

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

ביה"ס ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן

טקס הענקת התואר
דוקטור לפילוסופיה

יולי 2009 י"ד בתמוז תשס"ט

דבר הרקטור בטכס הענקת תארי דוקטור לפילוסופיה



דוקטורים צעירים ומשפחות יקרות.

הרגע המאושר ביותר שלי ושל כל החברים בסגל האקדמי הוא הרגע שבו בא לידי ביטוי פרי עמלנו בהענקת תעודות לסטודנטים שגדלו במוסדנו. הסיפוק רב והנחת מרוממת נפש.

השמחה גדולה במיוחד כאשר אנו מעניקים תארי דוקטור לפילוסופיה. בהענקת תארים אחרים, לא מחקריים, גם אז ההנאה רבה, שם זהו יכול עבודתנו כמורים וכמחנכים. כשאנו מעניקים תארי דוקטור בא לידי ביטוי פועלנו הן כמורים והן כחוקרים ולכן השמחה כפולה ומכופלת.

היום אתם מקבלים תארי דוקטור. התואר דוקטור מקורו בשפה הלטינית במילה דוקטוס Doctus, שפרושה ידען או בעל ידע רב. אכן בכל המילונים תמצאו שהמונח דוקטור מפורש כאדם משכיל מאד.

המילה משכיל במקורות היהודיים ובמיוחד במקרא, זוכה לפרושים רבים.
משכיל הוא מצליח.
ככתוב בספר שמואל: ויהי דוד בכל דרכיו משכיל.
משכיל הוא נבון, חכם, בעל שכל.
ככתוב בספר עמוס: לכן המשכיל בעת ההיא ידום.
משכיל הוא מתבונן, מסתכל, הייתי אומר סקרן וחוקר יסודי.
ככתוב בספר תהילים: אשרי משכיל אל דל.
אין לי ספק שכל התכונות האלו המיוחסות למשכילים, הן תנאי הכרחי להצלחה בלימודי דוקטורט ולכן הן טבועות באישיות של כל אחד מכם.

דוקטור לפילוסופיה היא הדרגה האקדמית הלימודית הגבוהה ביותר המוענקת על ידי אוניברסיטאות והיא מחייבת עריכת מחקר מקורי וחדשני המהווה תרומה למדע.

מכאן עולה, שבנוסף להיותכם משכילים, על פי הפרושים הקודמים, אתם גם יצירתיים ומקוריים.

אבל אין די בכך. דוקטורים יקרים, התואר המכובד שאתם מקבלים היום מעניק לכם הרבה כבוד ויוקרה להם זכיתם בזכות. אבל, הוא גם מטיל עליכם אחריות כבדה. בין אם תעסקו בהוראה או במחקר, באוניברסיטה או מחוצה לה או בכל פעילות אחרת, הכלים שרכשתם עשויים להיות מיושמים לטובת החברה האנושית או לרעתה.

אוניברסיטת בן-גוריון הציבה לעצמה שלוש מטרות מרכזיות: ייצור ידע באמצעות המחקר המדעי הפצת ידע באמצעות מערכת ההוראה ותרומה לאדם ולחברה.

היא דבקה בשלוש מטרות אלו באדיקות בלתי מתפשרת. אני משוכנע שאתם הפנמתם את הדוגמא שקיבלתם מהאוניברסיטה ושאתם, בפעילותכם העתידית, תפעלו להגברת הידע המדעי ולא תשכחו לרגע שידע זה צריך לשרת את טובת האדם והחברה.

בנושא זה כתב הסופר הרוסי הדגול לב טולסטוי: "כל הלומד מדעים ואינו משתמש בהם לתועלת של אחרים דומה לאדם החורש ואינו זורע".

אני מאחל לכם שגם תחרשו, גם תזרעו וגם תקצרו בשפע, ומברך אתכם שתצליחו בהמשך הדרך.

יישר כוח לכם דוקטורים צעירים,
ותודה לכולכם.

פרופ' ג'ימי וינבלט



דבר דיקן בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן לבוגרי דוקטורט תשס"ז

בוגרינו היקרים,

אני מברך אתכם על קבלת תואר דוקטור לפילוסופיה של אוניברסיטת בן-גוריון.

התואר שמוענק לכם היום מוענק לכם על הישגיכם במחקר, הישגים שדרשו שנים של עבודה אליה התמסרתם בכל מאודכם. את הזכות להיכלל היום בין שורות הבוגרים רכשתם תוך התגברות על קשיים ומכשולים ואתם רשאים היום להסתכל אחורה בגאווה ובשמחה. גם אנו גאים בכם ושמחים בשמחתכם. זכרו שגם לאחר סיום התואר תמיד תמשיכו להיות חלק ממשפחת אוניברסיטת בן-גוריון ותמיד תתקבלו בזרועות פתוחות כשתגיעו לביקור, התייעצות, כחברי סגל מורים וחוקרים או סתם לבלות בין חברים.

ההישג הוא בראש ובראשונה הישג אישי שלכם אך יש לו גם שותפים חשובים: המנחים, המשפחה, וגם עמיתיכם תלמידי הדוקטורט. כל אלה שעזרו לכם בתקופות של קושי ושאותם שיתפתם ברגעים קטנים של אושר כאשר הגעתם לתובנה חדשה או פריצת דרך במחקר יבואו על הברכה.

להסתכל אחורה בגאווה ושמחה תוכלו רק לזמן קצר, היום, מחר ואולי גם מחרתיים. לאחר מכן שאו את פניכם אל העתיד והמשיכו בעבודה הקשה והפורייה בכל מקום בו תהיו. אנו רואים אתגר מרכזי בהכשרת הדור הבא של חוקרים מצטיינים, אנשי רוח ומנהיגים כדרך להגשמת שאיפתנו למצב את אב"ג כמוסד מדעי ומחקרי מוביל בארץ ובעולם. אנו מקווים שנוכל לציין גם את שמכם בעוד מספר שנים בין בוגרינו מנהיגי המדע, התרבות והחברה בישראל.

עלו והצליחו!

פרופ' רמי ברושטיין

דיקן בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



תואר דוקטור
לפילוסופיה

המחלקה
ללימודים בינתחומיים

בית הספר
לניהול

בית הספר
ללימודי מדבר

הפקולטה
למדעי הבריאות

הפקולטה
למדעי הרוח והחברה

הפקולטה
למדעי ההנדסה

הפקולטה
למדעי הטבע



בית הספר

ללימודי מדבר

לגבי עפרי גבאי
למר מיכאל ספרינצין
למר אגוסטין פימשטיין



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

לגבי

Ofri Gabay

עפרי גבאי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Woody Plants as Landscape Modulators in Mediterranean Woodland

צמחים מעוצים כמעצבי נוף בחורש ים-תיכוני

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Michael Sprintsin

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Evaluation of Spatial and Temporal Variations of Thermal-Water Stress of a Dry Land Forest from Satellite Images

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

מיכאל ספרינצין

לאחר שאושר חיבורו

זיהוי השינויים בזמן ובמרחב של עקת מים ביער ממוקם באזור המעבר בין האקלים הצחיח למחצה ללח למחצה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

למר

Agustin Pimstein

אגוסטין פימשטיין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Spectral Ground Analysis of Water and Nitrogen Stresses in Wheat Using Inversions of a Radiative Transfer Model and Statistical Methods

ניטור עקות מים וחנקן בחיטה באמצעות מודלים פיסיקליים ושיטות סטטיסטיות של נתוני חישה מרחוק

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



הפקולטה למדעי הרוח והחברה

המחלקה לפסיכולוגיה
לגבי נעמי בן-בסט-ליפשיץ
למר יצחק גילת
למר יעקב הופמן
לגבי אושרית כהן- קדושאי
לגבי יעל- אסתר לנדאו
למר זיאד ספדי
למר גבריאל צור
למר דניאל רוכמן
לגבי רוית שטיינמן
לגבי מיכל שיינברג-טז
למר גל שפס

המחלקה לסוציולוגיה-אנתרופולוגיה
לגבי גילי ברוך
למר אורי דורצ׳ין
לגבי קרן מזוז
לגבי דגנית מנור
לגבי דפנה שיר-ורטש
לגבי סיגל רון
לגבי ליאב שדה-בק

המחלקה למקרא, ארכיאולוגיה ומזרח הקדום
למר אילן אבקסיס

המחלקה לספרות עברית
לגבי מעין הראל
לגבי אורית מיטל
לגבי שירה סתיו
למר אליעזר פאפו
לגבי עדי רום

המחלקה להיסטוריה של עם-ישראל
למר אלי ריכנטל

המחלקה להיסטוריה כללית
למר דרור יזהר

המחלקה למחשבת ישראל
לגבי שרה אופנברג
למר דוד בן זזון

המחלקה לגיאוגרפיה ופיתוח סביבתי
למר ארנון בן-ישראל
לגבי דינה וכטמן

המחלקה לחינוך
לגבי קרן אילות
למר יוסף ארגמן
לגבי עינב ארגמן
לגבי רחל ברוך
לגבי נגה גור חרמון
לגבי מאיה כהן-מלייב
לגבי אירית מירו-יפה
למר יניב קנט-מימון

המחלקה לפילוסופיה
לגבי יעל אדלשטיין
למר מריוס כהן
למר סרגיי סנדלר

המחלקה לספרויות זרות ולבלשנות
לגבי קלאודיה רות אנבה
לגבי אולגה קומינובה

המחלקה לכלכלה
לגבי צחית סימון-תובל

המחלקה לעבודה סוציאלית
לגבי מירי בקר
לגבי שיר דפנה-תקוע



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Naomi Benbassat-Lifshitz

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Parenting and Adolescent Adjustment: The Role of Parental Reflective Function

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

נעמי בן-בסט - ליפשיץ

לאחר שאושר חיבורה

הורות והסתגלות מתבגרים: השפעתה של היכולת הרפלקטיבית של ההורים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Itzhak Gilat

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Supportive Response to Suicidal Messages in an Online Support Group: An Action-Theory Approach

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יצחק גילת

לאחר שאושר חיבורו

הענות תומכת למסרים אבדניים בקבוצת תמיכה מקוונת: גישת תורת הפעולה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yaakov Hoffman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Automatic Memory: Memory for Information Monitored Neither at Study Nor at Test

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יעקב הופמן

לאחר שאושר חיבורו

זיכרון אוטומטי: זיכרון למידע שלא נותר בקידוד באחזור

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Oshrit Cohen Kdoshay

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

From Intention to Action-Instruction Based Automaticity

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אושרית כהן- קדושאי

לאחר שאושר חיבורה

מכוונה לפעולה- אוטומטיות מבוססת הוראות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yael-Esther Landau

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Development of Executive Functions in Young Children with Known Genetic Syndromes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

יעל-אסתר לנדאו

לאחר שאושר חיבורה

התפתחות תפקודי ניהול בגיל הצעיר בילדים עם תסמונות גנטיות ידועות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ziad Safadi

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Attention Selection Among Schizophrenia Patients: Within and Between Trial Processing

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

זיאד ספדי

לאחר שאושר חיבורו

עיבוד בין ובתוך צעד של קשב סלקטיבי בקרב חולי סכיזופרניה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר





BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן

THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Gabriel Tzur

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

When Things Look Wrong: An Event Related Potentials (ERP) Study of Perceived Erroneous Information

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

גבריאל צור

לאחר שאושר חיבורו

כאשר דברים נראים שגויים: מחקר אלקטרופיזיולוגי (ERP) על תפישת מידע שגוי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Daniel Rochman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Physiological and Acoustical Assessment of In-Session Emotional Experience From Unresolved Anger to Sadness

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

דניאל רוכמן

לאחר שאושר חיבורו

הערכה פיזיולוגית ואקוסטית של חוויות רגשיות במשך פגישות טיפוליות מכעס לא פתור לעצב

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ravit Steinmann

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

"When Parents Leave the Empty Nest": Young Adults' Experience of Their Parents' Divorce

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

רוית שטיינמן

לאחר שאושר חיבורה

"כשההורים עוזבים את הקן המתרוקן": חוויית בוגרים צעירים את גירושי-הוריהם

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Michal Schoenberg -Taz

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Body and Social Construction The Question of the Identity Construction in Men with Short Stature

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

מיכל שיינברג-טז

לאחר שאושר חיבורה

"בין גבוה לנמוך" חקר הבניית הזהות של גברים נמוכי קומה
קו התפר שבין הפיזי להבניה החברתית

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Gal Sheppes

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Dynamics of Online Emotion Regulation

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

גל שפס

לאחר שאושר חיבורו

הדינמיקה של ויסות מקוון של רגש

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Gili Baruch

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

"The Bubble": High-Tech Parks as the Spatial- Culture of Israel's New Information Class in the Age of Globalization

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

גילי ברוך

לאחר שאושר חיבורה

קריות היי-טק כתרבות מרחבית של מעמד המידע החדש בישראל בעידן הגלובלי

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Uri Dorchin

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Real Time": The Making of Hip-Hop in Israel and the Making of Israeliness in Hip-Hop

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אורי דורצ'ין

לאחר שאושר חיבורו

"זמן אמתי": יצירת ההיפ הופ בישראל ויצירת הישראליות בהיפ הופ

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Keren Mazuz

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Folding Paper Swans: Caretaking Foreign Workers Between the Israeli State and the Jewish Family

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

קרן מזוז

לאחר שאושר חיבורה

ברבורים מנייר : זרות, סיעוד, עבודה ומינהלת ההגירה במעבר בין מדינת ישראל למשפחה יהודית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Dganit Manor

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

"Guarding Home, Volunteering for the Civil Guard" A View Towards the Recruited Civil Discourse in Israel

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

דגנית מנור

לאחר שאושר חיבורה

"שומרים על הבית, מתנדבים למשמר האזרחי": מבט כלפיי השיח האזרחי המגויס בישראל

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Dafna Shir-Vertesh

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

"Good to Love": Human-Animal Boundaries in Israel

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

דפנה שיר-ורטש

לאחר שאושר חיבורה

"טובות לאהבה": גבולות אדם-חיה בישראל

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Sigal Ron

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Mizrahi Discourses: Two Generation of Mizrahi Women Immigrants in a Development Town in Israel

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

סיגל רון

לאחר שאושר חיבורה

שיחים של מזרחיות : דור ראשון ושני של מהגרות מזרחיות בעיר פיתוח בישראל

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Liav Sade-Beck

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Mourning and Memorial Culture on the Internet: The Israeli Case

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

ליאב שדה-בק

לאחר שאושר חיבורה

תרבות האבל וההנצחה באינטרנט:המקרה הישראלי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ilan Abecassis

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

"And smote him, and slew him, and reigned in his stead" Political Assassinations in the Ancient Near East

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אילן אבקסיס

לאחר שאושר חיבורו

ויכהו וימיתהו וימלך תחתיו : רציחות פוליטיות במזרח הקדום

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Maayan Harel

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

"A Damaged Body .Malignant Disease. A Damaged Existence"
Representations of Illness in Modern Hebrew Fiction

Summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

מעין הראל

לאחר שאושר חיבורה

"גוף פגום.מחלה ממארת. הוויה פגומה": ייצוגים של חולי
בסיפורת העברית החדשה

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קריימן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

לגבי

Oreet Meital

אורית מיטל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

"We were forced to hate that which we had loved"(Muchachim haynu lisno et asher ahavnu"): Family and Nationalism in the Poetry of Uri Zvi Greenberg

"מוכרחים היינו לשנוא את אשר אהבנו": משפחה ולאומיות בשירת אצ"ג

summa cum laude

בציון *"מעולה"*

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Shira Stav

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Deconstructing Daddy: Father-Daughter Relationships in Hebrew Poetry of the 1960s - The Cases of Dalia Rabikovitch, Tirtza Atar and Yona Wallach

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

שירה סתיו

לאחר שאושר חיבורה

"אבא אני כובשתי": יחסי אבות ובנות בשירה העברית בשנות הששים על פי שירתן של דליה רביקוביץ, תרצה אתר ויונה וולך

בציון "מעולה"

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Eliezer Papo

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

And Thou Shall Jest With Your Son: Judeo-Spanish Parodies on the Passover Haggadah

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אליעזר פאפו

לאחר שאושר חיבורו

והיתלת לבנך ביום ההוא פרודיות ספרדיות-יהודיות על ההגדה של פסח

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON
Adi Rom

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Discourse of Boundaries- Autobiographies by Hebrew Writers at the End of the 20th and Beginning of the 21st Centuries

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי
עדי רום

לאחר שאושר חיבורה

שיח של גבולות: אוטוביוגרפיות של סופרים עבריים במעבר בין המאה ה-20 למאה ה-21

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Eli Reichenthal

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

A Re-examination of the Kasztner Affair

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אלי ריכנטל

לאחר שאושר חיבורו

בדיקה מחודשת של פרשת קסטנר

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Dror Izhar

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Out With Britain : The Image of the Indian Patriot on British Commercial Feature Film and Television Between the Years 1956-1986

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

דרור יזהר

לאחר שאושר חיבורו

"הלאה הכיבוש הבריטי": דמותו של לוחם החופש ההודי בקולנוע ובטלוויזיה הבריטים המסחריים בין השנים 1956-1986

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Sara Offenberg

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Expressions of Meeting the Challenges of the Christian Milieu in Medieval Jewish Art and Literature

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

שרה אופנברג

לאחר שאושר חיבורה

ביטויים להתמודדות עם הסביבה הנוצרית באמנות ובספרות היהודית בימי הביניים

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

David Ben Zazon

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Commentary of Don Isaac Abarbanel to the Guide of the Perplexed

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

דוד בן זזון

לאחר שאושר חיבורו

ביאור דון יצחק אברבנאל למורה נבוכים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Arnon Ben-Israel

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Bedouin Place Performance Space and Landscape Construction by Urbanized Pastoral-Nomads - The Case of Hura-Yatir Bedouins

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ארנון בן-ישראל

לאחר שאושר חיבורו

התהוות המקום הבדווי: הבניית מרחב ונוף בקרב נוודים-רועים מתעיירים המקרה של בדווי אזור חורה-יתיר

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Dina Vachtman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Flow Structure Control on Formation and Evolution of Stream Channels with Clayey Cohesive Beds and Banks, the Dead Sea, Israel

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

דינה וכטמן

לאחר שאושר חיבורה

היווצרות והתפתחות של ערוץ נחל בתבאים של בסיס סחיפה יורד באופן מתמיד, בהדגמה על ערוצי עין פשחה, ים המלח

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Keren Eilot

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Patterns of Anger Regulation and their Relations with Parental Attributes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

קרן אילות

לאחר שאושר חיבורה

דפוסי ויסות כעס ואפיוני הורות הקשורים אליהם

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yosef Argaman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Democratic Education as the Appropriate Alternative Schooling for the Social and Academic Advancement of Students from Low Socioeconomic Backgrounds

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יוסף ארגמן

לאחר שאושר חיבורו

החינוך הדמוקרטי- החלופה החינוכית המתאימה לקידומם החברתי והלימודי של ילדים מאוכלוסיות מצוקה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Einav Argaman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Language Use as Mediating Educational Change

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

עינב ארגמן

לאחר שאושר חיבורה

שימושי שפה כמתווכים תהליך שינוי חינוכי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Rachel Baruch

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Gender and Information Technology: Characteristics of Conceptions, Attitudes and Discourse of Women Students in an E-Learning Environment

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

רחל ברוך

לאחר שאושר חיבורה

מגדר וטכנולוגיית מידע: מאפייני תפישות, עמדות ושיח של סטודנטיות בסביבת למידה מתוקשבת

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Noga Gur Hermon

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Propositional Knowledge of Mathematics Teachers: Its Theorization, Measurement and Relation with their Formal Mathematics Education

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

נגה גור חרמון

לאחר שאושר חיבורה

ידע היבדי של מורים למתמטיקה: תאורטיזציה, מדידה וזיקות בינו ובין השכלה מתמטית פורמלית של המורים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Maya Cohen-Malayev

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Religious Exploration and Identity: The Tension Between Religion and Religiosity: Examination of the Internalization Process of Jewish Religious Values in a Modern-Orthodox Context

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

מאיה כהן-מלייב

לאחר שאושר חיבורה

אקספלורציה וזהות דתית-המתח בין דת לדתיות: בחינת תהליך ההפנמה של ערכים יהודיים דתיים בקונטקסט אורתודוקסי-מודרני

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Irit Mero-Jaffe

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

School-Based-Assessment as a Trigger for School and Systemic Change

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אירית מירו-יפה

לאחר שאושר חיבורה

"המשוב הבית-ספרי כמנוף לשינויים בית-ספריים ומערכתיים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yaniv Kanat-Maymon

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Emotional Intelligence, Interdependence, and Relationship Duration as Predictors of Romantic Relationship Quality

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יניב קנט-מימון

לאחר שאושר חיבורו

אינטליגנציה רגשית, תלות גומלין ומשך הקשר כמנבאים של איכות קשר זוגי רומנטי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yael Edelstein

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Hospital Ethics Committees: Their Function and Ethical Significance in Israeli Hospitals

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

יעל אדלשטיין

לאחר שאושר חיבורה

ועדות האתיקה בבתי-החולים: תפקידן ומשמעותן האתית בבתי-החולים בישראל

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Marius Cohen

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

On Reality as a Mathematical Structure

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

מריוס כהן

לאחר שאושר חיבורו

על הממשות כמבנה מתמטי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Sergeiy Sandler

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Dialogical Approach in the Philosophy of Language

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

סרגיי סנדלר

לאחר שאושר חיבורו

הגישה הדיאלוגית בפילוסופיה של השפה

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

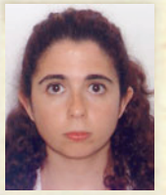
פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Claudia Ruth Enbe

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Prosody of Buenos Aires Spanish in Typical and Atypical Speech According to the Theory of Phonology as Human Behavior

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

קלאודיה רות אנבה

לאחר שאושר חיבורה

הפרוזודיה בדיבור תקין ובדיבור לא תקין בספרדית בניב של בואנוס איירס לפי התיאוריה של פונולוגיה כהתנהגות האדם

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Olga Kuminova

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Theorizing the Reader-Author Relationship "After Theory"

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אולגה קומינובה

לאחר שאושר חיבורה

תאוריית יחסי קורא-מחבר לאחר "מות המחבר"

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Tzahit Simon-Tuval

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Efficiency Incentives for Improving Adherence to Treatment of Chronic Illnesses

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

צחית סימון-תובל

לאחר שאושר חיבורה

תמריצי התייעלות לשיפור ההיענות לטיפול במחלות כרוניות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

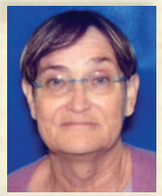
פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Miri Becker

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Being a Daughter of a Mother with Alzheimer's Disease: Intensity, Mutuality and Meaning in the Daughter's Eyes, and their Relationship to Burnout

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

מירי בקר

לאחר שאושר חיבורה

להיות בת לאם חולת אלצהיימר: עוצמת קשר, הדדיות קשר, משמעות קשר, ושחיקה נפשית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Shir Daphna-Tekoah

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Childbirth as Retraumatization: Prenatal and Postnatal Posttraumatic Stress Symptomathology and Depression Aamong Women, Survivors of Childhood Sexual Abuse

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

שיר דפנה-תקוע

לאחר שאושר חיבורה

לידה כריטראומטיזציה: פגיעה מינית בילדות והשלכותיה על סימפטומים של מצוקה לפני ואחרי הלידה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



הפקולטה
למדעי הטבע

המחלקה למתמטיקה
לגבי לובה ברומברג
למר יונה מייזל
למר ליאור פישמן

המחלקה למדעי המחשב
לגבי נטליה וונטיק
לגבי לימור לחיאני
למר ניר צחר
למר ניר קליסמן
למר גיא שני

המחלקה לפיסיקה
למר חן לוי
למר רן צבי מרום
למר רומן שוסטרמן

המחלקה לכימיה
לגבי יעל אלבו
לגבי נטלי גרויסמן
לגבי מזל וונגר
לגבי נטליה נפומניאשצ׳י
לגבי טטיאנה שייניס

המחלקה למדעי החיים
למר ירון אביב
לגבי לטיסיה ארזואן
למר יונתן בלמקר
לגבי אפרת גביש-רגב
לגבי אויס דפה ברגר
לגבי מאיה טואטי גרבי
לגבי יונג פאנג לי
לגבי שירלי מזור
למר רגב מנור
למר ארז סומך
למר אסף שכטר

המחלקה למדעי הגיאולוגיה והסביבה
למר ירון בארי-שלוין
לגבי ענת ברנשטין
למר אלי לדרמן
למר רן פרנק



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Luba Bromberg

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Exact Multivariate Integration and Applications

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

לובה ברומברג

לאחר שאושר חיבורה

אינטגראציה רב-ממדית מדויקת ויישומיה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yonah Maissel

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Locally Moving Groups and Reconstruction Problems

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יונה מייזל

לאחר שאושר חיבורו

חבורות מזיזות מקומית ובעיות שיחזור

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Lior Fishman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Schmidt's Game and the Intersection of the Sets of Badly Approximable Systems of Linear Forms with Fractals

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ליאור פישמן

לאחר שאושר חיבורו

משחק שמידט והחיתוך של קבוצות התבניות הליניאריות המקורבות רע עם פרקטלים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

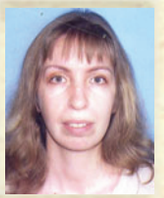
פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Natalia Vanetik

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Path Packing and Network Multiflows

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

נטליה וונטיק

לאחר שאושר חיבורה

אריזות מסלולים וזרימות ברשתות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Limor Lahiani

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Polygonal Based Schemes for Sensor Networks

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

לימור לחיאני

לאחר שאושר חיבורה

סכמות מבוססות פוליגונים לרשתות סנסורים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

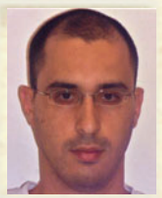
פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Nir Tzachar

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Self-Stabilizing and Self-Organizing Distributed Algorithms

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ניר צחר

לאחר שאושר חיבורו

אלגוריתמים מתייצבים ומתארגנים עצמית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Nir Kalisman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Protein Structure Prediction by Optimization of Energy Functions

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ניר קליסמן

לאחר שאושר חיבורו

חיזוי מבנה חלבונים באמצעות אופטימיזציה של פונקציות אנרגיה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

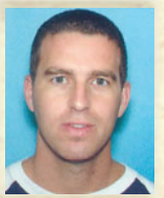
פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Guy Shani

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Learning and Solving Partially Observable Markov Decision Processes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

גיא שני

לאחר שאושר חיבורו

למידה ופתרון של תהליכי החלטה מרקובים נצפים חלקית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Chen Levi

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Tunneling and Photodissociation Dynamics in Methylamine Molecules

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

חן לוי

לאחר שאושר חיבורו

מנהור ודינמיקת הפירוק במולקולות מתילאמין

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ran Zvi Marom

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Intramolecular Dynamics of Methylamine and Methylamine-d_3

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

רן צבי מרום

לאחר שאושר חיבורו

דינמיקה תוך-מולקולרית של מתיל אמין ומתילאמין-d_3

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Roman Shusterman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Fluorescence Correlation Spectroscopy Studies of Segmental Motion in DNA and Actin Polymers

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

רומן שוסטרמן

לאחר שאושר חיבורו

חקר דינמיקת מונומרים בפולימרים של אקטין ודנ"א

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

לגבי

Yael Albo

יעל אלבו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Design and Synthesis of Ligands for High Valent Transition Metal Cations

תכנון והפקה של ליגנדים המתאימים לייצוב מתכות מעבר בערכויות גבוהות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

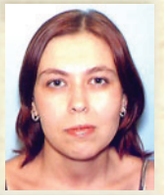
פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Nataly Groysman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

New Polydiacetylene-Based Cell Membrane Sensor: Properties and Application

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

נטלי גרויסמן

לאחר שאושר חיבורה

חיישן תא ממברנלי חדש על בסיס פולידיאצטילן: תכונות ויישומים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

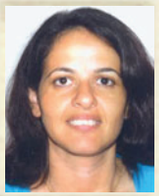
פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Mazal Wenger

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Design Preparation and Characterization of Cocrystals

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

מזל וונגר

לאחר שאושר חיבורה

תכנון הכנה ואיפיון של קוקריסטלים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

לגבי

Natalia Nepomniaschiy

נטליה נפומניאשציי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Synthesis and Properties of Novel BAPTA-Derived Chromophores for Biological Application

סינתזה ותכונות של כרומופורים חדשים הנגזרים מ-BAPTA; יישומים ביולוגים אפשריים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

