



איגרת

האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים

כסלו תשס"ז (דצמבר 2006) חס' 28





תמונת השער

הפרפר *Callitaera aurora* השייך למשפחת הנימפתיים. אזור התפוצה שלו באמריקה הטרופית. פריט מאוסף הפרפרים שבאוניברסיטת תל-אביב. צילום: אורי רול (ראו אוספי הטבע למחקר, עמ' 30).

עריכה: אביטל בר
עריכת לשון: טלי אמיר

האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים

רחוב ז'בוטינסקי 43

כיכר אלברט איינשטיין, ירושלים 91040
טלפון 02-5676222, פקס' 02-5666059
דואר אלקטרוני avital@academy.ac.il
אתר האינטרנט www.academy.ac.il

מועצת האקדמיה

פרופ' מנחם יערי (נשיא),
פרופ' רות ארנון (סגנית הנשיא),
פרופ' אלכס לויצקי, פרופ' ב"ז קדר,
פרופ' יעקב זיו, ד"ר מאיר צדוק

תוכן העניינים

הרצאות הבכורה של החברים החדשים לשנת תשס"ו

- 2** מורשת יוון וסוגיית ההון התרבותי
מרגלית פינקלברג
- 6** דמותו של שולג'י מלך אור בספרות המזמורים השומרית
יעקב קליין
- 13** מבקרת יצירת חלבונים בגוף עד ליצירת תרופות
בהנדסה גנטית
מישל רבל
- 19** חקר מחלות תורשתיות נדירות: חובה אנושית ומפתח
להבנה רפואית
יוסף שילה

מפעילות האקדמיה

- 26** מהל"ב (תכנית ויסקונסין): הוועדה הציבורית-מדעית
לליווי התכנית
רונן מנדלקרן
- 28** תל"ם: השקעה במרכזי ננו-טכנולוגיה באוניברסיטאות
אוספי הטבע למחקר במערכת ההשכלה הגבוהה
של ישראל
תמר דיין
- 34** המרכז האקדמי בקהיר: דיווח ודברי סיכום
שריאל שלו
- 37** הערכת המחקר הביורפואי בישראל
37 מידע על מדע
- 38** מלגות אדאמס: ראיונות עם שני מלגאים לשנת תשס"ז
משה עזוז
- 38** תרופה לפרקינסון? ריאיון עם ליאת בן מויאל סגל
43 על סוליטונים, גלי צונאמי ומה שביניהם: ריאיון עם
כרמל רוטשילד

46 אירועים באקדמיה

- 50** בהוצאה לאור: ספרים ופרסומים חדשים
- 54** ספרים חדשים מאת חברי האקדמיה
- 56** רשימת חברי האקדמיה

מורשת יוון וסוגיית ההון התרבותי

מאת מרגלית פינקלבר



בשנת 362 לספירה חוקק יוליאנוס הכופר, הקייסר הפגני האחרון, חוק האוסר על מורים נוצריים ללמד את מורשתה הקלסית של יוון. טענתו העיקרית של יוליאנוס הייתה כי אין זה מוסרי ללמד את הומרוס ומחברים קלסיים אחרים בלי להזדהות עם עיקרי

אמונתם. ככל הנראה החוק מעולם לא נכנס לתוקף, מן הסיבה הפשוטה שכעבור פחות משנה נפל יוליאנוס בקרב עם הפרסים ו"הרנסנס ההלני" שניסה להנהיג בא אל קצו. ואולם הגזרה שהתכוון לגזור הותירה רושם כה עז על אנשי הממסד הנוצרי שהם המשיכו לדון בה עוד שנים לאחר מכן. אף על פי שחוק בתי הספר של יוליאנוס לא אסר על התלמידים הנוצריים לקבל את החינוך הקלסי – הוא נגע אך ורק במורים – הנוצרים פירשו אותו כניסיון לשלול מהם את הגישה למה שהוגדר בעת העתיקה "החינוך היווני" (hê Hellenikê paideia). בן זמנו של יוליאנוס, גרגוריוס איש נזיאנוס (Nazianzus), בישוף ותאולוג וגם אחד הסופרים הבולטים של התקופה, טען באחד מנאומו כי מטרתו של יוליאנוס הייתה לגזול מן הנוצרים את הלוגי (logoi), קרי את יכולת הטיעון. כמאה שנה לאחר מכן יצא מלומד נוצרי אחר, סוקרטס איש קונסטנטינופוליס, במתקפה חזיתית נגד חוק בתי הספר של יוליאנוס. טענתו האחת הייתה כי אף על פי שישו ושליחיו לא ראו ב"חינוך היווני" דבר הנובע מהשראה אלוהית, הם גם מעולם לא פסלו אותו ולא טענו שהוא מזיק. לדבריו, "בכך שלא אסרו על לימוד מורשת יוון הם הותירו את ההחלטה לשיקול דעתם של המעוניינים בכך". טענתו השנייה של סוקרטס מעניינת אף יותר: "כתבי הקודש, בהיותם פרי השראה אלוהית, מובילים את הנשמעים למצוותיהם ליראת שמים ולאורח חיים טהור. ברם הם אינם מדריכים אותנו באומנות הלוגי, העשויה לאפשר לנו לעמוד בהצלחה בפני המתנגדים

לאמת". שימו לב כי שני המחברים הנוצריים היו תמימי דעים בראותם בהקניית הלוגי, שכאמור אני מתרגמת "יכולת טיעון", את התועלת העיקרית של "החינוך היווני". בעיניי חוק בתי הספר של יוליאנוס והפולמוס שהוא עורר הם שיעור היסטורי מאלף, משתי בחינות. ראשית, האפיזודה הזאת שופכת אור על מקומו של "החינוך היווני" בתרבות ההלניסטית-רומית, ולא רק בה. שנית, היא משמשת אספקלריה למלחמות התרבות המתנהלות בימינו אנו. בהמשך דבריי אנסה לבחון את שני ההיבטים הללו.

X.

תחילתו של "החינוך היווני" במאה החמישית לפנה"ס. באותה עת הופיעו ברחבי יוון, ובמיוחד באתונה, פילוסופים מסוג חדש, אשר פנו מהעיסוק בטבע, שאפיין את קודמיהם, לעיסוק באדם ובחברה. כינוים הכולל היה "סופיסטים". הסופיסטים הבטיחו להפוך את הצעירים המופקדים בידיהם לאנשים מצטיינים ברמת תפקודם, הן האישי והן הציבורי, בעזרת סוג חדש של חינוך. כך התחילה להיבנות מערכת החינוך הגבוהה שהיא חלק מחיינו עד עצם היום הזה. תלמידיהם של הסופיסטים היו נערים צעירים שהשלימו את המחזור המסורתי של חינוך יסודי. הם למדו מגוון רחב של מקצועות – אריתמטיקה, גאומטריה, גאוגרפיה, אסטרונומיה, ספרות, דקדוק ועוד. אבל סימן ההיכר של החינוך החדש, שהקנה לסופיסטים גם את פרסומם הרב וגם את מעמדם השנוי במחלוקת, היה הקניית יכולת הטיעון – הלוגי.

חשוב לציין כי המבנה חברתי והפוליטי של עיר המדינה היוונית היה מבוסס על העיקרון של ניהול עצמי. הדבר נכון במיוחד לאתונה, שבאמצע המאה החמישית לפנה"ס הייתה לדמוקרטיה רדיקלית שכל אזרחיה, ובכללם בני השכבות הנמוכות ביותר, נטלו חלק בניהולה. חשיבותה של יכולת הביטוי בחברה מעין זאת מובנת מאליה. בדיאלוג "פרוטגורס" של אפלטון שואל סוקרטס את גדול הסופיסטים, שעל שמו נקרא הדיאלוג, מהם הכישורים

מתמטיים. שלב זה, שאיסוקרטס הגדירו פעם "התעמלות של הנפש" (gymnasia tês psychês), שימש הכנה לקראת השלב השני, שהיה לגולת הכותרת של מפעלו החינוכי. שלב זה עסק רובו ככולו בלוגיק, קרי פיתוח יכולת בניית טיעונים וכתביבת חיבורים המבוססים על דוגמאות מופת מן העבר. אף על פי שאיסוקרטס עצמו הגדירו לעתים "תורת הדיון" (eristikê) ולעתים "תורת הוויכוח" (dialektikê), ואף "אהבת החכמה" (philosophia), השם שהתקבל בשנים שלאחר מכן היה "תורת הדיבור" (rhetorikê). שיטת החינוך שהנהיג איסוקרטס כבר לא נועדה אך ורק להשגת מטרות פוליטיות קצרות טווח. הוא העמיד את אידאל "החינוך היווני", הפיידיה, שאותה ראה כעיצובו של האדם על מכלול תכונותיו וכדרך למימושו המלא בתור אדם. כפי שציין

שהנער היפוקרטס, חסידו הנלהב של הסופיסט, עתיד לרכוש אם יהפוך לתלמידו. תשובתו של פרוטגורס היא תמצית מהותו של החינוך החדש: "שיקול נאות בענייניו האישיים, כדי שיוכל לנהל את משקו הפרטי על הצד הטוב ביותר, וגם בענייני המדינה, כדי שיהיה מוכשר ביותר לנהל את העניינים הללו, הן בתור דובר והן בתור איש מעשה" (318). הנוסחה "דובר ואיש מעשה", המופיעה כבר אצל הומרוס, מבטאת נאמנה את האמונה היוונית בכוחה של המילה המדוברת אם היא מתורגמת למעשים. אך אידאל הלוגי שהנהיגו הסופיסטים הוסיף לתפיסה זו ממד חדש, כי משמעות המילה "לוגוס" איננה "דיבור" כשלעצמו אלא "דיבור המבוסס על טיעון", דהיינו על חשיבה רציונלית. זהו סוג הדיבור היחיד המוביל לשכנוע, ובתור שכזה הוא גם סוג



לוח כתיבה לימודי ממצרים ההלניסטית. הלוח שמור בארכיון הפפירוסים של אוניברסיטת דיוק שבצפון קרוליינה.

היסטוריון החינוך הדגול אנרי־אירנה מרו (Marrou), איסוקרטס, ולא אפלטון, הוא שהיה למחנכה של יוון של המאה הרביעית, ולאחר מכן של העולם ההלניסטי־רומי בכללו.

איסוקרטס מת בשנת 338 לפנה"ס, ארבע שנים לפני שפתח אלכסנדר מוקדון במסעו ההיסטורי למזרח. מערכת החינוך העל־יסודי שהנהיג התפשטה בכל רחבי האימפריה של אלכסנדר, ובמרוצת הזמן נעשתה לחלק בלתי נפרד מאידאל הפיידיה, שהייתה נר לרגליהם של היוונים והלא־יוונים כאחד. כולם – הרומאים, היהודים, הנוצרים ומאוחר יותר גם המוסלמים – שאבו מן המקור הזה של חכמה וידע. נכון אמנם כי רוב תלמידי החינוך העל־יסודי הזה לא זכו להגיע לשלב הסופי ונאלצו להסתפק ב"התעמלות של הנפש" שהעניק השלב הראשון, בעוד שרבים עוד יותר לא המשיכו את לימודיהם מעבר לחינוך היסודי. נכון גם כי בעולם ההלניסטי־רומי שימש "החינוך היווני" כלי רב עצמה



תמונות מבית ספר באתונה. ציור כד מן המאה החמישית לפנה"ס, Berlin F 2285.

הדיבור היחיד המקנה כוח והשפעה לאלה השולטים בו. הרעיון העיקרי שביטא החינוך החדש הוא אפוא רעיון הכוח שברכישת השכלה המבוססת על פיתוח החשיבה ויכולת הביטוי.

נכון אמנם שיוכלת הטיעון, כשלעצמה מיומנות חסרת ממד ערכי, עלולה להיות מופנית למטרות פסולות. בתחילת דרכו של החינוך החדש עובדה זו, בייחוד לנוכח מקרים לא מעטים שבהם כוח השכנוע נוצל לרעה, גרמה לתסיסה אינטלקטואלית ולביקורת נוקבת מצד נציגי המחנה השמרני, ובכללו אפלטון. אך המצב התייצב בהדרגה במהלך המאה הרביעית, בעיקר בזכות פועלו של הסופר והמחנך איסוקרטס (Isocrates) איש אתונה. בהתבסס על היסודות שהניחו הסופיסטים בנה איסוקרטס מערכת חינוך על־יסודי המורכבת משני שלבים. השלב הראשון יוחד ברובו לגרמטיקה (grammatikê), כלומר קריאה וניתוח של טקסטים ספרותיים, אך כלל גם תרגול במקצועות

ב.

לעניות דעתי, ניכוס מורשת יוון על ידי הממסד הנוצרי של האימפריה הרומית מעמיד למבחן את הגישה הרווחת במדיניות החינוך בת זמננו. על פי הגישה הזאת יש להעדיף את מוסדות החינוך המספקים הכשרה מקצועית על פני האוניברסיטאות, כי החינוך העיוני שהן מקנות אינו מספק מענה, כביכול, על הצרכים המדיניים של החברה המודרנית, ולא זו בלבד, הוא גם אינו משתלם מבחינה כלכלית. טענה זו נטענת במיוחד כלפי לימודים קלאסיים, הדיסציפלינה האקדמית שיש לי הכבוד לייצגה. בזמן האחרון החוגים ללימודים קלאסיים במוסדות להשכלה גבוהה בישראל נאלצים שוב ושוב להתנצל בפני קברניטי מדיניות החינוך, גם בתוך האוניברסיטאות עצמן וגם מחוץ להן, על חוסר הרלוונטיות כביכול של ההשכלה שהם מקנים ואף להגן על עצם קיומם (אגב, לא כך סבר דוד בן-גוריון, שכתב במאמרו "העבדות בכתבי אפלטון" כי בדיאלוגים של אפלטון נידונו "כל השאלות שהעסיקו המחשבה היוונית, ואפשר להגיד – גם המחשבה האנושית בימינו").

למרבה הפלא, הגישה השלילית לחינוך שאינו מספק צורך מדי של הרגע עולה בקנה אחד עם אחת התאוריות המובילות בשיח האינטלקטואלי בן זמננו. על פי תאוריה זו, היות וכל קנון מגלם "הון תרבותי" הנגיש רק לשכבות השליטות של החברה, החינוך שמתבסס עליו משמש אמצעי להנצחת הסדר החברתי הקיים. כך כתבים למשל פייר בורדייה (Bourdieu) וז'ן-קלוד פסרון (Passeron) בספרם רב ההשפעה *La reproduction* (=השעתוק; 1970), הן במנגנוני שמירה ושעתוק בחינוך, בחברה ובתרבות: "היות והן מתאימות לאינטרסים החומריים והסמליים של קבוצות או של מעמדות שונים זה מזה במקומם במערכת יחסי העצמה, הפעולות הפדגוגיות הללו תמיד נוטות לשעתק את מבנה חלוקת ההון התרבותי בין אותם קבוצות או מעמדות ובכך הן תורמות לשעתוק של המבנה החברתי". מכאן שכאשר אליטות חדשות נעשות דומיננטיות, הדרך היחידה להבטיח את שליטתן היא להחליף את הקנון הקיים ויחד עמו את מערכת החינוך המתבססת עליו. כפי שציין חוקר הקנון ג'ון גילורי (Guillory) בספרו *Cultural Capital* (1993), האליטה החדשה בחברה בת זמננו היא המעמד המקצועי של מנהלים. אם נשפוט על פי מדיניותם הנוכחית של קברניטי החינוך, המדיניות הזאת מופנית אל אותו מעמד עצמו.

בחלוקת עמדות כוח, ועל כן היה גורם חשוב בהנצחת הסדר החברתי הקיים. אך זו הייתה הפעם הראשונה בהיסטוריה שקמה מערכת חינוך כללית אחידה שלא התבססה על דת ולא הייתה מזוהה עם הכשרה מקצועית. מטרת "החינוך היווני" הייתה הכשרתו האינטלקטואלית של התלמיד והפיכתו ל"אדם חופשי", קרי אדם שלם שהוא אדון לעצמו. עניין זה מחזיר אותנו לוויכוח על

חוק בתי הספר של יוליאנוס שבו פתחתי את הדיון. הנוצרים הקדומים לא היו מעוניינים בקנון יצירות המופת של יוון הקלאסית לעצמו, אך הם היו מעוניינים עד מאוד שילדיהם, בד בבד עם היותם נוצרים טובים, גם יתפקדו ברמה גבוהה מבחינה אישית וציבורית וגם יהיו בעלי כישורים שיאפשרו להם להתמודד בהצלחה עם אתגרים אינטלקטואליים. קלמנט מאלכסנדריה (150–215 לספירה) אפילו סבר כי "החינוך היווני" מקורו בהשגחה העליונה, משום שמורה נוצרי זקוק לו בשביל להבין את כתבי הקודש. כל הניסיונות להעמיד כנגד הקנון הקלאסי קנון נוצרי ייחודי



תרגום לערבית של דיוסקורידס. בגדד 1334. שמור בארכיון הפפירוסים של אוניברסיטת ז'יק שבצפון קרוליינה.

שיהיה אפשר לבסס עליו מערכת חינוך חלופית (וניסיונות כאלה אכן מתועדים במקורותינו) לא הצליחו ליצור חלופה של ממש למסורת החינוכית שגובשה מאות שנים על בסיס הקנון הקלאסי. הבְּרָה הייתה אפוא בין ניכוס "החינוך היווני" לבין נסיגה תרבותית כוללת.

השאר שייך להיסטוריה. ההשכלה הפילוסופית, שקודם לכן התנהלה בנפרד ממערכת החינוך הכללית, התחברה אליה במרוצת השנים, ונוצרה גם חלוקה חדשה לשני שלבי לימוד: טריוויום (=שלוש דרכים), שהיה מורכב מדקדוק, רטוריקה ולוגיקה, וקוֹדֵריוויים (=ארבע דרכים), שבו נלמדו מוזיקה, גאומטריה, אריתמטיקה ואסטרונומיה. בימי הביניים מערך זה של המקצועות החופשיים הונח ביסוד האוניברסיטאות הראשונות באירופה. וכאשר בשנת 1215 נוסחו התקנונים של אוניברסיטת פריז החדשה, זכתה בהם הדיאלקטיקה, ממש כמו בימי איסקורטס, למקום של כבוד בין שאר המקצועות החופשיים.

אנו ניצבים אפוא בפני פרדוקס. מחד גיסא יש להניח כי בכל רגע נתון הקנון התרבותי הקיים אכן משרת את האינטרסים של הקבוצות השליטות בחברה. לפיכך יש לצפות כי עלייתן של אליטות חדשות תביא בהכרח להחלפת הקנון. מאידך גיסא ראינו כי לא אלה היו פני הדברים במעמדים דומים בהיסטוריה. במקום להחליף את הקנון הקבוצות החדשות שעלו לעמדות כוח נאבקו על ניכוסו דווקא. תהליך דומה מתרחש גם בימינו אנו. בד בבד עם הקריאות להחלפת הקנון אנו עדים למאמצים חוזרים ונשנים מצד קבוצות שבעבר לא הייתה להן גישה אליו להפכו לרלוונטי גם מבחינתן. הזרם האפריקני-אמריקני המנסה להתחקות אחר מקורות אפריקניים של הציוויליזציה הקלסית הוא אחת הדוגמאות לכך. דוגמה אחרת היא ספרו של אדוורד סעיד *Culture and Imperialism* (1993), ששם לו למטרה "לקרוא מחדש" את "הארכיון התרבותי" של המערב כדי לעשותו רלוונטי לאומות הקולוניאליות שלא נטלו חלק בגיבושו. נדמה לי אפוא כי הקבוצות המקופחות מבינות את ערכו האמתי של ההון התרבותי טוב יותר מהתאורטיקנים ומקברניטי החינוך למיניהם.



איסוקרטס.
איור מן המאה ה־19.

ההון התרבותי איננו מטען דומם של טקסטים ישנים שאבד עליהם כלח. זהו מצבור של אנרגיה חינוכית אדירה, המקנה לנחשפים אליה הכשרה אינטלקטואלית רבת עצמה, אותה "התעמלות של הנפש" שעליה כתב איסוקרטס לפני כאלפיים וארבע מאות שנה. קל מאוד להשליך את הנכס הזה, אך יהיה קשה ואולי אף בלתי אפשרי לשקמו. הדבר היה נהיר לבישוף בְּסִילְיוֹס איש קיסריה, בן זמנו של יוליאנוס הכופר, שהותיר בין כתביו מסה קצרה בשם "לנערים, או איך הם יכולים להפיק תועלת מן הספרות

הפגנית". וכך כתב: "מביש יהיה הדבר אם נשליך את ההזדמנות הזאת, המונחת כיום לפנינו, וננסה לאחר מכן להחזיר את מה שחלף, אך כל מאמצינו יעלו בתוהו". לנוכח הנסיגה המתמדת במעמד החינוך העיוני בישראל, ההזהרה הזאת נראית היום אקטואלית יותר מאי פעם.

אינני חולקת על עצם התפיסה בדבר טיבו של "ההון התרבותי", אך אני חולקת גם חולקת על הנגזר ממנה. לפי מיטב הבנתי, הקריאות להחלפת הקנון ועמן ההפליה השיטתית של החינוך העיוני הן תקדים מסוכן שאין לו הקבלה בהיסטוריה. אפילו סקירה שטחית של מעמדים בעבר שבהם הוחלפה השכבה השלטת באליטה חברתית



קטע מהציור "האסכולה האתונאית" של רפאל, 1509-1510.

חדשה מלמדת כי למסקנה בדבר ההחלפה המתבקשת כביכול של ההון התרבותי אין בסיס במציאות. למשל, אף שמחזותיהם של קורניי, של רסין ושל מולייר היו חלק בלתי נפרד מן האבסולוטיזם הצרפתי, הם שמרו על מקום של כבוד בחינוך גם לאחר המהפכה הצרפתית, והוא הדין למעמדם של פושקין ושל סופרים קנוניים אחרים ברוסיה לאחר מהפכת אוקטובר. במהלך המאה התשע־עשרה בכל מדינות אירופה הפך מעמד הביניים למעמד השליט בלי להזדקק להחלפת ההון התרבותי שנצבר במאות השנים של שליטת מעמד האצולה. ניכוס מורשת יוון הפגנית על ידי הממסד הנוצרי של האימפריה הרומית, שבו פתחתי את הדיון, הוא דוגמה נוספת לכך. נכון הוא שיצירות חדשות נוספו לקנון הקיים ורבות מן היצירות הישנות הוצאו ממנו, אך במקום להביא להחלפה טוטלית של הקנון, השינויים הללו רק הבטיחו את המשכיותו והביאו להעשרת ההון התרבותי.

דמותו של שולגי מלך אור בספרות המזמורים השוקרית

מאת יעקב קליין



תשע־עשרה השנים הראשונות של מלכות שולגי עברו בשקט יחסי. החל משנת מלכותו העשרים הוא יזם שורה של רפורמות: הקים צבא קבע ומנהל צבאי ליד המנהל האזרחי, כונן ביורוקרטיה ענפה וריכוזית, ייסד בתי ספר ממלכתיים לחינוך סופרים ופקידי מלכות ויצר מנגנון אדיר של פנקסנות, שבו רשמו הפקידים בדייקנות כל הוצאה והכנסה של אוצר הממלכה. כמו כן הוא האחיד את המידות והמשקלות, קבע לוח שנה ממלכתי חדש והקים מפעלי תעשייה גדולים לייצור מוצרים לצריכה בכל ערי הממלכה. סמוך לניפור, המרכז הדתי והתרבותי של שומר, הקים שולגי חוות בהמות ענקית, שתפקידה היה לספק צאן ובקר לקרבנות שהקריבו במקדשים המרכזיים של הממלכה. רבבות תעודות מנהליות מתקופה זו מלמדות על פעילות נמרצת בענפי כלכלה למיניהם כגון כריתת עצים ביערות, דיג, תעשיית צמר, עיבוד מתכות יקרות ותחזוקת רשת ענפה של תעלות השקיה.

בד בבד עם הרפורמות האלה תיקן שולגי תיקונים יסודיים בתחום הדת והפולחן. לקראת אמצע תקופת מלכותו הוא לקח לעצמו מעמד של אלוהות. מושלי ערים בנו לכבודו מקדשים והקריבו לו קרבנות. הוא קרא את שם החודש השביעי "חודש החג הגדול של שולגי" והפך את ארמונו למקדש שבו יסגדו לו.

חוקרים הראו כי האלהת המלך במסופוטמיה העתיקה קשורה קשר ישיר ביצירת הממלכה הריכוזית הגדולה (היינו האימפריה)³. עד ימי שולגי הייתה שומר מפוצלת לערי מדינה קטנות, שמושליהן שאבו את סמכותם כל אחד מן האל הפטרון של עירו. שיטה פוליטית־דתית זו עמדה בדרכו של כל מלך שרצה לאחד את ממלכות מסופוטמיה לממלכה גדולה אחת. עם האלהת המלך הוא לקח לו את הסמכות למנות בעצמו את מושלי הערים הגדולות, וגם השתלט על כל אוצרות המקדשים.⁴

אַזְכִּירָה שְׁמֶךָ בְּכֹל דֶרֶךְ וְדָר
עַל פֶּן עַמִּים יְהוּדוּךָ לְעֵלָם וְעַד
תְּהִלִּים מִה, יח'

מבוא

גִּלְגַּמֶּשׁ מֶלֶךְ אַרְךָ, שחי במאה הכ"ז לפנה"ס, הוא ללא ספק המלך השומרי הקדמון המפורסם ביותר, בזכות האפוסים ה"קלסיים" שנתחברו לכבודו.² אולם דמותו לוטה בערפל דמדומי ההיסטוריה, שכן הוא לא השאיר אחריו שום כתובת מלכותית ואף אינו נזכר בשום תעודה מנהלית או ספרותית מימיו. לעומת זאת, תקופת מלכותו של שולגי מלך אור (סביבות שנת 2100 לפנה"ס) היא אחת התקופות המתועדות ביותר בתולדות מסופוטמיה. מימיו של מלך זה נשארו עשרות אלפי תעודות מנהליות, כ־160 כתובות מלכותיות מכל הסוגים, למעלה מעשרים מזמורים שנתחברו לכבודו וקורפוס ענקי של ספרות שומרית ממגוון סוגות, שכפי הנראה נתחברה בימיו, אך הגיעה לידינו בעותקים שנכתבו כשלוש מאות שנה אחר כך. לא פלא אפוא ששולגי נחשב למלך השומרי השני בחשיבותו אחרי גילגמש. אך להבדיל מגילגמש הוא דמות היסטורית של ממש.

שולגי ראוי לכינוי "שלמה השומרי". כמו שלמה גם הוא היה המלך השני בשושלת שחוללה תחייה מדינית ותרבותית בממלכתה: השושלת השלישית של אור. אלא שהממלכה שירש שולגי מאביו לא הייתה מבוססת ושלווה כמו ממלכת שלמה. שולגי עלה למלוכה בגיל צעיר מאוד בעקבות מות אביו במלחמה בגותים, הפולשים מן המזרח ששעבדו את השומרים למעלה ממאה שנה. לפני המלך הצעיר עמדה המשימה לבסס את המלוכה שירש בשורה של מלחמות עם האויבים מצפון וממזרח. שולגי עמד בהצלחה במשימה זו, ובארבעים ושמונה שנות מלכותו הוא הביא את ממלכת אור הגדולה לשיא פריחתה ונכנס להיסטוריה כאחד המלכים הגדולים והמפורסמים ביותר בימי קדם.

מאחרת, לא תקנית. לא כן מזמורי שולגי. הללו הם היצירות הספרותיות היפות ביותר מסוגם, יצירות מופת של ממש, והם כתובים בלשון פיוטית גבוהה ועשירה. רבים ממזמורים אלה מתייחדים במבנה של מסגרת המנונית לירית ובתוכה סיפור היסטורי או מיתולוגי על מעלליו וגבורותיו של המלך. כמה ממזמורים אפיים אלה משתווים ביופיים לאפוסים השומריים הקלסיים, שנתחברו לכבוד מלכי ארץ הקדמונים, ובהם גילגמש הגדול.

הודות למזמורי המלך שנתחברו לכבוד שולגי אנו מקבלים תמונה מפורטת על מוסד המלוכה בימיו, על דמותו של המלך, על יחסו לאלים, על האמונות הדתיות ועל הערכים התרבותיים והמוסריים ששלטו בימיו. ואולם קורפוס זה חשוב גם לשחזור תולדות הלשון השומרית והספרות השומרית. בכמה מהמזמורים נשתמר הכתיב הארכאי המקורי שבו נכתבו וכן הדקדוק והסגנון של תקופתם. אלה מעידים כמאה עדים על מקורותם ועל דיוק מסירתם של המזמורים. בזכותם ניתן להפריך את טענות הספקנים אשר ביקשו לראות במזמורים אלה יצירות מלאכותיות מאוחרות, שנתחברו מאות שנים אחרי זמנו של שולגי.⁷

התפילות למען המלך ממעטות בדרך כלל לספר על המלך עצמו, שכן במרכזן עומד האל שאליו התפילה נישאת. לעומת זאת, במזמורים האפיים ובמזמורי ההלל העצמי המלך הוא מוקד היצירה. את עיקר דבריי להלן אייחד אפוא לסקירת תוכנם של מזמורים אלה, כדי לקבל תמונה נאמנה של דמות המלך שולגי ומעלליו כפי שנצטיירו בעיני משורריו וסופריו.

המזמורים האפיים

ברוב המזמורים האפיים של המלך שולגי מתוארים יחסיו המיוחדים עם אחד האלים הגדולים של הפנתאון השומרי. כדי לבסס ולחזק את אלוהותו שולגי מוצג במזמוריו ובכתובותיו כזרע אלים, בנם של האלה נינסון ובעלה לוגל־ב־נדה מן העיר אַרְךְ (ראו בראשית י', י), ומאחר שלפי המסורת השומרית גילגמש נחשב לבנם של זוג אלים זה, שולגי הפך לאחיו עצמו ובשרו. נוסף על כך נטל שולגי לעצמו את התואר היוקרתי "הכוהן הגדול של ארך" וגילם את אל הפיריון דומוז־ת־מוז (ראו יחזקאל ח', יד) בטקס השנתי של "נישואי הקודש". מקוצר היריעה אוכל לסקור כאן רק דוגמות נבחרות ממזמורים אפיים אלה, ורק על קצה המזלג.

משהפך המלך לאל חיברו לכבודו הסופרים מזמורים רבים ויפים, כפי שחברו לכבוד האלים הגדולים. עד היום נתגלו כעשרים מזמורים שנתחברו לכבוד המלך שולגי, ואפשר לשחזרם בעזרת מאות לוחות הטין ושברי הלוחות המפוזרים במוזאונים לעתיקות ברחבי העולם. שולגי לא היה המלך השומרי היחיד שכובד במזמורים. מזמורים נכתבו לכבודם של שניים או שלושה מלכים לפניו וגם לכבודם של כל מלכי שומר שבאו אחריו. אך כל אלה אינם אלא בבואה חיוורת של מזמורי שולגי.⁵



לוח מניפור, מן התקופה הבבלית העתיקה, ובו החלק הראשון של מזמור ההלל העצמי "שולגי, המלך רב התהילה". הלוח שמור במוזאון אוניברסיטת פנסילוניה שבפילדלפיה.

