

וירוסים – וכיצד מנצחים אותם? תאים, וירוסים וחיסונים מסמך מלווה למורה



כתיבה: איילת גולדשטיין

ייעוץ מדעי: ד"ר שירי מסה

ייעוץ אקדמי: פרופ' ענת ירדן

עימוד: אבי טל

ניהול הפרויקט: ד"ר אוהד לבקוביץ וגילת שלמה

מסמך זה מספק סקירה כוללת של יחידות הקורס "יירוסיים, איך מנצחים אותם? תאים, וירוסיים וחיסונים", שפותח באוניברסיטת תל אביב, ומוצג בפלטפורמת קמפוס IL, מבחינת התוכן הביולוגי וכן מציג דרכים מומלצות לתיווך וליווי הלמידה של התלמידים. מטרת המסמך היא לסייע למורה בתכנון מוקדם של לוח הזמנים הדרוש ללמידה, לייעל את ההוראה מצד אחד, ובד-בבד לשפר את הבנת התלמידים, וכל זאת במקביל לפיתוח ותרגול כישורים ומיומנויות של לומד עצמאי. במסמך מוצגות שמונה יחידות, שנכתבו עבור שמונת השיעורים שבקורס. הקורס בנוי מפרקים (להלן: "שיעורים"), ומתתי פרקים ובהם סרטונים, תרגילים, שאלות ופעילויות אינטראקטיביות. ניתן להתרשם מחלוקת השיעורים הפנימית, בקמפוס IL. החוברת כוללת תרשימים מתוך הקורס באוניברסיטת תל-אביב בהובלת פרופ' יונתן גרשוני, באישור האוניברסיטה והמרצה.

מבנה כל יחידה במסמך זה:

- רקע תוכן קצר לכל שיעור
- תקציר לכל סרטון בשיעור (מספר הסרטון הספציפי מופיע בסוגריים)
- המלצות על אילו סרטונים לתת דגש/נדרשת הרחבה
- דגשים על נקודות מרכזיות בקורס (מסומנות בקו תחתון)
- המלצה לדרך לימוד היחידה
- צירוף מפות מושגים* מסכמות לשיעורים רלוונטיים ו/או ליחידה שלמה
- קישור למצגת מלווה

*מפות מושגים מהוות כלי חשוב בארגון ובהצגה ויזואלית של קישורים בין מושגים נלמדים ויצירת כיוון מובנה בזרימת המידע הנלמד. התרומה המרכזית של מפות מושגים היא ביכולתן להציג נושא מורכב, רחב ורב מושגים, בייצוג ויזואלי קצר מלל. לפני הצגת מפת מושגים לכתה, חשוב מאוד להסביר כיצד בנויה מפת מושגים נכונה (כל זוג מושגים המקושרים בחץ עם מלל מקשר בין המושגים, יוצרים משפט מידע נכון העומד בפני עצמו), ולחשוף את הכיתה בהדרגה למפות מסוג זה, המסייעות בארגון המידע, ביצירת קשרים לוגיים בין מידע קיים לחדש ובקבלת תמונה כוללת גם בנושאים רחבים ומרובי פרטים. ניתן לבנות את מפת המושגים בהדרגה בצד הלוח לאורך הלמידה עם כל הוספת מושג חדש – וכך נשמר הרצף אצל התלמיד, ו/או להציגה בסוף הלמידה (בהדרגה מושג אחר מושג) כסיכום של כלל הנושא הנלמד, ו/או להשתמש במפות מוכנות אך לא מלאות כמבדקים – ועל התלמיד להשלים את המידע החסר (כמובן יש לזכור שניתן להשלים מפות מושגים נכונות בדרכים מגוונות). מפות המושגים המובאות במסמך זה הן הצעה בלבד ואין חובה לשלבן בלמידה, כמו כן, ניתן לייצר מפות מושגים מגוונות אחרות לכל שיעור או יחידה או לחלק מפות מושגים לכמה תתי-מפות העומדות בפני עצמן

על מנת להקל את ההבנה בסרטונים מורכבים ומרובי מושגים. לא מומלץ לתת/להציג לכיתה מפת מושגים ללא תיווך או לתת/להציג מפה שלמה בבת אחת.

אנו מקוות, כי מסמך זה יסייע למורים הבוחרים ללוות את תלמידיהם בלימוד הקורס האקדמי בכיתה, ולהפקת תועלת מרבית במיקוד ההרחבות והדגשים הנכונים בהתאמה אישית לכל קבוצת לימוד.

מרכז המורים מופעל על ידי המחלקה להוראת המדעים במכון ויצמן למדע עבור משרד החינוך במסגרת מכרז מס' 11.2020/22: הקמה והפעלה של מרכזי המורים ארציים במקצועות הבאים: מדעים, טכנולוגיה ומתמטיקה.

החומרים נועדו אך ורק לשימוש האישי של מורי הביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם

אין להפיץ, לשכפל, להעתיק, למכור, לשדר, לפרסם, או לאפשר לאחרים לעשות כן בדרכים אלה או בכל דרך אחרת, את התכנים בקובץ זה, לרבות באתרי אינטרנט אחרים, בפרסומים אלקטרוניים, בפרסומים מודפסים וכדומה, לכל מטרה, בין שהיא מסחרית ובין שאינה מסחרית, אלא אם ניתנה לכך רשות בכתב חתומה על ידי המרכז למורי הביולוגיה, המחלקה להוראת המדעים במכון ויצמן למדע.

תוכן עניינים

- 5..... שיעור 1: התאים הם יחידות החיים
רמות ארגון • מבנה התא • פרוקריוטיים ואאוקריוטיים • מים • סוכרים • ליפידים • צביעות תאים
- 8..... שיעור 2: מאקרומוולקולות – מ-DNA לחלבונים
מבנה דנ"א • חוקי שרגף • סליל כפול • שכפול ותיעתוק • תרגום לחלבונים • הקוד הגנטי
- 13..... שיעור 3: נגיפים – מבנה ותפקוד – מחזור הדבקה והתרבות נגיפי
גורמי מחלות • עקרונות קוך • פאג'ים • סיווג בולטימור • תרבויות תאים • מחזור הדבקה ושלבי שכפול
- 18..... שיעור 4: מחלות נגיפיות הומניות
דרכי העברה • אבעבועות שחורות • קדחת צהובה • זיקה • אבולה • שפעת • פוליו • מגפות והשפעתן ההיסטורית
- 23..... שיעור 5: חסינות מולדת – קו ההגנה הראשון
מערכת החיסון המולדת • מחסומים ראשוניים (עור וריריות) • מקרופאג'ים ונויטרופילים • דלקת חריפה • אינטרפרון • המיקרוביום • מערכת מולדת מול נרכשת
- 31..... שיעור 6: חסינות נרכשת – מחסלים את האויב
זיהוי ספציפי של פתוגנים • לימפוציטים • נוגדנים • (IgM, IgG, IgA, IgE) תאי זיכרון • מערכת MHC תאי NK • טפילים ואלרגיות
- 36..... שיעור 7 - חיסונים – כיצד הם פועלים – יתרונות וחסרונות:
עקרונות החיסון • חיסונים חיים מוחלשים, מומתים, תת-יחידות ו mRNA • חיסוני ילדים • בטיחות ויעילות • יתרונות ואתגרים
- 42..... שיעור 8: משפחת נגיפי הקורונה ומגפת covid-19
מאפייני משפחת הקורונה • מגפות קורונה בהיסטוריה • מגפת COVID-19 • חיסוני RNA • אתגרים והשפעות עולמיות

שיעור 1: התאים הם יחידות החיים

רקע: בשיעור זה נרכוש מושגי יסוד החיוניים ליצירת שפה משותפת להבנת הקורס ונכיר רמות ארגון שונות בטבע:

מבנה החומר ודרכי מדידה (1.2) – הגדרת דרכי מדידה אוניברסליות וניסוח הגדרות מדעיות מקובלות שונות, הם הבסיס ליצירת שפה משותפת להבנת המחקר המדעי. כדי להבין נושא ביולוגי לעומק יש להבין תחילה כיצד מבנים שונים מורכבים מיחידת החומר הבסיסית ועד למבנה התאי הבסיסי. בסרטון זה ניתן דגש על מבנה החומר.

מבנה של תאים (1.3) – בסרטון זה נעשית סקירה של האופן שבו התגלה לראשונה מבנה התאים המהווים את יחידת החיים הבסיסית. הדבר התאפשר הודות לפיתוח המיקרוסקופ הראשון וכן הגילוי המדהים של מדענים שונים במקביל, שצמחים ובע"ח חולקים את אותה יחידת מבנה בסיסית.

קטלוג תאים והרכב חומרי המבנה שלהם (1.4) – ניתן לקטלג תאים לקבוצות שונות על סמך המבנה התאי הפנימי (פרוקריוטיים ואאוקריוטיים). בהשוואה למגוון היסודות בטבע, הרכב היסודות העיקריים שמהם בנויים התאים הוא מצומצם (C, H, O, N), יסודות אלה מרכיבים את רוב החומרים הבונים את התאים: מים, ומאקרו-מולקולות פולימריות מסוגים שונים (חלבונים, רב סוכרים, חומצות גרעין) ועוד.

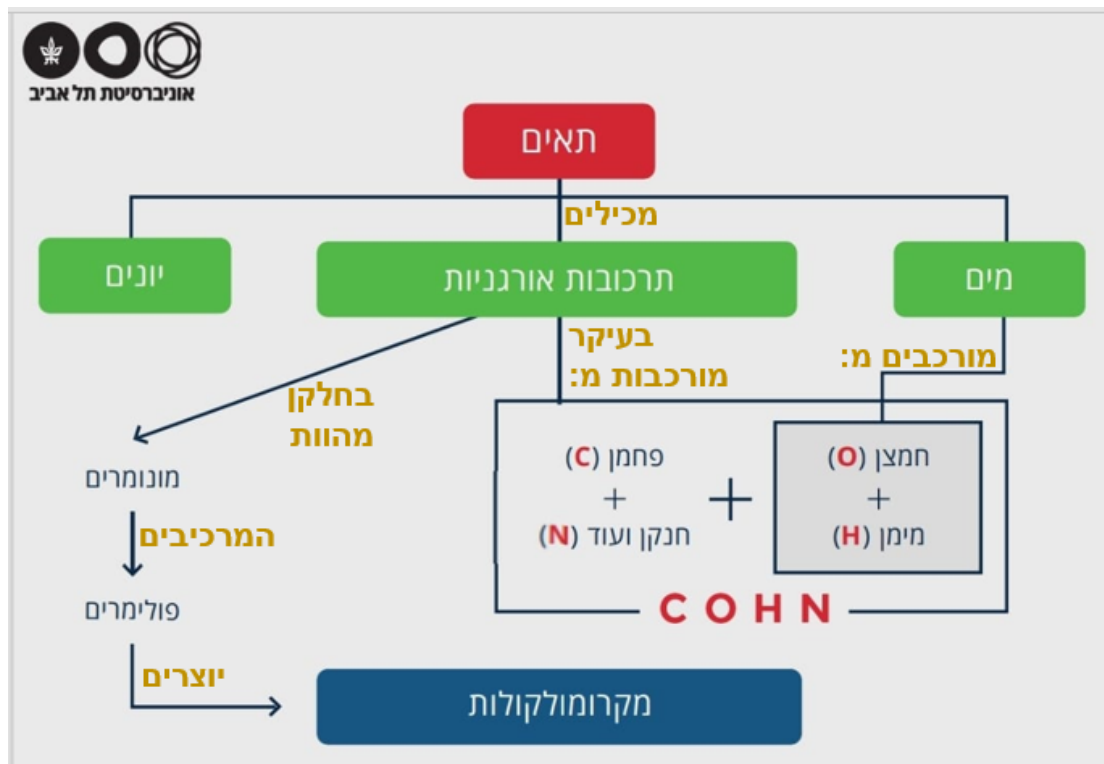
מבנה כימי של מולקולות מים ואחרות והשפעת המבנה על תכונות החומר (1.5) – קיימים קשרים חזקים בין האטומים המרכיבים מולקולות, הנובעים משיתוף אלקטרונים של אטומים שונים במולקולה. מולקולות בעלות חוסר סימטריה מבחינת המבנה האטומי, יוצרות מצב של מולקולה קוטבית, הגורמת למשיכה של כוחות מנוגדים במולקולות אחרות (חיובי נמשך לשלילי). קוטביות המולקולה מגדירה חלק מתכונות החומר (כגון מסיסות במים – מולקולות קוטביות הן הידרופיליות ומסיסות במים, ומולקולות לא קוטביות הן הידרופוביות ואינן מסיסות במים). מולקולות המים לא סימטרית ודו-קוטבית במיוחד ויוצרת קשרי מימן עם מולקולות מים אחרות בסביבתה ועם מולקולות אחרות קוטביות במיוחד. למים תכונות נוספות הנובעות מהקוטביות החזקה של המולקולות. מים היא מולקולה בעלת תכונות ייחודיות וחשובה מאוד בכל עולם החי למשל כחומר גלם עיקרי (70% מגופינו) וכממס בכל התאים.

הרכב החומרים של גופים חיים: סוכרים וליפידים (1.6) – 30% מגופינו בנוי בעיקר ממאקרו מולקולות, ברובם פולימרים ארוכים (רב-סוכרים, חלבונים וחומצות גרעין) הבנויים מתת-יחידות רבות. סוכרים שונים (מכילים מספר יחידות שונה של CH_2O) נבנים מצירופים שונים של יחידות שונות של חד-סוכרים (גלוקוז חד-הסוכר הנפוץ ביותר), מכמות שונה של יחידות ומסוג הקשרים וכיוונם. חד-סוכרים ודו-סוכרים הם הידרופילים.

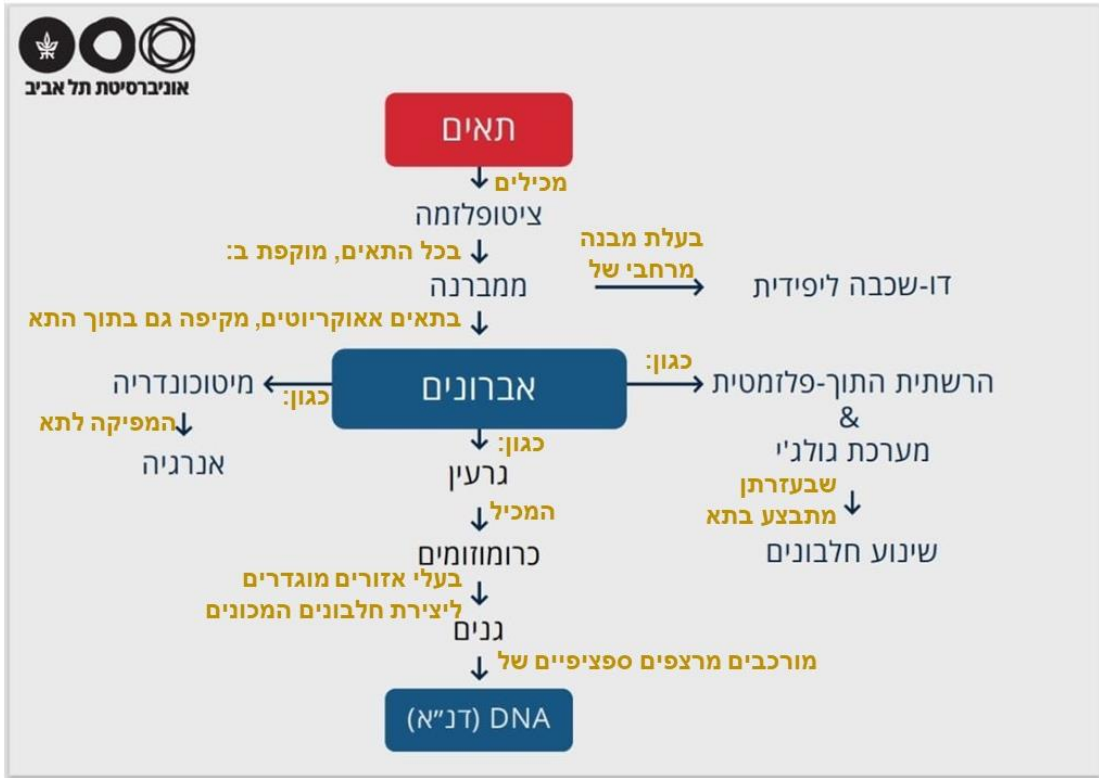
ליפידים בנויים מחומצות שומן ארוכות הידרופוביות (מגוונות) וראש הידרופילי (שונה בין ליפידים שונים), כגון קבוצת פוספט הטעונה שלילי בפוספוליפידים (מולקולה אמפיפטיית). שילוב זה מכתוב התארגנות מבנית של שכבה כפולה של פוספוליפידים ויוצר את הממברנה הביולוגית המקיפה את התא, כאשר הראשים ההידרופילים באים במגע עם הסביבה המימית מבפנים ומחוץ לתא, והזנבות ההידרופובים "מתחבאים" ממגע עם המים. באופן דומה ממברנות מקיפות ומגדירות אברונים תוך-תאיים בעלי סביבה מבודדת וייחודית משאר תוכן התא המאפשרת תפקודים ספציפיים.