לגבי

Tatyana Sheynis

טטיאנה שיינים

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Biomimetic Supramolecular Assemblies for Studying of Peptide-Membrane Interactions

חקר מנגנוני הפעילות של פפטידים אנטימיקרוביאליים באמצעות חיישן צבע ביוממטי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yaron Aviv

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Therapeutic Potential of Newly Synthesized Naphthoquinones in Cardiovascular Pathologies

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ירון אביב

לאחר שאושר חיבורו

הפוטנציאל הרפואי של נגזרות נפטוקינונים במחלות לב וכלי דם

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Laetitia Arzoine

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Pro-survival and Anti-Apoptotic Activities of Hexokinase are Mediated by its Interaction with the Mitochondrial Protein, VDAC

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

לטיסיה ארזואן

לאחר שאושר חיבורה

הפעילות האנטי-אפופטוטית של Hexokinase נובעת מקישורו לחלבון המיטוכונדריאלי VDAC

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Jonathan Belmaker

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Factors Shaping Coral Reef Fish Assemblages: From the Local to the Regional Scale

summa Cum Laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יונתן בלמקר

לאחר שאושר חיבורו

גורמים המעצבים את חברת דגי השונית : מהסקאלה המקומית לאזורית

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Efrat Gavish-Regev

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Herbivores Suppression by Generalist Predators in Desert Agroecosystems

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אפרת גביש-רגב

לאחר שאושר חיבורה

דיכוי הרביבורים על ידי טורפים כוללניים במערכות חקלאיות מדבריות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Avis Dafa-Berger

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Investigation of Molecular Mechanisms of Apoptosis Induced by Measles Virus in a Neuroblastoma Cell Line

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אויס דפה ברגר

לאחר שאושר חיבורה

חקר מנגנונים מולקולאריים של אפופטוזיס המושרים ע"י נגיף החצבת בתא עצב סרטני

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

לגבי

Maya Touati Garbi

מאיה טואטי גרבי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Prevention of Human Colorectal Adenocarcinoma HT29 Cell Growth by Naphtoquinone Derivatives

עיכוב גדילה של תאי מעי- גס סרטניים מסוג HT-29 על ידי נגזרות של naphtoquinones

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yong Fang Li

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Isolation and Characterization of the Genes Encoding for Na^+/H^+ Antiporters on the Plasma Membrane of the Halophyte Saltgrass *(Distichlis spicata)*

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

יונג פאנג לי

לאחר שאושר חיבורה

בידוד ואפיון גנים המקודדים לאנטיפורטרים של Na^+/H^+ בממברנה החיצונית של התא בהלופיט עשב מלח *(Distichlis spicata)*

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Shirley Mazor

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Molecular Mechanism of MinD Membrane Interaction

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

שירלי מזור

לאחר שאושר חיבורה

מנגנון מולקולרי לאינטראקציה בין MinD לממברנה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Regev Manor

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Community Ecology in an Afforested Mediterranean Ecosystem: Consequences for Conservation

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

רגב מנור

לאחר שאושר חיבורו

אקולוגיה של חברות ביערות נטועים: השלכות לשמירת טבע

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Erez Somech

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Analysis of the Physiological Role of Poatassium Leak Channels and Their Influence on Cellular Systems

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ארז סומך

לאחר שאושר חיבורו

אפיון החשיבות הפיסיולוגית של פעילות תעלות דלף-אשלגן והשפעתן על מערכות תאיות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Assaf Shechter

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Single and Poly Gene Expressions Related to the Molt Cycle in the Australian Crayfish *Cherax quadricarinatus*

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אסף שכטר

לאחר שאושר חיבורו

התבטאויות חד ורב גניות לאורך מחזור הנשל בסרטן האוסטרלי *Cherax quadricarinatus*

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

למר

Yaron Be'eri-Shlevin

ירון בארי-שלוין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Origin and Evolution of Neoproterozoic Magmatism in the Northern Arabian-Nubian-Shield (Sinai Peninsula, Egypt and southern Israel): Evidence from the Stable and Radiogenic Isotope Record

המקור וההתפתחות של מגמתיזם נאופרוטרוזואי בצפון השילד הערבי-נובי (חצי האי סיני, מצרים ודרום ישראל): עדויות מאיזוטופים יציבים ורדיוגניים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Anat Bernstein

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Biodegradation of RDX in the Israeli Coastal Aquifer

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

ענת ברנשטין

לאחר שאושר חיבורה

פירוק ביולוגי של RDX באקויפר החוף של ישראל

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Eli Lederman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Coal Fly Ash as a Chemical Reagent for Scrubbing Industrial Acidic Wastes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אלי לדרמן

לאחר שאושר חיבורו

אפר פחם מרחף כריאגנט כימי לנטרול בוצות תעשייתיות חומציות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ran Frank

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Facies, Genetic Evolution and Paleoecological Control of Mid-Cretaceous Carbonate System in the Northern Levant Margins: Northern Israel

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

רן פרנק

לאחר שאושר חיבורו

פציאס והתפתחות גנטית ופליאואקולוגית של המערכת הקרבונטית מגיל קרטיקון תיכון בצפון ישראל ובשוליים הצפוניים של אגן הלבנט

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



הפקולטה
למדעי ההנדסה

המחלקה להנדסת חשמל ומחשבים
למר דרור לדרמן
למר ראול צ׳אבס-סנטיאגו
למר יבגני קמינסקי
למר גיל רפאל צורי
למר אריה שנקר
למר נתן צבי שקד

המחלקה להנדסת מכונות
למר ודים דובובסקי
לגבי לימור טבת-דרעי
למר יצחק לוי
למר אלי ליינוב
לגבי גלי ללוש-אוריין
למר מקסים מז׳ריצ׳יר
למר ולדימיר צ׳פסקי

המחלקה להנדסה כימית
למר ליאור חביב
לגבי עינת נתיב-רוט

המחלקה להנדסת תעשייה וניהול
למר בוריס אהרון אפרתי
למר יואש חסידים
למר לירון ידידציון
למר חנן מעוז
למר גיא קשי

המחלקה להנדסת חומרים
למר רחלי אביחיל
למר עדי בן-ארצי
למר אלי ברוש
למר ניר מוסקוביץ

המחלקה להנדסה גרעינית
למר אלון אוסוביצקי
למר סרגיי דובינסקי
למר אמיל פרידמן

המחלקה להנדסה ביו-רפואית
לגבי אמאל חוארי איוב
למר נתנאל ליבוביץ

המחלקה להנדסת ביוטכנולוגיה
לגבי טליה גרוס-אביב
למר טל דביר
למר סבסטיאן הרמן
למר מרדכי סוקולר
לגבי אורנה צור גנג
לגבי רבקה שירצקי



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Dror Lederman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Analysis of Event-Related Potentials Elicited During Information Processing Tasks

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

דרור לדרמן

לאחר שאושר חיבורו

ניתוח פוטנציאלים תלויי-מאורעות המעוררים במהלך משימות עיבוד מידע

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

למר

Raul Chavez-Santiago

ראול ציאבס-סנטיאגו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Cellular Network Planning: Models, Algorithms and Electromagnetic Compatibility

תכנון רשתות סלולאריות: מודלים, אלגוריתמים ותאימות אלקטרומגנטית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Evgeny Kaminsky

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Optimization Methods for Video Coding

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יבגני קמינסקי

לאחר שאושר חיבורו

שיטות לאופטימיזציה עבור אות וידיאו דחוס

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Gill Rafael Tsouri

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Optimized OFDM for Wireless Time-Varying Channels

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

גיל רפאל צורי

לאחר שאושר חיבורו

OFDM משופר לערוצים אלחוטיים ומשתנים בזמן

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Arie Sheinker

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Advanced Methods for Magnetic Search

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אריה שנקר

לאחר שאושר חיבורו

שיטות מתקדמות בחיפוש מגנטי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Natan Tzvi Shaked

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Advanced Holographic Methods for Optical Computing and Processing

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

נתן צבי שקד

לאחר שאושר חיבורו

שיטות הולוגרפיות מתקדמות למחשוב ועיבוד אופטי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Vadim Dubovsky

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Induced Convection in Enclosures with Openings

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ודים דובובסקי

לאחר שאושר חיבורו

הסעה מושרית בחללים סגורים עם פתחים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Limor Tevet-Deree

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Electroactive Polymer Composites-Analiysis and Simulation

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

לימור טבת-דרעי

לאחר שאושר חיבורה

פולימרים מרוכבים פעילים מבחינה חשמלית- ניתוח והדמייה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Itzhak Levi

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Robust Adaptive Nonlinear H_∞ Tracking Control for Euler-Legrange Systems

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יצחק לוי

לאחר שאושר חיבורו

בקרת H_∞ אדפטיבית-קשיחה לעקיבה של מערכות לא-לינאריות המתוארות על ידי משוואות אוילר-לגרנגי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Eli Leinov

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Experimental Investigation of the Hydrodynamic Instability Between Two Fluids Under the Influence of a Series Impulsive Accelerations

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אלי ליינוב

לאחר שאושר חיבורו

חקירה ניסויית של אי-יציבות הידרודינאמית בין שני זורמים בהשפעת סדרת האצות פתאומיות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

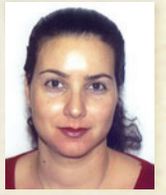
פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Gali Lalush-Orian

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Flow Boiling of Organic Binary Mixtures in Horizontal Tubes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

גלי ללוש-אוריין

לאחר שאושר חיבורה

זרימה רותחת של תערובות אורגניות ביאריות בצינורות אופקיים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

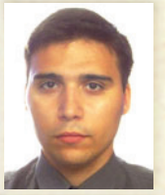
פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Maksim Mezhericher

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Drying of Slurries in Spray Dryers

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

מקסים מזיריצ'ייר

לאחר שאושר חיבורו

ייבוש בוצות במייבשי התזה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Vladimir Chapsky

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Single-mass 6-DOF Isotropic Accelerometer with Segmented PSD Sensors

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ולדימיר ציפסקי

לאחר שאושר חיבורו

מד תאוצה איזוטרופי בעל מסה אחת בשש דרגות חופש עם חיישן PSD מפוצל

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Lior Haviv

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Dynamic Self-Assembly of the Actin Cytoskeleton

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ליאור חביב

לאחר שאושר חיבורו

התאגדות עצמית של האקטין בשלד התא

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Einat Nativ-Roth

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Experimental Study of the Phase Behavior of Carbon Nanotubes Dispersions

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

עינת נתיב-רוט

לאחר שאושר חיבורה

איפיון וחקר מערכות היברידיות מימיות המכילות צינוריות פחמן ננומטריות ופולימרים, או חומרים פעילי שטח

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

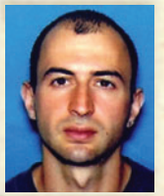
פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Boris Aharon Efraty

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Methods for Filamentarity Analysis of Three-Dimensional Data

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

בוריס אהרון אפרתי

לאחר שאושר חיבורו

שיטות לניתוח מאפיינים סיביים של נתונים תלת-ממדים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

למר

Yoash Chassidim

יואש חסידים

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Sparse Decomposition of Three-dimensional Images using Multi-Scale Geometric Methods

פירוק דליל לגורמים גיאומטריים של תמונות תלת ממדיות באמצעות שיטות גיאומטריות בעלות קנה-מידה מרובה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Liron Yedidsion

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Single Machine Scheduling with Controllable, Resource Dependent Processing Times

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

לירון ידידציון

לאחר שאושר חיבורו

תזמון על מכונה בודדת עם זמני עיבוד נשלטי משאב

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Hanan Maoz

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Modeling Alignment of Organizational and IT Strategies and Resources for Sustaining IT Business Value

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

חנן מעוז

לאחר שאושר חיבורו

מידול היערכות מתואמת בין האסטרטגיות והמשאבים של הארגון ושל IT לשם השגת ערך עסקי בר-קיימא

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Guy Kashi

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Core Capabilities for Operational Success of an Organization

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

גיא קשי

לאחר שאושר חיבורו

יכולות הליבה להצלחה תפעולית של ארגון

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Rachel Avichail

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Computer-Aided Design of Trapping Media for Memory Devices

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

רחלי אביחיל

לאחר שאושר חיבורו

תכנון בעזרת מחשב של תווך לכידה עבור התקני זיכרון

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Adi Ben-Artzy

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Interface Phenomena in Magnetic Pulse Welding of Similar and Dissimilar Metals

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

עדי בן-ארצי

לאחר שאושר חיבורו

חקר עקרונות הריתוך בשיטת הפולס האלקטרו-מגנטי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Eli Brosh

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Thermodynamic Calculations of Phase Diagrams for Elements and Alloys at High Pressures

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אלי ברוש

לאחר שאושר חיבורו

חישובים תרמודינמיים של דיאגרמות פאזות ליסודות ולסגסוגות בלחצים גבוהים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Nir Moscovitch

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Effect of Die Casting Process on the Microstructure and Mechanical Properties of Advanced Magnesium Alloys

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ניר מוסקוביץ

לאחר שאושר חיבורו

השפעת תהליך יציקת הלחץ על המיקרומבנה והתכונות המכניות של סגסוגות מגנזיום מתקדמות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Alon Osovizky

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Optimizing Radiation Detector Systems for Data Acquisition and Quality Control in Positron Emission Tomography

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אלון אוסוביצקי

לאחר שאושר חיבורו

אופטימיזציה של מערכות גלאי קרינה לשיפור עיבוד נתונים ובקרת איכות בהדמיית פולטי פוזיטרונים (PET)

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Sergey Dubinski

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Neutron Dosimetry by TLD and ^{3}He

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

סרגיי דובינסקי

לאחר שאושר חיבורו

דוזימטריה של נויטרונים באמצעות TLD ו-^{3}He

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Emil Fridman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Fertile Free Fuel in LWRs- Core Physics and Cycle Options

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אמיל פרידמן

לאחר שאושר חיבורו

דלק ללא חומר פורה בכורי מים קלים-פיסיקת כורים ומחזורי דלק

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Amal Hwaree Ayoub

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Development of New Radioactive Seeds Tm-170 for Brachytherapy Combined with Auger Electron Emission

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אמאל חוארי איוב

לאחר שאושר חיבורה

פיתוח זרעים רדיו-אקטיביים חדשים Tm-170 לטיפול בסרטן בשיטת ברכיתרפיה בשילוב אפקט פליטת אלקטרוני אוגיר

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Nathaniel Leibowitz

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Interfacing: Modeling CNS Control of External Device as a Transition from an Indirect to Direct Controller

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

נתנאל ליבוביץ

לאחר שאושר חיבורו

התממשקות: מודל לשליטת המוח בהתקן חיצוני על-ידי מעבר מבקרה עקיפה לבקרה ישירה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Talia Gross-Aviv

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Ex-Vivo Bioengineering of Articular Cartilage: Effects of Biomatrices, Growth Promoting Factors on Chondrogenesis of Mesenchymal Stem Cells

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

טליה גרוס-אביב

לאחר שאושר חיבורה

הנדסת רקמת סחוס: השפעת ביוחומרים, פקטורי גדילה על יצירת סחוס מתאי גזע מזנכימליים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Tal Dvir

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Engineering of Vascularized Cardiac Patches for the Treatment of Infarcted Heart

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

טל דביר

לאחר שאושר חיבורו

הנדסת טלאי שריר לב מרושת בכלי דם לטיפול באוטם שריר לב

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Sebastien Herrmann

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Biosensor Devices for the Diagnosis of Flavivirus Related Diseases

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

סבסטיאן הרמן

לאחר שאושר חיבורו

ביוסנסורים לצורך אבחון מחלות הקשורות לפלווירוסים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Mordechai Sokuler

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Study of Control Parameters for Nano-Fountain-Pen Deposition

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

מרדכי סוקולר

לאחר שאושר חיבורו

חקר הפרמטרים השולטים בתהליך הכתיבה בעזרת ננו-עט נובע

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Orna Tsur Gang

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Decoration of Alginate with Cell Adhesion Peptides for Tissue Regeneration

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אורנה צור גנג

לאחר שאושר חיבורה

התמרת אלגינט עם פפטידים מעודדי אדהזית תאים ליישום ברגנרציה של רקמות

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

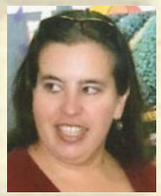
פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Rivka Sieradzki

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Development and Characterization of Quaternized Starch as a Carrier for Gene Therapy Applications

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

רבקה שירצקי

לאחר שאושר חיבורה

פיתוח ואפיון עמילן מותמר רבעוני כנשא ליישומי תרפיה גנית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור



הפקולטה
למדעי הבריאות

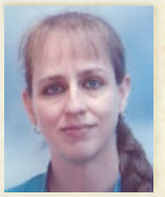
לגבי קטלין אבו-סעד
לגבי אירינה בובילב
למר רמאון בירנבאום
למר רן בליצר
למר אריאל גור
למר איתמר גרוטו
למר נוגה דובי
למר אורן הרשקוביץ
לגבי ליאת הרשקוביץ
לגבי חנה זידנברג
למר אלכסנדר זלוטניק
למר מאהר חלאק
לגבי שרה יצחק
למר ארנון דב כהן

לגבי ליאורה כץ
לגבי סיגל נקב
לגבי עירית סולודקין
למר יחיאל סופר
לגבי רונה סיידלמן
לגבי הגר סלמן-לבני
לגבי רננה עשת
למר יגאל פלכט
לגבי צביה פריאל
למר אלימלך רוזנברג
לגבי פנינה רומם
למר דורון שגיא
לגבי רחל אפרת שטינברג
לגבי הללי שריר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Kathleen Abu-Saad

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Association Between Maternal Nutritional Status and Adverse Birth Outcomes Among Negev Bedouin Women: The BPREG Study

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

קטלין אבו-סעד

לאחר שאושר חיבורה

הקשר בין מצב התזונה האימהי ותוצאות לידה בלתי רצויות באוכלוסייה הבדואית בדרום הארץ: מחקר ה- BPREG

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Irene Bobilev

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Role of Redox-Sensitive Transcription Systems in the Enhancement of Leukemic Cell Differention

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אירינה בובילב

לאחר שאושר חיבורה

התפקיד של מערכות שעתוק הרגישות למצב חמצון חיזור בתא בהגברת התמיינות תאים לאוקמיים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ramon Birnbaum

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Identification and Characterization of a Novel Gene, *ZNF750*, that is Associated with Autosomal Dominant Psoriasiform Seborrhea-like Dermatitis

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

רמאון בירנבאום

לאחר שאושר חיבורו

זיהוי ואפיון גן חדש, *ZNF750*, שמוטציה בו גורמת למחלת עור אוטוזומלית דומיננטית דמוית סבוראה-פסוריאזיס

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

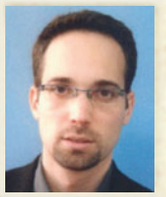
פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ran D. Balicer

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Enhacing National Preparedness Strategies in Face of an Influenza Pandemic

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

רן בליצר

לאחר שאושר חיבורו

אסטרטגיות לקידום מוכנות לאומית לפנדמיה של שפעת

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ariel Gore

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Regulation of Store-Operated Calcium Channels by Zinc and pH and the Implication of Zinc Permeation via L-Type Calcium Channels

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אריאל גור

לאחר שאושר חיבורו

בקרה של תעלות Store-operated calcium channels עיי אבץ ו- pH והשלכות של חדירות אבץ דרך L-type calcium channels

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Itamar Grotto

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

A Model for a Public Health System in Israel-Coping with the Challenges of the 21st Century

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

איתמר גרוטו

לאחר שאושר חיבורו

מודל למערכת בריאות הציבור בישראל- התמודדות עם אתגרי המאה ה-21

בציון "מעולה"
את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Noga Dubi

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Regulatory Role of Zinc in Survival and Proliferation of Prostate Tumor Cells

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

נוגה דובי

לאחר שאושר חיבורו

התפקיד הרגולטורי של אבץ בשרידות ובחלוקה של תאי סרטן הפרוסטטה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Oren Hershkovitz

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Identification and Characterization of Tumoral and Viral-Induced Ligands for Natural Cytotoxicity Receptors and Other Natural Killer Receptors

summa cum laude

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אורן הרשקוביץ

לאחר שאושר חיבורו

זיהוי ואיפיון ליגנדים ויראליים ותאיים המזוהים עיי קולטנים משפעלים וקולטנים נוספים המצויים על פני תאי הרג טבעיים

בציון "מעולה"

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

לגבי

Liat Hershkovitz

ליאת הרשקוביץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Regulation of 20-alpha Hydroxysteroid Dehydrogenase (20αHSD) Expression in Mouse Adre

בקרת הביטוי של האנזים 20-alpha Hydroxysteroid Dehydrogenase (20αHSD) בבלוטת האדרנל של עכברים

summa cum laude

בציון "מעולה"

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Hanna Ziedenberg

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Gender Differences in Attitudes Toward Gamete Donate in Israel

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

חנה זידנברג

לאחר שאושר חיבורה

הבדלים בעמדות ובמוכנות של גברים ונשים בישראל לגבי תרומת תאי רבייה-זרע וביצית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Alexander Zlotnik

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Modulation of Brain Glutamate Levels by Blood Glutamate Scavengers and their Impact on the Pathophysiology and Treatment of Acute Brain Injuries

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אלכסנדר זלוטניק

לאחר שאושר חיבורו

וויסות רמות גלוטמט במוח עיי מפני גלוטמט בדם והשפעתם על הפתופיזיולוגיה והטיפול בחבלת ראש חריפה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Maher Hallak

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Novel Antileukemic Agents Derived from Naphthoquinones: Mode of Action

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

מאהר חלאק

לאחר שאושר חיבורו

פיתוח של חומרים אנטי-לוקימיים מנגזרות נפתוקוינונים: מנגנון הפעולה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Sara Yitzhak

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Involvement of Telomerase and Topoisomerase in DNA Repair and Resistance to Anti Cancer Agent in Human Glioblastoma

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

שרה יצחק

לאחר שאושר חיבורה

מעורבות טלומרז וטופואיזומרז בתיקון ובעמידות לנזקי דנ"א הנגרמים ע"י חומרים אנטי סרטניים בגליובלסטומה הומנית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Arnon Dov Cohen

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Clinical Assessment of Disease Severity in Patients with Psoriasis: Design and Validation of an Instrument for Routine Clinical Use

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

ארנון דב כהן

לאחר שאושר חיבורו

הערכה קלינית של חומרת מחלה בחולי פסוריאזיס: בנייה ותיקוף של כלי לשימוש קליני שגרתי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Liora Katz

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Involvement of Chymotrypsin-Like Serine Proteases in Cell Death Processes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

ליאורה כץ

לאחר שאושר חיבורה

מעורבות סרין פרוטאזות דמויות כימוטריפסין בתהליכי מוות תאיים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Sigal Nakav

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Involvement of Adenosine During Peritonitis and Peritoneal Fibrosis

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

סיגל נקב

לאחר שאושר חיבורה

מעורבות אדנוזין במהלך דלקת בחלל הבטן ובתהליך ההצטלקות של הקרום הצפקי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Irit Solodkin

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Role of Cytosolic Phospholipase A_2 in Microglia Activated by Amyloid β_{1-42}

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

עירית סולודקין

לאחר שאושר חיבורה

תפקידו של פוספוליפאז A_2 הציטוזולי בתאי מיקרוגליה המאוקטבים באמצעות Amyloid β_{1-42}

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Yechiel Soffer

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

A National, Inter-Organizational Model, for Life-Saving in an Earthquake Event, for Readiness and Immidiate Response Stages

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יחיאל סופר

לאחר שאושר חיבורו

מודל לאומי רב-ארגוני להצלת חיים באירוע רעידת אדמה, בשלב המוכנות והמענה המיידי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Rhona D. Seidelman

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Shaar Haaliya: Contagion, Aliya and Quarantine During Israel's Mass Immigration 1949-1956

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

רונה סיידלמן

לאחר שאושר חיבורה

שער העליה: תחלואה והסגר בעלייה הגדולה 1949-1956

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Hagar Salman-Livny

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Cancer Prevention and Nutrition: Molecular Mechanism for Nrf2 Activation by Carotenoids Derivatives and by Other Dietary Compounds

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

הגר סלמן-לבני

לאחר שאושר חיבורה

מניעת סרטן ותזונה: מנגנון מולקולרי להפעלת גורם השעתוק Nrf2 על ידי נגזרות קרוטנואידים ועל ידי חומרי מזון אחרים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Renana Eshet

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Involvement of GH, Somatostatin and AngII in Diabetes-Related Kidney Complications

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

רננה עשת

לאחר שאושר חיבורה

מעורבות של GH, סומטוסטטין ו-AngII בסיבוכים כלייתיים הקשורים במחלת הסוכרת

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ygal Plakht

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Development and Validation of Index Predicting Mortality in the Year following an Acute Myocardial Infarction

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

יגאל פלכט

לאחר שאושר חיבורו

בנייה ותיקוף של האינדקס לניבוי תמותה בשנה ראשונה לאחר אוטם חד בשריר הלב

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

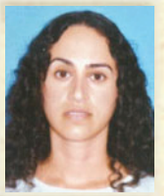
פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Tsvia Priel

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

On the Manner by which Zinc Enters Pancreatic β-cells and the Influence of Zinc Inhibitors on the Development of Type 1 Diabetes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

צביה פריאל

לאחר שאושר חיבורה

דרכי כניסת האבץ ללבלב והשפעת מעכבי אבץ על התפתחות סוכרת מסוג 1

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Elli Rosenberg

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Characterization of the Gene Expression Pattern Observed upon Exposure to Biological Stress in the Human Malaria Causing Agent *Plasmodium falciparum*

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אלימלך רוזנברג

לאחר שאושר חיבורו

אפיון תבנית ביטוי הגנים המעורבים בחשיפה לעקות ביולוגיות בטפיל מחולל המלריה באדם *Plasmodium falciparum*

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Pnina Romem

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

MALBEN- Institutional Care and Rehabilitation of the Hard Core Immigrants

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

פנינה רומם

לאחר שאושר חיבורה

מלבין- מוסד לטיפול בעולים נחשלים.