באופן כללי "מזמורי המלך" נחלקים לשני סוגים: מזמורי הלל לאלים שונים, ובהם תפילות לשלום המלך, ומזמורי הלל למלך עצמו, שבהם המשורר מהלל את המלך או שם בפיו הלל עצמי. משערים כי המזמורים מן הסוג הראשון נתחברו לשמש בפולחן שהתקיים במקדשי האלים בחגים, ואילו המזמורים מן הסוג השני נתחברו לשמש בטקסים ממלכתיים, כגון ימי השנה לציון הכתרתו של המלך או ימי הולדתו.⁶ בדרך כלל מזמורי המלך מן הסוג השני מהללים את המלכים במליצות כלליות וסטראוטיפיות וכתובים בשומרית

אחד המזמורים מתאר את הולדתו המיתולוגית של המלך באָפּוֹר, מקדשו של האל השומרי העליון אָנְלִיל בניפּוֹר, בעקבות זיווג בין אביו האנושי אור־נֶמוּ ובין כוהנת גדולה.⁹ בצאת התינוק, יורש העצר, מן הרחם, אנליל מעניק לו שם הכולל את כל תאריו וסמליו המלכותיים. יש לשער שהמזמור הנידון נתחבר לרגל הכרתו של שולגי בניפּוֹר. מזמור אחר מתאר את בנייתה של ספינה מפוארת שבנה המלך שולגי לכבוד האלה ניִלְלִל, אשת אָנְלִיל, ואת החגיגות שליוו את השקתה והקדשתה של הספינה.¹⁰

קבוצה של מזמורים אפיים עוסקת באלי העיר ארך, מולדת משפחתו של שולגי, ומדגישים את תמיכתם של אלים אלו במלכותו. באחד מהם האלה נינסון בוחרת את בנה שולגי למלוכה מתוך המון העם ומפצירה באביה, אל השמים, לאשר את הבחירה. המזמור מסתיים בתיאור המלכתו של שולגי במעמד אספת אלי העיר.¹¹ מזמור אחר מתאר כיצד חנך שולגי פסל של אחיו האלוהי גילגמש מארך והציב אותו באָפּוֹר־נֶמוּ, המקדש המרכזי של העיר אור. רוב רובו של המזמור הוא דר־שיח מיתולוגי בין שני "האחים־הָרְעִים", ובו הם מהללים איש את חברו על מעלליו וגבורותיו.¹² מזמור שלישי העוסק בפנתאון של ארך מתאר את "נישואי הקודש" של שולגי עם אלת האהבה והפיריון איִנְנָה. המזמור מכיל דר־שיח אהבים בין שולגי, המגלם כאן את דמותו של דומוז־תמוז, ובין האלה: המלך מזמין את האלה להתעלס עמו בשדות ובכרמים כדי להפרות את האדמה.¹³

קבוצה אחרת של מזמורים אפיים מיוחדת לאל הירח נִיִּה־סִין, פטרונה של עיר הבירה אור ובנו בכורו של האל העליון אָנְלִיל. אחד מהם פותח בשיר הלל ובו מסופר כי האלה נינסון ילדה את שולגי בנה בין השאר כדי להביא שפע ושגשוג לממלכה, כדי ששולגי ישפוט את עמו ואת ארצו משפט צדק ומישרים וכדי להאדיר את כבודה של אור. החלק הראשון של מזמור זה מתאר תיאור אפי־מיתולוגי את מסיבות עלייתו של שולגי לכס המלוכה, הפעם על פי בקשתו של נִיִּה־סִין ובאישורו של אָנְלִיל; החלק השני מכיל הלל עצמי ארוך של המלך הנבחר, ובו הוא מתפאר כי הגשים את כל התקוות שתלו בו: הוא חולל בארצו שפע ושגשוג ללא תקדים, ובמלחמותיו הביא לעמו שלום וביטחון. מזמור אחר המוקדש לאל הירח הוא היצירה האפית הגדולה והיפה ביותר של מלך זה, והיא משתרעת על פני קרוב לשש מאות שורות שיר.¹⁴ היא אינה נופלת ביופיה מן האפוסים הגדולים שנתחברו לכבוד מלכי ארך הקדמונים אָנְמַר־בַּר, לוֹגְלַבְנַדָּה וגילגמש. מסופר בה על מלחמתו של שולגי הצעיר, יורש



לוח מנהלי מתקופת השושלת השלישית של אור (המאה הכ"א לפנה"ס), ובו פירוט כמויות של לחם ובירה מאוצר הממלכה בשביל "שליחי המלך". הלוח שמור באוסף פרטי.



יחד מתקופת גוֹזָאָה, מלך לָגֶשׁ (סוף המאה הכ"ב לפנה"ס), ועליה כתובת בנייה והקדשה: "גוֹזָאָה בנה בשביל האל ניגירסו את מקדש אָנְינוּ". היתד שמורה באוסף פרטי.

בכל סוגי כלי הנשק. בקרב הוא הולך תמיד בראש גדודי המחץ שלו ומטיל אימתו על כל הארצות (שורות 21–51). שולגי מציג את עצמו גם כצייד מושלם. הוא מתפאר כי את הארי שפגש בשדה פנים אל פנים הרג במו ידיו, וכך הפך את המרעה למקום בטוח לרועי הצאן (שורות 56–74).¹⁶ הוא צד את הראם בעובי היער בקשת ובחצים (שורות 82–90), ואת החיות קלות הרגליים הוא ממית בעזרת הבומרנג ואבני הקלע (שורות 91–107). בשובו מן השדה הוא נוהג להביא את הצייד מנחה לאמו האלוהית, כיאה לבן מסור ונאמן (שורות 110–113).

מתיאור כוחו הגופני שולגי עובר לתיאור חכמתו וכישרונותיו. תחילה הוא מתפאר כי הוא רב־אומן במלאכת כוהן הנֶחֶש ומלומד בספרי האותות של הרואה בכבד. כאשר הוא בוחן את קרביה של בהמה כדי ללמוד מהם את רצון האלים בהכרעות מדיניות ופולחניות, אפילו רב־המנחשים שלו מביט בו בפליאה כעם הארץ; והוא, שולגי, מעולם לא טעה בפירוש האותות והסימנים (שורות 131–149).

לאחר מכן שולגי מתפאר בכישרונותיו המוסיקליים. כמשורר (זמר) מושלם ובעל קול נעים הוא מכיר את כל סוגי המזמורים והמנגינות. כרב־מנגנים הוא יודע לכוון את כלי הנגינה מכל הסוגים, ואפילו את העתיקים ביותר, שהתיישנו מכבר (שורות 155–174). בזה הוא גורם שמחה ונחת לכל בני ביתו (שורות 175–193).

בבית הבא שולגי מתאר בפירוט את חכמתו המדינית והמשפטית: במועצה הכול שועים לעצתו. בבית המשפט הוא נודע כשופט צדק, וכשהוא יושב בדין הוא מסוגל לענות בעצמו לבעלי הריב בחמש השפות החשובות המדוברות בממלכת אור ובממלכות השכנות לה – עֵילְמִית, שומרית, שפת מְלוּחָה,¹⁷ אמורית וחורית.¹⁸ בכושר דיבורו ושכנועו הוא משרה שלום והרמוניה בין אזרחי הממלכה (שורות 196–239).

בסוף ההלל העצמי שולגי מדגיש את אדיקותו הרבה ואת היותו ירא שמים מושלם. הוא יודע כיצד להשקיט את לבם של האלים הזועמים ומיטיב להתפלל אליהם למען העם (240–260).

מחברי המזמורים וייעודם

אחת הבעיות המעסיקות את החוקרים היא מהו ערכם של מזמורי המלך כמקורות היסטוריים או ביוגרפיים. לדעתי, על אף סגנונם המליצי של מזמורים אלה וחרף ההפלות

העצר, בגותים הברברים שגרמו למות אביו. בשובו מן המלחמה עטור ניצחון מבקר שולגי במקדשים החשובים של הממלכה ומקבל את ברכתם של האלים השוכנים בהם למלוכתו. מסע הניצחון מסתיים באור בכניסתו של המלך למקדשו של יְנֵה־סִין ובקבלת ברכתו. המזמור חותם בתיאור הצדק וההרמוניה ששררו בממלכה בימי מלכותו של שולגי, ובהלל קצר לאל הירח פטרונו.

מזמורי ההלל העצמי

במזמורי ההלל העצמי שולגי מהלל את עצמו בגוף ראשון ומתפאר בהישגיו ובמפעלותיו בכל תחומי החיים, הציבוריים והפרטיים. מזמורים אלה ממעטים בדרך כלל בסצנות מיתולוגיות ומדגישים את הפן האנושי של המלך. כמובן, אישיותו של המלך מתוארת בהם כאישיות אידאלית, מתוך הפלגה יתרה. הדמות העולה מן התיאורים היא של מעין סופרמן שומרי. כל האידאלים הנשגבים של השומרים מתרכזים בדמותו.

הארוך והיפה ביותר במזמורי ההלל העצמי הוא יצירה בת קרוב לארבע מאות שורות שיר.¹⁴ במזמור זה המלך מצטייר כמיזוג נדיר של מלומד, איש צבא, אתלט, כוהן נֶחֶש, משורר ותומך נלהב של כל המדעים והאומנויות. ההלל העצמי מורכב כאן משרשרת של מוטיבים, שביניהם מפריד בדרך כלל פזמון חוזר בנוסח זה (שורות 52–55 ועוד):

הבה אפאר את מעשׂי,
תהילת כוחי יצאה למרחקים,
חכמתי מלאה ערמה,
מי ימלל עוצם מפעלותי?

בתחילת דבריו שולגי מתפאר במוצאו מזרע המלוכה ומתאר את לימודיו ב"בית הלוחות" (é-dub-ba-a), כלומר בבית הספר, שבו למד קרוא וכתוב ותורת החשבון (שורות 13–19):

בימי נעורׂי למדתי בבית הלוחות
את מלאכת הסופרים מלוחות שוּמְר וְאַבְד
איש מבני שוּמְר לא כתב לוח כמוני,
במקום אשר אליו יבוא איש ללמוד את מלאכת הסופרים,
חיבור, חיסור, חֶשֶׁב חשבונות – למדתי עד תום.
בְּנִיבְגַל היפה, נִסְבָּה,¹⁵
העניקה לי ביד נדיבה חכמה ודעת.

מכאן עובר שולגי לתאר את הצטיינותו כלוחם וכמנהיג צבאי. הוא ניחן בכוח גופני אדיר ובאומץ לב ולמד להשתמש



לוח מְנִיפֹר, מן התקופה הבבלית העתיקה, ובו קטע מסוף מזמור ההלל העצמי "צוואת שולגי". הלוח שמור במוזאון אוניברסיטת פנסילוניה שבפילדלפיה.

(שורות 156–190). באפילוג הארוך והמורכב של מזמור זה שולגי מודיע כי כדי להבטיח שמזמוריו לא יישכחו הוא הרחיב את בתי הספר הממלכתיים, שבהם העתיקו את המזמורים ומסרום לדורות הבאים, ותמך בהם ביד רחבה. לפיכך על הסופר מוטל לקרוא את המזמורים לפני המשורר, שאינו יודע קרוא וכתוב (ואולי הוא גם עיוור), ועל המשורר לשיר את המזמורים לפני העם או לפני האלים (שורות 248–257). להלן מילות הסיום שהמשורר שם בפי שולגי (שורות 239–257):

אנוכי הַיֵּשֶׁר, גומל החסדים לארץ –
 יימלא נא כל פה תהילתי,
 שירי לא ימושו מכל לב!
 שבחיי אשר ישמיעו בנועם,
 המילים אשר (האל) אָנְכִי²¹ ברא לכבודי...
 למען לא יישכחו כל אלה מלב עד אחרית הימים –
 הרביתי לקח בהיכלי החכמה אשר לניסְבָּה,²² עד כי האירו
 ככוכבי שמים לטוהר...
 (לכתבים אלה) אשר ככוכבי שמים לא יכרתו, ואשר שָׁם
 עולם להם,
 וליך נא המשורר את הסופר; ושיא עליהם את עיניו,
 (והאיש) המלא את החכמה והדעת אשר לניסְבָּה,

והיסודות המיתולוגיים שבהם, יש בהם גרעין היסטורי. רבים מן הפרטים ההיסטוריים והביוגרפיים במזמורים ניתן לאמת ממקורות חיצוניים. לפיכך יש להניח כי שולגי היה אחד המלכים הגדולים והנאורים ביותר בתולדות מסופוטמיה, בדומה למלכים כמו שלמה או אלכסנדר הגדול: מיזוג של גיבור מלחמה, מדינאי דגול, איש רוח ופטרון של המדעים והאומנויות בימיו.

שאלה מעניינת אחרת היא מי היו אלה שחיברו את מזמורי שולגי ולאילו מטרה. התמזל מזלנו ואחד המזמורים שנתגלו הוא מזמור הלל עצמי גדול שלו שכולו מוקדש לסוגיה זו.¹⁹ בפרולוג למזמור זה, שאני מכנה "צוואת שולגי", הוא מספר לנו כי הנחה את גדולי המלומדים והמשוררים בחצרו לחבר למענו מזמורים מכל הסוגים, כדי להנציח את מפעלותיו ואת הישגיו המופלאים בכל תחומי החיים (שורות 16–38). לאחר מכן הוא נשבע בשם האלים הגדולים לאמור (שורות 44–46):

בשירים אשר לי, דבר שקר – איש לא שם מעולם!...
 אנוכי, שולגי – מעולם לא ציוויתי להביע בשיר דבר עֲתָק
 וגאון!

אחרי שנשבע כי במזמוריו לא יימצא דבר שקר או גוזמה, הוא מביע את המשאלה שישירו את תהילת חכמתו וגדולתו הן בחייו והן לאחר מותו במקדשים בעת הקרבת קרבנות החגים לאלים (שורות 53–62):

השירים אשר לי, אם שירי נְבַל או שירי תוף המה,
 אם שירים ארוכים, תהילות מלכות המה,
 אם שירי כינור, שירי עוגב או שירי דוֹדִים המה,
 אם שירי חליל או שירי מְצֻלְתִּים המה –
 למען לא יישכחו מלב, ולמען לא יִסּוּפוּ מדל־שפתיים,
 איש לא יזניחם בבמות הקודש!
 כל יחדלו (לזמרם) בְּאֶפֶר, המקדש הזהור!
 יזמרום לפני אֶנְלִיל, בהיכלו, שם יחוגו את החודש!
 בשבתות,²⁰ בעת יִנְסְכוּ לְשִׁכְר תוסס לרוב כמים,
 לפני אֶנְלִיל, השוכן שם עם נִנְלִיל, ייכוננו לעד!

לאחר מכן שולגי משיב על מלך שומרי לעתיד לבוא להבטיח שמזמוריו יושרו במקדש אֶפֶר אחר מותו (שורות 63–73). המלך או המושל אשר יזניח את מזמוריו, או ימחק מהם את שמו, תבואנה עליו כל הקללות שבעולם מאת האלים (שורות 74–155). ולהפך, המלך אשר ישמיע את מזמורי שולגי במקדשים ובבמות, תבואנה עליו ברכות



לוח מנהלי ארכאי מן העיר אֶרֶךְ (המאה הכ"ט לפנה"ס לערך), ובו רישום של הקצבת בהמות לאנשים שונים למטרת עבודות חקלאיות. מאוסף הלוחות של שלמה מוסיוף.

למען האמת יש לציין כי שולגי לא היה הראשון שציווה על המשוררים לחבר לכבודו מזמורים ועל הכוהנים ועל הזמרים לשיר אותם בפולחן, הן בימיו והן אחרי מותו. מלך חשוב אחר, גודָאָה, שמלך בעיר לַגֶש שני דורות לפני שולגי, השאיר אחריו צוואה דומה, ואין ספק ששולגי הושפע ממנו. בהשראתו של גודאָה נתחבר המזמור השומרי הגדול ביותר שנמצא, מזמור המתאר בניין מקדש וחנוכתו.²³ ואולם המזמור שהכתיב גודאָה נטבע על גבי שני גלילי טין גדולים בעותק אחד ויחיד. לו אבדו גלילים אלה, לא היינו יודעים דבר על גדולתו של גודאָה ועל המזמור היפה שנתחבר בימיו. המלך הראשון שהבין שכדי להבטיח את הנחלת מזמוריו לדורות הבאים יש להטיל על הסופרים בבתי הספר להעתיקם עוד ועוד הוא שולגי. בזכותו הפכו מזמורי המלך לחלק בלתי נפרד מחומר הלימודים של הסופרים בבית הספר, והיום ניתן לשחזר אותם מעשרות ומאות העותקים שבהם נמסרו.²⁴

כמו מלוח ספירים לו יקראם לפניו!
יפיק (הסופר) את שירי מהם כהפק כסף מעפר המכרה!
ינגנום בכל במה ובמה!
בהיכל ראש החודש בל יזניחו אחד מהם!
בהיכל התופים אשר לאַגְלִיל וּבִינְלִיל,
במנחת השחר ובמנחת הערב אשר לַנְּגָה,
אנוכי, שולגי - נועם תהילתי לא יושבת לעולם!

מעניין שגם במזמור ההלל העצמי האחר שנזכר לעיל מתייחס שולגי לעניין חיבור מזמוריו. בחתימת מזמור זה (שורות 261–306) שולגי מצהיר כי כמלך צדיק הוא מעולם לא פשע ולא זלזל במלך שמלך לפניו, בין אכדי ובין שומרי, ואפילו גותי ברברי. כמי שמכבד את המסורת, הוא מעולם לא מנע מן המשוררים בחצרו לנגן שיר עתיק כלשהו. להפך, הוא תמיד דאג שבארמון שעשועיו לא יזניחו שום שיר קדמון. על כן הוא מצפה מכל המלכים לעתיד שימשיכו אף הם להשמיע את המזמורים המהללים את זכרו. המלך אשר לא יעשה כן יענישו אותו האלים בהשכחת מזמוריו. כדי להבטיח ששמו ותהילתו לא יישכחו לעולם, הוא הרחיב את שני בתי הספר המרכזיים של שומר, האחד באור והאחר בניפור, לתכלית זו (שורות 311–319):

אל תפילותי אשר כוננתי באֶפֶר,
יבוא נא הסופר, יעתיקן בידיו!
יבוא נא המשורר, יגידן שם בשיר.
בבית הספר לא יומר לעולם!
במקום תורה לא יושבתו לעולם!
החכמה אשר קניתי עד כה,
כל אשר הובע במילים, בכל מקום,
כל אשר נכתב באסופות המזמורים אשר לי -
(חי האלים) אַגְלִיל, אותנו ואיננה: שקר אין בהם, אך
אמת המה!

ניתן לסכם ולומר: את המזמורים של שולגי חיברו משוררי חצרו הגדולים, במצוות המלך עצמו, במטרה לפרסם את שמו ולפאר את מעשיו בימי חייו, ובעיקר להנציח את זכרו לאחר מותו. כמו כן נועדו המזמורים והתפילות להזכיר לאלים את יראתו של המלך כלפיהם ואת המעשים שעשה למענם. לשם כך נצטוו המשוררים לשיר אותם בקביעות בפולחן. קרוב לוודאי שחלק גדול ממזמורי שולגי נאמרו בעודו בחייו בעת הקרבת קרבנות לאלים במקדשים או לפסלו של המלך. לאחר מותו המשיכו לשיר את מזמוריו כאשר הקריבו לפסלו את זבחי המתים.

- 1 הפסוק לקוח ממזמור שנתחבר כנראה לכבוד חתונת אחד ממלכי ישראל (קרוב לוודאי אחאב). אני מקדיש מאמר זה לזכר מורי וידידי חיים תדמור ז"ל, אשר על פי עצתו נבחר הנושא שבו הוא עוסק.
- 2 לתרגום עברי של אפוסים אלה ראו ש' שפרה וי' קליין, בימים הרחוקים הם: אנתולוגיה משירת המזרח הקדום, תל-אביב תשנ"ז, עמ' 183-327. השומרים, עם קטן ומוכשר מאוד, ישבו בדרום מסופוטמיה (עיראק של היום) מתקופה פרהיסטורית. בסוף האלף הרביעי לפנה"ס הם המציאו את כתב היתדות, אשר עד מהרה הפך מאמצעי לרישום תעודות מנהליות לאמצעי לכתיבת ספרות, היסטוריה וכל המדעים. לאחר למעלה ממאתיים שנה של שעבוד לאכדים (עם שמי) מן הצפון ולגותים מן המזרח חוללו מלכי השושלת השלישית של אור (בסביבות 2112-2004 לפנה"ס) תחייה של התרבות השומרית. לאחר נפילת הממלכה נטמעו השומרים בהדרגה באכדים, מתוך שהם משאירים את רישומם הדתי והתרבותי ובכלל זה כתב היתדות. הבבלים והאשורים (צאצאי האכדים) המשיכו לטפח את התרבות השומרית עד אמצע האלף הראשון לפנה"ס, ודרכם היא השפיעה על כל תרבויות המזרח התיכון הקדום, כמשתקף אף במקרא.
- 3 ראו C.J. Gadd, "Babylonia c. 2120-1800 B.C.", *The Cambridge Ancient History*², I, Chapter XXII, Cambridge 1965, pp. 25-26; P. Michalowski, "Charisma and Control", in: M. Gibson and R.D. Biggs (eds.), *The Organization of Power*, Chicago 1987, pp. 64-68.
- 4 בנטול מעמד של אלוהות הלך שולגי בעקבותיו של המלך האכדי הגדול נַרְמִסִין, שמלך על כל מסופוטמיה כ־160 שנה לפניו. ואולם במעשהו של נרמסין ראתה המסורת המסופוטמית מעשה של יהירות, ואילו האלהות של שולגי נתקבלה ללא התנגדות. יתר על כן, כל מלכי שומר שמלכו אחריו הלכו בעקבותיו.
- 5 ראוי לציין כי גם בספר תהלים כלולים כעשרה מזמורי מלך, שנתחברו לכבוד מלכי בית דוד (כגון המזמורים ב, יח, כ, כא, עב, קי) ולכבוד מלך מן הצפון (מזמור מה), והם דומים דמיון ספרותי רב למזמורי המלך השומריים הנידונים כאן.
- 6 סוגיה זו נידונה בהרחבה בסעיף "מחברי המזמורים וייעודם".
- 7 לסקירה ממצה יותר של מזמורי שולגי ראו J. Klein, *Three Šulgi Hymns*, Ramat Gan 1981; idem, *The Royal Hymns of Šulgi King of Ur*; Man's Quest for Immortal Fame, Philadelphia 1981; idem, "Šulgi of Ur: King of a Neo-Sumerian Empire", in: J.M. Sasson (ed.), *Civilizations of the Ancient Near East*, II, New York 1995, pp. 843-857.
- 8 ראו J. Klein, "The Coronation and Consecration of Šulgi in the Ekur", in: M. Cogan and I. Ephal (eds.), *Ah, Assyria...: Studies in Assyrian History and Ancient Near Eastern Historiography Presented to Hayim Tadmor* (Scripta Hierosolymitana, 32), Jerusalem 1991, pp. 292-313.
- 9 לתרגום עברי של מזמור זה ראו שפרה וקליין (לעיל, הערה 2), עמ' 488-493.
- 10 ראו קליין, המזמורים המלכותיים של שולגי מלך אור (לעיל, הערה 7), עמ' 34-38.
- 11 ראו J. Klein, "Šulgi and Gilgamesh", in: B.L. Eichler (ed.), *Kramer Anniversary Volume*, Neukirchen-Vluyn 1976, pp. 271-292.
- 12 ראו S.N. Kramer, "Inanna and Šulgi: A Sumerian Fertility Song", *Iraq* 31 (1969), pp. 18-23.
- 13 ראו קליין, שלושה המנוני שולגי (לעיל, הערה 7), עמ' 72-89, 136-145.
- 14 סיכום המזמור והציטוטים ממנו מבוססים על כתב יד מתוקן של חיריט האיייר (Geerd Haayer) מחרונינגן, שהואיל להעמידו לרשותי.
- 15 אלת הסופרים ובית הספר השומרית.
- 16 השונו שמואל א יז, לד-לו.
- 17 מילולית: "שפת אנשי ההרים השחורים". מלוחה שכנה כנראה בצפון-מערב הודו, והשומרים ייבאו ממנה מוצרי מותרות כגון מתכות, אבנים יקרות ושנהב.
- 18 שולגי אינו מתפאר בידעת הלשון האכדית, כנראה משום שהייתה שפת אמו. אמנם אביו, אורנמו, היה ממוצא שומרי, אך אמו, וְתִרְתָּוּם, הייתה ממוצא אכדי. ראו G. Rubio, "Šulgi and the Death of Sumerian", in: P. Michalowski and N. Velduis (eds.), *Approaches to Sumerian Literature*, Leiden 2006, pp. 167-179.
- 19 סיכום מזמור זה והציטוטים ממנו מבוססים על מהדורה פרטית של המחבר, העומדת להתפרסם בקרוב.
- 20 תרגום חופשי לחג eššešur, שנחוג בימים השביעי, החמישה-עשר והעשרים וחמישה בחודש.
- 21 אל החכמה, המאגיה והאומנויות המסופוטמיות.
- 22 ראו לעיל, הערה 15.
- 23 ראו D.O. Edzard, *Gudea and His Dynasty*, Toronto 1997, pp. 68-106.
- 24 ראו J. Klein, "From Gudea to Šulgi", in: H. Behrens et al. (eds.), *dumu-e2-dub-ba-a: Studies in Honor of Åke W. Sjöberg*, Philadelphia 1989, pp. 289-301.

מבקרת יצירת חלבונים בגוף עד ליצירת תרופות בהנדסה גנטית

מאת **מישל רבל**



מעורבים ישירות בקישור הריבוזום לאתר זה. הראינו שפקטורי אתחול גורמים לקישור הריבוזום ל-RNA של נגיפי חיידקים (פאג'ים), שפועל כ-RNA שליח ליצירת חלבוני הנגיף בתוך החיידק, ומכוונים באופן מבוקר את הריבוזום לאתרים מסוימים.

ה-RNA של פאג' MS2 מכיל שלושה "גנים" (ציטרונים), שכל אחד מקודד לחלבון אחר של הנגיף. מצאנו שפקטור אתחול IF3 מגביר את הקישור של הריבוזום לאתר הכניסה של אחד משלושת הגנים, ובהיעדרו (כשנוכחים רק IF1, IF2) הריבוזום מתקשר גם לאתרים אחרים. תוצאה זו ותוצאות של חקר פאג'ים נוספים הביאו אותנו להציע שפקטורי האתחול, ובעיקר IF3, ממונים על הבקרה של רמת התרגום של המידע הגנטי. מצאנו עוד שנגיף MS2 משתמש בבקרה תרגומית זו: הוא מכיל חלבון (תת-יחידה של הסינתטזה) המשנה את מקום הקישור והאתחול של הריבוזום ומווסת את סינתזת החלבונים הנחוצים להתרבות הנגיף. למרבה ההפתעה, חלבון זה נמצא על הריבוזום (חלבון S1) ומשם הנגיף לוקח אותו.

השאלה החשובה הבאה הייתה אם בקרת תרגום מהסוג הזה קיימת גם בתאים של בעלי חיים מפותחים יותר, כגון יונקים. כשהכנסנו למבחנה מערכת של תאי עכבר המתרגמת את ה-RNA השליח לחלבוני כדוריות הדם האדומות (המוגלובין אלפא ובטא) יכולנו להראות שהוספת פקטור מבודד מריבוזומים של תא אחר של העכבר משנה באופן בררני את היחס בין שני חלבוני ההמוגלובין המיוצרים. משמעות הדבר היא שבקרת תרגום המבחינה בין גן אחד למשנהו אכן קיימת בתאי יונקים ומאפשרת ויסות בשלב האתחול של יצירת חלבונים תאיים וגם של יצירת חלבונים השייכים לנגיפים המתקיפים תאי יונקים.

פקטורי האתחול של סינתזת החלבונים ובקרת תרגום האינפורמציה הגנטית

שני תהליכים בסיסיים מעורבים בפעילות הגנים בכל תא חי: שעתוק של מקטע DNA ל-RNA שליח ותרגום של ה-RNA השליח לחלבון. התרגום נעשה על ידי ריבוזומים שנעים לאורך שרשרת הנוקלאוטידים של ה-RNA השליח ו"קוראים" את הקוד הגנטי, המורכב מקודונים - סדרות של שלושה נוקלאוטידים. כל קודון גורם לריבוזום להוסיף חומצה אמינית מסוימת ולבנות את שרשרת החומצות האמיניות של חלבון ספציפי. כדי לבצע כראוי את תהליך התרגום הריבוזום חייב להכיר את הקודון ההתחלתי, שבו מתחילה האינפורמציה לבניית החלבון. כמעט תמיד הקודון ההתחלתי הוא של החומצה האמינית מתיונין, אבל ישנו רק קודון מתיונין אחד שממנו והלאה נמצאת הסדרה הנכונה של הקודונים המתאימים להרכבת החלבון. אם הריבוזום אינו מכיר את קודון המתיונין הנכון, הוא ירכיב חלבון לא נכון שלרוב יהיה קצר ביותר וחסר ערך.

במחקר שערכתי בשנת 1966 במעבדתי של פרופ' פרנסואה גרוס (François Gros) בפריז עסקתי בשאלה איך הריבוזום מתקשר ל-RNA השליח ואיך הוא מכיר את הקודון שממנו עליו להתחיל את התרגום. במחקר זה גיליתי - בחיידק E.coli - את "פקטורי האתחול" (initiation factors), שהם שלושה חלבונים ייחודיים הדרושים לריבוזום כדי להתקשר לאתר הנכון על ה-RNA השליח ולתרגם נכונה את המידע הגנטי.

לאחר בידודם ואפיונם של שלושת פקטורי האתחול (IF1, IF2, IF3) התברר שתפקידם בתרגום ה-RNA השליח רחב הרבה יותר מהוספת החומצה האמינית הראשונה (מתיונין) בחלבון. במעבדה שהקמתי אחרי עלייתי ארצה ב-1968 במחלקה לביוכימיה של מכון ויצמן למדע, שבין השאר עבדו בה אז כסטודנטים פרופ' יורם גרונר ופרופ' חיים אביב, מצאנו שפקטורי האתחול מכירים בתוך ה-RNA השליח אזור המסמן את אתר הכניסה של הריבוזום והם גם

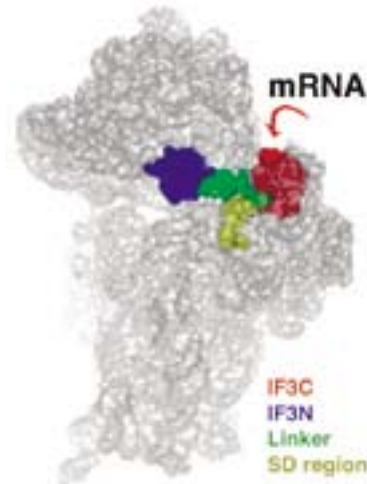
אינטרפרון: מודל לבקרת תרגום גנים

בעקבות הממצאים על בקרת התרגום, חיפשתי בראשית שנות השבעים מערכת ביולוגית בעלת חשיבות רפואית שבה אפשר ליישם את המידע על אתחול ותרגום של RNA שליח. פעולתו של האינטרפרון נראתה מסקרנת ומתאימה. בתצפית המקורית של אליק אייזק (Alik Isaac) מלונדון ב-1958 נמצא שהדבקת תאים בנגיף אחד גורמת עיכוב בהתרבות נגיף שני. היות שהנגיף השני יכול להיות נגיף שהחומר הגנטי שלו הוא RNA, נראתה סבירה האפשרות שמדובר בעיכוב התרגום של אותו RNA לחלבונים הנגיפיים. אז לא היה ידוע מהו האינטרפרון, אבל היה ידוע שהוא מופרש מתאים מודבקים בנגיף המייצר RNA דו-סלילי בזמן הכפלת החומר הגנטי שלו. השלב הראשון בעבודתנו היה להקים מערכת של ייצור אינטרפרון ולנסות לבודד את החומר הפעיל. היה צורך לייצר אינטרפרון גם מתאי עכבר וגם מתאי אדם, כי פעילות האינטרפרון ייחודית למין שממנו הופק. הסיבוך היה אחר כך לברכה, משום שהוא אילץ אותנו לפתח ייצור של אינטרפרון אדם. זוג מדענים ארגנטינאים שעבדו בפריז, ארנסטו ורביקה פלקוב (Ernesto & Rebecca Falcoff), הצטרפו למעבדה בשנת השבתון שלהם ועזרו לנו מאוד בייצור האינטרפרון.

