



המחלקה להנדסת ביוטכנולוגיה

ע"ש פרופ' אפרים קציר

מתכבדת להזמין אתכם

**כנס סיום התמחות - חורף תשפ"א**

**ביום שלישי – יח' באדר תשפ"א - 2 במרץ 2021**

התכנסות	09:00-09:15
ברכות ודברי פתיחה	09:15-09:30
הרצאת אורח	09:30-10:00
מושב ראשון (הרצאות קצרות)	10:10-10:50
מושב שני (הרצאות קצרות)	11:00-12:00
שיחת סיכום עם הסטודנטים המציגים	12:10-12:40

המפגש יערך באופן מקוון בקישור:

<https://us02web.zoom.us/j/6144436008>

**נשמח לראותכם**

התכנסות	
9:15-9:30	דברי פתיחה - ראש המחלקה להנדסת ביוטכנולוגיה, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה <b>פרופ' עיסאם סבאח</b>
9:30-10:00	עידן הצמח; חומרי העתיד <b>פרופ' עודד שוסיוב</b> , הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה, האוניברסיטה העברית
10:10-10:50	יו"ר - דר' לילך יסעור קרוה
<p><b>סביבה</b></p> <p>איפיון וירוסים בצרעה הטפילית אנגירוס ולדימירי המשמשת בהדברה ביולוגית <b>שיר אטיאס זטלאוי</b></p> <p>פיתוח סמנים גנטיים לתכונות ייחודיות המשמשים לטיפוח זני עגבנייה <b>אופל עזרן</b></p> <p>בחינת פריקות ביולוגית מהירה של פולימרים בקומפוסט <b>ליטל קדוש</b></p> <p>פיתוח עלים למאכל מועשרים בחיידקים <b>אנואר דבאח</b></p> <p>ההשלכות האגרונומיות והסביבתיות של שימוש חקלאי בתשטיפי עיכול אנאירובי של פרש בע"ח <b>אליאן סרוג'י</b></p> <p>שיטת FTIR לזיהוי זיהומי פחמימנים במים וקרקעות <b>אנה קוטליאר</b></p> <p>בחינת מדביר ביולוגי חיידקי כנגד פוזריום בחימצה בניסוי מעבדה, חממה ושדה <b>היא בדראן</b></p> <p>פתוח יכולת חישה מרחוק לצורך ייעול ניטור מאגרי המים הפתוחים בזמן ובמרחב כמענה לצרכים תפעוליים <b>ליטל ביטון</b></p> <p>הטמעת שיטת Quanti Tray לניטור זיהומים מיקרוביאליים של דגימות מי קולחים, מי גלם ומים סביבתיים <b>סינה תחאוחו (לאוז)</b></p> <p>השפעת פרוביוטיקה סביבתית על נוכחות חיידקים פתוגנים שנפוצים בסביבה תוך מבנית <b>רותם לינק</b></p> <p>כלור דיאוקסיד כמחמצן ומחטא: שיטות בדיקה, אפיון תגובות ויעילות, יציבות במים והיווצרות תוצרי לוואי <b>שאדי הגאזי</b></p> <p>מיפוי eQTL בגנים של השעון הצירקדיאני בדרוזופילה <b>ביאן עואד זיאדני</b></p> <p>זיהוי הגנים המהווים מטרה של מיקרו-רנא mir184 ו mir2b הקשורים לשעון העונתי <b>דומיה שקרה</b></p> <p>שונות גנטית הקשורה להעדפת ממפרטורת גוף בדרוזופילה <b>דוניא עאמר</b></p>	

**רפואה**

אופטימיזציה של תהליך אוגמנטציה מיטוכונדריאלי  
**שירה יצחק**

אפיון פארמקוקינטי של תרופה בפיתוח לחולי פאברי כחלק מניסוי קליני PB-102-F20 של חברת פרוטליקס  
**לינא ג'רייס**

בדיקת השפעת מוטציית החסר באנזים Ngly-1 על רמת הביטוי של החלבון AQP1 בתאי פיברובלסטים של החולים  
**ספיר בן-דוד**

סינון והערכת יציבות תמיסת הקפאה בשלב הדו-מימד להקפאת תאי PAD-ICS  
**ג'ורג' ג'רוס**

פיתוח פפטיד ייעודי לאפיון אינטראקציות חלבון-חלבון הקשורות לדינמיקה המיטוכונדריאלי, והשפעתו על הפעילות הביולוגית בהקשר למחלות לב וכלי דם  
**פאתן הבארת**

השפעת חסימה פרמקולוגית כרונית של מסלול NRG/ErbB בהתבגרות, על שינויים התנהגותיים בבגרות ובבוגר במודל נזיר-התפתחותי בעכבר  
**אוריה נעה שוקחה**

השפעת תאים על התכונות הריאולוגיות של הידרוג'ל חליפי לדיסק הבין חולייתי  
**ג'נאן עבד אלחילק**

פיתוח שיטה לבדיקת חיות רקמת לב חזיר ואפיון תנאי שימור  
**גנית שסטיק**

ריצוף גנום יחיד של נגיף השפעת  
**ספיר קורדלה**

פיתוח מדיום עבור גידול תאי גזע מזנכימליים בתרבית צמודת מצע ובתרחיף, התמיינות תאים פלוריפוטנטיים לתאי גזע מזנכימליים בתרחיף  
**מיכל שטרן**

תכשיר המסופק על ידי מכשור בעל יכולת העברת מולקולות קטנות אל הדם וממנו לצורך טיפול בחולים הסובלים מאי ספיקה  
**ריזק אבו סיני**

**מזון ותעשייה**

הטמעת מערכת *Pvalue* לבדיקת יציבות מזוט וקביעת קריטריון תאימות בעת הכנת בלילות במעבדת הייצור בבז"ן  
**סער קלמן**

ביצוע וולידציה וקביעת פרמטרים להפעלת קו יצור מוצרי עגבניות ואריזתם בגביעי פלסטיק  
**אחמד בראזי**

צילוב אנזימטי של חלבוני חומס למטרת ייצוב אמולסיות  
**ברק שניר**

פיתוח ובניית תהליך טכנולוגי אופטימלי לייצור סלט חציל בטעם כבד וקישוא בטעם כבד ואפיון המוצר הסופי  
**חנאן ח'טיב**

זיהוי סיגנל חשמלי כתוצאה מפעילות ביולוגית/אנזימתית על גבי חיישן פיירואלקטרי למטרות זיהוי ודיאגנוסטיקה של  
פתוגנים בפרט CPE  
**שיראל כהן**

טיפול בחומרים בלתי מסיסים וגופים זרים בתהליכי ייצור של API  
**צבי בלאו**

שיחת סיכום של ראש המחלקה וחברי הסגל עם המציגים

12:10-12:40

<https://us02web.zoom.us/j/6144436008>

## **איפיון וירוסים בצרעה הטפילית אנגירוס ולדימירי המשמשת בהדברה ביולוגית**

שיר אטיאס זטלאוי

מנחים: ד"ר עינת צחורי-פיין ומר יהודה יזרעאלי, מרכז מחקר נווה יער, מינהל המחקר החקלאי

מלווה: ד"ר מיכל עמית, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

השפעתם של מיקרואורגניזמים סימביונטיים על תכונות חרקים מועילים, עשויה לשפר את יעילות ההדברה הביולוגית של חרקים מזיקים. צרעת האנגירוס (*Anagyrus vladimiri*; Hymenoptera: Encyrtidae) מטפילה ביעילות מספר מינים של כנימות קמחיות המהוות מזיקי מפתח בגידולים חקלאיים. ריצוף עמוק של ה'וירוס' העלה כי אנגירוס נושאת שלושה מיני וירוס שונים. מטרת המחקר היתה אפיון אחד משלושת הוירוסים, ה-Reovirus. לשם כך נקבעו למחקר המטרות: 1) קביעת מספר המקטעים הגנומיים המרכיבים את ה-Reovirus; 2) בחינה האם כל המקטעים שייכים לוירוס אחד; ו-3) בדיקת דרך ההעברה האנכית של הוירוס. על מנת לאפיין את הגנום, בוצעה על תוצאות הריצוף העמוק אנליזה באלגוריתם BLAST והתגלו תשעה קונטיגים בעלי דימיון לרצפי חומצות אמינו המרכיבים את הגנום של וירוסים ממשפחת ה-Reoviridae. סריקת נוכחות המקטעים נעשתה על ידי מיצוי RNA והפיכתו ל-cDNA, PCR והפרדת התוצרים בג'ל, ריצוף SANGER, וניתוח תוצאות בעזרת התוכנה UGENE. הסריקה העלתה כי במספר פרטים מהקו הנושא את הוירוס, הוגברו כל תשעת המקטעים ואילו ברוב המוחלט של הצרעות מהקו ללא הוירוס לא הוגבר אף מקטע. התוצאה מעידה כי כל המקטעים שייכים לאותו הוירוס. בהשוואת נגיעות ההורים לזו של הצאצאים נמצאה העברה אנכית מלאה. לאחר שיפוענה אופי יחסי הגומלין של הוירוס עם הצרעה תילמד מידת השפעתו על יעילות ההדברה הביולוגית של כנימות קמחיות, בתווה שהדבר יביא להפחתת השימוש בחומרי הדברה.

