

אלפא

תכנית למחקר בתחומים מדעיים



מדינת ישראל
משרד החינוך



מרכז מדעני העתיד

MAIMONIDES FUND

האוניברסיטה העברית לנוער

לקידום החינוך למדע

מרכז המעבדות למדעים ע"ש בלמונטה



תוכנית אלפא 2022 ALPHA PROGRAM

האוניברסיטה העברית בירושלים
מחזור ו', תשפ"ב | חוברת תקצירים

The Hebrew University Of Jerusalem
6th Year , 2022 | Abstracts Booklet



האוניברסיטה העברית לנוער
לקידום החינוך למדע
מרכז המעבדות למדעים ע"ש בלמונטה



תוכנית אלפא 2022 ALPHA PROGRAM

האוניברסיטה העברית בירושלים
מחזור ו', תשפ"ב | חוברת תקצירים

The Hebrew University Of Jerusalem
6th Year , 2022 | Abstracts Booklet



תוכן העניינים

4	רשימת בתי הספר
6	צוות אלפא באוניברסיטה העברית
7	ברכות
11	כימיה
15	פיזיקה
19	מדעי כדור הארץ
27	מדעי החיים
43	מדעי המח
51	תמונות

בתי הספר מהם הגיעו תלמידות ותלמידי מחזור ו'

תודה לרכזות והרכזים בבית הספר ולצוותים החינוכיים על שותפות הדרך והתמיכה בתלמידים והתלמידות לאורך שנות המחקר. לעוד שנים רבות של עבודה משותפת, חדוות למידה ושאיפה למצוינות.

ישיבת מטה בנימין בית אל

רכז: ליאור זיתוני
מעין גילבר

הראל מבשרת ציון

רכז: שגיא טל
עידן זילכה
שקד אפטר

ישיבת לפיד תורת נחום מודיעין

רכזת: קרן אביקסיס
צ'רנו נדב
אחיהון יהונתן
מזרחי איתי

עירוני ב' ע"ש רבין מודיעין

רכזת: שרית סינאני
גבראל סקלי

אולפנת נוגה בית שמש

רכזת: רותי ברזילי
תהילה מלכאל

מקיף ה' דרכא אשקלון

רכזת: עדי ירום
מישל ברלן

אולפנת הרב בהר"ן גדרה

רכזת: עפרה סמט
שקד רוזנפלד

נוה חנה אלון שבות

רכזת: מרים וייטמן
הדסה יוני
אורית אייזנשטיין

ישיבת מקור חיים כפר עציון

רכז: גילעד רוזנברג
ניתאי דרוק

חוות הנוער הציוני

רכז: שי והבה
אדם מהרשק



מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

התיכון שליד האוניברסיטה י-ם

רכז: אורלי מצר כהנא

מגל אופיר
שרון דורסט
נמרוד קליין
איילת ניר פז
רוני מארק
מיכל סטסס
קאיה בר יוסף
אלמוג רזנבלום

ישיבת חורב ירושלים

רכז: שלמה שלוסברג

קוה ליבזון

תיכון פלך ירושלים

רכז: בתיה יעקובסון

שירה בינג
נעמה בן שבת
איילה אפרתי
תמר קלפהולץ

הניסויי ירושלים

רכז: עומר אילון אורטל

נקדימון קלמנוביץ

אורט דתי ע"ש ספניאן פלך בנים

רכז: יוסי הרשקוביץ

אודי פרדמן

התיכון הישראלי למדעים

ואומנויות ירושלים (יאסא)

רכז: מוטי פרי

עידו סינגר

הגימנסיה העברית

רכז: רם פרנקל

תומר שבתאי

הרטמן בנים ירושלים

רכז: נעמי מנדל

בועז כהן

מדרשיית הרטמן לבנות ירושלים

רכז: רקפת ענזי

נעה רונבלט

צוות תוכנית אלפא באוניברסיטה העברית

מנהלת האוניברסיטה העברית לנוער: ד"ר אוסנת כהן



מנהלת המעבדות למדעים ע"ש בלמונטה: ד"ר נועה סרי



מנהלת תוכניות אלפא ואידיאה : ד"ר יעל אברהם



מנהלת תכניות אלפא ואידאה היוצאת: ד"ר שירה הירש



רכזת התכנית: איילת תדמור



רכז חברתי: אלון אופנהיים



יועצת חינוכית: מנדי הוילנד



תודה

תודה מיוחדת לד"ר תומר כהן
מנהל ארצי תכנית אלפא מרכז
מדעני העתיד קרן מיימונידיס על
הליווי ושותפות הדרך.



מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

ברכת יו"ר ועדת ההיגוי של מרכז מדעני העתיד

ד"ר שמשון שושני

אני מברך אתכם, בוגרי מחזור ו' של תכנית אלפא באוניברסיטה העברית על סיום מוצלח של המסע המדעי - חינוכי המפרך.

עבודת מחקר במסגרת תכנית אלפא היא תהליך בו נדרשתם לשאול שאלות, להפעיל את הדימיון ולגלות סקרנות. נדרשתם לכישרון ויכולת, להיות נחושים ולהתמיד, לפתח עניין, לחפש אחר תשובות, ולחקור. הרבה ידע, מאמץ וזמן נדרש מחוקר, כדי להתמודד עם שאלות שאיש לא בחן לפניו, בתכנית אלפא ניתנה לכם את הזדמנות להיות שותפים במסע מופלא זה של מחקר מדעי. התוצר הסופי של עבודות המחקר מלמד כי עמדתם במשימה ואנו גאים בכל אחת ואחת מכם.

ברכות לצוות האקדמי חינוכי של התכנית, למנחים במעבדות, להורים, תמיכתם ושיתוף הפעולה שלהם הם שתמכו והובילו אתכם למעמד זה ואנו מודים להם על כך.

מרכז מדעני העתיד ילווה אתכם בהמשך הדרך, ואנו בטוחים כי הכישורים, הידע, ובעיקר הרצון לחקור יסיעו לכם בהמשך הדרך.



ברכת מנהל האגף למחוננים ולמצטיינים במשרד החינוך

מר מנחם נדלר

בוגרי תכנית "אלפא" היקרים.

אבקש לברך אתכם לרגל סיום התכנית המיוחדת שעברתם בשנתיים האחרונות באוניברסיטה העברית. אתם בוגרי מחזור ו' של התכנית אשר מסיימים היום את תהליך העומק המחקרי במעבדות האוניברסיטה, מסמנים את ראש החץ המדעי העתידי של מדינת ישראל. המחקרים המגוונים שביצעתם בתחומי המתמטיקה, ביולוגיה, מדעי המחשב, פיסיקה, כימיה ומדעי כדור הארץ, מביאים לידי ביטוי את יכולותיכם הגבוהות לצד סקרנות, מוטיבציה, יצירתיות מחשבתית ורצון לקדם את המדע והמחקר. לאורך השנתיים האחרונות השתתפתם במחקר אקדמי ברמה גבוהה מאד ובעשייה הנוגעת בחזית שדה המחקר הישראלי והעולמי. הליכתם המחקרית, לצד ובהנחיית טובי החוקרים באוניברסיטה והעבודות המרשימות המסכמות את הליך זה מעידות על רצינותכם, רמתכם הגבוהה והאופק המדעי המיוחד שאנחנו מאחלים לכם.

האגף למחוננים ולמצטיינים גאה בכם ומאחל לכל אחת ואחד מכם המשך התפתחות אקדמי ומחקרי בכל תחום בו תחפצו. יחד עם צוות האוניברסיטה וקרן מיימונידס נמשיך ונלווה אתכם כבוגרי התכנית ונסלול יחד את דרככם המיוחדת כחוקרים וכמדענים פורצי דרך במדינת ישראל.

ישר כוח ובהצלחה רבה.



מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

ברכת יו"ר האוניברסיטה העברית לנוער

פרופ' אסף פרידלר

בוגרי ובוגרות תכנית אלפא

אני שמח ונרגש לברך אתכם לרגל סיום המסע המופלא אותו עברתם בשנים האחרונות במסגרת האוניברסיטה העברית. זכיתם לחוויה שלא רבים בגילכם זוכים לה: להתנסות ולהשתתף במחקרים מדעיים אמיתיים, פורצי דרך, בהנחיית טובי החוקרים והחוקרות בארץ ובעולם. כאשר רוב התלמידים בגילכם עושים, ניסויים במעבדות הוראה בבתי הספר, אתם הייתם חלק מהדבר האמיתי. כולי תקווה שתמשיכו להיות בקשר עם המעבדות בהן ביצעתם את המחקרים, תמשיכו להתעדכן בהתפתחויות האחרונות בחזית המדע ושתחזרו בעתיד לאוניברסיטה העברית, גם כסטודנטים לתואר ראשון וגם כחוקרים, במסגרת תארים מתקדמים יותר ואף מעבר לכך.

הסיבה המרכזית שהביאה אתכם לבצע מחקר כבר בשלב הזה היא סקרנות. סקרנות מדעית שבבסיסה השאיפה להבין איך העולם (או ליתר דיוק איך היקום) עובד. זו מהותו ונשמת אפו של המדע - לשאול שאלות בסיסיות ולחפש אליהן את התשובות, פשוט על מנת להרחיב את גבולות הידע האנושי. בימינו נשמעים יותר ויותר קולות השמים דגש על הצד היישומי של המדע, וכמעט בכל מקום ידברו איתכם על יזמות, חדשנות ומילים גבוהות מעין אלה. אין ספק שכיווניים יישומיים הם חשובים ביותר, אך הם לא בהכרח רלוונטיים לכל מחקר והם מהווים מטרה שונה מאשר מחקר מדעי. במילים פשוטות - ההשקעה בכיוונים אלה צריכה להיות בנוסף למדע ועל בסיסו, ובשום אופן לא במקומו - זה פשוט בלתי אפשרי. חשוב מאוד לא לבלבל בין השניים. יש מחקר ויש פיתוח, ושני הכיוונים משלימים זה את זה. ללא מחקר מדעי בסיסי לא ניתן יהיה להגיע לפיתוחים חדשניים שיקדמו את האנושות, אבל מחקר בסיסי הוא הרבה מעבר לכך ומטרתו לא צריכה להיות מעשית. עצם ההבנה של איך היקום עובד היא זו שמקדמת את האנושות יותר מכל. אם יש תובנה חשובה אחת שאני מקווה שתיקחו איתכם לכל החיים היא זו: המחקר המדעי האקדמי הבסיסי מוביל את העולם קדימה, ויש להמשיך ולהציב אותו בחזית מכל הבחינות.

שיהיה המון בהצלחה בהמשך הדרך,
ומקווים לראותכם בעתיד באוניברסיטה העברית.

אסף



ברכת המנהלת האקדמית של תכנית אלפא באוניברסיטה העברית

ד"ר יעל אברהם

בוגרים ובוגרות יקרים

אני שמחה ומתרגשת לברך אתכם על שסיימתם בהצלחה את תוכנית אלפא!

למחזור שלכם היה את הכבוד המפוקפק להיות המחזור שהתחיל במהלך מגיפת הקורונה, ובכך המחזור שלכם חווה את תחילת התוכנית בצורה "ייחודית", בלשון המעטה. ממחנה קיץ "ייחודי" ובו חלק מההרצאות והפעילויות עברו לזום וסידורי שינה משתנים, ליום מעטפות "ייחודי" ווירטואלי, להיכרות "ייחודיות" עם המעבדות בה לא יכולתם להגיע למעבדה בתחילת המחקר... ייחודיות התקופה הפכה את תחילת העבודה שלכם במעבדות להרבה יותר מאתגרת מהרגיל, ולמרות הכל, התגברתם על הקשיים ועמדתם באתגר השנה הראשונה.

בשלב זה זכיתי לפגוש אתכם לראשונה ולהכיר קבוצה של תלמידים בעלי תשוקה כנה לידע ואינטליגנטים, מלאי התלהבות, הומור, נכונות להתנדב ולעזור. חלק מכם כל כך נהנה ממחקר, שהייתי צריכה להזכיר לכם פעם אחר פעם שאתם לא עושים תואר שני, וש- "תסיימו כבר את העבודה!!!!"

האופי הייחודי של הקבוצה שלכם הפך את כניסתי לתפקיד לקלה ומהנה. אמנם היו לנו אתגרים, אך ביחד למדנו להתגבר עליהם ובסופו של דבר הבאתם את עבודות הגמר שלכם לרמה גבוהה ביותר. עבודות גמר שאתם בהחלט יכולים להתגאות בהן!

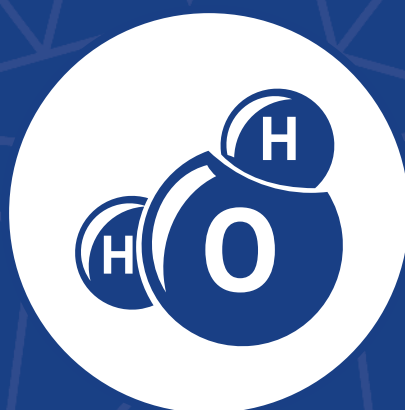
אכן זכיתם להיות חלק ממחזור אלפא לתפארת! ייחודי ממש...

וכמובן, לא נשכח שמאחורי ההצלחה שלכם יש צוות מסור שעשה ימים כלילות לוודא שהחוויה שלכם בתוכנית אלפא תהיה מעשירה ומהנה, ועל כך מגיעה לו תודה:

למנחים המסורים שלכם, שבלעדי הנכונות, הידע והשקעת הזמן שלהם, אין לתוכנית אלפא קיום. לרכזים הקבוצתיים שלכם: אושר, יואב, מתן, מוריאל, מוריה ואהרון, שהקנו לכם את הכלים הנדרשים לביצוע וכתובת עבודת החקר שלכם.

ולבסוף, נודה גם לצוות התכנית: לאיילת תדמור רכזת התוכנית, לאלון אופנהיים הרכז החברתי של התוכנית, למנדי הוילנד יועצת התוכנית ולד"ר נועה סרי מנהלת מעבדות בלמונטה.

וכעת, משסיימתם את תוכנית אלפא, אני מקווה שתנצלו את הידע והכלים שרכשתם כקרח קפיצה להמשך ההתפתחות האינטלקטואלית והמנטלית שלכם. תובילו בחוכמה, תשנו אחרי שחקרתם את המצב הקיים לעומקו, והכי חשוב- אל תסתירו את האור שלכם!



כימיה Chemistry



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים



מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



Magal Ophir

Development of organic-ceramic hybrid inks for 3D printing

Supervisor: Tamar Rosenthal
Laboratory: Prof. Shlomo Magdassi

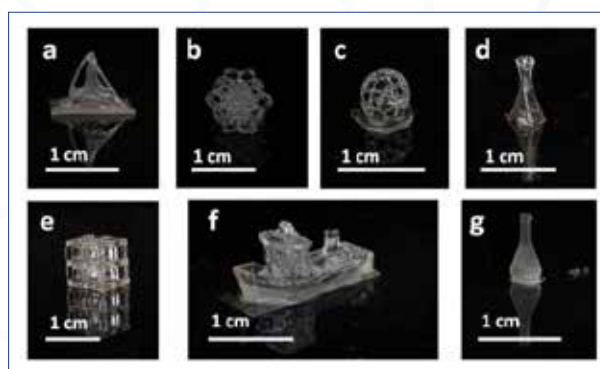
3D printing technology has been developing rapidly in recent years, but there is an obstacle: while there are many of printing methods, there still is a lack of materials with properties required by different industries, such as heat resistance. In this research, we developed and tested organic-inorganic photopolymerization resin compositions, that are able to be printed by DLP. The hypothesis is that the organic components will allow curing by exposing to UV light, while the inorganic part, that is synthesized using sol-gel process and is a ceramic precursor, will give the resin properties that cannot be obtained by using organic components only, such as high temperature resistance. In this work we tested the polymerization ability of different inks with differing content and composition of organic material upon UV exposure and the properties of the obtained hardened material, with an emphasis on resistance to high temperatures. The ink, which was observed to be the most durable, was printed on a DLP printer. It appears that the level of crosslinking directly affects the durability of the hardened material to temperature, and that acrylic monomers with the ability to bind to sol-gel play a very important role in imparting sufficient hardening capacity to the ink. In fact, the results of the study show that each of the acrylic monomers has a significant role to play: surface modulation and heat resistance. Also, the crosslinking level preserves transparency at temperatures up to 300°C. This study shows that the printing of hybrid polymers with a large percentage of inorganic matter (about two-thirds of the total weights of the material), in order to impart to the inks properties that the organic matter alone does not have, can be done at high resolution and fast printing. The study opens the door to future studies and the creation of hybrid inks suitable for photopolymerization with an inorganic part created in a sol-gel process, which may allow diverse properties for future inks.

מגל אופיר

פיתוח דיו היברידי אורגני-קרמי
להדפסת תלת מימד

מנחה: תמר רוזנטל
מעבדה: פרופ' שלמה מגדסי

טכנולוגיית הדפסת תלת המימד מתפתחת בקצב מהיר בשנים האחרונות, אך התחום נתקל במכשול: ישנן שיטות הדפסה רבות אך מחסור במגוון חומרים עם תכונות נדרשות כמו עמידות בחום. במחקר זה פותחו ונחקרו הרכבי דיו היברידי אורגני אי אורגני בעלי יכולת לעבור פוטו-פולימריזציה אשר מתאימים לשימוש בשיטת הדפסת תלת מימד הנקראת DLP. השערת המחקר היא שהחלק האורגני בדיואות יאפשר הקשחה בחשיפה לאור UV והחלק האי אורגני, אשר סונתז בתהליך סול-ג'ל והינו פרקורסור לחומר קרמי, יקנה לדיו תכונות שאי אפשר להשיג באמצעות חומר אורגני בלבד כגון עמידות לחום גבוה. בפרויקט זה נחקרה השפעת הרכב החומר האורגני על יכולת ההתפלמרות של הדיואות השונים בחשיפה ל-UV ועל תכונות החומר המוקשח בדגש על עמידות בטמפרטורות גבוהות. הדיו שנצפה כעמיד ביותר, הודפס במדפסת DLP. נראה כי רמת הצילוב משפיעה ביחס ישר על עמידות הדגם בטמפרטורה, וכי למונומרים אקריליים בעלי יכולת להיקשר לסול-ג'ל יש תפקיד חשוב מאוד בהקניית יכולת הקשחה מספקת לדיו. למעשה, תוצאות המחקר מראות כי יש תפקיד משמעותי שונה לכל אחד מהמונומרים האקריליים: מודיפיקצית פני שטח ועמידות בחום. כמו כן, רמת הצילוב משמרת את השקיפות בטמפרטורות של עד 300°C. מחקר זה, מראה כי הדפסתם של פולימרים היברידיים עם אחוז גדול של חומר אי-אורגני (כשני שליש משקלי מכלל החומר), על מנת להקנות להם תכונות שאין לחומר האורגני לבדו, אפשרית ברזולוציה גבוהה ובהדפסה מהירה. המחקר פותח פתח למחקרים עתידיים וליצירת דיואות היברידיים המתאימים לפוטופולימריזציה עם חלק אי אורגני שנוצר בתהליך סול-ג'ל, שייתכן ויאפשרו תכונות מגוונות לדיואות עתידיים.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Ayala Sara Efrati

The effect of biotin bonding in the axial position to a dual-mechanism platinum (IV) complex

Moderator: Tomer Babu

Laboratory: Prof. Danny Gibson

Chemotherapy is one of the most effective methods of treating cancer; Currently, about 50% of all protocols implemented in clinics use platinum compounds as chemotherapy drugs. All human-approved platinum-based chemotherapy drugs are platinum (II) compounds with identical characteristics. However, these drugs have a number of significant drawbacks that include, among other things, very serious side effects, the development of tumor resistance, and chemical instability which necessitates intravenous administration. One of the approaches to circumvent the disadvantages of platinum compounds (II) is the use of platinum (IV) compounds as a pro-drug. These compounds differ in their geometric structure, making them more chemically stable, thus allowing oral administration of the drug, which increases the responsiveness of patients. The change in geometric structure enlarges the coordinative sphere of platinum (IV) compounds, allowing the addition of two more axial ligands. This opens up new possibilities for us; Biologically-active substances can be attached to the axial ligands. Biologically-active substances such as inhibiting enzymes, or substances capable of increasing lipophilicity to improve the penetration of various molecules into cells, targeted substances and even anti-cancer drugs with different mechanisms of action. These additions will create compounds that are called "multi-action complexes".

The aim of this study is to examine the effect of a multi-action platinum complex (IV) containing biotin in the axial position as a targeted substance on its cytotoxic activity on cancer cells with different expression levels of biotin receptors. To test this, we prepared two multi-action platinum (IV) complexes that have a biologically-active ligand a that inhibits the HDAC protein. Complex 1 contained, as the "magic bullet", biotin as a target-oriented ligand, while complex 2 contained in the second axial position a ligand with no biological activity. The results obtained showed that a complex that contained biotin in the axial position as a targeted agent, was the most cytotoxically active on cancer cells rich in membranal biotin receptors, this compared to cells without biotin receptors, for which we saw similar cytotoxic activity for all three substances tested.

The conclusions of the study show that there is an advantage to the clinical use of platinum complexes (IV) as a solution to the disadvantages of platinum (II) complexes. Moreover, using a biotin derivative in the axial position can further increase potency against biotin-rich cancerous tumors, thereby advancing the future of treatments and the transition to personalized medicine.