צביעות תאים (1.7) – הצורך בצביעת תאים נובע מהניגודיות הנמוכה בין חלקי התא השונים, המקשה על ההבחנה ביניהם בהתבוננות במיקרוסקופ אור. כיוון שאזורים שונים בתא מאופיינים בנוכחות חומרים שונה, אפשר להשתמש בחומרים הנספחים לסוג חומרים ספציפי בתא כצבענים, וכך להבדיל בין מבנים ואזורים שונים (כגון צביעת פוספוליפידים, חומצות גרעין, חלבונים ספציפיים בחומרים שונים, וכך להבדיל ביניהם).

תרשימים מסכמים מהקורס:



תרשים 1: מפת מושגים המסכמת את הרכב החומרים המרכיבים את התא



תרשים 2: מפת מושגים המסכמת את הרכב המבנים השונים בתא

רמת קושי: קל (במידה ונושאים של סוכרים וליפידים נלמדו במסגרת נושא התא).

אופן הקנייה/דגשים בלימוד:

למידה עצמית של כל שיעור 1 וביצוע מבדק בכיתה. אפשר להשתמש בתרשימים המסכמים המקוריים (מהקורס) ללא המלל הצהוב כמבדק.

שיעור 2: מאקרומולקולות – מ-DNA לחלבונים

רקע: בשיעור 2 נגלה את מבנה ה-DNA, כיצד הוא מתפקד, מה כיוון זרימת המידע בתא ואיך ביולוגיה מודרנית הפכה למדע של מידע.

השפעת סבון על חיידקים ומיצוי מולקולות DNA (2.1) – בסרטון נעשית הדגמה ליעילות הסבון כחומר חיטוי. סבון הוא חומר אמפיפטי שיכול להגיב היטב עם הליפידים בממברנה התאית של חיידקים, ולערער ולשבור את מבנה קרום התא וכך לגרום להרס תאים. כתוצאה מפירוק הקרום, בליל החומרים התוך תאי נשפך החוצה מתאי החיידקים שהתפרקו. הנוזל התאי יוצר חומר צמיגי, הודות למולקולות גדולות מאוד והידרופיליות (מסיסות בציטופלזמה) הקיימות בתא. הוספת ממס מעט הידרופובי (אלכוהול), מאפשר שינוי בקשרים הבין מולקולריים בין המולקולות בתמיסה, והמולקולות הגדולות (ה-DNA תאי) מופיעות כסיבים שניתן להפרידם בקלות רבה מהממס.

מבנה כללי של פולימרים לינאריים (קווים) ואופן יצירתם ופירוקם (2.2) – DNA הוא פולימר הידרופילי גדול המהווה את החומר שממנו עשויים הגנים. כדי להבין את פעולתו, חיוני ללמוד את מבנהו וכיצד המונומרים שלו (הנוקלאוטידים) נקשרים זה לזה. פולימרים קווים הם כיווניים, כלומר יש להם התחלה וסוף, והם מתארכים בכיוון אחד בלבד (אך עדיין יכולים להתעוות ולהסתובב). חיבור מונומר לשרשרת פולימרית קיימת, נעשה בתהליך כימי הנקרא דחיסה, שבמהלכו נוצר קשר כימי בין אטום מימן מקצה אחד של הפולימר וקבוצת הידרוקסיל חופשית מהמונומר החדש (ונפלטת מולקולת מים) ובמקביל נוצר קשר כימי חדש בין המונומר לפולימר (הפולימר מתארך רק בכיוון אחד). התהליך ההפוך נקרא הידרוליזה, שבמהלכו מתווספת מולקולת מים (שמתפרקת), וכך ניתן לפרק את הפולימר.

הרכב הכימי של ה-DNA וחוקי שרגף (Erwin Chargaff) (2.3) – DNA הוא פולימר לינארי המורכב ממונומר (נוקלאוטיד) המכיל סוכר (דאוקסי-ריבוז), זרחה ובסיס חנקני (ישנם 4 סוגי מונומרים השונים זה מזה רק בבסיס החנקני שלהם, ומסומנים באותיות: A, T, G, C). במונומר, הסוכר (המכיל 5 פחמנים), אליו קשורים: בסיס חנקני (לפחמן 1) וקבוצת זרחה (לפחמן 5). קשרי הדחיסה להארכת הפולימר מתבצעים בין קבוצת הזרחה שבמונומר החדש שנוסף לפחמן 3 שבסוכר (במונומר האחרון של הפולימר). כך מוגדרת כיווניות הפולימר: קצה 5' מציין את החלק ה"ישן" ביותר בפולימר קצה 3' מציין את המונומר ה"חדש" ביותר בפולימר. מחקריו של שרגף בנוגע להרכב ה-DNA גילו:

1. לכל פרט ספציפי רצף DNA ייחודי לו, הניתן לשחזור על בסיס גדיל בודד של DNA.
2. בפרט ספציפי רצף ה-DNA אינו משתנה לאורך זמן וזהה בין האיברים השונים.
3. יחס T+A לעומת G+C קבוע כמעט לכל מין, ויכול להיות שונה בין מינים.
4. בכל פרט (ובכל מולקולת DNA) יש יחס שווה בין הנוקלאוטידים G=C, A=T.

השלבים בגילוי מבנה ה-DNA: סליל כפול (2.4) - בניסוי של פרידריך גריפית' (Frederick Griffith) תוצאות ההזרקה לעכברים של תערובת חיידקים לא אלימים (שאינם גורמים מחלה) עם חיידקים אלימים מומתים (חיידקים אלו, כשהם חיים, גורמים לדלקת ריאות ולמוות) יצרו חיידקים אלימים, וגרמו מחלה ומוות בעכברים. המסקנה: קיים גורם לא ידוע שיכול לעבור בין תאים ולהעביר תכונות.

בניסוי ההמשך של אוסוולד איוורי (Oswald Avery) ושות' בודדו חומרים שונים באופן טהור מתרבית החיידקים האלימים המתים: חלבונים ומקטעי DNA, והזרקו כל אחד בנפרד עם חיידקים חיים לא אלימים. רק הצירוף עם מקטעי ה-DNA הוביל ליצירת מחלה קשה ומוות בעכברים. המסקנה: DNA הוא החומר התורשתי.

במחקר של ג'ים ווטסון (Jim Watson) ופרנסיס קריק (Francis Crick), בניסיון פענוח של מבנה ה-DNA ע"י הכנת דגמים פיזיים, צורף כל המידע של יחס $G=C$, $T=A$ (שרגף), קריסטלוגרפיות (רוזלינד פרנקלין (Rosalind Franklin) ומוריס וילקינס (Maurice Wilkins)) שתמכו שהמבנה חייב להיות סלילי, וההבנה שהמבנה צריך לתמוך בתפקידו כשומר המידע הגנטי וכמנגנון להעברתו הלאה, פוענח המבנה הסופי של סליל כפול, הבנוי משני גדילים צמודים (המנוגדים בכיוונם) ומחוברים יחדיו בקשרי מימן בין A ל-T, C ל-G שיכולים להיפרד (ולהתחבר יחדיו) וכל גדיל משמש כתבנית לשכפול גדיל משלים חדש באופן מדויק.

שכפול DNA ושעתוק (2.5) – שכפול ה-DNA (סמי-קונסרבטיבי) המדויק נעשה ע"פ זיווג בסיסים עם הגדיל המשלים: $G-C$, $T-A$, בעזרת האנזים DNA פולימראז. כל גדיל משמש כתבנית לבניית גדיל חדש (המתארך רק מכיוון אחד: מ-5' ל-3'): כל מונומר חדש מחובר (בתהליך דחיסה) לגדיל המתארך מקצה 3'. בסיום כל סבב שכפול, כל מולקולת DNA מורכבת מגדיל ישן וגדיל חדש, ארוזה סביב חלבונים מגינים ומהווה כרומוזום, הנמצא בגרעין התא (באוקריוטיים). כדי שמידע גנטי ספציפי מה-DNA יגיע לציטופלזמה ליצירת חלבונים, רצפים ספציפיים ב-DNA, בעזרת RNA פולימראז, עוברים תהליך תיעתוק, ויוצרים מקטעי RNA זמניים חד-גדיליים (RNA-שליח), הבנויים ממונומרים (ריבו-נוקלאוטידים) בעלי סוכר ריבוז (קיימים 4 סוגים שונים הנבדלים רק בבסיס החנקני: A, U, C, G). ה-RNA-שליח מגיע לריבוזומים שבציטופלזמה, המתרגמים את רצף המידע הזמני לחלבון.

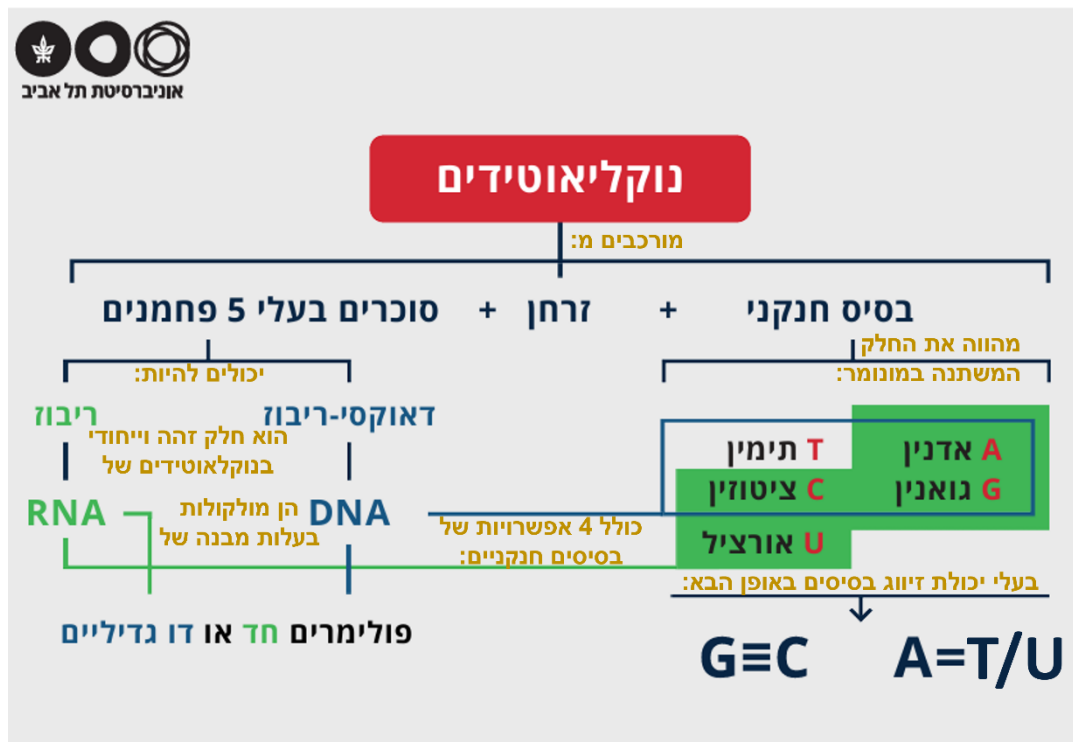
"הדוגמה המרכזית" בהעברת מידע בתא (2.6) – "הדוגמה המרכזית" הוא מושג שהגדיר פרנסיס קריק המתאר את דרך העברת המידע בכל התאים: ממולקולת DNA דו-גדילית (גדיל חיובי וגדיל שלילי), ע"י תהליך התיעתוק של גדיל ה-DNA השלילי, המידע מועבר לגדיל RNA חיובי חדש שנוצר (RNA-שליח) וממנו מתורגם המידע לחלבון, ע"י הריבוזומים שבציטופלזמה. את פיסת זרימת המידע החסרה, השלים הווארד טמין, שגילה את תהליך ה"שעתוק לאחור"

המאפשר מעבר מידע מ-RNA ל-DNA ומאפשר את קיומם של הרטרו-וירוסים (בעלי מטען גנטי של RNA).

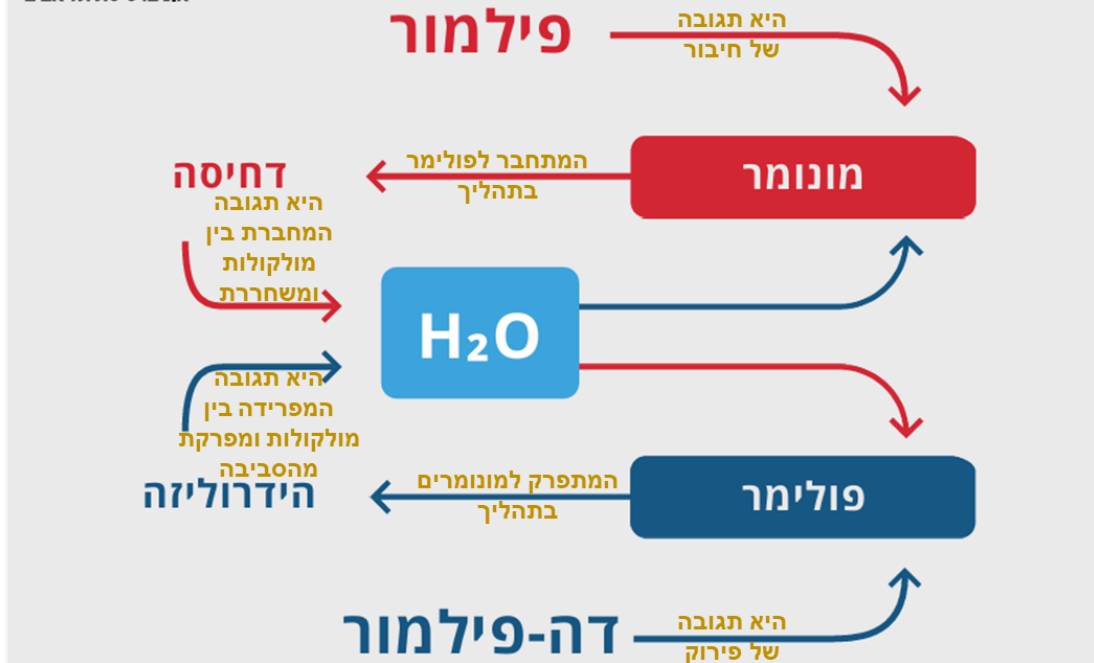
חלבונים: מבנה ויצירה (2.7) – מולקולת חלבון היא פולימר קווי הנבנית בריבוזום ממונומרים (חומצת אמינו), בתהליך דחיסה בכיוון קבוע (מ-N' ל-C'). לכל חומצה אמינית מבנה קבוע של פחמן מרכזי (אלפא) שאליו מחוברים: קצה קרבוקסילי, קצה אמיני, ומימן והשוני הוא רק בקבוצת ה-R הצדדית (ישנן 20 קבוצות R שונות המתחלקות לסוגים שונים: הידרופילי, הידרופובי, טעונות במטען חיובי/שלילי). הרכב חומצות האמינו בחלבון מותאם לסביבתו ולתפקודו של החלבון. בתהליך הדחיסה ליצירת חלבון, קצה קרבוקסילי (C') של חומצה אמינית בקצה הפולימר, מחובר לקצה אמיני (N') של חומצה אמינית חדשה (ונוצר קשר פפטידי), לפי רצף המידע על ה-RNA-שליח.

הקוד הגנטי (2.8) – מרשל נירנברג (Marshall Nirenberg) ושות' הראו שרצף ה-RNA קובע את רצף חומצות האמינו בחלבון ע"י יצירת RNA סינתטי בעל רצף נוקלאוטידים ידוע והוספתו לתוכן תאי חיידק. בעזרת יצירת מגוון רצפי RNA סינתטי, התגלה הקידוד המלא מ-RNA לחלבון = "הקוד הגנטי". כל חומצה אמינית מקודדת מרצף של 3 נוקלאוטידים = קודון (יש חומצות אמינו המקודדות ע"י מספר קודונים. סה"כ 64 קודונים אפשריים, כולל 3 קודוני עצירת תרגום). הריבוזום "קורא" את המידע על ה-RNA מקצה ה'5', והקודון למתיונין (AUG) תמיד יהווה את נקודת תחילת התרגום לחלבון, ויגדיר את תחילת מסגרת הקריאה.

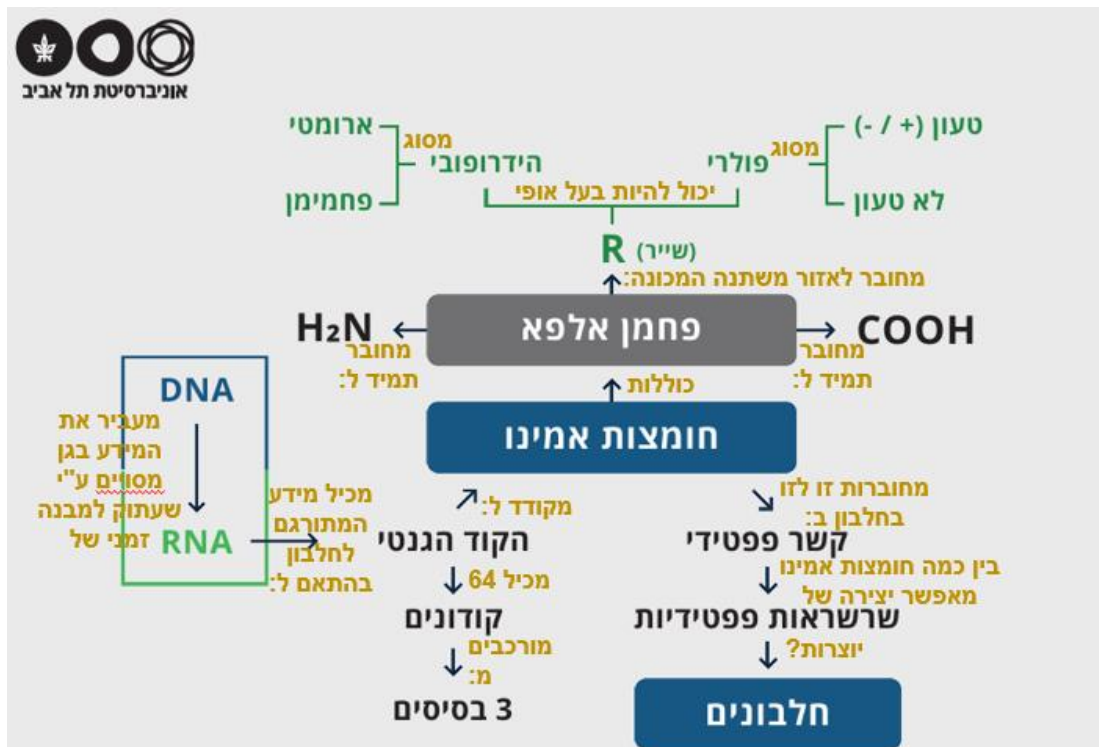
תרשימים מסכמים מהקורס:



תרשים 3: מפת מושגים המסכמת את ההרכב הכימי של חומצות גרעין



תרשים 4: מפת מושגים המסכמת את התגובות דחיסה והידרוליזה



תרשים 5: מפת מושגים המסכמת את ההרכב הכימי של חלבונים

רמת קושי: קל (במידה ונושאים של שכפול DNA זרימת המידע מ-DNA לחלבון נלמדו במסגרת נושא התא).