מילות מפתח: *Symbionts, Virome, Reovirus, Planococcus citri*

## **פיתוח סמנים גנטיים לתכונות ייחודיות המשמשים לטיפוח זני עגבנייה**

אופל עזרן

מנחה: ד"ר נדין ברנס, "דין מו"פ", אזור תעשייה שגיא 2000, כפר ברזן

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

טיפוח זני פירות וירקות בחקלאות נעשה באמצעות הכלאות של פרטים בעלי תכונות מסוימות על ידי המטפחים של חברות הזרעים. בתום ההכלאות מתקבל פרט בעל תכונות רצויות, למשל תכונות של הצורה והמבנה של הפרי, צבעו, הרכב הסוכרים בו, מהירות הבשלתו ואף תכונות המקנות לצמח עמידות בפני מזיקים ומחלות.

הבעיה העולה הינה הצורך בהמתנה להבשלת הירק על מנת לזהות את הפנוטיפ המתקבל בעת ביצוע ההכלאות, בכדי להמשיך ולברור פרטים בעלי תכונות רצויות להכלאה הבאה. בכדי לקצר את זמני ההמתנה ולהסתפק בדגימת עלים ראשונים של הצמח להמשך התהליך, ניתן להשתמש בכלים מהביולוגיה המולקולרית.

סמנים גנטיים הינם כלי יעיל בעולם הטיפוח, והינם מבוססים ריאקציית PCR בשילוב עם גלאי פלואורסנטי, למשל שיטת Melt Curve Genotyping אשר באמצעותה ניתן לזהות גנוטיפים שונים בכל דוגמה על סמך טמפרטורת ההתכה של הגלאי. במסגרת הפרויקט עבדתי על פיתוח שלושה סמנים גנטיים המקושרים לתכונות שונות בעגבנייה. הסמנים מסוגלים לזהות מוטציות הנגרמות מנוכחות SNP ומביאות לשינוי פנוטיפי. הסמנים STR Marker המזהה גנוטיפ המאופיין בנוכחות פסים בקליפת העגבנייה, ו-SGR Marker המזהה גנוטיפ עגבנייה בצבע אדום כהה-חום צלחו את הפיתוח. סמן TKN4 Marker מתוכנן לזיהוי גנוטיפ עגבנייה בעלת צבע חזק, אך אינו צלח את הפיתוח.

הידע הגנטי של עולם הצמחים עצום, יש צורך באיסוף המידע המחקרי והפיכתו לביולוגיה יישומית לטובת המין האנושי.

מילות מפתח: טיפוח, סמנים, PCR

## ההשלכות האגרונומיות והסביבתיות של שימוש חקלאי בתשטיפי עיכול אנאירובי של פרש בע"ח

אליאן סרוג'י

מנחה: ד"ר רועי פוסמניק, מרכז מחקר נווה יער, מינהל המחקר החקלאי – מרכז וולקני.

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

עיכול אנאירובי מהווה טכנולוגיה בשלה לטיפול בשפכים אורגניים לטובת השבת אנרגיה (ביוגז) להפקת חשמל וחום. במקביל לייצור הביוגז, הטיפול מייצר תוצר לוואי מימי – "מי-נטל" – המכילים שאריות של פחמן אורגני וריכוזים גבוהים של חנקן וזרחן, המהווים בעיה סביבתית. היעדר פתרון קצה למי הנטל, גורם לפיזורם בשטחים חקלאיים, לעיתים בצורה לא מבוקרת, דבר שעלול לפגוע באיכות הקרקע, לזהם מקורות מים ולהגביר פליטות של גזי חממה. מסיבה זו, הוצע פתרון ע"י חברת SGTech שמבוסס על הרחקה של תרכובות חנקן וזרחן, לצד הפחתת העומס האורגני. הנחת המחקר הייתה שבניהול נכון, מי הנטל עשויים לשמש משאב חשוב לחקלאות שלא בהכרח פוגע בסביבה. מטרת המחקר הייתה לבחון את הערך האגרונומי של מי הנטל לצד ההשלכות הסביבתיות של שימוש בו כדשן עם דגש על שחרור גזי חממה. בעבודת מעבדה, אופיינו מי הנטל, לפני ואחרי טיפול, ונבדקה רעילותם במבחן נביטת זרעים. לאחר שמצאנו כי למי הנטל (מטופלים ולא מטופלים) אין השפעה טוקסית ישירה על צמחים, נבדק השימוש בהם כתחליף לדישון צמח מודל (כוסברה). במהלך ניסוי עציצים, ביצענו מעקב אודות מדדי הצימוח לצד ניטור שבועי של שחרור אמוניה וחמצן דו-חנקני (גז חממה) מהקרקע. נמצא כי מי-נטל מטופלים עשויים לשמש תחליף אטרקטיבי לדישון כוסברה. בנוסף, נמצא ששימוש נכון במי-נטל לדישון לא גורם בהכרח לפליטות אמוניה וחנקן דו-חנקני.

מילות מפתח: עיכול אנאירובי, מי נטל, רעילות, דישון, גזי חממה

## שיטת FTIR לזיהוי זיהומי מים וקרקעות

אנה קוטליאר

מנחות: ד"ר רביטל רפפורט, ד"ר אירינה רובנשטיין, חברת "אמינולאב", נס ציונה

מלווה: ד"ר רבקה וייזר ביטון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

זיהומי מים וקרקעות מהווים מקור לבעיות סביבתיות ובריאותיות. שמנים ושומנים הינם בעלי מסיסות נמוכה ובסביבה מימית נוטים להתמצק, לשקוע ולהידבק לדפנות הצנרת ומהווים מטרד עבור תעשיות רבות ותאגידי מים וביוב. בנוסף, שמן מינרלי מוגדר כחומר מסרטן לבני אדם, בליעתו עלולה להביא לשלשולים, בעיות במערכת העצבים והדם. מתכות המצויות בשמן המינרלי עלולות להתמוסס במים ולנדוד למי התהום.

פרויקט זה עסק בחקר דגימות קרקעות ומים על פי סיווגם למי שתיה, למי קולחין ולשפכים. הבדיקות נעשו על ידי שימוש בשיטת FTIR (Fourier Transform Infrared) לקביעת Extractable petroleum hydrocarbons כמדד לזיהום המים והקרקע על פי השיטה התקנית EPA 418.1. המיצוי נעשה עם הממס האורגני Tetrachloroethylene. פרויקט זה עסק בניטור זיהומי מים וקרקעות וחלוקתם על פי אזורים גאוגרפיים, איתור מוקדי זיהום ומעקב רציף אחר טיפול ושיפור איכות המים והקרקעות, תוך השוואת הממצאים לתקן המקובל.

עבור סוגי דוגמאות שונות נבנו עקומות כיוול מתאימות, בהתאם לסטנדרטים המקובלים לשיטה. בכל סדרת מדידות בוצעה ווריפיקציה של המכשיר והציוד על ידי הכנת סטנדרטים מתאימים והשוואתם לעקומת הכיוול הרלוונטית.

בממצאים שהתקבלו ניתן להבחין כי רוב הדגימות עמדו בתקן המקובל וכי הזיהומים הרבים ביותר שנצפו היו בשפכים שהתקבלו מאזור המרכז, כאשר החריגות הגבוהות ביותר התקבלו בבדיקת שפכי תעשייה.