איילה שרה אפרתי

השפעת חיבור ביוטין בעמדה האקסיאלית לקומפלקס פלטינה (IV) בעל מנגנון פעילות כפול

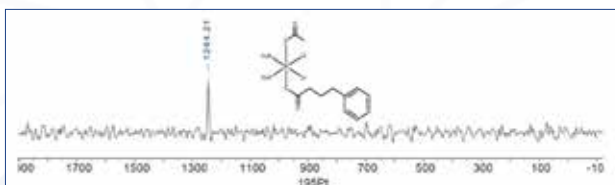
מנחה: תומר באבו

מעבדה: פרופ' דני גיבסון

כימותרפיה היא אחת מהשיטות היעילות ביותר לטיפול בסרטן; נכון להיום, כ-50% מכלל הפרוטוקולים המצויים בקליניקה משתמשים בתרכובות פלטינה כתרופות כימותרפיות. כל התרופות הכימותרפיות מבוססות פלטינה שקיבלו אישור לשימוש בבני אדם הן תרכובות פלטינה (II) בעלות מאפיינים זהים. אולם, לתרופות יש מספר חסרונות משמעותיים הכוללים בין השאר תופעות לוואי חמורות מאוד, התפתחות עמידות בגידולים וחוסר יציבות כימית שמאלץ את צורת המתן להזרקה דרך הוריד. אחת מן הגישות לפתרון החסרונות של תרכובות פלטינה (II) היא שימוש בתרכובות של פלטינה (IV) כפרו-תרופה. תרכובות אלה שונות במבנה הגיאומטרי שלהן, המתבטא בהקניית יציבות כימית המאפשרת מתן אוראלי של התרופה, עובדה שמגדילה את היענות החולים. השינוי במבנה הגיאומטרי מגדיל את הספרה הקואורדינטיבית של תרכובות פלטינה (IV) המתבטאת בהתווספות של שתי עמדות אקסיאליות נוספות. הוספת שתי הליגנדות הללו פותחת בפנינו אפשרויות חדשות; ניתן לחבר לליגנדות האקסיאליות חומרים בעלי פעילות ביולוגית כגון עיכוב אנזימים, או חומרים להגברת ליפופיליות לשיפור חדירת מולקולות מסוימות לתאים, חומרים מכווני מטרה ואף תרופות אנטי סרטניות בעלות מנגנון פעולה אחר. התרכובות שנוצרות במקרה זה נקראות קומפלקסים רבי פעולה.

מטרת מחקר זה היא בדיקת השפעת חיבור ביוטין כחומר מכוון מטרה לקומפלקס פלטינה (IV) רב פעולה בעמדה האקסיאלית על הפעילות הציטוטוקסית בתאים סרטניים עם ביטוי שונה של רצפטורים לביוטין. על מנת לבדוק זאת הכנו שני קומפלקסים של פלטינה (IV) רבי פעולה בעלי ליגנדה הפעילה ביולוגית המעכבת את חלבון ה-HDAC. קומפלקס 1 הכיל כ- "קליע הקסם" ביוטין כליגנדה מכוונת מטרה, בעוד קומפלקס 2 הכיל בעמדה האקסיאלית השנייה ליגנדה ללא פעילות ביולוגית. התוצאות שהתקבלו הראו כי קומפלקס שהכיל בעמדה האקסיאלית ביוטין כחומר מכוון מטרה, היה הפעיל ביותר מבחינה ציטוטוקסית בתאי סרטן העשירים ברצפטורים לביוטין על גבי הממברנה, זאת לעומת תאים ללא רצפטורים לביוטין שם ראינו פעילות ציטוטוקסית דומה בכל שלושת החומרים שנבדקו.

מסקנות המחקר מראות כי יש יתרון לשימוש בקומפלקסים של פלטינה (IV) כפתרון לחסרונות של קומפלקסים של פלטינה (II) שניתנים בקליניקה. זאת ועוד, שימוש בנגזרת של ביוטין בעמדה האקסיאלית יכולה להגביר אף יותר את הפוטנציאל כנגד גידולים סרטניים העשירים בביוטין ובכך לקדם את עתיד הטיפולים ומעבר לרפואה מותאמת אישית.



Kaveh Libzon

Glycopeptide synthesis and testing their properties

Moderator: Dror Ben Abba Amiel

Laboratory: Dr. Matan Horowitz

In various studies in the field of biology and chemistry, biomolecules are required to perform the experiments on them, including glycopeptides, which are molecules that are at the forefront of biochemical research. The field of peptide synthesis has come a long way through the development of the solid-state synthesis method, and recently in Dr. Matan Horowitz's laboratory at the Hebrew University, a method was developed to synthesize glycopeptides more efficiently and quickly through the use of a reactor. In this study, the effectiveness of the method was tested by synthesizing three glycopeptides with Several different glycosylation sites. It was found that using this method made it possible to synthesize the glycopeptides very efficiently, but the products were slightly modified and some of the couplings did not produce results properly – so even though the method is effective and produces results, it still requires improvement.

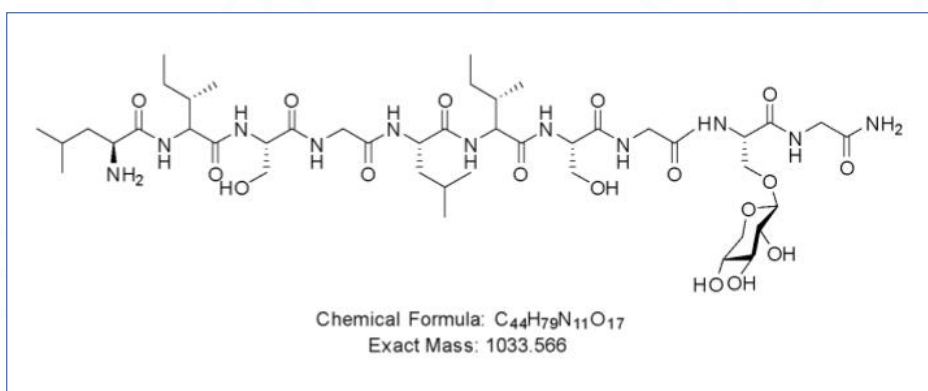
קוה ליבזון

סינתזת גליקופפטידים ובדיקת תכונותיהם

מנחה: דרור בן אבא עמיאל

מעבדה: ד"ר מתן הורביץ

במחקרים שונים בתחום הביולוגיה והכימיה נדרשות מולקולות לבצע עליהם את הניסויים, בכללן גליקופפטידים, שהינם מולקולות הנמצאות בחזית המחקר הביוכימי. תחום סינתזת הפפטידים עבר כברת דרך באמצעות פיתוח שיטת הסינתזה במצב המוצק, ולאחרונה במעבדה של ד"ר מתן הורביץ באוניברסיטה העברית פותחה שיטה לסינתזת גליקופפטידים יעילה ומהירה יותר באמצעות שימוש בריאקטור. במחקר זה נבחנה יעילות השיטה על ידי סינתזת שלושה גליקופפטידים בעלי מספר אתרי גליקוזילציה שונים. נמצא כי השיטה מסוגלת לסנתז את הגליקופפטידים ביעילות רבה, אך התוצרים היו משובשים מעט וחלק מהצימודים לא הניבו תוצאות כראוי – ולכן אף על פי שהשיטה יעילה ומניבה תוצאות היא עדיין דורשת שיפור.





פיזיקה Physics



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים



מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



Ronnie Mark

Characterization of the state density of PdTe₂ and NbS₂

Moderator: Paz Or

Laboratory: Prof. Hadar Steinberg

This study was about measuring the state density of two layered superconductor materials, PdTe₂ and NbS₂ using the construction of a device with a metal-insulator-superconductor tunneling junction. As part of the study, we isolated several layers of the materials by peeling them with adhesive paper. We pasted the isolated layers on gold electrodes, pre-printed on silicon, using Polydimethylsiloxane (PDMS) and Poly(Bisphenol A carbonate) (PC). The work on the materials was done in an environment without oxygen, inside a glove compartment. The gold electrodes allowed us to pump electric current through the materials and measure the change in their resistance while changing the temperature. The first material did not show the properties of a superconductor after cooling. In contrast, the resistance of NbS₂ decreased significantly when it was cooled below a temperature of 5 K, and we were able to measure its state density at different temperatures (1.3K-4.8K). This proves that we were able to build a relatively simple tunneling device in a short working time and the information about the process of its preparation will be used by the laboratory in the future to build similar devices from additional materials.

רוני מארק

אפיון צפיפות המצבים של PdTe₂ ו-NbS₂

מנחה: פז אור

מעבדה: פרופ' הדר שטיינברג

מחקר זה עסק במדידת צפיפות המצבים של שני חומרים על-מוליכים שכבתיים, NbS₂ ו-PdTe₂ בעזרת בניית התקן בעל צומת מנהור מתכת-מבודד-מוליך על. כחלק מהמחקר, בודדנו מספר שכבות של החומרים על ידי קילופם בעזרת נייר דבק. את הקילופים העברנו על גבי אלקטרודות זהב, שהודפסו מראש על סיליקון, בעזרת Polydimethylsiloxane (PDMS) ו-Poly(Bisphenol A carbonate) (PC). העבודה על החומרים נעשתה בסביבה ללא חמצן, בתוך תא כפפות. אלקטרודות הזהב אפשרו לנו להזרים זרם חשמלי דרך החומרים ולמדוד את השינוי בהתנגדותם תוך כדי שינוי בטמפרטורה. החומר הראשון לא הראה תכונות של מוליך-על לאחר קירור, לעומתו, התנגדותו של NbS₂ ירדה משמעותית כאשר הוא קורר מתחת לטמפרטורה של 5 K, והצלחנו למדוד את צפיפות המצבים שלו בטמפרטורות שונות (1.3K-4.8K). זה מוכיח שהצלחנו לבנות התקן מנהור פשוט יחסית בזמן עבודה קצר והמידע על תהליך הכנתו יישמש את המעבדה בעתיד לבניית התקנים דומים מחומרים נוספים.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Gabriel Szekely

Measuring the density of states of (BSCCO)
Bismuth Strontium Calcium Copper Oxide
below critical temperature

Supervisor: Paz Or

Laboratory: Prof. Hadar Steinberg

Superconductivity is a state of matter in which properties of zero electrical resistance, and perfect rejection of a magnetic field, are met when the material is cooled to temperatures close to zero degrees Kelvin. Bismuth strontium calcium copper oxide (BSCCO) is a layered material that becomes a superconductor at relatively high temperatures of tens of degrees Kelvin. In this study, we examined how temperature affects the state density of BSCCO in the state of superconductivity using an electric tunneling device. State density is the probability of each electron being in the energy level of an atom. To measure the state density, we built an electrical device, by peeling and isolating several layers of BSCCO, which we placed on gold electrodes that we prepared in advance in a photolithography process. Using this device, we tested the superconductivity properties of BSCCO. We measured its critical temperature and the variability in the state density depending on the change in temperature. We have seen that the lower the temperature, the greater the energy gap, and therefore the state density changes. During the experiment, we witnessed an interesting phenomenon in which the resistance of the device increases as the temperature decreases. This confirms our conclusions that we did indeed measure a quantum tunneling current of electrons, because as the temperature decreased, the energy gap in the superconductor widened, the probability of tunneling decreased, and the current decreased. During the study, the six BSCCO devices we built were oxidized. The oxidation rate was relatively fast compared to other materials used in the laboratory, and our conclusion is that any future project with this material in the laboratory will have to take this into account at the stage of designing and building the devices. In addition, we have seen that the range of voltage values at the energy gap level is relatively large compared to other superconductors in which the voltage values range at the energy gap level is relatively small, as would be expected from superconductors at high temperatures.

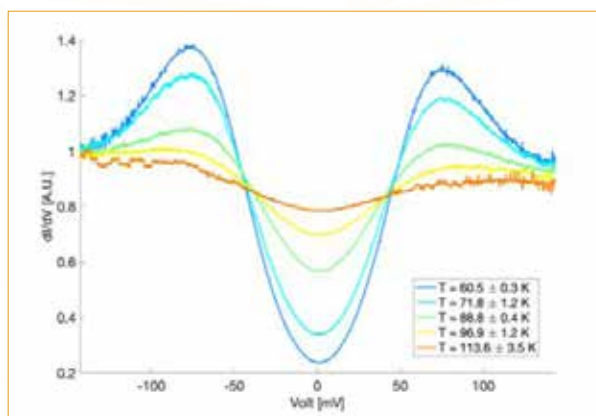
גבריאל סקלי

מדידת צפיפות המצבים של
(BSCCO) Bismuth Strontium Calcium Copper Oxide)
מתחת לטמפרטורה קריטית

מנחה: פז אור

מעבדה: פרופ' הדר שטיינברג

מוליכות-על היא מצב של חומר שבו מתקיימות תכונות של התנגדות חשמלית אפסית, ודחייה מושלמת של שדה מגנטי, כאשר מקררים את החומר לטמפרטורות הקרובות לאפס מעלות קלווין. Bismuth Strontium Calcium Copper Oxide (BSCCO) הוא חומר שכבתי ההופך למוליך-על בטמפרטורות גבוהות יחסית של עשרות מעלות קלווין. בעבודה זו בדקנו כיצד הטמפרטורה משפיעה על צפיפות המצבים של החומר BSCCO במצב של מוליכות-על בהתקן מנהור חשמלי. צפיפות מצבים הינו הסיכוי של כל אלקטרון להימצא בפסי האנרגיה של האטום. כדי למדוד את צפיפות המצבים, בנינו התקן חשמלי, על ידי קילוף ובידוד של מספר שכבות של BSCCO, אותן הנחנו על גבי אלקטרודות זהב שהכנו מראש בתהליך פוטוליתוגרפיה. בעזרת התקן זה בדקנו את תכונות מוליכות העל של BSCCO. מדדנו את הטמפרטורה הקריטית שלו ואת השתנות צפיפות מצבים בהתאם לשינוי בטמפרטורה. אנו ראינו שככל שהטמפרטורה יורדת כך פער האנרגיה גדל ולכן צפיפות המצבים משתנה. במהלך הניסוי, חזינו בתופעה מעניינת שבה התנגדות ההתקן עולה ככל שהטמפרטורה יורדת. דבר זה מאשש את מסקנותינו כי אכן מדדנו זרם מנהור קוונטי של אלקטרונים, שכן ככל שהטמפרטורה ירדה, פער האנרגיה במוליך העל העמיק, הסיכוי למנהור קטן, וזרם האלקטרונים קטן. במהלך המחקר, שישה התקני BSCCO שבנינו התחמצנו. קצב החמצון היה מהיר יחסית לחומרים אחרים שנמצאים בשימוש במעבדה, ומסקנתנו היא שכל פרויקט עתידי עם חומר זה במעבדה, יצטרך להתחשב בכך בשלב התכנון ובניית ההתקנים. בנוסף על כך, ראינו שתחום ערכי המתח הנמצאים ברמת פער האנרגיה גדול יחסית למוליכי-על אחרים שבהם תחום ערכי המתח הנמצאים ברמת פער האנרגיה קטן יחסית, כמצופה ממוליכי על בטמפרטורות גבוהות.





מדעי כדור הארץ

Earth Sciences



אלפא

תכנית למחקר בתחומים מדעיים



מרכז מדעני העתיד

MAIMONIDES FUND



Idan Zilcha

Fulvic acid adsorption kinetics by granular and powdery polymer-clay composite

Supervisor: Ofri Zusman

Laboratory: Prof. Yael Mishaël

The global water crisis has gotten worse while freshwater sources around the world are being reduced and the quality of the water is in a constant decline. Surface water pollution is caused by a wide variety of natural and unnatural substances found in water in different concentrations. Dissolved organic matter (DOM) is a mixture of natural molecules found in all surface water sources. At high concentrations, DOM causes an undesirable odor, color and taste in the drinking water and even reacts with chlorine creating harmful substances that affect human health, some are found to be carcinogenic. In water treatment facilities, DOM brings upon several problems, mainly the enhancement of biofilms growth on pipelines and membranes, which impairs the efficiency of the facilities.

In my research, I have developed and characterized a novel, hybrid, clay polymer nanocomposite, for efficient and rapid DOM removal. I examined the adsorption kinetics of a granular and powdered nanocomposite. A comparison was made between the nanocomposite and the most common industrial sorbent, activated carbon in the two sorbents forms (powder and granules).

The results of the study show that the composite is an extremely efficient sorbent for DOM removal and demonstrates fast adsorption kinetics. In addition, the nanocomposite was superior to the activated carbon, four times higher efficiency.

עידן זילכה

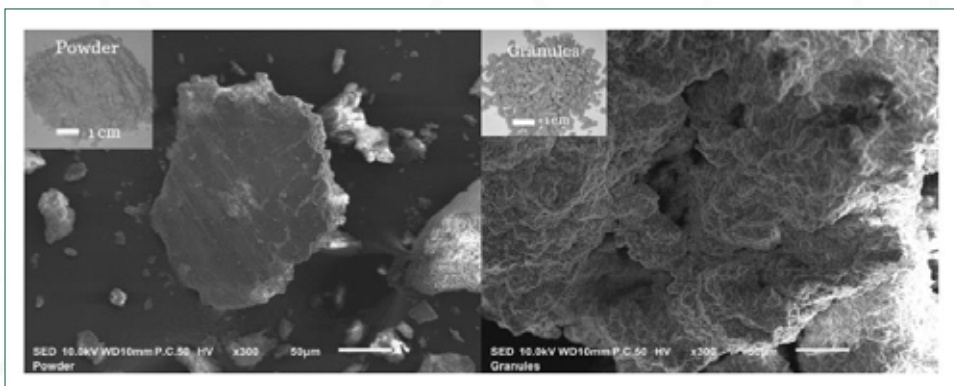
קינטיקת הספיחה של חומצה פולבית על ידי מרכיב פולימר-חרסית גרנולרי ואבקתי

מנחה: עפרי זוסמן
מעבדה: פרופ' יעל מישאל

משבר המים בעולם הולך ומחריף כאשר באזורים רבים בכדור הארץ מקורות המים המתוקים הזמינים לשתייה מצטמצמים ויחד איתם יורדת איכות המים העיליים שמהווים מקור מים עיקרי ברוב אזורי המחיה בעולם. זיהום מים עיליים נובע ממגוון רחב של חומרים טבעיים ושאינם טבעיים שנמצאים במים בתצורות שונות ובריכוזים שונים. חומר אורגני מומס הוא מרכיב טבעי שנמצא בכל מאגרי המים העיליים בעולם.

בריצוז גבוה החומר האורגני המומס גורם לריח, צבע וטעם לא רצויים במי השתייה, יוצר קומפלקסים שסותמים את צינורות ההשקיה בחקלאות ואף מגיב עם כלור ליצירת חומרים מזיקים לבריאות האדם שחלקם אף מסרטנים. מחקר זה עוסק בפיתוח סופח היברידי הבנוי מחרסית ופולימר לספיחה מהירה ויעילה של הפרקציה ההומית (הפרקציה העיקרית בחומר אורגני מומס). במחקר זה מושוות קינטיקת הספיחה בין מרכיב פולימר חרסית גרנולריים לבין מרכיב פולימר חרסית אבקתיים.

כמו כן, נערכה השוואה בין המרכיב לסופח תעשייתי שכח, פחם פעיל בשתי תצורות הסופחים (אבקה וגרנולות). תוצאות המחקר מראות כי המרכיב שפותח הינו סופח יעיל יותר ובעל קינטיקת ספיחה מהירה יותר מזו של פחם פעיל. כמו כן, המרכיב האבקתי ספח משמעותית מהר יותר מהמרכיב הגרנולרי כתוצאה מהבדלים בטופוגרפיה של שתי התצורות. מחקר זה הראה שמרכיב פולימר חרסית יכולים להוות מצע ספיחה אלטרנטיבי למצעי ספיחה שנמצאים בשימוש נרחב בתעשיית טיהור המים.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Adam Marshak

Characterization of the process of formation of prisms in Kirton (chalk) in a Hatrurim configuration

Supervisor: Dr. Yael Ebert

Laboratory: Dr. Uri Ryb

The hatrurim Formation ("mottled zone") is a rare geological formation found in few areas of Israel and Jordan. The zone's rocks are characterized by a unique mineralogical composition and spectacular colors. The formation was created following an unusual phenomenon of a high temperature and low pressure (a process called pyrometamorphism), due to the spontaneous burning of organic matter.

The transformation in the configuration occurred between 3 and 16 million years ago. In some of the transformed kirton (chalk), columnar joints were formed, which are an array of cracks in the rock that form long, hexagonal prisms. In order to examine what influences the formation of these prisms and to understand the differences in their size, we characterized the chemical, mineralogical and isotopic values of prisms of different sizes. The chemical and mineralogical characterization shows that the prisms are composed of calcite, while residues of organic matter were found around the pores.

The isotopic measurements ($\delta^{13}C = -15.9\text{‰ VPDB}$ on average) show that during the metamorphic process, a light component had an effect on the original values of calcite sinking in the sea ($\delta^{13}C = 0\text{‰ VPDB}$). The calculation of the carbon replacement in the rock (re-carbonization process) with the help of isotope measurements indicates on a volume loss of 9% - 12%. This result is also supported by calculations of differences in pores (10% - 14%). The results obtained teach us that the formation of kirtonic prisms was mainly due to loss of volume and not due to gradual cooling, that is the case in basalt rocks. From this work we learn that the loss of volume can affect the size of the prisms obtained.