אופן הקנייה/דגשים בלימוד:

- מומלץ להקדים ולדון בכיתה בחשיבות הכיווניות לתהליכים השונים הנידונים ביחידה (שכפול, תיעתוק, תרגום), להקנות את המושגים: דחיסה והידרוליזה.
- לפי רמת הכתה והידע המוקדם, ניתן לבחור אם לתת כלמידה עצמית או ללמד/לחזור על נקודות מרכזיות: שכפול DNA, מ-DNA לחלבון.
- סרטון 2.3 - חוקי שרגף: מומלץ לעבד עם הכתה את תוצאות הניסויים ומשמעות החוקים (המלצה: להציג את תוצאות הניסויים לתלמידים ולשאל מה עולה מתוצאות המחקר של שרגף).
- סרטון 2.4 – כדי לחזק אצל התלמידים את המשמעות של הניסויים המוצגים בקורס, מומלץ להציג את הניסוי ותוצאותיו בלבד (ללא המסקנות) ולתת לכתה לדון במסקנות הניסוי. (המלצה 1: להציג את הניסוי והתוצאות של גריפית' ללא המסקנות ולתת לכתה לדון במסקנות. המלצה 2: לפני הניסוי של אייברי, לשאול את התלמידים: מה הם היו עושים כדי לגלות איזה חומר עבר בין החיידקים וגרם להעברת תכונות?)
- חשוב לבצע מבדק בכיתה לאחר הלמידה, אפשר להשתמש בתרשימים המסכמים המקוריים (מהקורס) ללא המלל הצהוב כמבדק. מצ"ב מצגת עם שקופיות המלוות את הלמידה בשיעור זה – [למצגת](#)

שיעור 3: נגיפים – מבנה ותפקוד – מחזור הדבקה והתרבות נגיפי

רקע – מחלות שונות משבשות את הפעילות התקינה של התאים והמערכות בגופינו. בשיעור זה נקטלג את גורמי המחלות לסוגים שונים ונתחיל להבין את גורמי המחלות עצמם ואת הדרך למחקר ולהבנה מעמיקה אודותם. המטרה העיקרית של המידע בשיעור זה היא ללמוד על מבנה של נגיפים שונים. הבנת השונות במבנה מאפשרת למידה והבנה מדויקת של מחזור ההדבקה הנגיפי הנלמד בסוף השיעור.

מחלות לא מדבקות (3.1.1) - מחלות לא מדבקות (NCDs - Non-Communicable Diseases). הן הגורם העיקרי לתמותה עולמית, ואחראיות לכ-55 מיליון מקרי מוות בשנה. NCDs מתפתחות באיטיות, הן כרוניות ואינן מדבקות מאדם לאדם. עם המחלות הנפוצות ביותר נמנות מחלות לב וכלי דם, כמו התקף לב הנגרם מחסימת זרימת הדם ללב, וסרטן המתאפיין בגידול בלתי מבוקר של תאים, שיכול ליצור גרורות. למרות חומרתן, אורח חיים בריא, הכולל הימנעות מעישון, ביצוע פעילות גופנית ושמירה על תזונה נכונה, יכול להפחית משמעותית את הסיכון לחלות במחלות אלו.

מערכת יוביקוויטין/פרוטאזום (3.1.2) - מערכת לסילוק חלבונים פגומים שהתגלתה בתא, ע"י אהרון צ'חנובר, המזהה ומסמנת חלבונים לא תקינים באמצעות מולקולת יוביקוויטין. לאחר הסימון, הפרוטאזום, המשמש כ"מספריים", חותך את החלבונים הפגומים לחומצות אמינו, שהן "אבני בניין" (מונומרים) הניתנות למיחזור. הצטברות חלבונים פגומים עלולה לגרום למחלות, ולכן גילוי מנגנון זה הוביל לפיתוח תרופות חדשות, בעיקר למחלות ממאירות כמו מיאלומה נפוצה, עם פוטנציאל הרחבה עתידית למחלות נירודגנרטיביות ודלקתיות.

מחלות מדבקות ועקרונות קור (3.2) - כ-35% מהמחלות המסכנות חיים הן מחלות מדבקות הנגרמות על ידי פתוגנים כמו חיידקים, נגיפים, פטריות וטפילים. פתוגנים אלו פולשים לגוף, מתרבים בתוכו ומעוררים תגובה חיסונית. כדי להבין את הגורם למחלה, יש לזהות את הפתוגן. רוברט קור, מחלוצי הבקטריולוגיה, פיתח שיטה לזיהוי פתוגנים הכוללת ארבעה שלבים (העיקרים/הפסטולטים של קור): איתור הפתוגן בכל מקרה של המחלה, בידודו בתרבית טהורה, שיחזור המחלה באמצעות התרבית, ואימות נוכחותו שוב לאחר ההדבקה. במהלך מחקריו, קור חקר את מחלת הגחלת, גידל חיידקים במדיומים שונים, ולבסוף אימץ את האגר - חומר מוצק המופק מאצות, שתתם רבות להתפתחות תחום המיקרוביולוגיה. עוזריו, ולטר הס וג'וליוס פטרי, תרמו גם הם - עם פיתוח האגר והמצאת צלחת הפטרי. בזכות תרומותיו, גילה קור את הגורמים למחלת הכולרה והשחפת.

הדגמת מעבדה: גידול תרביות חיידקים (3.3) - בסרטון מתבצעת הדגמה של הכנת צלחות אגר לצורך זריעת חיידקים ובדיקת השפעת תרבית מסתורית עליהם. לאחר הכנת האגר ויציקתו לצלחות, נזרעים חיידקים משתי תרביות שונות - האחת נראית תקינה והשנייה מראה

סימני פגיעה בחיידקים. לצורך בירור הסיבה לפגיעה בחיידקים, מבוצעת סדרת מיהולים משתי התרביות וזריעה על גבי צלחות. בנוסף, מתבצע ניסוי שבו נזרעת צלחת במרבד אחיד של חיידקים, ועליו מטפטפים טיפות מהמיהולים השונים של התרבית החשודה, כדי לבדוק האם היא מכילה רעלן. לאחר דגירה, מתגלה שבתרבית המסתורית יש גורם קטלני לחיידקים – בריכוזים גבוהים כל החיידקים מתים, ובריכוזים נמוכים יותר, מופיעים "פלאקים" המעידים על נוכחות פאג'ים – נגיפים שתוקפים חיידקים. כך מתברר שהתרבית זוהמה בפאג'ים, והם הגורם להשמדת החיידקים.

נגיפים מגיעים בכל הצורות והגדלים (3.4) - הסרטון מתמקד בשאלה האם נגיפים הם צורת חיים ובוחן את ההבדלים המהותיים בינם לבין תאים חיים. נגיפים מכילים סוג אחד בלבד של חומצות גרעין (DNA או RNA), קטנים בהרבה מחיידקים, חסרי מבנה תאי, חסרי ריבוזומים, תמיד כוללים קפסיד חלבוני סביב החומר הגנטי ולעיתים עטופים גם בקרום ליפדי (או "ערומים"). בניגוד לתאים, וירוסים אינם יכולים להתרבות בכוחות עצמם והם טפילים מוחלטים המשתלטים על מנגנוני התא המארח כדי לייצר עותקים של עצמם. נגיפים מדביקים את כל ממלכות החיים (פרוקריוטים ואאוקריוטים) אך כל נגיף מתאפיין בטווח מארחים מצומצם, ואף בבררנות לרקמה או לסוג תא מסוים בתוך האורגניזם. למרות שהם מדביקים ומתאפיינים במגוון רחב של צורות וגדלים, אין לראות בנגיפים "תאים" אלא חלקיקים המהווים צבר של חלבונים וגנים.

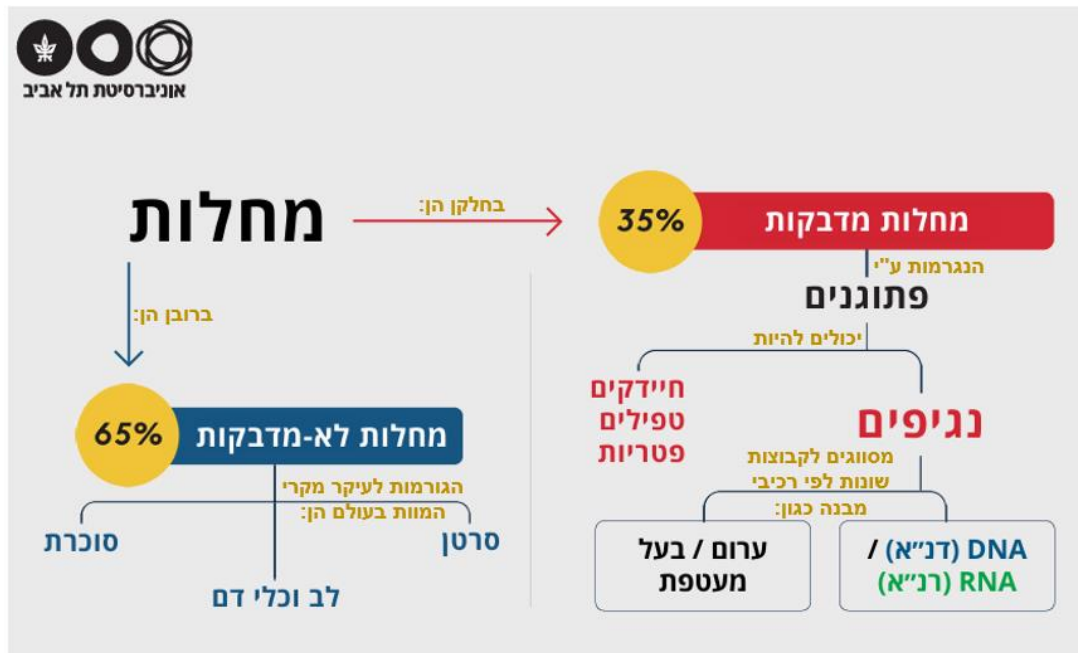
סיווג נגיפים ע"פ בולטימור (3.5) - בולטימור (David Baltimore) ממין את כלל הנגיפים על-פי שלבי זרימת המידע כקריטריון מרכזי להבנת אופן פעולתם והתרבותם. במיון זה וירוסים מחולקים לקבוצות על פי סוג הגנום של הנגיף (DNA או RNA) והמסלול שבו הם מייצרים RNA-שליח (mRNA), שהוא חיוני ליצירת חלבונים נגיפיים והרכבת חלקיקי נגיף חדשים (התרבות). קיימים שישה סוגי נגיפים עיקריים:

- נגיפי DNA דו-גדילי הנעזרים בתעתוק רגיל בתא המארח.
- נגיפי DNA חד-גדילי המשכפלים את עצמם ל DNA-דו-גדילי לפני תעתוק בתא המארח.
- נגיפי RNA חד-גדילי חיובי שמסוגלים לתפקד מיד כ-mRNA בתא המארח.
- נגיפי RNA חד-גדילי שלילי שמחויבים ביצירת גדיל חיובי בתא המארח.
- נגיפי RNA דו-גדילי המבצעים תעתוק אסימטרי (לא שווה משני הגדילים) בתוך חלקיק הנגיף.
- רטרווירוסים - נגיפי RNA חד-גדילי חיובי, המבצעים בתא המארח תעתוק הפוך ל DNA-דו-גדילי, השתלבות בכרומוזום התאים, שממנו מיוצר ה־mRNA.

תרביות תאים וחקר הנגיפים (3.6) - המחקר הווירולוגי נתקל בקושי בגידול נגיפים בתרבית טהורה (העיקרון השני של קורן), שכן הם זקוקים לתא חי לצורך התרבות. וירוסים של חיידקים

ניתנים לגידול יחד עם מארחיהם, אך וירוסים של בעלי חיים דורשים סביבה מורכבת יותר. פיתוח תרביות תאים אפשר לראשונה לגדל תאים של בעלי חיים במעבדה, וכך לחקור בצורה מבוקרת את פעולת הנגיפים על גבי התאים בתרבית. תאים אלה, כמו תאי הילה (HeLa) שנלקחו מגידול סרטני אנושי, הפכו לכלי מרכזי במחקר. תצפית על אופן גדילת התאים המאחסנים בתרבית והשינויים שחלים בהם בעקבות הדבקה נגיפית (אפקטים ציטופתיים: שינויים פתולוגיים בתאים), מאפשרת להבין כיצד וירוסים משפיעים על תאים. למשל באמצעות ביטול "עיכוב מגע": המשך גדילה ושינויי צורה או מוות תאי (וליצירת פלאקים) או איחוי תאים לסינסיטיום (ויצירת תא גדול מרובה גרעינים). תרביות תאים הפכו בכך לכלי מרכזי במחקר, המאפשר הבנה מעמיקה של מחלות נגיפיות ופיתוח טיפולים וחיסונים.

תהליך השכפול של הנגיפים (3.7) - כדי להתרבות, נגיפים חייבים לשכפל את הגנום שלהם ולייצר חלבונים נגיפיים, כאשר המידע הדרוש לכך מצוי בגנים שלהם. הגנים הנגיפיים מתחלקים לשני סוגים: כאלה המקודדים לחלבונים מבניים, שבונים את מבנה הנגיף (כמו הקפסיד וחלבוני הספייק), וכאלה המקודדים לחלבונים לא מבניים, בעיקר אנזימים הנחוצים לשכפול הגנום. החדירה לתא מתחילה בהיקשרות חלבון ספייק נגיפי לקולטן ייחודי על פני התא המארח (התאמת הספייק לקולטן התאי תגדיר את תאי המטרה של הנגיף) - לא קולטנים שיועדו לכך, אלא חלבונים תאיים חיוניים שהנגיף למד "לנצל" כמנגנוני כניסה. לאחר ההיקשרות, הנגיף חודר לתא, מפרק את הקפסיד, ומשחרר את הגנום לציטופלזמה. אם הגנום הוא RNA חיובי, הוא יכול מיד לשמש כ-RNA-שליח לייצור החלבונים הנגיפיים. הנגיף משכפל את גנום ה-RNA-בעזרת אנזימי פולימראז נגיפיים, מורכב מחדש לחלקיקים חדשים, ולעיתים עוטה מעטפת ממברנלית שמקורה בתא המארח. חלקיקים אלו משתחררים מתא המאחסן ומדביקים תאים נוספים, וכך מתרחשת התפשטות הנגיף.



תרשים 6: מפת מושגים המסכמת את התפלגות התמותה בעולם כתוצאה מחלות שונות

רמת קושי: בינוני

אופן הקנייה/דגשים בלימוד:

- **סרטון 3.1.1** – קל. ניתן לתת כלמידה אסינכרונית עצמאית בבית או בכיתה.
- **סרטון 3.1.2** – יש לוודא שהתלמידים הבינו את אופן הפעולה של מערכת יוביקוויטין/פרוטאזום ואת חשיבותה (קיימות שקופיות לעזר [במצגת](#) המלווה).
- **סרטון 3.2** – יש לוודא שהתלמידים זוכרים את 4 העיקרים של קוך.
- **סרטון 3.3** – קל מומלץ לראות יחד בכיתה, לתווך בנקודות רלוונטיות אם אין ידע מקדים בנושא.
- **סרטון 3.4** - המלצה: לאחר הסרטון כדאי לחדד את ההבדלים בין נגיף לחיידק. (מצורפת טבלה לעזר [במצגת](#) המלווה).
- **המלצה:** ללמד בכתה את סרטון 3.7 לאחר סרטון 3.4 ולהדגים לתלמידים את שלבי ההתרבות המשותפים לכלל הנגיפים בזמן הדבקת תאים (חשוב מאוד לפני סרטון 3.5 המסווג את הנגיפים בהתבססות על הבנת מחזור חייו של הנגיף). מצורפות שקופיות לעזר [במצגת](#) המלווה.
- **סרטון 3.5** – סרטון זה דורש הקנייה מקדימה בכיתה כדי להבין את המהות של שיטת הסיווג של בולטימור (השלבים בייצור mRNA). יש לעבור עם התלמידים על קבוצות הנגיפים השונות לפי בולטימור, כדי לוודא שהתרשים המייצג את כל שיטות ההתרבות של הנגיף מובנות. **חשוב להבהיר עבור כל קבוצת נגיפים אילו אנזימים תאיים**

מסייעים לנגיף ואילו אנזימים נגיפיים נדרשים בנוסף. מצורפות שקופיות לעזר [במצגת](#)

המלווה. (המלצה: את הקבוצה של הרטרווירוסים לציין בלבד ולא להסביר, את ההסבר המלא לעשות בהמשך בצמוד להסבר מעמיק על וירוסים מסוג זה).

