית, יש צורך דחוף בכמותם ואפיונם על מנת לפתח שיטות לטיפול בבוצה. נעזרנו בסיון, הפרדת צפיפויות, צביעה, מיקרוסקופ אופטי, SEM, ו-µ-רמאן בכדי לכמת את המ"פ (סיבים וחלקיקים) בבוצה ראשונית, שניונית ומעכל אנאירובי ובכדי לבדוק תכונות גודל, צבע, וסוג הפולימר. מצאנו שכמות המ"פ בבוצה הראשונית והמעכל היא בסדר גודל של 10^5 מ"פ/ק"ג לעומת הבוצה השניונית שבה 10^4 מ"פ/ק"ג. בנוסף מצאנו שרוב המ"פ בבוצה הם סיבים (92-98%) ושתפיסת החלקיקים יעילה יותר מסיבים. גודל הסיבים בבוצה ($570-660 \mu\text{m}$) קטן בהשוואה למי שפכים (1-2 ס"מ) ורוחבם כ $16 \mu\text{m}$ (דומה למי שפכים). הפולימרים הדומיננטיים בבוצה הם פוליאטילן (75%) ו- פולירופילן (11%) והצבעים הדומיננטיים הם שחור וכחול בסיבים, כחול בחלקיקים. כמויות המ"פ בבוצה עצומות בהשוואה למי שפכים מטופלים ולכן מהווים בעיה דחופה שצריך לחקור את השפעתה על קרקע חקלאית וגידולים. בנוסף, התוצאות תומכות בכך שפעילות המעכל האנאירובי מפחיתה את כמות המ"פ מסוג חלקיקים.

מילות מפתח: מיקרופלסטיקים, בוצה, טיפול בשפכים, סיבים, חלקיקים

הכנת פחם פעיל מפסולת אורגנית מוצקה להרחקת מתכות כבדות ממי שתייה ושפכים

תעשייתיים

ולאא שחאדה

**מנחה: פרופ' חסן עזאיזה - מרכז מחקר יישומי אגודת הגליל, שפרעם.
מלווה: ד"ר סיון קלס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל.**

סילוק פסולת חקלאית בצורה לא מבוקרת לסביבה גורם למפגעים קשים של זיהום קרקע, מים ואוויר, מכון שפסולת חקלאית מכילה רמה גבוהה של תרכובות פנוליות, תרכובות שמתפרקות לאט לאט ויכולות גם להזיק לתהליך העיכול של בעלי חיים. מקור נוסף וחשוב לזיהום סביבתי הוא המתכות הכבדות שנחשבות לאחת מקבוצות המזהמים העיקריים בסביבה שמגיעים כתוצאה מתעשיות שונות למשל תעשיית הפלסטיק והפיגמנטים. המתכות גורמות לזיהום קרקעות וגופי מים, לנזקים בריאותיים ואפילו למחלות סרטן. מטרת המחקר היא להפוך פסולת חקלאית (גפת זיתים וגבעולי תמרים) חסרת ערך כלכלי לביוצ'אר בתהליך פירוליזה והשימוש בו כמספח להרחקת מתכות שונות. המחקר מחולק לשני שלבים, פירוליזה של הגפת לקבלת ביוצ'אר, ושפעולו בשיטה פיזיקלית או כימית. בכל חלק בוצעה השוואה של כושר הספיחה בין סוגי ביוצ'אר שונים, וחושב שטח הפנים בהתבסס על מודל לנגמייר, כמו כן נבדקה נוכחות של קבוצות פונקציונליות בעזרת FTIR, וחושבו אחוזי ההרחקה של המתכות.

התוצאות הראו שתנאי השפעול ומקור חומר הגלם משפיעים על התכונות הכימיות והפיזיקליות של הביוצ'אר ועל יעילות הספיחה וההרחקה של המתכות, אחוז ההרחקה הגבוה ביותר היה 99% של עופרת ע"י בביוצ'אר מפסולת תמרים אחרי שפעול פיזיקלי, עם קיבולת ספיחה של 10.7 מליגרם עופרת/גרם ביוצ'אר. ובהתבסס על אנליות ה-FTIR ההבדל בנוכחות הקבוצות הפונקציונליות על פני שטח הכתיב את ההבדל ביכולת הרחקת המתכות.