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Doron Sagie

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Relationship Between Hospitalization Rates and Psychosocial Factors Among Elderly Patients with Heart Failure(HF)

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

דורון שגיא

לאחר שאושר חיבורו

הקשר בין שיעורי אשפוז ומשתנים פסיכוסוציאליים בקרב זקנים חולי אי ספיקת לב

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Rachel Efrat Steinberg

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Drosophila Melanogaster as a Model System for Studying Molecular Mechanisms Involved in the Generation of Birth Defects by Human Cytomegalovirus

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

רחל אפרת שטינברג

לאחר שאושר חיבורה

דרוזופילה כמערכת מודל ללימוד מנגנונים מולקולרים, הקשורים למעורבות Human Cytomegalovirus ביצירת פגמים מולדים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Haleli Sharir

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Physiological Role of the Zinc-Sensing Receptor (ZnR) in Epithelial Cells

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

הללי שריר

לאחר שאושר חיבורה

התפקיד הפיזיולוגי של הרצפטור לאבץ (ZnR) בתאי אפיתל

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



בית הספר
לניהול

למר גיל אבנימלך
לגבי דקלה אלישע
למר צביקה בן פורת
למר אבשלום דנוך
למר שלמה ידידיה טרבה
למר צבי פרנקל



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

UPON

למר

Gil Avnimelech

גיל אבנימלך

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

An Evolutionary Model of Startup-Intensive and Venture Capital-Backed High Tech Cluster Development

מודל אבולוציוני להתפתחות אשכול היי-טק מוטה יזמות והון סיכון

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

דוקטור לפילוסופיה

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Dikla Elisha

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Effects of Transformational Leadership, Job Complexity, Psychological Contract Breach, and Organizational Politics on Organizational Citizenship Behavior

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

דקלה אלישע

לאחר שאושר חיבורה

השפעת המנהיגות המעצבת, מורכבות התפקיד, הפרת החוזה הפסיכולוגי ותפיסת הפוליטיקה הארגונית על התנהגות אזרחית של עובדים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Tsvika Ben-Porat

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Gap Between Demand and Supply and the Need for Support in New Technology-Based Ventures

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

צביקה בן פורת

לאחר שאושר חיבורו

הפער שבין הביקוש להיצע והצורך בסיוע במיזמים טכנולוגים חדשים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Avshalom Danoch

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Business Characteristics that Encourage Civil Court Proceedings

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אבשלום דנוך

לאחר שאושר חיבורו

משתנים בעסקים הגורמים למעורבות העסקים בהליכים משפטיים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Shlomo Yedidia Tarba

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Effect of National and Organizational Culture Differences and of Synergy Potential on the Choice and Implementation of Post-Acquisition Integration Approach, and on their Effectiveness

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

שלמה ידידיה טרבה

לאחר שאושר חיבורו

השפעת הבדלי תרבות לאומית וארגונית ופוטנציאל הסינרגיה על בחירה ויישום של גישות האינטגרציה במיזוגים ורכישות , והאפקטיביות שלהן

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

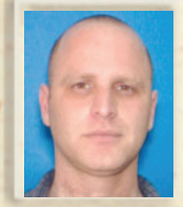
פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Tsvi Frenkel

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Administrative Discretion

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

צבי פרנקל

לאחר שאושר חיבורו

שיקול דעת מינהלי

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



בית הספר
ללימודים בינתחומיים

לגבי אמאל אבו סעד
למר אשר וטורי
למר אורן חייק
לגבי ניצה כהן
למר אסעד מחאג׳נה
לגבי פנינה מסיקה
לגבי אידה קוקליאנסקי



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Amal Abu-Saad

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Investigating Teaching Subjects in Heredity and Genetics in the Context of Consanguineous and Ggenetic Diseases in the Bedouin Community

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אמאל אבו סעד

לאחר שאושר חיבורה

חקר הוראת נושאים בתורשה וגנטיקה בהקשר של תופעת נישואי קרובים ומחלות גנטיות בחברה הבדווית

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Asher Vaturi

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Internal Migration and Fiscal Performance of Local Authorities: Greater Tel Aviv Metropolitan Area as a Case Study

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אשר וטורי

לאחר שאושר חיבורו

הגירה פנימית וביצועים פיננסים של רשויות מקומיות: מטרופולין תל אביב כניתוח מקרה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' רם ברושטין
דיקן

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Oren Haik

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Image Restoration and Acquisition of Moving Objects from Video Sequences Degraded by Motion and Atmosphere

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אורן חייק

לאחר שאושר חיבורו

שחזור תמונות ורכישה של עצמים נעים מתוך אותות וידיאו שאיכותם נפגעה מהפרעות תנועה ואטמוספירה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטיין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Nitsa Cohen

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Analytical-Visual Integration in 3-D Tasks: An Analysis of Prospective Teachers Thinking Processes

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

ניצה כהן

לאחר שאושר חיבורה

שילוב אנליטי-ויזואלי בביצוע משימות במרחב : ניתוח תהליכי חשיבה של פרחי הוראה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Asa'd Mahajne

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Effect of Rephrasing Word and Geometric Problems on Arab Pupil's Achievement in Mathematics

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אסעד מחאגינה

לאחר שאושר חיבורו

השפעת הניסוח מחדש של בעיות מילוליות וגיאומטריות על הישגי התלמיד הערבי במתמטיקה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

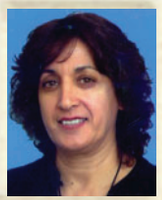
פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Pnina Mesika

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Fostering Student's Inventive Thinking in Problem Solving: Cognitive and Affective Aspects

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

פנינה מסיקה

לאחר שאושר חיבורה

טיפוח חשיבה המצאתית של תלמידים בפתרון בעיות : היבטים קוגניטיביים ואפקטיביים

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר



BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV
The Kreitman School of Advanced Graduate Studies

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן



THE RECTOR AND THE SENATE HAVE CONFERRED

UPON

Ida Kukliansky

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Characterization of Data Analysis and Understanding of Related Concepts in the Physics Laboratory among Science and Engineering Students

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN WITNESS WHEREOF THE SEAL OF THE UNIVERSITY
AND ITS AUTHORIZED SIGNATORIES ARE AFFIXED BELOW

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 6th day of July, 2009

Prof. Jimmy Weinblatt
Rector

Prof. Ram Brustein
Dean

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

לגבי

אידה קוקליאנסקי

לאחר שאושר חיבורה

אפיון של תהליכי עיבוד נתונים ושל תפיסות מושגים הכרוכים בהם בקרב סטודנטים למדע והנדסה במעבדות לפיסיקה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

ניתן בבאר-שבע, ביום י"ד בתמוז תשס"ט

פרופ' ג'ימי וינבלט
רקטור

פרופ' רם ברושטין
דיקן

תקציר

<u>תקציר דוקטורט</u>

נושא העבודה: ניטור עקות מים וחנקן בחיטה באמצעות מודלים פיסיקליים ושיטות סטטיסטיות של נתוני חישה מרחוק.

שם המגיש: אגוסטין פימשטיין

שם מנחה: פרופ' ארנון קרניאלי

<u>תקציר</u>

אחת הבעיות הקריטיות הקשורות בתוצרת חקלאית היא זיהוי ההבדלים המרחביים בשדות חקלאיים שיהיו משמעותיים מספיק לשרת כבסיס לטיפולים ספציפיים, אשר יוכלו להעלות את הרווחיות ולצמצם השפעות סביבתיות. היכולת של חישה מרחוק להשתמש בחלקים רגישים של הספקטרום האלקטרומגנטי על מנת לאפיין מצב של צמחייה, יכולה לאפשר לה לשחק תפקיד חשוב בזיהוי מוקדם של מחסור תזונתי או עקות מים. המחקר הנ"ל משתמש בטכנולוגיה זו של חישה מרחוק על מנת לאפיין גידולי שדה, מבחינת תכולת מים ומצב תזונתי.

נעשה שימוש באנליזה מרובת משתנים ומודלי החזרה של קמה כדי לבחון נתונים היפרספקטראלים ומולטיספקטראלים ולפתח אלגוריתמים רלוונטיים לצורך מעקב של מצב הגידולים. נתונים ספקטראלים נאספו משדות ניסוי במכון המחקר "גילת" (ישראל) ונתונים מולטיספקטראלים נאספו באמצעות תמונות לווין של שדות מסחריים בצפון הנגב. נתונים ספקטראלים בין 350 ל- 2500 ננומטר נאספו במהלך ניסויים שהתבצעו בין השנים 2003 – 2007, במהלכם נעשה שימוש בצפיפויות זריעה וטיפולי דישון והשקיה שונים לצורך יצירת ביומאסה, תכולת מים, והשתנות ריכוזי חנקן. לצורך בניית מודלי PLS הובאו בחשבון נגזרות של ערכי החזרה (ראשונה ושנייה) ותהליכי צמצום של אורכי גל על מנת להשתמש רק באלו המובהקים. מכיוון שהמדידות התבצעו לאורך כל העונה, ניתן היה לבחון השתנות רחבה, דבר החיוני להשגת מודל כיול מדויק יותר. השימוש בנגזרות ובחירה של אורכי הגל המשמעותיים ביותר הסתברו כמתודולוגיות הטובות ביותר להגדלת דיוק החיזוי. החיזוי הטוב ביותר המתבסס על נתוני אימות (שלא נלקחו בחשבון בכיול), הושג במיוחד לביומאסה יבשה של חיטה (R^2 ~0.75), אשר לה הושגו תוצאות דומות אפילו עם נתונים מעונה אחרת (R^2 ~0.70). שימוש במודל PLS אפשר לחזות תכולת מים של חיטה עם קורלציה של R^2 ~0.60 לערכים שנמדדו. יתרון משמעותי נמצא בשימוש במודלי PLS על אינדקסים ספקטראלים נפוצים.

שינויים של תכולות חנקן ומים במהלך העונה, במיוחד בזמן ההשתבלות הם גורמי המפתח אשר צריך לקחת בחשבון כאשר מחליטים האם להוסיף דישון על מנת להגדיל את היבול והרווחים. מסיבה זאת נעשה ניסיון למצוא אינדקס ספקטראלי שמזהה התחלת השתבלות, דבר שהוא חיוני להחלטות הקשורות בטיפול בגידולים. אורכי גל ספציפיים המגיבים לשינויים שבוצעו במהלך ההשתבלות נבדקו בשדות הניסוי. הניסויים הראו שלהשתבלות יש קורלציה עם שינויים ספקטראלים הקרובים ל – 1200 ננומטר.

נושא העבודה: הערכה קלינית של חומרת מחלה בחולי פסוריאזיס: בנייה ותיקוף של כלי לשימוש קליני שיגרתי

שם המגיש:ד"ר ארנון דב כהן

שם המנחה: פרופ' לחיים נגן

פסוריאזיס הינה מחלה כרונית המאופיינת בהופעת רבדים אדמדמים המכוסים קשקשת על פני הקרקפת, הגב, החלק האקסטנסורי של הזרועות ואיברי המין. פסוריאזיס הינה מחלה שכיחה באוכלוסיה הכללית (שכיחות של 0.5%-4%, בהתאם למיקום הגאוגרפי). לחולים עם פסוריאזיס יש ירידה באיכות החיים, עם שיעורים גבוהים של דכאון והם מבקרים באופן תדיר במרפאות עור. מדד Psoriasis Area and Severity Index (PASI) נמצא בשימוש להערכת חומרת פסוריאזיס, אך המדד הינו בעל מגבלות רבות.

במהלך ההתמחותי ברפואת עור נוכחתי לדעת שקיים צורך משמעותי במדד להערכה הקלינית השגרתית של חומרת פסוריאזיס. כך עלה הרעיון לעצב מדד פשוט ויעיל במטרה להעריך את חומרת המחלה בחולי פסוריאזיס. בשנת 2002, התחלתי בעריכת הטיותה הראשונית של מדד להערכת חומרת פסוריאזיס, המשלב גורמים שונים הקובעים את ההשפעה הגופנית והנפשית של פסוריאיס. המדד כונה "Beer-Sheva Psoriasis Severity Score" (BPSS).

על מנת לבנות ולתקף את המדד בצורה סדורה מבחינה מתודולוגית, פניתי לפרופ' לחיים נגן והגשתי הצעה לתזת "דוקטור לפילוסופיה" באוניברסיטת בן גוריון. מטרת התזה היתה לבנות ולתקף באופן מתודולוגי כלי להערכה קלינית שגרתית של חומרת פסוריאזיס. העבודה המעשית על התזה בוצעה בין השנים 2003-2007.

הגרסה הראשונה של BPSS נבנתה ב-2003 ופורסמה ב-2005 במאמר בשם: The Effectiveness of Climatotherapy at the Dead Sea for Psoriasis Vulgaris. A Community Oriented Study Introducing "Beer Sheva Psoriasis Severity Score" (J Dermatol Treat 2005; 16:308). השתמשתי בגרסה זו של BPSS גם בעבודה שבדקה את ההשפעה של קלימתותרפיה קצרת מועד בים המלח. המאמר פורסם ב-2008 בשם: The Outcome of "Short Term" Dead Sea Climatotherapy for Patients with Psoriasis Vulgaris (Acta Derm Venereol 2008; 88:90-91).

השלב הבא באנליזה של BPSS, Version I היה לזהות את הפקטורים העיקריים של BPSS תוך שימוש בטכניקות של data reduction. התוצאות של חלק זה של ההצעה נשלחו לפירסום ב- Israel Medical Association Journal, במאמר בשם: Factor Analysis of the Beer Sheva Psoriasis Severity Score (BPSS) (Cohen AD, Van-Dijk D, Naggan L, Vardy DA. IMAJ 2008;10:419-423). בהמשך, עיצבתי גרסה שנייה של BPSS. גרסה זו של BPSS שמשה במחקר קליני פתוח של טיפול נתורופתי בחולי פסוריזיס שפורסם בשנת 2007 במאמר בשם: An Open-Label

Study of a Novel Naturopathic Topical Medication (QoolSkin) for Patients with Chronic Plaque Psoriasis (ScientificWorldJournal 2007; 7:1063-1069).

BPSS אומץ על ידי המחוז הדרומי של שירותי בריאות כללית להערכה הקלינית השגרתית של חומרת פסוריאזיס בחולים המטופלים בפסוריאזיס בים המלח. כעת מתקיימים דיונים על תהליך הטמעת BPSS בכלל המחוזות של שירותי בריאות כללית.

Topic: Clinical Assessment of Disease Severity in Patients with Psoriasis: Design and Validation of an Instrument for Routine Clinical Use

Name: Dr. Arnon Dov Cohen

Advisor: Prof. Lehaim Naggan

Psoriasis is a chronic disorder characterized by erythematous scaly patches which affect the scalp, trunk, extensor surfaces of the limbs, and the genital area. Psoriasis is highly prevalent in the general population (0.5% to 4%, depending on the geographic location). Patients with psoriasis have decreased quality of life and high rates of depression, and frequently attend dermatology clinics. The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score is used for the assessment of psoriasis severity, but its disadvantages exceed its advantages by far.

During my residency training in dermatology, I identified the lack of an appropriate scale of severity for routine clinical assessment of psoriasis. Thus, I came up with the idea to devise a simple and useful instrument aimed to assess the severity of psoriasis. In 2002, I began to design the first draft of an instrument aimed at evaluating psoriasis severity. The instrument incorporated various factors that determine the physical and psychological impact of psoriasis and was named the "Beer-Sheva Psoriasis Severity Score" (BPSS).

In order to bring together my scheme to further design and validate the BPSS, I approached Professor Lechaim Naggan and formally submitted a proposal for a PhD dissertation at the Ben-Gurion University. The dissertation was aimed to methodologically design and validate an instrument for routine clinical use of psoriasis severity. The actual work was performed during the years 2003–2007.

The first version of the BPSS was designed in 2003, and published in 2005 in an article entitled "The Effectiveness of Climatotherapy at the Dead Sea for Psoriasis Vulgaris. A Community Oriented Study Introducing "Beer Sheva Psoriasis Severity Score" (J Dermatol Treat 2005;16:308). The first version of BPSS was also used in a study that described the effect of "short term" climatotherapy. This study was published in 2008 in an article entitled "The Outcome of "Short Term" Dead Sea Climatotherapy for Patients with Psoriasis Vulgaris" (Acta Derm Venereol 2008;88:90-91).

The next stage in the analysis of BPSS, Version I, was to identify the main factors of BPSS using data reduction techniques. The results of this part of the

dissertation were submitted for publication to the Israel Medical Association Journal, in an article entitled "Factor Analysis of the Beer Sheva Psoriasis Severity Score (BPSS)" (Cohen AD, Van-Dijk D, Naggan L, Vardy DA. IMAJ 2008;10:419-423). A second version of BPSS was used in an open label clinical trial of a naturopathic treatment for psoriasis, and published in 2007 in an article entitled "An Open-Label Study of a Novel Naturopathic Topical Medication (QoolSkin) for Patients with Chronic Plaque Psoriasis" (ScientificWorldJournal 2007;7:1063-1069).

BPSS was adopted by Clalit Health Services (Southern District) as a routine scale for psoriasis severity in patients treated for psoriasis at the Dead Sea. Discussions are in process of adoption of BPSS country wide.

לפיכך, ניתן להציע כי אינדקס Normalized Heading Index (NHI), המבוסס על היחס שבין 1100 ל-1200 ננומטר, מאפשר זיהוי של דגימות שהיו לפני או אחרי ההשתבלות. אינדקס NHI המוצע אפשר לזהות את התחלת ההתשבלות ברמת דיוק שבין 53 ל-83 אחוזים. רמת הדיוק הושפעה רבות מהתנאים העונתיים ומהשימוש בערוצים ספקטראלים צרים (5 ננומטר) או רחבים (עפ"י לוויינים מולטיספקטראלים). אימות של האינדקס בשדות מסחריים בישראל ובארה"ב הראה כי רמת הדיוק הייתה דומה הן למדידות ספקטראליות מהקרקע והן להדמיית לווין ALI. תוצאות אלה מציעות כי NHI מתאים לזיהוי התחלת ההשתבלות בגידולי חיטה, ללא צורך באפיון מגמות עונתיות.

PhD Dissertation Abstract

Title: Spectral ground analysis of water and nitrogen stresses in wheat using inversions of a radiative transfer model and statistical methods

Submitted by: Agustin Pimstein

Advisor: Prof. Arnon Karnieli

Abstract

A critical problem associated with extensive agricultural crops is the identification, within fields, of differences that would be significant enough to serve as a basis for differentiated crop management, which could improve economic results and mitigate environmental impacts. The ability of remote sensing to use sensitive sections of the electromagnetic spectrum to characterize the condition of vegetation could enable it to play an important role in identifying early nutritional deficiencies or water stresses. The present research aimed to use remote sensing technology to characterize field crops, especially with regard to their water status and nutritional condition. Different analytical procedures, such as multivariate data analysis and canopy reflectance modeling, were used to examine hyperspectral and multispectral data and to develop relevant algorithms for monitoring crop condition. Spectral ground data were collected from experimental fields that were established in the Gilat Research Center (Israel), and multispectral data were collected via satellite images over commercial fields in the northern Negev desert.

Canopy spectral data at 350–2500 nm were collected during experiments performed between 2003 and 2007, in which various seeding densities, and fertilization and irrigation treatments were applied to generate dry biomass, water-content and nitrogen-content variability. Partial least squares (PLS) models that considered the reflectance derivatives (1^{st} and 2^{nd}) and that used only significant wavelengths were evaluated. As the measurements were conducted throughout the whole season, a wide variability was observed, which was critical for obtaining a good calibration model. The use of derivatives and selection of the most significant wavelengths were found to be the best pre-processing methodologies to increase prediction accuracy. Significant predictive power was achieved for validation

datasets, especially for the wheat dry biomass (R^2 ~0.75), for which similar results were obtained, even with data from a different season (R^2 ~0.70). PLS-predicted wheat water content had a correlation of R^2 ~0.60 with the measured values. A significant advantage was found in using PLS models over common vegetation indices.

Variations of nitrogen and water contents during the season, especially at heading time, are key factors that must be taken into account when deciding whether to supplement with extra fertilization to increase yields and profits. For this reason, a spectral vegetation index that identifies spike emergence (heading) that is needed for management decisions was also sought. Specific wavelengths that respond to the changes produced during heading were investigated in the experimental fields. The experiments showed that head emergence best coincided with spectral changes near the 1.2 μm water absorption feature. Thus, the ratio-based Normalized Heading Index (NHI) that included the bands located at 1.1 and 1.2 μm, was proposed for identifying the samples that were before or after heading based on a specific threshold. The proposed NHI was able to identify the onset of heading with a classification accuracy varying between 53 and 83%; the accuracy was strongly affected by the season and whether narrow (5 nm) or broad spectral bands were used. Validation of the index in commercial farm fields in Israel and the United States showed that the classification accuracy was similar for ground spectral measurements and the Advanced Land Imager (ALI) satellite imagery. These results suggest that the NHI is suitable for identification of the onset of heading throughout wheat growing areas without the need for characterizing seasonal trends.

נושא העבודה: חקר מנגנונים מולקולריים של אפופטוזיס המושרים ע"י נגיף החצבת בתא עצב סרטני

שם המגישה: אויס דפה-ברגר

שם המנחות: פרופ' ורדה שושן-ברמץ ו- פרופ' ברכה רגר-זיסמן

תקציר העבודה: נגיף החצבת (MV) הינו בעל נטיה לבסס זיהום פרסיסטנטי בתאי מח ולגרום למחלות חשוכות-מרפא וסופניות כמו SSPE. בדיקות שלאחר המוות במוחות של חולי SSPE הראו מאפייני מוות אפופטוטי כגון דגרדציה של DNA. בעבודה זו, חקרנו את המנגנון המולקולארי של אפופטוזיס המושרה ע"י נגיף החצבת בשורת תאי נאורובלסטומה המודבקים פרסיסטנטית בנגיף (NS20Y/MS). שורת תאים זו מבטאת באופן קבוע כמויות גדולות של חלבונים מבניים של נגיף החצבת, אשר חלקם נוכחים גם בגרעין. נמצא כי חלק מחלבוני נגיף החצבת נוכחים גם במיטוכונדריה ושתאי NS20Y/MS רגישים יותר לאפופטוזיס ספונטני ומושרה ע"י משרים שונים כמו TNFα עם או ללא CHX ו- STS יחסית לתאי NS20Y. על מנת לבחון את תרומת רכיבי הנגיף לרגישות יתר זו, נחספו תאי NS20Y לביטוי יתר של חלבון הנוקלאוקפסיד (MV-NP) ונצפתה עליה ברמת האפופטוזיס. בנוסף נמצא שרמת החלבון הפרו-אפופטוטי Bid עלתה, בעוד שרמתו של החלבון האנטי-אפופטוטי Bcl-2 ירדה בתאים NS20Y/MS יחסית לתאים NS20Y. למרות השינויים ברמת ביטוי, לא נמצאה אינטראקציה ישירה בין חלבוני הנגיף לבין חלבון Bcl-2. שינוי ברמת הביטוי של החלבונים Bid ו- Bcl-2 נמצא הפיך בתאים NS20Y/MS המטופלים עם נוגדנים anti-MV, דבר המראה קורלציה ישירה עם נוכחות חלבוני MV. טיפול זה לא רק מוריד את רמת הביטוי של חלבוני הנגיף ומשחזר את רמתם המקורית של החלבונים Bid ו- Bcl-2, אלא שהתאים המטופלים נהיו פחות רגישים לאפופטוזיס יחסית לתאי NS20Y/MS. בנוסף לחלבוני משפחת ה-Bcl-2, נחקרה גם מעורבות אפשרית של החלבון המיטוכונדריאלי, VDAC, ברגישות יתר של תאי NS20Y/MS לאפופטוזיס. נמצא ש-MV אינו משפיע לא על רמת הביטוי ולא על מצב האוליגומריזציה של VDAC בתאי NS20Y/MS יחסית לתאי NS20Y. לא נמצאה אינטראקציה ישירה בין חלבוני הנגיף לבין VDAC, דבר המעיד ש-VDAC ככול הנראה איננו מעורב באופן ישיר באסטרטגיה הנגיפית למודולציה של אפופטוזיס.

לאחרונה חלבון חדש הנקרא MAVS התגלה. חלבון זה, אשר שייך למערכת האינטרפרון, ממוקם בממברנה החיצונית של מיטוכונדריה ובעל דומיינים מבניים של אפופטוזיס. בניגוד לנגיפים אחרים אשר גורמים לטרנסלוקציה של MAVS ממיטוכונדריה לציטוזול, מצאנו ש-MV איננו משנה לא את רמת הביטוי ולא את מיקומו המיטוכונדריאלי של MAVS בתאי NS20Y/MS יחסית לתאי NS20Y. שווה לציין שנמצא כי חלבון ה-MV-NP עובר אינטראקציה ישירה עם חלבון MAVS. על מנת לחקור את תפקידו האפופטוטי של MAVS, בוצע ביטוי יתר של החלבון MAVS בתאים T-REx-293 ונמצא כי איננו משפיע על חיות התא, אלא להפך, מגן על התא מפני אפופטוזיס המושרה ע"י מגוון של משרים. ההגנה הכי טובה, למרות היותה חלקית, הושגה כאשר אפופטוזיס הושרה ע"י TNFα. כאשר האפופטוזיס הושרה ע"י ביטוי יתר של החלבון tBid (אותו חלבון ציטוזולי שבעקבות חיתוך עובר למיטוכונדריה לאחר מתן סיגנל של TNFα), ההגנה ע"י ביטוי יתר של MAVS מפני אפופטוזיס היתה מלאה, דבר המציין ש-MAVS מונע אפופטוזיס המערב מיטוכונדריה ומושרה ע"י TNFα דרך tBid. כיוון שהמנגנון המיטוכונדריאלי במסלול האפופטוזיס של TNFα אינו מפוענח עדיין, ישנן הרבה

שאלות לגבי מנגנון הפעילות של tBid בממברנה החיצונית של מיטוכונדריה ומעורבותו של VDAC במסלול זה. על מנת לבחון את מעורבות VDAC במסלול האפופטוזיס של TNFα, הושרה אפופטוזיס ע"י TNFα בתאי hVDAC1-shRNA-T-REx-293 אשר מבטאים VDAC חסר אלפא-הליקס של קצה ה-N שהוכח כחיוני באפופטוזיס המושרה ע"י STS. תוצאותינו לא הראו השפעה של ΔN-VDAC על רמות האפופטוזיס המושרה ע"י TNFα, דבר המציין שככל הנראה VDAC אינו מעורב במסלול זה של אפופטוזיס. יתרה מכך כאשר אפקט ההגנה של MAVS הושווה לרמת ההגנה של HK-I מפני אפופטוזיס, ביטוי יתר של MAVS הראה הגנה ספציפית מפני אפופטוזיס המושרה ע"י TNFα, בעוד שביטוי יתר של HK-I הגן מפני אפופטוזיס המושרה ע"י STS ולא ע"י TNFα. כיוון ש- HK-I נמצא כמגן דרך אינטראקציה ישירה עם VDAC, תוצאות אלו תומכות במסקנה ש-VDAC כנראה איננו מעורב באפופטוזיס המושרה ע"י TNFα. לבסוף, מצאנו שצילוב כימי במקרה של ביטוי יתר של MAVS בתאים T-REx-293 מייצב מולטיאוליגומרים של MAVS גם ללא השריית אפופטוזיס ע"י TNFα. VDAC איננו חלק ממולטיאוליגומרים אלו. למרות ש-MAVS ו-VDAC ממוקמים באותה ממברנה ושניהם מעורבים באפופטוזיס, חוסר אינטראקציה בינהם תומך במסקנה ש-MAVS ו-tBid לא פועלים דרך VDAC.

לסיכום, במחקר זה אנחנו מראים שנגיף החצבת משפיע על מנגנונים מולקולריים של אפופטוזיס המערב מיטוכונדריה דרך אסטרטגיות שונות. מחד גיסא, נוכחות הנגפית בתאים משנה את רמות הביטוי של חלבונים רגולטורים באפופטוזיס ממשפחת ה-Bcl-2, ומאידך גיסא החלבון MV-NP עובר אינטראקציה ישירה עם חלבון ה-MAVS אשר מצאנו שיש לו פעילות אנטי-אפופטוטית.

Thesis: "Investigation of Molecular Mechanisms of Apoptosis Induced by Measles Virus in a Neuroblastoma Cell Line"

Student: Avis Dafa-Berger

Advisors: Prof. Varda Shoshan-Barmatz and Prof. Bracha Rager-Zisman

Abstract: Measles virus (MV) has a propensity to establish persistent infection in neurons and to cause incurable and fatal diseases such as SSPE. Postmortem assessment of brains of SSPE patients revealed apoptotic death characteristics such as DNA degradation. In this work, we investigated the molecular mechanism of apoptosis induced by MV in a persistently infected neuroblastoma cell line (NS20Y/MS). This cell line constantly produces large amounts of MV structural proteins, some of which are present in the nucleus. We found that some of the MV proteins are associated with mitochondria as well and that NS20Y/MS cells are more sensitive to spontaneous and induced apoptosis by various inducers such as TNFα with or without CHX and STS relative to NS20Y cells. In order to investigate the viral components' contribution to this increased sensitivity, NS20Y cells were transfected with nucleocapsid protein (MV-NP) and increased apoptotic level was observed. In addition, we found that the pro-apoptotic protein Bid expression level was up-regulated and the anti-apoptotic protein Bcl-2 expression level was down-regulated in NS20Y/MS cells relative to NS20Y cells. Even though the expression levels change, no direct interaction was found between the viral proteins and the Bcl-2 protein. The change in the expression levels of Bid and Bcl-2 proteins was found to be reversible in NS20Y/MS cells treated with anti-MV, showing a direct correlation with the presence of MV proteins. This treatment not only down-regulates the viral protein level and reconstitutes the levels of Bid and Bcl-2 proteins, but the treated cells also become less sensitive to apoptosis relative to NS20Y/MS cells. In addition to the Bcl-2 family proteins, we also studied the possible involvement of the mitochondrial protein, VDAC, in the increased sensitivity of NS20Y/MS cells to apoptosis. We found that MV affects neither the level, nor the oligomerization state of VDAC in NS20Y/MS relative to NS20Y cells. No direct interaction was found between the viral proteins and VDAC, indicating that VDAC is probably not directly involved in the viral strategy for apoptosis modulation.