- **סרטון 3.6** – יש להסביר מה היא תרבית טהורה – תרבית המכילה סוג אחד בלבד של תאים. בחיידקים זה פשוט מאוד להכנה כיוון שניתן להפריד בין חיידקים ע"י זריעה בצלחת ולקחת רק סוג חיידקים אחד לגדלו בנפרד. יש לוודא שהתלמידים מבינים את הקושי בגידול נגיפים בתרבית טהורה. נגיפים מסוגלים להתרבות רק בתא מאחסן ולכן הפתרון המאפשר גידול משולב של נגיפים עם התא המאחסן הוא בתרבית תאים הספציפית לסוג הנגיף (תא המטרה של הנגיף).
- **סרטון 3.7** – המלצה לחזור על סרטון זה שוב בסוף יחידה זו ולוודא שהדגשים של ג'וני בסרטון הובנו בהקשר לשלבי הדבקה, התרבות והתפשטות הנגיף. מומלץ לעשות שרשור בכתה של מחזור הדבקה כללי של נגיפים. מצורפות שקופיות לעזר [במצגת](#) המלווה.
- לפי רמת הכיתה יש לתת את הסרטונים ללמידה עצמית או ללמד בכיתה באופן מלא או חלקי (ניתן להיעזר בשקפים הרלוונטיים [מהמצגת](#) המלווה).
- יש לבצע מבדק לאחר למידה.

שיעור 4: מחלות נגיפיות הומניות

רקע – נגיפים הם הטפילים המושלמים המסוגלים באמצעות מינימום רכיבים עצמיים לחולל מחלות ומגפות קשות. מגוון הנגיפים גדול מאוד וצורות ההעברה הן שונות, אך המשותף לכל הדוגמאות בשיעור זה הוא מידת הקטלניות וההרסנות שנגיפים אלה מביאים על אוכלוסיות נרחבות.

דרכי העברה של נגיפים (4.1) - העברת נגיפים מתבצעת בדרכים שונות, כאשר רובן דורשות מגע קרוב בין נשא לאדם בריא בשל עמידותם המוגבלת של נגיפים מחוץ לגוף. העברה טיפית באוויר נפוצה במחלות נשימתיות, אך ייתכנו גם הדבקות עקיפות ממשטחים מזהמים. מסלול פה-צואה נפוץ בעיקר בילדים עקב היגיינה לקויה. נגיפים עלולים לעבור גם דרך נוזלי גוף, ביחסי מין, בתרומות דם נגועות, בלידה ובהנקה. נוסף על כך, קיימת העברה זואונוטית (מבעלי חיים לאדם) בשני אופנים שונים: באמצעות וקטורים כמו יתושים (היתוש **תמיד** יהווה חלק ממסלול ההדבקה. למשל בזיקה ודנגי), או בהדבקה כאירוע חריג מאוגרים טבעיים כמו עטלפים ועופות (בעקבות שינוי גנטי של הנגיף בגוף בעל החיים) והנגיף מסוגל להדביק גם אדם. למשל בשפעת וקורונה). במקרים מסוימים, העברה זו הובילה למגפות ששינו את פני ההיסטוריה.

נגיף האבעבועות השחורות (Variola) (4.2) – נגיף זה היה גורם משמעותי במגפות קטלניות לאורך ההיסטוריה. הוא הובא לאמריקה על ידי האירופאים וגרם לאובדן עצום בקרב אוכלוסיות ילידיות שלא נחשפו אליו קודם לכן. כך למשל, בשנת 1837 התפשטה מגפה הרסנית במישורים הגדולים שבארה"ב, וקדמה לה השפעה מכרעת של המחלה על כיבוש האימפריה האצטקית במאה ה-16. ההערכה היא שבמאה ה-20 לבדה מתו מהמחלה מעל 300 מיליון בני אדם. נגיף הוריולה (Variola) בעל DNA דו-גדילי (בסיווג בולטימור: קבוצה 1), גדול מאוד (186,000 זוגות בסיסים) ועטוף, בעל צורת לבנה שגודלה כ-350 ננומטר. ההדבקה מתרחשת דרך רסס באוויר לדרכי הנשימה (העברה טיפית) וגם במגע ישיר עם אדם או עם נוזלי גוף וחפצים מזהמים שלו כגון בגדים או מצעים. לאחר חדירה לגוף, הנגיף תוקף את הריאות ומתפשט בגוף, וגורם להופעת שלפוחיות קשות על פני העור, עם שיעור תמותה גבוה של כ-30-40%.

נגיף הקדחת הצהובה (Yellow Fever Virus) (4.3.1) - קדחת צהובה היא מחלה נגיפית חמורה שמקורה באפריקה (התפשטה לאמריקה עם סחר העבדים) ומועברת לבני אדם באמצעות עקיצת יתושים (העברה זואונוטית כחלק ממחזור הדבקה), במיוחד יתוש הטיגריס האסייני (*Aedes aegypti*). הנגיף שייך למשפחת הפלאוויורוס (*flavivirus*), וגודלו כ-50 ננומטר. יש לו גנום RNA חד-גדילי חיובי באורך של כ-11,000 בסיסים, המקודד לכעשרה חלבונים. לאחר העקיצה, הנגיף מדביק תחילה את תאי העור ולאחר מכן את תאי הדם

והלימפה. המחלה מתבטאת לרוב בתסמינים מתונים דמויי שפעת, אך בכ-15% מהמקרים היא פוגעת בכבד וגורמת להצהבת העור והעיניים (מכאן שמה), ובהמשך עשויה לגרום לדימומים, אי ספיקת כליות ואף מוות (מחלה המורגית – גורמת לחום ודימום).

וירוס הזיקה (Zika virus), (שזוהה ב-1947 ביער זיקה, אוגנדה) גם הוא ממשפחת הפלאוויורוס, מועבר על ידי יתושים (העברה זואונוטית כחלק ממחזור הדבקה) וגורם לרוב למחלה קלה או אסימפטומטית. אך כאשר נשים הרות נדבקות בו, הוא עלול לעבור לעובר ולגרום למיקרוצפליה – מום קשה בהתפתחות המוח. ב-2015 הפך לאיום ממשי וחלה עלייה חדה במקרי מיקרוצפליה בברזיל.

משפחת הפלאוויורוס כוללת נגיפים נוספים המועברים דרך חרקים, ובהם גם קדחת דנגי, דלקת מוח יפנית וקדחת הנילוס המערבי. מחלות אלה מדגימות את משקלם הרב של וקטורים ביולוגיים (כמו יתושים) בהתפשטות מחלות זיהומיות, את ההשפעה הפוטנציאלית שלהן על בריאות הציבור ואת ההבדלים האימונולוגיים בין אוכלוסיות שונות המשפיעים על מהלכים היסטוריים.

ראיון עם סקוט וויבר (Scott C. Weaver) - נגיף הזיקה (4.3.2) - הריאיון עוסק בגורמים להתפרצות מגפות חדשות שמקורן בנגיפים המועברים על ידי יתושים, כמו נגיף הזיקה (נגיף RNA). התפשטות עולמית מתאפשרת בין השאר בשל תעופה בינלאומית מהירה, כאשר אנשים מדבקים, אך ללא תסמינים, נושאים את הנגיף למקומות חדשים. נגיף הזיקה התפתח באפריקה והתפשט לאסיה. בעבר היה מוגבל למחזור העברה בין קופים ליתושים, אך כיום (כתוצאה ממוטציות) הוא יכול לעבור גם בין יתושים לבני אדם. בגלל שהאבחון המוקדם שלו בעייתי: רוב הנדבקים (80%) לא מפתחים תסמינים, והבדיקות הקיימות (ELISA, PCR) מתקשות להבחין בנגיף בזמן ולהבדיל בין זיקה לנגיפים דומים כמו דנגי (אם חלה הדבקה קודמת, עקב הצלבת נוגדנים, יש קושי באבחון זיקה), לכן זיהוי מהיר של התפרצות זיקה היה מאתגר ולא נבלם ביעילות.

נגיף האבולה (Ebola virus) – קדחת דימומית (4.4) - נגיף האבולה (RNA חד-גדילי שלילי) משתייך למשפחת הפילו-וירוסים ובעל גנום באורך של כ-19,000 בסיסים. המבנה שלו כולל קופסית מוארכת עטופה במעטפת שומנית. הנגיף גורם למחלה המורגית חריפה באדם, המאופיינת בחום גבוה, הקאות, שלשולים ודימומים פנימיים וחיצוניים. ההידבקות מתבצעת דרך מגע ישיר עם דם או נוזלי גוף של אדם או חיה נגועים (הדבקה זואונוטית כאשר בע"ח הנגוע משמש כווקטור), ואינו עובר באוויר. המאגר הטבעי של הנגיף ככל הנראה הוא עטלפי פירות, אך גם חיות בר נוספות עלולות להידבק. ציד, שחיטת חיות נגועות, עריכת טקסי קבורה מסורתיים, ומגע וטיפול לא מוגן ולא סטרילי בחולים (כגון מזרקים משומשים) מובילים לעיתים לחשיפה לדם מזוהם ולהדבקה אנושית. בשנת 2014 התרחשה מגפה רחבת היקף במערב

אפריקה, עם למעלה מ-28,000 מקרי הדבקה ולמעלה מ-11,000 מקרי מוות, בעיקר בגלל זיהוי מאוחר של ההתפרצות, תנאי תברואה ירודים והעדר מערכות בריאות מתפקדות.

ראיון עם אריקה אולמן (Erica Ollmann Sapphire) – אבולה (4.5) - הריאיון עוסק באופי ההתפרצות של נגיף האבולה ובגורמים שהובילו להתפשטות החריגה של מגפת 2014. נגיף האבולה מופיע בגלים (מתפרץ ואז נעלם) ככל הנראה כאשר הוא עובר מחיות בר (כמו עטלפים, אם כי לא הוכח) לבני אדם. רוב ההתפרצויות היו קטנות ומוגבלות לכפרים מבודדים, אך מגפת 2014 הייתה יוצאת דופן: היא פרצה באזור חדש (מערב אפריקה) והתפשטה במהירות בשל צפיפות אוכלוסין, ניידות רבה של אנשים, ותשתיות בריאות לקויות. חוסר מוכנות כללית, כולל מחסור בציוד מגן בסיסי, חוסר זיהוי בזמן (כיוון שלא ציפו לנגיף במקום זה) וטיפול בחולים בבית במקום בבתי חולים סייע למחלה להתפשט. כדי להיערך טוב יותר בעתיד, יש צורך במעקב מתמשך אחרי תסמינים בקרב חיות ובני אדם, ובגישה פתוחה לאפשרות שנגיפים עלולים להתפרץ במקומות חדשים ולא צפויים.

נגיף השפעת (Influenza) (4.6) - נגיף השפעת הוא נגיף בעל מעטפת ליפידית וגנום ייחודי, המורכב משמונה מקטעים נפרדים של רנ"א חד-גדילי שלילי. המבנה הזה מאפשר לו לעבור שינויים גנטיים תכופים ע"י מוטציות (סחף גנטי) ושחלופים בין מקטעים של וירוסים שונים (שינוי גנטי) וגורם להופעת זנים חדשים והרחבת יכולת ההדבקה בין מינים. המאגר הטבעי של הנגיף הוא עופות מים, אצלם השפעת גורמת למחלת מעיים. לעיתים עובר הנגיף לעופות מבויתים ומהם לחזירים, המהווים "מרחב תומך לשינוי גנטי" בזכות הימצאות שני סוגי קולטנים לנגיף על תאי הריאה שלהם: האחד דומה לקולטן של העופות והשני דומה לקולטן האנושי. כך יכולים להיווצר בחזירים זני שפעת חדשים ומסוכנים, המותאמים להדבקה הומנית (הדבקה זואונוטית מחזירים לבני אדם כתוצאה משינוי גנטי של הנגיף בחזירים). לבני אדם אין חסינות מוקדמת כנגד וירוסים אלו, והם עלולים להוביל למגפה עולמית (פנדמיה) (מאדם לאדם ההדבקה טיפית), כגון השפעת הספרדית ב-1918 שקטלה למעלה מ-50 מיליון איש. בגלל יצירת זנים רבים של שפעת, יש להתחסן כנגד נגיף השפעת מדי שנה.

נגיף הפוליו (Poliovirus) (4.7) – מחלת הפוליו (שיתוק ילדים) היא מחלה נגיפית מדבקת מאוד, הנגרמת על ידי נגיף פוליו (RNA חד-גדילי חיובי) ממשפחת Picornaviridae. זהו וירוס קטן ועירום (ללא מעטפת ליפידית), שמכיל גנום באורך של כ-7,500 נוקלאוטידים, המקודד לרב-חלבון שמתפצל ל-10 חלבונים. ההדבקה מתבצעת בעיקר דרך מסלול פה-צואה לרוב, באזורים עם תברואה ירודה ומקורות מים מזוהמים ("הדבקה דרך גורם משותף" - הדבקה דרך מים או מזון שנחשפו לצואה נגועה). למרות ההדבקה הגבוהה, 72% מהנדבקים לא מפתחים תסמינים כלל, אך ממשיכים לפלוט נגיפים לסביבה. כ-25% מהנדבקים מפתחים מחלה קלה דמוית שפעת, הכוללת חום, בחילות וכאבי גרון ורק כ-0.5% מהנדבקים מפתחים שיתוק, כאשר הנגיף חוזר ממערכת העיכול למחזור הדם, ומשם לתאי עצב במערכת העצבים

- בכתה לטבלה מלאה (מצורפת הצעה לטבלה מסכמת [במצגת](#) המלווה). העמודות המומלצות לטבלה: מספר סרטון, שם המחלה, שם הנגיף, סוג המטען הגנטי, דרך העברה, מאפיינים נוספים, תסמיני המחלה, פרטים מעניינים/רקע היסטורי, מושגים.
- יש לתת דגש על המידע הביולוגי (ברמת פרטי המידע על כל נגיף) מאשר המידע ההיסטורי.
 - להדגיש את הרעיונות המרכזיים שבאים לידי ביטוי ברוב הדוגמאות של יחידה זו:
 - ✓ כל סוגי הנגיפים וכל דרכי העברה יכולים לגרום למחלות קטלניות והרסניות.
 - ✓ חשיפה מוקדמת למחלה נגיפית יכולה להוביל לחסינות לנגיף.
 - ✓ מגפות יכולות לשנות את פני ההיסטוריה.
 - ✓ ידע מקדים לגבי מסלול ההדבקה עשוי לסייע במניעה.
 - מומלץ לבצע מבדק לשיעור בסיום הלמידה. כדאי לכלול במבדק שאלות המשוות בין סוגי נגיפים שונים.

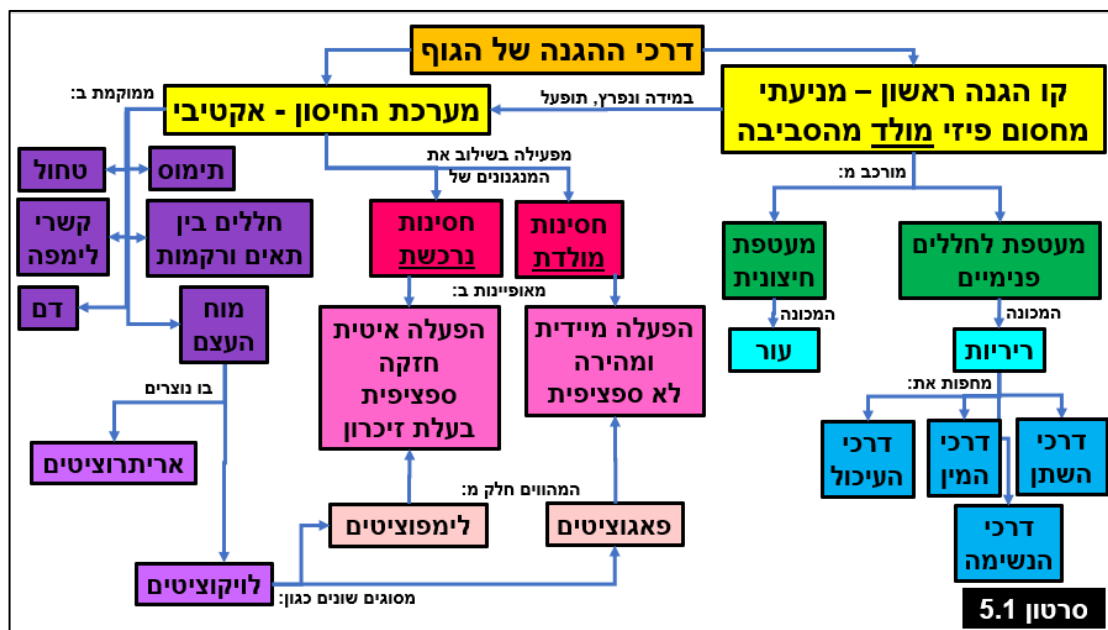
שיעור 5: חסינות מולדת – קו ההגנה הראשון

רקע – מערכת החיסון מגנה עלינו מפני חדירת פולשים רבים, בדרכים שונות ומגוונות ובעזרת תאים לבנים רבים המזהים גורמים זרים ומשמידים אותם.