מילות מפתח: פסולת חקלאית, ביוצ'אר, פירוליזה, ספיחה, מתכות כבדות

מדידת וויטמין B₁₂ במי התיכון ובמי אגם כנרת

ביאן גדיר

מנחה: ד"ר יעקב סילברמן וד"ר פלג אסטרון – מכון לחקר ימים ואגמים, חיפה.
מלווה: ד"ר מיכל עמית, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל.

ויטמין B₁₂ שנקרא גם קובל אמין חיוני למטבוליזם של פחמימות, שומנים וחלבונים גם ביצורים ימיים. לאחרונה, חוקרים הראו כי ויטמין B₁₂ באוקיאנוס מיוצרים על ידי Archaeae (קבוצה של אורגניזמים חד-תאיים), ולא רק על ידי חיידקים ימיים, כפי שחשבו בעבר. המדידה היחידה של ויטמין B₁₂ בסביבה אקוויטית בישראל, נעשתה באגם כנרת בשנות ה-70, אך לא נעשתה במדידה ישירה, אלא על ידי מעקב אחר גידול מושבות של חיידקים מזנים שונים ואצות כאמצעי עקיף להערכת הריכוז של הויטמין. מטרת המחקר היא לפתח פרוטוקול למיצוי של B₁₂ מדוגמאות מי ים טבעיים המתאים לריכוזים הנמוכים הצפויים. בשלב הראשון של המחקר, בוצעו מספר ניסויים ב Thin Layer Chromatography על מנת לקבוע את החומר והריכוז האופטימאלי לשחרור ה B₁₂ מהפאזה המוצקה. בשלב השני בוצעו מיצויים של B₁₂ מדוגמאות מים ממגוון סביבות אקוויטיות, כולל מים חופיים מאגם כנרת, מים חופיים של הים התיכון ומי ים עמוק מהים התיכון. ריכוזי ה- B₁₂ מהמיצויים השונים נמדוד במכשיר Architect שבדק באופן סלקטיבי את הויטמין.

במקביל לעבודה על B₁₂ ביצעתי גם מדידות של פחמן אורגאני כללי מומס בדוגמאות מי ים שנדגמו בתחנות הניטור הלאומי לאורך החוף הישראלי בים התיכון במהלך המחצית השנייה של 2019 והמחצית הראשונה של 2020. המדידות בוצעו על ידי מכשיר TOC המודד בשיטת supercritical oxidation.

מילות מפתח: ויטמין B₁₂, קובל אמין

רפואה וקוסמטיקה

בדיקת הפוטנציאל האנטי קרינתי של פרקציות ספציפיות ממוהל הזיתים (עקר)

מירוות תיתי

מנחה: ד"ר מנאל חאג' זארובי, מכון מחקר ופיתוח – אגודת הגליל, שפרעם
מלווה: ד"ר מרסלה קרפוף, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

מוהל הזיתים, עקר, הינו תוצר לוואי של תהליך הפקת שמן זית המושלך לסביבה בכמויות אדירות מדי שנה וגורם לבעיות אקולוגיות ולנוק סביבתי. הוא מהווה מקור עשיר בתרכובות אורגניות ובעיקר פוליפנולים אשר עלולים לפגוע באוכלוסיות החיידקים הטבעית הקיימת בקרקע ובמכוני טיהור שפכים, דבר שהופך אותו לחומר בעל עומס אורגני גבוה וקשה לטיפול ביולוגי. ניצול העקר והטיפול בו מהווה עניין חשוב לא רק מבחינה סביבתית אלא גם כלכלית, במיוחד באזורים בהם מופק שמן בכמויות גדולות, כמו באגן הים התיכון.