מילות מפתח: EPA 418.1, שמנים, FTIR

## **בחינת מדביר ביולוגי חיידקי כנגד פוזריום בחימצה בניסויי מעבדה, חממה ושדה**

**היא בדראן**

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

צמח החמצה (חומוס) הינו צמח ממשפחת הקטניות המהווה מקור עשיר לחלבונים, ויטמינים ומינרלים בתזונה של אנשים שאינם יכולים להרשות לעצמם חלבונים מן החי או כאלה הצמחוניים מבחירה. לאחרונה, עם עליית המגמה הטבעונית בעולם המערבי גברה ההתעניינות בחמצה כתחליף למוצרים מן החי ואכן החמצה משמשת בסיס למאכלים מזינים וטעימים כגון חומוס, פלאפל ועוד.

יכול החמצה נפגע ממחלות שונות, הנגרמות ממיקרואורגניזמים פיתוגניים, הגורמות לפחת והפסדים. אחת ממחלות אלה הינה מגלת החמצה הנגרמת מפטריית הפוזריום שגורמת לפגיעה בשורש הצמח וברקמות ההובלה שלו, וכתוצאה להתמוטטותו ולאובדן יכול של עד 90% בשנה.

מטרת המחקר הנוכחי הינה בחינת מדביר ביולוגי חיידקי כנגד פטריית הפוזריום בחמצה באמצעות חיידקים אנדופיטים (חיידקים מועילים החיים ברקמת הצמח).

המחקר הנוכחי כלל אפיון אינטראקציות בין האנדופיטים לפטרייה הפיתופתוגנית בשיטות מיקרוביולוגיה קלאסית, הנבטת זרעים עטויים באנדופיט הנבחר וזיהוי אנדופיט זה ברקמה הצמחית בשיטות מולקולריות.

במחקר זוהו שני חיידקים אנדופיטים שמעכבים את הפטרייה בתנאי מעבדה. חיידקים אלו יושמו בצמחים בתנאי חממה ואחד מהם הראה יכולת עיכוב תסמיני מחלה בצמחי החמצה בתנאים אלו. בהמשך תכננו וביצענו ניסוי שדה עם חיידק זה ובחנו את יכולתו לאכלס את הצמחים בתנאים אלו. נמצא כי מתוך 12 דגימות של צמחים, שנבטו בשדה מזרעים שצופו בחיידק, רק בשתיים התקבל תוצר PCR ספציפי לחיידק. ניסוי השדה ממשיך ותוצאות סופיות יתקבלו באביב.

**מילות מפתח:** צמח החמצה, אנדופיטים, פטריית הפוזריום

## **פיתוח יכולת חישה מרחוק לצורך ייעול ניטור מאגרי המים הפתוחים בזמן ובמרחב כמענה לצרכים**

**תפעוליים**

**ליטל ביטון**

**מנחה: ירון פיטקובסקי, חברת "מקורות", אתר אשכול**

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

מאגרי השקיה עשירים בחומרים אורגניים המעודדים גידול גורמים ביולוגיים, בעיקר פיתופלנקטון (מיקרו-אצות) וזואופלנקטון (סרטנים זעירים). פריחת שלהם, של אצות חוטיות וצמחי מים במאגר עלולות להוביל לסתימות מסננים ואביזרי השקיה, לשיבושים בהשקיה ולנזקים חמורים לחקלאים. בשיטות הניטור הנהוגות ניתן לזהות את העלייה בריכוז גורמי הסתימה ביציאה מהמאגר באמצעות דיגום ומדידות אנליטיות במעבדה, או ע"י מעקב אחר שטיפות המסננים. מחקר זה מציע שיטה לייעול ניטור מאגרי המים הפתוחים ע"י טכנולוגית חישה מרחוק כמענה לצרכים התפעוליים. ממצאי המחקר יספקו וולידאציה של אינדקסים שיתבססו על סריקות תדירות של לוויין, ויוכלו להתריע במצב של הרעה באיכות מי המאגרים או להבחין בתופעות במאגר בטרם מתבטאות בנקודת הדיגום. מטרת עבודה זו היא לנסות לקשור את תוצאות ההדמאות המתקבלות מהפעלת האינדקסים הפרמטריים נתוני השטח והמעבדה, באופן בו יתנו ביטוי למדדי איכות המים הנבחנים: כלורופיל ועכירות. במסגרת העבודה, נסקרו מאגרים שונים ע"י מעקב שנתי או אירועים ביולוגיים מוכרים כמודל לבחינת היתכנות לקיום המגמות. לאורך תקופת הבחינה נאספו מהמאגרים נתוני שדה ודגימות מים לבדיקות מעבדה, בהם השתמשנו לייצור סדרת נתונים שתסייע בבחינת האינדקסים הנבחרים: TSM, Nchl, Chl. מכלל התוצאות ניתן להעריך כי קיימת היתכנות לשימוש בחישה מרחוק כאמצעי למעקב וניטור מאגרים, אך עדיין נדרשים מחקרים נוספים לצורך אימות וכיול הדמאות הלוויין מול מדידות שדה ומעבדה בזמן ובמרחב, אשר יהפכו את השיטה לשימה וכדאית בניהול איכות המים במאגרים.

**מילות מפתח:** פריחה, כלורופיל, עכירות, אינדקס

## הטמעת שיטת Quanti Tray לניטור זיהומים מיקרוביאליים של דגימות מי קולחים, מי גלם ומים

### סביבתיים

#### סינה תחאוחו

מנחה: ד"ר עודד סוואד, חברת "מקורות", אתר אשכול

מלווה: ד"ר מיקי גידון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

אספקת מים באיכות גבוהה חשובה לשמירה על בריאות הציבור. ניטור איכות המים מתבצע במספר נקודות לאורך תהליך אספקת המים, זאת בשל הסיכון הכרוך באספקת מים מזוהמים. נוכחות חיידקים אינדיקטורים במי השתייה מעידה על זיהום אפשרי מהסביבה ועל כך שהמים עשויים להכיל גורמים פתוגניים. במהלך הפיקוח על האיכות המיקרוביאלית של המים נבדקים ריכוזי חיידקים סביבתיים וצואתיים, במטרה לשמור על התקנות שנקבעו על ידי הרגולטור ובכך לשמור על בריאות הציבור.

מאחר והשיטות התקניות אותן אישר הרגולטור אורכות זמן רב של בין 24 ל- 96 שעות, עולה הצורך בקיצור זמני גילוי וזיהוי מקורות הזיהום בכדי למנוע שיבושים באספקת המים. כיום במעבדה הבקטריולוגית של מקורות מבוצעות בדיקות לניטור זיהומים מיקרוביאליים בשיטות MF ו-MT, האורכות זמן רב וזורשת משאבים רבים, הן בכוח עבודה והן במצעי גידול. במחקר זה נבחנה שיטת MPN חלופית, מתקדמת ויעילה, Quanti Tray (QT) לבדיקת נוכחות חיידקים אינדיקטורים במדגמי המים. במעבר לשיטת הבדיקה החדשה יקוצרו זמני הבדיקה (18-24 שעות במקום 48-96 שעות), ויחסכו מאות אלפי שקלים בשנה. במהלך המחקר נבדקו דגימות של מי קולחים, מי גלם ומים סביבתיים בשלושת השיטות לניטור חיידקים אינדיקטורים (MT, MF ו-QT). התוצאות שהתקבלו בשלושת השיטות נאספו ובוצע ניתוח סטטיסטי של התוצאות.

בהמשך, יש להשוות את שלושת השיטות עבור סוגי מים שונים וכן להתמקד בביצוע בדיקות לניטור חיידקי *Enterococcus*.