Recently a new protein called MAVS was identified. This protein, which is part of the interferon system, is located at the outer mitochondrial membrane and possesses apoptotic structural domains. Contrary to other viruses that were found to cause the translocation of MAVS from mitochondria to the cytosol, we found that MV changes neither the expression level, nor the

mitochondrial location of MAVS in NS20Y/MS relative to NS20Y cells. It is worth noting that we found MV-NP protein to have a direct interaction with MAVS protein. In order to investigate the apoptotic role of MAVS, we over-expressed MAVS in T-REx-293 cells and found it to have no effect on cell viability; to the contrary, it protected the cells from apoptosis induced by a variety of inducers. The greatest protection, yet partial, was achieved when apoptosis was induced by TNFα. When apoptosis was induced by over-expression of tBid (the cytosolic protein that following the truncation post TNFα signal, translocates to mitochondria), the protection by over-expression of MAVS was complete, indicating that MAVS inhibits the mitochondrial-mediated apoptosis signaled by TNFα via tBid. Since the mitochondrial mechanism of the TNFα-activated apoptotic pathway is not clear yet, many questions remain concerning the activity of tBid at the outer mitochondrial membrane and the involvement of VDAC in this pathway. In order to test the involvement of VDAC in the TNFα-activated apoptotic pathway, we induced apoptosis in hVDAC1-shRNA-T-REx-293 cells that express VDAC lacking the N-terminal α-helix that was found to be crucial in STS-induced apoptosis. Our results showed no effect of ΔN-VDAC on cell apoptotic levels induced by TNFα, indicating that probably VDAC is not involved in this pathway. Moreover, when the protective effect of MAVS was compared to that of HK-I protection against apoptosis, over-expression of MAVS showed specific protection against TNFα-induced apoptosis, while over-expression of HK-I protected against STS and not against TNFα-induced apoptosis. Since HK-I was shown to mediate its protective effect via direct interaction with VDAC, this result supports the conclusion that VDAC is apparently not involved in TNFα-induced apoptosis. Finally, we found that cross-linking of MAVS over-expressed in T-REx-293 cells reveals a multi-oligomer of MAVS regardless of apoptosis induction by TNFα. VDAC was not found to constitute of these multi-oligomers. Even though MAVS and VDAC are located at the same membrane and both are involved in apoptosis, the lack of interaction between them supports the conclusion that MAVS and tBid do not act through VDAC.

In summary, in this research we show that the Measles virus influences the molecular mechanisms of mitochondrial-mediated apoptosis via different strategies. On one hand, the viral presence in cell changes the expression levels of apoptosis regulatory proteins of the Bcl-2 family, and on the other, the MV-NP protein directly interacts with MAVS protein that we found to have anti-apoptotic activity.

נושא העבודה: תיאוריית יחסי קורא-מחבר לאחר 'מות המחבר'

מאת: אולגה קומינובה

מנחים: פרופ' ישי טובין, פרופ' גרדה אילתה-אלסטר

תקציר

עבודת דוקטורט זו מציגה תיאוריה של קריאה כמערכת יחסים בין הקורא למחבר, במטרה לתקן את הנטייה השלטת בתיאוריה ספרותית של מאה ה-20 לדחוף את המחבר לשוליים. את חוסר האיזון התיאורטי הזה ניתן לתקן על-ידי ניתוח תפקוד הטקסט הספרותי כתופעה בין-אישית, אמצעי תקשורת בין המחבר לקורא, וכייצוג אישיות המחבר. על-מנת להבין ולתאר את תפקיד המחבר בתהליך הספרותי גם כנקודת המוצא של הטקסט במציאות וגם כדמות שהקורא זקוק לה מבחינה אתית ופסיכולוגית כדי לקרוא, נעשה שימוש בשלוש שיטות משלימות: ניתוח המאמרים המרכזיים שכוננו את הדרת המחבר בתיאוריה ספרותית של המאה ה-20; מציאת תיאוריות ופרקטיקות אלטרנטיביות של קריאה אשר ממקמות את יחסי קורא-מחבר במרכז; והבניית תיאוריה מקיפה יותר של קריאה כיחסי קורא-מחבר על בסיס הגישות האלטרנטיביות הנ"ל ותובנות פילוסופיות, פסיכולוגיות ופסיכואנליטיות על ההיבט הבין-אישי של השפה המדוברת והכתובה.

מטרה נוספת של מחקר זה הייתה לבדוק האם ניתן לטעון כנגד 'מות המחבר' מבלי לשלול את הישגי התיאוריה הספרותית של המאה ה-20 ואת כלל גישתה לספרות. קריאה מחודשת של רולן ברת', "מות המחבר", מישל פוקו, "מחבר, מהו?", ו-וימסט וברדסלי, " The Intentional Fallacy", מראה כי 'מות המחבר' היה במידה רבה תוצר של הקהל האינטלקטואלי של חוקרים אלה, מאין 'מיתוס' אקדמי מכונן, בעוד שהמאמרים עצמם אינם מוכיחים, ואף אינם באים להוכיח (במקרה של וימסט וברדסלי), כי למחבר אין מקום וחשיבות בטקסט. לטענתי, הגישה הפורמליסטית של המאה ה-20 ניתנת להשלמה דיאלקטית עם רצון הקורא לראות את הטקסט כבא מאת וכמייצג את מחברו. ניתן להשלים בין שתי השאיפות אם רואים את הטקסט הספרותי כתופעה דואלית, הקיימת גם ב**אובייקט** (לשוני, חומרי וכלכלי) וגם כ**אמירה** היוצאת מהמחבר והמקובלת על-ידי הקורא. בפרספקטיבה כזאת, שתי הדרכים של פעולה עם הטקסט (אנאליזה פורמליסטית כאובייקט ו'שיח' בין הקורא למחבר) הופכות להיות לגיטימיות ותקפות מבחינה תיאורטית.

מספר מקורות ביקורתיים, פילוסופיים ופסיכולוגיים משמשים במחקר זה ליצירת בסיס תיאורטי בינתחומי לקריאה כיחסי קורא-מחבר ולתיקוף "הקריאה המכוונת אל המחבר" ("reading for the author"), במונח של ברברה הוכמן, כפרקטיקה לגיטימית של קוראים וגם של מבקרים. הדיון של יוסטס מ.ו. טיליארד בטקסט כביטוי אישיות המחבר (1939) הוא הניתוח היסודי ביותר של תופעה זאת על-ידי פרופסור לספרות שהצלחתי למצוא. תיאוריה בלתי שגרתית של שפה מאת עמנואל לוינס היא מקור מרכזי נוסף, בכך שהיא מגדירה שפה בראש ובראשונה כ**יחס** של העצמי כלפי האחר, ובמובן מסוים כליבה האתית של המציאות. אני

מצאתי קשר עמוק בין פילוסופיית השפה של לוינס לבין הדרך בה שפה נרכשת ומוקנית ביחסי הורה-תינוק. בחיפוש אחרי הוכחות לקשר כזה במחקרים בפסיכולוגיה התפתחותית, מצאתי עדויות מרשימות על עיכובים בהתפתחות לשונית ונפשית בתינוקות בהיעדר קשר רגשי רצוף עם מטפל ראשוני קבוע; עובדות אלה יכולות לשמש הוכחה אמפירית כי היחסים בין הסובייקט לאחר קודמים אונטולוגית לשפה ואף חשיבה, על-פי גרסתו של לוינס. הקדימות, בשפה, של הפנייה פנים-אל-פנים אל האחר משתרעת, לטענתי, גם לשפה הכתובה, למרות שהיא מיוצרת לפי הגדרתה עבור בן-שיח נעדר, ומיועדת להיקרא בהיעדרות הכותב.

לבסוף, אני משתמשת בתובנות פסיכואנליטיות על תפקודים בין-אישיים של השפה לפיתוח תיאוריה על יחסי הקורא עם הטקסט כ״אחר״ אנושי, בהיותו 'נקרא' (addressed) ו'נשאל' (interpellated) על-ידי הטקסט, 'נבחר' על-ידי הטקסט כעין בפנייה ממשית בעל-פה. בעוד שהקורא/ת משעה את חייו/חייה למשך זמן הקריאה על-מנת לממש את הקיום של הטקסט, הטקסט בתורו מזמין את הקורא/ת להיות כסובייקט תרבותי מחודש, ומאפשר לה או לו לבוא במגע עם הסובייקטיביות של המחבר באופן שלא היה מתאפשר אילו נפגשו במציאות.

Dissertation Topic: Theorizing the Reader-Author Relationship 'After Theory'

Author: Olga Kuminova

Advisors: Prof. Yishai Tobin, Prof. Gerda Elata-Alster

Dissertation Abstract

This dissertation offers a theory of reading as a reader's relationship with the author, which aims at correcting the imbalance created by the marginalization of the author in twentieth-century literary theory. This theoretical imbalance can be corrected by analyzing the way in which the literary text functions as an intersubjective phenomenon, a medium of communication between the reader and the author, and as a representation of the author. In order to describe and analyze the role of the author in the literary process as both the real-life point of the text's origin, and a figure ethically and psychologically needed by the reader in order to read, three complementary methods were employed: analyzing the seminal texts of twentieth-century critical theory that inaugurated marginalization of the author as the ruling critical convention; finding alternative theories and practices of reading that assign the author and the reader-author relationship a central place; and finally, constructing a more comprehensive theory of reading as a reader-author relationship on the basis of the above alternative approaches and some philosophical, psychological and psychoanalytic perspectives on the interpersonal aspect of spoken and written language.

It has also been my objective to see whether a counter-argument could be made against "the death of the author" without denying theory's achievements and its whole way of approaching literature. Rereading of Barthes' "The Death of the Author," Foucault's "What Is an Author?" and Wimsatt and Beardsley's "Intentional Fallacy" shows that 'the death of the author' was to a great extent a creation of these writers' intellectual audience, an academic 'myth', while the articles themselves fall short of really annulling the importance of the author in the text. I propose that the twentieth-century formalist approach to the literary text can be dialectically reconciled with the reader's desire to see the text as coming from and representing its author, if one views the text as having a dual nature, existing

both as ***an object*** (linguistic, material and economical) and as ***an utterance*** proceeding from the writer and received by the reader. In this case, both ways of dealing with it (formalistic analysis as an object vs. silent 'dialogue' with the author) become theoretically legitimate and valid.

Several critical, philosophical and psychological sources are brought together in this study to create an interdisciplinary theoretical basis for reading as a relationship, and to legitimize "reading for the author" (in Barbara Hochman's term) as both a readerly and a critical practice. E.M.W. Tillyard's theory of text as an expression of the author's personality (1939) is probably the deepest theoretical analysis of this phenomenon by a literary scholar that I have encountered so far. Emmanuel Levinas's unorthodox theory of language is another central source, because it defines language as primarily an *attitude* of the self towards the other, and in a way, the ethical core of reality. I have found a deep connection between Levinas's philosophy of language and the way language is acquired and imparted in the parent-infant relationship. Probing developmental psychology studies for evidence of such connection, I found some striking evidence in studies of linguistic and psychological development of infants under conditions of maternal deprivation – which can be seen as an empirical confirmation of Levinas's claim that the relationship of the self with the Other is ontologically prior to language and even thought. The primacy of the face-to-face address in language extends, I am convinced, to written communication as well, in spite of writing being produced, by definition, for an absent interlocutor, and read in the absence of the writer.

Finally, I have used some psychoanalytic insights on the interpersonal functions of language to develop the theory of the reader's relationship with the text as with a human other, being addressed, interpellated, singled out by the text, as in an actual, immediate oral address. While the reader interrupts her own life for the duration of reading in order to actualize the text, allow it to be, the text, in its turn, calls the reader into being as a new kind of a (cultural) subject, and allows her or him to come into contact with the writer's subjectivity, in a way the reader could not "meet" the author if they actually met.

נושא: "זמן אמת": יצירת ההיפ-הופ בישראל, יצירת הישראליות בהיפ-הופ

מגיש: אורי דורצ'ין

מנחה: פרופ' פרן מרקוביץ

תקציר

ספר זה מציע ניתוח אתנוגראפי של יצירת ההיפ-הופ הנעשית בקרב צעירים בישראל. בהתחשב בתפיסה הרואה בהיפ-הופ תצורה עכשווית של מוזיקה שחורה, חרף העובדה כי גם מי שאינם שחורים יכולים לקחת בה חלק, מבקש החיבור לשאול מה מהותה של אותה שחורות (blackness) ומדוע מוצאים בה צעירים ישראלים עניין. טענתי היא כי משיכתם של ישראלים להיפ-הופ נובעת ממעמדו הבולט בזרם המרכזי של מוזיקת הפופ העולמית אבל בו בזמן גם כרוכה בשאיפתם לבסס זהות תרבותית-מקומית אותנטית ולתת ביטוי לעמדות סובייקטיביות. במובן זה מתפקדת שחורות כמטאפורה הן ליחסים חברתיים יציבים, הן לפעולה אינדיבידואלית והן למתח שבין השניים.

הבנייה של אותנטיות בישראל באמצעות היפ-הופ נדמית כדבר והיפוכו. כיוון שמדובר בסגנון שמוצאו בקרב אפרו-אמריקאים, ברור אל נכון שאיננו יכול להיחשב יצירה ישראלית מקורית. ואולם, נדמה כי הופעתו של הסגנון משולי העשייה המוזיקאלית בישראל כקטגוריה לא-שייכת מאפשרת ליוצרו עמדה של צופה-מבקר ביחס לקטגוריות המוכרות כלגיטימיות בישראל. פעולת ההיתוך של תרבות שחורה ותרבות ישראלית, הבלטת ממדי השונות ואיתור נקודות החפיפה ביניהן, מחדד את הפרקטיקה האמנותית המתקיימת בסביבה מסחרית כתהליך של הכרעה, של חשיבה בנוגע לטיבן של תרבויות אלה וגזירת משמעויות מהן. המקרה של יצירת מוזיקה שחורה בישראל מאפשר להתחקות אחר תהליכים חברתיים המתרחשים כיום בישראל. הוא חושף לעומק את מרכיב המתח בין פרט וחברה ואת השניות שבין השאיפה למימוש עצמי והכמיהה למסגרת חברתית יציבה ומגוננת. מעבר לכך יש בתופעה הנחקרת משום הזדמנות לבחון מחדש את מעמדם של מושגי היסוד תרבות, אמנות וגזע ואת אופני התלות הנוצרים ביניהם בעידן הקאפיטליזם הגלובאלי.

המחקר מתבסס על עבודת שדה אנתרופולוגית שנערכה בין השנים 2003-2007. הנתונים לעבודה נאספו באמצעות תצפית משתתפת במקומות שונים ובאמצעות ראיונות עומק עם כמה ממבצעי ההיפ-הופ הבולטים בישראל.

מלים מרכזיות: היפ-הופ, אותנטיות, סובייקטיביות, זרם מרכזי, שחורות, ישראל.

Subject: "Real Time": The Making of Hip-Hop in Israel and the Making of Israeliness in Hip-Hop

by: Uri Dorchin

Supervision by: Professor Fran Markowitz

Abstract

This book is an ethnographic exploration of the making of hip-hop by young Israeli people. Given the conventional recognition of hip-hop as a current form of "black music", I will analyze “blackness” epitomized by hip-hop and explain why Israelis find it attractive. My main claim is that the tendency of youngsters in Israel to produce this type of music is associated with its global popularity but also with their aspiration to consolidate an authentic cultural identity and thereby formulate a subjective perspective. In that respect blackness is enacted by Israelis as efficient metaphor for both, sociality and individualism as well as for the tense that exists between them.

Constructing Israeli authenticity through Black-American form such as hip-hop seems to be an oxymoron. The rise of hip-hop as a displaced category within local (popular) culture enables its composer to take the position of a critic-inspector in relation to categories that are recognized as legitimate in Israel. Placing black culture and Israeli culture in juxtaposition, exploring dimensions of difference and overlap between them marks the artistic practice as a process of rethinking the nature of these two cultural entities. The case of Israeli-made blackness gives the opportunity to revisit major Anthropological questions in regard to the position of and interconnection between culture, art, popular practice and race in the global era.

The study is based on Anthropological fieldwork conducted between 2003 and 2007. Data was gathered from participant observations in various location and interviews with some of the prominent rappers working in Israel.

Key words: hip-hop, subjectivity, blackness, mainstream, Israel

נושא העבודה: משפחה ולאומיות בשירת אצ"ג
מגישה: אורית מיטל
מנחים: פרופ' יגאל שוורץ ופרופ' מיכאל גלוזמן

תקציר העבודה
שירת אצ"ג הופרדה לרוב לחטיבות "ליריות-אישיות" ולחטיבות "פוליטיות-לאומיות". עמדותיו הפוליטיות הימניות של המשורר עוררו נגדו ביקורת חריפה. שירתו הוקעה כיצירה "גזענית" ו"פשיסטית", ובמשך שנים רבות הוחרמה ע"י קהל הקוראים. עבודה זו טוענת כי הגישה המפרשת את שירת אצ"ג כיצירה פוליטית, שמסריה חד משמעיים, נובעת מן הקשר ההדוק מדי שטוו הקוראים בין המחבר לבין יצירתו. אצ"ג היה אדם פוליטי, שהזדהה עם הציונות הרוויזיוניסטית ואף כיהן בכנסת הראשונה כחבר המפלגה הימנית "חרות". אישיותו הדומיננטית, האופן שבו הציג את שירתו, כיצירה פוליטית-מגויסת, וכן הצבת דובר-משורר המזדהה בשמו הפרטי של המשורר במרכזה, מקשים על הניתוק בין המחבר לשירתו. אולם קריאה שאינה משקיעה את רוב מעייניה בניסיון להבין את "כוונת המחבר" או ללכד את יצירתו לכלל שלמות אחת, מגלה בה מורכבות מפתיעה.
מחקר זה מציע פרשנות לחטיבות אחדות מתוך כלל שירת אצ"ג, החל בשירה המוקדמת ביותר, שנכתבה בא"י בשנות העשרים, ועד השירה המאוחרת, שנכתבה עד שנות השבעים. המחקר מתאר את הטון האלגי, המקונן, כמאפיין את שירת אצ"ג מראשיתה. משמעותו של האבל בשירת אצ"ג איננה לאומית בלבד, והוא נושא גם אופי אישי ואוניברסאלי. הדובר-המשורר אבל על גורלו של העם היהודי, אבל לא פחות מזה גם על חייו ועל גורל האדם בכלל. המפגש הציוני עם א"י מתואר בשירה זו כטראומה מתמשכת. הדובר המאוים והחרד מקונן, בין השאר, על ההכרח להיפרד מאירופה, ועל הצורך לוותר על הפנטזיה היהודית-מסורתית על א"י. החיים הלאומיים המתגבשים בא"י זרים לו, והוא אבל על אובדנה של המהות היהודית, שמדינת ישראל אינה משמרת, אלא מעלימה. הציונות מוצגת אמנם כפתרון מסוים לבעיותיו הקיומיות של העם היהודי, אבל מימושה זוכה לביקורת חריפה. בסופו של דבר החיים בא"י, ואחר כך במדינת ישראל, מתוארים כאכזבה.
הקינה בוקעת בשירת אצ"ג מגוף מיוסר – גופו הפצוע והכאוב של הדובר, שהאירועים העולמיים משאירים בו חותם בלתי נמחה. זהו גוף משוטט, חסר מנוחה, גולה מעצמו ומכל מקום אליו הוא מגיע: הדובר מתגעגע ליהדות הישנה, לאירופה הנוצרית, ולתחושת שייכות במדינת ישראל הציונית – אולם ביחס לכל אלה הוא גם נותר בעמדת זרות עקרונית, אינו משתלב ואינו הופך ל"בן בית". השירה היא הקול המשתחרר מן הגוף הפצוע, זעקה אישית ולאומית התובעת את הקשבתם של אחרים, ואת הכרתם בכך שהפצע הוא גם שלהם עצמם.
הגוף בשירת אצ"ג אינו צף לבדו בחלל הריק. הוא שייך לדובר-משורר המתואר לכל אורכה כ"בן". מערכת הזיקות למקומות ולבני אדם מתוארת בשירה זו במונחים משפחתיים. שירת אצ"ג, מעמידה מודל משפחתי כפול: משפחה ליטראלית, הכוללת אם, אב ובן – הדובר עצמו, ומשפחה פיגורטיבית: א"י והעיר ירושלים מתוארות כ"אם" ברוח המסורת היהודית והתנועה הציונית. האל היהודי הוא "אב". קהילות שונות מוצגות כ"בנים/אחים" ו"בנות/אחיות". ה"סבים" הם הדורות הקודמים שהדובר הוא "נכדם".
הפיגורה המשפחתית מאפשרת לתאר את הקשיים האישיים ואת אלה הלאומיים בנשימה אחת. הקיום האנושי והקיום היהודי הופכים לחוויה טראומטית אחת, עד כי לעתים נדמה כי היות יהודי הופך בשירת אצ"ג למקרה הקיצוני והמובהק ביותר של היות אדם. השירה המאוחרת מתארת גם את הבית ואת המשפחה שהקים הדובר במדינת ישראל. בכל המשפחות הללו מתפקד הדובר כ"בן" המסרב להפוך ל"בעל בית" ול"אב". המשפחה הפיגורטיבית נושאת אופי אלגורי: שאיפתה לסימון מדויק מעלה בה בעת גם פער בין המלים לבין מה שהן אינן יכולות לגעת בו. טענתו המרכזית של מחקר זה היא שהפער, היֶתר הבלתי ניתן לסימון, עומד בלב שירת אצ"ג. הוא מתבטא בפואטיקה פרדוקסאלית ומלאת סתירות, המצביעה על המובן כמה שאינו יכול להימסר בפשטות, ועל המשמעות המרובה והחמקנית של ההלם האנושי, החורג מ"סורג השפה". שירת אצ"ג מוצגת אפוא במחקר זה כיצירה מרדנית ופרובוקטיבית, השואפת לפרוץ גבולות: את גבולות השפה, את האידיאולוגיות הנורמטיביות המשוקעות בה, ואת הגבול הבלתי ניתן לגישור בין אדם לאדם. הקוראים, המתוארים כ"אחים", נתבעים לקריאה החורגת מעמדת הקורא המקובלת: קריאה שתיענה לסערה הפואטית בסערה משלה.
עבודתי עושה שימוש בכלים תיאורטיים מגוונים כדי לתאר את האופן שבו המשפחה, השפה והזהות הלאומית משולבים זה בזה בשירת אצ"ג. העבודה זו מתבססת במידה רבה על מושגים פסיכואנליטיים, אך היא אינה מתמקדת במשורר, או בדובר בשירתו, אלא בטקסט. המסמן, האופן שבו הטראומה, האבל והקינה מותירים את עקבותיהם בשירת אצ"ג, הם העומדים במרכז הדיון. חוקרים העוסקים בטראומה, בדיכאון ובכאב מתארים את הרס השפה שמחוללות החוויות הנפשיות הללו. עם זאת, החוקרים מתארים גם פוטנציאל תקשורתי עצום, הטמון בלשון האניגמטית של הבלתי ניתן להעברה במלים. הפואטיקה הפרדוקסאלית והפרובוקטיבית של שירת אצ"ג מבקשת הקשבה למה שנאמר, ועוד יותר מזה למה שלא נאמר באופן ישיר. לחללים הריקים הנותרים בלב האמירה, לאופן שבו השירה משחררת את השפה מן המשמעות הדמיונית, הדכאנית, האחת, ומשאירה אותה, ואת המציאות עצמה, פתוחה לשינוי, לזרימה, ולכמיהה שלעולם אינה באה על סיפוקה.

Family and Nationalism in the Poetry of Uri Zvi Greenberg

Submitted by Oreet Meital

Supervisers: Prof. Michael Gluzman and Prof. Ygal Schwartz

Abstract

Uri Zvi Greenberg's poetry was mostly divided into "personal-lyrical" and "national-political" sections. Greenberg's right-wing political stands earned him harsh criticism. His poetry was denounced as "racist" and "fascist" and for many years, was subject to readership proscription. This work argues that the approach of interpreting Greenberg's poetry as political poetry of unequivocal messages stems from the readership associating author and his work all too strongly. Greenberg was a political man, affiliated with Revisionist Zionism and he even served in the first Knesset as a member of right-wing "Herut" party. His dominant personality, the way he presented his poetry as a political-mobilized work, as well as placing at its center a speaker-poet, identifying himself in the poet's first name, all make it hard to dissociate author from its poetry. But a reading that does not focus its efforts at fathoming the "poet's intention" nor at crystallizing his work into a single unified whole, may discover in it a surprising complexity.

This study offers interpretation to a number of divisions from Greenberg's poetry as a whole, from the earliest works, composed in the 1920's, to late works, from the 1970's. The main argument is that an elegiac, lamenting tone is a constant of Greenberg's poetry throughout. Its significance is not merely national and it is of a personal and universal nature as well. The poet-speaker grieves for the fate of the Jewish people, but no less so for his own life and for the human fate at large. The Zionist encounter with the land of Israel is described in these works as an ongoing trauma. The threatened, fearful speaker bemoans, among other losses, the inevitable departure from Europe and the need to let go of the fantasy of a Jewish-traditional land of Israel. He finds the emerging national life in Israel alien and grieves the loss of the Jewish essence, an essence minimized, rather than maintained, by the State of Israel. Zionism is presented as a solution of sorts to the existential problems of the Jewish people, yet a harsh criticism is leveled at its consummation. In the end, life in the Land of Israel, then in the State of Israel, are described as disappointing.

The dirge in Greenberg's poetry gushes from a tormented body – the wounded, aching body of the speaker, indelibly scarred by global events. It is a wandering, restless body, an exile from its own self and from every place it arrives at; the speaker misses old Judaism, Christian Europe and the sense of belonging in the Zionist State of Israel – yet maintains them all at a fundamental stance of foreignness, while failing to integrate and becoming "at home". Poetry is the voice emitted from the wounded body, a personal and national outcry, demanding that others listen and acknowledge that they themselves are afflicted by this wound.

The body in Greenberg's poetry does not drift alone in a void. It belongs to a poet-speaker referred to throughout Greenberg' poetry as a "son". In this poetry, the system of affinities to places and people is plotted in family terms. Greenberg's poetry offers a twofold family model: a family in its literal sense, comprising a mother, father and son – namely, the speaker himself, and a family in the figurative sense: the Land of Israel and the city of Jerusalem are described as "mother", in the spirit of Jewish tradition and the Zionist Movement. The Jewish god is described as "father". Various parishes are referred to as "sons/brothers" or "daughters/sisters". The "grandparents" are the past generations and the speaker is their "grandson".

The family figure allows to describe both personal and national struggles in the same breath. The human existence and the Jewish one merge in a single traumatic experience, so much so that it often seems as though being Jewish, in Greenberg's poetry, becomes the utmost, clearest case of being a human being. His late work also describes the home and family the speaker has built in Israel. In all these families, the speaker acts as a "son" refusing to become "head of the family" or a "father". The figurative family is of an allegorical character. its desire for an accurate significance nevertheless gives rise to a gap between words and that which is beyond them. The main argument of this study is that the gap, the excesses that cannot be signified, is at the heart of Greenberg's poetry. It is manifest in a paradoxical poetry, riddled with contradictions, which points to the understandable as that which cannot be delivered simply, as well as to the manifold, allusive meaning of the human shock, which transcends the "language mesh". Greenberg's poetry is therefore presented in this study as a rebellious, provocative work, seeking to breach barriers: barriers of language with its embedded

normative ideologies and the unbridgeable barrier between men. The readers, referred to as “brothers”, are required to adopt a reading beyond that of a customary reader’s view: a reading that would counter the poetic tempest with an emotional, corporal tempest of its own.

This study employs psychoanalytic tools to trace the manner in which family, language and the political undertaking of Greenberg’s poetry, all mutually interlace. The forthcoming psychoanalytic analysis does not have at its center the poet nor the speaker of his poetry, but rather the text. The signifier, the way in which trauma, grief and dirge leave their traces in Greenberg’s poetry, all these shall form the center of discussion. Scholars studying trauma, depression and pain describe the ruin of language caused by these mental experiences. Nevertheless, scholars also cite the huge media potential of the enigmatic language of all that cannot be conveyed in words. Greenberg’s paradoxical, provocative poetry demands attention to that which is said – and more so, to all that is not said forthrightly. the voids left at the core of the statement, the way poetry liberates language from the imaginary, oppressive, single meaning, leaving it – and reality itself – open to changes, to flow, to an unquenchable yearning.