האנטומיה והתאים של מערכת החיסון (5.1) - נגיפים אינם יצורים חיים, אך הם טפילים מתוחכמים במיוחד. שילוב של מחסומים ומנגנונים מניעתיים מולדים כבלם ראשוני, והפעלת מנגנוני הגנה אקטיבית משולבת (ייחודית ושאינה ייחודית) כשלב שני, מסייעים בהתמודדות יעילה כנגדם. המערכת האקטיבית המופעלת לאחר חדירת גורם זר היא מערכת החיסון – המורכבת ממגוון של תאים לבנים ואיברים הפועלים יחד כדי לזהות, לנטרל ולהשמיד את הגורמים הפתוגניים, הכוללת שני ענפים עיקריים:

- חסינות מולדת - תגובה מיידית ולא ספציפית הפועלת במהירות בעזרת תאים בלעניים (פגוציטים – מקרופאגים ונויטרופילים).
- חסינות נרכשת - תגובה איטית יותר, ספציפית, עוצמתית וכוללת זיכרון חיסוני המסייע במפגש חוזר (בעזרת לימפוציטים)

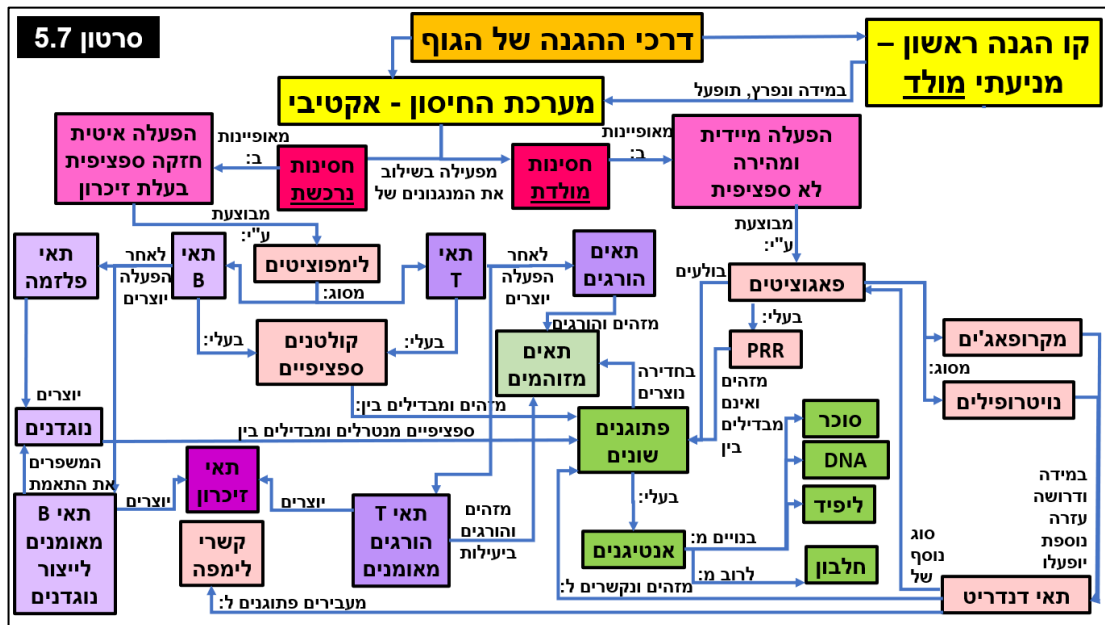
מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):



תרשים 8: מפת מושגים המסכמת את כלל דרכי ההגנה השונות בגוף האדם

העור – קו ההגנה הראשון (5.2) - העור והריריות הם קו ההגנה הראשון של הגוף נגד חדירת פתוגנים (הגנה מולדת). העור מורכב משתי שכבות עיקריות – האפידרמיס החיצוני והדרמיס הפנימי. תאי האפידרמיס, הנקראים קרטינוציטים, מייצרים את החלבון קרטין ויוצרים שכבה חיצונית של תאים מתים קשיחים שמונעים חדירה. הדרמיס מכיל כלי דם, בלוטות, סיבי קולגן

מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):

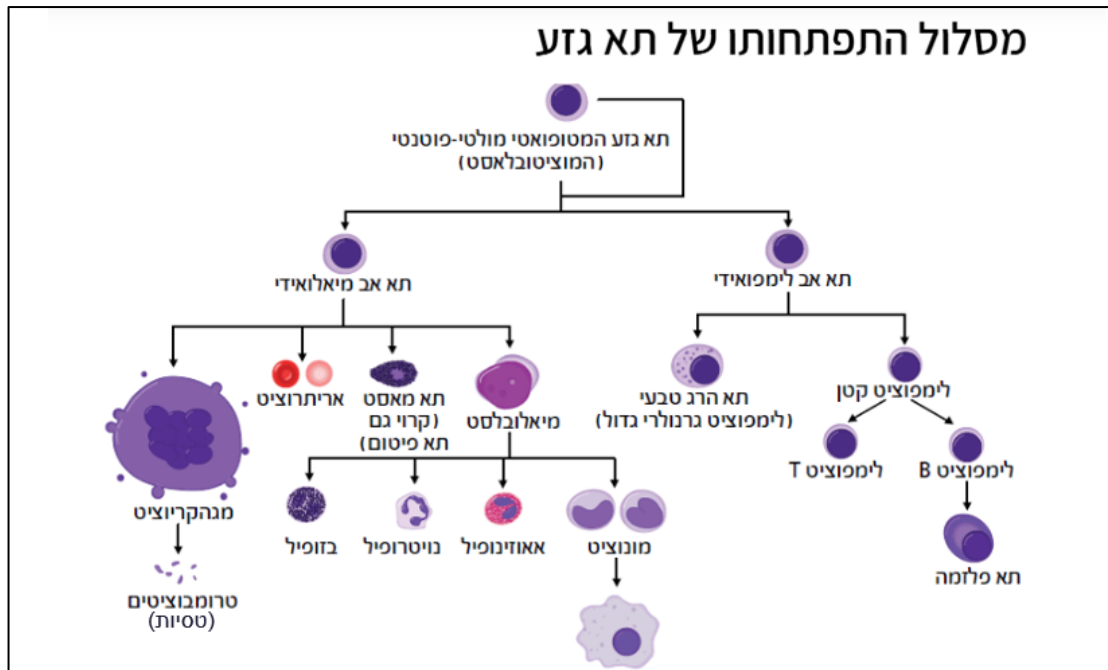


תרשים 15: מפת מושגים המסכמת את אופן הפעילות של מערכת החיסון האקטיבית בגופנו

רמת קושי: בינוני-קשה, המידע עצמו כולל פרטים רבים, ריבוי מושגים חדשים שיש לזכור בע"פ וקישוריות רבה בין מושגים ובין סרטונים שונים של יחידה זו.

אופן הקנייה/דגשים בלימוד:

- לזכור את כל תלמידי יש את חוברת המושגים של הקורס מודפסת.
- ללמוד את הסרטונים בכיתה, תוך מתן דגש על כל המושגים החדשים (מומלץ לעבוד במקביל לחוברת המושגים של הקורס, ולמרקר כל מושג שבו נתקלים במהלך הלימוד).
- ביחידה מוזכרים שמות רבים של תאי דם שונים, מומלץ להראות סכמה של מהלך ההתמיינות כלל תאי הדם העיקריים כדי לתת מושג כללי, במיוחד בסוף היחידה לאחר הבנת חשיבות התאים השונים (קיים שקף מתאים במצגת המלווה)



תרשים 16: תרשים המפרט את מסלול ההתמיינות של תא גזע לתאי דם שונים

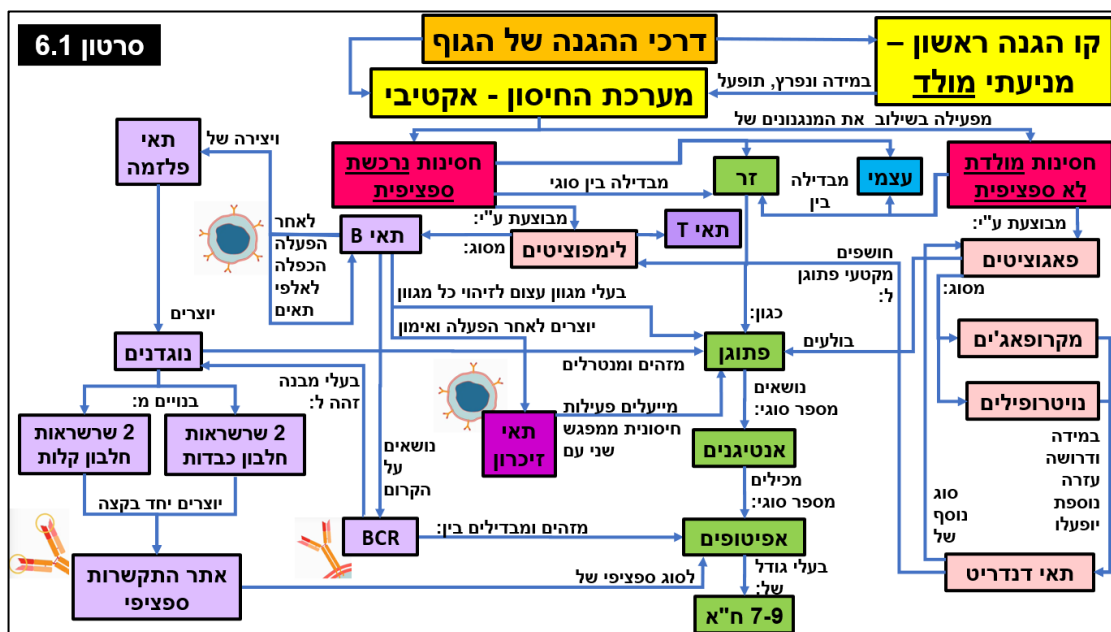
- עבור כל סרטון ביחידה, קיימת [במצגת](#) המלווה, מפת מושגים **מונפשת** המתארת בהדרגה את התיאורים המורכבים בכל סרטון. **אין להראות לתלמידים את מפות המושגים בשלמותן ללא הנפשה מקדימה!** הדבר עלול ליצור רתיעה והתנגדות עקב ריבוי פרטים. יש לחשוף את התלמידים בהדרגה למפות המושגים, תוך כדי הסבר או תמלול השלבים ואז הדבר הופך לידידותי מאוד ומובן. מומלץ לעשות הכנה מקדימה לסרטונים בעזרת מפות המושגים ורק אז לצפות בסרטון. בהתאם לרמת הכתה ניתן לפרק כל סרטון לחלקים – ללמד חלק מהמסלול המתואר ורק אז לצפות בסרטון רק בחלק הרלוונטי. בסיום הקנייה של כל שיעור מומלץ לראות את הסרטון המלא באופן רציף.
- חשוב מאוד לבצע מבדקים ליחידה זו עקב ריבוי הפריטים. בכיתות עם קשיים לימודיים כדאי לחלק את יחידה 5 לכמה מבדקים נפרדים. יש לכלול במבדקים כמה שיותר מושגים מיחידה זו.

שיעור 6: חסינות נרכשת – מחסלים את האויב

רקע – כאשר פתוגן חודר את מחסומי ההגנה הראשוניים, מקרופאג'ים ונויטרופילים הם הראשונים להגיב, אך תגובתם לבדה אינה יוצרת חסינות. חסינות אמיתית דורשת: (1) זיהוי ספציפי של הפתוגן, (2) חיסולו ו- (3) יצירת תאי זיכרון שיבטיחו תגובה מהירה ויעילה בהדבקה חוזרת. מערכת החיסון הנרכשת, ובעיקר לימפוציטים מסוג B ו-T, אחראית לתהליך זה ולשמירה ארוכת הטווח על הגוף מפני מחלות.

תאי B – מבנה ותפקוד הנוגדנים (6.1) – החסינות המולדת (מקרופאג'ים ונויטרופילים) מהווה את קו ההגנה הראשון, ומזהה "עצמי" מול "זר" באמצעות קולטני PRR המזהים PAMPs. כאשר הגנה זו אינה מספקת, נכנסת לפעולה החסינות הנרכשת - בעזרת לימפוציטים מסוג B ו-T החמושים בקולטנים ספציפיים, המתאפיינת בספציפיות גבוהה וביכולת ליצור זיכרון חיסוני כנגד פתוגנים זרים. לימפוציטים מסוג B אחראים לייצור נוגדנים (אימונוגלובולינים - Ig), חלבונים בצורת Y המזהים אפיטופים ספציפיים באנטיגנים ומנטרלים את פעילות הפתוגן. מרגע הזיהוי של הפתוגן, חלה התרבות של שבט של תאי B הספציפיים, ומתחיל ייצור נוגדני IgM (במבנה פנטמרי, בעלי יעילות מתונה) כתגובה ראשונית מתאי פלזמה, ויצירת תאי זיכרון חיסוניים לשיפור התגובה בזיהום חוזר. בהמשך מתפתחים נוגדני IgG (בודדים, בעלי יעילות גבוהה) המתייעלים והופכים למותאמים יותר ע"י מוטציות, IgA (הנמצאים בריריות - מוקוזה) ו-IgE (מסייעים במלחמה בטפילים) שלהם פונקציות מיוחדות.

מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):

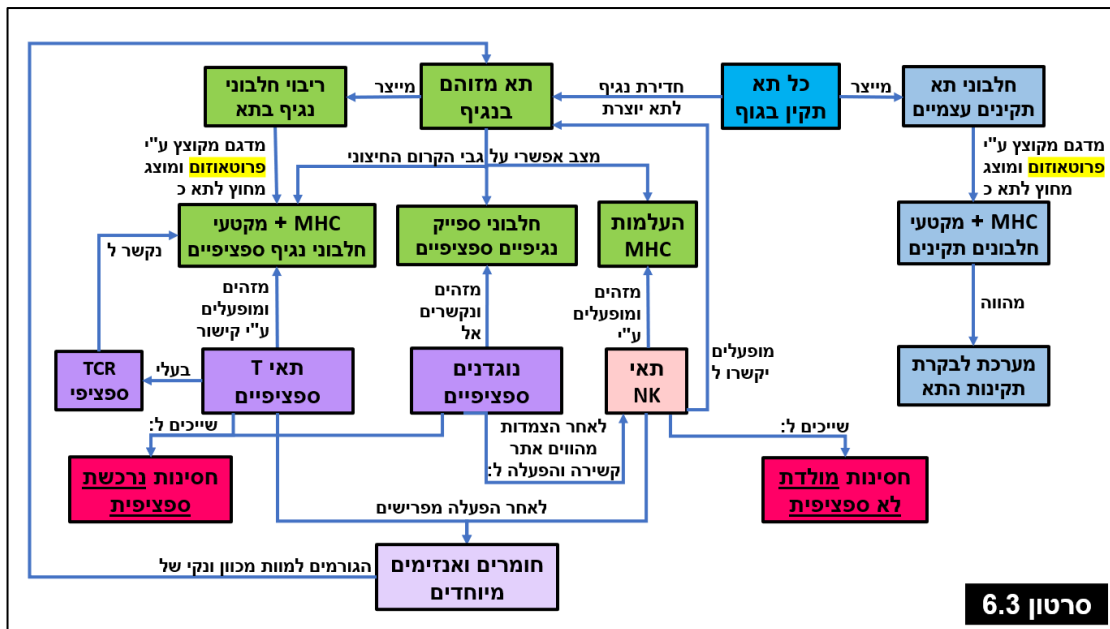


תרשים 17: מפת מושגים המסכמת את הפעילות הכוללת של מערכת החיסון המולדת (לא ספציפית) והנרכשת (ספציפית)

כיצד נוגדנים מנטרלים נגיפים (6.2) - תאי B נקשרים לאפיטופים ייחודיים, מתחלקים ומייצרים נוגדנים המיועדים במיוחד לפתוגן שזיהו. הנוגדנים חוסמים נגיפים (ע"י קישור לחלבון הספייק) ומונעים את חדירתם לתאים, ומסייעים למקרופאג'ים בזיהוי ובליעת חיידקים. זיכרון חיסוני שנוצר בעקבות המפגש, מבטיח תגובה מהירה בזיהומים חוזרים, אך נגיפים שמשנים את מבנם ע"י מוטציות, חומקים לעיתים מהחסימה. יכולת הזיהוי בהצלבה, מאפשרת לנוגדנים לפעול גם מול וריאנטים, אך ביעילות מופחתת.

תאי T ומערכת MHC (6.3) – מערכת החיסון מתמודדת עם האתגר של זיהוי חיצוני של תאים נגועים בנגיפים לפני שהנגיפים ישתכפלו מבפנים. כל תא בגוף מציג על פניו פפטידים קצרים מחלבונים שהוא מייצר, באמצעות חלבוני MHC. תאי T (מערכת חיסון נרכשת) בוחנים פפטידים אלה, מזהים פפטידים זרים (נגיפיים) על גבי MHC, מחסלים את התאים הנגועים באופן ממוקד, ומייצרים זיכרון חיסוני. חלק מהנגיפים חוסמים לתא המודבק את הצגת ה-MHC, אך תאי NK (מערכת חיסון מולדת) מזהים היעדר MHC כתא "מורד" ומחסלים אותו. בנוסף, תאי NK יכולים לפעול גם באמצעות נוגדנים הנקשרים לחלבוני נגיף על פני התא, המסמנים להם את התא הנגוע לחיסול מדויק.

מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):

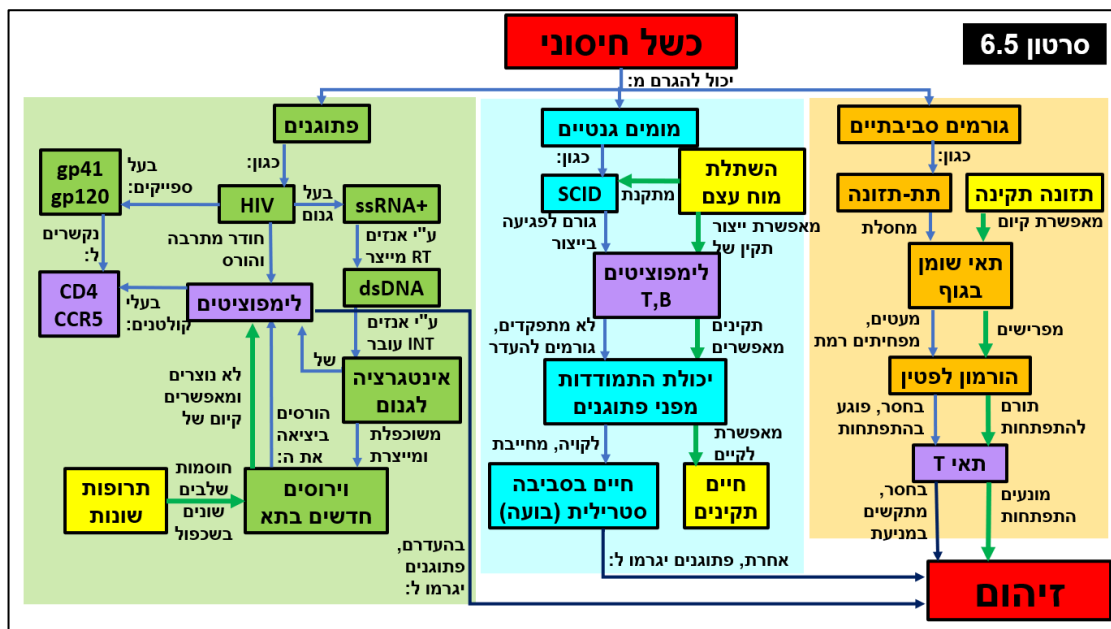


תרשים 18: מפת מושגים המסכמת את תפקיד מערכת MHC ותאי T בזיהוי תאים המזוהמים בנגיפים נלחמים בתולעים ואלרגיות (6.4) – במערכת החיסון שלנו התפתח מנגנון ייחודי להתמודדות עם טפילים גדולים כמו תולעים (שאינן יכולות להיבלע ע"י תאים בלעניים), בעזרת תגובת תאי פיטום, המחברים דרך קולטן, לנוגדני IgE (חיבור בין מערכת חיסון מולדת לנרכשת). כאשר

IgE ומזמה ונקשר לאנטיגנים של טפילים, תאי הפיטום משחררים מחוץ לתא היסטמינים וחומרים נוספים, הגורמים לתגובות קיצון: דלקת, גירוד, כיווץ שרירים והפרשות שאמורים לסייע בגרוש הטפיל מהגוף. שיפור התברואה במדינות מפותחות הפחית את החשיפה לטפילים בסביבה והותירו את המערכת הזו כמעט ללא שימוש וכתוצאה מכך, היא עלולה להגיב ביתר לחומרים תמימים (אבקנים, בוטנים, קשקשי בעלי חיים). תופעה זו גורמת לאלרגיות, אסתמה וקדחת השחת ומוגדרת כ"מגפת האלרגיות" של העולם המפותח.

כשל חיסוני – תת-תזונה, SCID והכשל החיסוני הנרכש (AIDS) (6.5) - כשל חיסוני עלול לנבוע מתת-תזונה, ממומים מולדים או מזיהומים ויראליים. בתת-תזונה, חוסר בלפטין (הורמון המופרש מתאי שומן) פוגע בהתפתחות תאי T ומחליש את ההגנה החיסונית. במומים מולדים כמו SCID, חסרים מנגנונים ליצירת קולטנים בלימפוציטים (BCR, TCR), ולכן אין תאי T ו-B פעילים (מצב שניתן לריפוי כיום באמצעות אבחון מוקדם והשתלת מח עצם). בזיהומים ויראליים, HIV הוא הגורם העיקרי: הנגיף נקשר לקולטן CD4 על תאי T, חודר אל התא, מבצע תעתוק לאחור של הגנום הנגיפי מ-RNA ל-DNA, משתלב בכרומוזום התאי, מנצל את מנגנוני התא לייצור עותקים חדשים של עצמו והורס את תא T המאחסן. ירידה בתאי T גורמת להתפתחות מחלת האיידס ולחוסר יכולת של הגוף להילחם במחלות אופורטוניסטיות.

מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):



תרשים 19: מפת מושגים המסכמת את הסיבות השונות לכשל חיסוני

ראיון עם רוברט גאלו – בדיקת דם ל-ADIS (6.6) - גילוי ה-HIV כגורם לאיידס היה תוצאה של עבודה מחקרית ממושכת, כאשר רגע המפנה הגיע עם הצלחת גידול רציף של הנגיף

בתרבית תאים, שאפשרה הפקת חלבונים, בידוד הגנים, פיתוח ריאגנטים ובעיקר פיתוח בדיקת דם לזיהוי נשאים (איתור נוגדנים כנגד HIV בסרום). הצורך בבדיקת דם נבע מחמישה היבטים מרכזיים: שמירה על בריאות הציבור - בטיחות עירוויי דם, זיהוי נשאים בשלב מוקדם למעקב אפידמיולוגי (שלב החביון ארוך והאדם הנגוע מדבק), חינוך והסברה בזמן שהחולים עדיין מדבקים, מתן טיפול מוקדם (בשלב היעיל) לפני התפרצות המחלה, ואישור סופי של הקשר בין הנגיף לאיידס. בדיקה זו שינתה את יכולת ההתמודדות עם מגפת HIV בקנה מידה עולמי (זיהוי ושליטה).

ELISA – כיצד בדיקות דם עובדות (6.7) - תאי B מייצרים נוגדנים ספציפיים בתגובה לפתוגנים כמו HIV וגילוי נוכחות נוגדנים אלה בסרום של פרט מסוים (בדיקת דם), משמש כהוכחה לחשיפה לנגיף או לאנטיגנים של נגיף (ע"י חיסון פעיל). בסרטון מתואר עקרון הפעולה של בדיקת דם אימונולוגית מסוג ELISA, המשמשת לזיהוי נוגדנים ספציפיים לפתוגנים כמו HIV, CMV ושפעת. תחילה, האנטיגנים הספציפיים מקובעים בבארות, לאחר חסימה למניעת קשירה לא-ספציפית (בעזרת תמיסת חלב) מוסיפים דגימות סרום של פרטים נבדקים. אם נבדק קיימים נוגדנים מתאימים, הם נקשרים לאנטיגן ומזוהים באמצעות גלאי עם אנזים, הגורם לשינוי צבע (במקרה זה כחול). הבדיקה כוללת בקרות חיוביות ושיליות לאימות התוצאות, ומודגם כיצד חיסון פעיל מאפשר זיהוי נוגדנים גם ללא חשיפה למחלה.

רמת קושי: קל עד קשה, הסרטונים מגוונים ברמת הקושי. המידע של כלל יחידה זו כולל פרטים רבים, ריבוי מושגים חדשים שיש לזכור בע"פ וקישוריות רבה בין מושגים ובין סרטונים שונים של יחידה זו ויחידות אחרות.

אופן הקנייה/דגשים בלימוד:

- לודא שלכל תלמיד יש את חוברת המושגים של הקורס מודפסת.
- ללמד את הסרטונים בכיתה, תוך נתינת דגש על כל המושגים החדשים (מומלץ לעבוד במקביל לחוברת המושגים של הקורס, ולמרקר כל מושג שבו נתקלים במהלך הלמידה).
- **סרטון 6.2** – להציג מבנה של נוגדן, את תפקידי חלקיו השונים ואת אזור הקישור לאפיטופים. חשוב להבהיר את ההבדל בין המושגים: פתוגן, אנטיגן, אפיטופ (קיימות שקופיות מתאימות במצגת המלווה).
- **סרטון 6.3** – הטרמה לצפייה בסרטון: מומלץ לחזור על השלבים של הדבקה נגיפית (סרטון 3.7) עם ההרחבות הנדרשות לסרטון זה, להסביר את מנגנון "MHC" לבקרת איכות בתאים, להזכיר את הפרוטאזום (סרטון 3.1.2), (קיימות שקופיות מתאימות במצגת המלווה).
- **סרטון 6.4** – סרטון קל להבנה. ניתן לתת ללמידה עצמית.

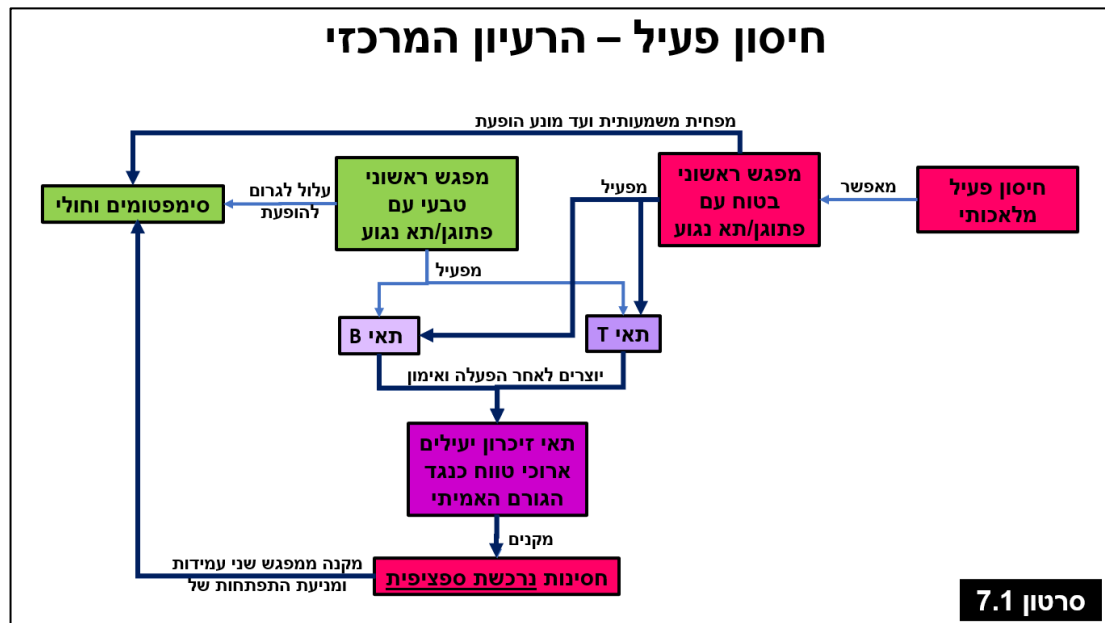
- **סרטון 6.5** – סרטון מרובה פרטים, במיוחד בחלקו האחרון (הסבר על התרבות ה-HIV). מומלץ להזכיר שוב בקצרה את שלבי ההתרבות הנגיפית (3.7) ולכלול את צורת התרבות הייחודית של רטרווירוסים (בדגש על HIV) לפי בולטימור (3.5). לוודא שכל המושגים הרבים המוצגים בסרטון מובנים. (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת](#) המלווה).
- **סרטון 6.6** – קל וניתן ללמידה עצמית.
- **סרטון 6.7** – סרטון הדורש תיווך לתלמידים. כולל הסבר מולקולרי של שיטת מעבדה אבחנתית מרובת שלבים. (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת](#) המלווה).
- עבור רוב סרטונים ביחידה, קיימת [במצגת](#) המלווה, מפת מושגים **מונפשת** המתארת **בהדרגה** את התיאורים המורכבים בכל סרטון. **אין להראות את מפות המושגים בשלמותן ללא הנפשה מקדימה!** הדבר עלול ליצור רתיעה והתנגדות עקב ריבוי פרטים. יש לחשוף את התלמידים בהדרגה למפות המושגים, תוך כדי הסבר ואז הדבר הופך לידידותי מאוד ומובן. מומלץ לעשות הכנה מקדימה לסרטונים בעזרת מפות המושגים ואז לצפות בסרטון. בהתאם לרמת הכתה ניתן לפרק כל סרטון לחלקים – ללמד חלק מהמסלול המתואר ורק אז לצפות בסרטון רק בחלק הרלוונטי. בסיום הקנייה של כל שיעור מומלץ לראות את הסרטון המלא באופן רציף.
- חשוב מאוד לבצע מבדקים ליחידה זו עקב ריבוי הפריטים. בכתות מאותגרות כדאי לחלק את יחידה 6 לכמה מבדקים נפרדים. יש לכלול במבדקים כמה שיותר מושגים מיחידה זו.

שיעור 7 - חיסונים – כיצד הם פועלים – יתרונות וחסרונות:

רקע – תאי זיכרון המסוגלים לחסל פתוגנים במהירות במקרה של הדבקה חוזרת. ביחידה זו נלמד כיצד חיסונים מאפשרים "אימון" של מערכת החיסון ללא מחלה, באמצעות פתוגנים מוחלשים, מומתים או חלבוני מעטפת, ונדון האם הם מסוכנים, כיצד ניתן לשפרם והאם לוח הזמנים של חיסוני הילדים הגיוני ומה הסיכונים הכרוכים בהם.

חיסונים – עקרונות בסיסיים (7.1) – במפגש ראשון עם פתוגן, מערכת החיסון עוברת תהליך למידה ואימון של תאי B ו-T שבמהלכו אדם חולה ולעיתים סובל מתסמינים קשים (אפילו עד מוות). לאחר ההחלמה נוצרת חסינות, הודות לתאי זיכרון שמאפשרים תגובה מהירה ויעילה בזיהום חוזר. חיסונים מחקים את תהליך הלמידה הראשוני באמצעות חשיפה לגרסה בטוחה של הפתוגן, כך שהגוף מתאמן ומפתח תאי זיכרון ללא מחלה. הסרטון מעלה שאלות מרכזיות לדיון שיקבלו מענה בסרטונים הבאים, כגון: אופן הפיכת הפתוגן לבטוח, יעילות הזיכרון החיסוני הנוצר, השוואה בין חסינות טבעית לחיסונית, בטיחות החיסונים ועמידות נגיפים מסוימים להם.

מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):

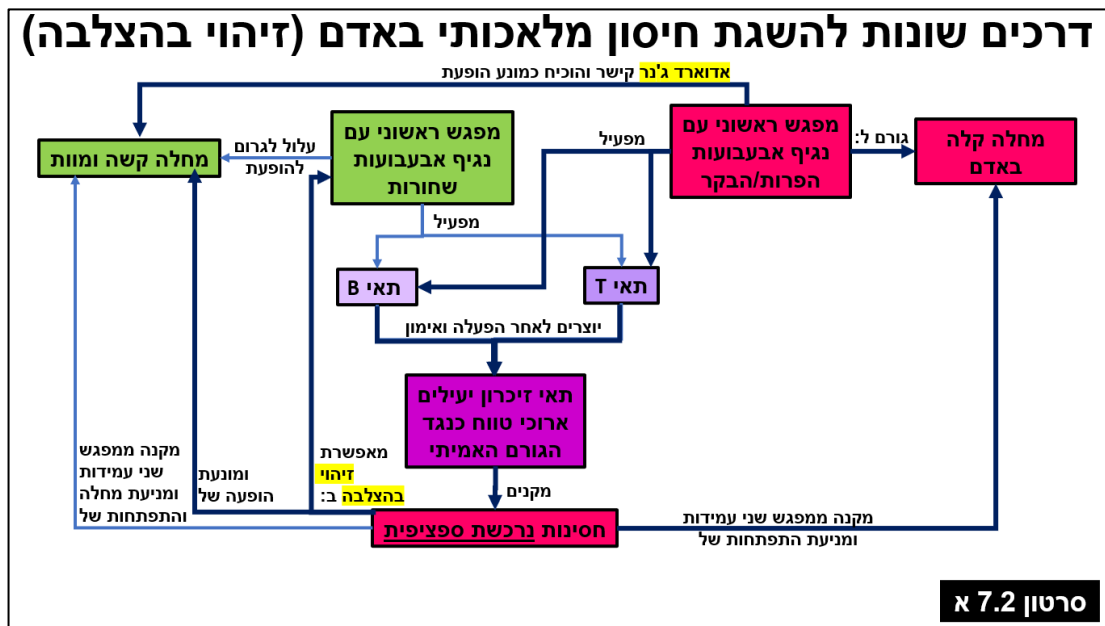


תרשים 20: מפת מושגים המסכמת את הרעיון המרכזי ביצירת חיסון פעיל טבעי ומלאכותי

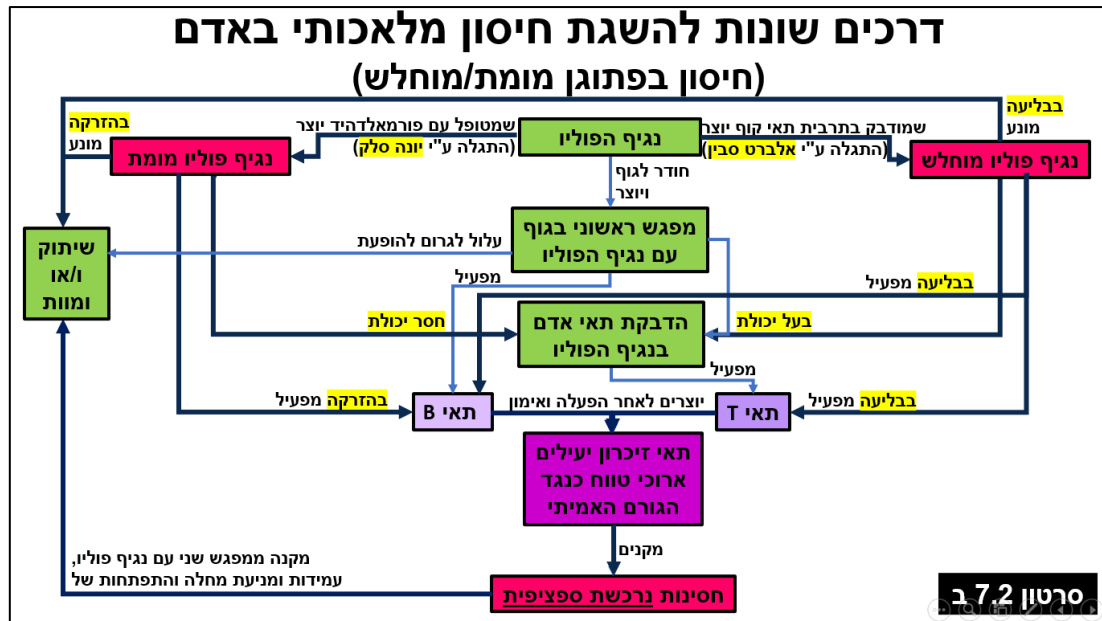
חיסוני אבעבועות שחורות ופוליו (7.2) – פיתוח חיסונים הוביל למיגור מחלות קטלניות. אדוארד ג'נר (Edward Jenner) גילה בסוף המאה ה-18 שהדבקה באבעבועות הפרות, מחלה קלה, מעניקה חסינות מפני אבעבועות שחורות הקטלנית. הניסוי המוצלח (והלא אתי) בילד בן שמונה הוביל לפיתוח החיסון הראשון, הניח את היסודות להקניית חיסון מלאכותי וגרם למיגור מוחלט של המחלה בשנת 1980 בעקבות מבצע חיסון עולמי. בפיתוח החיסון נגד פוליו ננקטו