מילות מפתח: Most Probable Number, Quanti Tray, Multiple Tube, Membrane Filtration

## השפעת פרוביוטיקה סביבתית על נוכחות חיידקים פתוגניים שנפוצים בסביבה תוך מבנית

### רותם לינק

מנחה: גברת הילה ויסמן, חברת "Better-Air", יקנעם עילית

מלווה: ד"ר רבקה וייזר-ביטון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

סביבה תוך מבנית מאופיינת בהצטברות מיקרואורגניזמים שחלקם עלולים להוות סיכון לבני האדם, עקב חוסר תחלופת אוויר מספקת. בשל כך נוצרת תסמונת הבניין החולה שמתבטאת בתסמינים רבים שהנפוצים מביניהם הם כאבי ראש ושיעול. מאחר ובני האדם נמצאים כ- 90% מזמנם בסביבה זו, סביר שרבים יסבלו ממנה. לכן, כדי לצמצם תסמונת זו פיתחה חברת "Better-Air" את פורמולת הפרוביוטיקה הסביבתית. מטרת הפורמולה לשמש שכבת הגנה מפני מיקרואורגניזמים פתוגניים שנמצאים בסביבה תוך מבנית ובכך למנוע את התפתחותם. הפורמולה, שמורכבת מזני חיידקים פרוביוטיים שבטוחים לאדם, מעכבת את הפתוגנים על ידי מגננוני תחרות ושחרור אנזימים פרוטאוליטיים. מטרת הפרויקט היא להוכיח את יעילות הפורמולה נגד חיידקים פתוגניים שנמצאים בסביבה זו. מהמחקר התקבל שבניסוי שהתבצע בשיטה קלאסית, הפרוביוטיקה יעילה נגד 4 סוגי חיידקים פתוגניים שנפוצים בבתי חולים בכך שהיא מעכבת את גדילתם. בנוסף, כחלק מהטמעת השיטה המולקולרית שבעזרתה תיבדק יעילות חיידקי הפורמולה נגד הפתוגנים, התבצעו הפקות DNA מחיידקים שונים באמצעות מספר קיטים ולאחר מכן הרצות במכשיר ה- Realtime PCR כדי לקבוע אילו מהקיטים אופטימליים להפקות אלו. כמו כן, התבצעו עקומות כיוול לחיידקים על מנת שבניסויים העתידיים יהיה ניתן לקבוע את כמות ה-DNA ההתחלתית שהייתה בכל דוגמה. בהמשך, יש להמשיך את תהליך הטמעת השיטה המולקולרית כדי לבצע ניסויי יעילות בשיטה זו שיותר מדויקת מהשיטה הקלאסית.

מילות מפתח: תסמונת הבניין החולה, פרוביוטיקה סביבתית, פתוגנים



## כלורדיאוקסיד כמחמצן ומחטא: שיטות בדיקה, אפיון תגובות ויעילות, יציבות במים והיווצרות

### תוצרי לוואי

#### שאדי הגאזי

מנחה: מרינה גולדשטיין, מעבדה מרכזית "מקורות", אתר אשכול  
מלווה: ד"ר סיון קלס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

הרחקת חומרים אורגניים, אי-אורגניים וחיטוי מיקרואורגניזמים דרושים לצורך אספקת מים לאוכלוסייה. הפרויקט עוסק בבחינת כלור-דיאוקסיד בחיטוי מי שתיה והרחקת (חמצון) חומרים מזהמים. בשלב ראשון, נבדקו יעילות ונחקרה הקינטיקה של תגובת כלור-דיאוקסיד עם חומרים מזהמים במים תוך שימוש בשיטות אנליטיות המקובלות במקורות כגון ACVK ו-DPD עבור סוגי מים שונים. בשלב שני, נבדק פוטנציאל היווצרות תוצרי לוואי של כלור-דיאוקסיד, כגון כלורייט וכלורט שמוגבלים בתקנות, עם בדיקת פרכלורט וברומט שעלולים להיווצר במים העשירים בברומיד כמו מי כנרת או כתוצרי לוואי משניים לתהליך הפירוק. בנוסף, בוצעה השוואה בין כלור-דיאוקסיד והיפוכלורייט בפעולת החיטוי עבור סוגי מים שונים תוך מעקב אחרי שארית החומר המחטא. נמצא שהכלור-דיאוקסיד הינו חומר מחמצן בעל תגובת פירוק מסדר שני בעל קבוע קצב פירוק (K) של  $0.001 \text{ L/mg/sec}$  בכל סוגי המים שנבדקו. עבור סוגי המים השונים, כלור-דיאוקסיד מתפרק תוך זמן קצר (5-10 דקות). נמצא שכלורדיאוקסיד הינו מחטא יעיל יותר מאשר היפוכלורייט, כך שאחרי 5 דקות מרגע הוספת המחטים, עבור היפוכלורייט התקבל מספר מושבות הגדול פי 15 ממספר המושבות שהתקבל עבור כלורדיאוקסיד.  
**מילות מפתח:** כלורדיאוקסיד, ACVK, DPD, כלורייט וכלורט, טיטרציה יודומטרית, היפוכלורייט

## מיפוי eQTL בגנים של השעון הצירקדיאני בדרוזופילה

### ביאן עואד זיאדני

מנחה: פרופ' ערן טאובר, אוניברסיטת חיפה – המעבדה לחקר שעונים ביולוגיים  
מלווה: ד"ר מרסלה וויאנה קרפוך, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

השעון הצירקדיאני הוא מערכת ביולוגית היוצרת מקצבים יומיים של מספר רב של תהליכים בגופנו הכוללים סנכרון פעילותו של היצור החי עם העולם הסובב אותו, ויסות רמות הורמונים והשפעה על מחזורי שינה וערות. השעון הצירקדיאני נמצא במטען הגנטי של היצור החי (דנ"א), ועובר בתורשה. הגן הראשון של השעון התגלה בזבוב הדרוזופילה (תסיסנית). עקב הדמיון הרב בין גני הזבוב לגני האדם הפכה הדרוזופילה לאחת מחיות המחקר המרכזיות להבנת גנטיקת השעון. בפרויקט זה מיפנו אתרים המשפיעים על ביטוי גנים של השעון הביולוגי. התמקדנו במוטציות באתרי בקרה של גנים כמו פרומוטורים ואנהנסרים, היוצרות אללים בעלי ביטוי שונה של הגן שאותו הם מבקרים. אתרים כאלה נקראים eQTL (expression QTL). השתמשנו בפאנל של כמאתיים זני זבובים שהגנום שלהם רוצף במלואו הנקרא *Drosophila* Genetic Reference Panel (DGRP).

רנ"א הופק מכל אחד מזני הזבובים בשעה קבועה במשך היום, ו-cDNA סונתז. רמת התעתיק של גנים השונים של השעון הצירקדיאני נמדדה ע"י qPCR. בנוסף נמדדה רמת התעתיק של גנים עם רמת ביטוי קבועה *Rpl32* ו-*tubulin* ששימשו לנרמול את המדידות.

לאחר קבלת רמת הביטוי של כל גן בכל אחד מהזנים, ערכנו ניתוח אסוציאציה (GWAS genome-wide association analysis) ע"י שימוש בתוכנה ייעודית (<http://dgrp2.gnets.ncsu.edu/>) שבה סרקנו בסיסים פולימורפיים (SNP) המסבירים את השונות ברמת הביטוי של כל גן.

**מילות מפתח:** eQTL - expression Quantitative Trait Loci, GWAS - genome-wide association analysis  
Circadian clock, DGRP - *Drosophila* Genetic Reference Panel

## זיהוי הגנים המהווים מטרה של מיקרו-רנ"א *mir-184* ו-*mir2b* הקשורים לשעון העונתי

דומיה שקרה

מנחה: פרופ' ערן טאובר, אוניברסיטת חיפה – המכון לאבולוציה

מלווה: ד"ר מרסלה וויאנה קרפוף, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

בעלי חיים וצמחים רבים מודדים את השינוי השנתי באורך היום כדי לתזמן את התגובות העונתיות שלהם. הבסיס המולקולרי של המנגנון הזה (השעון הפוטופריודי) אינו ידוע. הפרויקט התמקד במיקרו-רנ"א שהן מולקולות רנ"א קצרות הנקשרות לאזורי 3'UTR בגן המטרה ומעכבות את השעתוק ו/או התרגום שלהם. מחקר קודם שנערך במעבדה לשעונים ביולוגים באוניברסיטת חיפה בודד שבעה מיקרו-רנ"א בדרוזופילה, ששיעור הביטוי שלהם משתנה באופן משמעותי במעבר מיום ארוך ליום קצר. מטרת הפרויקט המתוכנן היתה להדגים קישור של *mir-184* ו-*mir2b* לגנים שאותם הם מבקרים. לצורך כך השתמשנו במערכת מדווחת המבוססת על תאי S2 של דרוזופילה (cell-reporter assay). בעזרת תוכנות קיימות התמקדנו על גנים המצופים להיות יעד להיקשרות המיקרו-רנ"א. אזור ה-3'UTR של גנים אלה בודד ושובט לתוך ווקטור המכיל את הגן המדווח (luciferase) ורמת ההארה נמדדה בנוכחות המיקרו-רנ"א בריכוזים שונים הושוותה להארה (ביטוי) בביקורת, בניסוי עם גן *Comm2* ההארה של התאים הראתה ירידה בעקבות הוספת המיקרו-רנ"א לעומת תאי הביקורת באופן שהיה תלוי ריכוז, ובכך אישרה את קישור של המיקרו-רנ"א לגנים שאותם הם מבקרים. במהלך העבודה נבדקה רמת ההארה בנוכחות מיקרו-רנ"א עבור ארבעה גנים שכבר עברו תהליך השיבוט, פרויקט זה מראה לראשונה את החשיבות של מיקרו-רנ"א לשעון הפוטופריודי ולתזמון עונתי.