ב-1972 הוכחנו כי אמנם האינטרפרון הוא המודל לבקרת התרגום. כאשר נחשפו תאים לאינטרפרון ולאחר מכן הופקה מהם מערכת תרגום אל-תאית, נצפה במבחנה עיכוב של תרגום RNA שליח. מצאנו שחלק מהעיכוב הוא בשלב האתחול, אבל חלק אחר נובע מפירוק ה-RNA השליח. הצלחנו לבודד מתוך התאים ארבעה חלבונים מעכבי תרגום שפעולתם המעכבת חזקה יותר בתאים אלו מבתאים שלא נחשפו לאינטרפרון. חלבון אחד זיהינו כקינאזה של חלבון (protein kinase – PKR), אנזים המוסיף זרחה לפקטור האתחול eIF2a ומונע בכך את קישור החומצה האמינית מתיונין לריבוזום ואת תרגום ה-RNA השליח (עבודה זו נעשתה בשיתוף עם פרופ' ריי קמפר מן האוניברסיטה העברית בירושלים). פעילות ה-PKR מוגברת מאוד על ידי RNA דו-סלילי, וכמות החלבון PKR עולה בתאים שמטופלים באינטרפרון. בזמן האחרון הוכח בכמה מעבודות בעולם שה-PKR ממלא תפקיד חשוב בכל תאי הגוף במניעת התמרה סרטנית וגידולים ממאירים. חלבון אחר שבדודנו זיהינו כאנזים המסנתז פולימר קצר של הנוקלאוטיד אנדין (2'-5' oligo-A synthetase – OAS). האינטרפרון מעלה את

עבודה זו מראשית שנות השבעים על הבקרה הסלקטיבית של ביטוי גנים שונים בשלב התרגום הובילה להתפתחות תחום מחקר מדעי נרחב, הפעיל מאוד בעולם עד היום. המחקר הזה הראה עד כמה חלבוני האתחול מעורבים בתגובות למצבי עקה ולמצבים פתולוגיים אחרים בבעלי חיים ובאדם. מחקרים במעבדות רבות בעולם, ובמיוחד במעבדתו של פרופ' נחום זוננברג במונטראל, הראו שבתאי יונקים קיימים פקטורי אתחול במספר גדול יותר מבחיידקים ופעולותיהם מורכבות הרבה יותר. לדוגמה, נמצא פקטור eIF4-E הדרוש לאתחול התרגום ב-RNA השליח שבקצה הראשוני שלו נמצא נוקלאוטיד עם קבוצת מתיל (cap), בעוד שפקטור אחר (eIF4-G) מספיק לאתחול באתרים פנימיים של ה-RNA, ובכך מובנת האפשרות של הבחנה סלקטיבית ובקרת תרגום במצבי עקה כגון מות תאית מתוכנן (apoptosis).

התקדמות רבה הייתה גם בהבנת מנגנון הפעולה של פקטורי אתחול בחיידקים, וגולת הכותרת של ההתקדמות היא פיענוח המבנה המולקולרי של הריבוזום. פרופ' עדה יונת ממכון ויצמן למדע הצליחה בשנים האחרונות לבנות מודל קריסטלוגרפי של ריבוזום עם פקטור האתחול IF3, המראה איך פקטור זה מכיר את אתר הכניסה ב-RNA השליח (SD region; ראה תמונה 1). המודל ממחיש את חשיבותם של פקטורי האתחול בתרגום המבוקר של המידע הגנטי.



תמונה 1. מבנה קריסטלוגרפי של ריבוזום המראה את מקום פקטור האתחול IF3 (אדום-ירוק-כחול) במגע עם אתר כניסה על RNA שליח (צהוב). החץ מראה איך ה-RNA השליח משתחל בין תתי-יחידות הריבוזום. באדיבות פרופ' עדה יונת.

גוררי קיבלה את ברכת דודה, הרבי מלובביץ'). התברר שכמות האינטרפרון המתקבלת מתאי ערלה שהתקבלו אחרי גירוי עם RNA דו־סלילי משתנה מאוד מערלה לערלה, והוצרכנו לסקור ערלות רבות. משנמצאה ערלה שתרבית התאים ממנה הניבה כמויות גדולות של אינטרפרון־בטא, היה אפשר להקפיא את התאים ולהמשיך לעבוד אתם במשך שנים.

כך הגענו לתאים FS11, שהניבו די אינטרפרון־בטא לשימוש תעשייתי. בעזרת מי שהיה אז מנכ"ל חברת "ידע" הקשורה למכון ויצמן, ד"ר אהרן מיטל, התחלנו לחפש חברת תרופות שתהיה מעוניינת לפתח את ייצור האינטרפרון, ובתנאי שתבנה מפעל בישראל. ב־1979 נוסדה "אינטר־ידע", חברת בת של "אינטרפרם", בעצמה חברת בת ישראלית של קונצרן התרופות "סרונו" מז'נווה שבשווייץ. "אינטרפרם" הקימה בקרית ויצמן לתעשייה, על יד מכון ויצמן, מפעל לייצור אינטרפרון־בטא מתרביות של FS11, והחלבוני המנוקה שווק בשם Frone. ייסוד החברה היה כרוך גם בקבלת מענק מחקר לצורך חיפוש הגן לאינטרפרון והמצאת שיטה של הנדסה גנטית לייצורו בכמויות גדולות.

בכמה מעבדות בעולם נעשה אז מאמץ גדול לבודד את הגנים לאינטרפרון־אלפא באמצעות שיבוט מ־RNA של כדוריות דם לבנות. אנו התחלנו ניסיון דומה לשבט את הגן של אינטרפרון־בטא מ־RNA שהופק מתאי ערלה FS11. עקבנו אחרי ה־RNA המקודד לאינטרפרון באמצעות תרגומו במערכת אל־תאית או בתוך ביציות של צפרדע (xenopus oocytes), שיטה שלמדנו מפרופ' חרמונה שורק, שהייתה אז במחלקה שלנו במכון ויצמן. מקטעים של RNA שהופרדו לפי גודל עברו תרגום, והתוצרים הוספו לתאים ונבדקה יכולתם לדכא התרבות של נגיף מסוים (VSV). המקטעים הנבחרים שובטו, ונבנה בנק של חיידקי E.coli (בערך 3,000) שכל אחד מהם מכיל פלסמיד בעל מקטע אחד של DNA משובט (cDNA). בתהליך מפרך של היברידיזציה מולקולרית חיפשנו איזה פלסמיד קושר את ה־RNA שאחר תרגומו נותן תוצר בעל פעילות נגד התרבות הנגיף. ב־1980 דיווחו מעבדות של חברת "ביגון" מציריך, בראשות פרופ' שרל וייסמן (Charles Weissmann), ושל חברת "ג'ננטק" מסן פרנסיסקו על מציאת כעשרים גנים המקודדים לאינטרפרון־אלפא, ממצא מפתיע שאולי מלמד שסוגים שונים זה מזה במקצת של אינטרפרון־אלפא נוצרים בתגובה לנגיפים שונים. באותה שנה הצלחנו לשבט שני גנים מתאי ערלה המייצרים פעילות אינטרפרון־בטא.

רמתו וגם כאן RNA דו־סלילי מגביר את פעולתו. הפולימור המיוצר על ידי האנזים מפעיל ריבונוקלאזה (RNase L) המפרקת RNA ופוגעת גם בריבוזומים.

התברר כי שני המנגונים האלה מרכזיים בפעולת האינטרפרון, גם למניעת התקפה נגיפית וגם לבלימת גידול תאים בכלל. הוכחנו שהגן OAS, אשר שיבטנו והחדרנו לתוך תאים, מספיק להקנות לתאים עמידות למשפחת נגיפי שיתוק ילדים (פוליו). בהמשך נמצאו יותר משלושים גנים שהאינטרפרון מפעיל בתאים – חלקם פועלים על פקטורי אתחול ועל תרגום, אבל תפקידם של רבים מהם עוד לא ברור. תגובת תאי הגוף לאינטרפרון תלויה בגנים הנמצאים על כרומוזום 21 של האדם, והראינו שגנים אלו מקודדים לקולטנים הנמצאים על הדופן החיצונית של התאים (אחד מן הקולטנים שובט אחר כך על ידי קבוצת פרופ' מנחם רובינשטיין במחלקתנו). האינטרפרון פועל כמו הורמון או ציטוקין: הוא נקשר לקולטנים ובדרך זו מפעיל קינאזות הגורמות לזרחון טירוזין בפקטורי שעתוק מיוחדים (Stat-1,2). אלה עוברים לגרעין התא ונקשרים לרצף קצר ב־DNA של גנים כגון בפרומטר של הגן OAS, וההפעלה (או לפעמים העיכוב) של שעתוק הגנים האלה גורמת בסופו של דבר לפעולה הביולוגית של האינטרפרון.

ייצור אינטרפרון־בטא בהנדסה גנטית ויישום ביוטכנולוגי

מחקר מנגנון הפעולה של האינטרפרון, שהתחיל כניסיון להדגים את בקרת התרגום הגנטי בבעלי חיים, נהפך לנושא המרכזי במעבדה והביא אותנו לפתח מערכת של ייצור אינטרפרון אדם. קיימים כמה סוגים של אינטרפרון, לפי מקור התאים שממנו הופק. כדוריות דם לבנות המודבקות בנגיף מייצרות אינטרפרון־אלפא, ומקור תאי זה היה קל יחסית להשגה מן האדם. לעומת זאת רוב תאי הגוף (תאי עור, כבד, מוח ועוד) מייצרים אינטרפרון־בטא, שהוא גליקו־פרוטאין (חלבון בעל שרשראות סוכריות) ונוצר ברקמות באופן מקומי, להבדיל מאלפא, הזורם בדם. לכן בחרנו לייצר אינטרפרון־בטא דווקא, ועשינו זאת קודם כול בעזרת תאי עור מערלות שנכרתו בזמן מילה. תאים פיברובלסטיים אלו הם נורמליים (דיפלואידיים) וצעירים וקל יחסית להרבות אותם לתקופות ארוכות. המקור היה זמין בזכות נכונותם של מוהלים לשתף פעולה עמנו, אחרי שהסברנו להם את האפשרויות לפיתוחים רפואיים (ובעזרתו הייתה גם העובדה שחברתנו לצוות ד"ר דליה

ביותר לחלבון הטבעי הנמצא בתאי האדם. ואמנם הצלחנו להנדס את התאים כך שיפרישו לתוך המדיום מוצר בעל פעילות ביולוגית גבוהה ביותר (שהעידה על קיפול נכון של החלבון) ובכמויות גדולות יחסית (בשימוש בפרומוטור SV40 חזק והכפלה של הגן המושתל עד ל-100 עותקים, במקום שני העותקים שבתאים רגילים). גידול התאים על נשאים (microcarriers) בפרמנטור תעשייתי שרכשנו הראה שיעילות הייצור מתחרה היטב עם השיטות בחיידקים, וב־1984 העברנו את מערכת הייצור לחברת "אינטרפרם". שם פותחה מערכת משוכללת (תמונה 2), שבה המדיום המוכנס לפרמנטור יוצא ממנו בריכוז אינטרפרון המאפשר טיהור יעיל ומושלם של התוצר. תוצר זה קיבל את השם "רביף" (Rebif). אנליזת הסוכרים הראתה שהחלבון מתאי CHO כמעט זהה לאינטרפרון־בטא הטבעי (תמונה 3). את שיטת ההנדסה הגנטית בתאי CHO שפיתחנו אימצו מרבית גורמי התעשייה הביוטכנולוגית בעולם.

ההנדסה הגנטית המקובלת בתקופה ההיא הייתה מבוססת על החדרת גן לתוך חיידקים כגון E.coli, משום שחיידקים מתרבים מהר וקל להשיגם בקילוגרמים רבים. אך יש להם חסרונות: הם אינם מלבישים את שרשרות הסוכרים על החלבון, והם גם מורידים את החומצה האמינית הראשונה (מתיונין) מן החלבון המוגמר. נוסף על כך חיידקים אלו חסרי אנזים הפותח קשרים בין סיסטאין לסיסטאין (קשרי S-S), ולכן נערמות צורות של החלבון שקיפולן אינו תקין (כי נוצרו בהן קשרי S-S לא נכונים) והן שוקעות בגושים לא מסיסים. בעיות אלו אינן קיימות בתאי יונקים, אך תאי יונקים גדלים לאט ולא נעשה ניסיון להשתמש בהם בתהליך של ההנדסה גנטית.

מתקופת שבתון באוניברסיטת ייל ב־1975 היה לי ניסיון בשימוש בתאי אוגר (תאי CHO), ויחד עם תלמידי יותי טשרניחובסקי ניסיתי לבטא בהם את הגן של אינטרפרון־בטא¹ בתקווה לקבל את הגליקו־פרוטאין בצורה הדומה

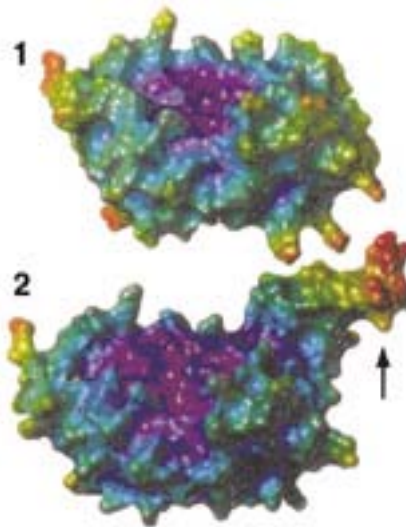


תמונה 2. ייצור רביף (אינטרפרון־בטא) במעבדות אינטרפרם (סרונו). תאי CHO המהונדסים גנטית הגדלים על נשאים (בתמונה הקטנה) מוכנסים לפרמנטורים ומפרישים את האינטרפרון למדיום.

אלים של תאים אימוניים הרסניים. כיוון שפקטור השעתוק Stat-1 (שציון לעיל) משותף למנגנון הפעולה של כל סוגי האינטרפרון, מצאנו שאינטרפרון-בטא מונע את פעולת האינטרפרון-גמא וגם מעכב את יצירתו. בעקבות ממצאים אלו קיוונו למצוא גם שאינטרפרון-בטא מסוגל להשהות את ההתקפה האימונית במחלות כגון הטרשת הנפוצה.

פעילות מבטיחה נצפתה בניסוי קליני ראשוני שעשה ד"ר לורנס ג'ייקובס (Lawrence Jacobs) בבופלו שבמדינת ניו יורק, אבל כיוון שהזריק את האינטרפרון ישירות לתוך נוזל חוט השדרה, הניסוי לא היה משכנע. הדעה הרווחת הייתה שאינטרפרון-בטא אינו מסוגל לפעול בהזרקה תת-עורית, כי אינו מגיע לדם. אך מעבודתנו על הגנים המעורבים בתגובה לאינטרפרון ידענו שהזרקה תת-עורית או תוך-שרירית של רביף לחולים גורמת לעלייה ברורה של תוצר הגן OAS בתאי דם, ובעבודה נרחבת עם ד"ר עמיחי שטנר מבית אופטימלית וקבועה של OAS. הפסקת ההזרקות לשבוע הורידה בחזרה את רמת ה-OAS למצבו ההתחלתי.

השיטה הפרמקו-דינמית שלנו למעשה פרצה את הדרך לניסויים קליניים נרחבים במתן תת-עורי של אינטרפרון-בטא. לאחר יותר מחמש שנים של ניסויים קליניים בחולים רבים בטרשת נפוצה התקפת-הפוגתית (relapsing-remitting MS) השיגה חברת "סרונו" אישור לשיווק תרופת הרביף. התרופה רשומה היום בשמונים מדינות באירופה, באמריקה הצפונית והדרומית ובאסיה וזוכה להצלחה כלכלית רבה. רביף הניתן בכל יומיים במזרק אוטומטי - במינון גבוה יחסית (44 מיליגרם), המתאפשר בזכות צורתה הטבעית של המולקולה - משפיע על מחלת הטרשת הנפוצה בכל הפרמטרים שלה. הוא מפחית את מספרם של ההתקפים (ב-50-60 אחוזים) ואת עצמתם. הוא מאריך יותר מפי שניים את הזמן בין ההתקפים ומאט את ההידרדרות הנירולוגית (ירידה של עד 70 אחוזים במספר ההידרדרויות הממוצע לחולה). מדד אובייקטיבי הוא מספרם של נגעים חדשים ושל נגעים פעילים שנראים בהדמיית המוח בתהודה מגנטית (MRI), שיוורדים ב-75 אחוזים. ניתן להעריך שכרבע מיליון חולי טרשת נפוצה בעולם מטופלים באינטרפרון-בטא, המיוצר בשלוש חברות. ואולם הטיפול אינו יעיל בצורות הפרוגרסיביות של המחלה, כאשר אין התקפים נוספים, מה שמעיד שאינטרפרון-בטא, כמו הקופקסון, פועל בעיקר להשקטת מערכת החיסון וההתקפים האוטו-אימוניים.

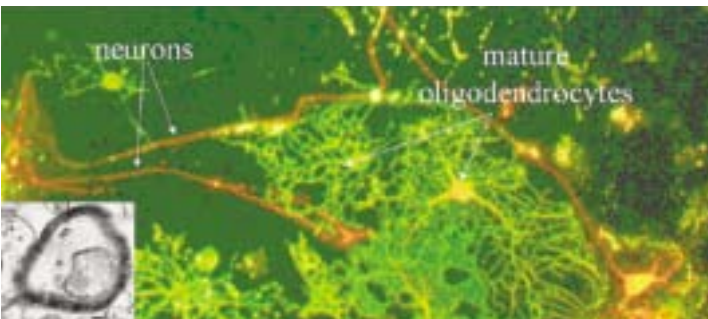


תמונה 3. מודל אינטרפרון-בטא המתקבל מהנדסה גנטית בחיידקים (1) ובתאי יונקים (תאי CHO; 2). החץ מראה את הסוכרים החסרים ב-1. ההבדלים בצבעים מצביעים על שוני במבנה החלבון, דבר המסביר את היתרונות של החלבון המופרש מתאי CHO.

יישומים רפואיים של אינטרפרון-בטא במחלת הטרשת הנפוצה ובמחלות נגיפיות

לאינטרפרון שלוש פעולות עיקריות: עיכוב התרבות נגיפים, האטת חלוקת תאים וויסות מערכת החיסון. ויסות זה נעשה בין השאר דרך השפעתם של אינטרפרונים שונים על הגנים הממונים על התאמת רקמות (HLA, MHC). בתחילת שנות השמונים הראה פרופ' דוד וולך במעבדה שלנו שהגירוי החזק ביותר של הגנים MHC נעשה על ידי אינטרפרון-גמא דווקא, מולקולה המיוצרת על ידי לימפוציטים בזמן תגובה אימונית והיא שונה לגמרי מאלפא ומבטא. רק אינטרפרון-גמא מעלה גנים כמו HLA-DR, המופיע על דופן המקרופאגים וגורם לאקטיבציה של לימפוציטים-T ולתגובה האימונית נגד תאים. טרשת נפוצה (MS) היא מחלה אוטו-אימונית הפוגעת במוח ובחוט השדרה, שבה תאי-T תוקפים את התאים (oligodendrocytes) הבונים את מעטפת המיאלין מסביב לסיבי העצב. תאים אלו נהרסים ונעלמת מעטפת המיאלין הנחוצה להולכה חשמלית תקינה בעצבים, וחולי הטרשת הנפוצה מאבדים בהדרגה את היכולת המוטורית וסובלים מהתקפים של הפרעות נירולוגיות. בהתקף אוטו-אימוני לימפוציטים חודרים למוח ומפרישים אינטרפרון-גמא, הגורם לעלייה של HLA-DR, ונוצר מעגל

תרביות אוליגודנדרוציטים מאדם גם מאפשרות זו הפעם הראשונה לחקור איך תאים אלו נהרסים במחלות ואיך ניתן להגן עליהם, ולנסות לגלות תרופות חדשות מסוג של האינטרפרון-בטא. מעניין במיוחד לעניין זה הוא האינטרלאוקין-6 (IL-6), אשר את הגן שלו שיבטנו יחד עם אינטרפרון-בטא) ומולקולה כימית שבנינו באיחוי עם הרצפטור שלו (IL6RIL6). למולקולה הכימית השפעה גדולה על התמיינות של תאי גזע ועל יצירת אוליגודנדרוציטים. היא גם מגבירה את יצירת המיאלין במערכת העצבים הפריפרי, ועזרה לנו לגלות את פקטור השעתוק ZBP99, חלבון שהתברר שהוא בעל חשיבות לביטוי הגן של החלבון העיקרי של מעטפת המיאלין הפריפרי (Po). ניסויים בבעלי חיים הראו שהזרקות IL-6 מגנות על מעטפת המיאלין ועל תפקוד העצבים בפגיעות נירולוגיות (נירופתיות) הנגרמות ממחלת הסוכרת או מטיפולים כימותרפיים נגד סרטן.



תמונה 4. מתאי גזע עובריים מייצרים במעבדה אוליגודנדרוציטים (ירוק) השולחים זרועות אל עבר תאי עצב (אדום) ובונים מסביבם את מעטפת המיאלין. התמונה הקטנה מראה דרך מיקרוסקופ אלקטרוני את שכבות המיאלין (שחור) מסביב לאקסון, שנוצרו במוח עכבר חסר מיאלין אחרי השתלה.

הביולוגיה המולקולרית והגנטית, אשר פרוחה בחמישים השנים האחרונות, מוכיחה שוב ושוב שמחקרים עיוניים מביאים ליישומים רפואיים בעלי חשיבות, ולפעמים לתרופות חדשות. את השזירה הפורה הזאת של עיוני ויישומי הרגשתי כל חיי כחוקר וכרופא, וניסיתי כאן לסכם בקיצור רב את החוטים המחשבתיים השזורים שלאורכם התגלגלה פעילותי המדעית והביוטכנולוגית. זו גם ההזדמנות להודות לכל אנשי הצוות במעבדה, ובראשם ד"ר יהודית שבת.

בניסויים קליניים שערכה "סרונו" ביפן ובסין הוכח שהרביף יעיל לטיפול בצהבת נגיפית מסוג C. הוא הביא להיעלמות מוחלטת של הנגיף אצל יותר מרבע מהחולים, לעומת אפס בקבוצת הביקורת. מחלה נגיפית אחרת שחקרנו היא הרפס גניטלי (Recurrent Genital Herpes), המעיק בעיקר בגלל ההתקפים התכופים. ניסויים קליניים בארץ הראו שטיפול מקומי באינטרפרון-בטא במשחה מונע במידה רבה את חזרת המחלה, ולכן לטיפול חיצוני כזה בהרפס יכול להיות יתרון גדול על גלולות ועל זריקות. אינטרפרון-בטא מבטיח אפוא יישומים רפואיים נוספים על הטיפול בטרשת נפוצה.

שחזור יצירת מעטפת המיאלין מסביב לסיבי עצבים בעזרת תאי גזע עובריים

מעטפת המיאלין המבודדת את סיבי העצבים נהרסת במחלות שונות, וההרס גורם להפרעות נירולוגיות חמורות כי הוא פוגע בהולכה החשמלית לאורך העצב. זה המצב בטרשת נפוצה, וגם במחלות תורשתיות ובמחלות פוסט-דלקתיות רבות ואף בפגיעות בחוט השדרה בעקבות תאונות. תאי גזע עובריים מסוגלים להתפתח לתאי גוף מסוגים שונים, בהם אוליגודנדרוציטים, אשר מייצרים את מעטפת המיאלין במערכת העצבים המרכזית. תקוות הרפואה הרגנרטיבית היא לנצל תאי גזע לשחזור ולתיקון של רקמות פגועות בגוף, ויעדנו הוא שחזור המיאלין לתיקון פעילות העצבים במחלות נירולוגיות, ובכללן מחלת הטרשת הנפוצה.

בשנים האחרונות הצלחנו למצוא את התנאים שבהם תאי גזע עובריים בתרביות מעבדה נהפכים לתאים מייצרי מיאלין, והשתלנו תאים כאלה במוחות של עכברים בעלי פגם גנטי המונע יצירת מיאלין. כחודש אחר ההשתלה נצפו מעטפות של מיאלין מסביב לעצבים במוחות העכברים (תמונה 4). אחר כך הצלחנו לפתח שיטה המתאימה לתאי גזע עובריים של אדם (שמקורם מביציות מופרות שנשארו ללא שימוש אחרי הפריה חוץ-גופית ונתרמו לפי ההנחיות הביוראטיות הקיימות בארץ להפקת תאי גזע למחקר רפואי). מחקר זה נעשה עם פרופ' יוסף איצקוביץ-אלדור מבית החולים רמב"ם. הניסיונות הוכיחו שהשתלת אוליגודנדרוציטים שהתקבלו מתאי גזע של אדם לתוך מוח של עכבר גורמת ליצירת מיאלין. בזה נפתחה אפוא האפשרות לפיתוח פרמצבטי של תאים אלו לניסויים בחולים בעלי פגיעות חמורות במערכת העצבים.

חקר מחלות תורשתיות נדירות: חובה אנושית ומפתח להבנה רפואית

מאת יוסף שילה



תפקיד מרכזי בתיאום הפעילות המוטורית העדינה של הגוף. תופעה נוספת המצוינת בשמה הארוך של המחלה היא התרחבות נימי דם בגלגל העין ולעתים בעור הפנים (טלנגייקטאסיה). אולם כל

אלה הם רק חלק מתמונה קלינית מורכבת, שכלולים בה גם חסר חיסוני, ולעתים - זיהומים תכופים של מערכת הנשימה. יש שנצפים פיגור בגדילה, הזדקנות מואצת וכן פגמים אנדוקריניים למיניהם. לכל אלה מצטרף סיכוי מוגבר לחלות במחלות ממאירות, בעיקר בלימפומה. תסמין חשוב נוסף התגלה כאשר חולי A-T שלקו במחלות ממאירות טופלו בהקרנות: לתדהמת הרופאים, נפגעו החולים קשות מן הטיפול עצמו! הסיבה לכך היא רגישותם הקיצונית לפגיעתה של קרינה מייננת. כאשר נבחנו הכרומוזומים של חולי A-T במיקרוסקופ, התברר כי גם ללא הקרנה מופיעים בהם שברים רבים, עדות לאי־יציבות גנומית, המתבטאת בשינויים מבניים פתולוגיים בחומר התורשתי, ה-DNA. בדומה למרבית המחלות התורשתיות, גם למחלה זו אין תרופה ולא ניתן לעצור את התקדמותה.

דפוס ההורשה של המחלה העיד על פגיעה בגן יחיד. מה עשוי להיות אפוא תפקידו של גן זה, שפגם בו גורם לשלל תסמינים המציינים פגיעה רב־מערכתית כה קשה? מהו החוט המקשר בין מערכת העצבים, מערכת החיסון ויציבות הגנום, אשר נפרם אצל חולי A-T?

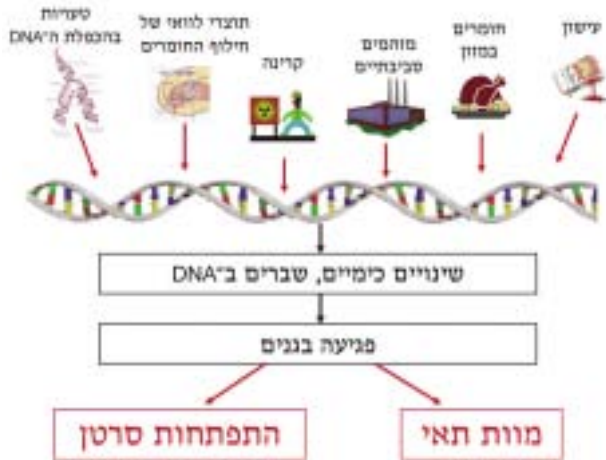
עצרנו בפתחו של אחד מבתי המושב. הורי המשפחה קיבלו את פנינו בחשדנות ואף הכחישו את קיומה של מחלה תורשתית במשפחתם, תופעה מוכרת ליועצים גנטיים. בחצר שיחקו מספר ילדים, שנראו בריאים. השיחה עם ההורים הובילה למבוי סתום, וביטחוננו במידע המוקדם שהביא אותנו לבית המשפחה החל להתערער. נפרדנו מההורים ועשינו את דרכנו החוצה, תוך שאנו חולפים על פני חדר

מכוניתנו היטלטלה בדרך העולה אל פתחו של מושב בחבל לכיש. חום יולי עטה על האזור, ומבעד לאובך ניסינו לאתר את ביתה של המשפחה שאותה באנו לבקר.

קיץ 1977. במכונית נהג פרופ' מימון כהן, באותה עת ראש המחלקה לתורשת האדם במרכז הרפואי של "הדסה" והאוניברסיטה העברית בירושלים, ולצדו אנוכי, סטודנט לאחר סיום לימודי התואר השני בהדרכתו, המחפש אחר נושא לעבודת דוקטור. במושב האחורי היו ספר גנטיקה רפואית, טופסי ריאיון מאלה המשמשים יועצים גנטיים לבניית "עץ משפחה" ומבחנות ומזרקים לנטילת דגימות דם, שבלעדיהם אין הגנטיקאי של האדם "יוצא לשטח". פתחתי את הספר בערך "אטקסייה-טלנגייקטאסיה" (ataxia-telangiectasia) ורפרפתי על פני השורות. המונח הקשה להגייה הוא שמה של מחלה תורשתית קשה ומסתורית, שהתגלתה בקבוצות אוכלוסייה רבות בעולם, ובארץ נמצאה בעיקר אצל יהודים יוצאי מרוקו. "קוראים לה בקצרה A-T", אמר מימון. "עד עתה התגלו בארץ שמונה משפחות שבהן מחלה זו. בוודאי יימצאו נוספות".

יום קודם לכן שמעתי לראשונה את השם הארוך, שמאחוריו, כבכל מחלה תורשתית, מסתתר סבל אנושי רב. "אם בכוונתך לתקוף שאלה חשובה, הרי לפניך שאלה ענקית", אמר מימון, הניח על שולחני את הספר ומספר מאמרים והזמין אותי להצטרף אליו בבוקר המחרת לנסיעה לחבל לכיש, לפגישה עם משפחה של חולי A-T.