מחקרי קדם שנערכו באגודת הגליל הראו כי לפוליפנולים, הידועים בפעילותם כנוגדי חמצון ובעלי תכונות אנטי-מיקרוביאליות, ישנו פוטנציאל הגנה מפני קרני השמש, דבר המאפשר שימוש בהם כתכשירי הגנה אורגניים. במסגרת המחקר בודדו פרקציות פינוליות שונות ממוהל הזיתים, בשיטות של ספיחה ומיצוי, תוך בדיקת הערכים של מקדמי ההגנה והתקבלו פרקציות בעלות ערך SPF > 25 וערך CW > 370. פרקציות אלו אופיינו וכומתו בעזרת-HPLC. חלקם עברו אופטימיזציה נוספת ע"י הוספת 10% תמצית צמחית במטרה להגביר את יעילותם. במחקר זה הופקו ואופיינו פרקציות פינוליות מהעקר שאינן גורמות למוות של תאי עור, ובעלות פוטנציאל לשימוש כאלטרנטיבה אורגנית להכנת פרוטטיפ לתכשיר הגנה לעור מפני קרינת UV.

מילות מפתח: מוהל זיתים, מקדמי הגנה, פוליפנולים, רעילות

בדיקת ההשפעה של פרקציות ממוהל הזיתים "עקר" על עיכוב האנזים טירוזינאז במטרה להגן על העור מיתר פיגמנטציה

אמאני אבו סאלח

**מנחה: פרופ' חסן עזאיזה, אגודת הגליל – מרכז מחקר יישומי, שפרעם.
מלווה: ד"ר איריס וויץ, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל**

שפכי בתי בד "עקר גולמי" הינם תוצרי לוואי המתקבלים בתהליך הפקת שמן זית. עקר עשיר בתרכובות אורגניות ובעיקר פנולים, המהווים פוטנציאל גבוה לזיהום סביבתי. לאחרונה נמצא כי ניתן להשתמש בעקר כחומר גלם בעלות נמוכה להפקת חומרים אנטי-בקטריאליים, נוגדי חמצון ומעכבי אנזים טירוזינאז. חומרים חשובים בתעשיות המזון והפארמה, ואף כתוספים בתכשירי הגנה לעור מפני קרני שמש. ייצור מלנין ע"י אנזים טירוזינאז חיוני להגנה על העור מפני קרינת השמש. עם זאת, ייצור יתר של מלנין מביא להפרעה בפיגמנטציה של העור.

בעבודת מחקר זו, פרקציות פנוליות שונות הופקו מחומר הגלם העקר ע"י מיצוי בממסים אורגנים ושימוש בשרפים סינטטיים תוך קביעת ערכים של מקדמי הגנה ואורכי גל קריטי. הפרקציות אופיינו ב-HPLC ועברו אופטימיזציה ע"י הוספת תמצית צמחית במטרה להגביר את יעילותן. פרקציות אלה נבחנו ע"י בדיקת עיכוב אנזים טירוזינאז תוך התחרות עם Tyrosine או L-Dopa. פרקציית הפנולים באתיל אצטט בריכוז 25 mg/Lit הראתה עיכוב של 50% בפעילות האנזימטית בהשוואה לביקורת החיובית, Kojic acid, שגרמה לעיכוב של 30%.

לסיכום הפנולים ממקור העקר מתחרים על האנזים טירוזינאז תוך כדי תגובתם לקבלת תוצר השונה ממלנין. מחקר זה פותח כוון חדש בייצור תכשיר המכיל חומרי הגנה על העור מקרני השמש, ומעכבי אנזים טירוזינאז להפחתת היפר-פיגמנטציה.

מילות מפתח: עקר, פוליפנולים, מקדמי הגנה, עיכוב אנזים

הקמת מערכת מודל לסריקת חומרים אנטי עמילואידיים

באסל אבו חנין

מנחה ומלווה: ד"ר מרסלה ויויאנה קרפוף, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