מילות מפתח: פוטופריודים, מיקרו-רנ"א, דרוזופילה, Dual luciferase reporter assay

### שונות גנטית הקשורה להעדפת טמפרטורת גוף בדרוזופילה

דוניא עאמר

מנחה: פרופ' ערן טאובר, המכון לחקר אבולוציה, אוניברסיטת חיפה.

מלווה: ד"ר מיקי גידון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל.

בעלי חיים שונים, מזבובים עד בני אדם, מסוגלים להבחין בשינויים מזעריים בטמפרטורת הסביבה, ולהראות העדפה ברורה לטמפרטורה מסוימת. הפרויקט התמקד בבסיס הגנטי להעדפת טמפרטורה, תוך שימוש בדרוזופילה כמערכת מודל. הזבובים נבדקו במערכת גרדאינט טמפרטורות שבה הזבובים חופשיים לנוע ונעצרים בטמפרטורה הנוחה להם. החלק הראשון של הפרויקט התמקד במציאת גנים שהביטוי שלהם שונה באופן משמעותי בין זבובים עם העדפה לטמפרטורה גבוהה ונמוכה. בניסויים אלה השתמשתי בזן המעבדה Oregon R ואחרי כל הרצה נשמרו הזבובים עם הפנוטיפ הקיצוני, (אלה ששהו בקצוות מערכת הגרדאינט), הופק RNA מהראשים שלהם ונשלח לריצוף RNA-seq, על מנת לבדוק איזה גנים אחראיים על התכונה של העדפת טמפרטורה.

בחלק השני של הפרויקט, השתמשתי בזבובים השייכים לפאנל של כ-200 זנים שנקרא DGRP,

(Drosophila Genome Reference Phanel) שהגנום של כל אחד מהם רוצף במלואו. הזבובים האלה מאפשרים לערוך genome-wide association analysis (GWAS), ולזהות גנים שהשונות הטבעית בהם (SNP) גורמת לשונות בפנוטיפ.

מילות מפתח: העדפה תרמלית, דרוזופילה, מבחני אסוציאציה, ביטוי גנים

## סינון והערכת יציבות תמיסת הקפאה בשלב הדו-מימד להקפאת תאי PAD-ICS

ג'ורג' ג'רוס

מנחה: גברת אלינה קיבוביץ, חברת פלוריסטם תרפיוטיקס, חיפה

מלווה: ד"ר דפנה כנעני, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

חברה פלוריסטם מפתחת תרופות תאיות שמקורן בשליה, המאפשרות טיפול תאי ללא התאמה גנטית למטופל. הקפאת התאים מהווה שלב קריטי בתהליך הייצור.

תמיסת ההקפאה ICS (Intermediate cell stock) freezing solution מורכבת מסרום – FBS (Fetal Bovine Serum) ומחומר נוגד הקפאה – DMSO (Dimethyl sulfoxide). תמיסה זו משמשת להקפאת תאי PAD-ICS כאשר מטרתה העיקרית היא לשמר את ההרכב התוך תאי של התאים ולמנוע את היווצרות קריסטלים בין ובתוך התאים בעת ההקפאה. מטרת הפרויקט היא פיתוח תהליך לשיפור הייצור על ידי סינון התמיסות בהן משתמשים בתהליך הייצור וביניהן תמיסת ההקפאה. בכך תתאפשר גמישות תפעולית במחלקת הייצור והקטנת הסיכוי לזיהום.

במציאת תהליך הסינון האופטימלי יש להתחשב באופי החומרים המרכיבים את התמיסה: FBS מכיל חלבונים היכולים לגרום להיווצרות של אגרגטים על פני שטח הממברנה בזמן סינון התמיסה ו-DMSO הינו ממס אורגני פולארי. כלומר, יש לתכנן תהליך סינון מתאים בו נעשה שימוש בממברנה אשר תהיה עמידה כימית ל-DMSO ובו זמנית תאפשר מעבר חלק של חלבוני הסרום דרך הפורות שלה. תהליך הסינון של ICS freezing solution ייחשב לתהליך יעיל כל עוד לא תתרחש ירידה משמעותית במרכיבי התמיסה כתוצאה מתהליך הסינון ולא תפגע איכות ופעילות התאים לאחר הקפאה בתמיסה זו. על סמך התוצאות הראשוניות של הניסוי, סינון תמיסת הקפאה לא פגע בגידול התאים ויציבות התמיסה נשמרה לאחר שלושה שבועות מיום הסינון.

מילות מפתח: PAD-ICS, FBS, DMSO, ICS-freezing solution

### פיתוח פפטיד ייעודי לאפיון אינטראקציות חלבון-חלבון הקשורות לדינמיקה המיטוכונדריואלית

והשפעתו על הפעילות הביולוגית בהקשר למחלות לב וכלי דם

פאתן הבראת

מנחה: ד"ר ניר קוויט, אוניברסיטת בר אילן הפקולטה לרפואה, צפת

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

המיטוכונדריוא אחראית על יצור האנרגיה בתאים אוקריוטים. לכן שמירה על תפקודה היא הכרחית לפיזיולוגיה חיונית של תאים, במיוחד בתאים עם דרישות אנרגיה גבוהות, כמו בתאי לב בהן המיטוכונדריוא תופסת 30% מנפח התא הכולל. התהליכים של דינמיקה ובקרת איכות מיטוכונדריואליות קובעים את המורפולוגיה והאיכות של המיטוכונדריוא באמצעות מנגנוני איחוי, ביקוע ומיטופאגיה, ונשלטים על ידי חלבונים מיטוכונדריואליים תוך שמירה על הומאוסטזיס תקין. שינוי בדינמיות המיטוכונדריוא קשור להתפתחות מחלות לב וכלי דם שונות, שנחשבות אחד הגורמים העיקריים המובילים לתמותה בעולם.

מטרת העבודה הייתה לחקור ולהבין את האינטראקציה בין שני חלבונים חשובים בתהליכי הדינמיות של המיטוכונדריוא. אנו משערים שעיכוב אינטראקציה זו במצב של הפוקסיה לתאי לב עשוי לשפר את שרידות תאי הלב. אינטראקציות חלבון-חלבון אופיינו תוך שימוש בתכנון רציונלי להכנת פפטיד ספציפי המעכב את האינטראקציה בין שני החלבונים Mitofusion2 (Mfn2) ו-Dynamin-1-like protein (Drp1), אשר מעורבים בדינמיות המיטוכונדריוא. בנוסף, השפעת הפפטיד נבדקה על תאי לב היפוקסיים. התוצאות הראו שאין השפעה לעיכוב האינטראקציה על תאי לב בריאים, אבל עיכוב האינטראקציה בתאים היפוקסיים הביא לשיפור משמעותי בהשרדות התאים, מכאן הפפטיד מהווה הגנה לתאי לב בתנאים היפוקסיים. לסיכום, גישה זו עשויה לשמש בעתיד לפיתוח חומרים טיפוליים חדשים לשם טיפול במחלות לב וכלי דם.