אדם מהרשק

אפיון תהליך היווצרות הפריזמות בקירטון תצורת חתרורים

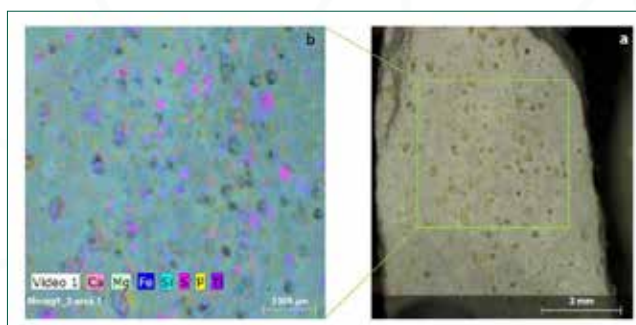
מנחה: ד"ר יעל אברט

מעבדה: ד"ר אורי ריב

תצורת חתרורים היא תצורה גיאולוגית נדירה הנמצאת באזורים מעטים בישראל ובירדן. סלעי התצורה מתאפיינים בהרכב מינרולוגי ייחודי ובצבעים מרהיבים. התצורה נוצרה בעקבות תופעה יוצאת דופן של חימום לטמפרטורות גבוהות ולחץ נמוך (תהליך הנקרא התמרה), עקב שריפה ספונטנית של חומר אורגני. ההתמרה בתצורה התרחשה לפני 3 עד 16 מיליון שנים.

בחלק מהקירטון המותמר נוצרו פריזמות (Columnar joints) שהם מערך של סדקים בסלע היוצרים מנסרות ארוכות ומשושות. בכדי לבחון מה משפיע על היווצרות הפריזמות ולהבין את השוני בגודלן, אפיינו את ההרכב הכימי, המינרולוגי והערכים האיזוטופיים של פריזמות בגדלים שונים. האפיון הכימי והמינרולוגי מראה שהפריזמות מורכבות מקלציט, וסביב הנקבובים נמצאו שאריות חומר אורגני.

המידות האיזוטופיות ($\delta^{13}C = -15.9\text{‰ VPDB}$ בממוצע) מראות שבתהליך ההתמרה הייתה השפעה של מרכיב קל על הערכים המקוריים של קלציט השוקע בים ($\delta^{13}C = 0\text{‰ VPDB}$). חישוב החלפת הפחמן בסלע (תהליך רה-קרבניזציה) בעזרת מדידות האיזוטופים מעיד על איבוד נפח של 9% - 12%. תוצאה זאת נתמכת גם מחישובי הבדלים בנקבוביות (10% - 14%). התוצאות שהתקבלו מלמדות אותנו שהיווצרות הפריזמות הקירטוניות הייתה בעיקר כתוצאה מאיבוד נפח ולא בעקבות קירור הדרגתי כמו בסלעי בזלת. מעבודה זאת אנו למדים שאיבוד הנפח יכול להשפיע על גודל הפריזמות המתקבלות.





Nimrod Klein

The mantle sources of the basalt rocks of the northeast of the land of Israel

Moderator: Oded Elazar

Laboratory: Prof. Ronit Kessel

In the north and east of Israel there are basalt rocks that previous studies have tried to classify in different ways but in general the origin and type of these rocks remain unknown. In this study, I tried to use new methods to address this problem and gain new insights. For starters, basalt rocks were collected from a number of sites in the study area from which phenocrysts (minerals that crystallize in the magma chamber before erupting to the surface) were separated. I analyzed the separated phenocrysts using HP-EPMA (electron microscope) and LA-ICP-MS (laser and MS-spectrometer) methods, while the intact basalt rocks were analyzed at the Geological Survey of Israel using the ICP-OES method.

Following the chemical analysis of the rocks, differences were discovered in the chemical composition of the basalts and also between that of the phenocrysts, which make it possible to easily and more accurately distinguish between the different types and identify the envelope origin of the basalt rocks. The basalts in the Galilee region are mainly alkali basalts, while those in the Golan Heights are mainly basaltic.

Following the findings of the study, it was discovered that the source of the basalt rocks was probably rich in pyroxene. Based on this discovery and others, it can be concluded that they originated in the lithosphere layer and not in the asthenosphere layer, despite their resemblance to central oceanic basalts.

נמרוד קליין

המקורות המעטפתיים של סלעי הבזלת של צפון מזרח ארץ ישראל

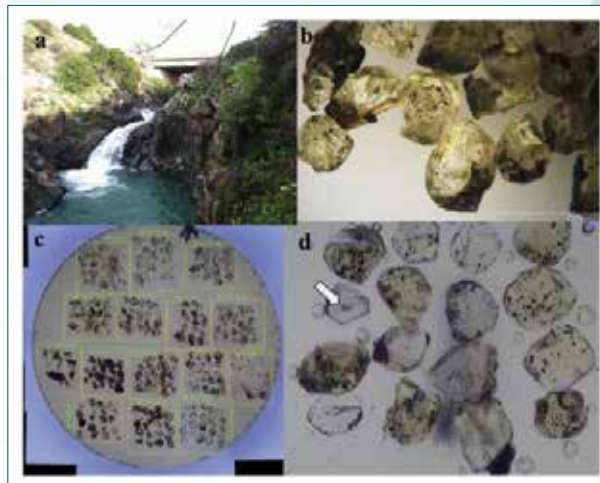
מנחה: עודד אלעזר

מעבדה: פרופ' רונית קסל

בצפונה ומזרחה של ישראל מצויים סלעי בזלת שמחקרים קודמים ניסו לסווג בדרכים שונות אך באופן כללי מקור וסוג סלעים אלו נותר לא ידוע. במחקר זה ניסיתי להשתמש בשיטות חדשות כדי לבחון את הבעיה הזאת ולהגיע לתובנות חדשות הנוגעות לה. בתור התחלה נאספו ממספר אתרים באזור המחקר סלעי בזלת שמהם הופרדו פנוקריסטים (מינרלים אשר מתגבשים בתא המגמה לפני ההתפרצות אל פני השטח). את הפנוקריסטים שהופרדו ניתחתי באמצעות שיטות HP-EPMA (מיקרוסקופ אלקטרוני) ו-LA-ICP-MS (לייזר ומס-ספקטרומטר), בעוד שסלעי הבזלת השלמים נותחו במכון הגיאולוגי בעזרת שיטת ICP-OES.

בעקבות הניתוח הכימי של הסלעים התגלו הבדלים בהרכב הכימי של הבזלות וגם בין זה של הפנוקריסטים שמאפשרים להבדיל בקלות ובדיוק רב יותר בין הסוגים השונים ולזהות את מקורם המעטפתי של סלעי הבזלת. הבזלות שבאזור הגליל הן בעיקר בזלות אלקליות בעוד שאלו שברמת הגולן הן בעיקר בזניות.

בעקבות הממצאים שעלו מן המחקר התגלה שמקור סלעי הבזלת היה ככל הנראה עשיר בפירוקסן. בהתבסס על תגלית זו ונוספות, ניתן להסיק שמקורם הוא בשכבת הליתוספירה ולא בשכבת האסטנוספירה על אף דמיון לבזלות מרכז אוקיאניות.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Nakdimon Kalmanovich Rabin

The soil texture of the Phasael Formation and its impact on the agricultural revolution in the Jordan Valley

Supervisor: Dr. Yoav Ben Dor

Laboratory: Prof. Yigal Erel

The agricultural revolution took place about 13,000 years ago, north of Jericho. The revolution is a transition from a hunter-gatherer society to an agricultural society. The reasons for the location and time of the revolution are unclear. In this study I examined a theory that claims that one of the reasons for the revolution is an improvement in soil conditions as a result of the passage of Aeolian soil (carried by the wind) in the Levant.

The theory was first raised in 2020 in an article by Rivka Amit, Yehouda Enzel and Onn Crouvi, entitled: Quaternary influx of proximal coarse-grained dust altered circum-Mediterranean soil productivity and impacted early human culture. In order to prove this theory, I characterized different soils from the Petzal formation area timed at different periods to examine the change in soil texture during periods close to the agricultural revolution. I then compared the soils from the different periods that were measured using the Mastersizer device, to observe the trend of change in the soil.

The phenomenon of change is characterized by the passage of Aeolian soil from the Sahara Desert to our region. After comparing different periods, I found that there was indeed an improvement in soil fertility caused by the enrichment of the soil in our area in Aeolian soil near the time of the Agricultural Revolution. About 20% of soils in the sampled area is material carried by the wind from the Sahara Desert area about 14-19 thousand years ago.

נקדימון קלמנוביץ'

מרקם הקרקע של תצורת פצאל והשפעתו על המהפכה החקלאית בבקעת הירדן

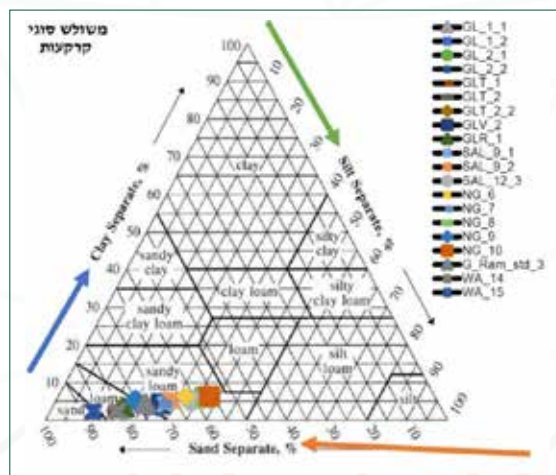
מנחה: ד"ר יואב בן דור

מעבדה: פרופ' יגאל ערל

המהפכה החקלאית התרחשה כ-1211 אלף שנים לפני זמננו ברחבי הסהר הפורה, ובכלל זה במספר אתרים מפורסמים הממוקמים מצפון ליריחו. במסגרת תהליך זה, החברה האנושית שינתה את אורחות חייה והפכה מחברת לקטים ציידים לחברה חקלאית. למרות חשיבותה הרבה והמאמץ הרב שהושקע בהבנתה, הגורמים שאפשרו את המהפכה החקלאית באזור זה ובזמן זה אינם ברורים לחלוטין ועדיין נתונים לוויכוח. במחקר זה, שנערך במסגרת מחקר רחב יותר שמטרתו להתחקות אחר התנאים הסביבתיים והרכב המשקעים שהצטברו בתקופה זו ובסמוך אליה, בדקתי את האפשרות כי אחת הסיבות למהפכה היא שיפור בהרכב הקרקע שעמדה לרשות החקלאים הקדמונים כתוצאה מתהליכי הסחיפה של משקעים מראשי ההרים בשדרת ההר המרכזית לעבר בקע ים המלח כתוצאה מירידת המפלס בשלהי התקופה הקרחונית האחרונה.

על מנת לבחון את האפשרות שהבדלים במרקם הקרקע סייעו לחקלאים הקדמונים באזור יריחו, אפיינתי קרקעות מאזור תצורת פצאל מתקופות שונות באמצעות מדידת התפלגות גודל החלקיקים שלהן כדי לבחון את השינוי במרקם הקרקע במהלך תקופות הסמוכות למהפכה החקלאית.

לאחר מכן השויתי את הקרקעות מהתקופות השונות אשר נמדדו בעזרת מכשיר המסטר-סייזר (Malvern Mastersizer), כדי לבחון את מגמת השינוי במרקם הקרקע ובהתפלגות גודל החלקיקים המרכיבים אותה לאורך הזמן שנבדק. ההשוואה בין התקופות השונות, מלמדת כי אכן חל שינוי במרקם הקרקע שייתכן ותורם לפוריותה כתוצאה מתרומת מרכיבים נישאים ברוח (אאוליים) בסמוך לתקופת המהפכה החקלאית.





Nadav Cherno

The concentrations of available sulfur and phosphorus in ancient soils of the Lower Jordan Valley and their impact on the Neolithic Agricultural Revolution

Supervisor: Dr. Yoav Ben Dor

Laboratory: Prof. Yigal Erel

About 13,000 years ago, human society began a transition from the lifestyle of nomadic hunter-gatherers to wandering agricultural societies in fixed circles, and later to permanently settled agricultural societies. This process began in the Levant region by the ancient Natufians and then spread to the rest of the world, enabling the important cultural changes that have shaped the immense progress of humanity from those days to the present.

Over the years, a number of different hypotheses have been raised regarding the factors that enabled the agricultural revolution during the end of the last Neolithic Stone Age, such as climate change, rising water levels, etc., all having botanical, social and environmental aspects. In this study, we will examine the hypothesis that environmental changes that led to changes in soil properties made it more suitable for crops, thus enabling the agricultural revolution in the Jordan Valley.

In the course of my research, I examined the concentration of phosphorus and sulfur in the soil in the Jordan Valley and the Dead Sea, which are essential plant nutrients, in soils that were deposited before, during, and after the agricultural revolution, and thus I examined the hypothesis that changes in the concentration of these elements in the soil, among other things, helped the pioneering farmers who led the agricultural revolution.

I extracted the phosphorus and sulfur from the soil samples and measured the concentrations so that we could deduce and see what were the changes in them before the Natufian period, during it and after it.

According to the results, across the period in question, there was a huge change in sulfur concentrations and a smaller change in that of phosphorus. Apparently, the change in phosphorus was smaller because it is rarer in nature.

The conclusion of the study is that the changes in soil nutrients concentration in the Natufian period were one of the reasons why the agricultural revolution was made possible and contributed to its success.

נדב צ'רנו

ריכוזי הגופרית והזרחן הזמינים בקרקעות העתיקות של עמק הירדן התחתון והשפעתם על המהפכה החקלאית הניאוליתית

מנחה: ד"ר יואב בן דור
מעבדה: פרופ' יגאל אראל

לפני כ-13,000 שנים, החלה החברה האנושית במעבר מאורח חיים של ציידים לקטים נוודים לחברות חקלאיות נודדות במעגלים קבועים, ובהמשך לחברות חקלאיות יושבות קבע. תהליך זה החל באזור הלבנט על ידי הנטופים הקדמונים ולאחר מכן התפשט לשאר העולם, ואפשר את השינויים התרבותיים החשובים שעיצבו את ההתקדמות הניכרת של האנושות מימים אלו ועד היום.

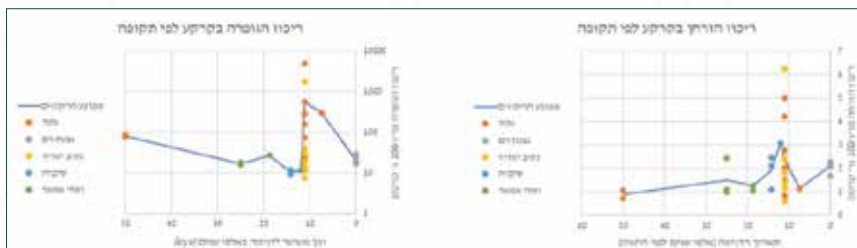
לאורך השנים הועלו מספר סברות שונות באשר לגורמים שאפשרו את המהפכה החקלאית במהלך סוף תקופת האבן האחרונה-הניאוליתית כגון שינוי אקלים, עליית מפלס המים ועוד, אשר להם היבטים בוטניים, חברתיים וסביבתיים. במחקר זה נבחן את הסברה ששינויים סביבתיים אשר הובילו לשינויים בתכונות בקרקע הפכו אותה למתאימה יותר לגידולים, ובכך התאפשרה המהפכה החקלאית בבקעת הירדן.

במהלך המחקר שלי בדקתי את ריכוזי הזרחן והגופרית בקרקע באזור בקעת הירדן וים המלח, שהם חומרי הזנה חשובים לצמחים, בקרקעות שהורבדו לפני, במהלך ולאחר המהפכה החקלאית, ובכך בחנתי את הסברה ששינויים בריכוזי היסודות הללו בקרקע בין השאר סייעו לחקלאים החלוצים שהובילו את המהפכה החקלאית.

מיציתי את הזרחן והגופרית מדגימות הקרקע ומדדתי את הריכוזים בשביל שנוכל להסיק ולראות מה היו השינויים בהם לפני תקופה הנטופית, במהלכה ואחריה.

על פי התוצאות בתקופה המדוברת חל שינוי עצום בגופרית ושינוי קטן יותר בזרחן. ככל הנראה השינוי בזרחן היה קטן יותר מכיוון שהוא נדיר יותר בטבע.

מסקנת המחקר היא ששינויים בריכוזי הקרקע בתקופה הנטופית היו אחת מהסיבות שבגללם התאפשרה המהפכה החקלאית ותרמו להצלחתה.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Noa Rosenblatt

Disposal of dissolved organic matter and fulvic acid using a clay-polymer composite

Supervisor: Ofri Sussman

Laboratory: Prof. Yael Mishaël

Today, millions of people around the world suffer from a shortage of clean and potable water, causing the spread of diseases, health problems and environmental damage. Due to increasing industrialization, population growth, and climate change, this situation is expected to worsen. One of the main impurities in surface water is dissolved organic matter (DOM). In this study, a solid substrate based on a polymer-clay composite (OH50PVP-MMT) was tested for adsorption of DOM in comparison to adsorption by granular activated charcoal, that is the most abundant adsorbent in the world in the Water purification industry. In order to test the efficiency of the adsorption of the composite against coal, adsorption isotherm experiments were carried out (in equilibrium) and filtration experiments on columns (about ten minutes of contact time) were conducted. In equilibrium, the adsorption of the DOM to the composite was higher compared to coal. This trend has also been observed in filtration column experiments, with high filtration efficiency for the composite and low filtration efficiency for the coal. We hypothesize that the reason for these results is due to a different electrical charge of the different adsorbents: the DOM experience electrostatic attraction to the composite, while with activated coal the DOM experiences electrostatic repulsion. This study showed that clay polymer composites can be a more efficient adsorber compared to granular activated charcoal, and can be the solution to the problems of water pollution and the use of cleaner water.

נעה רוזנבלט

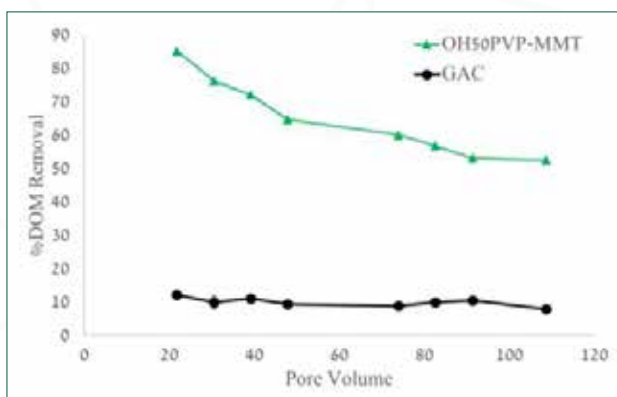
סילוק של חומרים אורגניים מומסים וחומצה פולבית באמצעות מרכב חרסית-פולימר

מנחה: עפרי זוסמן
מעבדה: פרופ' יעל מישאל

כיום מיליוני אנשים ברחבי העולם סובלים ממחסור של מים נקיים וראויים לשתיה, דבר הגורם להתפשטות מחלות, בעיות בריאותיות ונזקים סביבתיים. בעקבות תיעוש הולך וגובר, גידול באוכלוסייה ושינויי האקלים יש צפי להחמרה במצב זה.

אחד הזיהומים המרכזיים במים עיליים הינו חומר אורגני מומס- (Dissolved Organic Matter (DOM). במחקר זה נבדק מצע מוצק המבוסס על מרכב פולימר-חרסית (OH50PVP-MMT) לספיחה של DOM, תוך השוואה לספיחה על ידי פחם פעיל גרנולרי, שהוא הסופח הנפוץ ביותר בעולם בתעשיית טיהור המים. על מנת לבחון את יעילות הספיחה של המרכב אל מול הפחם, בוצעו ניסויי איזותרמות ספיחה (בשיווי משקל), וניסויי סינון בעמודות (כעשר דקות זמן מגע). בשיווי משקל, ספיחת ה-DOM אל המרכב הייתה גבוהה יותר בהשוואה לפחם.

מגמה זו נצפתה גם בניסויי עמודות סינון, עם יעילות סינון גבוהה עבור המרכב ויעילות סינון נמוכה עבור הפחם. אנו משערים שהסיבה לתוצאות אלו היא בגלל מטען חשמלי שונה של הסופחים השונים: ישנה משיכה אלקטרוסטטית בין ה-DOM למרכב בין בעוד ש בין ה-DOM לפחם הפעיל ישנה דחייה אלקטרוסטטית. מחקר זה הראה שמרכבי פולימר חרסית יכולים להוות סופח יעיל יותר מהפחם הפעיל הגרנולרי, ולהוות פתרון לבעיות זיהום המים ולשימוש במים נקיים יותר.