התחלתי לקרוא: תינוקות חולי A-T נדמים כבריאים בשנת חייהם הראשונה, אולם כאשר הם עושים את צעדיהם הראשונים מתגלה ליקוי חמור ביכולתם לשמור על שיווי משקל (אטקסייה). הליקוי הולך ומחריף והופך לבסוף לתסמונת עצבית חמורה. החולה מתקשה לשלוט בתנועותיו, ולקראת סיום העשור הראשון לחייו הוא נזקק לכיסא גלגלים ולסיוע צמוד בפעולות החיים היום־יומיות. תסמין עיקרי זה של המחלה נובע מניוון מתקדם של חלק ממערכת העצבים, בעיקר של המוחון (צרבלום), הממלא



תמונה 1. גורמים פנימיים וסביבתיים של נזקי DNA ותוצאות נזקים אלה, אם אינם באים על תיקונם.

לתקנו. ליקוי במנגנוני התגובה לנזק מביא לאי־יציבות גנומית ולנטיית יתר לסרטן. האם כזהו הפגם ב־A-T? חשדנו הופנה כלפי אחד מנזקי ה־DNA החמורים ביותר – השבר הדו־גדילי. זהו שבר החל בשני גדילי הסליל הכפול ולפיכך הוא קוטע את רצף ה־DNA ואינו מאפשר את הכפלתו. הוא נגרם מקרינה מייננת, שחולי A-T כה רגישים לה, וגם מכימיקלים מסוימים. אפיון תגובתם של תאי A-T לשורה ארוכה של גורמי נזקים הביא אותנו למסקנה כי נזק ה־DNA שאתו מתקשים חולי A-T להתמודד הוא אכן השבר הדו־גדילי. זו הייתה הכרה חשובה, אולם לא היה בה כדי לספק הבנה מלאה של הבסיס למחלה. מהו מנגנון ההתמודדות עם השבר ב־DNA, הפגום אצל חולי A-T? מחלות תורשתיות נגרמות מפגמים (מוטציות) ברצף של גנים. מרבית הגנים קובעים את מבנה חלבוני התא ואת קצב ייצורם. החלבונים הם "גלגלי השיניים" של חיי התא: הם בונים את התא ואחראים לראקציות הכימיות החלות בו, היוצרות יחד את הרשת הענפה של חילוף החומרים. פעולתם של גנים ספציפיים מגדירה את סוג התא, התאים לסוגיהם יוצרים את הרקמות, ואלה מרכיבות את גופו של האורגניזם. כאשר נפגם רצף של גן, נפגעים קצב ייצורו או מבנהו של החלבון הנקבע על ידו, ולעתים מושבת ייצור החלבון או משותקת פעילותו. כמובן, התהליך שבו מעורב החלבון נפגם והאורגניזם לוקה במחלה תורשתית, שאופייה וחומרתה תלויים במהות התהליך שנפגע. היה ברור אפוא שזיהויים של הגן הפגום אצל חולי A-T והחלבון שהוא ממונה עליו יפרצו את הדרך להבנת המנגנון התאי הלקוי במחלה.

שבו היו ילד וילדה נוספים. עצרנו. הילד והילדה נראו שונים משאר הילדים. הם לא שיחקו. למעשה, הם כמעט לא נעו, וארשת פניהם הייתה קפואה. התקרבו אליהם. חיוך הפשיר את ארשת פניהם, והם ניסו לקום לקראתנו. חוסר שיווי המשקל, שטלטל את גופם בעת המאמץ לעמוד על רגליהם, והעיניים שנשקף מהן הגוון האדום של נימי הדם המורחבים הפכו את הטקסט היבש למציאות: אטקסייה־טלנגייטאסיה! באותו יום הייתה A-T לנושא עבודת הדוקטור שלי, והיא נושא מחקרי עד היום.

בקרת נזקים

עבודת הדוקטור היא שלב מכוון בהתפתחותו של חוקר. עבודתי בוצעה במעבדתו של פרופ' יחיאל בקר במחלקה לוירולוגיה מולקולרית בבית הספר לרפואה של האוניברסיטה העברית בירושלים ו"הדסה". זו הייתה סביבת מחקר מושלמת לדוקטורנט: מעודדת חשיבה ויצירה, מספקת את כל הדרוש כדי לבקש תשובה לשאלת מחקר, תומכת בעת התמודדות עם קשיים ומאוכלסת בתלמידי מחקר מעולים.

שני כוחות עיקריים מניעים מחקר של מחלה: הסקרנות המדעית והשאיפה למצוא למחלה מזור. השתיים שלובות זו בזו: הבנת התהליכים הפגומים במחלה אמורה להוביל לפיתוח תרופות שיתקנו את הפגם או יצפו על החסר הנגרם ממנו, למשל בהגברת תהליך חלופי.

המסע הארוך להבנת הבסיס המולקולרי של A-T החל, כדרכם של מסעות, בצעד אחד: בחינת תגובתם של תאים מגופם של חולי A-T, הגדלים בתרבית רקמה, לקרינה מייננת ולחומרים הגורמים נזקים במולקולת ה־DNA. צעד זה ננקט משום שמשלל תסמיני המחלה בלטו לעין אי־יציבות הגנומית והרגישות הקיצונית לקרינה מייננת. האם ייתכן כי ביסוד המחלה המורכבת עומדת תגובה לקויה לנזקים מסוימים ב־DNA? אם כן, מהם אותם נזקים? וכיצד עשוי פגם בתגובה לנזקי DNA לגרום לכל מופעיה הרבים של המחלה?

מולקולת ה־DNA, שבה גלום המידע הגנטי המגדיר אותנו, מועדת ביותר לפגיעתם הרעה של גורמים פיזיקליים וכימיים המשבשים את המבנה והרצף שלה: קרינות למיניהן ושורה ארוכה של כימיקלים, המצויים בסביבתנו ובמזוננו ואף נוצרים בגופנו במהלך חילוף החומרים הנורמלי (תמונה 1). נזקים ל־DNA עלולים לשבש את מהלך חיי התא ולהביא למותו או להפיכתו לתא סרטני. אולם בתאי הגוף קיימים מנגנונים מתוחכמים, החשים בנזק וממהרים

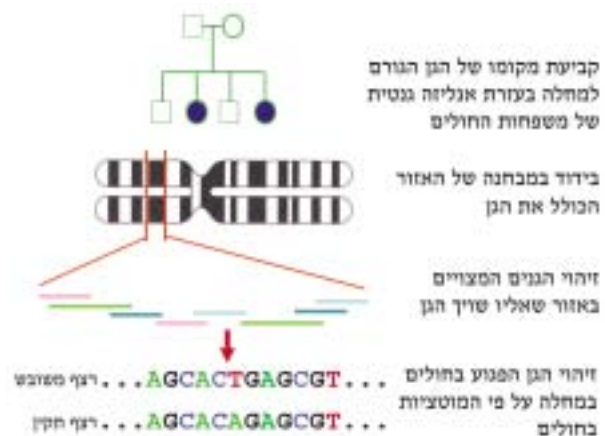
תחזית ברורה של היקפה המלא של העבודה ומועד סיומה, תוך כדי תחרות עם קבוצות מחקר אחרות, בהן קבוצות חזקות ומבוססות. פרויקטים אלה נשאו לעתים אופי של מירוץ, שבסופו מן הסתם היו עתידים להיות זוכה אחד ומפסידים רבים. אולם ברור היה כי השלב הבא בחקר A-T יהיה שיבוט איתורי של גן המחלה, וזו תהיה הדרך היחידה לקדם את הבנתה. ראוי לציין כי הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר באוניברסיטת תל-אביב, שבה נקלטתי עם שובי לארץ, העניקה למעבדתנו תשתית שאפשרה מחקר מסוג זה בתנאי הארץ.

כאמור, חלקה הראשון של גישת השיבוט האיתורי מבוסס על אנליזה גנטית של משפחות החולים. באותה עת כבר היו ידועות בארץ כמה עשרות משפחות A-T, בהן מלבד המשפחות היהודיות ממרוקו גם משפחות ערביות, דרוזיות ודוויות. חלק זה של המחקר היה מותנה בשיתוף פעולה ובסיוע של המשפחות. זכינו לשיתוף פעולה מבורך של כל משפחות החולים, ועם חלק מהן מתקיים הקשר עד עתה. נתונים שפרסמה קבוצת מחקר אמריקאית בשנת 1988 הורו שמקום אפשרי של גן המחלה הוא זרועו הארוכה של כרומוזום מס' 11 של האדם. אנליזה של המשפחות הישראליות ותוצאות ממעבדות אירופיות אישרו אפשרות זו, ובכך נפתח רשמית המירוץ אל הגן. קבוצת המחקר שלנו התגייסה כולה לעניין, והוא היה למשימתה היחידה של המעבדה בשמונה השנים הבאות. פירוש הדבר היה עבודת צוות משולבת ומורכבת, שדרשה מחויבות יוצאת דופן מצד כל חברי הקבוצה. הם הבינו את חשיבות המשימה וקיבלו אותה עליהם בלב שלם, ובמידה מסוימת אף ויתרו על שאיפות אישיות לשם כך.

כדי לבצע את השלב הבא במחקר – צמצום גודלו של האזור שבו חבוי הגן וזיהוי הגנים הכלולים בו – היה עלינו לתרום לפיתוחן של שיטות חדשות ויעילות למיפוי גנום האדם. נדרשנו לבודד אזור נרחב בגנום, לזהות בו סמנים מולקולריים ולבודד את הגנים המצויים בו. כיום אפשר לקבל את המידע הזה בלחיצת מקש, אולם באותה עת היה על החוקרים לספק אותו לעצמם בעצמם. החוקרים בתחום הזה כונו אז "ציידים גנים" (gene hunters). שיטות מיוחדות פותחו לזיהויים של גנים בתוך אוקיינוס הרצף של גנום האדם, שרק חלק זעיר ממנו כולל גנים של ממש, ורובו – רצפים בלתי מקודדים המעורבים בארגון הגנום ובבקרת פעילותו. הגנום האנושי נמשל אז לאנציקלופדיה מרובת כרכים, ש"ציידים הגנים" תועים בין דפיה בחיפוש אחר טעות דפוס יחידה...

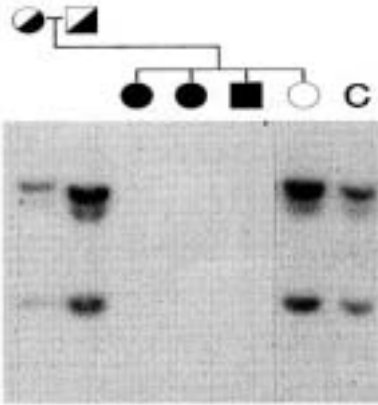
מרחף

זיהוי של גן נעלם, שכל המידע עליו מצטמצם למעורבותו במחלה תורשתית, לא היה אפשרי עד לשנות השמונים המוקדמות. מהפכת ההנדסה הגנטית, אשר אפשרה לראשונה שיבוט גנים (בידודם והכפלתם במבחנה), ובצדה פיתוח שיטות למיפוי גנום האדם, הניבו באותה תקופה אסטרטגיה נועזת, אך מבטיחה, להשגת המטרה הזאת. היא כונתה "שיבוט איתורי" (positional cloning). שלביה העיקריים הם: (1) קביעת האזור הספציפי בגנום שבו נמצא הגן הלקוי בעזרת אנליזה גנטית של משפחות החולים; (2) זיהוי כל הגנים המצויים באזור זה – כל אחד מהם הוא בחזקת "חשוד"; (3) בדיקה פרטנית של כל אחד ואחד מהגנים שזוהו באזור והשוואת הרצף שלו אצל החולים במחלה אל הרצף אצל בני אדם בריאים (תמונה 2). כמובן, יש לצפות שאצל חולים, ואצלם בלבד, יתגלו באחד הגנים הנבדקים מוטציות הפוגעות בתפקודו, והן יסגירו את זהותו כגן הפגום הגורם למחלה.



תמונה 2. שלביה העיקריים של שיטת השיבוט האיתורי לזיהוי גנים של מחלות תורשתיות.

שיטה זו נחלה הצלחה, ומרבית הגנים הפגומים במחלות תורשתיות שזוהו מאז אכן התגלו בעזרתה. עם זאת, בשנים הראשונות ליישומה היא הייתה אטית למדי ודרשה משאבים רבים. כיום, משפוענח הרצף המלא של גנום האדם, השיבוט האיתורי פשוט הרבה יותר. אבל אז הנתונים על מבנה וארגון גנום האדם היו דלים ביותר, והטכנולוגיה רבת העצמה, שעליה התבסס אחר כך פרויקט גנום האדם, עדיין הייתה בחיתוליה. ניסיון לשיבוט איתורי היה כרוך אפוא במידה רבה של הימור: השקעת שנות עבודה רבות בלא



תמונה 3. הממצא שהביא לזיהוי הגן האחראי למחלה A-T. מבנה הגן נבחן ב-DNA של בני משפחה שבה מספר חולי A-T. שושלת חלקית של המשפחה מוצגת בחלקה העליון של התמונה: הורים, שלושה צאצאים חולים וצאצא בריא. הפסים מתחת לכל בן משפחה מייצגים את מבנהו של חלק מהגן. מבנה תקין נצפה אצל אדם בריא, ששימש לביקורת (C), אצל הצאצא הבריא ואצל ההורים, שלהם עותק אחד תקין של הגן (המספק את התמונה התקינה) ועותק אחד פגום. אצל שלושת הצאצאים החולים שני עותקי הגן פגומים: הפסים אינם נצפים כלל, עדות לחסר של חלק זה של הגן ב-DNA של חולים אלה.

לטפס במעלה התלול של עקומת הלמידה. רצף הגן אפשר את יצירת הכלים לזיהוי של החלבון, לבידודו ולבחינת פעילותו. לעינינו אכן התגלה חלבון גדול ממדים, שמקומו בגרעין התא. גודלו הציב בפנינו קשיים טכניים לא מועטים, אולם שלוש שנים לאחר זיהוי הגן היה בידוד המפתח להבנת פעילותו הביוכימית.³

התברר ש-ATM הוא אנזים (זרז של נְאִקְצִיּוֹת כימיות) המשתייך לקבוצה נכבדה וגדולה של אנזימים המכונים "קִינָאזוֹת של חלבונים" (protein kinases), אשר פועלים על חלבונים אחרים. אנזימים אלה מְזַרְחָנִים את חלבוני המטרה שלהם: הם מחברים אליהם זרחה (פוספט). לכאורה זהו שינוי כימי פשוט הנבלע בתוך המבנה הגדול של חלבון המטרה, אולם לזרחונו של חלבון עשויה להיות השפעה דרמטית על תפקודו. שינוי כימי זעיר זה עשוי להאט את פעילותו או לזרזה דווקא, להחיש את פירוקו או לייצבו, ואפילו לגרום לו לנדוד ולשנות את מקומו בתא. זרחון הוא אחת הדרכים העיקריות להעברת מסרים בין חלבונים, והוא ראקצייה חשובה בנתיבי האיתות הרבים השולטים בחיי התא.

עקב בצד אגודל התקדמנו, תוך צמצום אזור החיפוש ונבירה בתוכו כדי לדלות גנים חדשים. חברי צוות שביקרו במעבדות בחו"ל הביאו משם שיטות מחקר חדשות, ואף אני יצאתי לשבתון במעבדתו של פרופ' פרנסיס קולינס (Francis S. Collins), מחלוצי התחום, כדי ללמוד שיטות חדשות ל"ציד גנים".

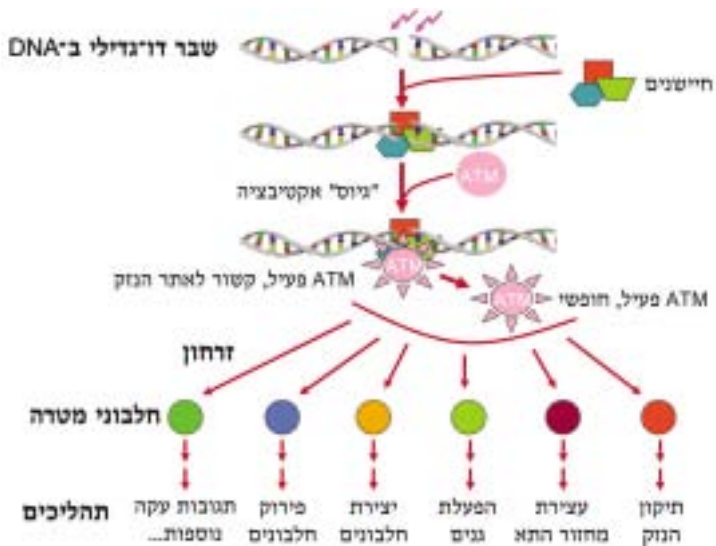
בחורף 1995, השנה השמינית לפרויקט, ריחפו באוויר שמועות עקשניות שקבוצה אחרת זיהתה את גן המחלה, אך אנו בשלנו: בוחנים גן חדש שעלה בחכתנו. גן זה הצטיין בגודלו, ונראה היה שהחלבון שהוא מקדד גדול במיוחד. בחנו את מבנהו של הגן אצל החולים שלנו. תוצאותיו של ניסוי כזה מתקבלות בצורת פסים הנרשמים על גבי פילם שכמוהו מצוי בשימוש מכוני הרנטגן. הנחנו על שולחן האור את הפילם שעליו נרשמו אותות הניסוי, הבטנו בקווים ונדרכנו: אצל כל החולים מאחת המשפחות הישראליות חסרו קווים המשקפים חלק ממבנה הגן (תמונה 3). משמעות הדבר שבחולים אלה חסר חלק ניכר מהגן! האומנם זהו הגן הפגוע בחולי A-T? עתה היה עליו למלא תנאי בל יעבור: להיות פגום אצל שאר החולים במחלה! בדקנו בקדחתנות את רצף הגן אצל חולים אחרים, מהארץ ומארצות אחרות: אכן, אצל כל חולה נמצאה מוטציה כלשהי בגן, וכל המוטציות היו צפויות לגרום פגמים חמורים בחלבון המקודד על ידי הגן.

האם זהו סוף המירוץ? התקשרתי אל חוקר שעמד בראש אחת הקבוצות האחרות במירוץ. "בידינו גן שבו מצאנו מוטציות אצל חולי A-T", אמרתי לו בלשון טכנית ויבשה ככל האפשר. בקו הטלפון נשתררה דממה, ואז נשמע קולו: "אני שמח בשבילך - ועצוב בשביל קבוצתנו..."

המפקח הכללי

קראנו לו ATM (=A-T mutated), וזהו גם שמו של החלבון המקודד על ידו.² לא היה פנאי למנוחה על זרי הדפנה. היה ברור לנו שזיהוי הגן אינו סוף דבר, אלא רק סוף ההתחלה. הגילוי סימן את תחילתו של מסע ארוך נוסף, והפעם - להבנת תפקידיו של החלבון ATM, שהרי הגן אינו אלא תבנית ליצירת חלבון, והחלבון הוא האחראי לאותה פונקצייה נעלמה הפגומה אצל החולים. מהו אפוא תפקידו של החלבון ATM בתא?

כדי לחקור שאלה זאת היה עלינו לעבור מתחום הגנטיקה המולקולרית, שבו התמחינו במשך שנים ארוכות, לתחום הביולוגיה של התא, במיוחד כימיה של חלבונים. בסיועם המסור של חברים במוסדות מחקר אחרים התחלנו שוב



תמונה 4. הפעלת מערך התגובה התאי לשברים דו־גדיליים ב־DNA על ידי ATM. חלבונים המשמשים חיישנים חשים בנזק, מגייסים את ATM לאתר הנזק וגורמים להפעלתו. חלק ממולקולות ATM נותרות צמודות לאתר השבר, וחלקן מצויות בגרעין התא באורח חופשי. ATM המשופעל מזרחן שורה של חלבוני מטרה וגורם בכך לשינוי בפעילותם, ובעקבות זאת – לשינוי בתהליכים שחלבוני מטרה אלה ממלאים בהם תפקיד מרכזי.

להבין את A-T

לכל המידע הרב על תפקידיו של החלבון ATM תרומה להבנתנו את המערכת החשובה המגיבה לנזקי DNA, אולם האם התקדמנו בהבנת הבסיס למחלה A-T, מטרטנו מלכתחילה? הפגם בהפעלת מערך התגובות לשברים דו־גדיליים ב־DNA מסביר את רגישותם של חולי A-T לקרינה מייננת, את אי־היציבות הגנומית, המובילה לנטיית יתר לסרטן, ואף את הפגם במערכת החיסון (הבשלתם של תאי מערכת החיסון כרוכה ביצירת שברים מתוכננת באתרים מסוימים ב־DNA, ונוכחות ATM חשובה להתבצעות התקנה של תהליך זה). עם זאת, החוקרים התקשו להסביר את הניוון העצבי של חולי A-T. מקובל היה להניח שהתגובה לנזקי DNA קריטית בתאים מתחלקים, ועיקר מטרטתה – תיקון ה־DNA לפני הכפלתו. תאי עצב בוגרים אינם מתחלקים, ומשום כך היו שהניחו כי הם אינם זקוקים למערכת הגנה כה משוכללת מפני נזקי DNA. אף נמצאו חוקרים שטענו כי בתאי עצב מצוי ATM מחוץ לגרעין והוא ממלא בהם תפקיד אחר, שאינו קשור לתגובה לנזקי DNA. מובן כי טענה מעין זו מנתקת את כל המידע

זיהוי פעילותו של ATM היה המפתח להבנת תפקידו, ובמיוחד להבנת יכולתו לשלוט בתהליכים רבים בתא. נניח ש־ATM מסוגל לזרזן בעת ובעונה אחת חלבוני מטרה רבים ולשנות בכך את תפקודם. נניח עוד שכל חלבון מטרה הוא ציר מרכזי בתהליך תאי כלשהו, ולפיכך השינוי בתפקודו יוביל לשינוי באותו תהליך. לפנינו מנגנון בקרה פשוט אך רב עצמה, העושה את ATM לבקר־על של תהליכים רבים: הוא מזרחן את חלבוני המטרה שלו ומשנה באחת תהליכים רבים בתא (תמונה 4). מהם אפוא חלבוני המטרה של ATM? ומהו האות שיגרום לו לזרזן אותם?

עבודתנו (ועבודה אחרת, בלתי תלויה, של קבוצה אמריקאית) הביאה לראשונה לזיהוי של מטרה ספציפית לפעולתו של ATM³ – החלבון p53. לחלבון מפורסם זה תפקיד מפתח בתגובת התא לנזקי DNA. בין השאר הוא מפקח על תהליך חשוב בתגובה זו – עצירה זמנית של מחזור התא, המאפשרת את תיקון ה־DNA בטרם יעבור הכפלה. זרחונו של p53 על ידי ATM הוא אחד משלל השינויים הכימיים החלים בחלבון זה בעקבות נזקי DNA, הגורמים לעלייה ברמתו ולזירוז פעילותו כבקר של פעילות גנים. זיהוי p53 כמטרה לפעולתו של ATM קישר, כמובן, את ATM אל תגובת התא לנזקי DNA, אך האומנם יש לנזקי DNA השפעה על פעילותו של ATM? האם ATM "חש" בנזקי DNA ופועל בתגובה להופעתם? ומהו נזק ה־DNA הספציפי המאותת ל־ATM? התשובות שהתקבלו מן הניסויים היו ברורות: טיפול בתאים בגורמי שברים דו־גדיליים ב־DNA גרם להתגברותה של פעילות הזרחון של ATM ("אקטיבציה")³. בהמשך מצאנו כי ATM אף "מגויס" לאתרי הנזק ב־DNA ונאחז בהם בחזקה⁴. אולם הוא לא הראשון החש בנזק. בשנת 2003 זיהינו את המתווך העיקרי בהפעלתו של ATM בעקבות גרימת שברים דו־גדיליים ב־DNA – קומפלקס חלבוני המשמש חיישן, החש בשבר ב־DNA ומגייס את ATM לאתרי הנזק ובתוך כך מסייע בהפעלתו⁵.

מי הם שאר חלבוני המטרה של ATM? נתונים ממעבדתנו וממעבדות רבות אחרות מראים כי מדובר בחלבונים רבים, המעורבים בשלל תהליכים בתא.⁶ תגובת התא לנזקי DNA היא בעצם רשת מורכבת של תגובות שלובות זו בזו ומפוקחות יחד על ידי ATM, השולט בהן ביד רמה בעזרת זרחון חלבוני המפתח של כל אחת מהן (תמונות 4, 5). כיום עוסקת מעבדתנו בזיהוי ענפים נוספים ברשת מסועפת זו, בעזרת שיטות ביוכימיות, מערכי DNA ממוזערים, גישות ביו־אינפורמטיות ועכברים שבוצעו בהם מניפולציות גנטיות.⁸⁻¹²

התקדמות המחלה.¹⁵ דרך אפשרית לכך היא הגברת פעולתם של חלבונים שימלאו את מקומו של ATM, ולו באורח חלקי, בהפעלת תגובת התא לנזקי DNA. אנו מכירים לפחות חלבון אחד העשוי להיות מטרה לפעולתה של תרופה כזאת. חיפוש התרופה דורש טכנולוגיה רבת תפוקה (high throughput) שתאפשר סריקת מאגרי תרופות גדולים כדי לזהות מולקולה הגורמת לתאים חסרי ATM להפעיל בכל זאת את תגובת הנזק, ולו חלקית.

קייץ 2007 יציין מלאות שלושים שנה לביקורנו אצל המשפחה מחבל לכיש. במשך השנים האלה נשאלתי לא אחת מדוע אני מקדיש את עבודתי למחלה כה נדירה, שמעטים שמעו את שמה. שתי תשובות לי לשאלה הזאת. התשובה האחת מתייחסת למחויבותנו לחולים במחלות נדירות, שאינה אמורה להיות פחותה מן המחויבות לחולים במחלות נפוצות, בעלות "פרופיל ציבורי" בולט יותר; השנייה אומרת בפשטות: גם אילו היה חולה אחד ויחיד במחלה זו בעולם, די היה בו להצביע על אותה חידה ביולוגית-רפואית, שעל קיומה העידו שני הילדים בקיץ 1977 ומעידים כל חולי A-T באשר הם - חוליה חסרה בהבנתנו את הביולוגיה של האדם, שהמחלה הזאת מכריזה עליה וקוראת לנו לגלותה (תמונה 6). החולה שלפנינו אומר לנו בלא מילים: "הבן מה קורה לנו, ואז עוזר לנו".



תמונה 5. הדגמת התגובה לנזקי DNA התלויה ב-ATM. תאים בתרבית רקמה הוקרנו בקרינה מייננת והוגבו עם נוגדן, המזהה את זרחנו של אחד מחלבוני המטרה של ATM. כאשר חל הזרחון הנוגדן, המסומן בצבען אדום, מגיב עם החלבון המזרחן, וגרעיני התאים נצבעים באדום עז. התגובה מובחנת בתאים בריאים לאחר הקרנתם, אך אינה מופיעה בתאים של חולה A-T.



תמונה 6. ממחלה תורשתית לתובנות ביורפואיות חדשות. החץ המרוסק מייצג את תקוות החוקרים לסגור את המעגל באמצעות פיתוח דרכי טיפול בחולים בעזרת המידע שהושג על תפקידיו של החלבון שעליו ממונה גן המחלה.

הרב, שהושג עד עתה על תפקידיו של החלבון, מן התסמין המרכזי של המחלה!

תוצאות שקיבלנו בשנים האחרונות עוררו את חשדנו שלא כך הם פני הדברים. סדרת ניסויים במעבדתנו ובמעבדתו של שותפנו, פרופ' ארי ברזילי מאוניברסיטת תל-אביב, הראתה כי אכן, גם בתאי עצב יושב ATM בגרעין וגם בהם הוא מפקח על תגובת התאים לשברים דו-גדיליים ב-DNA.^{13,14} אמנם תאים אלה אינם מתחלקים, אך דווקא משום כך, בגלל מספרם הסופי, חשובה ביותר שמירת יציבות הגנום שלהם. יתרה מזו: ה-DNA בתאים אלה חשוף ללחץ מתמיד של רדיקלים חמצניים, הנוצרים במהלך חילוף החומרים האינטנסיבי שלהם. למעשה, תאים אלה "ראויים" בהחלט למערכת הגנה יעילה מפני נזקי DNA, ובהיעדרה מצטברים בהם, ככל הנראה, נזקי DNA המכריעים אותם לבסוף.

עתה, כאשר אנו יודעים כי תסמיניה העיקריים של המחלה אכן נובעים מן הפגם בתגובה לנזקי DNA, ניתן לחשוב על חיפוש תרופות אשר יצליחו "לפצות" את תאי הגוף, ולו במעט, על היעדר פעולתו של ATM, ובכך יאטו את קצב

רון שמיר ופרופ' גידי רכבי. תודה מיוחדת לעמיתי ורעי פרופ' משה אורן. תודות לעמיתי בחוג לגנטיקה מולקולרית של האדם ולביוכימיה באוניברסיטת תל-אביב על עידודם ותמיכתם, וכן להנהלת אוניברסיטת תל-אביב ולראשי הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר ולעובדיה, שלא חסכו בסיוע, ככל שהשיגה ידם. תודות לקרנות המחקר שמימנו את מחקרנו, ולמשפחות חולי A-T בארץ ובעולם, המסייעות בידנו כל העת ומצפות בכל יום להבאת תוצאות המחקר אל מיטת החולה. אנו מקווים שרגע זה, גם אם יתמהמה – בוא יבוא.

מאמר זה מוקדש לזכרו של מדריכי בהשתלמות הבת-ר דוקטורט, פרופ' סם לאט (Samuel A. Latt), דמות מופת לרעיו ולתלמידיו.

שלמי תודה

אני מבקש להודות מקרב לב לאנשי מעבדתנו לדורותיהם, ובראשם ד"ר יעל זיו, על עבודתם הברוכה ועל המסירות לשליחותנו. תודות למורי דרכי: פרופ' אליעזר ליפשיץ, פרופ' מימון כהן, פרופ' יחיאל בקר ופרופ' פרנסיס קולינס. תודות לשותפינו למחקר, שסימנו לנו אבני דרך במסעותינו: ד"ר נחמה סמורודינסקי, ד"ר יובל רייס, פרופ' ארי ברזילי, פרופ'

¹ Savitsky K, Bar-Shira A, Gilad S, Rotman G, Ziv Y, Vanagaite L, Tagle DA, Smith S, Uziel T, Sfez S, et al. A single ataxia telangiectasia gene with a product similar to PI-3 kinase. *Science* 1995; 268:1749-53.

² Savitsky K, Sfez S, Tagle DA, Ziv Y, Sartiell A, Collins FS, Shiloh Y, Rotman G. The complete sequence of the coding region of the ATM gene reveals similarity to cell cycle regulators in different species. *Hum Mol Genet* 1995; 4:2025-32.

³ Banin S, Moyal L, Shieh S, Taya Y, Anderson CW, Chessa L, Smorodinsky NI, Prives C, Reiss Y, Shiloh Y, Ziv Y. Enhanced phosphorylation of p53 by ATM in response to DNA damage. *Science* 1998; 281:1674-7.

⁴ Andegeko Y, Moyal L, Mittelman L, Tsarfaty I, Shiloh Y, Rotman G. Nuclear retention of ATM at sites of DNA double strand breaks. *J Biol Chem* 2001; 276:38224-30.