שתי גישות שונות: **חיסון מומת (IPV)**, פותח על ידי יונה סאלק (Jonas Salk), בעזרת טיפול בפורמאלדהיד) המכיל נגיפים שאינם מדביקים אך שומרים על מבנה אנטיגני מקורי המפעיל תגובה וזיכרון חיסוני של תאי B ו**חיסון חי-מוחלש (OPV)**, פותח על ידי אלברט סייבין (Albert Sabin) ע"י גידול הנגיף בתנאים לא מיטביים הניתן דרך הפה, שגורם להדבקת תאי מעיים בנגיפים מוחלשים ומעורר תגובה וזיכרון חיסוני של תאי B ו-T. החיסונים הללו מכשירים את מערכת החיסון לזהות ולהילחם בפתוגנים (דרך חשיפה לגרסאות לא מזיקות או מוחלשות של נגיפים), ובכך מונעים מחלה קשה בעת חשיפה עתידית לגרסה אלימה של הנגיף.

מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):



תרשים 21: מפת מושגים המסכמת את הרעיון המרכזי ביצירת חיסון פעיל מלאכותי על-ידי זיהוי בהצלבה



תרשים 22: מפת מושגים המסכמת את הרעיון המרכזי ביצירת חיסון פעיל מלאכותי על-ידי שימוש בפתוגן שלם מומת או מוחלש

חיסוני תת-יחידה (7.3) – חיסוני "תא שלם" מכילים את כל מרכיבי הפתוגן המומת/מוחלש, אך במחלות חיידקיות (כמו שעלת) עודף חלבונים מיותרים עלול לגרום לתופעות לוואי דלקתיות. חיסון תת-יחידתי כולל רק את החלבונים הקריטיים ליצירת תגובה חיסונית (ולא פתוגן שלם) – **מיקוד והגנה יעילה**, אינו כולל חומר גנטי – **מונע הדבקה**, ומפחית תופעות לוואי – **בטיחות גבוהה**. הטכניקה מתאימה גם לרעלנים (טוקסואידים של טטנוס ודיפתריה שטופלו להורדת רעילות) וגם לנגיפים, באמצעות שימוש בחלבון משמעותי יחיד (חלבון הספיק, בחיסוני צהבת B ו-HPV). וכאשר האנטיגן הוא רב-סוכר שעלול להתחמק ממערכת החיסון באופן טבעי (חיידקים "חלקלקים"), מצמידים אותו לחלבון כדי לשפר את זיהויו ע"י מערכת החיסון (כמו בחיסונים כנגד המופילוס אינפלואנזה (Haemophilus influenzae) וסטרפטוקוקוס פנאומוניה (Streptococcus pneumoniae)).

ראיון עם פיטר פאלזה (Peter Palese) – חיסון השפעת (7.5) - הקושי בפיתוח חיסון קבוע לשפעת נובע מהיכולת הגבוהה של הנגיף להשתנות (בדומה להפטיטיס C ו-HIV). בניגוד לנגיפים כמו חצבת, חזרת ופוליו, שהם יציבים גנטית, לשפעת יש גרסאות רבות המשתנות מדי שנה, ולכן נדרש חיסון עונתי לשפעת המותאם כל פעם לזנים החדשים שנוצרו. החוקרים מנסים לפתח חיסון אוניברסלי שיגן מפני כל זני השפעת לאורך שנים (בדומה לחיסונים למחלות נגיפיות אחרות יציבות), ע"י הכוונה של מערכת החיסון לחלקים השמורים של הנגיף.

אז איפה המלכוד? – מה הסיכון? (7.6) – עלייה חדה בתוחלת החיים במאה וחצי האחרונות נובעת משילוב של תברואה משופרת, תרופות וחיסונים. לפני כן, מחלות מדבקות היו הסיבה העיקרית למוות. מאז גילוי החיסון הפעיל המלאכותי ע"י ג'נר, החיסונים ניתנים כטיפול מניעתי לאנשים בריאים, בעיקר לילדים, ולכן עולה חשש לגבי בטיחות מרכיביהם השונים: אנטיגנים מוחלשים או מומתים, חומרים מסייעים, משמרים ומזהמים אפשריים. בסרטון זה דנים בבטיחות הרכיב האנטיגני בתרכיב החיסון: בייצור תקין ומפוקח חיסונים אינם גורמים למחלה, (אירוע חריג כמו "תקרית קאטר" (1955) תקלה בהכנת חיסוני פוליו, גרם להחמרת הפיקוח ביצור חיסונים). חיסון הפוליו המומת נחשב בטוח, בעוד החיסון המוחלש עלול במקרים נדירים לחזור ליצורתו האלימה (ולכן הופסק במדינות בהן המחלה נדירה). תרכיבי חיסון של רעלני חיידקיים מנוטרלים באמצעים כימיים ואינם מזיקים כלל, וייצור חיסוני תת-יחידה מבוססי חלבון נגיפי מבודד המיוצר בשמרים (כמו לצהבת B ו-HPV), אינם מזיקים ואינם מדבקים כלל.

כמה רעים החיסונים? (7.7) – בתרכיב החיסון, בנוסף לאנטיגנים שמפעילים את מערכת החיסון, ישנם תוספים נוספים כמו חומרים מסייעים, חומרים משמרים ומזהמים בכמויות קטנות. בסרטון זה דנים בבטיחות הרכיבים הלא אנטיגנים בתרכיב החיסון: חומרים אלה עשויים להיות מסוכנים רק אם הם רעילים והרעילות תלויה במינון ביחס למשקל הגוף (לכן ילדים רגישים יותר). אלומיניום נמצא בשפע במזון ובסביבה, וכמותו בחיסון (כ-250 מיקרוגרם) קטנה בהרבה מהצריכה היומית המותרת. תימרוסל, ששימש לשימור חיסונים בבקבוקונים רב-פעמיים, יצר אתיל-כספית הפחות רעילה, אך הוסר מחיסוני הילדים מאז שנת 2000. מזהמים, אם קיימים, עלולים להזיק בעיקר לאנשים אלרגיים (למשל לחלבון ביצה בחיסון השפעת), ולכן נדרשת המתנה לאחר חיסון למעקב והזרקת אפינפריין במקרה הצורך.

לוח זמני החיסונים (שנתיים ראשונות) (7.8) – בעולם הרפואי קיימת עדיפות ליצירת מציאות המונעת מחלות, החל מהרופא הסיני סון סימאיו במאה ה-7 ועד לתוכניות החיסונים המודרניות (המכילה חיסונים כנגד 13 פתוגנים). חיסונים לתינוקות כוללים חיסונים חיים מוחלשים, מומתים ותת-יחידתיים, שחלקם משולבים בחיסון אחד להקטנת מספר הזריקות. נטען שאין יתרון חיסוני במתן כמה חיסונים יחד, אך הדבר חוסך זמן ומקטין את החשיפה למחלות בתקופות ביניים. החשש מעומס אנטיגנים מופרך, שכן מספרם כיום נמוך בהרבה מבעבר, וטכנולוגיות חדשות ממקדות את התגובה החיסונית לאנטיגנים החשובים. רכישת חסינות

מלאכותית מחיסון, שמכוונת נגד רכיבי פתוגן נבחרים, עדיפה על חסינות טבעית הנובעת ממחלה ועלולה להיות מסוכנת. הצלחת החיסונים בהפחתת שכיחות מחלות קשות ואף במיגורן גורמת לכך שחלק מהאנשים, שמעולם לא חוו את המחלות הללו, מטילים ספק בצורך בהם.

דעת מומחים על חשיבות החיסונים (7.9) - החיסונים הם אחד ההישגים הגדולים ביותר של הרפואה, המוסיפים לתוחלת החיים ולאיכות החיים ומונעים מחלות קשות בילדים ובמבוגרים. הם מאפשרים למערכת החיסון "ללמוד" ולהגיב במהירות למחלות מבלי לסכן את הגוף, בזכות זיכרון חיסוני ארוך-טווח. הודות לחיסונים נעלמו או הוגבלו מחלות כמו אבעבועות שחורות, פוליו, חצבת וכלורה, וחיסונים ישנים וחדשים ממשיכים להציל מיליוני חיים. למרות מידע מוטעה באינטרנט המאשימים את החיסונים, אין הוכחות שהם גורמים לאוטיזם או לתופעות לוואי חמורות. חיסונים חיוניים לבריאות הציבור, ומתן חיסונים לציבור הרחב באופן מסודר הוא הדרך למנוע מגיפות ולשמור על בריאות האוכלוסייה.

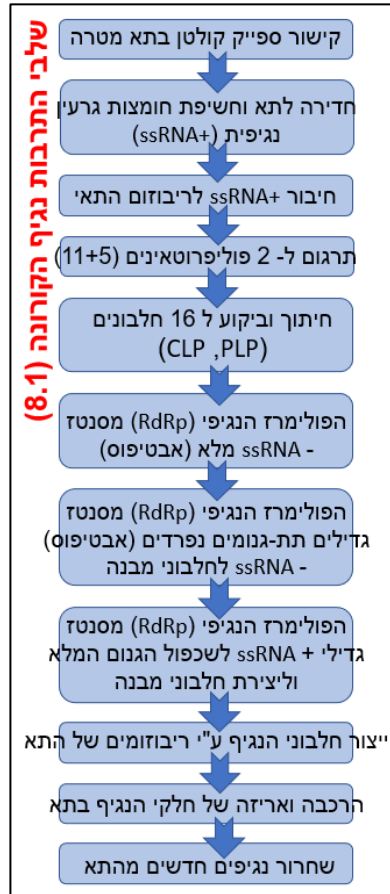
רמת קושי: רב היחידה קלה עד קלה מאוד. מיעוט מושגים חדשים.

אופן הקנייה/דגשים בלימוד:

- **סרטון 7.1** – קל. ניתן ללמידה עצמית. מומלץ לאחר סרטון זה לעבור כתירגול/הקנייה בכיתה על ההבדלים בין חיסון סביל לפעיל, ובין חיסון טבעי למלאכותי (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)).
- **סרטון 7.2** – בינוני. יש לוודא שהתלמידים מבינים את ההבדלים בין השיטות השונות לייצור חיסון פעיל מלאכותי ואת המשותף לכל השיטות (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)).
- יש לתת את הדעת על המתודה הלא מוסרית שנקט ג'נר (ניסויים על בני אדם על סמך תאוריה, האם הייתה הסכמה בכלל של הנבדק?). יש להציג כיצד מתנהלים כיום ניסויים קליניים (אישור ועדת הלסינקי) ולהדגיש שהניסויים לא נעשים על בני אדם באופן שרירותי לפי החלטת המדען בלבד (תחילה יש להוכיח את בטיחות הניסוי ועוד רשימה שלמה של הגבלות למען שמירה על בריאות האדם הנבדק). יש להבהיר לתלמידים שכל מה שאנחנו צורכים מבחינה רפואית (טיפולים תרופות וכו') חייב לעבור ניסויים קליניים אחרת המשמעות שהניסוי הראשוני בבני אדם נעשה עלינו.
- **סרטון 7.3** – מומלץ להסביר בכיתה לפני הצפייה בסרטון את העקרונות של חיסון "תת-יחידה" ואת ההבדלים בין הסוגים השונים של התרכיבים בגישה זו. (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)).
- **סרטונים 7.4-7.9** – קלים להבנה וניתנים ללמידה עצמית.

שיעור 8: משפחת נגיפי הקורונה ומגפת covid-19

בקע – התפרצות מגפת הקורונה (COVID-19) לימדה אותנו שיעור בעוונה, איך למרות כל הידע הקיים על וירוסים והחיסונים הקיימים, הצליחה מגפה להתפרץ בממדי ענק שכאלו ולשנות לגמרי סדרי עולם. מגפה זו הציבה אתגרים רבים בכל תחומי החיים ובמקביל הובילה לפיתוחים טכנולוגיים חדשניים שסייעו לעבור את המגפה ולשמר אחוז תמותה נמוך יחסית. ביחידה זו נכיר את משפחת נגיף הקורונה, תפוצתו, המגפות שחולל לאורך העשורים האחרונים ודרך ההתמודדות העולמית במגפה האחרונה ופיתוח חיסון ה-RNA.



תרשים 24: תרשים זרימה המסכם את השלבים בהתרבות נגיף קורונה

משפחת נגיפי הקורונה (8.1) – נגיפי הקורונה הם נגיפי RNA גדולים במיוחד (כ- 30,000 בסיסים), מה שהופך את ניהול הגנום שלהם למורכב. עם כניסת ה-RNA החיובי לתא המארח, הריבזומים מזוהים אותו מיד ומתרגמים ממנו שני פוליפרוטאינים ענקיים, שמהם נגזרות, באמצעות פרוטאזות נגיפיות (PLP, CLP), 16 חלבונים לא-מבניים, כולל חלבוני ה-RNA פולימראז. הפולימראז משכפל את הגנום המלא וגם יוצר תבניות RNA תת-גנומיות שמאפשרות ייצור חלבונים מבניים (ספייק, ממברנה, מעטפת ונוקלאוקפסיד). אחד המאפיינים הייחודיים לקורונה הוא מנגנון תיקון שגיאות (Exo N) שמפחית מוטציות ומבטיח שכפול אמין – דבר נדיר מאוד בנגיפי RNA אחרים. החלבונים המבניים והגנום החדש מתאספים יחד להרכבת חלקיקי נגיף שלמים, המשתחררים מהתא ומדביקים תאים נוספים.

נגיפי קורונה שמדביקים בעלי-חיים (8.2) – נגיפי הקורונה הם משפחה רחבה של נגיפי RNA, המחולקת לארבע סוגים עיקריים (אלפא, בטא, גמא ודלתא). כל סוג פוגע במינים שונים - אלפא ובטא ביונקים, וגמא ודלתא

בעופות. בבעלי חיים נגיפי הקורונה גורמים למחלות נפוצות במעיים ובדרכי הנשימה, עם נטייה לחסינות טבעית קצרה וחלקית בלבד, המאפשרת הדבקות חוזרות. ניכרת השפעה של גיל על חומרת המחלה, ויעילות מוגבלת של חיסונים המחייבים מתן חיזוקים תקופתיים. בסרטון מופיעות מספר דוגמאות של נגיפי קורונה המדביקים בע"ח:

- בחתולים - נגיף אלפא שפוגע במעיים ועלול לעבור מוטציה למחלה קטלנית.
- בכלבים - נגיף אלפא שגורם להקאות ושלשולים; חיסון קיים אך אינו מונע הדבקה חוזרת.
- בחזירים - מספר נגיפי אלפא, חלקם קטלניים במיוחד לחזרזירים. וריאנט מוחלש, מדבק מאוד, העניק חסינות עדר יעילה גם כנגד וריאנט קטלני יותר.
- בבקר - נגיף בטא שגורם לשילוב של מחלות מעיים ונשימה. החסינות דועכת עם הזמן.
- בעופות - נגיף גמא שגורם למחלות נשימה, כליות ופגיעה בייצור ביצים. ההגנה מהחיסונים קצרת מועד.