Tomer Shabtai

The formation of Dolomites in the Judean group

Supervisor: Dr. Yael Ebert

Laboratory: Dr. Uri Ryb

In Israel's region, many carbonate rocks have sunk throughout its geological history. These rocks include chalk, Kirton (a form of chalk) and dolomite. In this work, I examined the formation of two dolomite instances in the Judean group: bedded dolomite (Tamar formation) and massive dolomite (crossing the Netzer formation). My goal was to find what causes the difference between these two different instances and to try to trace the processes that the rocks underwent from the moment they were sedimented until today. In order to answer these questions, I used geochemical methods to restore the formation temperature and the chemical composition of the seawater at the time of formation. And with these measurements, I tested whether the occurrence of the dolomite rocks actually represented the sedimentary environments attributed to them. The methods I used included mineralogical characterization of the rocks collected using XRF and XRD, and measuring isotope values in examples.

The results of the measurements show that the temperature of the dolomitization solution was very similar for the two dolomite phases (between 52°C and 63°C). This temperature is much higher than the temperature of seawater today and can represent solutions that have risen from the depth. In addition, the isotope values of oxygen and carbon obtained for the dolomite samples were similar and therefore it can be concluded that the bedded dolomite and the massive dolomite were dolomitized by the same solution and the difference between them is probably due to a different expansion of the solution in the rock.

Since the area from which the samples were collected is now at an altitude of about 500 meters above sea level, it makes no sense that the dolomitization solutions penetrated the rock at such a height. Therefore, the end of the process of dolomite formation can be timed with the vertical ascent of the area.

תומר שבתאי

היווצרות דולומיטים בחבורת יהודה

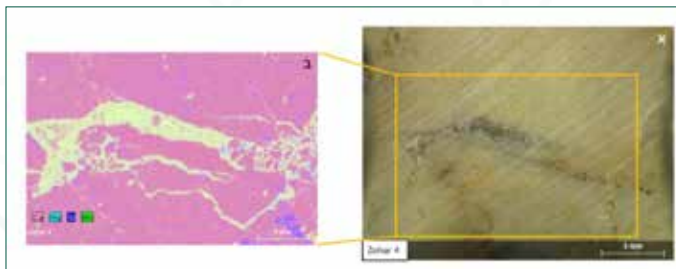
מנחה: ד"ר יעל אברט

מעבדה: ד"ר אורי ריב

באיזור ארץ ישראל שקעו סלעים קרבונטיים רבים במהלך ההיסטוריה הגאולוגית. הסלעים האלו כוללים בתוכם גיר, קרטון ודולומיט. בעבודה זאת בחנתי את ההיווצרות של שני מופעי דולומיט בחבורת יהודה: דולומיט משוכב (תצורת תמר) ודולומיט מאסיבי (החוצה את תצורת נצר). מטרתי הייתה למצוא מה גורם להבדל בין שני המופעים השונים האלו ולנסות להתחקות אחרי התהליכים שעברו הסלעים מרגע השקעתם ועד היום. על מנת לענות על שאלות אלו, השתמשתי בשיטות גיאוכימיות לשחזור טמפרטורת היצירה ואת ההרכב הכימי של מי הים. ובעזרת מדידות אלו בחנתי אם המופע של סלעי הדולומיט אכן מייצג את סביבות ההשקעה המיוחסות להן. השיטות בהן השתמשתי כללו אפיון מינרלוגי של הסלעים שנאספו בעזרת XRD ו-XRF ומדידת ערכים האיזוטופים בדוגמאות.

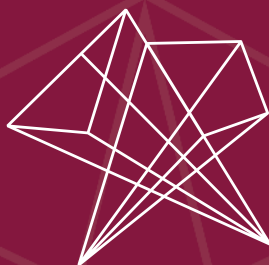
תוצאות המדידות מראות כי טמפרטורת התמיסה המדלמת הייתה דומה מאוד עבור שני מופעי הדולומיט (בין 52°C ל-63°C). טמפרטורה זו גבוהה בהרבה מטמפרטורת מי הים כיום ויכולה לייצג תמיסות שעלו מהעומק. בנוסף הערכים האיזוטופים של חמצן ופחמן שהתקבלו עבור דוגמאות הדולומיט היו דומים ולכן ניתן להסיק שהדולומיט המשוכב והדולומיט המאסיבי עברו דולומיטיזציה על ידי אותה תמיסה וההבדל ביניהם ככל הנראה נובע מהתפשטות שונה של התמיסה בסלע.

מכיוון שהאיזור ממנו נאספו הדוגמאות נמצא כיום בגובה של כ-500 מטרים מעל לפני הים, לא הגיוני שהתמיסות המדלמטות חדרו לסלע בגובה כזה. לכן, ניתן לתזמן את סיום תהליך היווצרות הדולומיט עם ההתרוממות האנכית של האיזור.





מדעי החיים life sciences



אלפא

תכנית למחקר בתחומים מדעיים



מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



Yehonatan Achihun

The powerful effect of the even-skipped gene on its expression in the segmentation process in the *Oncopeltus fasciatus* bedbug

Supervisor: Oren Lev

Laboratory: Prof. Ariel Chipman

Several genes are involved in the fetal development of arthropods, one of the most important and central genes for the process of development that was identified in all arthropods is even-skipped (or eve for short).

There are regions in the DNA called 'enhancers' whose purpose is to regulate the transcription of the gene according to time and space, basically each enhancer of a gene is responsible for regulating that gene ("turning on, and "turning off"). The study of the enhancers may help us to better understand the role of genes in embryonic development process. Usually, in order to understand what the role of a gene is, it can be removed and what is not developing in the fetus can be identified. In practice, removing genes completely can create a lot of problems so it is possible to remove his enhancers, that are responsible for activating the gene, and once they have been removed, the gene will not work and we got the same result.

In our study, we wanted to understand the role of a specific enhancer of the eve gene and see what is the gene's role is in the embryonic development of the *Oncopeltus fasciatus* bedbug.

To remove the enhancers, we used a method called CRISPR, we performed two injections of CRISPR to remove the enhancers. In the first injection, we injected 150 embryos, while in the second injection, we injected 200 embryos. We photographed the embryos that showed deformation or partial development. We actually expected to see a partial distortion/development and to understand by what has not developed jointly what the role of the gene is. As a control of the removal of the enhancers, we extracted DNA from those embryos and sent it to the sequencing, to make sure that the enhancer was removed. Unfortunately, due to technical difficulties, we could not perform this stage in the first injection. In the second injection we saw that the intensifier was not removed and the deformation or partial development came from a different reason.

Although at the end we did not get conclusive results regarding the role of the enhancer, we were able to answer many questions that arose during the research regarding enhancerw research and the research itself, to get a better understanding of how to do these types of experiments better and we offer recommendations for people who would like to do these or similar experiments in the future.

יהונתן אחיהון

השפעת המעצמים של הגן EVEN-SKIPPED על התבטאותו בתהליך הסגמנטציה בפשפש *ONCOPELTUS FASCIATUS*

מנחה: אורן לב

מעבדה: פרופ' אריאל צ'יפמן

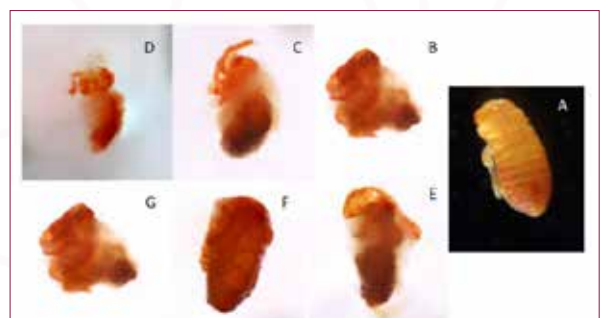
בהתפתחות העוברית של פרוקי רגליים מעורבים כמה גנים, אחד הגנים החשובים והעיקריים לתהליך ההתפתחות העוברים בכל פרוקי הרגליים הוא even-skipped (או בקיצור eve).

ב-DNA יש אזורים הנקראים מעצמים שמטרתם לווסת את תעתיק הגן בהתאם לזמן ולמרחב, בעצם כל מעצם של גן אחראי לבקר ("להפעיל, ו"לכבות") את אותו גן. חקר מעצמים עשוי לעזור לנו להבנה טובה של יותר של תפקיד של גנים, הרי כדי להבין מה תפקיד של גן בהתפתחות עוברית לדוגמה אפשר להסיר אותו ולזהות מה לא מתפתח. בפועל הסרת גנים יכולה ליצור הרבה בעיות אז אפשר להסיר את המעצמים שלו שאחראים להפעיל את הגן וברגע שהם הוסרו, הגן לא יפעל וקיבלנו אותה תוצאה.

במחקר שלנו רצינו להבין מה התפקיד של מעצם ספציפי של הגן eve ולראות מה התפקיד שלו בהתפתחות העוברית של הפשפש *Oncopeltus fasciatus* ע"י הסרה שלו.

כדי להסיר את המעצם השתמשנו בשיטה הנקראת CRISPR, ביצענו שתי הזרקות של CRISPR במטרה להסיר את המעצם. בהזרקה ראשונה הזרקנו ל-150 עוברים בהזרקה השנייה הזרקנו ל-200 עוברים. צילמנו את העוברים שהראו עיוות או התפתחות חלקית. בעצם ציפינו לראות עיוות/התפתחות חלקית ולהבין על ידי מה שלא התפתח במשותף מה תפקידו של הגן. ובבדיקה של הסרת המעצם, הפקנו מאותם עוברים DNA ושלחנו לריצוף, כדי לוודא שהוסר המעצם, לצערנו בעקבות קשיים טכניים לא יכולנו לבצע שלב זה בהזרקה הראשונה, בהזרקה השנייה ראינו שהמעצם לא הוסר והעיוות או ההתפתחות החלקית הגיעו מדבר אחר שהסברנו.

אמנם בסוף לא קיבלנו תוצאות חד-משמעיות לגבי תפקידו של המעצם, אבל הצלחנו לענות על שאלות רבות שצצו במהלך המחקר בנוגע לחקר מעצמים ולמחקר עצמו, להגיע להבנה טובה יותר של איך לבצע ניסויים מהסוג הזה צורה טובה יותר והבאנו המלצות והפקנו לקחים לאנשים שירצו לבצע ניסויים כאלה או דומים בעתיד.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Shaked Apter

Breast cancer diagnosis, using methylation profile on free DNA in the bloodstream

Supervisor: Netanel Loepfer
Laboratory: Prof. Tommy Kaplan

Early diagnosis of breast cancer is a very important aspect of the treatment process, since the earlier the disease is identified, the higher the chances of recovery. The main problem that arises during early diagnosis is the small size of the cancerous tumor and the difficulty in identifying this small amount of cancer cells. In this study, we developed a method for early diagnosis of breast cancer using the average methylation patterns of free DNA in the blood stream.

The main purpose is to find distinct CpG sites that show a difference between cancer samples and healthy ones, and to classify them into patterns whose presence indicates the on the existence of breast cancer. We evaluated the method on theoretical samples that we created, and finally reached an accuracy level of up to one percent. That is, the method was able to diagnose samples with 1% of breast cancer, but not samples with lower cancer levels due to the use of the average methylation values.

Therefore, in our opinion, the method is good for monitoring during treatment of the disease, but less suitable for diagnosing cancer in its early stages. We suggest that more research should be carried out using the methylation patterns of real individual samples.

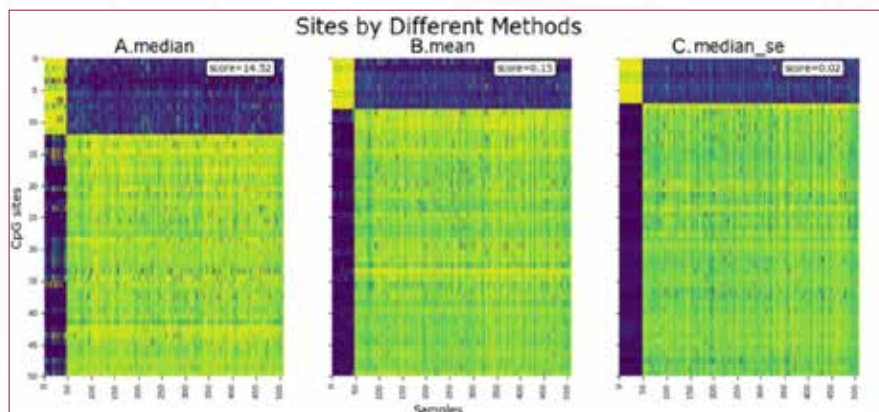
שקד אפרט

אבחון סרטן שד, בעזרת פרופיל מתילציה על דנ"א חופשי בזרם הדם

מנחה: נתנאל לויפר
מעבדה: פרופ' תומי קפלן

אבחון מוקדם של סרטן השד הוא היבט חשוב מאוד בתהליך הטיפול, שכן ככל שמזהים בשלב מוקדם יותר את המחלה, סיכויי ההחלמה עולים משמעותית. הבעיה המרכזית שעולה בעת האבחון המוקדם, היא הגודל הקטן של הגידול הסרטני והקושי בזיהוי כמות קטנה זו של תאים סרטניים. בחקר זה פיתחנו שיטה לאבחון מוקדם של סרטן השד באמצעות דפוסי המתילציה הממוצעים של דנ"א חופשי ברצף הדם.

עיקר השיטה הינו מציאת אתרי CpG משמעותיים המראים על הבדל בין דגימות סרטניות לבריאות, וסיווגם לדפוסים אשר הופעתם מצביעה על נוכחות של סרטן השד. הערכנו את השיטה על דגימות תיאורטיות שיצרנו, ולבסוף הגענו לרמת דיוק של עד כאחוז אחד. כלומר, השיטה הצליחה לאבחן דגימות בעלות 1% של סרטן השד, אך לא דגימות בעלות אחוזי סרטן נמוכים מכך עקב שימוש בערכי המתילציה הממוצעים. לכן, לפי דעתנו השיטה טובה למעקב בזמן הטיפול במחלה, אולם פחות מתאימה לאבחון סרטן בשלבי המוקדמים, ויש לבצע מחקר נוסף בעזרת שימוש בדפוסי המתילציה של דגימות בודדות אמיתיות.





michelle Barlan

The role of the S1PR2 receptor in the development of ovarian cancer

Supervisor: Aaron Baskin

Laboratory: Prof. Reuven Reich

Since time immemorial, cancer has been a complex challenge to the world of medicine and public health. The main reason for the threat is uncertainty and lack of information regarding the cancerous process. Epithelial ovarian cancer is one of the deadliest cancers mainly due to late diagnosis and lack of accessible information. Therefore, the aim of the current study was to provide more and essential information about epithelial ovarian cancer and the cancerous process leading to its development and propagation, in the hope that this will allow for an earlier diagnosis of the disease and a more effective treatment.

To achieve this goal, we studied the role of the S1PR2 receptor and its effect on how the metastatic process occurs in ovarian cancer. S1PR2 is a receptor, which is known to have an effect on a process called epithelium-mesenchymal passage, a process that speeds up the cancerous process and gives it increased cancerous properties such as: aggressiveness, migration and resistance to apoptosis.

We examined whether S1PR2 has an effect on the above process also in epithelial ovarian cancer. To this end, in the study, I used ovarian cancer cells OVCAR3 that lacked the S1PR2 receptor and performed various experiments on them such as: Harvesting RNA at various stages, measuring its concentration, cDNA production, quantifying the mRNA using RT-PCR and more. In the end, I compared the different stages in which the cells were harvested: stage1, stage2, and effusions. In addition to this comparison, I made a comparison between cells that do and do not have the S1PR2 receptor in addition to cells that lack the S1PR3 receptor. We have seen that epithelium-mesenchymal transduction occurs in cells that lack the S1PR2 receptor, so we discovered that S1PR2 does indeed play a very central role in regulating the epithelium-mesenchymal transition. This indicated that for potential treatment through the S1P molecule and the receptors it activates.

מישל ברלן

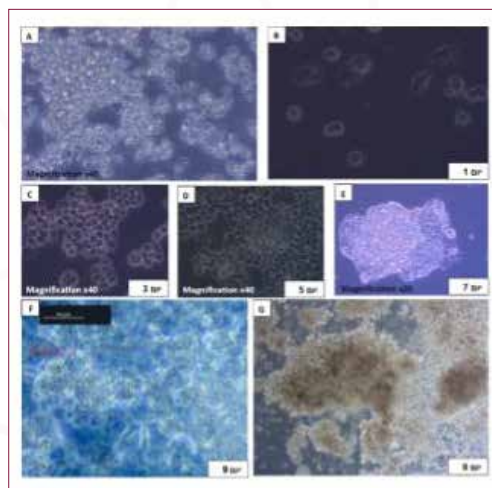
תפקידו של הרצפטור S1PR2 בהתפתחות של סרטן השחלה.

מנחה: אהרון בסקין
מעבדה: פרופ' ראובן רייך

מאז ומתמיד, מחלת הסרטן היוותה אתגר מורכב לעולם הרפואה ובריאות הציבור. הסיבה העיקרית לאיום היא אי-וודאות וחוסר במידע לגבי התהליך הסרטני. סרטן שחלה אפיתליאלי הוא אחד מסוגי הסרטן הקטלניים ביותר בעיקר בשל האבחון המאוחר ומחסור במידע נגיש. לכן, מטרת המחקר הנוכחי הייתה לספק מידע נוסף וחיוני על סרטן השחלה האפיתליאלי ועל התהליך הסרטני שמוביל להתפתחותו ולשגשוגו, בתקווה שדבר זה יאפשר אבחון מוקדם יותר של המחלה וטיפול יעיל יותר.

למען השגת מטרה זו, חקרנו את תפקידו של הרצפטור S1PR2 ואת השפעתו על אופן התפתחותו של התהליך הגורתי בסרטן השחלה. S1PR2 הוא קולטן, הידוע כבעל השפעה על תהליך בשם מעבר אפיתל-מזנכימלי, תהליך אשר מזרז את התהליך הסרטני ומעניק לו תכונות סרטניות מוגברות יותר כגון: אגרסיביות, נדידה ועמידות לאפופטוזיס ולכן, בדקנו האם S1PR2 הוא בעל השפעה על התהליך הנ"ל גם בסרטן שחלה אפיתליאלי. לשם כך, במחקר גידלתי תאי סרטן השחלה OVCAR3 חסרי הרצפטור S1PR2 וביצעתי עליהם שיטות שונות כגון: קצירה בשלבים שונים, הפקת RNA, בדיקת ריכוז, ייצור cDNA, כימות ה-mRNA באמצעות RT-PCR ועוד. בסופו של דבר השווייתי בין השלבים השונים שבהם התאים נקצרו: stage1, stage2, Effusions.

בנוסף להשוואה הזו, ביצעתי השוואה בין תאים חסרי הרצפטור S1PR2 לבין תאים שכן מבטאים את הרצפטור וכן עם תאים חסרי הרצפטור S1PR3. ראינו כי מתקיים מעבר אפיתל-מזנכימלי בתאים חסרי הרצפטור S1PR2 מכאן ניתן להסיק כי ל-S1PR2 אכן יש תפקיד מרכזי ביותר בוויסות מעבר אפיתל-מזנכימלי. עובדה זו הניבה איתה כיוון לטיפול פוטנציאלי דרך המולקולה S1P והרצפטורים שהיא מפעילה.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Naama Ben-Shabbat

Cannabinoids and their effects on glutamate carriers of the central active cells of the immune system in epilepsy

Supervisor: Rua Hamed
Laboratory: Prof. Sarah Eyal

Epilepsy is a brain disease that is characterized by recurrent seizures, seizures unexpectedly interfere with the lives of patients with the disease and overtime they can impair cognition and change the structure of the brain. The risk of premature death is 2 to 3 times greater in epilepsy patients than in the general population, and although there are a variety of drugs approved for use in the treatment of epilepsy, A large proportion of patients, who are considered to have drug-resistant epilepsy, will continue to suffer from seizures.

Glutamate is a neurotransmitter in the nervous system that is responsible for transmitting signals and information, but frequent or continuous activation of the Ni-glutamate receptor can lead to Y-nerve death, which is common in the development of neuronal diseases. It is known that cannabinoid therapy affects epilepsy but the mechanism is still unknown. It is not clear whether cannabinoids have a direct effect on glutamate receptors, and whether they also have an effect on monocytes and glycal cells in extracellular glutamate evacuation. Therefore, in this study, we wanted to examine the effect of cannabidiol on the glutamate system in monocytes and microglia and thereby examine the systems in an epilepsy-like state using LPS that simulates epilepsy in cells.

We found that the group of cells treated with cannabidiol and LPS produced less glutamic acid than the cells treated with LPS alone. When glutamate carriers were active, less glutamic acid accumulated and less cell death was caused, this condition was detected in cells treated with LPS+CBD, and from here we can learn about the effect of cannabidiol on the grounds of glutamate carriers, which can help us learn more about the relationships between the systems and examine new directions of treatment for epilepsy.