⁵ Uziel T, Lerenthal Y, Moyal L, Andegeko Y, Mittelman L, Shiloh Y. Requirement of the MRN complex for ATM activation by DNA damage. *Embo J* 2003; 22:5612-21.

⁶ Shiloh Y. ATM and related protein kinases: safeguarding genome integrity. *Nat Rev Cancer* 2003; 3:155-68.

⁷ Shiloh Y. The ATM-mediated DNA-damage response: taking shape. *Trends Biochem Sci* 2006; 31:402-10.

⁸ Pereg Y, Shkedy D, de Graaf P, Meulmeester E, Edelson-Averbukh M, Salek M, Biton S, Teunisse AF, Lehmann WD, Jochemsen AG, Shiloh Y. Phosphorylation of Hdmx mediates its Hdm2- and ATM-dependent degradation in response to DNA damage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102:5056-61.

⁹ Ziv Y, Bielopolski D, Galanty Y, Lukas C, Taya Y, Schultz DC, Lukas J, Bekker-Jensen S, Bartek J, Shiloh Y. Chromatin relaxation in response to DNA double-strand breaks is modulated by a novel ATM- and KAP-1 dependent pathway. *Nat Cell Biol* 2006; 8:870-6.

¹⁰ Rashi-Elkeles S, Elkon R, Weizman N, Linhart C, Amariglio N, Sternberg G, Rechavi G, Barzilai A, Shamir R, Shiloh Y. Parallel induction of ATM-dependent pro- and antiapoptotic signals in response to ionizing radiation in murine lymphoid tissue. *Oncogene* 2006; 25:1584-92.

¹¹ Elkon R, Rashi-Elkeles S, Lerenthal Y, Linhart C, Tenne T, Amariglio N, Rechavi G, Shamir R, Shiloh Y. Dissection of a DNA-damage-induced transcriptional network using a combination of microarrays, RNA interference and computational promoter analysis. *Genome Biol* 2005; 6:R43.

¹² Ziv S, Brenner O, Amariglio N, Smorodinsky NI, Galron R, Carrion DV, Zhang W, Sharma GG, Pandita RK, Agarwal M, Elkon R, Katzin N, Bar-Am I, Pandita TK, Kucherlapati R, Rechavi G, Shiloh Y, Barzilai A. Impaired genomic stability and increased oxidative stress exacerbate different features of Ataxia-telangiectasia. *Hum Mol Genet* 2005; 14:2929-43.

¹³ Biton S, Dar I, Mittelman L, Pereg Y, Barzilai A, Shiloh Y. Nuclear ataxia-telangiectasia mutated (ATM) mediates the cellular response to DNA double strand breaks in human neuron-like cells. *J Biol Chem* 2006; 281:17482-91.

¹⁴ Dar I, Biton S, Shiloh Y, Barzilai A. Analysis of the ataxia telangiectasia mutated-mediated DNA damage response in murine cerebellar neurons. *J Neurosci* 2006; 26:7767-74.

¹⁵ Shiloh Y, Andegeko Y, Tsarfaty I. In search of drug treatment for genetic defects in the DNA damage response: the example of ataxia-telangiectasia. *Semin Cancer Biol* 2004; 14:295-305.

מהל"ב (תכנית ויסקונסין) הוועדה הציבורית-מדעית לליווי התכנית

מאת רונן מנדלקרן

הדיון הציבורי הער על אודות רפורמת מהל"ב מדגיש את חשיבותה של פעילות הוועדה הציבורית-מדעית לניתוח מושכל של השאלות שמציבה רפורמה זו בפני ממשלת ישראל והחברה הישראלית בכלל.

רקע

בראשית חודש אוגוסט 2005 השיקה ממשלת ישראל רפורמה ניסויית בתחום המדיניות הכלכלית והחברתית בכותרת "תכנית מהל"ב - מהבטחת הכנסה לתעסוקה בטוחה", רפורמה הידועה גם בשמה הפופולרי "תכנית ויסקונסין". במסגרת שלב הניסוי בן השנתיים נדרשים אזרחים מקבלי גמלת קיום (הבטחת הכנסה) להשתתף בפעילות אינטנסיבית במרכזי תעסוקה חדשים שמטרתה השבתם למעגל העבודה. התכנית חוללה מספר שינויים מהותיים ביחס למדיניות שקדמה לה, בהם: מקבלי הגמלאות נדרשים להתייצב במרכזי התעסוקה במשך שלושים עד ארבעים שעות בשבוע, במקום התייצבות חד-שבועית באחד מסניפי שירות התעסוקה; חלק מן המשתתפים מופנים ל"שירות בקהילה" אשר מטרתו הקניית הרגלי עבודה בטרם השתלבות בשוק העבודה, והוא שונה משיטות ההכשרה שהופעלו בעבר; הפעלת מרכזי התעסוקה נתונה בידי גורמים עסקיים פרטיים ולא בידי משרדי הממשלה.

הוועדה

בעקבות השקת פרק הניסוי של תכנית מהל"ב, ולנוכח השינויים המהותיים הגלומים בה, פנה שר התעשייה, המסחר והתעסוקה (התמ"ת) דאז, מר אהוד אולמרט, אל נשיא האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, פרופ' מנחם יערי, וביקש ממנו לעמוד בראשה של ועדה ציבורית-מדעית אשר תלווה את תכנית מהל"ב ותיעץ לו בנוגע להפעלתה. פרופ' יערי נענה בחיוב. במהלך חודש דצמבר 2005 נשלחו כתבי המינוי לחברי הוועדה הציבורית-מדעית לעניין תכנית

נתונים

ברקעה של תכנית מהל"ב המופעלת בישראל עומדות תכניות "מרווחה לעבודה" (welfare-to-work) דומות אשר אומצו באירופה ובארצות הברית בשני העשורים האחרונים ובייחוד החל מסוף שנות התשעים. המשותף לתכניות אלו ולתכנית מהל"ב הוא התניית המשך קבלת הגמלאות בהשתתפות במגוון של פעילויות שנועדו לעודד השתלבות בשוק העבודה, תוך שימת דגש על הטיפול האישי והמתמשך בפרט.

במסגרת שלב הניסוי פועלים מרכזי התעסוקה בירושלים, באשקלון, בשדרות, בנצרת ובנצרת-עילית ובחדרה. עד היום הופנו למרכזים כ-18,000 מקבלי גמלת קיום, כ-10 אחוזים מכלל מקבלי גמלת קיום בישראל. לפי נתוני המוסד לביטוח לאומי ממאי 2006, עד לחודש אפריל 2006 פסקו תשלומי הבטחת הכנסה לכשליש מכלל המשתתפים בתכנית. עוד עולה מהנתונים כי כ-40 אחוזים מהמשתתפים שולבו בעבודה או הגדילו את היקף משרתם, וכי משתתפים רבים עזבו את התכנית אולם המשיכו לקבל גמלה על בסיס זכויות שונה, דוגמת קצבת נכות.

מהל"ב, ובהם צוין כי "הוועדה היא גוף שחלים עליו כללי החופש האקדמי, וזאת גם מכוח עיגונה של הוועדה בחוק האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים". בראשית שנת 2006 התקיימה ישיבתה הראשונה של הוועדה, ועד כה התקיימו שמונה ישיבות וכן סיורים במרכזי התעסוקה. פעולתה של הוועדה תימשך במהלך שלב הניסוי של תכנית מהל"ב, כפי שנקבע על ידי ממשלת ישראל.

בוועדה 13 חברים, מהם שבעה אנשי אקדמיה בכירים מתחומי הכלכלה, המשפטים והעבודה הסוציאלית ושישה אנשי השירות הציבורי בישראל ממשרד האוצר, התמ"ת, המשפטים, הרווחה וקליטת העלייה ומן המוסד לביטוח לאומי. נציגי האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים הם פרופ' מנחם יערי, המכהן כיו"ר הוועדה, ופרופ' נילי כהן. חברי הוועדה האחרים הם פרופ' עליאן אלקרנאווי, פרופ' צבי אקשטיין, פרופ' אריה ארנון, ד"ר יהודית בראון, ד"ר ג'וני גל, פרופ' יורם וייס, גב' אורנה ורקוביצקי, גב' קלאודיה כץ,

ומבקרים אותה, דוגמת עמותת "ידיד", "סנגור קהילתי" ו"סאוט אל-עמל", והשקפותיהם של מומחים בתחומים הנוגעים לתכנית. הוועדה אף עיינה בנתונים הנוגעים להצלחתה של התכנית עד כה בשילוב מקבלי גמלת קיום בשוק העבודה ובנתונים נוספים.

לקראת הדוח המסכם

בחודש אוגוסט 2006 הגישה הוועדה לשר התמ"ת, מר אלי ישי, את חוות דעתה בדבר הארכת שלב הניסוי של תכנית

מר שאול מרידור, עו"ד שי סומך ומר בני פפרמן. גב' דורית נובק ופרופ' ג'ק חביב משמשים משקיפים בוועדה כנציגי מנהלת מהל"ב ומכון ברוקדייל.

מטרותיה של הוועדה

במסמך עקרונות הכינון והמתאר של הוועדה נקבע כי תפקידה העיקריים הם מתן ליווי שוטף להתנהלותה של תכנית מהל"ב וייעוץ למנהלת התכנית בדבר צעדים שראוי לנקוט לקידום הצלחתה, התוויית בחנים להערכת התכנית



הפגנה. מתוך YNET, 10 בפברואר 2006



מרכז התעסוקה של חברת אגם-מהל"ב בצרפת

מהל"ב יותר מן השנתיים שנקבעו לו. הוועדה קבעה כי הארכת פרק הניסוי במתכונתו הנוכחית נדרשת לשם קבלת החלטות נכונה ומושכלת, בשל הצורך להשלים מחקרי הערכה שביצועם בעיצומו ולנוכח פרק הזמן המזערי הנדרש ליישום ההמלצות, תהיינה אשר תהיינה. בימים אלו עומדת הוועדה לקראת כתיבת דוח מסכם על תכנית מהל"ב, אשר יכלול המלצות מקיפות באשר לעתידה של התכנית. לקראת הגשת הדוח תדון הוועדה בין השאר במודל התמריצים הכלכליים למפעילי מרכזי התעסוקה, בבחנים להשתתפות בתכנית מהל"ב ובתהליכי הבקרה והמחקר שראוי שילוו את התכנית. הדוח המסכם עתיד להיות מוגש לממשלת ישראל באביב 2007, לאחר שיפוט וביקורת של קוראים חיצוניים.

וגיבוש המלצות באשר לעתידה לאחר סיומו של שלב הניסוי. הדיון הציבורי הער על אודות רפורמת מהל"ב מדגיש את חשיבותה של פעילות הוועדה הציבורית-מדעית לניתוח מושכל של השאלות שמציבה רפורמה זו בפני ממשלת ישראל והחברה הישראלית בכלל, שאלות הנוגעות לאופן ההתמודדות עם סוגיות כלכליות וחברתיות, לחובותיו וזכויותיו של אזרח במדינת ישראל ולאופן שבו המדינה מקצה שירותים ומשאבים בשביל אזרחיה.

עד כה פעלה הוועדה ללימוד היבטיה הכלכליים והחברתיים של תכנית מהל"ב והשפעותיה הן ברמת הפרט והן ברמת החברה והמשק. לשם כך ביקרה הוועדה במרכזי התעסוקה של התכנית וחבריה שוחחו עם נציגי החברות המפעילות את התכנית ועם המשתתפים בתכנית. כמו כן הוצגו בפני הוועדה חוות דעת של נציגי הגופים הממשלתיים הקשורים בתכנית, כמו משרד האוצר והמוסד לביטוח לאומי, עמדתם של נציגי ארגונים חברתיים העוקבים אחרי ביצוע התכנית

רונן מנדלקרן הוא דוקטורנט במחלקה למדע המדינה באוניברסיטה העברית בירושלים ורכז הוועדה.

בעקבות החלטת תל"ם:

מיליארד שקלים יושקעו במחקר ופיתוח בתחום הננו־טכנולוגיה בשש אוניברסיטאות מרכזי ננו־טכנולוגיה יוקמו באוניברסיטאות בר־אילן, תל־אביב, האוניברסיטה העברית, בן־גוריון ומכון ויצמן, נוסף על המרכז שהופעל בטכניון
תקצובם במשך חמש שנים יתאפשר על בסיס מודל "משולש המימון" שהתווה פורום תל"ם:
איגום משאבים מן המוסדות, מתורמים ומתקציב המדינה

טייכר. הפיקוח המדעי הוטל על ועדה בין־לאומית של מומחים בראשות פרופ' יהושע יורטנר. בשלב הראשון ביקש פורום תל"ם מן הוועדה הלאומית לננו־טכנולוגיה (ול"ן), בראשותו של ד"ר דן מידן, לבחון את הבקשות לתמיכה ולהגיש את המלצותיה. ול"ן החליטה על כיווני המחקר והפיתוח העדיפים למדינת ישראל. בספטמבר 2002 הגישה ועדת מידן את המלצותיה, שעל פיהן הכיוונים והשימושים המועדפים הם ננו־אלקטרוניקה, אופטו־אלקטרוניקה, ננו־ביו וכן נושאי הסביבה – למשל התפלה וטיהור של מים ונושא האנרגיה, שבהם לישראל יש סיכוי להיות המובילה בעולם במחקר ובפיתוח.

האוניברסיטאות נדרשו להוכיח מצוינות, חדשנות ופוטנציאל לבניית מנהיגות מדעית טכנולוגית וכן התאמה לצורכי התשתית הלאומית בננו־טכנולוגיה. כמו כן הן התבקשו למסור הערכה של יכולתן להשיג את מטרות ההצעה – הן אנושי קיים ומתוכנן, הישגים קודמים, תשתיות קיימות והשקעות קודמות בתחום. ההצעות היו צריכות לשקף את התועלת הצפויה למחקר האקדמי, למור"פ היישומי בתעשייה ובמערכת הביטחון ולמשק הלאומי, וכן את האפשרויות לשיתוף פעולה עם מוסדות מחקר אחרים, לרבות אלה שבתעשייה ובמערכת הביטחון. הוועדה נתבקשה לבחון את היתרונות ואת החסרונות של ריכוז מסה קריטית של תשתיות מור"פ ייחודיות ומשאבים ציבוריים באוניברסיטת המחקר המגישה את ההצעה, לעומת ביזורה בין אוניברסיטאות המחקר האחרות והמעבדות הלאומיות. ול"ן מינתה מתוכה ועדת משנה לבחינת הצעות האוניברסיטאות, שחבריה היו פרופ' יהושע יורטנר, פרופ' יוסף אמרי, מר דן וילנסקי וד"ר מאיר וינשטיין. בהמלצותיה

בימים אלה הביא פורום תל"ם (=תשתיות לאומיות למחקר ופיתוח) למימוש מלא של המלצות ועדת מידן בכל הקשור להשקעות במחקר בננו־טכנולוגיה באוניברסיטאות, וזאת על ידי איגום של כמיליארד שקלים (230 מיליון דולר) בחמש השנים הקרובות. מודל "משולש המימון" כבר פועל בהצלחה במרכז שבטכניון משנת 2005, וסך כל המימון שם עומד על 88 מיליון דולר.

"בזאת השלים פורום תל"ם את תפקידו בקידום נושא חשוב זה, והוא מתפנה לעידוד יזמות לאומיות נוספות להקמת תשתיות למחקר ולפיתוח, כפי שפעל בתשע השנים האחרונות, מאז הוקם ביזמת האקדמיה", אמר פרופ' יעקב זיו, יו"ר פורום תל"ם.

רקע

בפורום תל"ם חברים המדען הראשי במשרד התמ"ס, מנכ"ל משרד המדע, סגן ראש אגף תקציבים באוצר, ראש מפא"ת, יו"ר ות"ת ונציג האקדמיה (יו"ר הפורום). הפורום החליט לתמוך בהקמתם ובהפעלתם של מרכזי ננו־מדע וטכנולוגיה באוניברסיטאות. התקציבים הדרושים יופנו מתקציבי משרדי הממשלה המיוצגים בפורום תל"ם ומתקציבי האוניברסיטאות. הם יאוגמו על פי מודל "משולש המימון", שבעיקרו הקצאה כספית משולשת: כנגד כל הקצאה מכספי המדינה לאוניברסיטה מסוימת עליה להקצות סכום שווה ממשאביה ועוד סכום שווה לזה יילקח מכספי תרומות. באופן כזה כל הקצאה ממשלתית תוכפל פי שלושה. האחריות לביצוע התכנית הוטלה על יו"ר ות"ת, פרופ' שלמה גרוסמן, על המדען הראשי במשרד התמ"ת, ד"ר אלי אופר, ועל המדענית הראשית במשרד המדע, פרופ' מינה

עוד המליצה ול"ן כי תוקם ועדה של ראשי מרכזי הננו־מדע והטכנולוגיה במוסדות האקדמיים שתמלא גם תפקיד של "איגוד משתמשים" בציוד התשתית הלאומית, לצורך ניצול אופטימלי, יעיל והוגן של ציוד זה. הוועדה תדווח לול"ן אחת לשנה.

בתל"ם מעריכים כי בהתבסס על היקף התמיכה הממשלתית בכל אחת מן האוניברסיטאות יוכלו כל המוסדות האקדמיים יחד לגייס בסך הכול כ-67 מדענים מצטיינים ומובילים בתחומם במשך חמש השנים הבאות, למרות הקושי העלול להתעורר בגיוס אנשי סגל מצטיינים חדשים.

מודל "משולש המימון"

תרומות פרטיות לאוניברסיטאות



לסיכום אמר ד"ר דן מידן, יו"ר ול"ן: "הפעלת תכנית 'משולש המימון' תתרום תרומה לאומית ממדרגה ראשונה להצבת מדינת ישראל בחזית הננו־מדע והטכנולוגיה העולמית".

שוק הננו־טכנולוגיה העולמי צפוי לגלגל בשנת 2015 כ-1.1 מיליארד דולר. הכול מאמינים ששוק זה עומד לצמוח בקצב דומה לזה של שוק המוליכים למחצה. בארצות הברית הושקעו בשנה האחרונה יותר ממיליארד דולר בתחום הננו־טכנולוגיה, וסכומים דומים לזה הושקעו באירופה וביפן. לעומת זאת בישראל הושקעו בתחום זה 18 מיליון דולר בלבד.

הננו־טכנולוגיה בעולם היא כרכבת דוהרת. בארץ התמהמהה מאוד ההכרה בחשיבות הנושא לכלכלה הלאומית. וגם לאחר שנתקבלו ההחלטות לקידום ההשקעות בתחום, היה עיכוב מצער בתהליכי הביצוע. כשמדובר ברכבת דוהרת ובתחרות עולמית גוברת אין מקום להתמהמהות.

דברים אלה אמר דן וילנסקי, חבר הוועדה הלאומית לננו־טכנולוגיה (ול"ן).

ציינה ול"ן לשבח את איכות הבקשות שנתקבלו מן המוסדות האקדמיים שפנו אליה ומסרה שהתכניות לעתיד בהצעות שהוגשו יתרמו תרומה חשובה לקידום ננו־מדע וטכנולוגיה במדינת ישראל.

עיקרי המלצות ול"ן, שאומצו על ידי פורום תל"ם

ול"ן מצאה לנכון להמליץ על מסגרת תמיכה ממשלתית מקסימלית לאוניברסיטאות בר־אילן, תל־אביב, בן־גוריון, האוניברסיטה העברית ומכון ויצמן (נוסף על התמיכה שאושרה קודם לכן לטכניון), מתוך שאיפה לאפשר פריצות דרך מדעיות־טכנולוגיות בכל אחת מהן. ההקצאה השנתית המקסימלית לכל מוסד אקדמי תהיה לפי המלצת הוועדה המדעית־טכנולוגית שתלווה את הפרויקט. ועדה זו תפעיל בחינה ובקרה מדעית־טכנולוגית על תכניות העבודה של המוסדות האקדמיים ובמיוחד תעמוד על ההישגים של כל אחת מקבוצות המחקר של חברי הסגל החדשים. הוועדה תדווח אחת לשנה על איכות העבודה שהתבצעה ותמליץ על פעילויות שיש להמשיך ולתמוך בהן. היא גם תוכל להמליץ להעביר תקציבים שלא נוצלו ממוסד למוסד.

אוספי הטבע למחקר במערכת ההשכלה הגבוהה של ישראל

תמונת מצב של מפעל לאומי

מאת **תמר דיין**



מי הממונה במדינת ישראל על תיעוד הטבע? על ההיכרות הבסיסית עם המגוון הביולוגי של הארץ? מי צריך לעקוב אחר הפגיעה במגוון הביולוגי בשל מיזמי פיתוח שונים? אחר התפשטות מינים בעלי השפעה על בריאות הציבור, על החקלאות ועל הסביבה? ומי בודק את התפשטותם של מינים פולשים בארץ?

תיאור המצב בארץ ובעולם

בעולם אוספי טבע הם ארכיונים למגוון הביולוגי ותשתית חיונית למחקר בסיסי ויישומי בתחומי האבולוציה, הסיסטמטיקה, הטקסונומיה, הביוגאוגרפיה, שמירת הטבע, מזיקי חקלאות, הדברה ביולוגית, איכות הסביבה ועוד. במרבית המדינות אוספי הטבע מצויים במוזאונים אוניברסיטאיים, עירוניים או לאומיים לטבע. נוסף על התיעוד והמחקר המתבצעים במוזאונים אלו הם ממלאים תפקיד חשוב בלימוד נושאי טבע וסביבה לציבור. המוזאונים לטבע בעולם פועלים בדרך כלל בתוקף חוק, כדי לתת מענה לשאלות כגון אלה שהעליתי בפתיחת דבריי. במדינת ישראל כיום אין מי שאחראי לתיעוד הטבע.

בשנים האחרונות גברה ההכרה העולמית במשבר המגוון הביולוגי הרובץ לפתחנו. על פי ההערכה, בקצב הנוכחי של פיתוח בידי אדם אנו עתידים לאבד למעלה ממחצית ממספר המינים על פני כדור הארץ. בכל העולם מכירים כיום בתפקיד החיוני של המגוון הביולוגי לבריאות האדם ולרווחתו, לבריאות הסביבה, לחקלאות ולכלכלה העולמית, ומדינות רבות, בהן ישראל, חתומות על האמנה לשימור המגוון הביולוגי. כמו כן הוכרה חשיבותם של אוספי הטבע כארכיונים למחקר חיוני לשימור המגוון הביולוגי. בזכות כל

אלה במרבית מדינות העולם אוספי הטבע והמוזאונים לטבע מצויים עתה בפריחה.

במדינת ישראל אין מוזאון לטבע ואין גוף הממונה על פי חוק על תיעוד וחקר של טבע הארץ. עם זאת יש שני אוספים גדולים באוניברסיטה העברית בירושלים ובאוניברסיטת תל-אביב ועוד אוסף קטן באוניברסיטת בר-אילן. אוספי מחקר והוראה קטנים נמצאים גם ברשותם של מדענים במוסדות אחרים בארץ. באוספים אלו מיליוני פריטים שהם אוצרות מדע ותרבות למדינת ישראל, בהם שרידי האדם המודרני הראשון יוצא אפריקה, מאובני נחשים קדומים בעלי רגליים, התנין האחרון מנחל התנינים, מאובני בעלי חיים מחפירות פרהיסטוריות ושפע של יצורים קטנים מן הים ומן היבשה.

בקה ומעקב

למרות העושר העצום והפוטנציאל המדעי הבלתי נדלה, אוספי הטבע בישראל מצויים בתהליך דעיכה ארוך שנים, והאקדמיה הלאומית הישראלית למדעים נדרשה פעמים

בעקבות החלטת ות"ת פנה פרופ' שלמה גרוסמן לנשיא האקדמיה, פרופ' מנחם יערי, וביקשו להקים את ועדת ההיגוי לאוספי הטבע. ואכן, זו הוקמה ביולי 2005 בראשות פרופ' יהודית בירק, ומשתתפים בה נציגי המוסדות האוצרים את האוספים, מדענים מהתחום ממוסדות אחרים להשכלה גבוהה וכן נציג הציבור. תפקידי הוועדה הם להתוות מדיניות מערכתית בנושא זה, לתאם בין האוניברסיטאות וביניהן לבין האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים וות"ת, לעקוב אחר הנעשה באוספים ולפעול למיצוי משאבי הידע והמחקר הגלומים בהם, הן מן ההיבט האנושי והן מן ההיבט הכספי. על הוועדה להמליץ לאקדמיה על הפעולות הדרושות לטיפול ולקידום אוספי הטבע האוניברסיטאיים למחקר ועל חלוקת השתתפות ות"ת בין האוניברסיטאות. בכל שנה עליה להגיש דוח לאקדמיה ולות"ת על פעילות אוספי הטבע האוניברסיטאיים למחקר באותה שנה.

ההמלצה להשאיר את האוספים בתוך האוניברסיטאות נסמכה על הערכת עלות - תועלת מדעית שלפיה עתידם של האוספים כתשתית מחקר פעילה בטוח יותר במסגרת זו והמחקר עשוי להיות איכותי יותר. המלצה זו מציבה אתגר לא פשוט - לבנות מודל תמיכה באוספים שיעודד את האוניברסיטאות להמשיך לקיים ולפתח אותם ולהבטיח את עתיד המחקר הבסיסי שלהם, במיוחד המחקר הטקסונומי. המוסדות להשכלה גבוהה נהנים מחופש אקדמי מחד גיסא וסובלים מקיצוץ תקציבי מתמשך, המעיב על שיקולי הפיתוח האקדמי, מאידך גיסא. האתגר הוא לקדם את תיעוד הטבע של ישראל ואת מחקרו למרות הקשיים התקציביים. נוסף על הדאגה לשלמותם הפיזית של האוספים ולפיתוחם, הדאגה הגדולה היא לעתיד המחקר הטקסונומי בישראל - תחום המחקר שעניינו הכרה בסיסית של אורגניזמים חיים והבנת הקשרים האבולוציוניים ביניהם. יש מינים רבים עלי אדמות וידע מדעי מועט מדי עליהם, וכיום נעשה מאמץ כלל-עולמי באמצעות ה"Global Taxonomy Initiative" (שישראל מחויבת לו בתוקף אמנה בין-לאומית) לצמצם את פער הידע. בישראל, למרות הגידול בהיקף המחקר המדעי בכללו, במהלך רבע המאה האחרון צומצם מספר העוסקים בטקסונומיה לכדי שליש (על פי ד"ר אמנון פריידברג, בשיחה בעל פה), וגם שיעור זעיר זה נשמר במידה רבה בזכות העלייה המבורכת ממדינות חבר העמים.



צילום: צוות קמפוס טבע

תלמידים עם מוצגים מאוסף אוניברסיטת תל-אביב

אחדות לנושא זה במהלך עשרים השנים האחרונות. בפעם האחרונה נדון נושא האוספים במסגרת ועדת המפעלים הלאומיים שהקימה האקדמיה לבקשת יו"ר ות"ת דאז, פרופ' נחמיה לב-ציון ז"ל. ועדה זו, בראשות פרופ' ב"ז קדר, פרסמה קול קורא למפעלים לאומיים והקימה תת-ועדה בתחום מדעי הטבע בראשות פרופ' רפי משולם. ועדת המפעלים הלאומיים המליצה, כקודמותיה, להכיר באוספי הטבע כבמפעל לאומי ולהשאירם בין כותלי האוניברסיטאות. נוסף על כך המליצה על תמיכת ות"ת בהחזקה השוטפת של האוספים, על עידוד האוניברסיטאות לגייס הדור הבא של המדענים האוצרים ועל תמיכה גדולה בבינוי לצורכי שימור ואחסון האוספים.

בהמשך להמלצות ועדת המפעלים הלאומיים התקיים בות"ת ביוני 2004 דיון בסוגיית אוספי הטבע למחקר באוניברסיטאות, ובו קבעה ות"ת את אופן תקצוב אוספי הטבע בשנים הבאות וכן החליטה להקים ועדת היגוי לשימור ולפיתוח אוספי הטבע, שתרכז האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים.

תמונת מצב עדכנית

שנתיים עברו מאז אימצה ות"ת את המלצות ועדת המפעלים הלאומיים של האקדמיה, וכעת הגיע הזמן לבחון את מצב אוספי הטבע שבאוניברסיטאות. באוניברסיטה העברית בירושלים האוספים מוחזקים במבנה הולם, אך עתידם המחקרי לוט בערפל. מספר המדענים האוצרים מצומצם ביותר ואף הסגל הטכני התקני המטפל בהם קטן מאוד, מה גם שאנשיו גם חוקרים את האוספים. כדי לקדם את אוספי האוניברסיטה העברית כתשתית מחקר דינמית ופעילה חיוני לגייס את הדור הבא של מדענים אוצרים וכן לעבות במידה ניכרת את הסגל הטכני הממונה על אחזקת האוספים. באוניברסיטת תל-אביב, למרות קיצוצים מתמשכים במהלך השנים, עדיין יש קבוצה גדולה יחסית של



ד"ר שי מאירי, חוקר אבולוציה של גודל גוף של טורפים באיים, באוסף היונקים שבאוניברסיטת תל-אביב

הצילה את האוספים ולא היה אפשר להמשיך ולהחזיק בהם באופן סביר ללא תמיכה זו. מאידך גיסא מתקיימת כיום פעילות לגיוס הדור הבא של מדענים אוצרים באמצעות תמיכה זו רק באוניברסיטת בר-אילן. האוניברסיטה העברית מתקשה למצוא מועמד מתאים ומעוניין למשרת מדען אוצר, ואילו אוניברסיטת תל-אביב נמצאת בתהליך הבראה שבגינו מספר המדענים המצורפים למוסד ככלל מצומצם ביותר, ואין כל ודאות שמודל העידוד הנוכחי יספיק להביא בשנים הקרובות לשכירת מדענים בתחום הטקסונומיה שם. ואף על פי שאוניברסיטת תל-אביב גייסה בשנים האחרונות סכום לא מבוטל לקידום בנייה לצורכי אוספי הטבע, כדי להקים מבנה הולם לאוספים דרושה גם תמיכה ייעודית לאומית. בגלל מצבם הקשה של האוספים בתנאי השימור הנוכחיים, חיוני שתמיכה זו תובטח לאלתר.

מדענים האוצרים את האוספים, חוקרים אותם ומגייסים תלמידי מחקר רבים הנעזרים באוספים לצורך מחקרם. אחזקת האוספים מתבצעת על ידי סגל טכני שהמוסד מעמיד לצורך זה. הצוות הטכני מהווה את גרעין המומחיות הקשה והחזק החיוני לאוספים, אך אין הוא יכול לעמוד במשימותיו ללא תמיכה לאומית. גם לנוכח תמונת הגילים של האוצרים נדרשת כבר עתה תכנית לגיוס הדור הבא. נוסף על כך האוספים מוחזקים בתנאים גרועים ביותר, שאינם הולמים שימור חומר מדעי אורגני – במבנים טרומיים, במסדרונות, במרתפים ובמכולות – וחיונית ביותר בנייה דחופה לצורך החזקת האוספים והמחקר המדעי בהם. כיצד מסייעת תמיכת ות"ת היום בהתמודדות עם אתגרים אלו? חשוב לציין שתמיכת ות"ת בהוצאות השוטפות שניתנה לאוספים האוניברסיטאיים בשנתיים האחרונות



פרפרים טרופיים מאוספי החרקים שבאוניברסיטת תל-אביב



ביצים מאוסף העופות שבאוניברסיטת תל-אביב

צילום התמונות: אורי רז

הולם. אנו מקווים שות"ת, גורם התקצוב הלאומי, תמשיך בתמיכתה באוספים ואף תגביר אותה. בד בבד בחנה ועדת ההיגוי של האוספים בשנה האחרונה את האפשרות לקדם חוק אוספי טבע לאומיים, ובו סעיף תקציבי הולם שיבטיח מימון ארוך טווח של האוספים ואת עתיד התיעוד והמחקר של הטבע במדינת ישראל. ועדת ההיגוי של האוספים תמשיך לעקוב ולהמליץ לאקדמיה ולות"ת בנוגע לאוספים ואנו תקווה כי שיתוף פעולה הולם בין המוסדות להשכלה גבוהה, האקדמיה וות"ת יביא לקידום אוספי הטבע למחקר במערכת ההשכלה הגבוהה בישראל אל המקום הראוי להם.