מילות מפתח: Mitofusion2 (Mfn2), Dynamin-1-like protein (Drp1), מחלות לב וכלי דם, אינטראקציות חלבון-חלבון, תכנון רציונלי

## השפעת חסימה פרמקולוגית כרונית של מסלול ErbB בהתבגרות, על שינויים התנהגותיים בבוגר במודל נזיר-התפתחותי בעכבר.

אוריה נעה שוקקה

מנחה: ד"ר אלון שמיר, המעבדה לפסיכוביולוגיה- המרכז הרפואי לבריאות הנפש מזור והפקולטה לרפואה, טכניון  
מלווה: ד"ר עידית גולני, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

סכיזופרניה היא מחלה פסיכיאטרית מאתגרת בעלת מגוון תסמינים רחב. מחקרים זיהו שילוב של מספר גורמים גנטיים וסביבתיים המעורבים בהתפתחות המחלה. עוברים של נשים בהריון שנחשפו לדלקת בתקופה הקריטית להתפתחות מוח העובר נמצאים לכאורה בסיכון לחלות בסכיזופרניה או בהפרעות פסיכיאטריות אחרות בבגרותם. הגורמים הגנטיים המעורבים בהתפתחות מחלות נזיר-התפתחותיות כוללים גנים המקודדים לרצפטורים דופמינרגים, גאבארגים, גלוטמטרגים וגנים המקודדים לחלבוני המסלול ErbB/NERG. מספר ממצאים תומכים בפגיעה באיתות מסלול ErbB בהתנהגות מורכבת הקשורה לסכיזופרניה ולהפרעות פסיכיאטריות אחרות. במחקר זה, כחלק ממחקר גדול, הוערכו השינויים ההתנהגותיים והמולקולריים של חסימה פרמקולוגית, במהלך גיל ההתבגרות, של המסלול ErbB. זאת על ידי מתן כרוני של pan-ErbB kinase inhibitor JNJ-28871063 (JNJ), לצאצאי אימהות שהמערכת החיסונית שלהן שופעלה בזמן ההיריון, באמצעות הזרקת של Lipopolysaccharide (LPS). ברמה ההתנהגותית, מצאנו כי צאצאי האימהות שטופלו ב-LPS בילו פחות זמן בזרועות הפתוחות במבחן הבודק התנהגות המדמה חרדה. התנהגות זאת נורמלה ע"י טיפול ב-JNJ. בנוסף, צאצאיות לאימהות המטופלות ב-LPS הראו ירידה בהתנהגות חברתית, שלא נורמלה ע"י ה-JNJ. טיפול סב-כרוני של JNJ לא פגע ביכולת המוטורית, הזיכרון לטווח ארוך וזיכרון העבודה של הצאצאים. יחד, תוצאות אלו מצביעות על כך שחסימת איתות ErbB בגיל ההתבגרות, מונעת התפתחות של התנהגות המדמה חרדה בשלב מאוחר יותר בחיים, אך לא מונעת התפתחות של התנהגות חברתית לקויה בצאצאיות. מילות מפתח: NRG, ErbB, MIA, JNJ, neurodevelopment, animal behavior

## The effect of cells on the rheological properties of hydrogels, developed for the intervertebral disc replacement

Janan Abd Elkhalik

Mentor: Dr. Iris Bonshtien, Ort Braude Collage, Karmiel

Supervisor: Prof. Sarit Sivan, Ort Braude Collage, Karmiel

Low back pain is a common cause of disability and morbidity affecting up to 80% of adults during their lifetime. 40% of low back pain cases are caused by the intervertebral disc (IVD) degeneration. The biomechanics of the disc is highly affected by the water content of the nucleus pulposus (NP), the inner structure of the disc. The major NP extracellular matrix, aggrecan contains sulfated glycosaminoglycans (GAG), a negatively charged molecule that maintains the hyper-hydration of the NP. Sivan et al. developed a biocompatible material, GAG-analogues hydrogels as a potential replacement material for the NP. This study aims to assess the effect of NP cells on the hydrogels. Bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs) were encapsulated in alginate beads, diameter and cells viability analysis of beads prepared with different agitation rates, helped to choose the optimal encapsulation rate. Cells then differentiated to obtain NP-like cells, integrated into the hydrogels, and the biomechanics tested using a rheometer. The hydrogels properties were negatively affected as a result of beads integration, the beads occupied significant volume of the hydrogels. for future investigations, cells can be differentiated as pellets then can be integrated into the hydrogels aiming to minimize the volume occupied by the cells.

**Key words:** Intervertebral disc, nucleus pulposus, encapsulation, hydrogels

## פיתוח שיטה לבדיקת חיות רקמת לב חזיר ואפיון תנאי שימור

גנית שסטיק

מנחה: ד"ר יותם ריזנר, חברת EPD Solutions – Philips, קיסריה

מלווה: פרופ' שרית סיון, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

חברת EPD מפתחת טכנולוגיות המשמשות למיפוי וניווט צנתרים. החברה מבצעת מחקרים על לבבות חזירים הנשחטים מוקדם בבוקר, נשלחים לחברה מיידית בתמיסה פיזיולוגית ונשמרים בקירור עד ביצוע הניסויים. למרות "טריות" הרקמה, אין ערובה לכך שהרקמה בעלת אופי של רקמה חיה ומתפקדת, ושכונותיה המכניות והחשמליות נשמרות. כמו כן כיום בחברתנו אין שיטה לבדיקה כזו. אם תכונות הרקמות השתנו באופן משמעותי עקב מוות תאים, תוצאות הניסויים שבוצעו ברקמות אלה נחשבות ללא אמינות או הדירות, השונות בין הניסויים גדלה, ופיתוח הטכנולוגיות נפגע. מטרת העבודה היא לפתח שיטות להערכת חיות הרקמה. הפתרון המוצע מתבסס על שלוש בדיקות שונות הבודקות מדדי חיות שונים: בדיקת פונקציונליות (תכונות אלקטרו-מכניות) של רקמות, בדיקת מבנה רקמות ובדיקת פעילות מיטוכונדריאלית. בדיקת הפונקציונליות נעשתה על ידי בניית מתקן ייעודי לבדיקת הולכה חשמלית על ידי גירוי רקמות חיצוני, אך עד כה המתקן לא הניב תוצאות חד משמעיות, ויש צורך בתהליך אופטימיזציה נוסף. שמירת מורפולוגיה ומבנה רקמות תקין אומתה על ידי בדיקת היסטולוגיה בצביעת המטוקסילין ואאוזין, שאכן הראתה מספר נמוך יחסית של רקמות נמק במהלך היום, תוצאה שציפינו לראות. פעילות מיטוכונדריאלית נבדקה על ידי צביעה בטרופניל-טרוזוליום כלוריד, אך השיטה נמצאה לא אמינה מכיוון שהצביעה אינה רגישה מספיק לזיהוי מוות לא אקוטי בטווח הזמנים שנבדק. בדיקות אחרות לגילוי פעילות מטבולית נבחנות כעת.

**מילות מפתח:** בדיקת חיות, צביעת שריר הלב בטרופניל-טרוזוליום כלוריד, גירוי חשמלי, רקמות RV של חזיר

## Single genome sequencing (SGS) of influenza virus

Sapir Cordela

Mentor: Dr. Yotam Bar-On, Technion- Israel Institute of Technology

Ruth and Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Haifa

College Supervisor: Dr. Nicholas Harris, ORT Braude College, Karmiel

Global seasonal influenza can cause up to a billion infections annually. One of the challenges of seasonal influenza is that there is a consistent disease burden from year to year. Pandemic influenza occurs because, periodically, there is an antigenic shift or such a substantial change in viral antigens that the human population is left immunologically "naive" to the new virus. Owing to high mutation rates and antigenic flexibility, influenza virus can escape from the host immune response over time. Antibody immune responses can either neutralize influenza virus by binding to the virus surface glycoproteins, specifically to HA, or crowd around the virus to increase its visibility for recruiting other immune cells, thus preventing its entry into the host cell. One of the strategies that influenza virus developed to resist neutralizing antibodies and maintain viral fitness in a host population is glycosylation of the hemagglutinin (HA) globular head domain, which physically shields the antigenic sites, preventing antibody recognition and leading to viral evasion from antibody-mediated neutralization. In this study, the ability of influenza virus to escape the immune response and to adapt to the host was evaluated by detecting viral mutagenesis using single-genome sequencing (SGS).