נעמה בן שבת

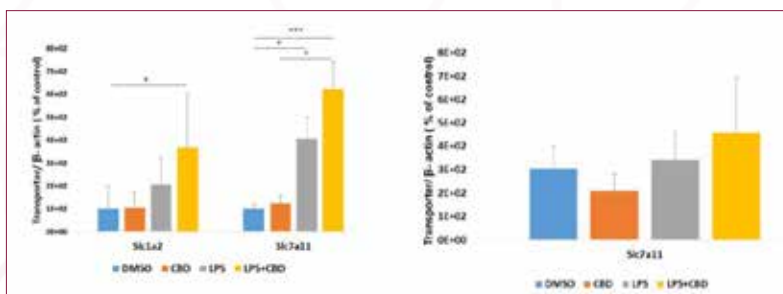
קנאבינואידים והשפעותיהם על נשאי הגלוטמט באפילפסיה

מנחה: רואה חאמד
מעבדה: פרופ' שרה אייל

אפילפסיה היא מחלה מוחית המאופיינת בהתקפי פרכוסים חוזרים ונשנים. התקפי הפרכוסים מפריעים באופן בלתי צפוי לחיי החולים במחלה ועם הזמן הם יכולים לפגוע בקוגניציה ולשנות את מבנה המוח. הסיכון למוות בטרם עת גדול פי 2 עד 3 בקרב חולי אפילפסיה מהסיכון בכלל האוכלוסייה, ולמרות שקיימות מגוון תרופות המאפשרות לשימוש לטיפול באפילפסיה, חלק גדול מהחולים, שנחשב לבעל אפילפסיה עמידה לתרופות, ימשיך לסבול מהתקפים.

גלוטמט הוא ניוטרנסמיטור במערכת העצבים שאחראי להעברת אותות ומידע, אך הפעלה בתדירות גבוהה או מתמשכת של קולטני הגלוטמט עלולה לגרום למוות עצבי- שנפוץ בהתפתחות מחלות ניוורוליות. ידוע כי טיפול בקנאבינואידים משפיע על מחלת האפילפסיה אך המנגנון עדיין אינו מוכר. לא ברור אם לקנאבינואידים יש השפעה ישירה על קולטני הגלוטמט, והאם יש להם גם השפעה על מונוציטים ותאים גליאליים בפינוי גלוטמט חוץ-תאי, ולכן במחקר זה רצינו לבדוק את ההשפעה של קנאבידיול על מערכת הגלוטמט במונוציטים ומיקרוגליה ומתוך כך לבחון את המערכות במצב דמוי אפילפסיה בעזרת LPS שמדמה אפילפסיה בתאים.

מצאנו כי קבוצת התאים שטופלה בקנאבידיול וב-LPS הפיקה כמות קטנה יותר של חומצה גלוטמית מאשר התאים שטופלו ב-LPS בלבד. כאשר נשאי הגלוטמט היו פעילים, הצטברה פחות חומצה גלוטמית ונגרם פחות מוות לתאים, מצב זה קיים בתאים שטופלו ב-LPS+CBD, ומכאן אפשר ללמוד על השפעת הקנאבידיול על פעילות נשאי הגלוטמט, דבר שיכול לסייע לנו ללמוד עוד על הקשרים בין המערכות ולבחון כיווני טיפול חדשים באפילפסיה.





Kaya Bar Yosef

Translational Read-through therapy and Ataluren effects on nonsense mutations that cause retinitis pigmentosa

Supervisor: Dr. Prakadashwari (Praddy) Gopalkrishnan
Laboratory: Prof. Dror Sharon

Retinitis pigmentosa (RP) is a group of inherited retinal diseases (IRDs) caused by mutations in several genes. The mutations lead to gradual loss of the vision with no cure to date. Around 10-30% of the total human IRD cases are caused by nonsense mutations through disruption of protein translation. Therefore, an approach that targets nonsense mutations could be a promising treatment for IRDs.

Translational read-through therapy is proven to be a useful method in treating nonsense mutations by inducing expression of the full-length protein. Thus, I evaluated the potential effects of Ataluren treatment (a translational read-through-inducing drug, TRID) to correct a nonsense mutation in the FAM161A gene which causes RP.

Unlike previous published data that demonstrate Ataluren's efficiency on nonsense mutations in general and mutations in the FAM161A gene in particular, my findings show that Ataluren treatment doesn't have the same effect on a different case of FAM161A patient who has compound heterozygous nonsense mutation c.1567C>T; p.R523* (located in exon 3) and c.1751G>A; p.R584K (located in the last base pair of exon 4).

These results may provide a new direction of research for patients suffering from nonsense mutations and other additional mutations in the FAM161A gene or other genes.

קאיה בר יוסף

תרפיית Translational read-through והשפעות אטלורן על מוטציות non-sense הגורמות לרטיניטיס פיגמנטוזה

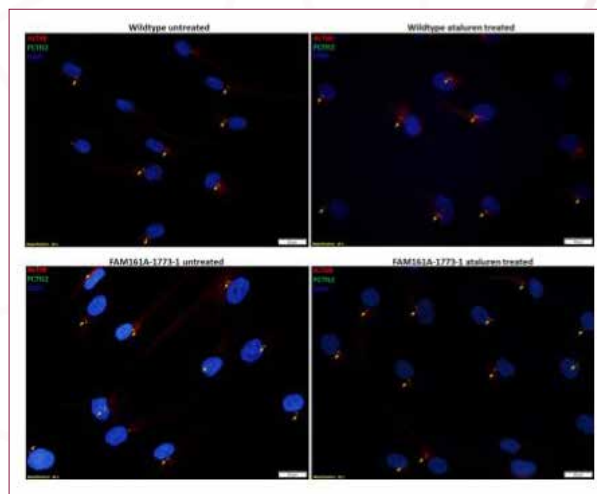
מנחה: ד"ר פראקאדשוורי (פרדי) גופאלקרישנן
מעבדה: פרופ' דרור שרון

רטיניטיס פיגמנטוזה (RP) היא קבוצה של מחלות רשתית תורשתיות (IRDs) הנגרמות על ידי מוטציות במספר גנים. המוטציות מובילות לאובדן הדרגתי של הראייה ללא מרפא עד כה. בסביבות 10-30% מכלל מקרי IRD אנושיים נגרמים ממוטציות non-sense שגורמות לפרעה בתרגום חלבון. לכן, גישה שמכוונת לתיקון למוטציות non-sense יכולה להיות טיפול מבטיח למחלות IRD.

תרפיית Translational read-through הוכחה כשיטה שימושית בטיפול במוטציות non-sense על ידי השראת ביטוי של החלבון באורך מלא. לפיכך, הערכתי את ההשפעות הפוטנציאליות של טיפול באטלורן (תרופה הגורמת לקריאה תרגום, TRID) כדי לתקן מוטציה non-sense בגן FAM161A שגורמת ל-RP.

בניגוד לפרסומים קודמים, המדגימים את היעילות של Ataluren על מוטציות non-sense בכלל ומוטציות בגן FAM161A בפרט, הממצאים שלי מראים שלטיפול באטלורן אין אותה השפעה על מקרה אחר של חולה FAM161A שיש לו מוטציה הטרזיגוטית מורכבת. c.1751G>A; ו- c.1567C>T; p.R523* (נמצא באקסון 3) ו- p.R584K (ממוקם בזוג הבסיסים האחרון של אקסון 4).

תוצאות אלו עשויות לספק כיוון חדש למחקר עבור חולים הסובלים ממוטציות non-sense ומוטציות נוספות אחרות בגן FAM161A או גנים אחרים.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Sharon Durst

Read-through therapy and Ataluren effects on nonsense mutation of KIZ gene that cause retinitis pigmentosa

Supervisor: Dr. Prakadashwari (Praddy) Gopalkrishnan
Laboratory: Prof. Dror Sharon

Retinitis Pigmentosa (RP) is an inherited retinal disease that is caused by rod and cone photoreceptor degeneration leading to loss of sight. Out of over 60 reported genes causing RP, about 15 are known to encode proteins that are localized to the connecting cilia of the photoreceptors. One of these genes is termed KIZ, mainly due to the nonsense mutation p.R76*.

Our aim was to determine the effectiveness of the translational read-through-inducing drug Ataluren (PTC 124) in correcting the nonsense mutation of RP patients. We used four different cell lines including treated WT, untreated WT, treated patient and untreated patient and calculated the percentages of ciliated cells with the assumption that this KIZ mutation would harm ciliogenesis, as do other mutations causing RP in ciliary genes.

We found no difference between the percentages between WT and patient cells in both treated and untreated, and also no difference between treated and untreated in both WT and patient cells. This caused us to conclude that the KIZ mutation does not affect ciliogenesis in fibroblast cells, and probably leads to a defect in ciliary function. We later performed Western blotting order to study the expression of the KIZ protein and to later assess the effectiveness of Ataluren in restoring full-length protein. Our results were inconclusive.

שרון דורסט

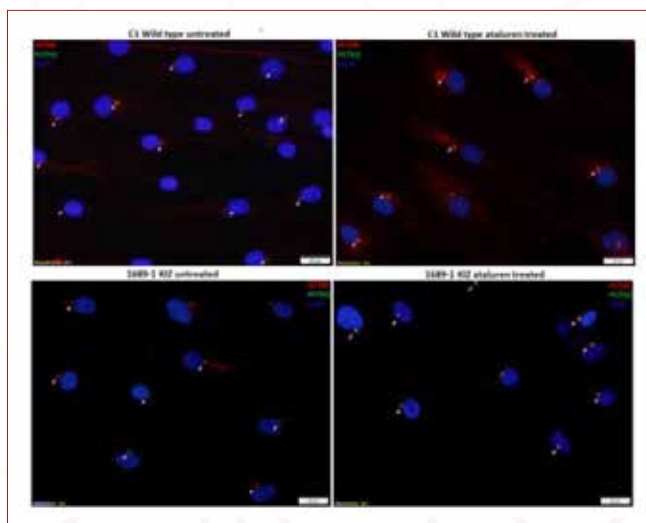
ההשפעה של תרפיית read-through ואטאלורן על מוטציית nonsense של הגן KIZ שגורמת לרטיניטיס פיגמנטוזה

מנחה: ד"ר פראקאדשוורי (פרדי) גופאלקרישנן
מעבדה: פרופ' דרור שרון

רטיניטיס פיגמנטוזה (RP) היא התנוונות רשתית תורשתית הגורמת לניוון תאי קנים ומדוכים בעין המובילה לאובדן ראייה. מתוך יותר מ-60 מוטציות הגורמות ל-RP שדווחו, כ-15 ידועות כמקודדות חלבונים הממוקמים בסיליה המחברים של הפוטורצפטורים. אחת המוטציות הללו היא מוטציית nonsense בגן KIZ - *p.R76. מטרתנו הייתה לקבוע את היעילות של התרופה אטאלורן (PTC) (Ataluren) 124, המשפיעה על מנגנון התרגום ומעודדת read-through בתיקון מוטציה ה-nonsense של חולי RP.

השתמשנו בארבעה קווי תאים שונים, כולל: WT מטופל, WT לא מטופל, תאי חולה מטופל ולא מטופל, וחישבנו את אחוזי התאים הסיליאריים מתוך הנחה שמוטציית KIZ זו תפגע בסיליוגנזה, כמו שקורה במוטציות אחרות הגורמות ל-RP בגנים סיליאריים.

לא מצאנו הבדל ניכר באחוזי התאים הסיליאריים בין תאי ה-WT לבין תאים שמקורם בחולה, הן מטופלים ולא מטופלים. זה גרם לנו להסיק כי מוטציית KIZ אינה פוגעת בסיליוגנזה, וככל הנראה מובילה לפגם בפונקציה הסיליאריית. מאוחר יותר ביצענו WB על מנת ללמוד את הביטוי של חלבון KIZ וכדי להעריך מאוחר יותר את היעילות של Ataluren בשיקום חלבון באורך מלא. התוצאות שלנו לא היו חד משמעיות.





Boaz Cohen

Testing the effect of liver transplantation on cell mortality from different tissues using methylation patterns in free cfDNA from cells in the blood.

Supervisor: Netanel Loepfer

Laboratory: Prof. Tommy Kaplan

DNA methylation is a biochemical process which affects gene expression. In each cell type in the body different genes are expressed, hence, each cell type is characterized by some methylated genes (meaning methylation occurs in them) and some un-methylated genes. Using this fact, the source of a DNA fragment can be identified, and among those, DNA from dead cells that has been excreted into the blood flow.

A growing interest in the field of bioinformatics and computational biology is analyzing the methylation of cell-free DNA found in different patients' blood samples (both in patients known to be at a certain risk or as part of a routine test) to monitor cell death in their body. In this research I've created tools which allowed me to explore the changes in cell deaths from different tissues in liver transplantation (LT) patients pre and post transplantation based on DNA methylation from blood samples collected from LT patients. In my research I found that the number of hepatocyte (liver cells) deaths rises significantly post transplantation, and it also looks like that there is a rise in the death of various immune system cell types.

It is plausible to assume that similar research to mine with a larger number of samples will contribute to the treatment of LT patients in general and transplant rejection cases in particular

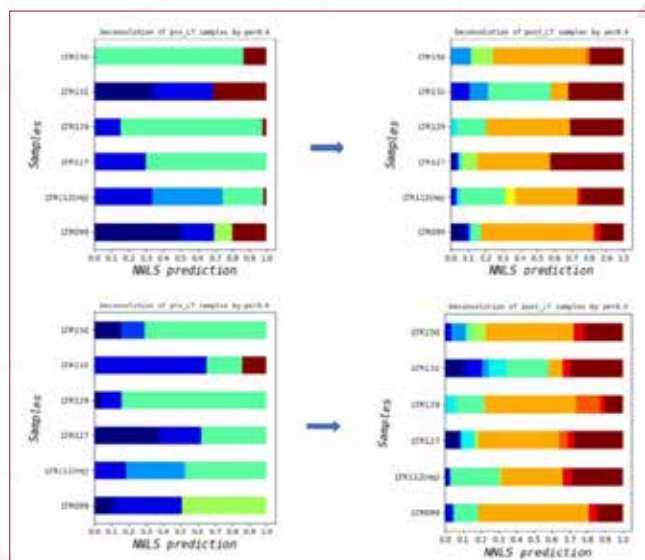
בועז כהן

בדיקת השפעת השתלת כבד על תמותת תאים
מרקמות שונות באמצעות דפוסי מתילציה ב-cfDNA
חופשי מתאים בדם.

מנחה: נתנאל לויפר

מעבדה: פרופ' תומי קפלן

מתילציית דנ"א הינה תהליך ביוכימי המשפיע על ביטוי גנים. בכל סוג תא כגוף מבוטאים גנים שונים, ולכן כל סוג תא מאופיין בגנים מסוימים שהם ממותלים (כלומר יש בהם מתילציה), ובגנים אחרים שאינם ממותלים. כך ניתן לזהות מאיזה תא (או רקמה) הגיע מקטע דנ"א, ובין היתר דנ"א של תאים מתים שמופרש לזרם הדם. תחום מתפתח בעולם הביו-אינפורמטיקה והביולוגיה החישובית הוא ניתוח המתילציה של דנ"א שנמצא בדגימות דם של מטופלים שונים (גם כאלו שנמצאים בסיכון כלשהו וגם כבדיקה שגרית) כדי לנטר תמותת תאים בגופם. במחקר זה יצרתי כלים המאפשרים לי לחקור את השינויים בתמותת תאים מרקמות שונות אצל מושתלי כבד לפני ואחרי ההשתלה בהתבסס על מתילציית דנ"א מדגימות דם שנאספו ממושגלים. במחקר גיליתי כי תמותת הפטוציטים (תאי כבד) עולה במידה ניכרת ונראה כי גם תמותת של תאים חיסוניים מסוגים שונים עולה לאחר ההשתלה. ניתן לקבוע כי מחקרים בעלי אופי דומה ומספר גדול יותר של דגימות יתרמו לטיפול במושגלי כבד בכלל ובמקרים של דחיית שתל בפרט.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Hadassah Yoni

Examining the relationship between the development of parthenocarpic tomato fruits and fruit production in extreme heat and cold conditions

Supervisor: Alon Israeli

Laboratory: Prof. Naomi Ori

Due to global warming, the yield of many plants is expected to be reduced, especially fruits that are very sensitive to temperatures. Parthenocarp, which is the cancellation of the dependence of fruit development on fertilization, may be a solution to this problem, since the fertilization process and pollination are sensitive to temperatures.

Auxin is one of the important hormones involved in the fruit development process, and is controlled by ARF transcription factors and Aux/IAA inhibitors. ARF proteins bind to the DNA and AUX proteins/IAA bind to it and inhibit its action. After fertilization, auxin is secreted at high levels that break down the Aux/IAA proteins, which allows the ARF proteins to work.

In the current research, using CRSPR/Cas9, we created a mutation in 8ARF, which is suspected of being involved in the fruit development process. By the mutation we made, we hypothesized that it would not allow the inhibitor to attach to the protein, thus forming a parthenocarpic fruit, which could develop under extreme temperature conditions. We also hypothesized that the mutation would be minor enough not to harm the desired fruit properties for the consumer.

We grew the plants in a warm, cold and normal environment, and followed the development of the fruits until the end of the fruit growing season. We collected the data from the end of the experiment, which included a crop, a crop index, an average fruit weight, the number of fruits in the plant, the number of fruits in the inflorescence, and the number of inflorescences in the plant that created fruits.

The results of the experiment show that the mutation we created allows the creation of fruits under extreme temperature conditions. Also, the mutation causes an earlier fruit development.

הדסה יוני

בחינת הקשר בין התפתחות פירות עגבנייה פרתנוקרפיים לייצור פירות בתנאי חום וקור קיצוניים

מנחה: אלון ישראלי

מעבדה: פרופ' נעמי אורי

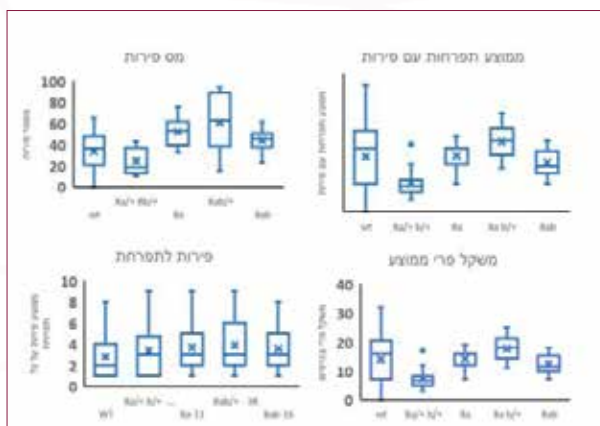
עקב התחממות הגלובלית, צפויה פגיעה ביבול של צמחים רבים, במיוחד בפירות שמאוד רגישים לטמפרטורות. פרתנוקרפיה, שזה הפרת התלות של חנטה בהפרייה, עשויה להיות פתרון לבעיה זו, מכיוון שתהליך ההפרייה והאבקה רגישים לטמפרטורות.

אוקסין הוא אחד ההורמונים החשובים שמעורבים בתהליך החנטה, והוא מבוקר על ידי פקטורי שעתוק ARF ומעכבי Aux/IAA. חלבוני ARF יושבים על ה-DNA וחלבוני Aux/IAA יושבים עליו ומעכבים את פעולתו. לאחר ההפרייה, מופרש אוקסין ברמות גבוהות המפרקים את חלבוני Aux/IAA שמאפשר לחלבוני ARF לפעול.

בניסוי הנוכחי יצרנו בעזרת CRSPR/Cas9 מוטציה ב-8ARF, שחשוד כמעורב בתהליך החנטה. על ידי המוטציה שעשינו, שיערנו שהפגיעה לא תאפשר התחברות המעכב לחלבון, ובכך ייווצר פרי פרתנוקרפי, שיוכל להתפתח בתנאי טמפרטורה קיצוניים. כמו כן, שיערנו שהמוטציה תהיה עדינה מספיק כדי לא לפגוע בתכונות הפרי הרצויות לצרכן.

גידלנו את הצמחים בסביבה חמה, קרה ורגילה, ועקבנו לאחר התפתחות הפירות עד לסיום עונת הגידול של הפירות. אספנו את הנתונים מגמר הניסוי, שכללו יבול, אינדקס יבול, משקל פרי ממוצע, מספר פירות בצמח, מספר פירות בתפרחת ומספר תפרחות בצמח שיצרו פירות.

תוצאות הניסוי מראות שהמוטציה שיצרנו מאפשרת יצירת פירות בתנאי טמפרטורה קיצוניים. כמו כן, המוטציה גורמת לחנטה מוקדמת יותר.





Tehila Malkiel

S1P role in the development of ovarian cancer

Supervisor: Aaron Baskin

Laboratory: Prof. Reuven Reich

Despite the significant advances in cancer research, we still do not have enough knowledge about how the disease develops and do not understand the intracellular processes involved in its progression. Ovarian cancer is a violent and aggressive cancer, which has been studied to a small extent and whose developmental processes are almost unknown, with an emphasis on the course of transition from the solid form of the tumor to the form of a detached cellular clusters that grow in the suspension, advancing to cancer stage after which there is almost no hope for the survival of the patient. As a result, an effective treatment for patients with this cancer is not available and the chances of survival of the patients with it are low. In this lab, an in vitro, 3D model for the aforementioned cancer research was developed, with the aim of better simulating the in-vivo processes of ovarian cancer cells in a better way than the 2D model, focusing on the Effusions stage. The model is cheap and simple to use, and also allows conducting experiments on a relatively large number of samples simultaneously. In addition, during research carried out in the laboratory, a mapping of genes related to S1P was carried out, which has been shown to regulate the development of this cancer but the distribution of its various factors of influence and its specific function is not clear.

The results obtained provided motivation for further research on the receptors of this molecule, with the aim of reaching the direct factors encouraging cancerous development, as promising objects for the treatment of disease progression. Therefore, this study deals with testing the suitability of the 3D model developed in this laboratory for the growth of cells at with genetically modified S1P receptors, with the aim of deepening and clarifying the roots of the receptors' effect on the form of cancerous growth, while encouraging or suppressing its development.