נושא העבודה: **זיהוי ואפיון ליגנדים ויראליים ותאיים המזוהים ע"י קולטנים משפעלים וקולטנים נוספים המצויים על פני תאי הרג טבעיים**

שם המגיש: אורן הרשקוביץ

שם המנחה: פרופ' אנגל פורגדור

תקציר העבודה:

תאי הרג טבעיים (Natural Killer Cell – NK), הינם בעלי תפקיד מכריע בקו ההגנה הראשון של מערכת החיסון כנגד תאים סרטניים ותאים המודבקים במגוון רחב של פתוגנים, ובניהם בנגיפים שונים. התגובה וההפעלה של תאי NK הינה תוצאה של איזון עדין בין קולטנים משפעלים לקולטנים מעכבים הנמצאים על פני תא ה-NK. באדם, הקולטנים המעכבים נקשרים למולקולות הנקראות human leukocyte antigen (HLA), המתבטאות על פני תא נורמאלי. בעקבות קשירה זו מועבר שדר מעכב לתוך התא המונע את שיפעולו. ביטויים של מולקולות HLA עשוי לרדת כתוצאה מהדבקה ויראלית או בעקבות טרנספורמציה סרטנית. במצב זה לא מועבר שדר מעכב ובאה לידי ביוטי חשיבותם של הקולטנים המשפעלים. עד כה נתגלו שלושה קולטנים משפעלים המתבטאים באופן כמעט ייחודיי על פני תאי NK; NKp30, NKp44 ו-NKp46. מולקולות ייחודיות אלו הינם הראשונות שזוהו כחלק ממשפחת קולטנים משפעלים הנקראת "קולטני הרג טבעיים", ((natural cytotoxicity receptors (NCRs). כל הקולטנים הללו משתתפים בזיהוי והרג תאי מטרה אשר עברו התמרה סרטנית או שהודבקו בנגיף, ומזהים ליגנדים שאינם מסוג HLA . על אף חשיבותם של קולטנים אלו, הליגנדים הויראלים והתאיים שלהם זוהו רק באופן חלקי. בעוד שהקולטנים NKp46 ו-NKp44 נקשרים לחלבון ההמגלוטינין של נגיף השפעת ובכך מתווכים הרג של תא המודבק בנגיף, החלבון pp65 של הנגיף human HCMV) (cytomegalovirus מעכב את פעילותם של תאי NK ע"י קישור ל – NKp30.

העבודה המוצגת במחקר זה מחולקת לשני חלקים עיקריים. בחלקה הראשון, נבחנה המעורבות של קולטני NCR שונים, בדגש על זיהוי ואפיון הליגנדים שלהם, באינטראקציה בין תאי NK לתאי סרטן. ראשית, תוך שימוש בחלבון איחוי של NKp46 צבענו חתכים הומאניים ממקור מלנומה ומצאנו ביטוי של ליגנדים לקולטן זה במלאנוציטים הנמצאים במצב חלוקה שמקורם גם בגידולים שפירים וגם בגידולים סרטניים, לעומת חוסר ביטוי ליגנדים במלאנוציטים נורמאלים. בנוסף, הראנו כי ככל שהמלאנוציטים ממקור ממאיר חודרים עמוק יותר צביעתם ע"י NKp46 הכימרי חזקה יותר. ממצא זה עשוי לסייע בקביעת רמת ממאירות של גידולי מלנומה. יתרה מזאת, הודגמה קורלציה בין הפוטנציאל המליגני של הרקמה לרמת ביטוי הליגנדים ל- NKp46 המתבטאים באזור הדרמיס הרטיקולרי (reticular dermis). תוצאות אלו מראות לראשונה כי ליגנדים לקולטן NKp46 מתבטאים במלנומה

ממקור אנושי פרימרי, אך תפקידם הפיסיולוגי של ליגנדים המזוהים ע"י NKp46 בהתפתחות ומליגניות של גידולי מלנומה צריך להמשיך ולהיחקר.

במחקר שהתבצע במעבדתנו, הראנו כי הקולטנים NKp30 ו- NKp46 מזהים מקטעים המופיעים על פני הפוליסכריד heparan sulfate השייך ל- heparan sulfate proteoglycans (HSPGs), המבוטאים על פני תאי המטרה. בעבודה הנוכחית, הראנו כי heparan sulfate מעורב גם בקשירה של NKp44 לתאי סרטן, ואף אפיינו באופן חלקי את אתר הקשירה על פני NKp44 המעורב בקשירה ל- heparan sulfate. בהמשך המחקר, אפיינו את הקישור בין NKp30 ל- heparan sulfate הן ע"י הדגמה של קישור ישיר בין NKp30 ל – heparin והן ע"י אפיון המבנה והגודל של האפיטופים על פני heparin/heparan sulfate המזוהים ע"י NKp30. יתרה מכך, הראנו כי heparan sulfate מעודד הפרשת IFNγ מתאי NK בתיווך הקולטנים NKp44 ו –NKp30. לבסוף, השוונו את האפיטופים על פני heparan sulfate המזוהים ע"י קולטני ה-NCRs ומצאנו כי בעוד שהאפיטופים המזוהים ע"י NKp46 ו- NKp30 משותפים, נראה כי NKp44 מזהה אפיטופים שונים. לסיכום , חלק זה של העבודה מראה כי heparan sulfate מהווה קו-ליגנד תאי המזוהה ע"י כל ה-NCRs ומהווה ראיה ראשונה לליגנד תאי לקולטנים אלו.

בהמשך העבודה, הדגמנו את חשיבותה של גליקוזילציה תקינה של NKp30 רקומביננטי לצורך אנליזה של הליגנדים המוכרים ע"י קולטן זה, וזאת ע"י כך שהראנו כי גליקוזילציה לא תקינה של NKp30 רקומביננטי מונעת את קשירתו ל- heparan sulfate. לאור השימוש הנרחב בקולטנים רקומביננטים בחיפוש אחר ליגנדים חדשים, חלק זה של העבודה מדגיש את החשיבות בבחינת ובקרת הגליקוזילציה של קולטנים אלו.

בחלקה השני של העבודה בחנו את האינטרקציה בין תאי NK לנגיפים מסוג ה- flavivirus. נגיפים השייכים לסוג זה כגון נגיף ה-דנגי (dengue virus-DV) ונגיף הנילוס המערבי (West Nile virus – WNV) , אחראים למחלות רבות בבני-אדם המובילות לתחלואה ומוות ברחבי העולם. בעבודה הנוכחית הראנו כי ביטוי של החלבונים הלא מבניים של DV בשני קווי תאים הומניים גורם להעלאת ביטוי מולקולות HLA על פני תאים אלו. עליה זו מובילה לקשירה מוגברת של קולטנים מעכבים על פני תאי NK ולירידה ברגישות להרג ע"י תאי NK של תאים אלו. בנוסף הראינו כי מנגנונים שונים עשויים להוביל לעליה בביטוי HLA על פני הממברנה כגון: עליה בשעתוק גנים הקשורים לאימונופרוטאוזם, עליה בשעתוק גנים המקודדים ל- HLA ו- אגרגציה של HLA על פני הממברנה. תוצאות אלו מעידות כי לחמיקה מתאי NK תתכן תפקיד חשוב במחזור החיים של flavivirus.

לעומת זאת, בהמשכה של העבודה הראינו כי חלבון המעטפת של DV ו – WNV מוכר ע"י NKp44 ושזיהוי חלבון המעטפת של ה-WNV ע"י NKp44 מוביל לשפעול של תאי NK. בניגוד למעורבות חומצה סיאלית בקישור בין NKp46 ו-NKp44 לחלבון ההמגלוטינין של נגיף השפעת, הקשירה של NKp44 לחלבון המעטפת של flavivirus אינה מתווכת ע"י חומצה סיאלית, ממצא המעיד על זיהוי תבנית פתוגן שונה. לסיכום חלק זה של העבודה מעיד על מערכת יחסים מורכבת בין תאי NK לנגיפי flavivirus הכולל הן סיגנלים מעוררים והן סיגנלים מעכבים.

Identification and characterization of tumoral and viral-induced ligands for natural cytotoxicity receptors and other natural killer receptors

By: Oren Hershkovitz

Supervisor: Prof. Angel Porgador

Natural killer (NK) cells serve as a crucial first line of defense against tumors and a diverse range of pathogens including viruses. The effector function of NK cells is regulated by a balance between opposite signals delivered by inhibitory receptors and by the activating receptors responsible for NK cell triggering. In humans, recognition of both classical and non-classical human leukocyte antigen (HLA) by NK inhibitory receptors represses NK cells activity. Down-regulation of HLA during tumor transformation or viral infection reduces the inhibitory signal. In the absence of efficient inhibition, triggering of NK through their activating receptor takes place. Three novel triggering surface molecules, expressed almost exclusively on NK cells have been identified; NKp30, NKp44, and NKp46. These molecules represent the first members of a novel emerging group of receptors collectively termed natural cytotoxicity receptors (NCRs). All of them are capable of mediating direct killing of tumor and virus-infected cells and are specific for non-HLA ligands. However, the viral and cellular ligands of these receptors are only partially known. Regarding the viral ligands, while NKp44 and NKp46 proteins recognition of hemagglutinin (HA) of influenza virus was shown to mediate NK cells activation, the pp65 tegument protein of the HCMV was shown to inhibit NK cells triggering by binding to NKp30.

The work presented in this study is subdivided into two parts. In the first part we explored the involvement of different NCRs, emphasizing the identification and characterization of their ligands, in NK cells-tumor interaction. First, we stained primary human melanoma sections with chimeric NKp46 fusion protein and determined that

ligands to NKp46 are expressed in actively proliferating melanocytes in both benign and malignant melanocytic lesions but not in normal melanocytes. In addition, we showed that in malignant melanocytic lesions, the deeper melanocytes were focally positive. We also found correlation between the malignant potential of the lesion and the expression of NKp46 ligands in the reticular dermis. These finding could be further exploit in malignant grade diagnosis of melanomas. Our results provide early evidence that ligands to NKp46 are expressed on human primary melanocytic lesions, yet the physiological role of NKp46 ligands in the progression of malignancy within melanocytic lesions should be further explored.

We have previously shown that NKp46 and NKp30 recognize the heparan sulfate moieties of membranal heparan sulfate proteoglycans (HSPGs). In this study we further showed that heparan sulfate is involved in the recognition of tumor cells by NKp44 and partially characterized the heparan sulfated-binding site on NKp44. We further characterized the interaction between NKp30 and heparin/heparan sulfate showing a direct binding of NKp30 heparin and characterizing the heparin/heparan sulfate moieties involved in this recognition. Moreover, we showed that heparan sulfate enhance IFNγ secretion mediated by NKp30 and NKp44. Finally, we compared the heparan sulfate moieties recognized by the different NCRs and found that HS/heparin epitopes recognized by NKp30 and NKp46 are cross-reactive, while the HS/heparin epitope recognized by NKp44 could be different. To conclude, this part of the work suggests that heparan sulfate is a cellular co-ligand recognized by all of the NCRs and it is the first evidence for NCRs cellular ligand.

We further demonstrated the importance of proper glycosylation for analysis of recombinant NKp30 binding to its ligand, by showing that recombinant NKp30 aberrant glycosylation hinder its binding to heparan sulfate. In light of the wide use of recombinant receptors in the search for new ligands, this part of the study emphasizes the importance of regulating these recombinant receptors glycosylation.

In the second part of this work we explored the interaction between NK cells and flavivirus. Viruses belongs to this genus such as dengue virus (DV) and West Nile virus (WNV), are responsible for many human diseases that cause morbidity and mortality worldwide. In this work, we showed that expression of the dengue non-structural proteins

in two different human cell lines is sufficient to induce HLA class I up-regulation resulting in engagement by NK-inhibitory receptors and reduced sensitivity to NK cells lysis. We provide evidence that different mechanisms could account for this HLA such as augmented transcription of immunoproteasome related genes, augmented transcription of HLA and membrane-HLA aggregation. These data suggests that NK-evasion by flavivirus might be important procedure in the virus life cycle.

On the other hand, we further showed that the DV and WNV envelope proteins (E proteins) are recognized by NKp44 and that WNV-E protein recognition results in NK cells triggering. In contrast to the involvement of sialic acid in the recognition of influenza virus HA by NKp44 and NKp46, flavivirus E protein recognition by NKp44 is not sialic-acid associated, suggesting a different pathogen pattern recognition.

To conclude, this part of the work suggests complex interactions between NK cells and flaviviruses involving both activating and inhibiting signals.

<u>נושא העבודה</u>: שחזור תמונות ורכישה של עצמים נעים מתוך אותות וידיאו שאיכותם נפגעה מהפרעות תנועה ואטמוספרה

<u>שם המגיש</u>: אורן חייק

<u>שמות המנחים</u>: פרופסור נתן קופיקה ודוקטור יצחק יצחקי

<u>תקציר העבודה</u>

עבודת מחקר זו דנה בארבעה נושאים מרכזיים הקשורים לשחזור תמונות ורכישה של עצמים נעים. הנושא הראשון הוא שחזור והגדלת רזולוציה (סופר-רזולוציה) של תמונות הנרכשות על ידי מצלמה סורקת מסוג Time Delay and Integration (TDI) בנוכחות רעידות (בלתי רצויות) של המצלמה. הנושא השני הינו שחזור <u>אוטומטי</u> ("עיוור") של תמונות בצילומים לטווח רחוק (מעל מספר קילומטרים) דרך התווך האטמוספרי. הנושא השלישי הוא בחינת ההשפעה של שחזור תמונות מטשטוש אטמוספרי על היכולת של <u>צופים</u> לרכוש (לגלות ו/או להכיר) עצמים נעים מתוך אותות וידיאו תרמיים בחישה מרחוק. הנושא הרביעי הינו בחינת ההשפעה של שחזור תמונות מטשטוש אטמוספרי על היכולת של מערכת ראייה ממוחשבת לחלץ באופן <u>אוטומטי</u> עצמים נעים מתוך אותות וידיאו תרמיים בחישה מרחוק. תיאור מפורט יותר של ארבעת הנושאים הללו מובא להלן בארבע הפסקאות הבאות:

1. מצלמה סורקת מסוג TDI משמשת במספר רב של יישומים שונים כגון בדיקת מוצרים בתעשייה, לווינים וצילום עצמים ברמת הארה נמוכה (האופיינית למשל לצילום בתחום התרמי). מצלמה זו מורכבת מחיישן מטריציוני דו-מימדי הרוכש תמונה על ידי סריקה במימד אחד וביצוע סכימה של המידע המתקבל לאורך עמודות המטריצה (דרגות ה- TDI) כך שמקבלים הגברה של האות המצולם בהתאם למספר דרגות ה- TDI (במצלמה סורקת "רגילה" יש דרגת TDI אחת בלבד). הגברה זו שקולה לשיפור יחס האות לרעש (SNR - Signal to Noise Ratio) במידה הפרופורציונית לשורש מספר דרגות ה- TDI עקב העובדה שהרעש עצמו גדל לפי שורש מספר הדרגות (ההנחה היא שהרעש בכל חשיפה בלתי תלוי סטטיסטית בזה של החשיפות האחרות). בתנאיי רעידות של המצלמה, הנובעים מגורמים נפוצים כגון תזוזות של המשטח עליו מונחת המצלמה ו/או מערכת הקירור של הגלאים בהדמאה תרמית, התמונות הנרכשות על ידי מצלמה זו מכילות טשטוש ועיוותים גיאומטריים שהינם תלויי מיקום בתמונה (גם תחת ההנחה ששינויי העומק של העצם המצולם זניחים ביחס למרחקו מהמצלמה). רעידות אלו משמשות כאן לצורך יצירת אותות וידיאו משוחזרים ברזולוציה גבוהה (סופר-רזולוציה) מתוך אותות וידיאו ברזולוציה נמוכה יותר. מרבית המחקרים בנושא של שחזור תמונות שאיכותן נפגעה מרעידות דנים במצלמות בוהות (לא-סורקות) עבורן הטשטוש והעיוותים הגיאומטריים אינם תלויי מיקום בתמונה.

2. אלגוריתמי שחזור תמונה רבים דורשים ידיעה מקדימה של פונקצית הטשטוש, ה- Point Spread Function (PSF). חילוץ ה- PSF באופן <u>ידני</u> (כלומר, לא אוטומטי) מתוך קצה מדרגה בתמונה הינה שיטה נפוצה שמיועדת בעיקר עבור טשטוש איזוטרופי (טשטוש שתכונותיו זהות בכל כיוון) שאינו תלוי מיקום בתמונה. טשטוש נפוץ שניתן למדלו כאיזוטרופי הינו הטשטוש האטמוספרי בצילומים לטווח רחוק. טשטוש זה אומנם תלוי לרוב במיקום בתמונה (בעיקר בזמני חשיפה קצרים) אך

ממודל לרוב (בספרות המדעית) כבלתי תלוי מיקום בתמונה ע״י שימוש ב- PSF ממוצע (מחקרים קודמים הראו שהשונות של הטשטוש קטנה בדרך כלל, בזמני חשיפה של אות וידיאו טיפוסי, כך שהרכיב הממוצע של ה- PSF מהווה את המרכיב הדומיננטי של הטשטוש בתמונה). בעבודת מחקר זו מוצעת שיטה יעילה לחילוץ אוטומטי של קצה מדרגה מיטבי (הקרוב ביותר לאידיאלי) מתוך התמונה המטושטשת. ה- PSF הממוצע שמחולץ מתוך קצה המדרגה משמש לשחזור התמונה (מטשטוש). כמו כן מובאת התאמה של האלגוריתם לצורך התמודדות עם רעש גבוה בתמונות ו/או עיוותים גיאומטריים הנובעים מטורבולנסיה אטמוספרית.

3. ההשפעה של שיפור ושחזור תמונה (מטשטוש) על היכולת של צופים לרכוש עצמים נייחים (סטטיים) נבחנה בעבר במספר מחקרים. אולם, תוצאות המתקבלות עבור המקרה הסטטי עשויות שלא להתאים למקרה הדינאמי הכולל עצמים נעים. בעבודת מחקר זו נבחנת ההשפעה של שחזור תמונות מטשטוש אטמוספרי על היכולת של צופים לרכוש עצמים נעים (כגון בני-אדם, כלי-רכב ובעלי חיים) מתוך אותות וידיאו תרמיים בחישה מרחוק. הבחינה נעשית באמצעות ניסויים פסיכו-פיסיקליים המשווים את היכולת של צופים לרכוש (לגלות ו/או להכיר) עצמים נעים (מטרות נעות) באותות הוידיאו המטושטשים לעומת המשוחזרים. ה- PSF האטמוספרי הדרוש לשחזור מחולץ מתוך האות המטושטש באמצעות תגובה לקצה מסוג מדרגה. התוצאות של הניסויים מורות על כך ששחזור תמונה יכול לשפר באופן משמעותי את יכולת הרכישה (גילוי והכרה) של העצמים הנעים. תוצאות אלו מתאימות לאלו שהתקבלו במחקרים קודמים עבור עצמים נייחים (סטטיים). אולם, בניגוד למקרה הסטטי התקבל במקרה הדינאמי הבדל קטן הרבה יותר בין ההסתברות לגלות מטרה לבין ההסתברות להכיר אותה (כלומר, לדעת באיזה סוג של מטרה מדובר).

4. מחקרים קודמים בנושא של חילוץ אוטומטי של עצמים נעים על ידי מערכת ראייה ממוחשבת התעלמו מהטשטוש הנוצר בכל תמונה, ובפרט מהטשטוש האטמוספרי בחישה מרחוק. בעבודת מחקר זו נבחן האם (ובאילו תנאים) שחזור תמונות מטשטוש אטמוספרי יכול לשפר את היכולת של מערכת ראייה ממוחשבת לחלץ באופן אוטומטי עצמים נעים מתוך אותות וידיאו תרמיים בחישה מרחוק. בפרט נבדק האם המאפיינים הגיאומטריים של עצמים נעים המתגלים באופן אוטומטי באותות הוידיאו המשוחזרים דומים יותר למאפיינים הגיאומטריים האמיתיים של העצמים הנעים (ביחס לאלו שבאותות המטושטשים). ה- PSF האטמוספרי הדרוש לשחזור מחולץ מתוך האות המטושטש באמצעות תגובה לקצה מסוג מדרגה שנמצאת באופן אוטומטי. באופן עקרוני שחזור תמונה (מטשטוש) עשוי לפגוע ביכולת לחלץ עצמים נעים באופן אוטומטי, זאת מאחר וחידוד התמונה (שחזורה מטשטוש) מגביר את התדרים הגבוהים שבה כך שהרעש והעיוותים הגיאומטריים (הנובעים מטורבולנסיה) מוגברים גם כן. בעיה זו חריפה יותר עבור מערכת ראייה ממוחשבת לעומת מערכת ראייה אנושית, עקב המיצוע (בזמן) שקיים במערכת הראייה האנושית כאשר צופים בוידיאו לעומת תמונה בודדת (המיצוע מפחית למעשה את הרעש והעיוותים בוידיאו). התוצאות שהתקבלו במחקר זה לעומת זאת מורות על כך שעבור מערכות הדמאה תרמיות המקובלות כיום המאפיינים הגיאומטריים של עצמים נעים המחולצים אוטומטית מתוך אותות וידיאו משוחזרים דומים הרבה יותר למאפיינים הגיאומטריים האמיתיים של העצמים הנעים (ביחס לאותות המטושטשים).
תוצאות אלו מתאימות לאלו שהתקבלו עבור צופים ובכך ממחישות את החשיבות של שחזור תמונה ככלי בסיסי לשיפור יכולות הרכישה (כגון הכרה) הן עבור צופה אנושי והן עבור מערכת ראייה ממוחשבת.

Subject: Image Restoration and Acquisition of Moving Objects from Video Sequences Degraded by Motion and Atmosphere

Submitted by: Oren Haik

Supervised by: Prof. Norman S. Kopeika & Dr. Yitzhak Yitzhaky

ABSTRACT

The present dissertation deals with four aspects regarding image restoration and acquisition of moving objects. One aspect is super-resolution restoration of video sequences captured by a vibrated time delay and integration (TDI) camera. The second is automatic (blind) restoration of images degraded by the atmosphere. The third aspect deals with the effect of image restoration on acquisition (detection and recognition) of moving objects (by *observers*) from thermal video sequences degraded by the atmosphere. The fourth aspect deals with the effect of image restoration (de-blurring) on the ability to acquire moving objects detected *automatically* from long-distance (above a few kilometers) thermal video signals. The following four paragraphs describe briefly each of these aspects as well as the main contributions of this work regarding them:

1. A time delay and integration (TDI) scanning imaging technique is used in various applications such as industrial product inspection, satellites and low signal to noise situations (as in thermal imaging). It composed from a scanning element which has several adjacent vectors (TDI stages), where multiple short exposures of the object are integrated through the TDI stages. Due to common vibration sources such as the camera platform motion or the thermal detector's cooling system, the acquired images may be degraded by severe shift-variant geometric distortions and motion blur. These vibrations are used here in terms of super-resolution to create an improved high-resolution video sequences from the degraded lower resolution sequences. Most of the researches that dealt with restoration of images degraded by vibrations considered mainly staring (non-scanning) cameras, in which the resulting distortion is shift-invariant.

2. Image restoration algorithms often require previous knowledge about the point spread function (PSF) of the disturbance. Deriving the PSF *manually* from a degraded ideal step-edge in the image is a well known procedure intended mainly for isotropic degradations. A common image degradation that can be approximated as isotropic is the average atmospheric blurring in long distance imaging. In this dissertation an efficient

method that finds *automatically* the best (closest to ideal) step-edge from the degraded image is proposed. The identified average atmospheric PSF is then used to restore (de-blur) the image. An adaptation of this method to images with very low signal to noise ratio (SNR) and/or with geometric warps (caused by turbulence) is also proposed.

3. The effects of image quality and image restoration (de-blurring) on target acquisition in still images were examined previously in several studies. Nevertheless, results obtained in static situations may not be appropriate for dynamic situations (with moving targets), which are frequently more realistic. In this work the effect of image restoration on the ability of *observers* to acquire moving objects (such as humans and vehicles) in video sequences degraded by the atmosphere is examined. This is done through perception experiments that compare acquisition probabilities in both restored and non-restored video sequences captured by a remote sensing thermal imaging system. The PSF which is needed for the restoration process is extracted *manually* from an appropriate step-edge in the degraded images. Results show that image restoration can significantly improve the acquisition (detection and recognition) probability. These results correspond to the static case. However, unlike the static case, considerably smaller differences were obtained here between the probabilities of target detection and target recognition.

4. Previous studies in automatic target acquisition did not consider the atmospheric blur in each video frame in long-range imaging. In this dissertation it is examined whether (and under what cases) restoration (de-blurring) of thermal video sequences degraded by the atmosphere can improve the ability to acquire moving objects automatically. In particular, it is examined whether the geometrical features of the *automatically* detected moving objects in the restored videos, better resemble the true properties of the objects. The PSF which is needed for the restoration process is extracted *automatically* from an appropriate step-edge in the degraded images. Image restoration may damage automatic object acquisition capabilities because it usually increases the higher frequencies and thus it magnifies noise and turbulence random movement effects. However, the results obtained here show that for modern (low-noise and high-resolution) thermal imaging devices the geometrical features obtained from the restored videos, better resemble the true properties of the objects (compared to the degraded videos). These results correspond to those obtained with human observers and thus emphasize the benefit of image restoration as a basic tool for improving high acquisition levels (such as recognition) for both the human visual system and computerized applications.

התמרת אלגינט עם פפטידים מעודדי אדהזית תאים ליישום ברגנרציה של רקמות

מאת: אורנה צור גנג
בהנחיית:פרופ' סמדר כהן

תקציר

לביו-חומרים פוטנציאל ביישומים רפואיים שונים, כמו בהנדסת רקמות וברפואה רגנרטיבית. בהנדסת רקמות, הביו-חומרים מהווים תחליף זמני למטריצה החוץ-תאית (Extracellular matrix-ECM) ויוצרים את הפיגום הזמני שעליו גדלים התאים עד ליצירת הרקמה המהונדסת שתחליף את הרקמה הפגועה. ברפואה רגנרטיבית, לרוב, הביו-חומרים מהווים את הזרז או נותני ההוראות לרקמה להתחדש לאחר פגיעה. את הביו-חומרים ניתן להפיק ממקור טבעי או להכין באופן סינטטי; הם צריכים להיות ביו-קומפטיבילים ולהתפנות מהגוף כאשר תפקידם מסתיים. בתחילה, ההתמקדות בשטח מחקר זה הייתה בפיתוח ביו-חומרים הדומים בעיקר בתכונותיהם הפיסיקליות/ מכאניות ל-ECMואשר תפקידם העיקרי הוגדר כתומך פיסיקלי לתאים. מחקרים ועבודות רבות עם מטריצות מביו-חומרים אלו הובילו למסקנה שיש צורך בחיקוי תפקידים נוספים שה-ECM ממלא, כמו בהצמדות (אדהזיה), עיגון, ופריסה של תאים(cell-matrix interactions). אלו מושגים באמצעות חלבוני ECM שלהם אתרים ספיציפים לאינטגרינים על פני התאים. קישור התאים לאתרים אלו מעורר רצף אירועים תוך-תאיים המובילים לתגובה הרצויה.
מחקר זה בא לבחון את השפעת התמרת רצפי פפטידים מעודדי אדהזיית תאים על גבי הפוליסכריד אלגינט בשני יישומים אפשריים. ביישום הראשון, נבחנה ההשפעה של ההתמרה עם הפפטיד GGGGRGDY (RGD) על גידול והתמיינות לעצם של תאי גזע מזנכימליים, כאשר התאים גדלים במטריצה פורוזיבית שהוכנה מהאלגינט המותמר. ביישום השני, אלגינט המותמר בפפטידים נושאי הרצפים-RGD ו-YIGSR (הקיימים במטריצה הבין-תאית בלב) פותח כתמיסה להזרקה לאחר צילוב האלגינט עם יוני סידן. כאן, נבחנה השפעת הזרקת תמיסת האלגינט המותמר עם פפטידי האדהזיה לאזור האוטם, על שיפור תפקוד הלב לאחר האוטם, בהשוואה להזרקת תמיסת אלגינט לא מותמר.
בתחילה, נבחנה השפעת ההתמרה עם הפפטידים על התכונות הפיסיקליות של האלגינט ויכולת האדהזיה של תאים למטריצות מחומרים אלו. נמצא שהתמרת אלגינט בפפטידים השונים העלתה את הצמיגות האפרנטית של תמיסת אלגינט מותמר המצולבת ביוני סידן. בקצב גזירה של $10\ s^{-1}$, תמיסת האלגינט המצולב הראתה צמיגות של 0.02 Pa*s, בעוד שלתמיסת אלגינט המותמר עם הפפטידים הנושאים את הרצפים RGD/YIGSR התקבל ערך של 0.07 Pa*s ואילו בתמיסת אלגינט המותמרת עם הפפטיד RGE, נמדד הערך של 0.14 Pa*s. לעומת זאת, התמרת הפפטידים על האלגינט לא

השפיעה על מידת הפורוזיביות של מטריצה שהוכנה מחומרים אלו, והיא הייתה בעלת גודל נקבוביות זהה למטריצה שהוכנה מאלגינט לא מותמר. עוד נמצא, שהתמרת האלגינט בפפטידים RGD ו-YIGSR, אפשרה את הצמדות והתפרשות התאים על פילמים שהוכנו מהאלגינט המותמר לאחר צילובו עם יוני סידן.