פרופ' תמר דיין היא חוקרת במחלקה לזואולוגיה באוניברסיטת תל-אביב.

התמיכה לעתיד

האם מודל התמיכה באוספי הטבע יתאים גם בעתיד? המודל שמיישמת היום ות"ת אכן מציל את האוספים, אך הוא אינו נותן למוסדות תמיכה פרוגרסיבית שתעודד אותם להמשיך ולהשקיע בהם. החשש הוא שללא תמיכה מסוג זה יידלדל צוות העובדים באוספי אוניברסיטת תל-אביב כפי שהידלדל באוניברסיטה העברית, המוסד הוותיק יותר. חשוב לציין שההנהגה האקדמית בשני המוסדות מצהירה על מחויבותה לעתיד האוספים והמחקר בהם, אך יש לזכור שזו תקופה של קיצוצים והצטמצמות באוניברסיטאות.

האוספים האוניברסיטאיים למחקר מצויים בפקולטות למדעי הטבע, למדעי החיים ולרפואה, שבהן מתקיים מחקר נרחב בביוטכנולוגיה מולקולרית, בביוטכנולוגיה ובננו-טכנולוגיה. מחקר זה זוכה לתמיכה לאומית נכבדת מקרנות ייעודיות וגם מן התעשייה. על רקע זה קיים חשש שמחקר באוספים יתפס באוניברסיטאות כתחום שלא כדאי למוסדות להשכלה גבוהה להשקיע בו, ועל כן חיונית תמיכה ייעודית לאומית, שתעודד את האוניברסיטאות להמשיך ולהשקיע בנושא ותתגמל אותן גם על פי ההשקעה בתשתית חיונית זו. חשוב לציין גם כי האוספים משרתים בכל שנה מאות מדענים מהארץ ומחו"ל מכל מוסדות המחקר, וכן מגופים כרשות הטבע והגנים, משרדי החקלאות, הבריאות והמשרד להגנת הסביבה וגופים ירוקים למיניהם. חלק ניכר מהחוקרים האלה אינם משתייכים לאוניברסיטאות האוצרות את האוספים, ועל פי מודל התמיכה הקיים של ות"ת, המתבסס על תפוקת האוניברסיטאות, אין הן מקבלות תגמול על תמיכה במחקר של מדענים שאינם אנשי המוסד.

פיתוח מודל הולם

סוגיית פיתוח מודל התמיכה הראוי ניצבה גם לפתחן של מדינות אחרות בעשור האחרון. בישראל אנו עדיין בראשיתו של תהליך שאמור להביא בסופו את אוספי הטבע לידי ביסוס וייצוב. במאמץ לא גדול, אך חיוני, ניתן להגיע למצב כזה. אין ספק שהתערבות האקדמיה במשבר וכן נכונות ות"ת והעומדים בראשה לתמוך ולסייע הצילו את אוספי הטבע של ישראל מקריסה. עם זאת, ברי שדרושים צעדים נוספים לביסוס המפעל הלאומי הזה בטרם יהיה מאוחר מדי. חיוני שמדינת ישראל תבהיר לאוניברסיטאות את חשיבות תיעודו ומחקרו של המגוון הביולוגי של ישראל באמצעות תקצוב

המרכז האקדמי הישראלי בקהיר

דיווח על הפעילות העיקרית בשנת תשס"ז ודברי סיכום עם סיום הכהונה

מאת **שריאל שלו**

בשנת תשס"ז רשומים במרכז יותר מ-65 סטודנטים וחוקרים מצריים המשתמשים באופן שוטף בספרייה ובשירותי הזמנת חומר של המרכז לצורך מחקריהם באוניברסיטאות מצריות. השנה נרשמה עלייה של כ-30% במספר החוקרים לעומת השנה שעברה (51 חוקרים בתשס"ה) ועלייה של 150% לעומת השנה שלפניה (23 חוקרים בתשס"ד).

הסתיימו שלוש שנים קסומות ומדהימות של שולי ושלי בקהיר. לא תמיד נקרית על דרכו של אדם הזדמנות שכזאת, שבה מעמידים לרשותו תקציב, צוות מסור וגיבוי חם ומסייע ואומרים לו "לך ועשה טוב כמידת יכולתך". אתם כולכם - צוות עובדי המרכז, צוות האקדמיה, מועצת המרכז והמנהלים הקודמים - נתתם לנו הזדמנות נפלאה שכזאת ועל כך אנו מבקשים להודות לכם מעומק הלב ולאחל הצלחה רבה לגבי ולמיכל וזנבאום בהמשך טיפוח המקום המיוחד הזה, שנולד מחלום וממשיך להתקיים כדי להגשים אותו.

החדשים בארץ. במהלך שנה זו נוספו לספריית המרכז למעלה מ-500 ספרים חדשים, חלקם הגדול מתרומות.

הרצאות

ברוב חודשי השנה המשכנו להזמין שני מרצים אורחים מהארץ בכל חודש. ההרצאות מתקיימות בקביעות - בימי ג' באנגלית, לקהל יעד רחב, והחל מהשנה הקודמת גם בימי ד' בעברית, אם הנושא מעניין את החוקרים המצריים דוברי העברית הקשורים למרכז. כדי לעורר עניין בהרצאות הזמנו מלבד חוקרים גם סופרים ומשוררים עבריים והיסטוריונים ישראלים. מספר המשתתפים בהרצאות באנגלית נע בין 20 ל-38 איש, ובהרצאות בעברית - בין 12 ל-20 איש. רשימת התפוצה האלקטרונית והטלפונית מתעדכנת בקביעות והיא עומדת כיום על למעלה מ-360 כתובות דוא"ל וכ-175 מספרי פקס' וטלפון (ללא שליחים ישראלים). השנה קיימנו 36 אירועים (20% יותר מבשנת תשס"ה ו-110% יותר מבשנת תשס"ד). האירועים התחלקו כך: 75% הרצאות בנושאים אקדמיים, 17% הרצאות בספרות עברית ו-8% הקרנות סרטים ישראלים. הוזמנו למרכז 19 אורחים, מהם 80% אנשי אקדמיה ו-20% סופרים ומשוררים. את פירוט האירועים שהתקיימו בתשס"ז במרכז האקדמי בקהיר ניתן לראות בעמוד המרכז שבאתר האקדמיה באינטרנט.

פעילות שוטפת

המרכז ממשיך להיות פתוח ברוב ימות השבוע. מספר המבקרים המצריים, סטודנטים וחוקרים, ממשיך להיות מוגבל, אם כי במהלך השנה ניכר שיפור אטי בעניין זה. החרם שהטילו המוסדות האקדמיים המצריים על נרמול היחסים עם ישראל עומד בתוקפו. בעקבות התערבות מיוחדת חל שיפור ביחסם של גורמי הביטחון המצריים לכניסת האורחים המקומיים לבניין של המרכז. מספר המבקרים בספרייה עודנו נע בין 10 ל-25 בשבוע, בלא סדירות. השנה הוצאו כ-350 הזמנות למאמרים מדעיים ולספרים.

החוקרים והסטודנטים המצריים באים מהאוניברסיטאות המצריות השונות לפי ההתפלגות הזאת: 45% מאוניברסיטת קהיר, 20% מאל-אזהר, 15% מעין שמס, 6% ממנופיה, 5% מחלואן, 5% מדרום אל-ואדי (דרומית ללוקסור) ו-4% מאל-מנסורה (בדלתא) ומאלכסנדריה. בד בבד ממשיכים להגיע למרכז חוקרים וסטודנטים זרים ספורים מארצות שונות, המסתייעים בשירותי המרכז למחקריהם. אנו מוסיפים לספק חומר אקדמי ממצרים לחוקרים ולסטודנטים ישראלים במוסדות מחקר בארץ על פי בקשתם. הספרייה גדלה, ואנו עוקבים אחר הפרסומים



הסופר סמי מיכאל (בראש השולחן, מימין) והמשורר והעיתונאי המצרי סאלם (לידו, משמאל) מרצים במרכז האקדמי בקהיר ב־25 באפריל 2006 (עומד: שריאל שלו, מנהל המרכז בקהיר)



הסופר סמי מיכאל (מימין) והמחזאי והסופר המצרי עלי סאלם (משמאל) נפגשים במרכז האקדמי בקהיר ב־6 בדצמבר 2005 (מאחור מימין לשמאל: ד"ר מאיר צדוק, מנכ"ל האקדמיה, ושריאל שלו, מנהל המרכז)

סדנאות וביקורי חוקרים

השנה המשיכו חוקרים ישראלים לבוא למפגשי עבודה, ליריד הספרים ולכינוסים בין-לאומיים במצרים. הם קיבלו סיוע אדמיניסטרטיבי ואקדמי מהמרכז. אחת הקבוצות שביקרה בקהיר (בפברואר 2006) הייתה של כ־25 סטודנטים מאוניברסיטת בן-גוריון בנגב, שבאו ללמוד בקהיר שבוע ימים בהנחייתו של פרופ' יורם מיטל. בביקורם במרכז האקדמי הם שמעו סקירה על יחסי ישראל ומצרים בעיני המצרים מפי שלום כהן, שגריר ישראל במצרים, וכמו כן עבדו יום אחד למען הקהילה בניקוי ובחיתוי הספרייה למורשת יהודית ליד בית הכנסת המרכזי של קהיר בעדלי. סדנה לימודית בנושא שימור ושחזור אתרים אסלאמיים לאנשי ICOMOS ישראל התקיימה בסיועו של המרכז האקדמי בקהיר, בליווי ובחסותו ביוני 2006. את הסדנה ארגנה בישראל גב' דניאלה שמיר בשיתוף פרופ' שמעון שמיר ובחסות ICOMOS העולמית. בשטח סייעו להם אנשי מקצוע מרשות העתיקות המצרית ARC וקרן אגא-חאן בקהיר.

קשרים מדעיים

השנה עסקנו בעיקר בפניות של חוקרים מצריים לשיתוף פעולה. לדוגמה, יצרנו קשר בין פרופסור מצרי לביורפואה לבין פיזיקאי ישראלי מאוניברסיטת תל-אביב לצורך מחקר משותף. סייענו לחוקר מצרי שביקש להרצות בכינוס בין-לאומי על דתות שהתקיים השנה באוניברסיטת בר-אילן ונבצר ממנו להגיע בגלל עיכוב מצד גורמי הביטחון הישראליים. עזרנו לפסיכולוגית מצרית המטפלת בילדים מוגבלים בשיטת פירשטיין הישראלי להמשיך את מחקרה ולהרחיב את תחומי עבודתה. כמו כן סייענו לסטודנט מצרי להתקבל ללימודי תאטרון באוניברסיטת חיפה, מתוך שהשגנו בשבילו מלגה מהאוניברסיטה ומקרה המלגות של משרד החוץ לשנת הלימודים הקרובה.

פרסומים מדעיים

השנה סייענו בהצלחה את הפרויקט המשותף עם אוניברסיטת חיפה שהחל בשנה הקודמת. תרגמנו לערבית חוברת באתיקה רפואית לפסיכיאטרים מאת פרופ' אמנון כרמי מאוניברסיטת חיפה, בשיתוף עם חוקר מרוקני וחוקר קנדי, ובה הקדמה מאת נשיא אגודת הפסיכיאטרים העולמית, שהוא מצרי. את החוברת הדפסנו כאן בקהיר והיא הופצה על ידי יונסק"ו פריז לכל הפסיכיאטרים במצרים ובמדינות ערב האחרות.



פרופ' אביגדור שאן (מלפנים בצד שמאל) מרצה במרכז האקדמי בקהיר ב־12 ביולי 2006 בשפה העברית לפני חוקרים וסטודנטים מצריים

קשרים עם הקהילה היהודית

במהלך השנה שעברה עסקנו גם בשיפור מצבן הפיזי של שלוש הספריות היהודיות שליד בתי הכנסת עדלי, בן־עזרא והקראים בעבודת חיטוי, ניקוי, תיקון מאווררים וכדומה. כמו כן דאגנו להסדיר את שכרם ואת זכויותיהם של הספרנים המצריים. בפברואר 2006 התקיים יום עבודה למען הקהילה בספרייה, ובו עבדו סטודנטים אורחים מאוניברסיטת בן־גוריון בנגב. בעזרת תרומה ייעודית בסך 8,000 דולר שהתקבלה בסוף השנה שעברה התקנו מזגנים בספרייה של עדלי ובספריית הקראים, ואנו מחכים לאישור רשות העתיקות המצרית להתקנת מזגן בספריית בן־עזרא. כמו כן נרכשו שלושה מחשבים לספריות, ולאחר הכנת כרטסת ממוחשבת ייעודית לקטלוג הספרים בספריות אנו עוסקים כעת במחשוב הקטלוג. עד כה הוכנסו לקטלוג הממוחשב למעלה מ־2,000 כותרים מתוך כ־14,500. יחד עם הקהילה ערכנו שיפוץ יסודי של אולם הספרייה והמבואה בבית הכנסת המרכזי בעדלי. בשל סכסוך פנימי בקהילה, שהגיע לשיאו באוגוסט 2006, סגורות כעת הספריות הללו

עד למציאת ספרן חדש. על כן המשכנו בקטלוג הממוחשב מספטמבר 2006 במרכז האקדמי. השנה הכנו הצעה ראשונית לשימור בתי הכנסת בקהיר בסיוע ובשיתוף פעולה עם ראש הקהילה, כדי שנוכל בעתיד לפעול לגיוס התקציב הנדרש לכך. הרעיון המרכזי הוא לשמור ולתעד את שרידי התרבות היהודית בקהיר כדי שיגדל הסיכוי שמורשת קהילת קהיר היהודית תמשיך להישמר גם אחרי שתועבר בעתיד הקרוב לידי רשות העתיקות המצרית. המשכנו, על פי בקשתה של ראש הקהילה היהודית בקהיר, בניקוי ובפיענוח של כתובות על מצבות יהודיות בבית הקברות היהודי בבסאטין שלא תועדו עד כה. הכנו טבלה ממוחשבת שבה ניתן להזין את הנתונים הנאספים בשטח, המיועדת לשמש מתנדבים וסטודנטים העומדים להמשיך את הפרויקט בעתיד הקרוב.

ד"ר שריאל שלו הוא מרצה בחוג לציוויליזציות ימיות באוניברסיטת חיפה וחוקר במרכז למדעי הארכאולוגיה במכון ויצמן למדע. בשש השנים האחרונות כיהן כמנהלו האקדמי של המרכז האקדמי הישראלי בקהיר.

הערכת המחקר הביורפואי בישראל

האקדמיה הקימה ועדת היגוי לנושא, בתמיכתה הנדיבה של קרן צ'רלס רבסון מניו יורק

אברהם הרשקו, פרופ' אורי זליגסון, פרופ' יוסי מקורי, פרופ' מיכאל סלע, ד"ר קארל סקורצקי, פרופ' יוסי קלפטר, ד"ר אירית פנחסי, פרופ' רמי רחמימוב, פרופ' חרמונה שורק ופרופ' גיורא שמחן. עבודת הוועדה ממומנת במענק נדיב של כ-180,000 דולר מקרן צ'רלס רבסון מניו יורק. המענק ישמש ברובו להבאת קבוצות מומחים בתחום מחוץ לארץ, כדי להרחיב ולהעמיק את הממד ההשוואתי בבדיקת השטח. פרופ' אלכס קינן, יועץ בכיר לנשיא האקדמיה, אשר רתם את קרן רבסון לטובת קידום המחקר הרפואי בארץ, אומר: "אין ספק שפוטנציאל רב גלום במחקר הביורפואי בישראל, אך הוא איננו ממומש ומנוצל די הצורך ומן ההכרח לבדוק את מקורות הבעיה ולעמוד על הסיבות לה כדי לדעת כיצד לשפר את המצב".

האקדמיה גם קיבלה מענק של כ-20,000 דולר מפרופ' דייוויד ס' גולדפרב, חוקר בביולוגיה מולקולרית מארצות הברית, שתרום את הסכום לכבודם של הוריו, מרילין וואלי גולדפרב, ולכבודו של מורהו, פרופ' אלכס קינן, שעמו עבד במשך שנים רבות. עוד כחוקר צעיר נקשר פרופ' גולדפרב לישראל. מענק גולדפרב מיועד לסיוע בבחינת מצב המחקר הרפואי בארץ כדי להמליץ על דרכים לשיפורו.

בראשית שנת תשס"ז התכנסה לשיבתה הראשונה ועדת ההיגוי שהקימה האקדמיה לבחינת "המחקר הביורפואי בישראל, הערכת מצבו העכשווי והצעות לקידומו בעתיד". הכוונה היא כי ועדת ההיגוי תפעל במתכונת דומה לזו של ה-NRC (National Research Council) בארצות הברית.

למדינת ישראל פוטנציאל מחקר ביורפואי מפותח הן במחקר הבסיסי והקליני והן במחקר היישומי והתעשייתי. אף על פי כן נשמעת הטענה שפוטנציאל זה מנוצל רק בחלקו, בשל מחסור במשאבים או מסיבות אחרות.

ועדת ההיגוי מתבקשת לבדוק את המצב הקיים של המחקר הביורפואי בישראל (כולל המחקר הקליני), לדווח על ממצאיה ולהציע דרכים לטיפוחו ולקידומו מתוך ניצול מרבי של הפוטנציאל המחקרי בשטח זה. הוועדה צפויה לסיים את עבודתה בפרק זמן של כשנה.

פרופ' רות ארנון, סגנית נשיא האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, היא יו"ר הוועדה; פרופ' אלכס קינן הוא סגן היו"ר; ד"ר דוד פרידמן הוא מרכז הוועדה. בוועדה חברים רופאים וחוקרים בכירים, מנהלי מחלקות ומנהלי בתי חולים, ובהם פרופ' עודד אברמסקי, ד"ר גבי ברבש, ד"ר אורה דר, פרופ'

מידע על מדע

כרויקט חדש: כינון מאגר נתונים על המדע והמחקר הבסיסי בישראל

איסופו וארגונו של מידע זה הם משימה שתבצע בהדרגה במשך מספר שנים. יהיה צורך לבנות קובצי מידע, בין השאר בתחומים האלה: מאפייני כוח האדם המדעי-מחקרי הקיים; שיתוף פעולה בין חוקרים (בארץ ובחו"ל); מענקי מחקר (אישיים, קבוצתיים או מוסדיים); תשתיות להכשרת כוח אדם מדעי-מחקרי עתידי; אכסניות הפרסום המדעי; ציטוטי המדע-המחקר הישראלי באכסניות הפרסום המדעי; הסדרי קניין רוחני והעברת ידע, פטנטים, וכו'.

ביוני 2006 הוקמה ועדת ההיגוי בראשות פרופ' יוסי יהב, לשעבר ראש הלמ"ס, שתפקידה להתוות את תכנית העבודה של היחידה ואת סדרי פעולתה. חבריה הם פרופ' יגאל בורשטיין, ד"ר יעקב ברגמן, ד"ר שבתאי דובר, פרופ' מנחם יערי, גב' מילי פרי, ד"ר מאיר צדוק, פרופ' ב"ז קדר ופרופ' גדעון שפסקי. נשיא האקדמיה, פרופ' מנחם יערי, אמר כי "יש צורך לאומי דחוף בבניית גוף נתונים מוסמך ומקיף בתחום המדע והמחקר הבסיסי בארץ".

האקדמיה החליטה להגביר את פעילותה בבדיקת מצבם של התחומים השונים המצטרפים יחד למכלול הדינמי של העשייה המדעית-מחקרית בישראל. בימים אלה היא פועלת לכינונה של זרוע יישומית (בנוסח ה-NRC) שתפעל בדרכים מגוונות לגיבושה של עמדה מדעית-מחקרית מוסמכת בנושאים נבחרים שעל סדר היום הציבורי. בתוך כך הוחלט על הקמת יחידה שתפקידה יהיה לפתח, לרכז ולאחד את משאבי המידע. תחומי פעילותה העיקריים: איסוף הנתונים על המדע והמחקר בישראל, עריכתם, האחדתם ואחסונם, ופיתוח כלים שימושיים (כגון מדדים להערכת מוסמכת ומעמיקה של המדע והמחקר להיבטיהם השונים).

המידע הנדרש לביצוע המטלות שהאקדמיה אמורה לבצע על פי החוק, וכמקובל בעולם המערבי, הוא רב ומגוון.

מלגות אדאמס

מפעל מלגות אדאמס, המשותף לאקדמיה ולמרסל אדאמס מקנדה, מעניק זו השנה השנייה מלגות בהיקף של מיליון דולר בשנה לתלמידי מחקר במדעים באוניברסיטאות

"מלגות אדאמס" הוא מפעל מלגות לתלמידי מחקר בישראל בתחומי מדעי הטבע, מדעי החיים, מתמטיקה ומדעי המחשב, הפועל מאז שנת תשס"ו בניהולה של האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים ובמימונו של מרסל אדאמס. מוסדות המחקר מגישים את מועמדיהם למלגה והזוכים נבחרים בוועדת היגוי מטעם האקדמיה, בראשות פרופ' יורם גרונר, על בסיס הצטיינות אישית בלימודים ובמחקר המדעי לפי אמות מידה מחמירות במיוחד.

מקבלי מלגות אדאמס זכאים לתמיכה כספית שנתית בסך 20,000 דולר לרווקים, 22,000 דולר לנשואים ו-24,000 דולר להורים לילדים, החל מהשנה השנייה ללימודיהם לתואר דוקטור ולמשך תקופה של עד ארבע שנים אקדמיות. בתקופת המלגה הם פטורים משכר לימוד וזכאים למימון השתתפותם בכינוס מדעי בין-לאומי בכל שנה ושנה. בכל מחזור נבחרים עד עשרה תלמידי מחקר מצטיינים מהאוניברסיטאות בישראל, ובתוך חמש שנים ייהנו מן המלגה בסך הכול כארבעים איש.

בטקס חתימת ההסכם לכינון מפעל המלגות שנערך בירושלים אמר מרסל אדאמס לנשיא האקדמיה, פרופ' מנחם יערי, כי בעיניו "המדע הוא המפתח לעתידנו" וכי "פוטנציאל אדיר טמון במדענים ובמדעניות הצעירים של מדינת ישראל". בשנת הלימודים תשס"ו נבחרו שישה תלמידי מחקר לראשוני הזוכים במלגה היוקרתית. השנה זכו בה עוד חמישה דוקטורנטים וחמש דוקטורנטיות, ואנו מביאים כאן ריאיון עם שניים מהזוכים.



קרמל רוטשילד



ליאת בן מויאל סגל

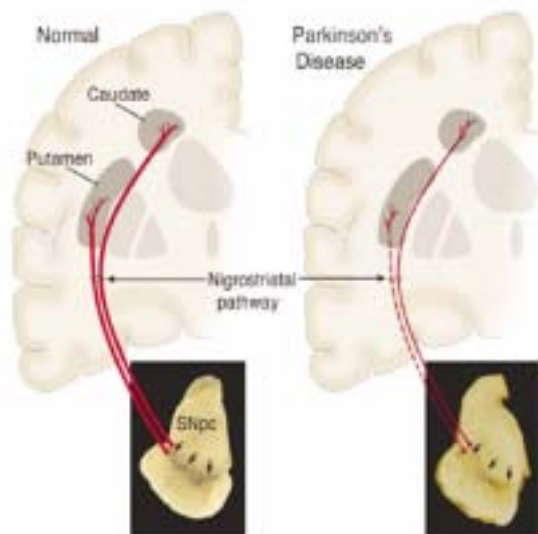
תרופה לפרקינסון?

מחקר העוסק בחיפוש אחר תרופה חדשה למחלה ריאיון עם **ליאת בן מויאל סגל** מהמכון למדעי החיים באוניברסיטה העברית בירושלים

מאת **משה עוז**

חשוכת מרפא". כשהבחינה בסימן השאלה שהצטייר על פניו התרחב חיוכה והיא הסבירה שהתרופות הקיימות כיום מטפלות בסימני המחלה, בסימפטומים שלה, אך הן אינן מסוגלות למנוע את התפרצותה או לעצור את התקדמותה. ובתשובה לשאלתי המשיכה שהיא אכן מקווה שבמחקר שלה טמון פוטנציאל להוביל בסופו של דבר למציאת תרופה

"האם אנו עומדים לפני גילוייה של תרופה חדשה למחלת פרקינסון?", שאלתי בפתח הריאיון שקיימתי לאחרונה עם החוקרת ליאת בן מויאל סגל. היא היססה לרגע, עיניה הביטו בדאגה במכשיר ההקלטה שהנחתי על שולחנה, ואז חייכה ואמרה שזאת לא השאלה הנכונה. "תרופות לפרקינסון הרי יש לא מעט, ובכל זאת מדובר במחלה שהיא



המסלול בגרעינים הבזאליים שנפגע במחלת פרקינסון. בצד ימין - המצב אצל אדם חולה; בצד שמאל - המצב אצל אדם בריא.

Dauer W. and Przedborski S. (2003) Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron*. Sep;39(6): 889-909

כיצד היא נגרמת?

במוח קיימים מעבירי מסרים כימיים רבים. שניים מהם, הדופמין שנוצר לעיל והאצטילכולין (Acetylcholine), פועלים מתוך איזון ביניהם להעברת מסרים בין תאי עצב ובין שרירים. מסרים אלה מאפשרים לנו לבצע מגוון של תנועות מתואמות.

אצל חולי פרקינסון האיזון הזה מופר כתוצאה ממוות של תאי העצב (הגריינים) שמייצרים דופמין באזור של המוח הנקרא הגרעינים הבזאליים. איבוד הדופמין גורם לתאי העצב באזור הקרוי סטריאטום (Striatum) לשגר גירויים עצביים בלתי תכליתיים, והחולים מאבדים את יכולתם לשלוט בתנועותיהם באופן נורמלי. מחקרים הראו כי חולי פרקינסון מאבדים 80 אחוזים או יותר מהתאים הדופמינרגיים. הסיבה למות התאים או לפגיעה בהם עדיין אינה ידועה.

מאחר שטרם נמצא ריפוי למחלת פרקינסון, הטיפול התרופתי מתמקד בניסיון להקל את הסימפטומים הקשים שהיא מחוללת. התרופה הנפוצה ביותר כיום היא ה-L-dopa. תאי עצב יכולים להשתמש ב-L-dopa כדי לייצר דופמין ולחדש את אספקתו המידלדלת במוח. אף שהתרופה עוזרת

אמתית למחלת פרקינסון. הווה ואומר, תרופה שתהיה מסוגלת לכל הפחות לעצור את מהלך התקדמותה. ליאת בת ה-29 גדלה בעומר ומתגוררת כיום בצור הדסה, והיא אחת מעשרת תלמידי המחקר שזכו בשנת תשס"ז במלגת אדאמס. היא סיימה את לימודי התואר הראשון במדעי החיים באוניברסיטת בן-גוריון בנגב, ומיד החלה בלימודי התואר השני באוניברסיטה העברית בירושלים. כעבור כשנה עברה למסלול הישיר לדוקטורט.

מהי מחלת פרקינסון?

מחלת פרקינסון היא מחלה כרונית פרוגרסיבית חשוכת מרפא הפוגעת בתאי המוח המייצרים דופמין (Dopamine), המשמש להעברת אותות במערכת העצבים המרכזית. למחלה, שהתגלתה לפני כמאתיים שנה, פנים רבות, ותופעותיה שונות מחולה לחולה. בשלביה השונים היא מתבטאת ברעד, באטיות תנועה, בתנועות בלתי רצוניות ובדיבור בלתי ברור. נוסף על כך החולה מתמודד עם פגיעות במערכות העיכול ובתפקודים קוגניטיביים למיניהם.

המחלה פגעה בתחושת הבעלות שלו. הידיים הרועדות האלה שייכות לו, ולו בלבד, ובכל זאת הן מסרבות להישמע לו. הן כמו ילדים רעים. ילדים חסרי הגיון בני שנתיים בהתקף זעם של אומללות אנוכית. ככל שהחמיר במתן פקודות, כך הן צייתו לו פחות ונעשו אומללות וחסרות שליטה יותר. תמיד הייתה לו רגישות מיוחדת למרדנות ולסירוב של ילד להתנהג כבוגר. חוסר אחריות וחוסר משמעת מיררו את חייו, והרי לכם דוגמא נוספת לאותו הגיון שטני: הנה המחלה שתקפה אותו עצמו בלא עת, מתבטאת בסירוב של גופו להישמע לו (מתוך "התיקונים" מאת ג'ונתן פראנז, תרגמה אלינוער ברגר, תל-אביב 2003).

אחת הבעיות הקשות הקשורות במחלת פרקינסון היא שסימניה אינם מופיעים אלא לאחר שחל אבדן של כ-70 אחוזים מהדופמין. רמתו אף תמשיך לרדת לאטה במשך שנים רבות. הגיל הממוצע שבו מתגלה המחלה הוא 65, ועל פי האומדן מספר החולים במחלת פרקינסון בישראל מגיע לכ-20,000.

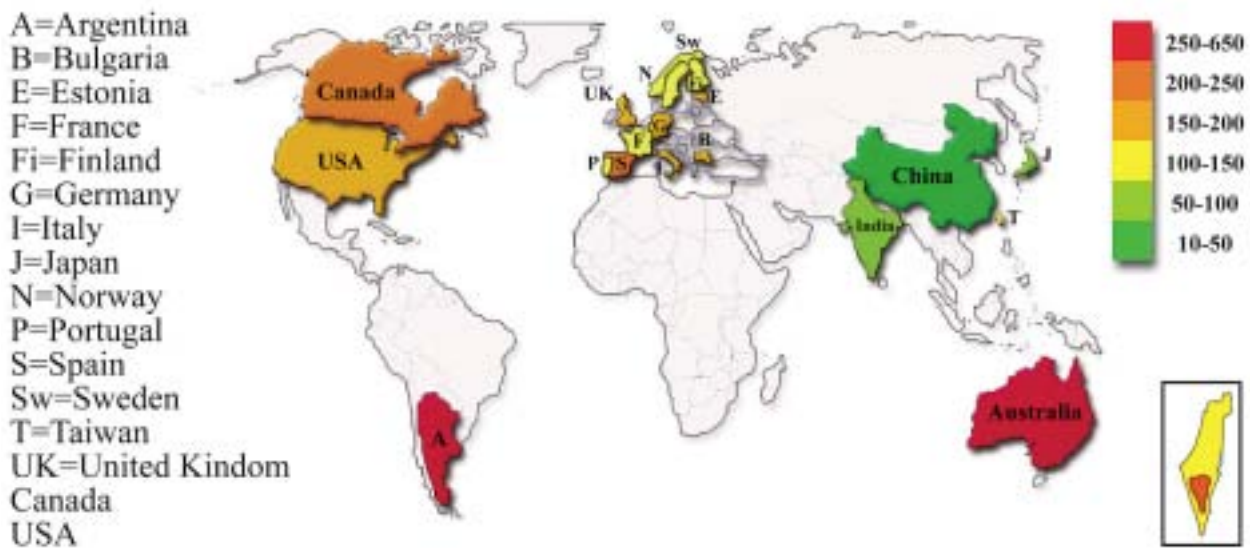
שנרקומנים אלה השתמשו כולם בסם אל-אס-די "מלוכלך", שהופק בייצור ביתי. החומר נבדק ונמצא שהכיל רעלן (נירוטוקסין) מסוג MPTP. אחר כך התגלה שה-MPTP אכן גורם לפתולוגיה של פרקינסון. מחקרים נוספים שנעשו באותה תקופה הראו שחשיפה לחומרים אורגניים-זרחניים כגון חומרי הדברה מגבירה את הסיכוי לחלות במחלה. עם זאת, המחקרים הראו שרק מקצת הנחשפים לחומרים אלו מפתחים את המחלה. זאת אומרת שחשיפה לאותם גורמים סביבתיים שלכאורה הם מחוללי מחלת פרקינסון אינה מספיקה, ועלינו לחפש אחר רקע גנטי המעלה את רמת הסיכון.