**Keywords:** Influenza, Virus, Hemagglutinin (HA), Mutagenesis, Glycosylation, Antibodies, single-genome sequencing (SGS)

## הטמעת מערכת Pvalue לבדיקת יציבות מזוט וקביעת קריטריון

### תאימות בעת הכנת בלילות במעבדת הייצור בבזן

#### סער קלמן

מנחה : מר חן פשינסקי, מעבדת תפעול דלקים, בתי זיקוק מקבוצת בזן , חיפה  
מלווה : ד"ר גלעד אלפסי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה , כרמיאל

מזוט הינו דלק נוזלי המופק כחלק מתהליכי הייצור של התעשייה הפטרוכימית, שימושיו העיקריים כחומר בעירה לתנורים ומנועים ייעודיים.

מזוט הינה תמיסה קולואידית בה מתקיים שווי משקל בין ארומטיים רב טבעתיים מסוג אספלטנים לבין ארומטיים שונים בתמיסה. במקרים מסוימים שווי המשקל נפגע, דבר הגורם לשיקוע בלתי הפיך של האספלטנים שמתבטא בסתימת מבערים בתנורים ולירידה בערך הקלורי משריפת המזוט.

מערת Pvalue בודקת את יציבות המזוט בפני שיקוע אספלטנים ומאפשרת חיזוי של שיקוע האספלטנים העתידי. חשיבות הפרויקט בהטמעת המערכת נובע מכך שהבדיקות אשר מתבצעות כיום במעבדת הייצור בבתי זיקוק מציגות את מצב המזוט הנוכחי בלבד ולא חוזות התנהגות עתידית בדגש על שיקוע אספלטנים בזמן השיגור והאחסון של הלקוחות. מטרת הפרויקט הינן הטמעה ולימוד של המערכת כך שתענה על הבעיה הקיימת בדגש על יכולת חיזוי עתידית של בלילות מזוט שונות כך שהמזוט יישאר בשווי משקל ויעמוד בתקן הנדרש.

על פי תוצאות הפרויקט הראינו כי מערכת Pvalue אכן מתנהגת על פי תיאורית שיקוע האספלטנים, נרכש ידע רב בנושא שימור שווי המשקל בלילות המזוט וביצירת מבללים שונים על פי מפרט המזוט ועל פי קריטריון התאימות. מסקנות הפרויקט מראות כי לא ניתן להתבסס על קריטריון התאימות כתנאי להכנת בלילות כפי שהעריכו בבתי זיקוק מטעמים שונים ויש לבדוק קודם כל עמידה בתקן ורק לאחר מכן את קריטריון התאימות.  
**מילות מפתח:** אספלטנים, מזוט, Pvalue, קריטריון תאימות

### ביצוע וולידציה וקביעת פרמטרים להפעלת קו ייצור מוצרי עגבניות ואריזתם בגביעי פלסטיק.

#### אחמד בראזי

מנחה: גב' מריאנה נחשונוב, פרי הגליל

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

מפעל פרי הגליל מתעסק ביצור ירקות בקופסאות שימורים וירקות קפואים. לאחרונה התקבלה מכונה חדשה, מכונת מילוי גביעי פלסטיק של חברת הייצור אלפא. המטרה היא להבטיח תהליך תקין ואופטימלי לאריזת מוצרי עגבניות. מטרת הפרויקט היא קביעת פרמטרים אופטימליים לאריזת מוצרי עגבניות תוך ביצוע תהליך ולידציה לשלבי הייצור, לצורך כך בוצעו ניסויים שונים שכללו בדיקות פיזיקליות וכימיות, בדיקות מיקרוביאליות על ידי מעבדות שירות חיצוניות והערכה אורגנולפטית.

הניסויים שבוצעו כללו: בחירת סוג אריזה מתאימה, קביעת תנאי עבודה כמו: טמפ' וחוזק הלחמת מכסים, טמפ' מילוי החומר ועוד.

בתום הפרויקט נקבעו הפרמטרים המתאימים והאופטימליים עבור המוצר הן מבחינה איכותית ובטיחותית והן מבחינה כדאיות כלכלית.

לסיכום, לאחר ביצוע ניסויים שונים וקבלת תוצאות רצויות, נקבעו תנאי עבודה ופרמטרים לקבלת מוצר איכותי העומד בדרישות התקן והלקוח.

**מילות מפתח:** אופטימלי, פרמטרים, אריזה, טמפ'

## צילוב אנזימטי של חלבוני חומוס לשיפור יציבות אמולסיות שמן במים

ברק שניר

מנחה: פרופ' אילת פישמן, הפקולטה להנדסת ביוטכנולוגיה ומזון, טכניון  
מלווה: ד"ר איריס ויץ המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

בשנים האחרונות קיים עניין הולך וגובר במציאת מקורות מזון חדשים, עשירים בחלבון ומזינים יותר כדי לספק בטחון תזונתי לאוכלוסיית העולם הגדלה. חלבון מן הצומח יכול לשמש כתחליף מקיים יותר מחלבון מן החי. בנוסף ליתרונות הסביבתיים ישנם גם יתרונות בריאותיים, למשל: הפחתה באחוזי השומן, המצאות סיבים תזונתיים, הוספה של חומצות אמינות חיוניות, וחומצות שומן בלתי רוויות. אחד השווקים המתפתחים בתחום זה, הינו שוק תחליפי החלב מחלבון צמחי.

בעבודה זו נעשה שימוש בחלבון מגרגירי חומוס לשם יצירת אמולסיה של שמן במים, המהווה תחליף אנלוגי לחלב עם 3% שומן. במטרה לשפר את אורך חיי המדף של תחליף החלב ולמנוע את הפרדת הפאזות של האמולסיה בוצע צילוב אנזימטי של חלבון החומוס בעזרת האנזים טרנסגלוטמינאז (TG).

האמולסיות עם וללא קשרי צילוב בחלבון נבדקו לאורך זמן באמצעות שיטות אנליטיות, כמו: DLS (Dynamic light scattering) שאפשרה להעריך פיזור גודל הטיפות באמולסיה, Zeta potential measurement לקביעת מטען פני השטח שלהן ומדידות של צמיגות. בנוסף מעקב ויזואלי על האמולסיות בוצע באופן מקרוסקופי ומיקרוסקופי. התוצאות הראו שקשרי הצילוב יצרו חייך גדול יותר בין טיפות השמן לבין הפאזה המימית בעזרת כוחות דחייה אלקטרוסטטיים. דבר שעכב את הפרדת הפאזות ויצר אמולסיה יציבה יותר. לסיכום, הצילוב האנזימטי עשוי להוביל להארכת חיי המדף של מוצרים אנלוגיים לחלב בדרך ביולוגית וידידותית יותר.

מילות מפתח: תחליף חלב, חלבון חומוס, צילוב אנזימטי, אמולסיה

## פיתוח ובניית תהליך טכנולוגי אופטימלי לייצור סלטי ירקות ואפיון המוצר הסופי

חנאן ח'טיב

מנחה: גב' מריאנה נחשונב, פרי הגליל בע"מ

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

פרי הגליל הינו מפעל לייצור ירקות בקופסאות שימורים וירקות קפואים. והוא פועל בתחום הקולינארי המספק היצע רחב של סלטים מצוננים ומוכנים לאכילה.

מטרת הפרויקט היא לבנות ולאפיין מוצר צמחוני חלופי, לסלט הקיים "כבד קצוץ". הסלט הבשרי מהווה בעיה בהתנהלות המחלקה בעת הכנתו והובלתו, בגלל סוגיית הכשרות. המטרה היא להגיע לייצור מוצר חלופי תקין שדומה לצבע, טעם ומרקם של הסלט הבשרי, ועומד בתנאי הכשרות ובדרישות התקנים הרלוונטיים, תוך שמירה על קצב עבודה אופטימלי. לצורך כך, בוצעו מספר ניסיונות ומבחני טעימה עד למציאת המרכיבים והפרטים המדויקים שבאמצעותם ניתן להגיע לטעם, צבע, מראה ומרקם הרצויים של המוצר.