בהמשך, בחנתי את השפעת התמרת הפפטיד RGD בפיגום פורוזיבי מאלגינט על התנהגות תאים מזנכימליים שהופקו ממח עצם של אדם(human mesenchymal stem cells, hMSC) . נמצא שההתמרה תרמה לשמירה על חיות התאים ולהאצת ההתמיינות שלהם לכוון עצם. ההתמיינות נבחנה באמצעות סמנים מוקדמים ומאוחרים ליצירת עצם. מצאתי שגידול תאים במטריצות המותמרות עם RGD תרם להגדלת אחוז התאים המבטאים את האנזים ALP alkaline phosphatase (7.8%), שהוא סמן מוקדם להתמיינות לכוון עצם. זאת, בהשוואה לערך של -3.8% שנמדד בתרביות hMSC שגודלו במטריצות ללא התמרה, באותה נקודת זמן. בנוסף, הביטוי הגני של osteocalcin ביום השביעי לגידול היה גבוה יותר בתאים שגודלו במטריצות המותמרות. מגמה זאת נשמרה גם כאשר נבחנו סמנים גנטים מאוחרים להתמיינות לכוון עצם והיחס mineral/matrix שהעידו על יצירת רקמת עצם במטריצות המותמרות. במקביל, הצגתי עדויות לכך שהתמיינות התאים לעצם התרחשה גם במטריצה הלא מותמרת, רק בשלבים מאוחרים יותר של התרבית. יש לשער שההאצה בזמן ההתמיינות לכוון עצם נגרמה בחלקה הודות למבנים ה"פתוחים" שיצרו התאים במטריצות המותמרות. מבנים אלו, אפשרו את מעבר החומרים המעודדים יצירת עצם, המצויים במדיום הגידול, אל התאים. תופעה זאת מציגה יתרון משמעותי ביחס לקיים כיום, ויאפשר שימוש בתרבית תאים ממוינת, צעירה יותר, להנדסת רקמת עצם.

ביישום השני, בחנתי את השפעת ההתמרה של הפפטידים נושאי הרצפים-RGD ו-YIGSR, על יכולת התמיסה המצולבת לשמש להזרקה כטיפול באוטם שריר לב. במודל מחקר זה, תמיסת האלגינט מוזרקת לאזור הצלקת בחדר השמאלי בלב, כשבוע לאחר אוטם שריר לב. מטרת הטיפול היא למנוע או להקטין את הנזק המתמשך, הגורם להתרחבות וגדילת החדר השמאלי לאחר האוטם. הערכת תפקוד הלב בוצעה באמצעות אקו-קרדיוגרפיה, שבוצעה לפני האוטם (ערך בסיסי להשוואה) ו-60 יום לאחר הטיפול. נמצא ע"פ מדדים של עובי הצלקת, גודל החדר ומידת התכווצותו, שתמיסת האלגינט הלא-מותמר מצליחה למנוע או להקטין במידה ניכרת את התפשטות שטח האוטם, כפי שהוכח במחקר קודם. לעומת זאת, הזרקת תמיסת אלגינט מותמרת עם פפטידי האדהזיה, לא הייתה יעילה ולא הצליחה לשפר מדדים אלו. במדדים רקמתיים נוספים שנבחנו, כמו צפיפות כלי דם בצלקת, תאי myofibroblast ו-macrophage, לא נמצאו הבדלים בין קבוצות הניסוי (משמע, אלגינט מותמר, אלגינט לא מותמר וסליין).

לסיכום, מחקרנו מראה ששינויים כימיים ופיזיקליים של הפוליסכריד אלגינט והתכשירים הנגזרים ממנו (תמיסה מצולבת עם יוני סידן, הידרוג'ל, פיגום פורוזיבי), בעקבות ההתמרה עם פפטידי האדהזיה, יכולים להיות בעלי השפעה מכרעת על פעילותם.

Decoration of Alginate with Cell Adhesion Peptides for Tissue Regeneration

Submitted by: Orna Tsur Gang

Under the supervision of: Prof. Smadar Cohen

Abstract

Biomaterials have an enormous impact on human health care, playing an important role in regenerative medicine and most tissue engineering strategies. The applications of biomaterials are versatile, ranging from supporting and providing 3-D microenvironments for cell growth *in vitro* and *in vivo* to use in inducing reparative processes leading to tissue regeneration after injury.

My thesis has focused on tailoring alginate biomaterial with specific cellular adhesion peptides, and then investigating their effects in two main applications. In one application, I investigated the effects of decorating macroporous alginate scaffolds with RGD-based peptide sequences on cell viability and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells (hMSC). In the second application, RGD/YIGSR-decorated alginate was developed as an injectable cross-linked solution, and the effect of injecting this solution into infracted heart in terms of improving cardiac function was evaluated, as compared to unmodified alginate biomaterial.

I found that alginate modification with the tested peptides increased the apparent viscosity of the cross-linked solutions made from these modified alginates. At a shear rate of 10 s^{-1}, the alginate solution displayed a viscosity of 0.02 Pa*s, while solutions of RGD/YIGSR- or RGE-decorated alginate displayed viscosities of 0.07 Pa*s and 0.14 Pa*s, respectively. In contrast, there was no effect of the peptide modification of alginate on the ability of the biomaterial to form macroporous scaffolds. The covalent attachment of RGD or YIGSR to the alginate biomaterial enabled cell adhesion and spreading of hMSC, as well as cardiofibroblasts.

The effects of decorating alginate macroporous scaffolds with the cell adhesion peptide, GGGGRGDY, on hMSC behavior were then investigated. I found that such modification preserves cell viability, affects cell shape and organization within the 3D macroporous matrix and accelerates osteogenic differentiation. Osteogenic differentiation of hMSCs was evaluated by different assays, measuring early and late differentiation markers. I found that cultivation of hMSCs in the RGD-decorated alginate scaffold induced a high percentage (7.8%) of cells expressing the early osteogenic differentiation marker, ALP, on their cell surface, as compared to 3.8% of the cells cultivated in the RGE-decorated alginate scaffolds. Additionally, gene expression of osteocalcin on day 7 of cultivation was higher in the RGD-decorated alginate scaffolds, as compared to unmodified alginate scaffolds. The same trend was observed with the late osteogenic differentiation markers, where higher values of the mineral to matrix ratio and von Kossa staining intensity were noted when cells were cultivated in the RGD-decorated alginate scaffolds. At the same time, I have presented evidence showing that similar cellular events also occurred in the unmodified alginate scaffolds, but at a later cultivation time. The acceleration effect is attributed, in part, to the 'open' cell morphology, exposing the cells to the osteogenic inducers. This phenomenon offers a significant advantage over present methods allowing the use and application of younger cell cultures for bone tissue regeneration. In the second application, I tested the effects of decorating the alginate biomaterial with cell adhesion peptides containing the sequences RGD and YIGSR, or a non-specific peptide (RGE), in terms of therapeutic outcome soon after MI. The biomaterial (i.e., both unmodified and peptide-modified alginate) solutions retained the ability to flow after crosslinking with calcium ions, and could be injected into 7-day infarcts, where the solutions underwent phase transition into hydrogels. Serial echocardiography studies performed before and 60 days after treatment showed that alginate modification with the peptides reduced the therapeutical effects of the hydrogel, as revealed by the extent of scar thickness, left ventricle dilation and function. By immunohistochemistry, no apparent differences in blood vessel density, myofibroblast or macrophage infiltration or cell proliferation between the experimental groups could be detected. My studies thus reveal that the chemical and physical traits of the biomaterial can affect its therapeutical efficacy in attenuating left ventricle remodeling and function, post -MI.

מכוונה לפעולה-אוטומטיות מבוססת הוראות

מאת- אושרית כהן - קדושאי

בהנחייתו של – פרופסור נחשון מירן

<u>תקציר</u>

בני האדם מגיבים לגירויים בסביבתם, ובדרך כלל תגובות אלו מבוססות על הוראות המגדירות איך מידע מגירוי מסוים מתורגם לתגובה המתאימה לו. במחקר הנוכחי נחקר הבסיס המנטלי של הייצוגים המקשרים בין גירויים לתגובות על בסיס הוראות. באופן ספציפי, המחקר הנוכחי בוחן מנגנון המתאר את שלב הלמידה הראשוני, המתייחס למעבר בין שלב ההוראות לשלב הביצוע, מנגנון זה מתואר כ"רפלקס בהכנה"- prepared reflex (e.g., Cohen-Kdoshay & Meiran, 2007, in press; Hommel, 2000; Woodworth, 1938).

מנגנון היפותיתי זה מתאר כיצד גירוי יכול לעורר באופן אוטומטי את התגובה המתאימה לו על סמך ההוראות שניתנו קודם לכן, ללא כל אימון מוקדם. למנגנון זה שלושה מאפיינים עיקריים: הראשון, ייצוג קוגניטיבי של מיפוי המטלה נוצר בעקבות ההוראות. שנית, ההתכוננות למטלה והחזקה של המיפוי החדש דורשים משאבי קשבי ומאמץ קוגניטיבי, והוא מוחזק בזיכרון העבודה. שלישית, מיפוי זה ברגע שנוצר, יכול להוביל לפעילות אוטומטית. ההגדרה לאוטומטיות בה השתמשתי היא של Bargh (1989) ו- Tzelgov (1997; Tzelgov, Porat, & Henik, 1997; Tzelgov, Yehene, Kotler, & Alon, 2000).

לפי חוקרים אלו, תהליך אוטומטי הוא כזה המתבצע גם כשאינו חלק מדרישות המטלה.

עד כה, מחקרים שבחנו את ההשפעה של הוראות על ביצוע לא הצליחו להדגים את כל שלושת המאפיינים שתוארו.

מטרת הפרק הראשון בעבודה הנוכחית, אשר פורסם ב-*Quarterly Journal of Experimental Psychology* , הייתה לבסס באופן חד משמעי את המנגנון המתואר. לצורך כך, השתמשתי בווריאציה ייחודית של מטלת פלנקר המוכרת (e.g., Eriksen & Eriksen, 1974). בפרוצדורה הכללית הקפדתי שבכל בלוק יהיה סט חדש של הוראות, הצגת הגירויים נעשתה ללא חפיפה בן המטרות והמסיחים, ובחינת גודל אפקט התואמות נעשתה עבור גירויים שהוצגו רק פעם אחת בלבד (ללא אימון או חזרה), עבור המיני-בלוק הראשון. התוצאות מסדרת ניסויים זו ממחישות שלושה ממצאים משמעותיים: הראשון, נמצא כי אפקט התואמות מתקיים מיד לאחר ההוראות ללא כל אימון, ממצא המעיד על פעילות אוטומטית של המסיחים . ממצא זה הוא ההדגמה הראשונה לפעילות רפלקסיבית מבוססת הוראות, אשר אינה יכולה להיות מיוחסת להצטברות של דוגמאות או קשרים אסוציאטיביים. השני, גודל אפקט התואמות מיד לאחר ההוראות היה גדול יותר מגודל אפקט התואמות לאחר אימון. השלישי, אפקט התואמות נעלם בתנאי בו הנבדקים נדרשו לבצע מטלה נוספת בכל אחד מסוגי ההוראות,מסוג GO NO, והיה עומס על זיכרון

העבודה. ממצאים אלו עונים לכל הקריטריונים שהוצגו קודם לקיומו של ה-prepared reflex. הם מתארים עירור אוטומטי של התגובה , הנובע מייצוגים בזיכרון העבודה ולא מייצוגים בזיכרון לטווח ארוך.

מטרת הפרק השני בעבודה זו, אשר התקבל לפרסום ב-Experimental Psychology , הייתה לבחון הסבר אלטרנטיבי לממצא שדווח בפרק הקודם (Cohen-Kdoshay & Meiran, 2007)

על פי מנגנון ה- prepared reflex, אפקט התואמות שנצפה בצעדים הראשונים נובע מייצוגים בין הגירויים לתגובות שנוצרו בעקבות ההוראות. ייצוגים אלו מוחזקים בזיכרון העבודה ויכולים להוביל לפעילות אוטונומית. לפי ההסבר האלטרנטיבי, הביצוע בצעדים הראשונים לאחר מתן ההוראות יכול לנבוע מייצוגים בזיכרון לטווח ארוך ולא מייצוגים בזיכרון העבודה (e.g., Logan, 1990). הטענה היא שכבר לאחר הצעד הראשון נוצר עירור אסוציאטיבי בתוך תת הקטגוריה אליה משתייך הגירוי . על מנת לבחון טענה זו בחנתי את גודל אפקט התואמות *בצעד הראשון* בלבד מכל סט של הוראות. מצאתי אפקט תואמות מובהק כבר בצעד הראשון, ולמעשה מבחינה מספרית האפקט בצעד הראשון היה גדול מזה שנמצא בהצעדים שלאחריו. תוצאה זו תומכת באופן ברור במנגנון של ה-prepared reflex, והיא עומדת בסתירה לטיעון בדבר ייצוגים בזיכרון לטווח ארוך.

הפרק השלישי והאחרון בעבודה זו, אשר נמצא תחת הערכה ב- Acta Psychologica, בחן את המעורבות של זיכרון העבודה בהחזקת הייצוגים המעורבים ב-prepared reflex. בניסוי הראשון בחלק זה בחנתי האם היעדר אפקט התואמות תחת עומס על זיכרון העבודה כפי שנמצאה בניסוי הרביעי בחלק הראשון, יכול להיות מוסבר מהעובדה שנעשה שימוש במטלה דואלית ולא מעומס על זיכרון העבודה. על מנת לבחון זאת השוויתי בין תנאי בו הייתה מטלה דואלית ללא עומס על זיכרון העבודה, למצב בו הייתה מטלה דואלית וגם עומס על זיכרון העבודה. נמצא שאפקט התואמות נעלם רק בתנאי בו היה עומס על זיכרון העבודה. ממצא זה מחזק את הטענה שהייצוגים הנוצרים בעקבות ההוראות מוחזקים בזיכרון העבודה, והם לא נעלמו תחת דרישה קישבית מוגברת כפי שנדרש במטלה דואלית. בניסוי השני בפרק זה, בחנתי האם כאשר מדובר במידע בעל מאפייני -prepared reflex, הייצוגים בזיכרון העבודה הם תלויי תחום ייצוג (domain specific- content related) על מנת לבחון שאלה זו השוואתי בי שני תנאים של עומס על זיכרון העבודה. בתנאי הראשון מטלת העומס התבססה על מידע המקשר בין גירוים ותגובות באופן וורבלי, ובתנאי השני מטלת העומס התבססה על מידע מרחבי-מוטורי. תוצאות המחקר העלו כי כאשר מטלת העומס הייתה מרחבית-מוטורית נצפה אפקט תואמות, בעוד שבמצב בו מטלת העומס ערבה קישורי גירוי תגובה באופן וורבלי אפקט התואמות נעלם. תוצאות אלו תומכות בטענה לפיה המידע התומך ב prepared reflex מיוצג בתוך מערכת ייצוגית ספציפית.

לסיכום, תוצאות המחקר תומכות בקיומו של המנגנון המתואר כ-prepared reflex. מנגנון זה מקשר בין גירויים לתגובות בתוך זיכרון העבודה, בהתבסס על הוראות בלבד ויכול להוביל לפעילות אוטונומית/אוטומאטית ללא אימון.

מילות מפתח- זיכרון עבודה, הוראות, פעילות אוטומאטית, פעילות אוטונומית, prepared reflex, מטלה, קשב, אפקט תואמות, מיפוי.

From Intention to Action-Instruction Based Automaticity

By -Oshrit Cohen Kdoshay

Under the supervision of Prof. Nachshon Meiran

Abstract

Humans react to stimuli in their environment and they often do so base on instructions which specify how stimulus (S) information is translated into response (R) information. This work explored the nature of the mental representation of S-R instructions. Specifically, I tested for evidence for a hypothetical mechanism called "the prepared reflex" (PR) (e.g., Cohen-Kdoshay & Meiran, 2007, in press; Hommel, 2000; Woodworth, 1938). This putative mechanism describes how stimuli can trigger the corresponding response autonomously even without any practice, and has the following characteristics: First, a mental representation of the task's S-R mapping is created following the instructions. Second, the preparation and holding of this representation demands intention and cognitive effort, and it operates within some form of working memory (WM). Third, this representation, once formed, can lead to autonomous processing. I adopted the criteria for autonomous processing suggested by Bargh (1989) and Tzelgov (1997; Tzelgov, Porat, & Henik, 1997; Tzelgov, Yehene, Kotler, & Alon, 2000). According to these authors, an autonomous process is one that runs to completion even when it is not a part of the task requirements. Previous studies failed to meet at least one of these requirements.

In the first chapter of this work which was published in the *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, my goal was to establish unequivocal support to this mechanism. To this aim I used a variant of the commonly used flanker paradigm (e.g., Eriksen & Eriksen, 1974), in which I changed the stimulus set and the instructions in each block, used flankers that never served as targets and examined the Flanker compatibility effect (FCE) in the first few trials (the first mini-block) before any of the stimuli repeated. I report three novel results. First, there was a first trial FCE, which probably does not reflect focusing failures or strategic attempts to focus on the flankers. Second, the first trial FCE was larger than the FCE present in the remaining trials in the block, and finally, the first trial FCE (as well the usual FCE) was

eliminated when I loaded WM by an additional go/no-go task that changed in every block. These results meet all the requirements that were listed as criteria for the existence of the PR. They indicate response activation, which was autonomous, and resulted from WM representations and not LTM representations.

In the second chapter of this work, which was accepted for publication in *Experimental Psychology*, I contrasted two accounts for the FCE reported in the first chapter (Cohen-Kdoshay & Meiran, 2007). According to the PR metaphor, this effect resulted from the representation of the S-R instructions in WM and the fact that these instructions are capable of leading to autonomous response activation. According to an alternative account, performance in the very first trials following the instructions results in forming LTM representations and these representations are the reason for the FCE and not the WM representations (e.g., Logan, 1990). In order to investigate this issue, I examined the flanker compatibility effect in the *first trial* from each experimental block .The results show a significant FCE already in the first trial following the instructions. In fact, the FCE that I found in the first trial was numerically larger than that in the remaining trials in the first mini-block. The results unequivocally support the PR notion and are incompatible with the LTM-based account.

The final chapter of this work, which is currently revised towards resubmission in *Acta Psychologica* explored the role of the WM in holding the PR-related representations. In the first experiment I examined whether the elimination of the first trial FCE under WM load found in the first chapter resulted from multi tasking as opposed to the exhaustion of the WM buffer's capacity. On this behalf, I examined the first trials FCE under multi-tasking condition and also under multi tasking condition with WM load. I found first trials FCE only in the Multi Tasking condition but not in the WM group, a finding which supports the claim that the PR was dependent on WM and not on the control demands associated with multi-tasking. The second experiment examined whether the PR-related information is held within a content-related sub-system of WM. To answer this question, I used two types of WM load tasks that were closely matched, but one involved holding primarily visual-motor information and the other involved holding S-R associations. The first trials FCE were eliminated only when the load involved S-R associations and not when it involved visual-motor information. These results suggest that the PR-related

information is held within a sub-component of the WM system that holds S-R associations.

Overall, the results support the existence and maintenance of a mechanism that associate between stimulus and response (S-R binding) in WM, can cause autonomous response activation without practice, and is based on instruction alone.

Key words: Working-Memory, Instructions, Autonomous processing, Prepared reflex, Set, Intention, Flanker-compatibility, Task set

אפיון תהליכי עיבוד נתונים ושל תפיסות מושגים הכרוכים בהם בקרב סטודנטים למדע והנדסה במעבדות לפיסיקה

מגישה: **אידה קוקליאנסקי**

מנחים: **ד''ר חיים אישך, פרופ. שלמה וינר**

<u>תקציר</u>

קיימת הסכמה גורפת אודות חשיבות המעבדה בקורסי הבסיס בהוראת המדעים. מיומנות חשובה הנחוצה להצלחה במעבדה היא יכולת עיבוד נתונים והסקת המסקנות הנדרשות.

במחקר שני חלקים. המטרה של החלק הראשון היא לבחון הבנת תהליכי עיבוד נתונים גולמיים במעבדה לפיסיקה בקרב סטודנטים לתואר ראשון במדע והנדסה. המטרה של החלק השני היא לבחון תרומה של יחידת לימוד קצרה בנושא ניתוח נתונים המתבססת על למידה בהקשר שנבנתה במיוחד לצורך מחקר זה.

כלי המחקר המרכזי בחלקו הראשון של המחקר הוא שאלון "ניתוח נתונים". חלק מהשאלות פותחו על בסיס ראיונות אישיים שנערכו עם סטודנטים. חלקן האחר נלקח ממחקרים אודות תפיסות מוטעות לגבי מושגים סטטיסטיים וניתוח גרפים והותאם לנתונים הגולמיים שהתקבלו בניסוי. השאלון שכולל 20 שאלות, נבנה לפי מעבדה בנושא של החוק השני של ניוטון שהרקע התיאורטי שלו מוכר וקל יחסית.

בחלקו הראשון של המחקר השתתפו 77 נבדקים משלושה מוסדות אקדמיים בארץ. הנבדקים של כל הקבוצות השתתפו בשעורי מעבדה בפיסיקה בשנה האחרונה. הממוצע הכללי של כל 77 הנבדקים הוא 65% תשובות נכונות מכלל התשובות שבשאלון. ניתוח הממצאים בקטגוריות השונות הראה כי אחוז התשובות הנכונות הממוצע הוא: 74% בקטגוריה א'-מדדי המרכז, 71% בקטגוריה ב'-שגיאות בניסוי, 72% בקטגוריה ג'-גרפים והבנת הקשר בין מטרת הניסוי לייצוגים גרפיים, ורק 38% בקטגוריה ד'-התאמה קו מגמה למדידות.

כמו כן, מציע המחקר מדד לקביעת רמת הידע של הנבדקים הן בכל קטגוריה והן בשאלון כולו על ידי חלוקת רמת הידע לשלוש תת-רמות: I-ידע מקוטע לכאורה, II-ידע בין מקוטע לרחב לכאורה, III—ידע רחב לכאורה. בקרב הנבדקים 42% אובחנו כבעלי ידע מקוטע לכאורה, 52% כבעלי ידע בין מקוטע לרחב לכאורה ורק 6% כבעלי ידע רחב לכאורה. הממצא כי לרוב הנבדקים אין ידע רחב לכאורה מצביעה על הצורך בהכנה מתאימה של הלומדים במעבדה שתאפשר השגת הבנה מלאה ומקיפה יותר. בדיון הוצגו מספר סיבות אפשריות לטעויות שעושים הלומדים.

החלק השני של המחקר מציע מודל הוראה לטיפול בנושא על-ידי התערבות קצרה באמצעות יחידת הלימוד שפותחה. ביחידת הלימוד הושם הרעיון של למידה בהקשר למעבדה בפיסיקה. פיתוח היחידה נעשה תוך מודעות לתפיסות מוטעות הרווחות בקרב הלומדים שמדווחות בספרות, תוך הדגשה הן על למידה הפרוצדוראלית והן על למידה קונספטואלית של המושגים הדרושים בניתוח נתוני המעבדה.

הממצאים מראים שסטודנטים שלמדו יחידה זו (קבוצת הניסוי, הכוללת 8 סטודנטים להנדסה) הגיעו לתוצאות טובות יותר באופן מובהק בשאלון ניתוח הנתונים בהשוואה לסטודנטים שלא השתתפו בהעברת יחידת הלימוד (קבוצת הביקורת, הכוללת 28 סטודנטים להנדסה באותה המכללה). הישגי הסטודנטים שבקבוצת הניסוי היו טובים יותר מקבוצת הביקורת בכל הקטגוריות. בנוסף, ציוני קבוצת הניסוי בשאלות הבודקות ידע קונספטואלי, בניגוד להישגים בשאלות הבודקות ידע פרוצדוראלי, היו גבוהים באופן מובהק בהשוואה לקבוצת הביקורת. המסקנה בחלק השני של המחקר הייתה ששילוב בין הבנה קונספטואלית ופרוצדוראלית, כאשר ההוראה היא בגישה של למידה בהקשר, תרמה ללמידה משמעותית של המושגים.

החידוש בעבודה הוא בשני מישורים: במישור התאורטי בתרומה לגוף הידע בנושא הבנת תהליכי עיבוד הנתונים במעבדה ובמישור המעשי שמאפשר שיפור המצב הקיים. תוצאות המחקר יכולות לסייע למפתחי מעבדות בפיתוח מעבדות יעילות שתתחשבנה ביכולות ובקשיים של הסטודנטים בניתוח נתונים.

The Characterization of Data Analysis and Understanding of Related Concepts in the Physics Laboratory among Science and Engineering Students

Submitted by: **Ida Kukliansky**

Advisors: **Dr. Haim Eshach, Prof. Shlomo Vinner**

Abstract

An overall agreement exists regarding the importance of the laboratory in the teaching of basic courses in the sciences. An important skill needed for success in the laboratory is the ability to process data and make necessary conclusions.

The study is comprised of two parts. The objective of the first part is to examine the understanding of the processing of raw data in the physics laboratory amongst undergraduate students in the fields of science and engineering. The objective of the second part is to examine the contribution of a short teaching unit created specifically for this study on the subject of data analysis, based on learning in context.

The main research tool in the first part of the study was a "data analysis" questionnaire. Some of the questions were developed based on personal interviews with students. Others were taken from studies about misconceptions regarding statistical terms and graph analysis and were adapted to the raw data that was acquired in the experiment. The questionnaire which was comprised of 20 questions was built for a laboratory dealing with Newton's Second Law, whose theoretical background is familiar and relatively easy. In the first part of the study 77 subjects from three academic institutions in the country participated. All participants in the study took part in laboratory classes in physics during the past year. The general average on the questionnaires of all 77 examinees was 65%. Analysis of the results in the different categories showed that the percent of correct questions was: 74% in category a - central tendency measurements, 71% in category b - errors in the experiment, 72% in category c - graphs and understanding the relation between the aim of the experiment and graphic representations, and only 38% in category d - adjusting a tendency line to the measurements.

The study suggests a measure to determine the level of knowledge of the examinees in the different categories and on the entire questionnaire by dividing the level of knowledge into three groups: I – apparently fragmented knowledge, II – apparently

fragmented to broad knowledge, and III – apparently broad knowledge. Amongst the examinees 42% were diagnosed as having apparently fragmented knowledge, 52% as having apparently fragmented to broad knowledge, and only 6% as having apparently broad knowledge. The fact that most of the examinees don't have broad knowledge points to the need for proper preparation of the students in the laboratory, enabling them to acquire a full and comprehensive understanding. A number of possible reasons were presented for the mistakes the students make.

The second part of the study proposes a teaching model to take care of the subject by means of a short intervention consisting of a teaching unit that was developed. Learning in context approach was implemented. In addition, the course took into consideration students' misconceptions, as reported in the literature. Also, both procedural and conceptual knowledge were given emphasis. The findings show that students who participated in the course (the experimental group of 8 engineering students) arrived at significantly better results in the data analysis questionnaire as compared to students in the control group (28 engineering students) in the entire questionnaire and in all of the tested categories. In addition, the grades of the experimental group for questions that checked conceptual knowledge, in contrast with those that checked procedural knowledge were significantly higher as compared to the control group. In general it is clear that the short course, which took contextual approach and considered conceptual as well as procedural understanding, significantly improved students' data analysis abilities.

The conclusion of the second part of the study was that a combination of conceptual and procedural understanding, when the teaching method incorporates learning in context, contributed significantly to the meaningful learning of the terms.

The innovation of this study is two realms; in the theoretical realm, contributing to the existing knowledge of understanding data analysis received in laboratory experiments, and in the practical realm, where it is possible to make improvements in teaching in the laboratory. The results of this study can help laboratory developers in developing more efficient laboratories that will take into consideration the abilities and difficulties of students when performing data analysis.

תקציר בעברית:

נושא העבודה: **רציחות פוליטיות במזרח הקדום**

שם המגיש: **אילן אבקסיס**

שם המנחה: **דר' עודד תמוז**

תקציר העבודה:

בימי קדם היה הרצח הפוליטי אחד המעשים המשפיעים בזירה הפוליטית. רצח פוליטי אינו מתחולל בחלל ריק. הוא תוצר של גורמים במערכת השלטון ומחוצה לה. כמה שאלות עולות בדיון על רציחות פוליטיות: האם ישנם תנאים מסוימים המעודדים או מכשירים רצח פוליטי? האם יש תנאים הכרחיים אשר בלעדיהם לא יתרחש רצח פוליטי? באילו נסיבות הרצח הפוליטי הינו תופעה, ובאילו נסיבות מדובר במקרים בודדים, שאין בינהם קשר?