המחקר שביצעה ליאת במסגרת לימודי המוסמך שלה דגם גנטית קבוצה של חולי פרקינסון שנחשפו לרמות גבוהות של חומרים חקלאיים אורגניים-זרחניים, לעומת חולי פרקינסון שלא נחשפו לאותם החומרים. תוצאות המחקר לימדו כי מוטציה באזור הבקרה של הגן אצטילכולינאסטרזא (שתפקידו לפרק את המעביר העצבי אצטילכולין) תורמת להגברת הסיכוי לחלות במחלת פרקינסון במקרה של חשיפה לחומרים אורגניים-זרחניים.

לפחות ל-75 אחוזים מחולי פרקינסון, לא כל הסימפטומים מושפעים ממנה במידה שווה. הרעד ובעיות שיווי המשקל, למשל, עלולים לא להיות מושפעים כלל. נוסף על כך לתרופה כמה תופעות לוואי כמו בחילות, הקאות ולחץ דם נמוך. חשוב לזכור שאמנם L-dopa היא תרופה יעילה שיש בכוחה להפחית את הסימפטומים, אולם היא אינה מרפאת את המחלה. היא אינה יכולה להחליף תאי עצב אבודים ולא לעצור את התקדמות המחלה.

המחקר של ליאת

העיסוק של ליאת בן מויאל סגל במחלת פרקינסון החל בלימודי התואר השני שלה (בשנת 2001), בהנחייתה של פרופ' חרמונה שורק מהאוניברסיטה העברית בירושלים. "אצל פרופ' שורק", מסבירה ליאת, "מצאתי שני דברים שהיו חשובים לי מאוד, והם גנטיקה ויישומה בבני אדם". מכאן קצרה הייתה הדרך לחקר מחלת פרקינסון. לדברי ליאת, אחת התופעות המעניינות שעזרו להבנת האטיולוגיה של המחלה בשנות השמונים היא נרקומנים שסבלו מסימפטומים של מחלת פרקינסון. התברר



שכיחותה של מחלת פרקינסון ברחבי העולם. המספרים שליד סימוני הצבעים מציינים את מספר החולים לכל 100,000 תושבים. אפשר לראות שהשכיחות הנמוכה ביותר היא באסיה ואילו הגבוהה ביותר היא בקרב אוכלוסיית המערב. הסיבות להתפלגות זו יכולות להיות גנטיות וסביבתיות.

Benmoyal-Segal L. and Soreq H. (2006) Gene-environment interactions in sporadic Parkinson's disease. *J Neurochem.* Jun; 97(6):1740-55

שאלת המחקר של ליאת היא אפוא: מהי החוליה המקשרת בין ביטוי יתר של אצטילכולינאסטרזאז מסוג R להגנה על המערכת הדופמינרגית?

לדבריה, תשובה על השאלה הזאת יכולה להוביל אותנו לפיתוח של תרופה אמתית למחלת פרקינסון. בד בבד, היא מדגישה, חשוב לנו להבין מה גורם באותם מקרים של ביטוי יתר של צורת ה-S לרגישות רבה יותר של התאים הדופמינרגיים.



לשני האנזימים מבנה מרחבי דומה ואותה פעילות קטליטית: שניהם מפרקים אצטילכולין, אך מה שמבדיל ביניהם הוא תפקידים נוספים שהם מבצעים בתא. "מה שאני עושה", מסבירה ליאת, "הוא חקירת האינטראקציה של הצורות השונות של האנזים אצטילכולינאסטרזאז עם חלבוני מטרה בתא כדי לגלות כיצד משפיעה האינטראקציה הזאת על מסלולים שנפגעים במחלת פרקינסון".

החזון

"הייתי רוצה להגיע למצב שבו אוכל להציע רעיון לתרופה שבעתיד יהיה אפשר לנסות אותה בניסויים מתקדמים יותר – תרופה שתגן על התאים הדופמינרגיים מפני מוות", אומרת ליאת. להערכתה פיתוח תרופה שכזאת, תרופה אמתית למחלת פרקינסון, במהלך השנים הקרובות אינו בגדר חלום. "אם נצליח לפענח את המנגנונים שבהם משתמש ה-R כדי להגן על התא הדופמינרגי, נוכל להערכתך

כדי להבין את אופי המוטציה חשוב להזכיר כי פעולתם של החומרים האורגניים-זרחניים בגוף האדם היא עיכוב של האנזים אצטילכולינאסטרזאז. במצב נורמלי הגוף מגיב בייצור יתר של צורה נוספת, חדשה, של האנזים, כפיצוי על העיכוב. בקרב נשאים של המוטציה תגובת המשוב הזאת אינה קיימת, הווה אומר שהם אינם מצליחים בייצור יתר של הצורה הנוספת של האנזים, וככל הנראה זאת הסיבה לנטייתם המוגברת לחלות במחלה.

בשלב הנוכחי של המחקר שלה, במסגרת לימודי הדוקטורט, בודקת ליאת צורות שונות של האנזים אצטילכולינאסטרזאז בניסיון להבין את חשיבותן באיטולוגיה של מחלת פרקינסון.

כיצד עושים את זה?

כדי לבדוק את מהות הקשר בין פגיעה במערכת הכולינרגית (עיכוב של אצטילכולינאסטרזאז) למוות של תאי עצב דופמינרגיים, ליאת עובדת עם עכברים טרנסגניים – עכברים שלמערכת הגנטית שלהם הוחדר הגן לאצטילכולינאסטרזאז ובשל כך הם מבטאים עודף של אותו האנזים. כזכור, קיימות שתי צורות של האנזים אצטילכולינאסטרזאז, ולכן קיימים גם שני סוגים של עכברים טרנסגניים:

- ◆ עכברים שמבטאים בעודף את הצורה ה"חדשה" שנוצרת בשל עיכוב האנזים – צורה R.
- ◆ עכברים שמבטאים בעודף את הצורה המקורית של האנזים – צורה S.

כאמור, עיכוב של אצטילכולינאסטרזאז בקרב עכברים שנחשפים ל-MPTP גורם למוות מסיבי יותר של תאים דופמינרגיים. בשלב הבא של המחקר שבו השתתפה ליאת חשפו החוקרים את שני סוגי העכברים ל-MPTP וביקשו לאפיין את הפתולוגיה: האם העכברים הטרנסגניים יפתחו את אותה פתולוגיה של מחלת פרקינסון לעומת עכברי ביקורת (שאינם טרנסגניים)?

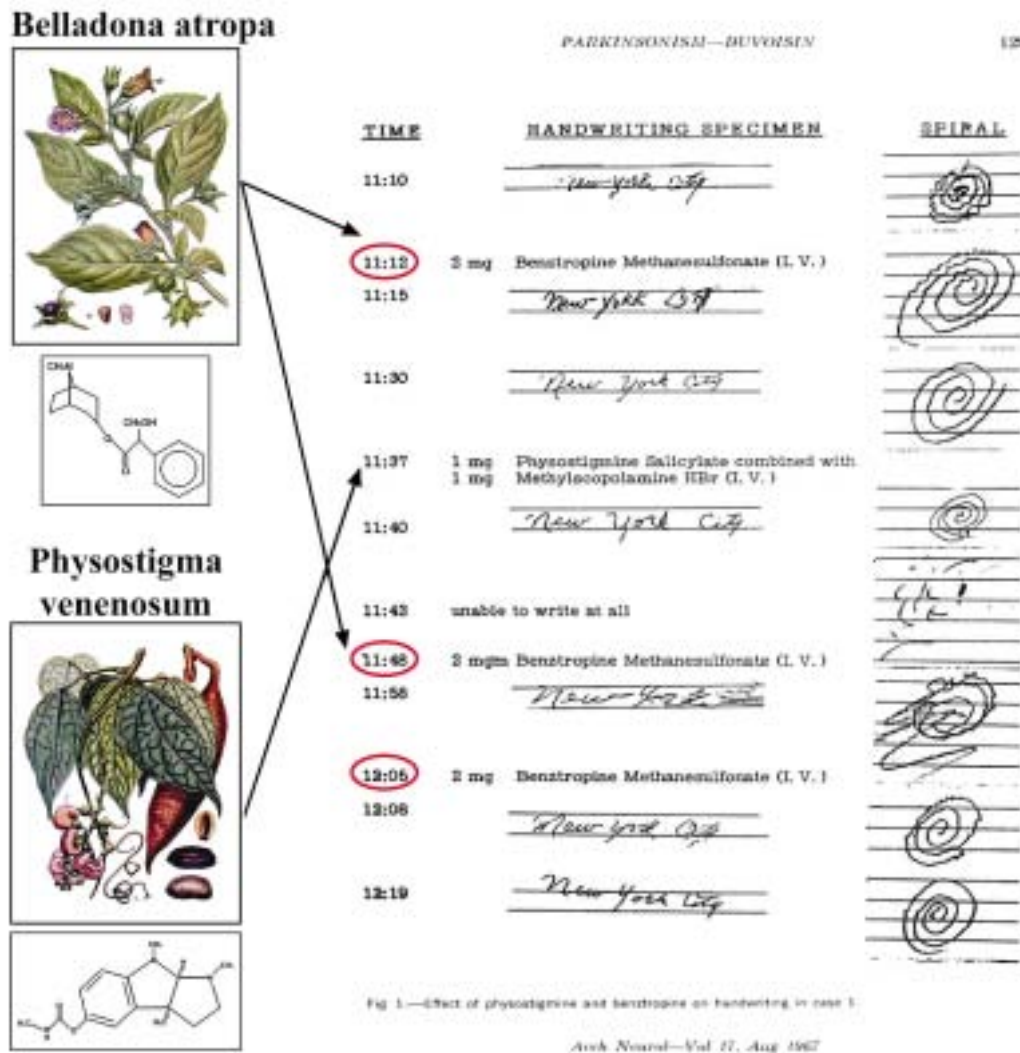
תוצאות המחקר היו שהפגיעה בתאים הדופמינרגיים בקרב עכברי R הייתה קטנה בהרבה מהפגיעה בקרב עכברי הביקורת!

ממצא מעניין נוסף הוא שבעכברי S ניכרת רגישות יתר ל-MPTP (מוות מסיבי יותר של התאים הדופמינרגיים) יחסית לעכברי הביקורת.

מכאן ששינוי בביטוי האנזימטי של הגן (ולא שינוי ברמות של האצטילכולין) הוא שמוביל לרגישות שונה של התאים הדופמינרגיים.

מאמר נוסף שליאת הייתה שותפה בכתיבתו (יחד עם החוקר ד"ר יורם בן שאול), העוסק בנושא רגישות היתר של התאים הדופמינרגיים, פורסם השנה (2006) בכתב העת *European Journal of Science*, וסקירה כללית (עם חרמונה שורק) על הנירוגניקה של מחלת פרקינסון בעולם פורסמה לאחרונה ב-*Journal of Neurochemistry*.

לנצל את הידע הזה כדי להציע תרופה חדשה למחלת פרקינסון". המחקר המתואר הוא ייחודי לאוניברסיטה העברית. מנחיה של ליאת במחקר זה הם פרופ' חרמונה שורק ופרופ' חגי ברגמן. תוצאות עבודת המוסמך של ליאת פורסמו בשנת 2005 במגזין *FASEB Journal*.



ניסוי שעשה ב-1967 רוז'ר דיוואזן (Roger Duvoisin), שבו התבקש אדם חולה פרקינסון לכתוב New York city ולצייר ספירלה. לפני מתן תרופה כלשהי האדם התקשה לבצע את המשימה. מתן של אטרופין, הגורם לירידה באפקטיביות של אצטילכולין, גרם תוך זמן קצר להטבה ניכרת בסימפטומים. לעומת זאת מתן פיזוסטיגמין, שהוא בעל אפקט הפוך, גרם להרעה ניכרת בסימפטומים. ניסוי זה הראה את מעורבותה של המערכת הכולינרגית בבקרת התנועתיות והביא לידי ההבנה ששיווי המשקל בין האצטילכולין לדופמין חשוב לתנועתיות תקינה.

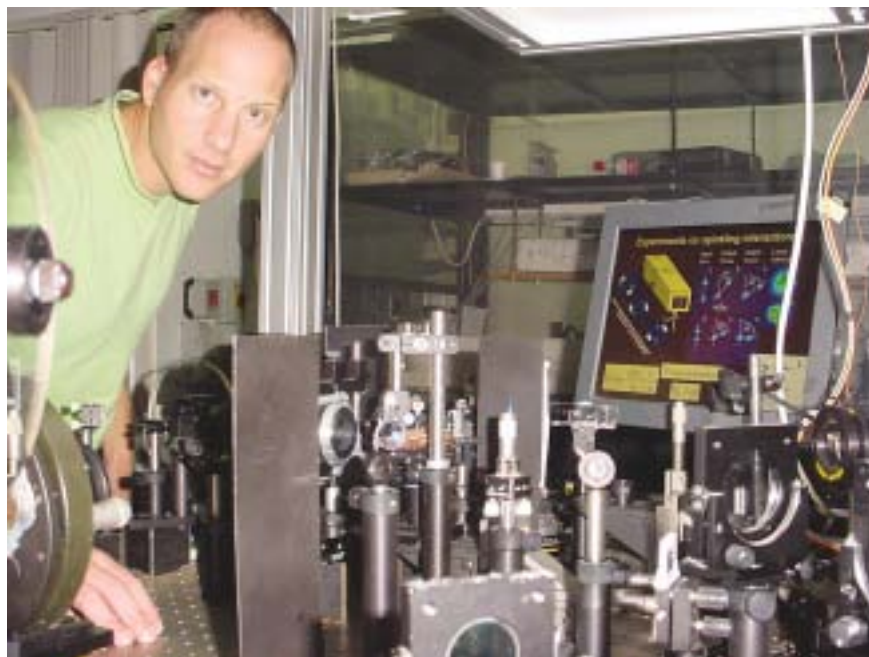
Duvoisin R.C. (1967) Cholinergic-anticholinergic antagonism in parkinsonism. Arch Neurol. Aug;17(2):124-36

על סוליטונים, גלי צונאמי ומה שביניהם

דרכים חדשות בחקר הסוליטונים האופטיים – חבילות של גלים המתנהגות כחלקיקים

ריאיון עם **כרמל רוטשילד** מהפקולטה לכימיה בטכניון

מאת **משה עוז**



רקע

לפני למעלה מ-150 שנים, בעת שביצע ניסויים למציאת המבנה היעיל ביותר לסירה השטה בתעלה, גילה המהנדס הסקוטי הצעיר ג'ון סקוט ראסל (John Scott Russell) תגלית מדעית מפתיעה. הוא הבחין בגל של מים בעל קצוות ברורים אשר התקדם בתעלה צרה ורדודה ללא שינוי בצורתו או במהירותו. המים היו שלווים משני הצדדים של ה"גל" הבלתי רגיל הזה, כך שראסל כינה אותו solitary elevation (התרוממות יחידנית). ראסל רדף אחר הגל, דוהר על גב סוס, לאורך כשלושה קילומטרים, עד אשר חמק ממנו הגל הבודד

בפיתולי התעלה, עדיין מתמיד במהירותו וללא שינוי בצורתו. חמישים שנה לאחר מכן הבינו שני חוקרים הולנדיים, דידייק קורטווג (Diederik Korteweg) וגוסטב דה פריס (Gostav de Vries), כי תופעה זו תיתכן רק אם הגל גבוה דיו והתווך (המים בתעלה) אינו אדיש להפרעה – כלומר התנהגות המים בתעלה הרדודה אינה ליניארית. שנים רבות אחר כך, בשנת 1965, הבינו נורמן זבוסקי (Norman J. Zabusky) ומרטין קראסקל (Martin D. Kruskal) כי חבילות גלים מיוחדות אלה שומרות על זהותן אפילו כאשר הן מתנגשות זו בזו. מסקנתם הייתה כי חבילות גל אלה מתנהגות כמו חלקיקים, ומכאן והלאה הן כונו בשם "סוליטונים" (Solitons). בעשורים האחרונים מחקר

הסוליטונים, וגם תופעות לא-ליניאריות אחרות, פורח. סוליטונים זהו במגוון מערכות פיזיקליות, כגון גלים אלקטרומגנטיים (כמו אור), גלי מים עמוקים ורדודים, גלי קול (ב- He^3 נוזלי) ועוד.

כרמל רוטשילד, מלגאי של קרן אדאמס לשנת תשס"ז, חוקר זה ארבע שנים בטכניון את תחום הסוליטונים האופטיים. לדברי מנחה המחקר שלו, פרופ' מרדכי שגב, יסכימו רוב החוקרים כי חזית המחקר בסוליטונים כיום היא חקר הסוליטונים האופטיים. "סיבה אחת היא ההתפתחות המואצת של טכנולוגיות התקשורת האופטית בעשור האחרון, אשר הובילה להשקעות ענק בחקר האופטיקה

של התווך עצמו. למשל, הוא יוצר עדשתיות. החומר יכול להפוך עדשתי כפונקצייה של עצמת האור. במקרה הזה לא ניתן לנתח את האינטראקצייה כלינארית, כי מרחק המוקד משתנה בהתאם לעצמת האור. אנו מצויים בתהליך של משוב הדדי: האור שנכנס משנה את תכונות החומר ויוצר עדשתיות. העדשתיות החדשה משנה את אופן התקדמות האור וזה מצדו שוב משפיע על תכונת העדשתיות של החומר.

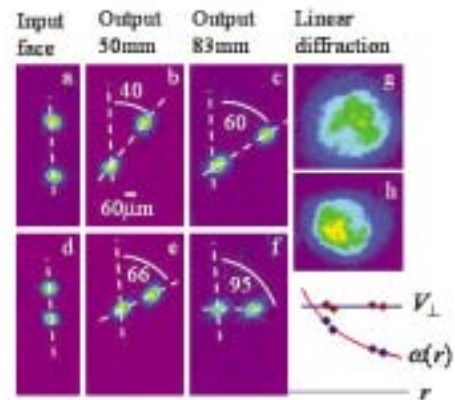
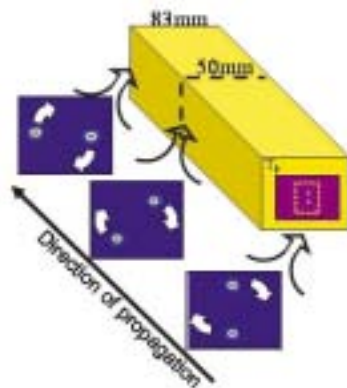
הלא-לינארית. סיבה אחרת היא שבתחום האופטי הטכנולוגיה כבר בשלה: מחירם של לייזרים רבי עצמה ירד, הטכנולוגיה למדידות אופטיות אולטרה-מהירות זמינה ומדע החומרים מאפשר ייצור מבנים פוטוניים מורכבים. אך מעבר לכך, היופי שבתחום האופטי הוא באפשרות לחקור ישירות מגוון רחב של תופעות מאוד לא-לינאריות, במערכות שבהן הפיזיקה גלויה לעין וניתן לבדוד בהן את השפעת האפקטים השונים".

סוליטונים

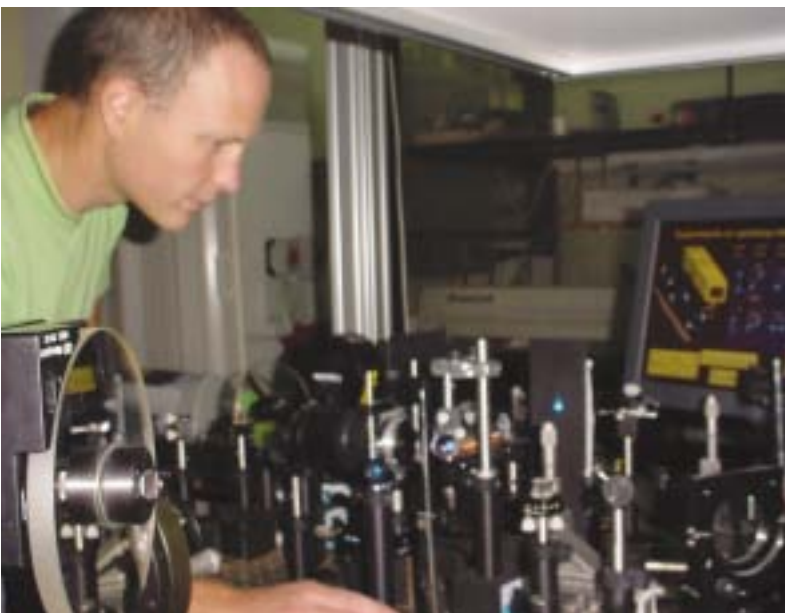
מבין התהליכים הדינמיים האלה, הנובעים מאינטראקצייה של גלים וחומר, יש מבנים שמפתיעים ביציבות שלהם והם נקראים סוליטונים. כרמל: "תופעה מוכרת הדומה מאוד לסוליטון היא גל הצונאמי. במצב רגיל אם ייווצר גל בודד (לא מחזורי) בים הוא יתפוגג ככל שיתקדם. הסיבה לכך היא שהגל הזה מורכב למעשה ממספר גלים מחזוריים שנעים במהירות שונה ומתרחקים זה מזה. גל צונאמי לעומת זאת שומר על תכונותיו לאורך אלפי קילומטרים. שימור התכונות במקרה הזה הוא תוצאה של אינטראקצייה לא-לינארית בין ההפרעה (הגל) לתווך (המים), אשר מאפשרת לכל רכיבי הגל לנוע במהירות ובצורה אחידה". כיצד זה מתרחש? לצורך ההסבר נשתמש בדוגמה של סוליטון במים רדודים. במקרה זה נגלה כי איזון בין שתי

אינטראקצייה לא-לינארית בין גלים לחומר

אינטראקצייה לינארית אינה משנה את תכונות התווך שבו היא מתרחשת. במערכת לא-לינארית, לעומת זאת, קיים מנגנון של משוב הדדי (השפעה הדדית) בין ההפרעה לתווך. ניתן לדמות את סוג האינטראקצייה הזה להליכה של אדם על גשר חבלים: ככל שהאדם הצועד על הגשר יהיה בעל משקל רב יותר כך יגיב הגשר (יתנדנד, יתקפל וכדומה) בעצמה רבה יותר - אופן התגובה של הגשר ישפיע על אופי הצעידה וזו מצדה תשפיע על תגובת הגשר וחוזר חלילה. כדי שנוכל להבין זאת באמצעות המחקר שלו מחזיר אותנו כרמל לתחום האופטיקה: "באופטיקה לינארית, לדוגמה, כשאור עובר בעדשה אין אינטראקצייה הדדית בין העדשה לאור. תכונת המיקוד של העדשה לא משתנה בשל החשיפה לאור. בתווך לא-לינארי האור שנכנס משנה את התכונות



שני סוליטונים בתנועה מעגלית זה סביב זה (כמו בסרטים)



רוחב הסוליתון בקירוב). "אנחנו חיברנו, באמצעות תיל, שתי מערכות שבתוכן נעו הסוליתונים והראינו שהנוכחות של סוליתון אחד שינתה את התכונות האופטיות בסביבת הסוליתון השני וגרמה לשינוי במסלולו. הראינו גם שני סוליתונים הנעים זה סביב זה במסלול מעגלי, תוך משיכה הדדית מרחוק. למעשה, הראינו שיש אפשרות לבצע אינטראקציה בין מספר רב של סוליתונים ללא הגבלת מרחק ושכנות קרובה, באמצעות חיווט". לדברי כרמל, בעקבות הניסוי הזה נסללה הדרך לבניית רשתות אופטיות בעלות יכולות חישוב גבוהות, אשר יתבססו על סוליתונים. בימים אלה חוקר כרמל סוג חדש של סוליתונים, אשר עשוי להסביר תופעות באסטרופיזיקה ובמוליכים למחצה. בהמשך הוא מתכנן לחקור אפשרות של קיום סוליתונים שרוחבם קטן מאורך הגל שלהם. לדבריו מדובר בנושא שחוץ מהיותו "מאתגר מאוד" הוא גם בעל חשיבות מדעית ויישומית מן המעלה הראשונה.

תכונות "גליות" שמבטלות זו את זו הוא שמאפשר את התרחשות התופעה. מצד אחד התכונה הטבעית של גל בתווך לינארי היא להתרחב ולהתפוגג. מצד שני גל שנע מעל קרקעית רדודה ועומד להישבר הופך לצר וגבוה, כלומר יש לו אינטראקציה עם הקרקעית שמכווצת אותו – תופעה הפוכה להתפשטות. כרמל: "סוליתון מבצע אינטראקציה שהיא בדיוק באמצע, הוא לא מתרחב ולא נשבר אלא נע בתווך ללא שינוי. האינטראקציה שלו עם הקרקעית מתנגדת להתרחבות הרגילה".

קבוצת המחקר מהמכון למצב מוצק בטכניון, שבה שותף כרמל, מחוללת סוליתונים מרחביים באור. נטיית הטבעית של אור אשר ממוקד באמצעות עדשה היא לשוב ולהתפזר מיד לאחר המיקוד. באינטראקציה לא-לינארית בין אור לחומר ניתן ליצור איזון בין פיזור מרכיבי קרן האור מצד אחד לבין ריכוז האור באמצעות העדשתיות שנוצרת בחומר מצד שני – "במקום אלומת אור שמתמקדת ומתפזרת אנו מקבלים אלומה בשיווי משקל שנשארת ממוקדת ונעה כמו סיכה של אור" (בדומה לחרבות האור של הג'די בסרט "מלחמת הכוכבים"; ראה אור).

עבודת המחקר של כרמל מתמקדת בסוליתונים מורכבים, סוליתונים בעלי צורות ופרופילים שנהוג היה לחשוב עד עתה שהם לא מסוגלים להתקיים. במחקר שהתפרסם בכתב העת *Physics Review Letter* הראה כרמל שטבעת אור הנושאת תנע זוויתי יכולה בתנאים מסוימים להיות סוליתון. זאת אומרת שהטבעת הזאת תמשיך לנוע בלי להתפוגג או להישבר. אחת המשמעותיות היישומיות שעולות מזה היא שניתן יהיה להעביר באמצעות אותה טבעת אינפורמציה מקודדת.

כרמל מבקש להדגיש: "הקבוצה שלנו עוסקת במחקר טהור. יחד עם זאת, אין ספק שהאופטיקה הלא-לינארית נמצאת בחזית המחקר היישומי ומאפשרת, למשל, את פיתוח הדור הבא של הלייזרים רבי העצמה".