During this work, ovc3, KO S1PR2 and KO S1PR3 cells were grown on the 3D scaffold, the mRNA of the different cells was harvested and was ran in qPCR and AGE, using different primers to test gene expression characteristic of MET and EMT processes in the cells. The aforementioned genetic expression test of OVCAR 3 WT cells, which were grown in a 2D model, was also performed. The expression levels were compared between those of the genetically modified cells grown in the 3D model to identical cells grown in the 2D model to the WT cells. The results suggest that the 3D scaffold used in this research is not optimal for the growth of genetically modified cells since they fail to adhere to it properly and develop.

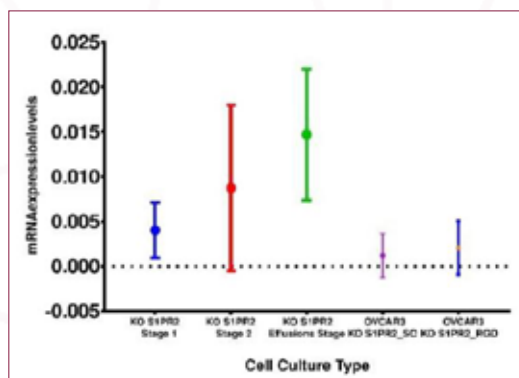
תהילה מלכיאל

תפקיד S1P בהתפתחות סרטן השחלה

מנחה: אהרון בסקין

מעבדה: פרופ' ראובן רייך

על אף ההתקדמות המשמעותית במחקר הסרטן, עדיין אין בידינו מספיק ידע על אופן התפתחות המחלה ואיננו מבינים את התהליכים התוך תאיים בשלבי התקדמותה. סרטן השחלה הוא סרטן אליס ואגרסיבי, אשר נחקר במידה מועטה ותהליכי ההתפתחותיים כמעט ואינם ידועים, תוך שימת דגש על מהלך המעבר מצורתו המוצקה של הגידול לצורת צבירים תאיים מנותקים הגדלים בתרחיף, קרי השלב ההתפתחותי לאחריו כמעט ואין תקווה להישרדות החולה. אי לכך, טיפול יעיל לחולות בסרטן זה אינו בממצא וסיכויי הישרדות החולות בו נמוכים. במעבדה זו פותח מודל 3D in vitro לחקר הסרטן הנ"ל, במטרה לדמות בצורה טובה יותר ממודל ה-2D את תהליכי החו vivo - של תאי סרטן השחלה, בהתמקדות על שלב ה-Effusions. המודל הינו זול ופשוט לשימוש וכן מאפשר ביצוע ניסויים במספר גדול יחסית של דגימות במקביל. בנוסף לכך, במהלך מחקר שבוצע במעבדה בוצע מיפוי גנים הקשורים ל-S1P, אשר הוכח כמוטת התפתחות סרטן זה, אולם התפלגות גורמי השפעתו השונים ותפקודו המסוים אינו ברור. התוצאות שהתקבלו סיפקו מוטיבציה למחקר נוסף על קולטניו של S1P, במטרה להגיע לגורמים הישירים המעודדים ההתפתחות סרטנית, כאובייקטים מבטיחים לטיפול בהתקדמות המחלה. על כן, מחקר זה עוסק בבדיקת התאמתו של מודל ה-3D שפותח במעבדה זו לגידול תאים שעברו שינוי גנטי בקולטניו של S1P, במטרה להעמיק ולברר את שורשי ההשפעה של הקולטן על צורת הגדילה הסרטנית, תוך עידוד או דיכוי התפתחותה. במהלך עבודה זו התבצע גידול של תאי OVCAR3, KO S1PR2 ו-KO S1PR3 במודל תלת מימד, קציר ה-mRNA של התאים השונים והרצתו ב-qPCR ו-AGE, תוך שימוש בפרמרים שונים לבדיקת ביטוי גנים האופייניים לתהליכי MET ו-EMT בתאים. כמו כן בוצעה בדיקת הביטוי הגנטי הנ"ל של תאי OVCAR3 WT, אשר גודלו במודל 2D. תוצאות רמות הביטוי הושוו בין התאים בעלי השינוי הגנטי שגודלו במודל ה-3D, לתאים זהים שגודלו במקביל במודל 2D ולתאי ה-WT. התוצאות מרמזות כי מודל ה-3D שהשתמשו בו אינו אופטימלי עבור גידול התאים שעברו שינוי גנטי שכן הם אינם מצליחים להיצמד אליו כראוי ולהתפתח.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Itai Mizrahi

Studying the dynamic characteristics of the formation of NRAS and BRAF clusters of molecules on a membrane of melanoma cells using the Monte Carlo simulations.

Supervisor: Dr. Yair Naveh-Oz
Laboratory: Prof. Elon Sherman

Cancer is a serious and, in many cases, terminal disease. Among other causes, Melanoma cancer may be caused by mutations in genes encoding for RAS (Rat Sarcoma) or RAF (rapidly accelerated fibrosarcoma) proteins - families of proteins that play an important role in signal transmission in the cell. In recent years, there has been an increase in the use of various computer simulations in order to investigate and analyze the characteristics of the various cancers, in particular the characteristics of melanoma cancer and the way to identify the diseased cells.

There is great importance in identifying melanoma cancer cells because by proper identification it is possible to adapt an appropriate treatment and prevent damage to healthy and vital cells. A recently published scientific paper describes a method for identifying melanoma cells and differentiating them from other types of cancer in which differentiation is made at the molecular level. The article described the different organization of complexes (clusters of molecules) composed of RAS and RAF proteins on the membrane of cells resistant to cancer drugs from the organization of the clusters on the non-resistant cells. Simulations in computational biology can be complex and are often modified to take into account changes and additional parameters needed to describe the biological system accurately.

These simulations require a lot of computer power and time and resources for development. This study used a development environment, previously used to build computer games, which makes it possible to add physical properties effortlessly since they are already in the development environment. Using the UNITY development environment, computer simulations and results analysis features were built that helped characterize the values of the dynamic characteristics of the formation of protein clusters on the membrane.

איתי מזרחי

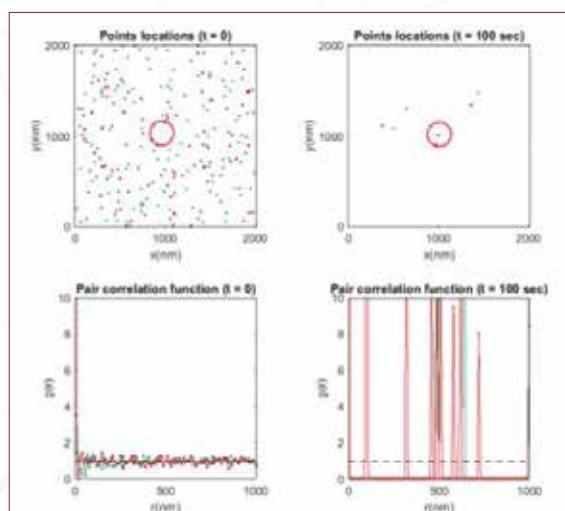
חקירת המאפיינים הדינמיים של היווצרות צבירי מולקולות Nras ו-Braf על גבי ממברנה של תאי מלנומה באמצעות שימוש בסימולציות מונטה קרלו.

מנחה: ד"ר יאיר נווה-עוז
מעבדה: פרופ' אילון שרמן

מחלת הסרטן היא מחלה קשה ובמקרים רבים אף סופנית. סרטן המלנומה עלול להיגרם (בין היתר) ממוטציות בגנים המקודדים לחלבון RAS (Rat Sarcoma) או RAF (Rapidly Accelerated Fibrosarcoma) - משפחות של חלבונים שלהם תפקיד חשוב בהעברת אותות בתא. בשנים האחרונות חלה עליה בשימוש בסימולציות מחשב שונות על מנת לחקור ולנתח את מאפייני הסרטן השונים ובפרט את המאפיינים של סרטן המלנומה והדרך לזהות את התאים החולים. ישנה חשיבות גדולה בזיהוי תאי סרטן המלנומה שכן ע"י זיהוי נכון ניתן להתאים טיפול מתאים ולמנוע פגיעה בתאים בריאים וחיוניים.

במאמר מדעי שהתפרסם לאחרונה מתוארת שיטה לזיהוי של תאי מלנומה אשר בה מבוצעת הבחנה ברמה המולקולרית ע"י הבדלה בין תאי סרטן המלנומה לתאי סרטן שונים. במאמר תוארה התארגנות שונה של קומפלקסים (צבירים של מולקולות) המורכבים מחלבון RAS ו-RAF על גבי ממברנת התאים העמידים לתרופות לסרטן מהתארגנות של הצבירים על התאים הלא עמידים.

סימולציות בביולוגיה חישובית יכולות להיות מורכבות ולעיתים תכופות דרושים שינויים ותוספות לסימולציה על מנת להתחשב בשינויים ופרמטרים נוספים הדרושים לתאר את המערכת הביולוגית בצורה טובה. שינויים אלו דורשים כוח מחשב מרובה וזמן ומשאבים לצורך פיתוח. במחקר זה נעשה שימוש בסביבת פיתוח לבניית משחקי מחשב, מה שמאפשר הוספת של תכונות פיזיקליות ללא מאמץ מאחר והן מצויות כבר בסביבת הפיתוח. בעזרת שימוש בסביבת הפיתוח UNITY נבנו סימולציות מחשב ותכונות לניתוח תוצאות אשר עזרו לאפיין את ערכיהם של המאפיינים הדינמיים של היווצרות צבירי חלבונים על גבי הממברנה.





Ayelet Nirpaz

Energy consumption of immune cells in the brain in Epilepsy and their response to Cannabinoids

Supervisor: Rua Hamed
Laboratory: Prof. Sarah Eyal

Epilepsy is a neurological disease associated with the nervous system and affects about 1% of the global population. For more than 30% of patients, the drugs we know today do not prevent or improve seizures. One of the promising solutions for these patients is the use of cannabidiol, or CBD. Evidence has accumulated of the role of cannabinoids in the treatment of epilepsy, and the relationship between the two has been proven in numerous studies in which it has been found that seizures disappear or at least improve following treatment with cannabinoids. However, in addition to the evidence in favor of the treatment with cannabinoids, various side effects that impair the quality of life of the patients have also been revealed. If we know more about how cannabinoids work, we can use this information to save and improve the lives of millions around the world, whether in the context of epilepsy or other diseases. We can use the treatment more accurately - minimize the side effects and create an effective drug that will help millions around the world. The purpose of this study is to take the first step in that direction, and to examine the effect of cannabidiol on microglia and monocytes/macrophages and on their degradation.

These cells are the immune cells in the brain that are activated in epilepsy, and it has been written in many publications how the activation of brain cells contributes to encephalitis in epilepsy. Since cell activation is due to a metabolic transition between glycolysis and oxidative phosphorus, we examined the effect of CBD on the metabolic state of activated and non-activated cells.

We found no effect on the activated cells, but we did find that the cannabidiol significantly lowers the level of metabolic activity of microglia cells of both mitochondrial respiration and glycolysis. In addition, we examined the effect of CBD on several parameters that are related to cell glucose consumption: glucose uptake into cells, on mRNA production and expressions of glucose carriers: Glut1 and Glut4. Regulating the entry of glucose into cells affects metabolism of the cell. We did not find an effect of CBD on the manifestations of the carriers or on the uptake of glucose into the cells. However, we did see that when activated cells were treated with CBD, the mRNA production of glucose carriers increased significantly. In future studies, it is worth examining how and how it relates to the effects of cannabidiol on epilepsy patients

איילת נירפז

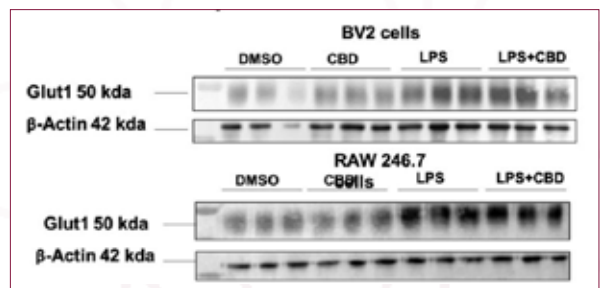
צריכת האנרגיה של תאי מערכת החיסון במוח במחלת האפילפסיה ותגובתם לקנאבינואידים

מנחה: רואה חאמד
מעבדה: פרופ' שרה אייל

אפילפסיה היא מחלה נוירולוגית הקשורה במערכת העצבים ופוגעת בכ-1% מהאוכלוסייה העולמית, אך ליותר מ-30% מהחולים התרופות המוכרות לנו כיום לא מונעות או מיטיבות את התקפי הפרוסים. אחד הפתרונות המבטיחים לחולים אלו הוא שימוש בקנאבידיול, או CBD. הצטברו עדויות לתפקידם של קנאבינואידים בטיפול באפילפסיה, והקשר בין השניים הוכח במחקרים רבים בהם מצאו שבעקבות טיפול בקנאבינואידים נעלמים התקפי הפרוסים או לפחות משתפרים. למרות זאת, בנוסף להוכחות לטובת הטיפול בקנאבינואידים, נחשפו גם תופעות לוואי שונות הפוגעות באיכות חיי המטופלים. אם נדע יותר על אופן פעולתם של הקנאבינואידים, נוכל להשתמש במידע הזה להצלה ולשיפור חייהם של מיליונים ברחבי העולם, אם בהקשר של אפילפסיה ואם בהקשר של מחלות אחרות.

נוכל להשתמש בטיפול בצורה מדויקת יותר - למזער את תופעות הלוואי וליצור תרופה יעילה שתעזור למיליונים ברחבי העולם. מטרת מחקר זה היא לעשות את הצעד הראשון בכיוון ההוא, ולבדוק את השפעת הקנאבידיול על תאי מיקרוגליה ומונוציטים/מאקרופאגים ועל שפעולם. תאים אלו הם תאי מערכת החיסון במוח המשופעלים במחלת האפילפסיה, ונכתב בספרות רבות איך שפעול התאים במוח תורם לדלקת המוחית במחלת האפילפסיה.

מכיוון ששפעול התאים נובע ממעבר מטאבולי בין גליקוליזה לזרחון חמצוני, בדקנו את השפעתו של CBD על המצב המטאבולי של תאים משופעלים ולא משופעלים. לא מצאנו השפעה על התאים המשופעלים, אך כן מצאנו שבתאי המיקרוגליה הקנאבידיול מוריד באופן מובהק את רמת הפעילות המטאבולית של התא - הן את הנשימה המיטוכונדראלית והן את הגליקוליזה. בנוסף, בדקנו את השפעתו של CBD על כמה פרמטרים המתקשרים לצריכת הגלוקוז של התא: קליטת הגלוקוז לתאים, על ייצור ה-mRNA וביטויים של נשאי הגלוקוז Glut1, Glut4. וויסות כניסת הגלוקוז לתאים משפיע על המטאבוליזם של התא. לא מצאנו השפעה של CBD על ביטויים של הנשאים או על קליטת הגלוקוז לתאים. למרות זאת, כן ראינו שכאשר תאים משופעלים טופלו ב-CBD, ייצור ה-mRNA של נשאי הגלוקוז עלה באופן מובהק. במחקרים עתידיים כדאי לבדוק כיצד ואיך הוא מתקשר להשפעות של הקנאבידיול על חולי אפילפסיה





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Udi Ferdman

Finding control regions for genomic imprinting using statistical and mathematical methods

Supervisor: Jonathan Rozensky
Laboratory: Prof. Tommy Kaplan

Genomically imprinted genes are genes that express only one parent's allele in a cell. This phenomenon has significant implications for a variety of diseases in humans and they cause a number of hereditary genetic diseases in people. Despite all this, only about 200 imprinted genes are known today. In our study, we developed a method for finding the Allele Specific Methylation (ASM) regions, which are the only regions where genomic imprinting can occur. In this study, we developed a method based on identifying methylation patterns and finding bimodal regions in DNA using a large database containing DNA samples. We then tested which of the areas found are ASM regions by differentiating alleles using heterozygous mutations in both alleles's DNA.

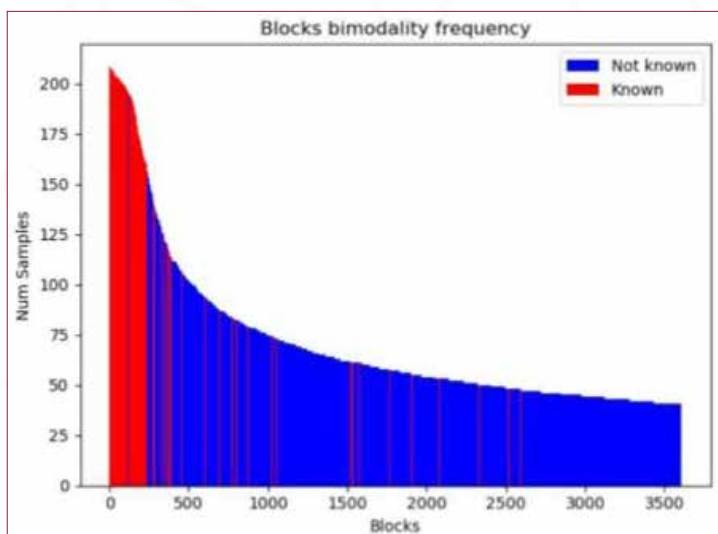
The ASM regions found in this study may be used to expand the topic of genomic imprinting and help find these genes based on the ASM regions found in this study. In addition, the method we developed may help to understand the ASM regions, specifically, and genomics imprinted, generally, given that this is a relatively new research field.

אודי פרדמן

מציאת אזורי בקרה להחתמה גנומית בעזרת שיטות סטטיסטיות ומתמטיות

מנחה: יונתן רוזנסקי
מעבדה: פרופ' תומי קפלן

גנים מוחתמים גנומית הם גנים המבוטאים רק באלל של הורה אחד. לתופעה זו ישנן השלכות משמעותיות על שלל מחלות אצל בני האדם והן גורמות למספר של מחלות גנטיות תורשתיות אצל אנשים. למרות כל זאת כיום ידועים רק על כ-200 גנים מוחתמים. במחקר שלנו פיתחנו שיטה למציאת אזורי (Allele Specific Methylation (ASM) שהם האזורים היחידים שבהם יכולות להתרחש החתמות גנומיות. במחקר זה פיתחנו שיטה המתבססת על זיהוי דפוסי מתילציה ומציאת אזורים בימודאליים ב-DNA בעזרת מאגר מידע גדול המכיל דגימות DNA. ולאחר מכן ביצענו בדיקה אלו מהאזורים שנמצאו הינם אזורי ASM על ידי הבדלה בין אללים בעזרת מוטציות הטרוזיגוטיות בשני האללים ב-DNA. אזורי ה-ASM שנמצאו במחקר זה עשויים לשמש להרחבת הנושא של החתמות גנומיות ועזרה במציאת גנים אלו על בסיס אזורי ה-ASM - שנמצאו במחקר הזה. בנוסף, השיטה שפיתחנו עשויה לעזור בהבנת אזורי ה-ASM בפרט והחתמות גנומיות בכלל, בהתחשב בכך שזהו נושא יחסית בוסרי.





Ido Singer

Changes in DNA between modern and archaic humans

Supervisor: Chen Libson

Laboratory: Prof. Liran Carmel

The tribe "Hominini" include the group of all human species, and within it is found Homo sapiens. This tribe has been the object of study for many years due to its great influence on the environment in which it existed and its connection to the development of modern man. For years, the only way to get an idea of the way of life and physiological structure of ancient human species was bone fossils and artifacts such as various weapons and tools. However, in the last decade, following significant breakthroughs in DNA analysis and extraction, a new window has been opened to look at them and their world, the genes.

In my research, I compared modern man to the human species closest to him; the Neanderthals and the Denisovans (archaic). Using statistical tests, which distinguish between random mutations and those involved in natural selection and estimate their effect on the different species, and large online databases (UCSC, Ensemble, Enrichr, David, NCBI, GeneOrganizer), I analyzed the similarities and differences between the genomes of the different species. These comparisons were made to get an idea of the different and common traits between the species. To find mutation-enriched genes, I compared the average mutations in each gene in the archaic species to the number of mutations common in Homo sapiens. After filtering out the genes without statistically significant enrichment, 6 genes were left, four of which are related to a specific role of the adaptive immune system. The relationship between the adaptive immune system and the evolution of modern humans is known, but the conclusion from this study - that there is a difference, between the Neanderthals and modern humans specifically in the proteins involved in presentation of foreign antigens to the T cells, does not have many studies describing it.