נגיפי קורונה שמדביקים בני אדם – SARS CoV (סוג בטא) (8.3 א) –

עד תחילת שנות ה-2000 נגיפי קורונה בבני אדם נחשבו קלים יחסית (צינון בלבד), אך בשנת 2002 פרץ נגיף ה-SARS, שמקורו בעטלפים ועבר דרך חתול הסיבט לשוק החי בסין. ההדבקה הראשונית משף מקומי, הובילה לשרשרת הדבקה עולמית שגרמה לכ-8,000 נדבקים ו-774 מתים ב-29 מדינות. הנגיף נקשר לקולטן ACE2 בריאות, באמצעות חלבון הספייק המורכב מטרימר - כל מונומר בו מחולק ל-S1 (עם תחום-N טרמינלי ו-RBD) הקושר את הקולטן ACE2 התאי ול-S2 (גבעול החודר לממברנת הנגיף). הקישור ל-ACE2 מאפשר ל-S2 למזג את ממברנת הנגיף עם התא, ולהחדיר RNA נגיפי לצורך שכפול. המגפה דעכה ב-2004, אך עוררה מאמצי מחקר שהובילו לגילוי נגיפי קורונה נוספים הגורמים להצטננות (HKU1, NL63).

נגיפי קורונה שמדביקים בני אדם – MERS CoV (סוג בטא) (8.3 ב) – גילוי נגיף ה-MERS-CoV התרחש בשנת 2012, לאחר שגבר בן 60 בג'דה, ערב הסעודית, אובחן עם דלקת ריאות קשה ונפטר. בדיקות שללו הדבקה מנגיפים מוכרים, ודגימות שנשלחו להולנד חשפו שמדובר בנגיף קורונה חדש, קרוב גנטית לנגיפי עטלפים אך שונה מהנגיפים האנושיים הידועים. מאגרו הטבעי כנראה עטלפים, אך ההדבקה לבני אדם מתרחשת דרך גמלים חד-דבשתיים, במיוחד אצל רועי גמלים. הנגיף שונה מ-SARS-CoV1 בקולטן התאי שאליו הוא נקשר (DPP4) ובמבנה אזור הקשירה בספייק הנגיפי (RBD). הוא גורם למחלה חמורה בדרכי הנשימה התחתונות, עם שיעור תמותה גבוה (30-40%) אך עם מידת הדבקה נמוכה יחסית, כך שמאז גילוי דווחו כ-2,600 מקרים וכ-943 מקרי מוות, בעיקר בחצי האי ערב. MERS ממשיך להופיע מדי שנה ומהווה איום בריאותי מתמשך.

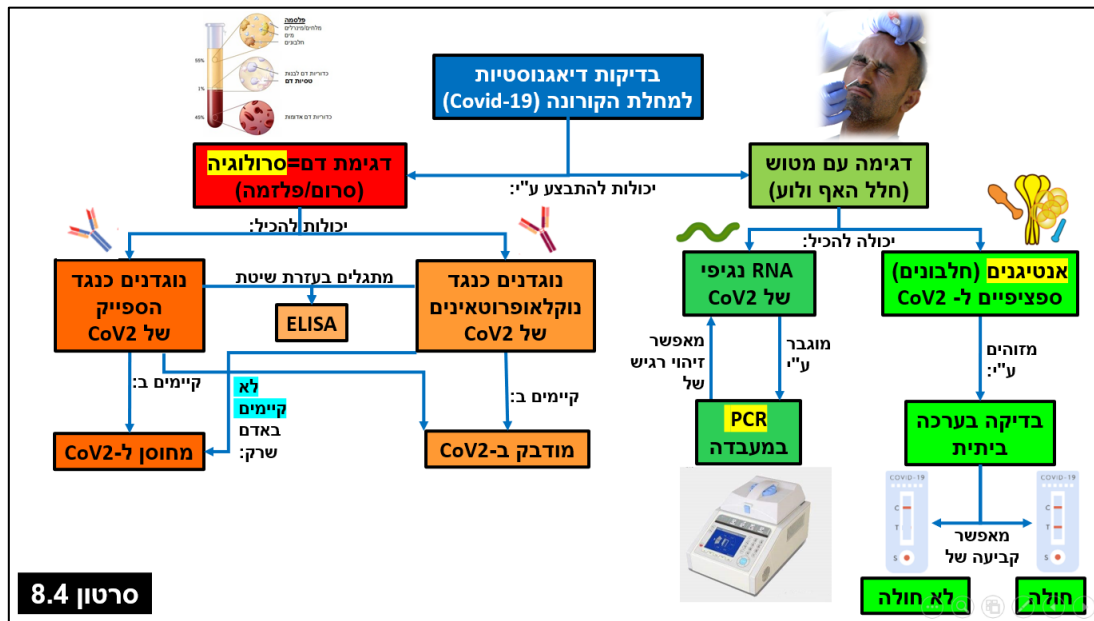
נגיפי קורונה שמדביקים בני אדם – SARS CoV2 (סוג בטא) (8.3 ג) – בתחילת ינואר 2020 דווח לראשונה על התפרצות דלקת ריאות ויראלית בוואן. זמן קצר לאחר מכן פורסם ברשת הרצף המלא של הגנום, שאישר כי מדובר בנגיף קורונה חדש מקבוצת בטא-קורונה,

הקרוי SARS-CoV-2 הגורם למחלת COVID-19. כמו נגיפי SARS ו־ MERS, גם מקורו המשוער בעטלפים (והדבקה באדם מתרחשת בעיקר באופן טיפתי), אך הייחודיות שלו היא פגיעה בעיקר בדרכי הנשימה העליונות (פחות קטלני) ובעל יכולת ההדבקה הגבוהה, כולל במצב א-סימפטומטי. על אף ששיעור התמותה נמוך יחסית למגפות הקורונה הקודמות (פחות מ-2%), היקף ההדבקה העצום גרם למיליוני מקרי מוות, ואף אפשר לנגיף הזדמנות לעבור שינויים רבים במבנה חלבון הספייק, במיוחד באתר הקישור לקולטן (RBD), ששיפרו את זיקתו ל־ ACE2 והובילו להופעת וריאנטים עיקריים – אלפא, בטא, דלתא ואומיקרון – עם יכולות הדבקה הולכות ומשתפרות.

בדיקות דיאגנוסטיות (8.4) א, ב – כאשר אדם מרגיש חולה, מתעוררת השאלה אם מדובר בקורונה או במחלה אחרת, ומה מידת הסיכון להדבקה. לשם כך קיימות שלוש בדיקות עיקריות שפעלו לאורך המגפה, וכל אחת מהן מתבססת על סמנים שונים שנלקחים מהגוף. בדיקות האבחון נשענות על איתור נוגדנים, חלבונים נגיפיים או RNA נגיפי. הדיוק של כל בדיקה נקבע לפי רגישות (זיהוי חולים אמיתיים) וספציפיות (זיהוי אנשים בריאים):

- **בדיקות סרולוגיות** - מזהות נוגדנים ספציפיים ל־ SARS-CoV-2 בדם, ומעידות על חשיפה קודמת לנגיף או לחיסון, אך אינן קובעות אם האדם מדבק כעת.
- **בדיקות אנטיגן** - מזהות חלבונים נגיפיים באף ובגרון (בעיקר נגד חלבון הספייק או הנוקלאופרוטאין), ולכן מתאימות במיוחד לזיהוי הדבקה פעילה ומדבקת, אך הן פחות מדויקות בשלבים מוקדמים של המחלה.
- **בדיקות RT-PCR** – מזהות RNA נגיפי באמצעות המרתו ל־ DNA והגברתו במכשיר PCR ברגישות גבוהה מאוד, ומאפשרות זיהוי מוקדם של הדבקה. עם זאת, הן עלולות להישאר חיוביות גם אחרי ההחלמה בגלל רגישות גבוהה וזיהוי שאריות RNA.

מפת מושגים מסכמת (מונפשת במצגת המלווה):



תרשים 25: מפת מושגים המסכמת את הבדיקות הדיאגנוסטיות השונות לזיהוי מחלת הקורונה (Covid-19)

ראיון עם גליה להב – מחלת נגיף הקורונה 2019 (8.5) – הראיון עוסק בהבדל ובדמיון בין מחלת השפעת לבין מחלת הקורונה (COVID-19) ובייחוד בהיבטים קליניים, סיבוכים ודרכי טיפול.

- **סימפטומים משותפים לשפעת ו-COVID-19:** חום, שיעול, קוצר נשימה, כאבי שרירים ומפרקים.
- **סימפטומים ייחודיים ל-COVID-19:** אובדן חוש טעם וריח, פגיעה בכליות, דלקת שריר הלב, אנצפליטיס, ותסמונת דלקתית קשה ("סערת ציטוקינים").
- **סיבוכים לטווח ארוך:** אצל כ-10% מהחולים עלול להתפתח Long COVID עם עייפות, קשיי נשימה, בעיות קוגניטיביות, כאבים כרוניים והפרעות נוירולוגיות.

במגפות קורונה קודמות: SARS-CoV1 (2003-2002) – כ-8000 חולים (10% תמותה), MERS (2012) – כ-2,600 חולים (35% תמותה), SARS-CoV2 (2023-2019) – מאות מיליוני חולים (פחות מ-2% תמותה). במגפה האחרונה ההתמודדות עם מגפת הקורונה הייתה בעיקר עם חיסוני mRNA, אשר פותחו במהירות והפחיתו תחלואה ותמותה (אך אינם מונעים לחלוטין הדבקה חוזרת). שולבו גם טיפולים תרופתיים חדשים כגון תרופות אנטי-ויראליות

וטיפול בנוגדנים. המאבק נגד הקורונה עדיין נמשך, עם טיפולים וחיסונים חדשים שנבדקים ומשתפרים כל הזמן.

מהפכת החיסונים (8.6) א – חיסון נגיף הקורונה – החומר הפעיל בחיסונים המסורתיים הוא החלבון/נים הנגיפי שמגיע באחת מהצורות הבאות: וירוס מומת, וירוס חי מוחלש או תת-יחידות של ספייק נגיפי. מגפת ה-COVID-19 הביאה חידוש משמעותי ע"י פיתוח חיסוני mRNA שנבנו על בסיס שלוש טכנולוגיות שפותחו במשך עשרות שנים קודם לכן:

- **ייצוב האנטיגן** – יצירת שינוי מכון בחלבוני הספייק על מנת לייצב את מבנהו, באמצעות שינויי חומצות אמינו ספציפיות לפרולין (ע"י בארני גראהם) ע"מ לייצר חיסון יעיל. יישם זאת קודם בנגיף ה-MERS וגם ב-SARS-CoV-2 זמן קצר לאחר הפרסום הגנום הנגיפי ברשת.
- **יצור mRNA מותאם לשימוש חיסוני: יצירת mRNA סינטטי** שעבר שינוי בסיסי (החלפת יורידין בפסאודורידין) כדי למנוע הפעלת תגובות חיסוניות מזיקות, ולאפשר ייצור יעיל של חלבון הספייק בתאים (ע"י קטלין קריקו ודרו ויסמן).
- **שילוח באמצעות ננו-חלקיקים שומניים (LNPs): מציאת הרכב ליפידים מתאים לאריזת RNA** בצורת ננו-חלקיקים מוגנים עד להגעה לתוך התאים ללא פירוק ה-mRNA (ע"י פיטר קוליס).

חברות BioNTech ומודרנה, שחקרו חיסוני mRNA וננו-ליפידים עוד לפני המגפה, הצליחו לתכנן, לייצר ולבדוק קלינית חיסוני mRNA נגד SARS-CoV-2 בתוך חודשים ספורים מרגע פרסום הגנום הנגיפי, והחיסונים אושרו לשימוש חירום בדצמבר 2020.

מגפת הקורונה 2019 (8.7) – הסרטון משווה את מגפת השפעת הספרדית ב-1918 למגפת COVID-19 ומדגיש את ההשפעות ההמוניות של מחלות עולמיות. בעקבות המגפה של COVID-19 נוצרו אתגרים שונים: בידודים, סגרים, סגירת מוסדות חינוך, סגירת מרכזי תרבות, פגיעה בחינוך וברווחה הנפשית של ילדים, פגיעה בפיתוח כישוריהם החברתיים והפצת מידע שגוי ומסוכן (פיזית ונפשית) ברשתות החברתיות.

הסרטון מציין את ההישגים של חיסוני RNA במניעת מוות ואשפוזים אך גם מסביר שהם אינם מונעים הדבקה והפצה, תוך הבהרה שהם בטוחים ומבוססים על ניסיון של עשרות שנים בחיסונים חיים מוחלשים (המכילים RNA כמרכיב בפתוגן) כחלק מחיסוני הילדות של כולנו. בנוסף מועלת ביקורת כנגד רעיון "חסינות העדר הטבעית" של ברינגטון, שמזניח את הסיכונים לדור הצעיר, את ההשלכות של וריאנטים חדשים ושלא נלקחה בחשבון דעיכה של החסינות והדבקה חוזרת. חשוב שנלמד מטעויות, נפתח חיסונים יעילים יותר, ננסה להגיע לשוויון בחיסונים בעולם וננקוט בגישה צנועה יותר מול יכולותיהם של נגיפים להשתנות ולחולל הרס.

רמת קושי: מגוונת. סרטונים שונים ברמת מורכבות שונה. חלקם דורשים תיווך משמעותי.

אופן הקנייה/דגשים בלימוד:

- **לוודא שלכל תלמיד יש את חוברת המושגים של הקורס מודפסת.**
- ללמד את הסרטונים המורכבים יותר בכיתה, תוך נתינת דגש על כל המושגים החדשים (מומלץ לעבוד במקביל לחוברת המושגים של הקורס, ולמרקר כל מושג שבו נתקלים במהלך הלמידה).
- **סרטון 8.1 – סרטון מורכב וקשה להבנה, הן מבחינת עומס פרטים ומושגים שיש להבין ולזכור והן מבחינת התהליך הארוך והמורכב של התרבות נגיף הקורונה.** יש לתת דגש על הגנום הענק של נגיפי קורונה, לתת דגש והסבר על הצורך באנזימים נגיפיים לשכפול ותעתוק בנגיפי RNA, יש למקם את נגיפי הקורונה בסיווג לפי בולטימור (IV), להדגיש הבדלים מבניים בין נגיפי ssRNA+ לבין נגיפי ssRNA- ואת ההבדלים בדרך ההתרבות. להבדיל בין חלבונים מבניים וחלבונים שאינם מבניים בנגיף, לוודא שהתלמיד מבין ויודע את דרך התרבות נגיף הקורונה ולהבין את חשיבותו של Exon (הניסוי של סמית' ודינסון). (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)).
- **סרטון 8.2 – סרטון קל.** ניתן ללמידה עצמית. אין צורך לזכור את כל שמות הנגיפים השונים אלא רק את סיווגי 4 הקבוצות השונות, אלו מינים כל קבוצה מדביקה ולאיזה תסמינים כללים היא גורמת.
- **סרטון 8.3 – סרטונים לא קשים אך מרובי פרטים.** יש לוודא שהתלמידים מבדילים בין סוגי הקורונה השונים של האדם שיצרו מגפות עולמיות, את ההבדלים ברמת: התפוצה וההדבקה, אחוזי התמותה ואת הגורמים להבדלים אלה. ניתן לסכם את המידע אודות 3 הנגיפים הללו בטבלה (עמודות מומלצות: שם הנגיף, מאגר טבעי, בעל חיים שממנו הייתה העברה זאנונטית, מס' נדבקים מוערך, אחוזי תמותה, קולטן תאי לחדירה לתא, דרכי הדבקה עיקריות מאדם לאדם, סימפטומים)
- מומלץ לעבור בכיתה על ההבדלים בין הוריאנטים השונים של SARS-CoV-2. (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)).
- **סרטון 8.4 – רמה בינונית,** הסרטון קצת מורכב מבחינה מולקולרית. מומלץ לעבור בכיתה ולהסביר את שיטות הבדיקה השונות ברמה המולקולרית. (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)).
- **סרטון 8.5 – סרטון קל.** ניתן לתת אותו ללמידה עצמית. כדאי לסכם יחד את ההשוואות בין נגיפי הקורונה השונים ושפעת. (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)).
- **סרטון 8.6 – מורכב מבחינה טכנולוגית ומולקולרית.** מומלץ ללמד בכיתה לפני צפייה בסרטון. יש לתת דגש על ההבדל המהותי שבחיסוני mRNA, כלומר, שהחומר הפעיל הוא

mRNA (שיגרום לתא לייצר את האנטיגן החלבוני הנגיפי שאליו מערכת החיסון תגיב. החיסון נבנה כך שמערכת החיסון לא תוכל להגיב ל-mRNA) לעומת החיסונים המסורתיים עד היום, שהאנטיגן החלבוני הוכנס ישירות בתרכיב החיסון (על נגיף מומת, מוחלש או בנפרד כיחידה עצמאית). (קיימות שקופיות מתאימות [במצגת המלווה](#)). יש לתת דגש למורכבות הטכנולוגיה ששימשה בסיס לפיתוח החיסון, כמה מאמצים ושנים היא לקחה, וכמה קל, למי שלא מבין, לקחת רק כותרות וחלקי מידע מהרשתות כדי ליצור לקונספירציות בנוגע לחוסר מקצועיות בפיתוח החיסונים למגפת COVID-19.

- **סרטון 8.7 – קל. ניתן ללמידה עצמית.**
- **חשוב לבצע מבדק על היחידה. מורכבת ומלאת פרטים ומידע.**