מחלות נוירודגנרטיביות הן קטגוריה רחבה של מחלות הפוגעות בנוירוני המוח, כאשר מחלת פרקינסון ומחלת אלצהיימר הן הנפוצות ביותר. הנוירונים הם אבני הבניין של מערכת העצבים, הכוללת את המוח וחוט השדרה. נוירונים כמעט ולא מתחדשים או מתחלפים, ולכן שימורם חיוני. בכל אחת מן המחלות נפגעים סוגים שונים של נוירונים באזורים ספציפיים של מערכת העצבים במחלת האלצהיימר נפגעים תאים במעטפת המוח (הקורטקס) ובאזור הנקרא ההיפוקמפוס. בחולי פרקינסון נפגעים תאי עצב המפרישים את השליח העצבי דופאמין (נוירוטנסמיטור) ואילו במחלת ההנטינגטון מתים תאי עצב באזור בסטריאטום. אחד הגורמים המשותפים למחלות נוירודגנרטיביות רבות הוא הצטברות של חלבונים לא תקינים בתוך תא העצב או מחוצה לו. לצורך פעילותם החלבונים אמורים להופיע בצורה מרחבית מסוימת ובמקרה של תקלה ישנם מנגנונים היודעים לשלוח את החלבונים הלא תקינים לפירוק על ידי הפרוטאזום, אי פירוקם של החלבונים אלו גורם להצטברותם בתאי העצב וגורם למחלות נוירודגנרטיביות. לכן, לסיכום, ניתן לזהות גורמים רבים המקשרים בין המחלות הנוירודגנרטיביות השונות. לכן, הקמת מערכת מודל לבדיקת התנאים וסריקת תרופות פוטנציאליות המשפיעות על ייצור או פירוק אגרגטים אלה.

פיתוח מוצרים

ייצור ופורמולציה של צבעי מאכל טבעיים המיוצרים באמצעות פרמנטציה

נוי ברייטמן

מנחה: ד"ר טל זלצר, Phytolon, יקנעם עילית

מלווה: ד"ר ערן בוסיס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

בטלאינים הינם פיגמנטים מסיסים במים המחולקים לבטציאנינים סגולים / אדומים ובטקסנטינים צהובים, משמשים כצבעי מאכל טבעיים המצויים בצמחים וגידולי מזון המשרתים את האדם לאורך ההיסטוריה. ייצור צבעי מאכל טבעיים ע"י מיצוי מפירות וירקות מנצל אדמה, מים ודשן, וגורם לזיהום באוויר ובקרקע. היכולת לעבור מייצור צבעי מאכל מצמחים לשימוש בפרמנטציה מיקרוביאלית מהווה הזדמנות להגדיל את היצע השוק ולספק מוצרים איכותיים שאינם חשופים לתנודות הפוגעות בדרך כלל בחקלאות, בפיתוח סביבתי בר קיימא.

בתחילת הפרוייקט הינדסנו זן חדש של שמרים המייצרים פיגמנטים טבעיים המיועדים לתעשיית המזון. לאחר מכן, במטרה לקבוע האם הצבע יכול להחליף חלק מהצבעים הנפוצים בתעשייה, הצבע הוכנס למאכלים שונים בעזרת פורמולציה חדשה. בסיום הפיתוח נערך מבחן טעימה שבו נבדקו מאפיינים של מאפינס וממתקי גומי המכילים את צבעי החברה, סגול וצהוב לעומת מוצרים המכילים צבעים הנפוצים בתעשייה, על מנת לשפר ולפתח את המוצר. הצבע החדש התקבל בצורה טובה ע"י הטועמים, ולכן הפוטנציאל להיכנס לשוק, להחליף ולהתעלות על צבעי מאכל טבעיים נפוצים גבוה ביותר.