קביעת הפרמטרים המדויקים וההרכב נעשתה על ידי ביצוע ניסויים שכללו בדיקות פיזיקליות למוצר מראה ו-pH, בדיקות כימיות, בדיקות מיקרוביאליות והערכה אורגנולפטית. לאחר שינוי הפרמטרים ובדיקתם הצלחנו לקבוע את הנתונים הרצויים לייצור המוצר החדש. טמפ' טיגון אופטימלית שהוגדרה תהיה 185 מע"צ, משך זמן טיגון יהיה 7 דקות עבור חציל וקישוא, ו-40 דקות עבור בצל.

במבחני טעימה נבחר מתכון סופי של המוצר. המוצרים נשלחו לבדיקת ערך תזונתי והוכנו מפרטים, הוערכו חיי מדף, נבנתה מערכת HACCP והוראות הכנה לייצור ואריזה.

לסיכום, נקבעו פרמטרים אופטימליים לבנייה ואפיון תהליך הייצור של הסלטים. הגענו לייצור מוצר תקין שעומד בתנאי הכשרות ובדרישות התקנים הרלוונטיים.

מילות מפתח: צמחוני, סלטים, כבד קצוץ

## זיהוי סיגנל חשמלי כתוצאה מפעילות ביולוגית על גבי חיישן פיירוואלקטרי למטרות זיהוי

### ודיאגנוסטיקה של פתוגנים

שיראל כהן

מנחה: מר יעקב דימינסקי, GenoSmart, צ'ק פוסט חיפה

מלווה: ד"ר ניקולאס הריס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

מגפת חיידקי ה- (Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae (CPE), חיידקי מעיים עמידים לאנטיביוטיקה, מתפשטת במהירות באירופה ובעולם כולו. ה- Enterobacteriaceae הינה משפחה חיידקים גדולה, אשר נמצאים במערכת העיכול האנושית באופן טבעי כחלק נורמלי מפלורת המעיים, אך יכולים לפתח עמידות לאנטיביוטיקה בחשיפה אליה, כולל האנטיביוטיקה Carbapenem, מקבוצת ה-β-lactam. חיידקי מעיים עמידים לאנטיביוטיקה עלולים להדביק בני אדם ובעלי חיים והזיהומים שהם גורמים קשים יותר לטיפול בשל העדר יכולת. הדרכים הסטנדרטיות לבדיקת העמידות כיום הינם בעיקר צלחות פטרי בתוספת האנטיביוטיקה הנבדקת. בנוסף, פותחו שיטות לדיאגנוסטיקה מולקולרית מתוחכמות לבדיקה המבוססת real Time PCR. על פי ארגון הבריאות העולמי עמידות מיקרוביאלית נחשבת לאחד מעשרת האיומים הגלובליים המובילים המשפיעים על בריאות הציבור, מתוך כך נוצר צורך בבדיקות גילוי מידי של הימצאות DNA פתוגני בדגימה ביולוגית מחולים. במחקר פותחה מערכת ביו-אלקטרונית המבוססת על חיישן פיירוואלקטרי מצופה זהב המזהה חום הנוצר מתגובה ביולוגית ומעבד אותו לאות חשמלי. במסגרת המחקר נבדקו תגובות מולקולריות על גבי חיישן בכדי לאפיין את יכולתו לזיהוי פתוגנים, כמו שימוש בפולימראז ובהיברידיזציה של גדילים משלימים. כחלק מאופטימיזציה של התהליך נעשה שימוש במקטעי DNA חד ודו גדיליים באורכים שונים והשפעתם על התגובות הביולוגיות.

מילות מפתח: CPE, עמידות מיקרוביאלית, חיישן

### טיפול בחומרים בלתי מסיסים וגופים זרים בתהליכי

#### ייצור של API

צבי בלאו

מנחה: חיים שוורץ QA API Director, תרו – תעשייה רוקחית בע"מ, חיפה

מלווה: ד"ר דפנה כנעני, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

תרופות אמורות להכיל את החומר הפעיל (API) ואת חומרי העזר (Excipients) על פי המצוין ברשימה המופיעה בעלון התרופה. עם זאת, בתהליכי ייצור התרופות עלולים לחדור חומרים זרים, זיהומים או גופים זרים שבאים הן מחומרי הגלם והן משלבי התהליך השונים. בשנים האחרונות הרשויות למיניהן שמות דגש על נושא זה ואף מפרסמות זאת בכתבי העת השונים. הציפיה מהתעשייה היא להראות אילו פעולות מניעה, בדיקה ובקרה נעשות ונבדקות בתהליכי הייצור השונים. מטרת הפרויקט היא סריקה של מגוון חומרים פעילים אשר מיוצרים במתקני הייצור הכימיים בתרו, בכדי לבדוק נוכחות חומרים זרים. ההתמקדות תהיה בייצור API אשר בתהליכי הייצור קיים שימוש בפחם פעיל, שמטרתו התהליכית היא לסלק אי ניקיונות למיניהם. הפחם פעיל סופח חומרים שונים והוא משמש להרחקתם. הפחם מהווה חומר זר ויש לדאוג להפרידו מהמולקולה הסופית על ידי שיטות סינון שונות. בפרויקט יקבעו גבולות קבלה של שאריות פחם ב APIs לאחר שהחומר עבר תהליכי סינון ללכידת הפחם בצורה האופטימלית כמקובל בתעשייה. כחלק משחרור החומר תוכנס הבדיקה למפרט השחרור API. הבדיקה כוללת הכנת דוגמאות סטנדרט השוואתיות עבור פחם פעיל בריכוזים עולים של 1,2,5,10,20,50 ו-100 ppm, המקבילים לרמות זיהום של שאריות פחם ב API.

לצורך כך נבחנו אצוות שונות של מולקולות שונות. לאחר מכן הדוגמא עברה סניוקציה וייבוש על גבי נייר סינון בואקום. הדוגמאות הושו לסטנדרט וכך נקבע הריכוז המקסימלי של כמות הפחם הפעיל בדוגמא. נמצא כי ריכוז הזיהום הוא בגבולות המפרט עבור API ונראה כי לא נמצאה חריגה מהגבולות המקובלים בין ה-API שנבדקו.

מילות מפתח: חלקיקים בלתי מסיסים, API, פחם פעיל



**זיהוי סיגנל חשמלי כתוצאה מפעילות ביולוגית על גבי חיישן פיירואלקטרי למטרות זיהוי  
ודיאגנוסטיקה של פתוגנים**

שיראל כהן

מנחה: מר יעקב דימינסקי, GenoSmart, צ'ק פוסט חיפה

מלווה: ד"ר ניקולאס הריס, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**פיתוח עלים למאכל מועשרים בחיידקים**

אנואר דבאח

מנחה ומלווה: ד"ר לילך יסעור, מכללת אורט בראודה, כרמיאל

**בחנת פריקות ביולוגית של פולימרים בקומפוסט**

ליטל קדוש

מנחה: ד"ר דורית אברמוביץ, תמי אימי- מכון למחקר ופיתוח בע"מ, מפרץ חיפה

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

**Optimizing mitochondrial augmentation manufacturing process**

Shira Yitzhak

Mentor: Reut Ziv, Minovia Therapeutics

College Supervisor: Dr. Ilana Kepten, ORT Braude College, Karmiel

**אפיון פארמקו-קינטי של תרופה בפיתוח (PRX-102) לחולי פאברי כחלק מניסוי קליני PB-**

102-F20

לינא ג'רייס

מנחה: שרי אלון, חברת פרוטליקס, כרמיאל

מלווה: ד"ר אילנה קפטן, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**בדיקת השפעת מוטציית החסר באנזים Ngly-1 על רמת הביטוי של החלבון AQP1 בתאי  
פיברובלסטים של החולים**

ספיר בן-דוד

מנחה: פרופ' ציפורה פליק-זכאי, MD המכון הגנטי, המרכז הרפואי לגליל-נהריה

ד"ר נדב גולן PhD המכון הגנטי, המרכז הרפואי לגליל, נהריה

מלווה: פרופ' סמאר מרעי, המכללה האקדמית להנדסה אורט בראודה, כרמיאל

**A remedy supplied by an instrument enabling the supply of small  
molecules to the blood for the purposes of treating failure.**

Riziq Abu Sini

Mentor: Dr. Rinat Borenshtain Koreh, Anatomy Biotich LTD.

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