כתב העת היוקרתי *Nature Physics* פרסם בגיליונו האחרון מאמר של כרמל המראה ששני סוליתונים יכולים לתקשר ביניהם באמצעות חיווט שאינו אופטי. לדבריו מדובר בגילוי מהפכני מכיוון שלפי התפיסה הקודמת רק סוליתונים שכנים יכולים לתקשר ביניהם ורק אם הם קרובים (במרחק של

הרצאות, כינוסים ואירועים באקדמיה בתשס"ו

הרצאות אורחים וכינוסים

- י"ב בכסלו תשס"ו (13 בדצמבר 2005)
ערב עיון לרגל פרסום הקוראן בתרגומו העברי של אורי רובין
בהשתתפות פרופ' יוחנן פרידמן (י"ר), פרופ' מאיר בר-אשר, ד"ר נאסר בסל, פרופ' אורי רובין
- ז' באדר תשס"ו (7 במרס 2006)
פרופ' אליעזר אורן
חידושים בחקר מקדשים ופולחן במזרח הקדום בתקופת הברונזה התיכונה
י"ר: פרופ' יעקב קליין
- כ"ה באייר תשס"ו (23 במאי 2006)
פרופ' אבישי מרגלית
מוסר בלי אופי
י"ר: פרופ' מנחם יערי
- כ"ג בסיוון תשס"ו (19 ביוני 2006)
אירוע פרידה מיושבות ראש ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת ח"כ מלי פולישוק-בלוך וח"כ ד"ר לאה נס
בהשתתפות ח"כ זבולון אורלב, פרופ' אברהם גרוסמן, פרופ' שלמה גרוסמן, פרופ' מנחם יערי, השופט מיכה לינדנשטראוס, ד"ר מאיר צדוק
- כ"ד בסיוון תשס"ו (20 ביוני 2006)
ד"ר שאול כ"ץ
אהרן אהרונסון כחוקר טבע ארץ ישראל וחקלאותה: מאה שנים ל"אם החיטה"
י"ר: פרופ' יהודית בירק

כינוסים לזכר חברי האקדמיה

- י"ב במרחשוון תשס"ו (14 בנובמבר 2005)
ערב עיון לזכרו של פרופ' יעקב ל' טלמון
י"ר: פרופ' גבריאל הרמן
- כ' במרחשוון תשס"ו (22 בנובמבר 2005)
ערב לזכרו של פרופ' מיכאל פלדמן
בהשתתפות פרופ' מנחם יערי (י"ר), מר אריה לובה אליאב, מר חיים גורי, פרופ' דורון לנצט, פרופ' אלכס קינן
- כ"ז במרחשוון תשס"ו (29 בנובמבר 2005)
כינוס לזכרו של פרופ' דן פטינקין לציון עשור לפטירתו
בהשתתפות ד"ר יוסי בכר, פרופ' אבי בן-בסט, פרופ' חיים בן-שחר, פרופ' נדב הלוי, פרופ' ג'ימי וינבלט, פרופ' יוסף זעירא, פרופ' מנחם יערי, פרופ' ניסן לויתן, פרופ' ליאו ליידרמן, ד"ר ליאורה מרידור, פרופ' סטנלי פישר, פרופ' יוסי תמיר
- ט' בטבת תשס"ו (9 בינואר 2006)
כינוס לזכרו של פרופ' רוברטו בקי לציון עשור לפטירתו
בהשתתפות פרופ' שמואל נח אייזנשטדט, ד"ר מרגלית בז'רנו, ד"ר ארי בראל, פרופ' יהודה גרדוס, ד"ר סימונטה דלה-סטה, פרופ' סרג'ו דלה-פראגולה, פרופ' יוסי יהב, פרופ' מנחם יערי, פרופ' שלמה יצחקי, ד"ר שאול כ"ץ, פרופ' מסימו ליוי-בצ'י, ענת לייבלר, פרופ' קובי מצר, פרופ' גד נתן, פרופ' משה סיקרון, פרופ' דליה עופר, פרופ' דוד קאסוטו, פרופ' אפרים קליימן, פרופ' רות קלינוב, ד"ר עוזי רבהון
- י"ט באלול תשס"ו (12 בספטמבר 2006)
ערב לזכרו של פרופ' עזרא פליישר
בהשתתפות פרופ' ב"ז קדר (י"ר), פרופ' שולמית אליצור, פרופ' מרדכי עקיבא פרידמן, פרופ' יונה פרנקל



ד"ר שאול כ"ץ



פרופ' אורי רובין



פרופ' אהרן צ'חנובר (משמאל)
ופרופ' נתן שרון



פרופ' נתן שרון (משמאל)
ופרופ' יהושע יורטנר



פרופ' ג'רמיה סילברט (מימין)
ופרופ' רות ארנון



פרופ' יחזקאל שטיין (משמאל)
ופרופ' חנוך בראון



פרופ' אולגה שטיין ופרופ' יחזקאל
שטיין (מימין) ופרופ' מנחם יערי

ערבי עיון וכינוסים לכבוד חברי האקדמיה

כ"ח בתשרי תשס"ו (31 באוקטובר 2005)

אוביקויטין בביולוגיה וברפואה

כינוס לכבוד חתני פרס נובל לכימיה לשנת 2004, חברי

האקדמיה פרופ' אברהם הרשקו ופרופ' אהרן צ'חנובר

בהשתתפות פרופ' משה אורן, פרופ' מיכאל ברנדייס,

פרופ' שושנה בר-נון, פרופ' ינון בן-נריה, פרופ' מיכאל גליקמן,

פרופ' מנחם יערי, פרופ' יוסף ירון, פרופ' חיים כהנא,

פרופ' אלכסנדר לויצקי, ד"ר עמי נבון, ד"ר דניאל קורניצר,

פרופ' דינה רווה, פרופ' יוסף שאול,

Prof. Raymond J. Deshaies, Prof. Charles J. Sherr,

Prof. Dr. Frauke Melchior

כ"ה במרחשוון תשס"ו (27 בנובמבר 2005)

ערב לכבוד פרופ' נתן שרון במלאות לו שמונים שנה

פרופ' ג'רמיה סילברט (Prof. Jeremiah Silbert) הרצה על

Glycoprotein and Lectins in Biology and Medicine

בהשתתפות פרופ' רות ארנון (י"ר), פרופ' יהודית

בירק, פרופ' אלכס קינן

י"ז באייר תשס"ו (15 במאי 2006)

דרכי מניעה של מחלת לב טרשתית, גורם תמותה מספר

אחת באדם

ערב לכבוד פרופ' יחזקאל שטיין במלאות לו שמונים

בהשתתפות פרופ' חנוך בראון (י"ר), פרופ' אליוט בארי,

פרופ' דרור חרץ, פרופ' מנחם יערי, פרופ' אבי ישראלי,

פרופ' שלמה מורייוסף, פרופ' מנחם פינרו, פרופ' איתמר רז



פרופ' רות נבו (מימין) ופרופ' הלל דלסקי

י"ז בסיוון תשס"ו (13 ביוני 2006)

היבטים ברומן האנגלי

ערב לכבוד פרופ' הלל דלסקי במלאות לו שמונים
 בהשתתפות פרופ' רות נבו (יור'), פרופ' שולי ברזילי,
 פרופ' סנדרה גילברט, פרופ' ליאונה טוקר, פרופ' מנחם
 יערי, פרופ' שלומית רמון-קינן, פרופ' מאיר שטרנברג,
 פרופ' גרשון שקד

הרצאות שנתיות

ב' בשבט תשס"ו (31 בינואר 2006)

ההרצאה השנתית השש-עשרה לזכרו של פרופ' שלמה פינס

Prof. Eva Brann

The Music of Plato's Republic

יור': פרופ' שאול שקד



פרופ' הלל דלסקי (מימין) ופרופ' מנחם יערי

כ"א באדר תשס"ו (21 במרס 2006)

ההרצאה השנתית ע"ש אלברט איינשטיין

Prof. Shlomo Sternberg

**Einstein's Principle of General Covariance and Its
 Generalizations to the Passive Equations of Physics**

בהשתתפות פרופ' מנחם יערי (יור'), פרופ' יובל נאמן



פרופ' אווה ברן

טקסי הענקת מלגות ופרסים

א' באב תשס"ו (26 ביולי 2005)

טקס הענקת מלגות רופא-חוקר לשנת תשס"ו (2006)

מפעל משותף לקרן בת-שבע דה רוטשילד באקדמיה

הלאומית הישראלית למדעים וללשכת המדען הראשי

במשרד הבריאות

בהשתתפות פרופ' מנחם יערי (יור'), שר הבריאות ח"כ

יעקב בן יזרי, האפוטרופוס הכללי במשרד המשפטים עו"ד

שלמה שחר, המדען הראשי במשרד הבריאות פרופ' רמי

רחמימוב, יור' חבר היועצים של קרן בת-שבע דה

רוטשילד פרופ' רות ארנון

מקבלי הפרס: ד"ר עידו בנדב (בית החולים "הדסה" עין

כרם), ד"ר רענן ברגר (המרכז הרפואי המשולב ע"ש חיים

שיבא), ד"ר ניצה גולדנברג-כהן (מרכז שניידר לרפואת

ילדים בישראל - מלגה ע"ש פרופ' עמירם אלדור

ופרופ' יעקב מצנר), ד"ר ענת גלוברמן (בית החולים

"הדסה" עין כרם - מלגת קרן סמואל מנדל צ'ודובסקי)



פרופ' שלמה שטרנברג (משמאל),
 פרופ' יובל נאמן (מימין) ופרופ' יגאל תלמי



מר מרסל אדאמס לוחץ את ידו של המלגאי נתן קלר; משמאל: רעייתו של קלר; במרכז: פרופ' יעקב זיו (מימין) ופרופ' מנחם יערי; מאחור: שני המלגאים ממחזור תשס"ו



פרופ' רחל אליאור

ג' דחנוכה תשס"ו (27 בדצמבר 2006)
מפגש המלגאים עם מר מרסל אדאמס
 בהשתתפות תלמידי המחקר ממדעי הטבע שזכו במלגות אדאמס במחזור הראשון בתשס"ו

י"ב באייר תשס"ו (10 במאי 2006)
טקס הענקת פרס בחקר הקבלה על שם גרשם שלום לפרופ' רחל אליאור
 בהשתתפות פרופ' מנחם יערי, פרופ' מנחם הרן, פרופ' רחל אליאור

מפגשים בין-לאומיים

ט"ז בטבת תשס"ו (16 בינואר 2006)
ביקור סגן השר לתכנון ומדיניות של סין באקדמיה
 בהשתתפות פרופ' מנחם יערי, פרופ' אלכס לויצקי, מר בוב לפידות

ו'-ז' באייר תשס"ו (4-5 במאי 2006)
European Science Foundation (ESF)
 Standing Committee for the Humanities – Plenary Meeting 2006
 בהשתתפות נציגים ממדינות אירופה

ג' בתמוז תשס"ו (29 ביוני 2006)
מפגש "צהריים במדיניות מדע" עם ראש הקרן האירופית למדע (ESF)
 Prof. Bertil Andersson
 הצגת התכנית האסטרטגית

ספרים ופרסומים חדשים

מילון לטקסטים ערביים-יהודיים מימי הביניים

חיבר יהושע בלאו



והרמב"ם, וכן כלול בו חומר מספרות השאלות והתשובות וממכתבים אישיים ומסחריים. במילון משתקפות לא רק מילים מתחום הפרשנות, ההלכה, הפילוסופיה, המדרש והדקדוק אלא אף מונחי רְאִלִיָּה מן החי, מן הצומח ומן הדומם.

הספרות המילונית לטקסטים האלה מוגבלת למדי, והמילונים הקדומים לערבית עוסקים רק ביסודותיה הקלסיים ובמידה פחותה ביסודותיה הבתר-קלסיים. המילון הזה בא להשלים את החומר החסר במילונים הקיימים. הוא מתעד בעיקר את היסודות שאינם קלסיים ב"ערבית הבינונית" ובזה ייחודו וחידושו. יש לראות בו אפוא מקבילה יהודית לחיבורו המילוני של דוֹזִי: R.P.A. Dozy,

Supplément aux dictionnaires arabes

חשיבותו של מילון לטקסטים הערביים-יהודיים אינה מוגבלת לצד הבלשני לבדו. המילון מאפשר להבין טוב יותר את הכתבים הערביים-יהודיים, והוא פותח שער כניסה לאחת התרבויות המפוארות בתולדותינו.

המילון מכיל כ-9,000 ערכים שרבים מהם טרם תועדו, והוא אפוא המילון המקיף הראשון לערבית היהודית של ימי הביניים. עבודה ומחשבה מרובות הושקעו בסידור הערכים. כל ערך מתורגם לעברית ולאנגלית. כדי להציג למשתמש את הוראתה המדויקת של מילת הערך בהקשרה מובאות עדויות מן הטקסטים ואף הן בדרך כלל מתורגמות. הקורא גם מופנה לעיין בספרות המילונית.

תשס"ו. לב+780+ viii עמודים. 21x27 ס"מ. כריכת בד.

בשליש הראשון של האלף השני לספירה הגיעה התרבות היהודית בארצות הדוברות ערבית לאחד משיאיה. בארצות אלו הייתה הערבית לשון התרבות לצד העברית ובה

כתבה העילית היהודית רבות מיצירות הפרוזה הנשגבות שלה וכן מסמכים ומכתבים רשמיים. הטקסטים בערבית היהודית נכתבו בידי יהודים למען יהודים שחיו במרחב העצום הדובר ערבית, מספרד במערב ועד בבל במזרח ומסוריה בצפון ועד תימן בדרום. לשון הטקסטים היהודיים הכתובים בערבית בימי הביניים היא "ערבית בינונית", שמשמשים בה יחד יסודות ערביים קלסיים ובתר-קלסיים, יסודות נאו-ערביים – המאפיינים גם את הלהגים הערביים המודרניים – וכן תיקונים מדומים. ריבוי הרבדים בלשון הטקסטים האלה והמרחב הגאוגרפי העצום שבו נתחברו גורמים לגיוון רב באוצר המילים של הערבית היהודית. שימושן של רבות מן המילים זהה לשימוש המצוי בערבית הבינונית של נוצרים ואף של מוסלמים, ואולם שימושים אחרים משקפים מסורת יהודית מיוחדת המבדילה את שפת היהודים משפתם של לא יהודים.

מילונו של יהושע בלאו מכוון בעיקרו לטקסטים ספרותיים – ובכללם מקורות הלכתיים, פילוסופיים ולשוניים – ולטקסטים תיעודיים מן התקופה הקלסית של הערבית היהודית מימי הביניים. הוא מבוסס בין היתר על כתביהם של גדולי ישראל, רב סעדיה גאון, רבי יהודה הלוי

רוב הפרסומים שראו אור בהוצאת האקדמיה בעת האחרונה עוסקים בהיבטים מגוונים של תרבות האסלאם. שני מילונים רחבי יריעה - האחד מילון ללשון הטקסטים הערביים-יהודיים מימי הביניים והאחר מילון של תנחומם הירושלמי בערבית יהודית למשנה תורה לרמב"ם - פותחים פתח להבנת עולמם התרבותי של היהודים שחיו בארצות הדוברות ערבית בימי הביניים. קובץ אחד יחד להיבטים השונים של האסלאם הקדום. עוד קובץ יחד לעיונים בתולדות עמי האסלאם מן התקופה העבאסית ועד שלהי התקופה העותמאנית. מאמר אחד, שיצא לאור במסגרת "דברי האקדמיה", עוסק במשפט המוסלמי החל על קהילות מוסלמיות הנתונות בשלטון לא מוסלמי, בייחוד במדינת ישראל. עוד מאמר העומד לצאת לאור במסגרת "דברי האקדמיה" עוסק בנושא רפורמות פולחניות במזרח הקדום.

אלמרשד אלכאפי מילונו של תנחומם הירושלמי למשנה תורה לרמב"ם

ההדירה לפי כתבי יד, תרגמה לעברית והוסיפה הקדמה **הדסה שי**



שלעתים לא הגיע לידנו. מכאן חשיבותו הגדולה של המילון לתולדות מחקר הלשון העברית בימי הביניים בכלל וללקסיקוגרפיה העברית בפרט.

לאחר שנפתחו הספריות של רוסיה לחוקרים מישראל גילתה הדסה שי בספרייה הלאומית הרוסית שבסנקט פטרבורג כתב יד של המילון שנכתב בעצם ידו של תנחומם הירושלמי והמכיל את האותיות כ-ת. נתברר ששני הנוסחים שנשתמרו בכתבי היד הרבים של המילון הפזורים ברחבי העולם הם שתי מהדורות שכתב המחבר: הנוסח האחד מתאים לכתוב בפנים הדפים, והנוסח האחר משקף את התיקונים, ההוספות וההשמטות שבהם. בזכות גילויו של כתב היד בספריית סנקט פטרבורג מתפרסם כאן בפעם הראשונה מילונו של תנחומם הירושלמי בשלמותו, והוא מבוסס על נוסח מהימן של המילון במהדורתו השנייה, כפי שהתכוון המחבר לפרסמה כשהתקינה. האותיות א-י מובאות לפי כתב יד השמור בספריית ויימר, שמעתיקו העיד שהעתיקו מתוך כתב ידו של המחבר.

בצד המהדורה מובא תרגומה של המהדירה למילון כולו, ובו גם מצוינים מראי המקומות למובאות הרבות מן המקורות.

תשס"ה. לד+659 עמודים, 3 לוחות. 21X27 ס"מ. כריכת בד.

אלמרשד אלכאפי, המדריך המספיק, הוא המילון היחיד ללשון משנה תורה לרמב"ם. מחברו, תנחומם בן יוסף

הירושלמי, המילונאי והפרשן שפעל במחצית השנייה של המאה השלוש-עשרה, כתב פירוש למקרא וחיבר את המילון למשנה תורה בלשון הערבית היהודית, כדי לאפשר לבני דורו בארצות התרבות הערבית להבין את הכתוב בהם. לשונו של תנחומם בהירה ומדויקת וניכרים בה גם יסודות של הערבית הקלסית וגם דברים האופייניים ללשון הערבית הבינונית.

מטרתו של תנחומם הייתה להביא לכל מונח עברי שביאר במילונו את הגדרתו המדויקת בערבית. לשם כך בחן את שורשו וגזרוננו ואף הביא מובאה כדי להראות את שימושו בהקשרו. הערכים מסודרים במילון על פי סדר אל"ף-בי"ת של השורשים, ובאותו הערך המחבר משווה מילים מלשון המשנה למילים מלשון התנ"ך, לתרגומים הארמיים וכן לערבית, ממיין אותן ולעיתים מקשר קישור אטימולוגי בין המילים. מקורות לביאוריו היו כתבי יהודה חיוג', יונה אבן ג'נאח וכן מילון הערוך ופירוש הרמב"ם למשנה. עוד שאב מכתבי רב סעדיה גאון, רבי אברהם אבן עזרא ואף יפת בן עלי. בפירושו הוא גם מביא חומר רב מחיבורי קודמיו

עיונים באסלאם הקדום: דברים שנאמרו ביום עין לכבוד מאיר י' קיסטר במלואת לו תשעים שנה

אלה המאמרים בקובץ: יוחנן פרידמן, דברי פתיחה; אלה לנדאו־טטרון, "בלתי־לוחמים": דעות בהלכה המוסלמית; איתן קולברג, דמות הנביא מוחמד כשהיד; אורי רובין, לשאלת אחדותו של הקוראן: מבט כללי.

תשס"ה. 85 עמודים. 14X21 ס"מ. כריכה רכה.

אהן לישי, "סיגולו של משפט הלכתי לזמן המודרני בסביבה זרה: השריעה בישראל", דברי האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, כרך תשיעי, חוברת 2

המשפט המוסלמי התגבש והתעצב כאשר האסלאם היה בעיצומה של התפשטות טריטוריאלית. השאלה שהעסיקה את השליטים והונחה לפתחם של חכמי ההלכה הייתה כיצד לעצב את מעמדם של יהודים, נוצרים ובני דתות אחרות שנשלטו בידי האסלאם. לעומת זאת שאלת מעמדן של קהילות מוסלמיות הנתונות בשלטון לא־מוסלמי לא הייתה מעשית מאות בשנים. מן הבחינה הזאת השריעה אינה ערוכה לפעול בטרטוריה זרה, לא מוסלמית. למעמד הקהילה המוסלמית בישראל צביון מיוחד: מעמד המוסלמים הפך זה מקרוב ממעמד של ריבון למעמד של אזרחים במדינה יהודית. המאמר דן בשאלה כיצד המוסלמים בישראל מתמודדים עם סיגולו של משפטם ההלכתי לנסיבות שחברו להקמת מדינת ישראל ולהתמוטטות הממסד המוסלמי בארץ.

תשס"ה. 51 עמודים.

עיונים בתולדות עמי האסלאם: יום עיון לציון מלואת שנה לכטירתו של דוד איילון, כ"ה בסיוון תשנ"ט

אלה המאמרים בקובץ: משה שרון, פועלו המדעי של דוד איילון; עמיקם אלעד, האם הייתה המהפכה העבאסית מהפכה איראנית או ערבית? הערכה מחודשת של ההרכב האתני של תומכי המהפכה העבאסית לאור המחקרים

האחרונים; נמרוד הורביץ, מצוקת המנצחים: המחנה והיווצרות האסכולה החנבלית; ראובן עמית, התאסלמותו של האילח'אן תגודר (1282-1284); אמנון כהן, קפה ובתי קפה בירושלים; דוד קושניר, מצרים בעיני האוכלוסייה הערבית בארץ ישראל בשלהי התקופה העותמאנית; יעקב לסנר, עיונים בתקופת שלטונו של הח'ליף ג'עפר אל־מתנפֶל: הרצח של אתאח' התורכי.

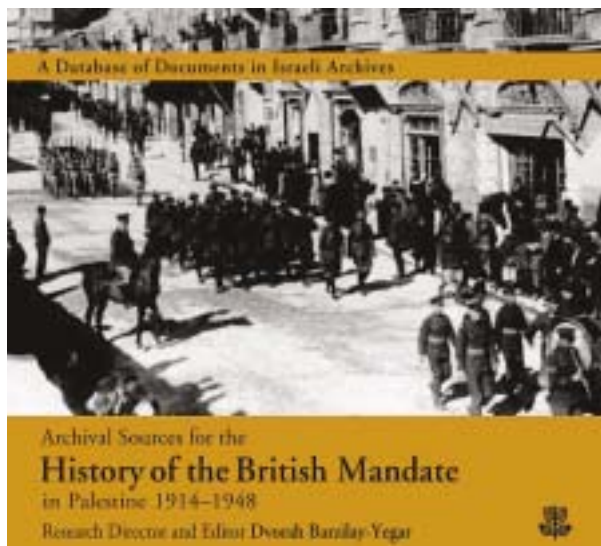
בדפוס. xxi+121 עמודים. 15X24 ס"מ. כריכת בד.

נדב נאמן, "המלך כיוזם רפורמות פולחניות בממלכתו: יאשיהו ומלכים אחרים במזרח הקדום", דברי האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, כרך תשיעי, חוברת 3

בספר מלכים ב, פרק כג מתוארת רפורמה פולחנית שערך המלך יאשיהו בממלכתו. במחקר עסקו עד כה ברפורמת יאשיהו בעיקר כחלק מן ההיסטוריה של ממלכת יהודה, ואילו במאמר זה היא נידונה על רקע רפורמות פולחניות שנערכו בממלכות אחרות במזרח הקדום. מלכים אחדים, שמלכו במקומות נבדלים ובתקופות נבדלות, ערכו רפורמות ששינו את התפיסות הדתיות ואת הפולחן בארצותיהם, לעתים מן הקצה אל הקצה. המלכים הרפורמטורים הנידונים במאמר פעלו במחצית השנייה של האלף השני ובמחצית הראשונה של האלף הראשון לפנה"ס, והם אֶחָנָאֶתָן במצרים, מֶוֹתָל השני וְתַדְחָלִי הרביעי בַּחַת, סַנְחַרִּיב באשור, נְבוּכַדְנֶאצַּר הראשון ונְבוּנָאִיד בַּבֶּל. בדרך כלל הרפורמות החזיקו מעמד בימיהם שלהם, ולאחר מכן בוטלו ההסדרים החדשים בשל התנגדות היורשים והממסד הדתי השמרני, והפולחן חזר במידה רבה לקדמותו.

בחלקו האחרון של המאמר נבחנת רפורמת יאשיהו לאור התופעה של המלך העורך רפורמה בממלכתו. לכאורה גם לצעדים שנקט המלך יאשיהו לא היה המשך בימי יורשיו, אבל התבוננות מעמיקה יותר מראה שלאמתו של דבר היא הייתה מאורע מכריע בדרך להתבססותה של האמונה המונותאיסטית בישראל.

בדפוס. 34 עמודים.



פרסומים אחרים

Archival Sources for the History of the British Mandate in Palestine (1914–1948)

Dvora Barzilay-Yegar (ed.)

Electronic database on CD-ROM (in English) + Introduction and User Guide (in English and Hebrew)

דבורה ברזילי-יגור, מקורות ארכיוניים לתולדות המנדט הבריטי בארץ ישראל (1914–1948)
 בסיס נתונים אלקטרוני בתקליטור (באנגלית), בצירוף חוברת מבוא והנחיות (באנגלית ובעברית).

מפעל הרישום של המקורות הארכיוניים לתולדות המנדט הבריטי בארץ ישראל הוא פרי שיתוף פעולה של האקדמיה הבריטית והאקדמיה הלאומית הישראלית למדעים. מטרת המפעל לאתר, לרשום ולסווג את כל המסמכים בארכיונים ציבוריים ופרטיים בבריטניה ובישראל שעניינם מדיניות ממשלת בריטניה בארץ ישראל והיחסים הפוליטיים והמנהליים בין ממשלת המנדט ובין תושבי הארץ בשנים 1914–1948.

הצוות הישראלי עיבד מפתח נושאים מפורט למסמכים הנוגעים לעניין שלא קוטלגו עד כה ושנשתמרו בכ־16,000 תיקים ומִכּלים בכ־440 ארכיונים וחטיבות ארכיוניות, מקצתם במוסדות ארכיוניים מרכזיים בארץ ומקצתם בארכיונים של רשויות מקומיות ויישובים. התקליטור אוצר מידע על אופיים של המסמכים ועל נגישותם. לארכיונים אישיים מובא גם מידע על תולדות חייו של בעל הארכיון ועל פעילותו בתקופת המנדט.

בסיס הנתונים המוגש בתקליטור הוא כלי נוח המאפשר לחוקרים גישה קלה ומהירה, ואפילו מרחוק, למסמכים הדרושים להם בלי שיידרשו לבוא אל הארכיונים עצמם.

Albert Einstein Memorial Lecture

“General Covariance and the Passive Equations of Physics”

Shlomo Sternberg

12 pp.

ספרים חדשים מאת חברי האקדמיה



אברהם גרוסמן, רש"י: ר' שלמה יצחקי (גדולי הרוח והיצירה בעם היהודי), ירושלים: מרכז זלמן שזר לתולדות ישראל, תשס"ו.

ב"ז קדר ואלון קדיש (עורכים), מעטים מול רבים? עיונים ביחסי הכוחות הכמותיים בקרבות יהודה המקבי ובמלחמת העצמאות, ירושלים: הוצאת ספרים ע"ש י"ל מאגנס, תשס"ו.

משה סלוחובסקי ו**יוסף קפלן** (עורכים), ספריות ואוספי ספרים, ירושלים: מרכז זלמן שזר לתולדות ישראל, תשס"ו.

גרשון שקד, זהות: ספרויות יהודיות בלשונות לעז, חיפה: הוצאת הספרים של אוניברסיטת חיפה, 2006.

Joseph Bernstein, Vladimir Hinich, & Anna Melnikov (eds.), *Studies in Lie Theory*, Boston–Basil–Berlin: Birkäuser 2006.

S.N. Eisenstadt, *Japanese Civilization: A Comparative View*, Tokyo: Iwanami Shoten, 2006 (in Japanese).

S.N. Eisenstadt, *The Great Revolutions and the Civilizations of Modernity*, Leiden: Koninklijke Brill NV, 2006.

S.N. Eisenstadt, *Theorie und Moderne: Soziologische Essays*, Wiesbaden: VS Verlag, 2006.

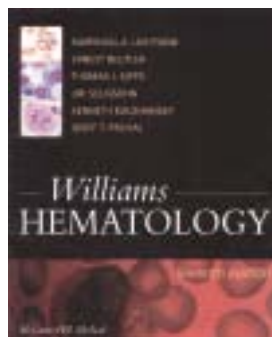
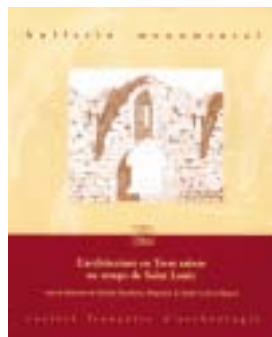
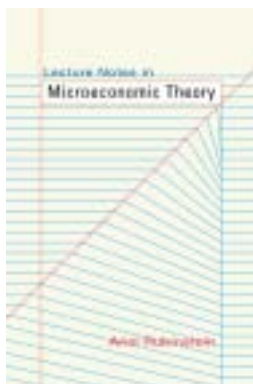
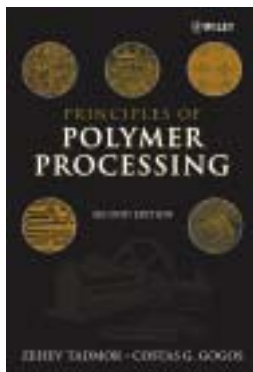
T.M.S. Evans & **Don Handelman**, *The Manchester School: Practice and Ethnographic Praxis in Anthropology*, New York – Oxford: Berghahn Books, 2006.

Nicolas Faucherre, **Benjamin Z. Kedar**, & Jean Mesqui (eds.), *L'architecture en Terre sainte au temps de Saint Louis = Bulletin Monumental 164:1* (2006).

Margalit Finkelberg, *Greeks and Pre-Greeks: Aegean Prehistory and Greek Heroic Tradition*, Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

Moshe Idel, *Ascensions on High in Jewish Mysticism*, Budapest – New York: Central European University Press, 2005.

Moshe Idel, *Cabala Nuevas perspectivas*, trans. Maria Tabyyo & Agustin Lopez, Madrid: Siruela, 2005.



David Shulman & Velcheru Narayana Rao, *The Demon's Daughter: Pingali Suranna's Prabhavati-pradyumnamu*, Albany: State University of New York Press, 2006.

David Shulman & Deborah Thiagarajan, *Masked Ritual and Performance in South India: Dance, Healing and Possession*, Ann Arbor: Centers for South and Southeast Asian Studies, University of Michigan, 2006.

Zehev Tadmor & Costas G. Gogos, *Principles of Polymer Processing*², Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2006

Moshe Idel, *Cabalistii nocturni*, trans. Ana-Elena Ilinca, Cluj-Napoca: Provopress, 2005.

Moshe Idel, *Enchanted Chains: Rituals and Techniques in Jewish Mysticism*, Los Angeles: Cherub Press, 2005.

Moshe Idel, *Kabbalah and Eros*, New Haven: Yale University Press, 2005.

Moshe Idel, *Mystiques messianiques, de la kabbale au hassidisme, siecle XIII–XIX*, trans. Cyril Aslanov, Paris: Calmann-Levy, 2005.

Moshe Idel, *Cabalistas da Noite*, trans. Pedro Sinde, Lisbon: Publicacoes Pena perfeita, 2006.

Moshe Idel, *Il Golem*, trans. Antonella Salomoni, Torino: Einaudi, 2006.

Raphael D. Levine, *Molecular Reaction Dynamics*, Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

Marshal A. Lichtman, Ernest Beutler, Thomas J. Kipps, **Uri Seligsohn**, Kenneth Kaushansky, & Josef T. Prchal (eds.), *Williams Hematology, Seventh Edition*, New York: McGraw-Hill Medical, 2006.

Raphael Mechoulam (ed.), *Cannabinoids as Therapeutics*, Berlin: Birkhäuser Verlag (Part of Springer: Science & Business Media), 2005.

Ariel Rubinstein, *Lecture Notes in Microeconomics (Modeling the Economic Agent)*, Princeton, NJ: Princeton Univeristy Press, 2005.

Gershon Shaked, *The New Tradition: Essays on Modern Hebrew Literature*, Cincinnati: Hebrew Union College Press, 2006

Nathan Sharon & Halina Lis, *Lectins*², 3rd book translated into Japanese (first edition also appeared in Japanese), Tokyo: Springer Verlag 2006.

David Shulman & Velcheru Narayana Rao, *God on the Hill: Temple Poems from Tirupati*, New York: Oxford University Press, 2006 (Indian edition: Oxford University Press, New Delhi).

רשימת חברי האקדמיה

החטיבה למדעי הרוח	החטיבה למדעי הטבע
מנחם יערי, הנשיא	רות ארנון, סגנית הנשיא
בנימין ז' קדר, יו"ר החטיבה	אלכסנדר לויצקי, יו"ר החטיבה
ישראל אומן	שמואל אגמון
בנימין איזק	יקיר אהרונוב
שמואל נ' אייזנשטדט	נוגה אלון
יצחק אנגלרד	יוסף אמרי
יהודה באואר	יהודית בירק
חיים ביינארט	צבי בן-אברהם
מלאכי בית-אריה	יעקב בקנשטיין
יהושע בלאו	יוסף ברנשטיין
זאב בן-חיים	יורם גרונור
אהרון ברק	עמירם גרינולד
גדעון גולדנברג	אריה דבורצקי
אברהם גרוסמן	ישראל דוסטובסקי
הלל דלסקי	חיים הררי
אלחנן הלפמן	אברהם הרשקו
דון הנדלמן	איתמר וילנר
מנחם הרן	מאיר וילצ'יק
ישראל ייבין	יעקב זיו
נילי כהן	משה זכאי
רות נבו	אורי זליגסון
דוד נבון	ליאו זקס
יוסף נוה	אילן חת
מרגלית פינקלברג	עדה יונת
דניאל פרידמן	יהושע יורטנר
יוחנן פרידמן	אברהם כוגן
מרדכי עקיבא פרידמן	רפאל דוד לוין
יורם צפרייר	יורם לינדנשטראוס
איתן קולברג	צבי ליפקין
מיכאל קונפינו	רפאל משולם
אשר קוריאט	חיים סידר
מאיר יעקב קיסטר	מיכאל סלע
יעקב קליין	הלל פורסטנברג
יוסף קפלן	איליה פיאטצקי-שפירו
אריאל רובינשטיין	אמיר פנואלי
דוד שולמן	דב פרומן
גרשון שקד	אהרן צ'חנובר
שאול שקד	אפרים קציר
אריאל ששה-הלוי	מיכאל רבין
	מישל רבל
	יחזקאל שטיין
	יצחק צבי שטיינברג
	יוסף שילה
	דן שכטמן
	שהרן שלח
	עדי שמיר
	נתן שרון
	זאב תדמור
	יגאל תלמי