מילות מפתח: צבעי מאכל, שמרים, מבחן טעימה

בחינת יכולת היווצרות הביופילם על פני השטח של פולימרים מרוכבים

נואליה לוי

מנחה: ד"ר אורי שפולנסקי, חברת נוביו, קדימה

מלווה: ד"ר ערן בוסיס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

ביופילם הוא קהילה של מיקרואורגניזמים הנצמדים זה לזה ולמשטחים. לביופילם יש תפקיד משמעותי בהעברה של מחלות אנושיות, בייחוד כאלו הקשורות למכשירים רפואיים. בפרט, היווצרות של ביופילם על משטחים של חומרי שחזור דנטליים היא גורם עיקרי לעששת שניונית. פרויקט זה יעסוק בשליטה על היווצרות הביופילם באמצעות עיכוב הידבקות החיידקים למשטח. על מנת לבחון את היכולת האנטי-בקטריאלית של חומרים כנגד ביופילם יש לגדל את הביופילם בצורה מיטבית ויציבה תחת תנאים של כוחות גזירה גבוהים בכלי הנדסי כדוגמת ראקטור. נוביו היא חברה המתמחה בפיתוח של מוצרים אנטי-בקטריאליים בעיקר בתחום רפואת השיניים כאשר בסיס הטכנולוגיה הינו חלקיקים המצופים בריכוז גבוה של מבנה אנטי מיקרוביאלית פעיל אשר הורג את החיידקים בעת המגע בצורה שאינה תרופתית. מטרת הפרוייקט הייתה להעריך את הביופילם הנוצר על פני השטח של קופונים מפולימרים שונים בנוכחות החלקיקים בראקטור תחת תנאים של כוחות גזירה. התקבלו בין 20%-40% עיכוב של יכולת יצירת הביופילם בנוכחות אחוזים שונים של החלקיקים. על פי התוצאות שהתקבלו אכן ניתן להסיק כי מערכת זו מסייעת בקביעת יכולת אנטי מיקרוביאלית. יתר על כן, הרצת המערכת בטווחי קצב זרימה שונים של משאבה ומשך זמן שונה של הפעלה עשויים לאפשר לנו הבנה נוספת לגבי אופן יצירת הביופילם תחת תנאים שונים.

מילות מפתח: ביופילם, נוביו, חלקיקים

פיתוח Nanobodies רקומביננטים לשימוש בהדברה ביולוגית כנגד חרק המודל תנשמית האביב (*Helicoverpa armigera*) המזיק ליבולים חקלאיים

אביטל כהן

**מנחות: ד"ר לירן כץ, ד"ר רוני אורן בן ארויה, ד"ר מרים סילבה, IBI-Ag, פארק המדע נס ציונה
מלווה: ד"ר ניקולאס האריס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל**

חרקים מזיקים גורמים נזקים כבדים לגידולים חקלאיים ומסוגלים להביא לאובדן של עד כ- 50% מהיבול. הדרך המקובלת הנפוצה והשכיחה היום להתגבר על המזיקים היא שימוש בתכשירי הדברה כימיים, אשר ברובם רעלים. עובדה זו גורמת לקונפליקט מתמשך לגבי השימוש בחומרי הדברה, התועלת מחד והסכנה לאדם ולסביבה מאידך. עקב כך המגמה בעולם היא לעבור להדברה ידידותית יותר לסביבה ולאדם. לכן יש צורך בפיתוח הדברה ביולוגית ממוקדת אשר יותר ידידותית לסביבה מהדברה כימית ויותר ספציפית כלפי זני המזיקים שאותם רוצים להגביל. Nanobodies הם שברי נוגדנים רקומביננטים, ספציפיים לאנטיגן מסוים, בעלי דומיין יחיד וחלק וריאבילי מהשרשרת הכבדה של נוגדני גמלים. נקודת הפתיחה של Nanobodies כמקור מתחדש של ראגנטים בעלי זיקה ספציפית כמו הנוגדן השלם, לצד תפוקת הייצור הגבוהה שלהם במגוון רחב של מערכות ביטוי, בעלי גודל מינימלי, עם יציבות איתנה, יכולת קיפול מחדש, ומסיסות יוצאת דופן בתמיסות מימיות והיכולת לזהות אפיטופים ייחודיים בספציפיות עם אפיניות ננו- מולקולרית, הופכים אותם לכלי שימושי כמולקולות ביולוגיות למחקר ויישומים שונים. מטרת הפרויקט הייתה יצירת הדברה ביולוגית חדשה, על ידי פיתוח Nanobodies שתוקפים פונקציות קריטיות הממוקמות במעי חרק המודל, זחל תנשמית האביב, תוך שימוש בשיטות מולקולריות- שיבוט פלסמידים בחיידקים קומפטנטים, שיטות דיאגנוסטיות, שיטות ניקוי והפרדת חלבונים, ושיטות ביולוגיות (Bioassay)- בהן בוצעו סריקת התוצרים החלבוניים שהתקבלו ובחינת פעילותם ויעילותם בהדברה, על ידי מעקב אחר משקל ותמותה של החרקים. לבסוף לאור התוצאות התבצעה סלקציה של התוצר החלבוני המיטבי מכלל החלבונים הנבדקים.

מילות מפתח: הדברה ביולוגית, Nanobodies, רקומביננטים, תנשמית האביב