בעבודה זו נחקרו חמישים וארבעה מקרי רצח פוליטי ונסיונות התנקשות מהמזרח הקדום. שבעה עשר מקרים שלא החשבתי כרצח פוליטי, ועוד שבעה מקרים שבהם לא נרצח השליט בסופו של דבר.

תנאי לכל הרציחות הפוליטיות הוא הזדמנות לביצוע המעשה. כלומר מפגש בין הקרבן לרוצח. רק לקבוצה נבחרת ממשפחת המלוכה ואנשי החצר הייתה גישה חופשית למלך. קושי נוסף הוא הגעה עם נשק. קושי נוסף הוא בידוד הקרבן משומרי ראשו. הבעיה האחרונה היא הצורך להתגבר על הקרבן. שילוב הקשיים הללו, גרמו לכך כי, הרציחות בוצעו על ידי מקורבי המלך: בני משפחה (או שלוחיהם), קצינים, אנשי חצר או הכהונה.

לאחר בחינת המקרים עלו ארבעה מודלים אפשריים לרצח פוליטי. ההבדל בין המודלים השונים הוא המניע לרצח.

המודלים הם: תאוות השררה, שינוי המדיניות, סילוק שליט כושל, סילוק יריבים בכח.

תאוות השררה: המודל הנפוץ ביותר מבחינה כמותית.לפי מודל זה הקושר רוצה לסלק את השליט הנוכחי, ולשלוט תחתיו.

שינוי המדיניות: כאשר מגזר בחברה, נפגע ממדיניות השליט, ואינו מצליח לשנות את המדיניות, יקום אדם מהמגזר, אשר ינסה לשנות את המדיניות ע"י החלפתו, וינסה למנות אדם שידאג לאינטרסים של המגזר הפגוע.

סילוק שליט כושל: מודל זה דומה למודל הקודם, אולם במודל זה הדגש אינו על שינוי המדיניות, אלא על השליט שכשל. במקרה זה, שליט שכשל – נרצח ושליט מוכשר יותר (לדעת הקושרים) עולה במקומו.

סילוק יריבים בכח: סילוק יריבים בכח מתרחש בשני מצבים: הראשון הוא כאשר שליט עלה לשלטון, אך חש כי כסאו אינו יציב דיו. על כן הוא ינסה להיפטר מכל אלה המסכנים את שלטונו.

המצב השני הוא כאשר השליט עדיין חי, ויורשיו בכח, מנסים לשפר את מקומם בסדר הירושה ע"י המתת היורשים האחרים.

מקרים מעינים הם המקרים בהם התקיימו כל התנאים לרצח פוליטי, אולם השליט הודח ולא נרצח. הסיבה שהם לא נרצחו נעוצה כנראה בעובדה שהם לא היו איום גדול דיו.

שאלה שעלתה במהלך המחקר היא מתי הרציחות הפוליטיות הן תופעה ומתי הן מקרים בודדים? על מנת להחשיב כמה רציחות פוליטיות כתופעה, צריך להתקיים קשר ברור בין המקרים. כמו כן, רציחות פוליטיות כתופעה מתחוללות בד"כ דור – שניים לפני קריסת הממלכה (כך ישראל והאימפריה הפרסית).

Summary in English

Subject of research: **Political Assassination in the Ancient Near East**

Submitted by: **Ilan Abecassis**

Advisor: **Dr. Oded Tammuz.**

Summary:

Political assassination (henceforth: PA) in the ancient near east was one of most influential deeds in the political arena.

PA doesn't occur in a vacuum. It is a product of internal and external influences on the ruling regime. This phenomenon elicits a number of questions: Are there any specific circumstances that encourage PA and under what circumstances is PA tolerated? What are the necessary conditions that lead to PA? In what circumstances is the PA a collective phenomenon, and when it's a mere collection of individual cases?

The research investigated 78 cases of killings or attempted killing. 51 cases involved kings. There were 54 cases of PA and attempted PA from the ancient near east. Due to the abovementioned methodology, 20 cases were not classified as PA, and in 7 cases the ruler was replaced and not murdered.

A preliminary condition for all PAs is the opportunity to accomplish the act. In other words: a meeting between the victim and the murderer. Access to kings was limited. Only a select group from the royal family and courtiers had free access to the king. The second difficulty in achieving a PA was how to approach the person with a weapon. An added problem was trying to isolate the victim from his bodyguards. The last problem was to successfully execute the victim. Due to all these difficulties, the assassin was usually from the king's retinue: family members (or their messengers), ministers, officers, courtiers or from the priesthood.

After the examination and analysis of the PA's studied in this research, four possible models could be distinguished; the essential distinction between the various models was the incentive for the PA.

The models are: A desire for authority by the assassin, a will to change the current policy of the ruler, a desire to remove an unsuccessful ruler, the desire

to remove potentials rivals.

A desire for authority by the assassin: This is the most common model. In this model, the assassin wanted to remove the present ruler, and to rule in his place.

A will to change the current policy of the ruler: When a sector of the society was compromised by the ruler's policy, and if the sector failed to change the policy politically, then an individual might try to annul the policy by assassinating the ruler. The compromised sector would try and summon someone, who would take care of the interests of that sector.

A desire to remove an unsuccessful ruler: This model is similar to the last model, but in this model the emphasis is not on changing the policy, but rather on changing the ruler who has failed. In this case, the ruler who failed – is murdered, and an appropriate ruler (according to the conspirators) is crowned in his place.

The desire to remove potentials rivals: Removal of potentials rivals occurs in two scenarios: The first one occurs when a new rulers feels that his throne is not stable enough. Therefore he will try to kill all those who pose a threat to his throne. The other scenario is, when the ruler is alive and he has a number of potential heirs. The heirs try to improve their chances to ascend to the throne by killing their rivals.

Unique cases are those cases where all the conditions for PA were there, but the murder didn't occur, instead the king was merely deposed. I hypothesize that the reason that they were not killed was that they were not a great enough threat to the assassin after their deposition.

When we see the number of cases in close proximity historically, then the question can be asked: is it a phenomenon or a mere collection of individual cases? To consider a number of PAs as a phenomenon, we should show a connection between the Pas. Usually PA as a phenomenon occurs 1 – 2 generations before the political unit's collapse)So Israel and the Persian empire).

התפקיד של מערכות שעתוק הרגישות למצב חמצון חיזור בתא ביחסי הגומלין בין אנטי אוקסידנטים פוליפנולים וויטמין D בהגברת התמיינות תאים לאוקמיים

מגישה: אירינה בובילב
מנחים: פרופ' מיכאל דנילנקו ופרופ' יואב שרוני

תקציר

לאוקמיה מיילואידית חריפה (Acute myeloid Leukemia - AML) היא מחלה ממאירה של תאי הדם שגורמת להצטברות של תאים לא בוגרים ולא מתפקדים בדם הפריפרי ובמח העצם. AML מציגה אתגר רפואי לא פתור לטיפול כמותרפי במחלות ממאירות. ממצאים חדשים בתחום הטיפול בסרטן מצביעים על טיפול בהתמיינות כאפשרות עדיפה ופחות רעילה לעומת הרס הגידול או עצירת החלוקה המהירה של תאי המחלה המתבצעים בטיפול כימותרפי על ידי חומרים ציטוטוקסיים. נגזרות פעילות של ויטמין D_3 נמצאו כמגבירות התמיינות, אפופטוזיס ועצירת מחזור התא בסוגים שונים של תאים ממאירים באדם. 1,25- די הידרוקסי ויטמין D_3 - D_3 (1,25-dihydroxyvitamin D_3 - $1,25D_3$), הנגזרת הפעילה של ויטמין D, מגבירה התמיינות על ידי הפעלתו של הרצפטור לויטמין D (VDR). VDR ביחד עם הרצפטור X לחומצה ציס-רטינואית (retinoid X receptor - RXR) מפעיל שעתוק דרך רצף התגובה של ויטמין D (VDRE) הנמצא בגנים רבים, ביניהם גנים הקשורים להתמיינות תאים מילואידיים. למרות זאת, ידוע כי השימוש הרפואי ב- $1,25D_3$ למטרה זו אינו אפשרי בגלל האפקט ההיפרקלצמי של הורמון זה. תרכובות אשר יכולות להעצים את האפקט של ריכוזים נמוכים של $1,25D_3$, אשר אינם היפרקלצמיים, יכולות לעזור להתגבר על בעיה זו.

אנחנו, וכך גם קבוצות נוספות, הראנו כי אנטיאוקסידנטים ממקור צמחי, כגון חומצה קרנוסית (CA), כורכומין וקרנוזול, מגבירים בצורה משמעותית את ההשפעה של $1,25D_3$ על התמיינות תאי לאוקמיה הומאניים HL60G. תוצאות אלו נתקבלו במדידת רמות ביטוי של סמני התמיינות מיילואידיים על פני התא (CD11b & CD14), קולטן כמוטקטי, כמו גם בייצור של סופראוקסיד בתהליך ה- oxygen burst. לאחרונה הוצג על ידי מעבדתנו שגם $1,25D_3$ וגם חומצה קרנוסית מעלים רמות VDR ורמות RXRα בתאי HL60-G אך בשילוב בין שני החומרים התקבלה השפעה סינרגיסטית. במחקר זה אנו **בחנו את המנגנון המולקולרי בו פוליפנולים צמחיים מגבירים את ההתמיינות המושרית על ידי $1,25D_3$ בתאים לאוקמיים**.

מכיוון שפוליפנולים ידועים בהיותם אנטיאוקסידנטים שיערנו כי ביכולתם להשפיע על מערכות החישה למצב חמצון חיזור בתא. הדבר יכול לתרום לעליה ברמות ביטוי של VDR ו-RXR וכך להגברת הרגישות לריכוזים נמוכים יותר של $1,25D_3$ שתוביל לחיזוק אפקט ההתמיינות. אחת ממערכות אלו היא מערכת ה- Antioxidant Response Element (ARE) ופקטור השעתוק העיקרי שלה, (NF-E2-related factor-2, Nrf2). רצף ה-ARE נמצא באזורי בקרה של גנים רבים כגון γ – גלוטמילציסטאין סינתאז (γ -GCS) שהוא אנזים קובע הקצב בסינתזת גלוטטיון (GSH), תיורדוקסין רדוקטאז (TRXR1) ועוד. הרצף נמצא גם בפרומוטורים של גנים נוספים הקשורים לדה-טוקסיפיקציה של רדיקלים חופשיים ואניזימי phaseII שמנטרלים רעלנים וקרצינוגנים, כמו גלוטטיון-S-טרנספראז (GST) ו:NAD(P)H קינון אוקסידורדוקטאז (NQO1). **מטרתו העיקרית של מחקר זה היא לבחון את האפקטים של פוליפנולים, $1,25D_3$ ושילובם על מערכת השעתוק Nrf2/ARE בתאים לאוקמיים וכן לבדוק את מעורבות מערכת זו בהתמיינות.** מצאנו כי חומצה קרנוסית לא העלתה את רמות הmRNA של Nrf2 אך העלתה את רמות החלבון. תוצאות אלה מציעות כי חומצה קרנוסית מייצבת את פקטור השעתוק Nrf2 וגורמת להצטברותו. תוצאות אלה הן בהתאמה למחקרים של קבוצות אחרות אשר בודקות את מנגנוני הבקרה של Nrf2. בנוסף אנו מראים שחומצה קרנוסית מעוררת את פעילות השעתוק של Nrf2 כפי שניתן לראות במדידת שעתוק מרצף ה-ARE, הן בתאים הומאניים U937 והן בתאים ממקור עכברי WEHI, אשר עברו טרנספקציה זמנית עם פלסמיד המכיל גן דווח המאוחה לרצף ה-ARE. האפקט של חומצה קרנוסית היה בר השוואה לאפקט של tert-butylhydroquinon (tBHQ), שהוא מפעיל קלאסי של מערכת ה-ARE. השעתוק ממערכת ה-ARE לא הוגבר על ידי $1,25D_3$ לבדו, גם בריכוז גבוה של 100 nM, אך ההורמון הגביר את הפעלת ARE על ידי חומצה קרנוסית המנגנון של העצמה זו עדיין אינו ברור. כמו כן, נצפתה עליה ניכרת ברמות גנים אנדוגניים המבוקרים על ידי ARE, כגון γ -GCS ו-NQO1, בתאי U937 שלא עברו טרנספקציה וטופלו בחומצה קרנוסית. בנוסף, הטיפול בחומצה קרנוסית העלה את רמות הגלוטטיון ואפקט זה הוגבר באופן משמעותי על ידי $1,25D_3$.

על מנת להעריך את תפקידה של מערכת הNrf2/ARE בהתמיינות המושרית בתאים לאוקמיים על ידי השילוב של חומצה קרנוסית עם $1,25D_3$ נקטנו בשתי גישות שעיקרן הפעלה ועיכוב של פעילות המערכת. למטרה זו תאי לאוקמיה מיילואידית, U937 ו-HL60, עברו טרנספקציה קבועה עם וקטורי ביטוי ל-Nrf2, או למוטנט דומיננט נגטיב (dnNrf2) שחסר את אתר הטרנסאקטיבציה, בהשוואה לטרנספקציה עם וקטור ריק (pEF). הטרנספקטנים הוגדרו בהתאמה כתאי U937-Nrf2, U937-dnNrf2, U937-pEF, HL60-Nrf2, HL60-dnNrf2, HL60-pEF. לפני קביעת הפעלת ההתמיינות של הקלונים השונים של U937 נמדדו רמות Nrf2 (בשיטת Western blotting) ופעילות

גורם השעתוק הוערכה במדידת ביטוי גנים תלויי ARE. ביטוי ביתר של Nrf2 הוביל לעליה הן ברמות הבזאליות של GCS- γ ו-NQO1 בתאי U937 והן בהגברת האינדוקציה של חלבונים אלו על ידי tBHQ מנגד, ביטוי dnNrf2 הוביל לירידה ניכרת ברמות GCS- γ ו1NQO- בתאי U937-dnNrf2.

בדקנו האם רמות פעילות מערכת Nrf2/ARE משפיעות על רמות התמיינות. לצורך כך נבדקו השפעות של חומצה קרנוסית, $1,25D_3$ ושילובם על רמות ביטוי של CD11b בשני זוגות של קלונים U937-Nrf2 וU937-dnNrf2 , שהושוו הן לתאים שלא עברו טרנספקציה והן לתאים עם וקטור ריק. בתאי U937 שבטאו ביתר את Nrf2, שיעור ההתמיינות, המושרה ע"י שילוב של חומצה קרנוסית /$1,25D_3$, היה גבוה בצורה משמעותית בהשוואה לתאי הביקורת. מנגד בתאי U937-dnNrf2 ביטוי dnNrf2 ביטל כליל את ההתמיינות בתגובה לשילוב. על מנת להדגים כי מעורבות מערכת Nrf2/ARE בהשריית ההתמיינות אינה ייחודית לתאי U937 בדקנו את השפעת הטרנספקציה עם Nrf2 או עם dnNrf2 על רמת התמיינות בתאי HL60 בתרבית שהייתה תערובת של טרנספקטנטים קבועים. רמת ההתמיינות נבדקה בשיטת היווצרות סופראוקסידים כתלות בTPA (מרקר התמיינות בתאים מילואידיים). בדומה למצאים שהתקבלו בתאי U937 ההשפעה של שילוב חומצה קרנוסית עם $1,25D_3$ הייתה חזקה מאד בתאים שביטאו ביתר Nrf2 ונמוכה מאוד בתאים שעברו טרנספקציה עם dnNrf2. באופן מפתיע, ההתמיינות שהושרתה על ידי $1,25D_3$ לבדו, במיוחד בריכוז גבוה (100 nM), הוגברה מאוד בתאי HL60-Nrf2 וU937-Nrf2 . לעומת זאת ביטוי dnNrf2 הוביל לירידה משמעותית בהתמיינות המושרה על ידי $1,25D_3$. השתקת Nrf2 תוך שימוש בshRNA ספציפי, שגרם לעיכוב כמעט מוחלט של הפעלת ARE, גרם לירידה דרמטית בהתמיינות שהושרתה על ידי $1,25D_3$ בריכוז נמוך (1-2.5 nM) ושילובו עם חומצה קרנוסית. אבל הייתה לכך השפעה קלה בלבד על פעילות $1,25D_3$ בריכוז גבוה. **המסקנה העולה מן הנתונים היא שמערכת שעתוק Nrf2/ARE דרושה להפעלת התמיינות מילואידית בעזרת $1,25D_3$, וביחוד לצורך הגברתה על ידי הפוליפנול חומצה קרנוסית.**

להבהרת מידת המעורבות של מערכת Nrf2/ARE בהשריית התמיינות בתאים לאוקמיים על ידי חומצה קרנוסית ו$1,25D_3$ חקרנו תחילה את ההשערה כי המערכת יכולה להשתתף בבקרת רמות תאיות של VDR וכך להשפיע על רגישות לרמות נמוכות של $1,25D_3$. התוצאות הראו שלאחר הדגרה בת 24 שעות של תאי U937-pEF חומצה קרנוסית ו-$1,25D_3$ לבדם הצליחו להעלות את תכולת ה-VDR בעוד שילובם לא גרם לעליה נוספת ברמת הרצפטור. חשוב לציין כי ביטוי ביתר של Nrf2 גרם לעליה הן ברמות הבסיסיות והן ברמות המושרות על ידי טיפול של VDR כאשר טרנספקציה עם dnNrf2 הקטינה את כמות הVDR. שינוים ברמות חלבון VDR שנצפו בתאי U937 שעברו טרנספקציה קבועה vhuהיו מלווים בשינוימב פעילות השעתוק של VDR נמדדה בשיטת גן דווח המאוחה לVDRE. חומצה קרנוסית שכמעט לא השפיעה כאשר הוספה לבדה גרמה להגברה ברמות שעתוק מה-VDRE שהושרו על ידי $1,25D_3$ בתאי U937-pEF. ביטוי יתר של Nrf2 גרם להעצמת האפקט של חומצה קרנוסית על שעתוק המושרה על ידי $1,25D_3$ דרך VDRE בעוד ביטוי dnNrf2 עיכב בצורה משמעותית העצמה זו. תוצאות אלה, בשילוב עם ממצאים אחרונים ממעבדתנו מראים שיתוף פעולה של חומצה קרנוסית ו-$1,25D_3$ בהפעלת ביטוי VDR בתאי HL60-G. **מכאן עולה ההשערה כי מערכת Nrf2/ARE מבקרת את VDR וכי חומצה קרנוסית יכולה לפעול דרך Nrf2/ARE על מנת להעלות רמות VDR וכך להגביר את ההתמיינות המושרה על ידי $1,25D_3$** .

חקרנו האם חומצה קרנוסית יכולה לבקר רמות VDR דרך עיכוב פירוק חלבונים פרוטאוזומלי. הניסויים מראים שחומצה קרנוסית לא השפיעה על פעילות פרוטאוזומלית דמוית כימוטריפסין בתאי HL60. בנוסף טיפול במעכב פרוטאוזום, MG132, לא גרם לשינוי ברמות VDR. הנתונים מרמזים כי חומצה קרנוסית, הפועלת דרך Nrf2/ARE, משפיעה על כמות VDR בתא דרך שינוי רמות ביטוי של הגן לVDR ולא על ידי שינוי ביציבות התוצר החלבוני. לכן חקרנו את אופן היחסים בין מערכת Nrf2/ARE לבין VDR. תחילה ניתחנו את אזור הפרומוטור של הגן ל-VDR (2,500 בסיסים קודם לנקודת תחילת השעתוק) לנוכחות אתרי קשירה אפשריים ל-Nrf2 תוך שימוש ב-3 תוכנות שונות לניתוח קשירת פקטורי שעתוק. לא נמצאו אתרי קשירה כאלה מה שמצביע על בקרה עקיפה של מערכת Nrf2/ARE על רמות ביטוי ופעילות של VDR.

קומפלקס Activating Protein – 1 (AP-1), שיכול להיות מבוקר על ידי שינויים במצב חמצון חיזור תוך תאי, הוא אחד מפקטורי השעתוק העיקריים שיכולים להיות מעורבים בבקרת ביטוי VDR והגברת רגישות ל-$1,25D_3$ בסוגי תאים שונים. הפרומוטור של גן הVDR- מכיל שני רצפי תגובה ל-AP-1. מעבר לכך, נמצא במעבדתנו שפוליפנולים הגבירו את קישור ה-AP-1 לרצפים אלה בתגובה ל-$1,25D_3$ וכן גרמו להפעלת גן דווח המאוחה לרצף התגובה של AP-1 בתאי HL-60G. **בעקבות ממצאים אלה שיערנו שבתאי לאוקמיה מיילואידית מערכת Nrf2/ARE יכולה לבקר בצורה חיובית את AP-1 ודרך כך את ביטוי VDR.** לכן קבענו את רמתם של כמה מרכיבים עיקריים של קומפלקס ה-AP1: c-Jun, c-Fos, ו-ATF-2, בתאי U937 שעברו טרנספקציה קבועה עם וקטורי ביטוי של Nrf2 או dnNrf2. התוצאות מצביעות שרמות c-Jun, c-Fos ובפרט ATF2 עולות או יורדות בצורה משמעותית בתאי-U937 Nrf2וU937-dnNrf2- בהתאמה. בנוסף, השינויים מושרי Nrf2 ברמות חלבוני AP-1 גרמו לשינוי מתאים ברמות הפעילות כפי שנבדקו בהפעלת שעתוק של גן דווח המאוחה לרצף של AP-1, TPA response element (TRE). על מנת לבדוק האם מערכת AP-1 מעורבת ישירות בהתמיינות בתאים U937 שטופלו ב$1,25D_3$ ופוליפנולים השתמשנו ב-Transcription factor oligo decoy strategy באמצעות אוליגונוקלאוטיד דו-גדילי של TRE. טיפול

מקדים של תאי U937 עם האוליגונוקלאוטיד הדו-גדילי (ODN) שהכיל את רצף הקישור של AP-1, אך לא עם האוליגו המוטנטי, גרם לירידה באפקט של שילוב $1,25D_3$ כ-30% ופוליפנולים על התמיינות. האפקט של $1,25D_3$ לבדו, הן בריכוזים גבוהים והן בריכוזים נמוכים, לא הושפעה בצורה משמעותית חשוב לציין שהאפקט ההתמיינותי המושרה על ידי שילוב $1,25D_3$ ופוליפנולים, בתאים שבטאו ביתר Nrf2, ירד בצורה דרמטית לאחר טיפול ב-ODN עד לרמות שנצפו לאחר טיפול ב-TRE-ODN בתאי U937-pEF בעוד שלאוליגו המוטנטי לא היה אפקט. **הנתונים הללו מצביעים כי AP-1 תורם באופן ניכר לאפקט ההתמיינות המושרה על ידי שילוב $1,25D_3$ ופוליפנולים ומבקר את ההתמיינות דרך הגברת ההשפעה של מערכת Nrf2/ARE.**

מכיוון שהטיפול המשולב $1,25D_3$ ופוליפנולים גורם לא רק לעליה ברמות VDR אלא גם לעליה ברמות RXRα הנחנו כי העליה ב-RXRα יכולה גם כן לתרום להגברת רגישות התאים לריכוזים נמוכים של $1,25D_3$. על מנת לקבוע האם מערכת Nrf2/ARE מעורבת בעליה שנצפתה ברמות RXRα בדקנו תחילה את רצף 2500 הבסיסים שנמצא לפני נקודת תחילת השעתוק בגן לRXRα . מצאנו שני אתרים אפשריים תוך שימוש בתוכנת TransFac. תפקידה של מערכת Nrf2/ARE בעלית ביטוי RXRα בתאים לאוקמיים הוערך בעזרת הפעילות הפונקציונלית של המערכת. ביטוי בעודף של Nrf2 הוביל לעליה משמעותית ברמות ביטוי של חלבון ה-RXRα כאשר מנגד טרנספקציה עם dnNrf2 גרמה לירידה ברמות הRXRα . **התוצאות מרמזות שחומצה קרנוסית יכולה להעצים את ההתמיינות המושרית על ידי $1,25D_3$ בעזרת הגברת ביטוי RXRα דרך הפעלת מערכת השעתוק Nrf2/ARE.**

<u>מסקנות</u>

תוצאות המחקר הזה מדגימות שפוליפנולים יכולים להגביר התמיינות המושרה על ידי $1,25D_3$ בתאים לאוקמיים בנתיבים שונים בהם מעורבת מערכת הNrf2/ARE. מספר כיווני מחקר שנבדקו בעבודה זו מצביעים על כך שמערכת השעתוק Nrf2/ARE מבקרת באופן חיובי את AP-1, VDR וRXRα וכן שAP-1 יחד עם מערכת Nrf2/ARE מעורב באפקט של חומצה קרנוסית על ההתמיינות.

לסיכום, מחקר זה מראה, לראשונה, את תפקידה המרכזי של מערכת Nrf2/ARE בהתמיינות תאים לאוקמיים ומציג את מערכת השעתוק הזו כמטרה אפשרית לטיפולי התמיינות

The Role of Redox Sensitive Transcription Systems in the Interplay between Polyphenolic Antioxidants and Vitamin D in the Enhancement of Leukemic Cell Differentiation

Submitted by: Irene Bobilev
Supervisors: Prof. Michael Danilenko and Prof. Yoav Sharoni

Abstract

Acute myeloid leukemia (AML) is a hematological malignancy that leads to the accumulation of immature functionless blast cells in the bone marrow and appearance of blasts in peripheral blood. AML represents a largely unsolved challenge for chemotherapy of malignant disease. Promising recent developments in the field of cancer therapy indicate that rather than trying to destroy tumors, or the uncontrolled proliferation of leukemia cells, by cytotoxic drugs, differentiation therapy offers a better, less toxic alternative. Vitamin D_3 derivatives have been shown to induce differentiation, apoptosis, and cell cycle arrest of several forms of malignant human cells. 1,25-dihydroxyvitamin D_3 ($1,25D_3$), an active form vitamin D_3, induces the differentiation by activation of the nuclear vitamin D receptor (VDR). VDR in complex with its partner, retinoid X receptor (RXR), transactivates the vitamin D response element (VDRE) which is present in many genes, including those associated with myeloid cell differentiation. However, it is well known that the therapeutic use of $1,25D_3$ is limited by its hypercalcemic effect. Compounds that can potentiate the differentiating effect of $1,25D_3$ at low, non-toxic concentrations may help to overcome this drawback.

We and others have shown that plant-derived polyphenolic antioxidants, such as carnosic acid (CA), curcumin and silibinin, markedly potentiate the differentiating action of $1,25D_3$ in HL60 human leukemia cells as determined by the expression of surface markers of myeloid differentiation (CD11b and CD14) and chemotactic peptide receptors as well as by oxygen burst activity. It was recently demonstrated in our laboratory that both CA and $1,25D_3$ increase VDR and RXRα levels in HL60-G cells and that the two compounds synergize in this effect. In this study, we examined the molecular mechanism by which $1,25D_3$-induced differentiation in leukemic cells is enhanced by plant-derived polyphenols.

Since polyphenols are known to be antioxidants, we hypothesized that they can modulate certain redox-sensitive transcriptional systems. This could contribute to elevation of VDR and RXR expression and thus to cell sensitization to lower $1,25D_3$ concentrations, leading to an enhanced differentiation response. One of such transcriptional systems is comprised by the antioxidant response element (ARE) and its major activating transcription factor, NF-E2-related factor-2 (Nrf2). The ARE is found in promoters of the rate-limiting enzyme in glutathione (GSH) synthesis, γ-glutamylcysteine synthetase (γ-GCS), seleno-enzyme thioredoxin reductase (TRXR1) and other genes encoding antioxidant and phase II detoxifying enzymes, for example, glutathione-S-transferase (GST) and NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1). The major goal of this study is to investigate the effects of polyphenols, $1,25D_3$ and their combinations on the Nrf2/ARE transcriptional system in leukemic cells and to determine its involvement in myeloid differentiation. We found that CA did not influence the level of Nrf2 mRNA but increased the Nrf2 protein levels. These results indicate that CA promotes stabilization of Nrf2, leading to accumulation of Nrf2. These data correlate with the findings of other groups that investigate the mechanism of Nrf2 regulation. Additionally, we show that CA stimulates the transcription activity of Nrf2 as demonstrated by a strong ARE transactivation in both human U937 and murine WEHI myelogenous leukemia cells transiently transfected with ARE reporter plasmid. The effect of CA was comparable with that induced by the classic ARE inducer, tert-butylhydroquinon (tBHQ). $1,25D_3$ alone even at a high concentration (100 nM) had almost no effect but did enhance CA-induced ARE activation. However, the mechanism of this potentiation is currently unclear. Furthermore, a substantial induction of ARE-responsive genes, such as NQO1 and g-GCS, was observed in untransfected U937 cells treated with CA. In addition, CA treatment increased total glutathione levels and this effect was significantly enhanced by $1,25D_3$.