עידו סינגר

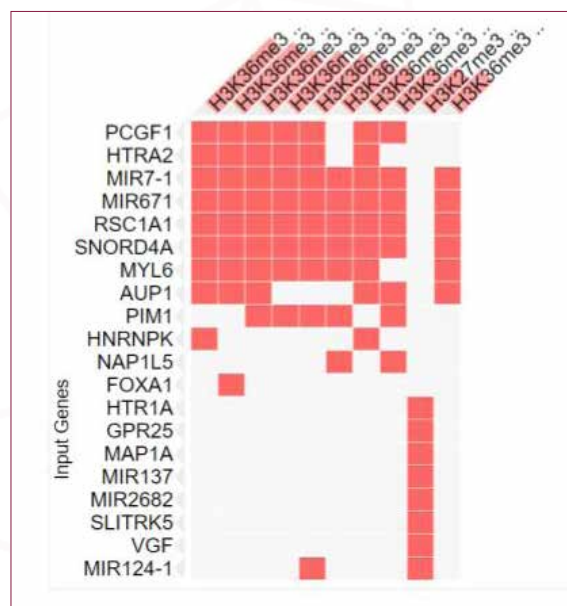
שינויים ב-DNA בין בני אדם מודרניים לארכאיים

מנחה: חן ליבסון

מעבדה: פרופ' לירן כרמל

האדם הם קבוצת כל מיני האדם, ובתוכו נמצא הומו סאפיינס. קבוצה זו היא מושא למחקר שנים רבות בשל השפעתה הרבה על הסביבה בה התקיימה והקשרה להתפתחותו של האדם המודרני. במשך שנים הדרך היחידה לקבל מושג על אורח חייהם ומבנם הפיזיולוגי של מיני אדם קדמונים הייתה מאובני עצמות וממצאים כגון נשקים וכלים שונים. אולם בעשור האחרון, בעקבות פריצות דרך משמעותיות בניתוח והפקת DNA, נפתח צוהר חדש להסתכלות עליהם ועל עולמם, הגנים.

במחקרי, השווייתי בין האדם המודרני אל מיני האדם הקרובים ביותר אליו, הניאנדרטליים והדניסובים (ארכאיים). באמצעות מבחנים סטטיסטיים, המבחינים בין המוטציות האקראיות לאלו שמעורבות בברייה הטבעית ומשערים את השפעתן על המינים השונים, ומאגרי מידע גדולים ברשת (UCSC, Ensemble, Enrichr, David, NCBI, GeneOrganizer) ניתחתי את הדומה והשונה בין הגנומים. השוואות אלו נעשו כדי לקבל מושג על התכונות השונות והמשותפות בין המינים. כדי למצוא גנים בעלי העשרה של מוטציות, השווייתי את ממוצע המוטציות בכל גן אצל הארכאיים אל כמות המוטציות השכיחה בהומו סאפיינס. לאחר סינון החוצה של הגנים ללא העשרה מובהקת סטטיסטית, נותרו 6 גנים, שארבעה מתוכם קשורים לתפקיד ספציפי של המערכת החיסונית הנרכשת. הקשר בין המערכת החיסונית הנרכשת לאבולוציה של האדם המודרני ידוע, אך למסקנה מהמחקר - כי יש שוני, בין הניאנדרטלים לבני אדם מודרניים, בהצגת האנטיגנים הזרים לתאי ה-T, אין מחקרים רבים המתארים אותה.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Shaked Rosenfeld

The role of the S1P protein and its specific receptor S1PR2 in ovarian cancer

Supervisor: Aaron Baskin

Laboratory: Prof. Reuven Reich

Ovarian cancer is an extremely violent cancer, which mainly affects menopausal women. It is characterized by three stages: the primary tumor stage and the metastatic phase, which are also characteristic of other cancers. The third stage is the ascites phase, that distinguishes ovarian cancer over other types of cancer. One of the phospholipids that is most likely involved is S1P (Sphingosine – 1 Phosphate), which is also involved in other cancers and encourages their proliferation. One of the things it affects is the epithelium-mesenchymal transition process (EMT). EMT is the passage that epithelial cells undergo, which are transformed into mesenchymal stem cells, and studies have shown to be an integral part of the process of metastasis. As part of this thesis, genetic removal of the S1PR3 receptor in the OVCAR 3 cell line was performed using the CRISPR system.

From the knockout cells we received and grew, we extracted RNA, from which we produced cDNA. We ran the cDNA using the PCR Real time device to test the expression level of four genes in relation to their expression in original cells; E-Cadherin and cytokeratin 19 were used as epithelial markers, while vimentin and fibronectin were used as mesenchymal markers. The level of expression of the four genes changes during EMT, and we wanted to test whether the removal of the receptor affects their levels. We have proven that the S1PR3 receptor has an effect on the EMT process, and apparently has involvement in the creation of the ascites phase. This discovery sheds light on how cancer forms, helps to understand the uniqueness of ovarian cancer, and can serve as a basis for finding a way to regulate it.

שקד רוזנפלד

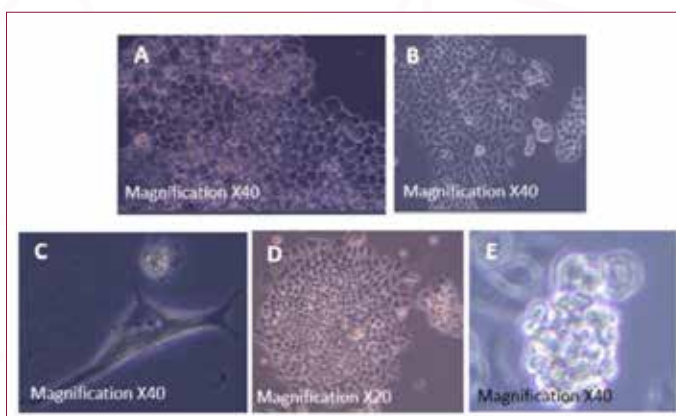
תפקיד החלבון S1P והרצפטור הספציפי שלו S1PR3 בסרטן השחלה

מנחה: אהרון בסקין
מעבדה: פרופ' ראובן רייך

סרטן השחלה הוא סרטן אליהם ביותר, שפוגע בעיקר בנשים בגיל המעבר. הוא מאופיין בשלושה שלבים, שלב הגידול הראשוני והשלב הגרורתי, שמאפיינים גם סרטנים אחרים, ושלב המיימת שמייחד אותו על פניהם. אחד הפוספוליפידים שכלל הנראה מעורב בו, הוא S1P (Sphingosine – 1 Phosphate), שמעורב גם בסרטנים נוספים, ומעודד את השגשוג שלהם.

אחד הדברים שהוא משפיע עליהם הוא תהליך המעבר האפיתל – מזנכימלי (EMT). EMT הוא מעבר שעוברים תאי אפיתל, שהופכים לתאי גזע מזנכימיים, ומחקרים הוכיחו שהוא חלק בלתי נפרד מתהליך היווצרות הגרורות. במסגרת עבודת גמר זו, בוצעה הסרה גנטית של הרצפטור S1PR3 בתאי OVCAR 3 באמצעות שימוש במערכת CRISPR-ה.

מתאי הנוקאאאוט שקיבלנו וגידלנו הפקנו RNA וממנו cDNA. את ה-cDNA הרצנו במכשיר PCR Real time כדי לבדוק רמת הביטוי של ארבעה גנים ביחס לביטוי שלהם בתאים מקוריים; אי קדהרין וציטוקרטיין 19 – המשמשים סמנים אפיתליאליים, ווימנטין ופיברונקטין – המשמשים כסמנים מזנכימיים, רמת הביטוי של ארבעת הגנים משתנה במהלך EMT, ורצינו לבדוק אם הסרת הרצפטור משפיעה על מיונמו. הוכחנו שלרצפטור S1PR3 יש השפעה על תהליך ה-EMT, וככל הנראה יש לו מעורבות ביצירת שלב המיימת. תגלית זאת שופכת אור על אופן היווצרות של הסרטן, מסייעת להבנת הייחוד של סרטן השחלה, ויכולה להוות בסיס למציאת דרך לויסותו.





מדעי המוח Brain Sciences



אלפא

תכנית למחקר בתחומים מדעיים



מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



Orit Eisenstein

The effect of the presence of touch neurons on the existence of sensory compensation in *C. elegans*

Supervisor: Michal Staum

Laboratory: Dr. Ithai Rabinowitch

The phenomenon of sensory compensation is a phenomenon in which one sense compensates for the injury to another. This is a well-known phenomenon, which has been extensively studied at the macro and behavioral levels. However, not much is known about it at the micro level, that is, how it works at the cellular level.

This study is part of an attempt to explain this phenomenon in more depth.

The human brain is very complex, so it is too complicated a model at the moment in order to study basic processes. That is why in this study we used *C. elegans* as the model organism.

Previous studies have shown that there is a chemical called a neuropeptide that is secreted from contact neurons, causing a process that decreases the worm's sense of smell. Therefore, when the contact neurons of *C. elegans* worms are damaged, the same neuropeptide is secreted in a smaller amount and, as a result, the sense of smell improves. This is how the sense of smell compensates for the impairment of the sense of touch. The researchers decided to examine what happens when the worms' contact neurons are completely removed, and in one strain it was discovered that following the removal of the contact neurons, there is no sensory compensation process at all.

So, in this study, we created and studied another strain of worms that do not have touch neurons, and we performed behavior tests on it and three other strains. The behavioral tests worked in such a way that, following the motility of the worms, we learned on the quality of their sense of smell, in the presence and absence of food in their environment.

The results of this study showed that the existence of touch neurons is indeed significant, and that in their absence there is no compensation of the sense of smell for the absence of sense of touch.

אורית אייזנשטיין

השפעת נוכחותם של נוירוני המגע על קיומו של פיצוי חושי ב- *C. elegans*

מנחה: מיכל סטאום

מעבדה: ד"ר איתי רבינוביץ

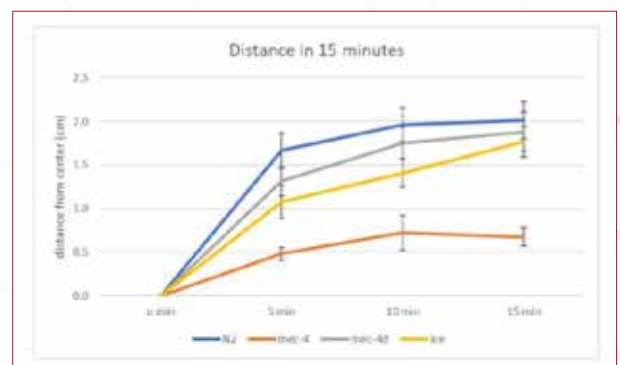
תופעת הפיצוי החושי היא תופעה בה חוש אחד מפצה על פגיעה בחוש אחר. זוהי תופעה ידועה, אשר נחקרה רבות ברמת המאקרו וברמה התנהגותית. עם זאת, לא ידוע עליה הרבה ברמת המיקרו, כלומר איך היא עובדת מבחינה תאית.

מחקר זה הוא חלק מניסיון להסביר את התופעה יותר לעומק.

המוח האנושי מורכב מאוד, כך שהוא מודל מסובך מדי כרגע על מנת לחקור תהליכים בסיסיים. לכן במחקר זה השתמשנו ב- *C. elegans* כחיית המודל. מחקרים קודמים הראו שישנו חומר כימי הנקרא נוירופפטיד שמופרש מנוירוני המגע, וגורם לתהליך שבעקבותיו חוש הריח של התולעת נהיה פחות טוב. לכן, כשנוירוני המגע של תולעי *C. elegans* פגועים, אותו נוירופפטיד מופרש בכמות קטנה יותר ולמעשה חוש הריח מפצה על הפגיעה בחוש המגע, וכך חוש הריח עובד טוב יותר. החוקרים החליטו לבדוק מה קורה כאשר נוירוני המגע של התולעים הוסרו לגמרי, ובזן אחד התגלה שבעקבות הסרת נוירוני המגע לא מתקיים כלל תהליך של פיצוי חושי.

במחקר הזה יצרנו וחקרנו זן נוסף של תולעים שאין להן נוירוני מגע, וביצענו עליו ועל שלושה זנים נוספים מבחני התנהגות. מבחני ההתנהגות פעלו באופן שבו בעקבות תנועתיות התולעים הסקנו על איכות חוש הריח שלהן, בנוכחות ובהיעדר מזון בסביבתן.

התוצאות המחקר הראו שאכן יש משמעות לקיומם של נוירוני המגע, ובהיעדרם אין פיצוי של חוש הריח על חוש המגע.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Shira Bing

The importance of the presence of a number of different neuropeptides secreted from contact neurons for the process of sensory compensation in *C. elegans*

Supervisor: Michal Staum

Laboratory: Dr. Ithai Rabinowitch

The phenomenon of sensory compensation is a well-known and extremely intriguing phenomenon. It has been extensively studied at the macro level of different brain regions. Despite this, very little is known at the cellular level, as to what causes sensory compensation. In this study, we tried to trace a molecular mechanism that could explain how sensory compensation occurs at the cellular level.

The human brain is too complex for us to study. So, we used *C. elegans* as a model animal.

From previous studies, we have learned that the neuropeptide Flp-20 is involved in the sensory compensation phenomenon by weakening the worm's sense of smell. We know that when the receptors of the touch neurons are damaged, Flp-20 is secreted less and so the worm smells better. In this phenomenon we see the idea of sensory compensation.

However, we know that when the touch neurons are not present at all, there is no improvement of the sense of smell. From this we know that the presence of touch neurons is important, even when their receptors are damaged.

In this work, we wanted to examine the importance of the presence of touch neurons in the process of sensory compensation in the worm, with an emphasis on examining changes in olfactory performance as a result of impairment of the sense of touch. We hypothesized that there is another neuropeptide, which is secreted from the contact neurons and absorbed by the worm's olfactory neurons, and has a different effect from the Flp-20 neuropeptide. According to our hypothesis, this neuropeptide is secreted normally when the receptors of the touch neurons are damaged, and is not secreted at all when the contact neurons are not present at all.

We conducted several different behavioral tests designed to test the worm's sense of smell based on its reaction on a petri dish to the presence or lack of food. We performed the experiments on five strains, each lacking one neuropeptide. So, we wanted to test whether there was a difference between the sense of smell of the Flp-20 strain and the other strains.

We obtained results showing that it is possible that one of the strains in the experiment actually behaves in the way we described in our hypothesis. Some of the results we received are significant, and some are not significant but show a nice trend of difference. These results can explain the importance of the presence of touch neurons to the process of sensory compensation.

שירה בינג

חשיבות נוכחות מספר נוירופפטידים שונים המופרשים מנוירוני המגע לתהליך של פיצוי חושי בתולעי *C. elegans*

מנחה: מיכל סטאום

מעבדה: ד"ר איתי רבינוביץ

תופעת הפיצוי החושי היא תופעה ידועה ומסקרנת ביותר. היא נחקרה רבות ברמת המאקרו של אזורים שונים במוח. למרות זאת מעט מאד ידוע ברמה התאית, מה גורם לפיצוי חושי. במחקר זה ניסינו להתחקות אחר מנגנון מולקולרי שיוכל להסביר כיצד מתרחש הפיצוי החושי ברמה התאית.

מוח האדם מורכב מדי על מנת שנוכל לחקור אותו. לכן, השתמשנו בניסוי בחיית המודל *C. elegans*.

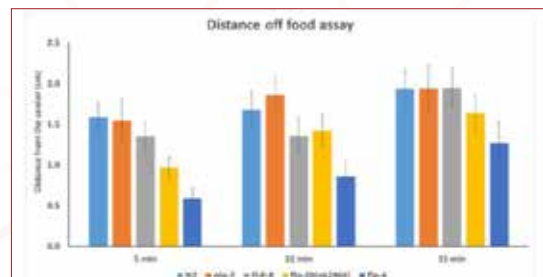
ממחקרים קודמים, למדנו כי הנוירופפטיד Flp-20 מעורב בתופעת הפיצוי החושי בכך שהוא מחליש את חוש הריח של התולעת. אנחנו יודעים שכאשר הרצפטורים של נוירוני המגע פגועים, Flp-20 מופרש פחות וכך התולעת מריחה יותר טוב. בתופעה זאת אנחנו רואים את הרעיון של פיצוי חושי.

אולם, ידוע לנו שכאשר נוירוני המגע לא נמצאים כלל, אין שיפור של חוש הריח. מכאן אנחנו יודעים כי יש חשיבות לנוכחות של נוירוני המגע, גם כאשר הרצפטורים שלהם פגועים.

בעבודה זו רצינו לבדוק מהי החשיבות של נוכחות נוירוני המגע בתהליך של פיצוי חושי בתולעת, בדגש על בדיקה של שינויים בביצועי חוש הריח כתוצאה מפגיעה בחוש המגע. שיערנו כי ישנו נוירופפטיד נוסף, אשר המופרש מנוירוני המגע ונקלט על ידי נוירוני הריח של התולעת, ומשפיע באופן שונה מהנוירופפטיד Flp-20. לפי השערתנו, נוירופפטיד זה מופרש כרגיל כאשר הרצפטורים של נוירוני המגע פגועים, ולא מופרש בכלל כאשר נוירוני המגע לא נמצאים כלל.

ערכנו מספר מבחני התנהגות שונים שנועדו לבדוק את חוש הריח של התולעת לפי התגובה שלה על הצלחת לאוכל או לחוסר באוכל. ביצענו את הניסויים על חמישה זנים, כאשר לכל אחד חסר נוירופפטיד אחד. כך, רצינו לבדוק האם יש הבדל בין חוש הריח של הזן Flp-20 לזנים האחרים.

קיבלנו תוצאות המראות שיתכן כי אחד הזנים בניסוי אכן פועל באופן שתיארנו בהשערתנו. חלק מהתוצאות שקיבלנו הינן מובהקות, וחלקן לא מובהקות אך מראות מגמה יפה של הבדל. תוצאות אלה יכולות להסביר את החשיבות של נוכחות נוירוני המגע לתהליך של פיצוי חושי.





Ma'ayan Pele Gilber

Examination of classical conditioning between one positive stimulus and two negative stimuli

Moderator: Netanel Cohen

Laboratory: Dr. Ithai Rabinovich

Associative learning is an important field that has been studied for decades. Behind my research was the desire to expand the existing knowledge in the field a bit, and to try to remove the dark veil from some of the less studied topics in the field. In my research, I tried to understand how conditioning between two negative stimuli and one positive stimulus would affect conditioning between one negative stimulus and one positive stimulus.

In this study, I took four groups of nematodes and exposed them to different solutions. One group was soaked in water only, and served as the control set. A second group was soaked in IAA, a smell that attracts the nematodes, and HCl. A third group was soaked in IAA and NaCl. The fourth group was soaked in the three materials together. NaCl and HCl are both absorbed by the receptors of the neuron ASH, which causes the nematode to be repulsed from the absorbed material, while IAA is absorbed by the receptors of the AWC neuron, which causes the attraction of the nematode towards the absorbed material. In this way, I created a conditioning between a substance that causes attraction in the nematode and substances that cause repulsion.

The results showed that, while conditioning between one negative stimulus and one positive stimulus can affect the level of attraction of the nematodes to the positive stimulus, conditioning between two negative stimuli and one positive stimulus does not change the level of attraction more than conditioning between a single negative stimulus and a single positive stimulus, and can even trace the action of the stronger of the two negative stimuli. One possible reason for this is that the two negative stimuli received by the same neuron act in a different molecular way, and interfere with each other's operation, which does not allow any of them to work properly. The research carried out and the information collected expand the existing knowledge about associative learning and raises some theories about classical conditioning between three stimuli.

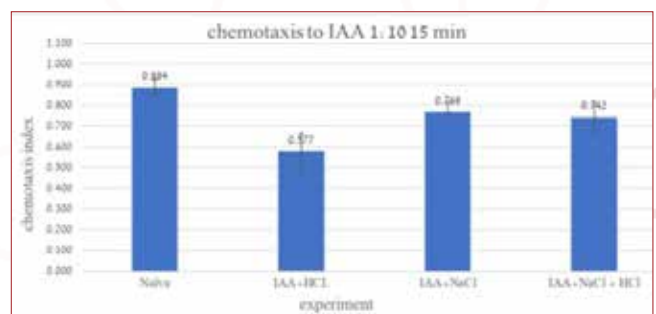
מעין פלא גילבר

בחינת התניה קלאסית בין גרוי חיובי אחד לשני גרויים שליליים

מנחה: נתנאל כהן
מעבדה: ד"ר איתי רבינוביץ'

למידה אסוציאטיבית היא תחום חשוב הנחקר במשך עשרות שנים. מאחורי המחקר שלי עמד הרצון להרחיב מעט את הידע הקיים בתחום, ולנסות להסיר את מעטה האפלה מכמה מהנושאים הפחות נחקרים בתחום. במחקר שלי ניסיתי להבין איך תשפיע התניה בין שני גירויים שליליים לגירוי חיובי אחד ביחס להתניה בין גירוי שלילי אחד לגירוי חיובי אחד. במחקר לקחתי ארבע קבוצות נמטודות וחשפתי אותן לתמיסות שונות. קבוצה אחת הושרתה במים בלבד, ושימשה כקבוצת בקרה. קבוצה שנייה הושרתה ב - IAA, ריח המושך את הנמטודות, ו - HCl. קבוצה שלישית הושרתה ב - IAA וב - NaCl. הקבוצה הרביעית הושרתה בשלושת החומרים יחד. NaCl ו - HCl נקלטים שניהם על ידי הרצפטורים של הנוירון ASH, הגורם לנמטודה להיחלץ מן החומר הנקלט, ולעומתם, IAA נקלט על ידי הרצפטורים של נוירון AWC, הגורם למשיכה של הנמטודה לעבר החומר הנקלט. בצורה זו, יצרתי התניה בין חומר הגורם למשיכה אצל הנמטודה לחומרים הגורמים לדחייה. התוצאות הראו, כי בעוד התניה בין גירוי שלילי אחד לגירוי חיובי אחד יכולה להשפיע על רמת המשיכה של הנמטודות אל הגירוי החיובי, התניה בין שני גירויים שליליים לגירוי חיובי אחד לא משנה את רמת המשיכה יותר מהתניה בין גירוי שלילי בודד לגירוי חיובי בודד, ואף יכולה לעקב את פעולת הגירוי השלילי החזק מבין השניים.

סיבה אחת אפשרית לדבר היא ששני הגירויים השליליים שנקלטים על אותו הנוירון פועלים בצורה מולקולרית שונה, ומפריעים זה לפעולתו של זה, מה שלא מאפשר לאף אחד מהם לעבוד כראוי. המחקר שבוצע והמידע שנאסף מרחיבים את הידע הקיים על למידה אסוציאטיבית ומעלים כמה תאוריות לגבי התניה קלאסית בין שלושה גירויים.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Nitai Druk

The contribution of iron imbalance in the brain to the pathophysiology of schizophrenia – a possible direction for drug therapy

Supervisor: Dr. Gilly Wolf
Laboratory: Dr. Amit Lotan

Schizophrenia is a serious mental illness that has functional, social and economic consequences that affect both those suffering from the disease and their families, and society as a whole. Today, most antipsychotics used to treat the disease are based on blocking dopamine and serotonin receptors. However, despite the antipsychotic effect of these drugs, they do not affect the cognitive symptoms of the disease, and have many side effects that impair the quality of life of the patient. In addition, there are patients who do not respond to existing drugs, and their disease does not receive the proper treatment. Studies conducted on patients who do not respond to the existing drug therapy have indicated the involvement of systems related to additional neurotransmitters, such as glutamate, in the pathology underlying the disease.

This study is part of the attempt to break through the impasse in which applied research is in regarding the development of new therapeutic means of treating the disease.

In 2018, in a study carried out in Australia, in which brain scans were performed on a large number of patients with various neurodegenerative diseases, Prof. Ashley Bush pointed to fructosuria, iron-based cell death, as a possible mechanism for various neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's.

Therefore, in this study, we chose to examine the relationship between the administration of ketamine, an uncompetitive inhibitor of the NMDA glutamate receptor, to mice at an early age (as a model of schizophrenia) and the alteration of iron levels at certain brain sites. Also, we examined the association between ketamine administration and sociocognitive behaviors, a field that has not previously been extensively studied, although it has many implications for the quality of life of those suffering from the disease.

During the study, we injected doses of ketamine or saline of the same volume into about 30 mice from the ICR strain when they were 6-12 days old, as a developmental model for schizophrenia. The effect of exposure to ketamine was measured using a broad battery of different behavioral tests to check for depression, anxiety, motor skills, and cognition. The levels of metals in different brain regions were then measured to see if there was an imbalance in iron levels. These results, together with the additional results from future studies that will examine the effectiveness of various iron-absorbing substances as a treatment for the different symptoms of schizophrenia, could lead to the development of a new class of antipsychotic drugs, which will be based on the inhibition of fructosuria.

ניתאי דרוק

התרומה של חוסר איזון ברזל במוח לפתופיזיולוגיה של סכיזופרניה - כיוון אפשרי לטיפול תרופתי

מנחה: ד"ר גילי וולף
מעבדה: ד"ר עמית לוטן

סכיזופרניה היא מחלת נפש קשה בעלת השלכות תפקודיות, חברתיות וכלכליות המשפיעות הן על הסובלים מהמחלה ובני משפחותיהם, והן על החברה בכללותה. כיום, מרבית התרופות האנטי-פסיכוטיות המשמשות לטיפול במחלה מבוססות על חסימה של רצפטורים של דופמין וסרוטונין. עם זאת, על אף האפקט האנטי-פסיכוטי של תרופות אלה, הן כמעט ואינן משפיעות על הסימפטומים הקוגניטיביים של המחלה, ויש להן תופעות לוואי רבות הפוגעות באיכות החיים של החולה. בנוסף לכך, ישנם חולים שאינם מגיבים לתרופות הקיימות, ומחלתם אינה זוכה למענה הראוי. מחקרים שנערכו על חולים שאינם מגיבים לטיפול התרופתי הקיים הצביעו על מעורבות של מערכות הקשורות למוליכים עצביים נוספים, לדוגמה גלוטמט, בפתולוגיה העומדת בבסיס המחלה.

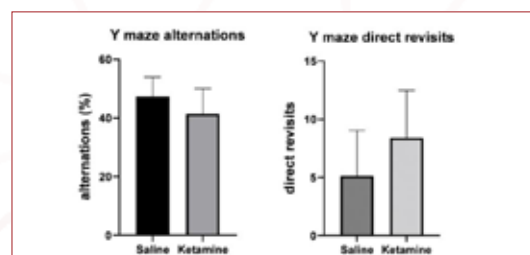
מחקר זה הוא חלק מהניסיון לפרוץ את המבוי הסתום בו נמצא המחקר היישומי בנוגע לפיתוח אמצעים טיפוליים חדשים לטיפול במחלה.

ב-2018, במחקר שהתבצע באוסטרליה, בו בוצעו סריקות מוחיות למספר רב של חולים במחלות נוירודגנרטיביות שונות, הצביע פרופ' אשלי בוש על פרוקטוזיס, מוות תאי המבוסס על ברזל, כמנגנון אפשרי למחלות נוירודגנרטיביות שונות, כגון אלצהיימר ופרקינסון.

לכן, במחקר הזה בחרנו לבדוק את הקשר שבין מתן קטמין, מעכב לא תחרותי של קולטן הגלוטמט NMDA, לעכברים בגיל צעיר (כמודל לסכיזופרניה) לשינוי של רמות הברזל באתרים מסוימים במוח, ואת הקשר שבין מתן קטמין על התנהגויות חברתיות-קוגניטיביות, תחום שלא זכה בעבר למחקר מקיף, אף כי יש לו השלכות רבות על איכות החיים של הסובלים מהמחלה.

במהלך המחקר הזרקנו מנות של קטמין או saline בנפח זהה, לכ-30 עכברים מזן ICR כשהיו בגילאי 6-12 ימים, כמודל התפתחותי לסכיזופרניה. השפעת החשיפה לקטמין נמדדה באמצעות סוללה רחבה של מבחנים התנהגותיים שונים לבדיקת דיכאון, חרדה, מוטוריקה וקוגניציה. לאחר מכן התבצעה מדידה של הרמות של מתכות באזורי מוח שונים, על מנת לבחון האם קיים בהם חוסר איזון של רמות הברזל.

תוצאות אלה, ביחד עם תוצאות נוספות של מחקרים עתידיים שיבדקו את יעילותם של חומרים סופחי ברזל שונים כטיפול לתסמינים השונים של סכיזופרניה, יכולים להיות החלוץ לפני המחנה, בדרך ליצירת מחלקה חדשה של תרופות אנטי-פסיכוטיות, שהיו מבוססות על עיכוב פרוקטוזיס.





Michal Stesses

The effect of hunger conditions
on learning abilities

Moderator: Netanel Cohen

Laboratory: Dr. Itai Rabinovich

Learning is a necessary action for the survival and reproduction of various organisms living in changing environments. The different animals must be aware of the different situations, learn what things benefit or harm them, and therefore change their behavior to suit their environment and give them the optimal living conditions.

The nematode *Caenorhabditis elegans* is a common animal for studying the learning process. Despite its simple nervous system, the worm exhibits complex behaviors that include adaptation and response to stimuli, learning and memory of smells, tastes, temperatures, oxygen levels, the presence or absence of food, and creating and remembering associations that link them. All these traits, combined with innumerable information about their anatomy, development, and genetics make them an attractive organism for the study of behavior. All these characteristics will make it possible to investigate the effects of specific genes and neurons, learning abilities, and memory under the influence of different conditions, and how they affect each other.

In this study, I examined how hunger affects the associative learning abilities of the nematode using the chemotaxis procedure, which examined the level of attraction of the nematodes to the odor solution of the chemical Isoamyl alcohol, to which they are naturally attracted, after the odor is coupled to the Hydrochloric acid, an acid the nematodes are naturally avoiding, in a solution containing both substances.

The results of this study indicate that after starvation of the WT species for two hours, the nematodes learned 2.5 times better than those who did not undergo starvation before the coupling of the odor with the acid. Beyond that, we can conclude that hunger adversely affects non-food-related learning, and enhances food-related learning, through the mTOR metabolic pathway.

מיכל סטסס

השפעת תנאי רעב
על יכולות למידה

מנחה: נתנאל כהן
מעבדה: ד"ר איתי רבינוביץ'

הלמידה היא פעולה הכרחית לשרידה והתרבות עבור אורגניזמים שונים החיים בסביבות המשתנות ללא הרף. בעלי החיים השונים מוכרחים להיות מודעים למצבים השונים, ללמוד אילו דברים מניבים להם תועלת או נזק, ולפיכך לשנות את התנהגותם כדי שתתאים לסביבתם ותעניק להם את תנאי המחיה האופטימליים.

הנמטודה *Caenorhabditis elegans* היא אחת מבעלי החיים הנפוצים לחקר תהליך הלמידה. למרות מערכת העצבים הפשוטה שלה, התולעת מראה התנהגויות מורכבות הכוללות הסתגלות ותגובה לגירויים, למידה וזיכרון של ריחות, טעמים, טמפרטורות, רמות חמצן ונוכחות או חוסר של אוכל, יחד עם יצירת וזכירת אסוציאציות המקשרות ביניהם. כל התכונות הללו, בשילוב עם האינפורמציה הרבה על האנטומיה שלהן, ההתפתחות, והגנטיקה שלהן הפכות אותן לאורגניזם מושך לחקר של שינוי התנהגות. כל מאפיינים אלו יאפשרו לחקור על השפעות של גנים ונוירונים ספציפיים, יכולות למידה וזיכרון בהשפעת תנאים שונים, וכיצד הם משפיעים אחד על השני. במחקר זה בחנתי כיצד תנאי רעב משפיעים על יכולות הלמידה האסוציאטיבית של הנמטודה בעזרת שימוש בהליך הכימוטקסיס, אשר בדק את רמת המשיכה של הנמטודות אל תמיסת הריח של הכימיקל Isoamyl alcohol, אליו הן נמשכות באופן טבעי, לאחר הצימוד של הריח לחומצה Hydrochloric acid, ממנה הנמטודות מתרחקות, בתמיסה שהכילה את שני החומרים.

תוצאות מחקר זה מצביעות כי לאחר הרעבה של זן ה-WT במשך שעות, הנמטודות למדו פי 2.5 יותר טוב מאלו שלא עברו הרעבה לפני הצימוד של הריח עם החומצה. מעבר לכך, ניתן ללמוד שרעב משפיע לרעה על למידה שלא קשורה למזון, ומשפר למידה שקשורה למזון, דרך המסלול המטבולי של mTOR.





מרכז מדעני העתיד
MAIMONIDES FUND



אלפא
תכנית למחקר בתחומים מדעיים

Tamar Klapholz

The effect of depressive disease on the pathology of Alzheimer's disease

Supervisor: Dr. Gilly Wolf
Laboratory: Dr. Amit Lotan

Alzheimer's disease (AD) is a progressive degenerative disease characterized by cerebral pathology and behavioral symptoms. The brain pathology of AD includes extracellular accumulations of beta-amyloid in amyloid plaques, intracellular formation of neurofibrillary tangles and loss of neuronal synapses and pyramidal neurons. AD is characterized by deficits in cognitive functioning that are accompanied by behavioral and emotional disorders such as memory impairment, depression, anxiety and aggression.

In AD, immune activation of microglia cells occurs, which affects in several ways the pathogenesis of the disease and is associated with its worsening.

Major depressive disorder (MDD) is a neuropsychiatric disorder with a number of contributing factors – genetic and environmental – that significantly affects the physical and mental health of those who suffer from it.

There are two main relationships between AD and MDD: chronic stress is a risk factor for both Alzheimer's and depression, and in both diseases, immune activation occurs.

The research I conducted was based on the aforementioned relationship between the diseases. I investigated the effect of depressive disease on the behavioral pathogenesis of Alzheimer's disease through a series of behavioral tests on four groups of mice: WT control, WT stress (WT mice exposed to chronic stress in order to induce depression), TG control (transgenic mice for Alzheimer's disease) and TG stress (transgenic mice exposed to chronic stress to induce depression).

In this study, we saw that exposure to stress triggered a depressive phenotype and caused injury and escalation of the injury to Alzheimer's mice, and in particular aggravated the impairment of behaviors dependent on the prefrontal lobe, which is associated with the early stages of Alzheimer's disease. In contrast, hippocampus-dependent behaviors were not affected by exposure to stress.

תמר קלפהולץ

השפעת מחלת הדיכאון על הפתולוגיה של מחלת האלצהיימר

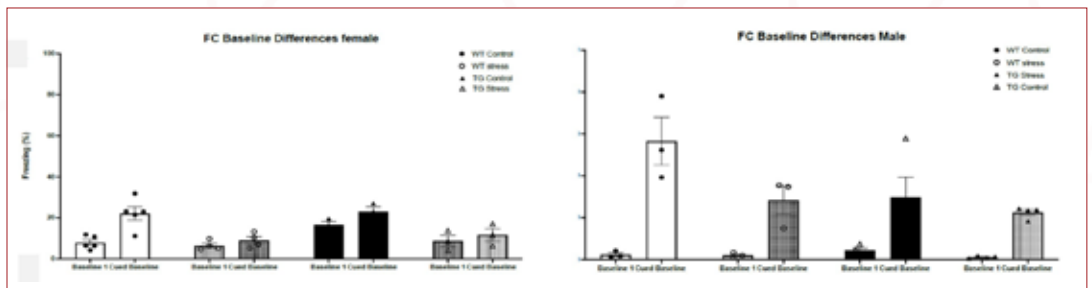
מנחה: ד"ר גילי וולף
מעבדה: ד"ר עמית לוטן

מחלת האלצהיימר (AD) היא מחלה ניוונית פרוגרסיבית המתאפיינת בפתולוגיה מוחית ותסמינים התנהגותיים. הפתולוגיה המוחית של AD כוללת הצטברויות חוץ תאיות של עמילואיד בטא בפלאקים עמילואידיים, היווצרות תוך-תאית של סבכים נירו-פיבריליים ואובדן סינפסות עצביות וניורונים פירמידליים. AD מאופיינת בליקויים בתפקוד הקוגניטיבי המלווים בהפרעות התנהגותיות ורגשיות כגון פגיעה בזיכרון, דיכאון, חרדה ותוקפנות.

ב-AD מתרחשת הפעלה חיסונית של תאי מיקרוגליה, המשפיעה במספר אופנים על הפתוגנזה של המחלה ומתקשרת להחמרתה. הפרעת דיכאון עיקרית (MDD) היא הפרעה נירופסיכיאטרית עם מספר גורמים תורמים – גנטיים וסביבתיים – המשפיעה משמעותית על הבריאות הפיזית והנפשית של הסובלים ממנה.

בין AD ל-MDD שני קשרים עיקריים: לחץ כרוני הוא גורם סיכון הן לאלצהיימר והן לדיכאון, ובשתי המחלות מתרחשת הפעלה חיסונית. המחקר שערכתי התבסס על הקשר הנ"ל בין המחלות ובו חקרתי את השפעת מחלת הדיכאון על הפתוגנזה ההתנהגותית של מחלת האלצהיימר באמצעות סדרה של מבחנים התנהגותיים על ארבע קבוצות עכברים: WT control, WT stress (עכברי WT שנחשפו ללחץ כרוני על מנת להשרות דיכאון), TG control (עכברים טרנסגניים למחלת האלצהיימר) ו-TG stress (עכברים טרנסגניים שנחשפו ללחץ כרוני על מנת להשרות דיכאון).

במחקר זה ראינו כי חשיפה ללחץ עוררה פנוטיפ דיכאוני וגרמה לפגיעה ולהסלמה של הפגיעה בעכברי האלצהיימר, ובמיוחד החמירה את הפגיעה בהתנהגויות התלויות באונה הפרה-פרונטלית, שנקשרת לשלבים המוקדמים של מחלת האלצהיימר. לעומת זאת, התנהגויות תלויות היפוקמפוס לא הושפעו עקב החשיפה ללחץ.





Almog Rosenblum

Treatment of epilepsy by gene therapy

Supervisor: Dr. Etty Grad

Laboratory: Dr. Tawfiq Sheikh Ahmad

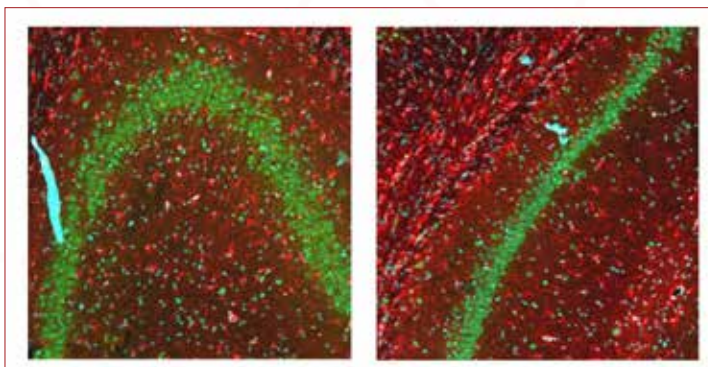
Epilepsy is a disease that affects many people in the world. The disease is characterized mainly by convulsions. In today's developing world, there is an innovative method that can help treat many diseases, that is gene therapy. By using viruses, we can transfer genetic material to a large number of cells, a genetic material which can, for example, be used by the cell to create specific proteins, and in this way we can solve and cure many people from incurable diseases.

When there is an epileptic seizure in the brain, a condition develops called oxidative stress. Oxidative stress is a condition in which there is an excess of free radicals. Free radicals are chemical species that are in an unstable state and are therefore able to modify important molecules and destroy cells.

In this study, we are investigating a possible treatment for epilepsy by gene therapy and the use of the NRF2 protein. Also, we want to check which of the brain cells cause oxidative stress. We are examining the effectiveness of treatment in the CA1 and CA3 regions of the hippocampus that, in previous studies, show its association with epilepsy.

In this study, we found, with the help of immunohistochemistry coloring, that neurons are the cells that are responsible for the formation of oxidative stress in the brain. We also found that cell mortality as a result of oxidative stress is mainly in the CA1 area. When we injected the virus, we saw a decrease in cell mortality in the CA1 area.

As a result of this study, we present a possible treatment for epilepsy by treating free radicals through gene therapy. I hope that this research will advance the field of gene therapy and epilepsy treatment in particular.



אלמוג רוזנבלום

טיפול באפילפסיה על ידי תרפיה גנטית

מנחה: אתי גראד

מעבדה: ד"ר תאופיק שיח' אחמד

אפילפסיה היא מחלה אשר משפיעה על הרבה אנשים בעולם. המחלה מתאפיינת בעיקר בפרוסים של החולה. בעולם המתפתח של היום יש שיטה חדשנית שיכולה לעזור לטיפול בהרבה מאוד מחלות, תרפיה גנטית. על ידי שימוש בוירוסים אנו יכולים להעביר מטען גנטי לכמות גדולה של תאים, מטען גנטי אשר יכול למשל לשמש את התא ליצירת החלבונים המתאימים. ובכך אנו יכולים לפתור ולרפא הרבה אנשים ממחלות חשוכות מרפא.

כאשר יש התקף אפילפטי במוח ישנו מצב הנקרא לחץ חמצוני. לחץ חמצוני הוא מצב שבו יש עודף של רדיקלים חופשיים. רדיקלים חופשיים הם צורונים כימיים אשר נמצאים במצב לא יציב ועל כך מסוגלים לשנות מולקולות חשובות ולהרוס תאים.

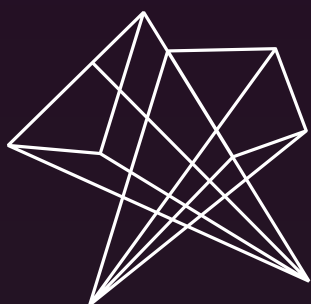
במחקר זה אנו חוקרים טיפול אפשרי לאפילפסיה על ידי תרפיה גנטית ושימוש בחלבון Nrf2. כמו כן כחלק מהמחקר אנו רוצים לבדוק איזה מן סוגי התאים במוח הוא זה שגורם ללחץ החמצוני. אנו בודקים את אפקטיביות הטיפול באזורים CA1 ו-CA3 בהיפוקמפוס אשר במחקרים קודמים מראים את הקשר לאפילפסיה.

במחקר זה אנו מצאנו בעזרת צביעה אימונוהיסטוכימית כי הנוירונים הם התאים אשר אחראים על הלחץ החמצוני במוח. כמו כן באמצעות הצביעה מצאנו כי תמותת התאים כתוצאה מן הלחץ החמצוני נמצא בעיקר באיזור CA1. כאשר הזרקנו את הוירוס ראינו ירידה בתמותת התאים באיזור CA1.

כתוצאה מהמחקר הזה אנו מציגים טיפול אפשרי לאפילפסיה על ידי טיפול ברדיקלים חופשיים באמצעות תרפיה גנטית. אני מקווה כי המחקר הזה יקדם את תחום התרפיה גנטית וטיפול אפילפסיה בפרט.







אלפא

תכנית למחקר בתחומים מדעיים