To estimate the role of the Nrf2/ARE system in CA/1,25D_3-induced differentiation of leukemic cells, two general strategies were employed: upregulation and downregulation of the functional activity of this system. To this end, U937 and HL60 human myeloid leukemia cells were stably transfected with expression vectors for Nrf2, its dominant-negative mutant Nrf2M (dnNrf2) lacking the transactivation domain or empty vector (pEF). The stable transfectants were designated as U937-Nrf2, U937-dnNrf2, U937-pEF, HL60-Nrf2, HL60-dnNrf2 and HL60-pEF cells. Prior to determination of the differentiation induction in different U937 clones, the functional consequences of Nrf2 overexpression or downmodulation were estimated by determining the increased presence of Nrf2 or dnNrf2 and expression of ARE-responsive gene products. Nrf2 overexpression resulted in an increase in the basal- and tBHQ-induced NQO1, and γ-GCS expression in U937-Nrf2 cells, as compared to control cells. On the other hand, dnNrf2 expression led to a marked reduction in NQO1, and γ-GCS levels in U937-dnNrf2 cells.

To assess whether modulation of the Nrf2/ARE system affects cell differentiation, we determined the effects of CA, 1,25D_3 and their combination on CD11b expression in two pairs of U937-Nrf2 and U937-dnNrf2 clones and compared them to both the untransfected and U937-pEF cells. In U937 cells overexpressing Nrf2, the extent of differentiation induced by the 1,25D_3/CA combination was significantly stronger, as compared to control cells, whereas, dnNrf2 expression almost abrogated the combined differentiation response. In order to demonstrate that the involvement of the Nrf2/ARE system in leukemic cell differentiation is not unique to U937 cells we examined the effect of Nrf2 or dnNrf2 transfection on the differentiation of HL60 cells in mixed stable clone cultures using the TPA-dependent superoxide production assay (a maturation marker for myeloid cells). Similar to the findings obtained in U937 cells, the effect of the 1,25D_3/CA combination was further augmented in cells overexpressing Nrf2 and markedly reduced in dnNrf2-transfected cells. Surprisingly, the differentiation induced by 1,25D_3 alone, particularly at its high concentration (100 nM), was also strongly augmented in U937-Nrf2 and HL60-Nrf2 cells. Conversely, the expression of dnNrf2 resulted in a marked reduction in 1,25D_3-induced differentiation. Nrf2 silencing by specific shRNA, which led to almost complete inhibition of ARE transactivation, resulted in a dramatic reduction in the differentiation induced by a low concentration of 1,25D_3 (1-2.5 nM) and its combination with CA, but only slightly affected the action of a high concentration of 1,25D_3. Taken together, these data strongly suggest that the functional Nrf2/ARE transcriptional system is required for the induction of myeloid differentiation by 1,25D_3 and, particularly, for its enhancement by the polyphenol CA.

To elucidate the mode of involvement of the Nrf2/ARE system in the induction of leukemia cell differentiation by 1,25D_3 and CA, we first explored the idea that this system may participate in the regulation of cellular levels of VDR and, hence, cell sensitivity to 1,25D_3. Our results showed that following incubation of U937-pEF cells for 24 h, CA and 1,25D_3 alone were capable of elevating VDR content, while their combination did not further increase the receptor level. Importantly, Nrf2 overexpression resulted in a marked upregulation of both the basal and treatment-induced VDR protein expression, whereas transfection with dnNrf2 strongly reduced VDR content. The changes in VDR protein levels observed in stable U937 cell transfectants were accompanied by alterations in the VDR transcriptional activity, as was determined by VDRE reporter assay. While having almost no effect when added alone, CA enhanced 1,25D_3-induced VDRE transactivation in U937-pEF cells. Nrf2 overexpression strongly enhanced the potentiating effect of CA on 1,25D_3-induced VDRE transactivation, while the expression of dnNrf2 significantly reduced this potentiation. These results, together with the recent findings from this laboratory showing cooperation of CA and 1,25D_3 in the induction of VDR expression in HL60-G cells, strongly suggest that the Nrf2/ARE system is an upstream regulator of VDR and that CA may act via Nrf2/ARE to elevate VDR levels and thereby enhance 1,25D_3-induced cell differentiation.

We examined whether CA can regulate VDR levels by inhibiting proteasomal protein degradation. The experiments demonstrated that CA did not affect chymotrypsin-like proteosomal activity in HL60 cells. Furthermore, treatment with the proteasome

inhibitor, MG132, did not change VDR protein levels in these cells. These data suggest that CA, acting via the Nrf2/ARE system, regulates the expression of the VDR gene rather than affecting the stability of its protein product. We therefore investigated the mode of relationship between the Nrf2/ARE system and VDR. To this end, we first analyzed the promoter region of the *vdr* gene (2,500 bp sequence upstream of transcription start site) for the presence of possible Nrf2 binding sites, using three different search programs for transcription factors binding. This analysis showed negative results, suggesting an indirect regulation of VDR expression and activity by the Nrf2/ARE system. The activating protein-1 (AP-1) complex, which can be regulated by changes in the intracellular redox status, is one of the major transcription factors implicated in the regulation of VDR expression and sensitization of various cell types to $1,25D_3$. The VDR gene promoter contains two AP-1 response elements, and it was found in this laboratory that polyphenols potentiated $1,25D_3$-induced AP-1 binding to these VDR-derived binding sequences and transactivation of AP-1 reporter gene in HL60-G cells. We, thus, hypothesized that in myeloid leukemia cells, the Nrf2/ARE system can positively regulate AP-1 and thereby the expression of VDR. Therefore, we determined the levels of several major protein components of the AP-1 complex: c-Jun, c-Fos, and ATF-2, in U937 cells stably transfected with Nrf2 or dnNrf2 expressing vectors. Our findings indicated that the levels of c-Jun, c-Fos and, particularly, ATF2 strongly increased and reduced in U937-Nrf2 and U937-dnNrf2 transfectants, respectively. Furthermore, Nrf2-related modulation of AP-1 protein levels resulted in respective changes in the functional activity of AP-1, as demonstrated by transactivation of the AP-1 response element (TPA-response element, TRE). To determine the functional role of AP-1 in $1,25D_3$- and polyphenol-induced differentiation of U937 cells, we used the transcription factor "decoy" strategy. Pretreatment of U937-pEF cells with the double-stranded oligodeoxynucleotide (ODN) containing the AP-1 binding site (AP-1 decoy ODN), but not with mutant-AP-1 ODN, resulted in a decrease in the differentiation induced by the $1,25D_3$/CA combination while the effect of $1,25D_3$ alone at both low and high concentrations was not affected. Importantly, the elevated differentiation effect of the $1,25D_3$/CA combination obtained in U937-Nrf2 cells was dramatically reduced by AP-1 decoy ODN treatment to the levels observed in the AP-1 decoy-treated U937-pEF cells, whereas mutant-AP-1 ODN had almost no effect. These data strongly suggest that AP-1 substantially contributes to the combined differentiation effect of $1,25D_3$ and CA and mediates the differentiation enhancing effect of the Nrf2/ARE system.

Since CA/$1,25D_3$ treatment increases not only VDR levels but also those of RXRα, we hypothesize that elevation of RXRα can also contribute to cell sensitization to low doses of $1,25D_3$. To determine whether the Nrf2/ARE system mediates the observed increase in RXRα levels, we first analyzed the 2,500 bp sequence upstream of rxrα transcription start site for the presence of possible Nrf2 binding sites using the TransFac binding search program. Two Nrf2 binding sites were found in the rxrα promoter. The role of the Nrf2/ARE system in RXRα expression in leukemic cells was evaluated by upregulation and downregulation of the functional activity of this system. Nrf2 overexpression led to a marked upregulation of RXRα protein expression, while transfection with dnNrf2 decreased RXRα content. These results imply that CA may also potentiate $1,25D_3$-induced differentiation by upregulation of RXRα through the activation of Nrf2/ARE transcriptional system. Collectively, the results of this mechanistic study demonstrate that polyphenols may enhance $1,25D_3$-induced differentiation in leukemia cells by several routes in which the Nrf2/ARE system is involved. Several lines of evidence obtained in this research suggest that the Nrf2/ARE system is an upstream regulator of AP-1, VDR, and RXRα, and that AP-1 along with the Nrf2/ARE system is involved in the differentiation enhancing effect of CA. In conclusion, this study demonstrates for the first time that the Nrf2/ARE systems plays a major part in myeloid leukemia cell differentiation, and thus may represent a target for mechanism-based therapy of AML.

תקציר עבודת הדוקטורט

נושא העבודה: "המשוב הבית ספרי" כמנוף לשינויים בית ספריים ומערכתיים
שם המגישה: איריית מירו-יפה
שם המנחה: ד"ר מירי לוין רוזליס

העבודה סוקרת תריסר שנים שבהן הופעלו מאגרי המשימות של "המשוב הבית ספרי" במערכת החינוך למן שלב הגיית הרעיון (1993) דרך השינוי שהם הובילו בגישת ההערכה עם הפצתם הראשונית ב-1995 ובמהלך שלבי הטמעתם במערכת החינוך עד שנת 2005. העבודה בדקה את המידה שבה היווה המשוב הבית ספרי" מנוף לשינויים בית ספריים ומערכתיים כפי שציפו יוזמיו, ואת הגורמים שקידמו או בלמו את השינוי. היא מציגה שתי נקודות ראות משלימות: מבט מאקרו-מערכתי שבדק את התהליכים המערכתיים, ואת התשומות המערכתיות אל השדה, ומבט מיקרו בשלושה בתי ספר, שבדק את האינטראקציה שבין התשומות המערכתיות לתהליכים בבית הספר, מבנה השינוי ואופיו.

המידע נאסף בין השנים 2003-2005 משלושה בתי ספר שהיוו חקרי מקרה. כל חקר מקרה התמקד בשאלה שונה ובזוית אחרת של תהליך ההטמעה: בבית-ספר "אביב" נבדק מה מניע את בית הספר לשינוי והאם ל"משוב הבית ספרי" יש חלק בשינוי זה? בבית ספר "טללים" נבדק האם ההתלהבות של בית הספר מן "המשוב הבית ספרי" היא מנוף לשינוי המתחולל בבית הספר? בבית ספר "רעות" נבדק אם המוטיבציה של המורים להשתמש במאגרי המשימות של "המשוב הבית ספרי", היא מנוף לשינוי שהתחולל בבית הספר או שמא היא הראי של השינוי?

מידע מערכתי נאסף מבעלי תפקידים במערכת החינוך שהיו מעורבים בתהליכי התכנון, הפיתוח וההטמעה של מאגרי המשימות של "המשוב הבית ספרי".

מאגרי המשימות של "המשוב הבית ספרי", שפותחו בגישה חדשה להערכה (הערכת ביצוע), נועדו לשפר את איכות ההוראה-למידה-הערכה בבתי הספר. הם פותחו על ידי מומחים בחמישה תחומי תוכן: עברית, מתמטיקה, מולדת-חברה/גיאוגרפיה, היסטוריה ויהדות. המאגרים תוכננו עבור שתי דרגות כיתה עיקריות: ד' וו', אך שימשו בפועל ארבע דרגות כיתה ג'-ו'.

פיתוח המאגרים לווה במערך ארגוני שבראשו עמדו שלושה שותפים עיקריים: משרד המדען הראשי, האגף לחינוך יסודי והאגף לתכניות לימודים. בהטמעה של מאגרי המשימות נקט משרד החינוך בגישה ביזורית, שהייתה כרוכה בהקמת מערך הפצה רב משתתפים. המערך כלל את כל הדרגים במשרד החינוך למן אלה שניסחו וקבעו את המדיניות ועד למדריכות הבית ספריות ולמורות שהשתמשו ב"משוב הבית ספרי". מערך זה חוזק על ידי הקמת יחידת "המשוב הבית ספרי", שיועדה להטמיע את מאגרי המשימות ולעודד הערכה פנימית בבתי הספר.

הממצאים נותחו הן מבנית והן תיאורטית. בחלק המבני, הציג הניתוח את ההשפעה של המערך ההיררכי של משרד החינוך על ההטמעה והשפעת מציאותם של רכיבי הטמעה על איכותה. רכיבי ההטמעה חולקו לחמש שטחות שהיו קשורות זו לזו: הכלי, תכנון, אינטגרציה, תמיכה ותשומות לבתי הספר. העדרם של רכיבים כאלו ואחרים מן התהליך פגעה באיכותו. קשיים אחרים בהטמעה ניתן היה לתלות גם בעובדה שתחום הערכת הישגים לא קיבל עדיפות בקדימויות הבית ספריות. לפיכך, במאבק על "לב" בתי הספר, ידו של "המשוב הבית ספרי" הייתה בדרך כלל על

התחתונה. הטמעה יעילה התרחשה רק בשל מערכת נסיבות מקומית שבראשן תמיכה של מנהלת בית הספר ומדריכה בתהליך ועניין של מורות להשתמש במאגרים. ניתן לסכם כי בפיתוח מאגרי המשימות ובהפעלתם הושקעו כספים רבים, אך הטמעתם לקתה בחסר.

הניתוח התיאורטי של הממצאים נעשה באמצעות גישת חשיבת מערכות (Kim, 1999) ותיאורית השדות של בורדייה (Bourdieu, 1984). הניתוח העלה כי לאורך התהליך כולו ובכל חלקי המערכת התחוללו מאבקים והועבר מסר כפול. בעוד הדיון המוצהר והמהלכים שנעשו על ידי שחקנים שונים במערכת, ההנמקה להם והעשייה בפועל הדגישו שימוש בהון תרבותי, בנגזרת שלו - הון אקדמאי והון סימבולי, הרי שהמאבק בפועל, גם אם היה סמוי מהעין היה על ההון הפוליטי שיכלו השחקנים להרוויח או להפסיד בכל מהלך שלהם בשדה. ההון הפוליטי בא לידי ביטוי במאבקים על כוח והשפעה במסווה של מאבקים על המקצועיות ועל בעלות על הידע, שמקורן בהון התרבותי. לסוגי ההון התרבותי או הסימבולי היה ערך רק כל עוד ניתן היה לה מירם להון פוליטי. ניתן היה לעקוב אחר מאבקי הכוח הסמויים הללו בכל חלקי המערכת ובכל אחת מתת המערכות, למן צמרת משרד החינוך ועד אחרונת המורות. מאבקים אלו החלישו בטווח הרחוק את מערכת ההטמעה ואת מערכת התמיכה ב"משוב הבית ספרי" עד שהתמוסס לחלוטין.

המרה זו של סוגי הון חזרה והעידה שוב ושוב על חולשתו של ההון התרבותי, שהיה צפוי שיהיה ההון החשוב ביותר במערכת החינוך. מבט על ההיסטוריה של מבחנים ורפורמות במערכת החינוך מלמד, כי בהיעדר כפייה (מנגנון), ובהיעדר הון פוליטי והון כלכלי, הסיכוי להטמיע שינוי, ויהיה מועיל ללמידה ככל שיהיה נדון לכישלון.

ניתוח המערכת באמצעות תורת המערכות וגישת "השדות" של בורדייה איפשרה להבין מדוע מערכת המציבה מטרות ראויות ומנסה לחולל שינויים ראויים היכולים להוביל אותה להישגים מרשימים, זונחת שינויים אלה ודרכי עבודה מוצלחות לבקרים. תהליך זה מצביע על כך שסיכוייה של מערכת היררכית ופוליטית כמו מערכת החינוך לפעול באופן מקצועי ויעיל הם קלושים ביותר.

Abstract - Ph.D. Dissertation

Topic: School-Based Assessment as a Trigger for School and Systemic Change
Name: Irit Mero-Jaffe
Name of supervisor: Dr. Miri Levin-Rozalis

The study surveys the twelve year period in which the banks of performance tasks of the *Mashov Beit Sifri* was implemented from its inception (1993), through the accompanying changes in assessment in 1995, and up until its implementation throughout the education system in 2005. The study examined the extent to which the *Mashov Beit Sifri* was a lever for school and systemic changes as was expected by its initiators, as well as the factors that promoted and hindered the change. and related to two complementary points of view. One a macro-systemic view that examined the systemic processes, and the systemic input into the field, and the other a micro-view of three schools that examined the interaction between systemic inputs within school processes, its structure and its character.

The data was collected during the years 2003-2005 from three schools that served as case studies. Each case study focused on a different question and on a different angle of the process of implementation: In *Aviv* school the question of the motives for change and whether the *Mashov Beit Sifri* played a part in this change were examined. In *Tlalim* school the question of whether the school's enthusiasm for the *Mashov Beit Sifri* was a lever for change was examined. In *Reut* school the question of whether the banks of performance tasks of the *Mashov Beit Sifri* were a lever for the change that took place in the school or was a mirror of that change was examined.

Systemic data was collected from those role-holders in the education system who were involved in the processes of planning, development, and implementation of the banks of performance tasks of the *Mashov Beit Sifri.*

The banks of performance tasks of the *Mashov Beit Sifri*, that were designed according to a new approach to assessment (performance assessment), were designed to improve the quality of instruction-learning-assessment in schools. They were developed by experts in five subjects: Hebrew, Mathematics, Social Science/Geography, History, and Jewish Studies. The banks were designed for two main grade levels: four and six, but actually served four grade levels: three to six.

The development of the banks was accompanied by an organizational set up at the head of which were three main bodies: the Office of the Head Scientist, the Department of Elementary Education, and the Curriculum Department. For the implementation of the banks of performance tasks the Ministry of Education took a decentralized approach that hinged on the establishment of a multi-participant system of distribution. The system included all levels of the Ministry, from those who set policy down to the teacher trainers and teachers who used the banks of performance tasks.. The system of distribution was strengthened by the establishment of the "Unit for the *Mashov Beit Sifri*" whose role was the implementation of the banks of performance tasks and encouragement of school-based internal assessment.

The findings were analyzed both structurally and theoretically. In the structural section, the analysis presented the effect of the hierarchical structure of the Ministry of Education as well as the influence of the existence of the components of implementation on its quality. . The components of implementation were divided into five interconnected facets: the instrument, planning, integration, support and inputs into schools: The lack of any one of these components harmed its quality. Other difficulties in implementation can be related to the fact that the field of assessment did not receive preference in the schools' priorities. Thus, within the struggle for the "heart' of the school, the *Mashov Beit Sifri* was the loser. Effective implementation occurred only due to local circumstances, which included the support of the process by the school principal and by the teacher trainer, and the teachers' interest in using the banks. Indeed a large amount of money was invested in the development and activation of the banks of performance tasks , but even so something was lacking in the implementation.

The theoretical analysis was based on the approach of systems thinking (Kim, 1999) and the Bourdieu's (1984) theory of fields. The analysis indicates that throughout the whole process and within all the parts of the system there were struggles and there was a double message. While the declared discussion and the actual actions taken by different actors in the system, their considerations and their actual actions emphasized the use of cultural capital, and its derivative – academic capital – or symbolic capital, the actual struggle, even if it was hidden from the eye, was for political capital that could be gained by the actors .and their actions in the field. The political capital is expressed in struggles for power and influence, under the disguise of struggles for professionalism and the ownership of knowledge, the source

of which is in cultural capital. The types of cultural and symbolic capital were of value only as long as it could be exchanged for political capital. It was possible to follow these hidden power struggles throughout all the parts of the system and within each sub-system, from the top echelon of the Ministry of Education down to the last teacher. In the long run it was these struggles which weakened the implementation and the support system of the *Mashov Beit Sifri*, up to its demise. .

This exchange of types of capital repeated itself and provided recurring evidence of the weakness of cultural capital even though it should have been the most important capital in the education system. A glance at the history of tests in the education system teaches us that without coercion (mechanism) and without political and economic capital, the chance of implementing change, as beneficial to learning as it may be, is destined for failure.

The analysis of the system based on the system theory and Bourdieu's "field" approach enabled an understanding of how a system that sets desirable goals and tries to bring about desirable changes that may lead to impressive achievement neglects these changes and successful work methods time and time again . This process indicates that the chances of a hierarchical and political system such as the education system to act professionally and effectively are minimal.

נושא העבודה: מודל למערכת בריאות הציבור בישראל - התמודדות עם אתגרי המאה ה-21

שם המגיש: איתמר גרוטו

שם המנחה: פרופ' אבישי גולדברג

תקציר

מאז סוף המאה ה-20 מתמודדות מערכות בריאות הציבור בארץ ובעולם עם אתגרים מורכבים. תופעה זו בשילוב של קיצוץ מתמשך במשאבים הביאו למצב שבו מערכת בריאות הציבור איננה ערוכה באופן מספק על מנת להתמודד עם האתגרים העומדים בפניה.

המטרה העיקרית של המחקר היתה לבנות בניית מודל למערכת בריאות הצבור בישראל אשר יהיה מותאם לאתגרי המאה ה-21.

המחקר כלל סקירת ספרות השוואתית של מבנה ערכות בריאות הציבור בעולם; ראיונות עומק עם בעלי תפקידים שונים במערכת הבריאות, וכן בגופים משיקים למערכת הבריאות; בניית טיוטא ראשונית של תפקידי הליבה של מערכת בריאות הציבור בישראל, על ידי קבוצת מיקוד של מומחים לבריאות הציבור; תיקוף תפקידי הליבה ומרכיבי המודל על בסיס שאלון בקרב קבוצת מומחים לבריאות הציבור; והגדרת מודל למערכת בריאות הציבור בישראל על בסיס ממצאי המרכיבים הקודמים.

החולשות העיקריות של מערכת בריאות הציבור בישראל אשר זוהו במחקר הן המעמד של מערכת בריאות הציבור בישראל, בהשוואה למעמד של המערכת העוסקת בטיפול בחולים, הקיצוץ התקציבי המתמשך והעדר עדכון במשאבים המוקצים לנושאי בריאות הציבור, העדר בסיס נתונים בזמן אמת למקבלי ההחלטות וחוסר בשיתוף פעולה מספק עם קופות החולים בתחום של מניעה וקידום בריאות.

המודל שנבנה מתייחס לכלל המרכיבים של מערכת בריאות הציבור בישראל, הכוללים את כל השותפים המעורבים במימוש יעדי המערכת, ואיננו מתייחס רק למרכיב הבסיסי של שירותי בריאות הציבור הניתנים ברובם על ידי משרד הבריאות. המודל מפרט את עשרת התפקידים של מערכת בריאות הציבור, תוך התייחסות לצרכים הייחודיים של מדינת ישראל. לגבי כל תפקיד, מפורטת ההגדרה שלו, הפעולות אותן הוא כולל (המגדירות "מה הוא כולל") והסטנדרטים הנדרשים לביצועו (המגדירים "איך יש למלא כל תפקיד"). מידת ההסכמה עם המודל הייתה גבוהה: לגבי כל התפקידים, 90% לפחות הסכימו כי המודל מתאר את התפקיד באופן מלא או חלקי. גם מידת ההסכמה לגבי ישימות המודל הייתה גבוהה. הרוב המכריע של הנחקרים (83-100% בתפקידים השונים), הסכימו כי ניתן לצפות ליישום הסטנדרטים באופן חלקי או מלא.

לסיכום, מערכת בריאות הציבור בישראל הינה מרכיב בעל השפעה מרכזית על בריאות האוכלוסייה. המחקר הנוכחי ביסס את ההנחה לפיה המערכת בישראל נשחקה במהלך מתמשך ולא הותאמה לצרכים המשתנים של בריאות הציבור ושל האוכלוסייה.

התוצר המרכזי של המחקר הינו מודל תפקודי של מערכת בריאות הציבור המתאר את תפקידי הליבה אותם צריכה המערכת לבצע ואת הסטנדרטים הנדרשים על מנת לבצע אותם באופן מיטבי וכמקובל במערכות מתקדמות בעולם.

Title of thesis: A Model for Public Health System in Israel – Coping with the Challenges of the 21st Century

Name of Student: Itamar Grotto

Name of supervisor: Prof. Avishay Goldberg

Abstract

Public health systems in Israel and worldwide had to cope with complex challenges since the end of the twentieth century. Yet, theses systems were not updated and are not sufficiently equipped to cope with the new trends.

The primary objective of this study was to creating an updated model for the Israeli public health system that will be able to cope with the twenty-first century.

The study included a comparative review of world literature regarding the structure of public health systems in the world; in-depth interviews with high-level decision makers in the various organizations of the Israeli health system; creating an initial draft of the core public health functions in Israel, by Focus groups of public health experts; validation of the components of the model on the basis of a questionnaire filled out by a group of public health experts; and creating a public health system model for Israel in light of the validation findings.

The main weaknesses of the public health system in Israel are its weaker position in comparison to that of the health funds and hospitals, the ongoing budgetary cutbacks and non-updating of resources allocated to public health issues, the lack of availability of a real-time database to the decision makers and the lack of sufficient cooperation with the health funds in disease prevention and in health advancement.

The proposed model relates to all the components of the public health system in Israel, and not only to the public health services provided mainly by the Ministry of Health. It includes ten core functions of the public health system in Israel. A definition, actions and performance standards are given in the model for each of these functions. The level of agreement with the model was high: more than 90% agreed that the model describes the functions either fully or partially. The degree of agreement regarding applicability of the model was also high. The overwhelming majority of the interviewees (83-100% in various functions) agreed that implementation of the standards was either partially or fully feasible.

The central product of this study is an operational model for a public health system with core functions which the system must carry out, as well as the required standards for optimal performance as accepted in progressive systems all over the world.

נושא העבודה: אופטימיזציה של מערכות גלאי קרינה לשיפור עיבוד נתונים ובקרת איכות בהדמיית פולטי פוזיטרונים (PET)

שם המגיש: אלון אוסוביצקי

שם המנחה: פרופ' ברנדה לסטר

תקציר העבודה

המחקר המתואר בעבודת דוקטורט זאת התמקד בשיפור בשני שלבים מרכזיים מתוך כלל התהליך של הדמיית פולטי פוזיטרונים (Positron Emission Tomography (PET:

א. אופטימיזציה של מדידת אקטיביות בדגימות פלזמה הכוללת לפחות שני סמנים רדיו-אקטיביים כאשר חשובה מניית רק אחד מתוך הסמנים.

ב. ניטור המטרה בציקלוטרון בזמן ייצור האיזוטופים , על מנת לציין על מצב תקלה בהרצת הציקלוטרון, ולאפשר להעריך בזמן אמת את כמות האקטיביות של האיזוטופ שיוצרה.

המחקר בוצע בשיתוף פעולה בין המחלקה להנדסה גרעינית באוניברסיטת בן- גוריון בנגב בהנחייתה של פרופסור ברנדה לסטר , והמרכז לחקר בעיות התנהגות והתמכרות בטורונטו בה נחייתו של פרופסור סילוואן הול (Center for Addiction and Mental Health).

PET היא טכנולוגיה המאפשרת הדמיה רפואית ברגישות ודיוק גבוהים . הטכנולוגיה מספקת מידע על תהליכים פיזיולוגים בגוף האדם באמצעות שימוש בסמנים רדיו אקטיביים . השימוש הגובר ב- PET למחקר ולרפואה יוצר צורך לשיפור הכלים לבקרת התהליכים על מת להשיג רמות אמינות גבוהות . התהליכים המרכזיים הקשורים ב- PET הינם הייצור של איזוטופים פולטי פוזיטרונים בציקלוטרון ,סימון המולקולה הרצויה באיזוטופ הרדיו-אקטיבי, הזרקת הסמן לנבדק ולבסוף איסוף וניתוח הפעילות הפיזיולוגית ע"י מצלמה גרעינית ומידע המתקבל מדגימות דם של הנבדק.

כל אחד מהתהליכים כרוך בפליטת קרינה מיינת . כתוצאה מכך מערכת מניה המבוססת על גלאי קרינה פותחו לשם מעקב אחר האיזוטופ ה- PET, לבקרה של איכות ייצור האיזוטופ ולניתוח המידע.

עבודה זאת השיגה את מטרותיה ע "י המש ך הפיתוח ואופטימיזציה של מערכת המדידה בכל אחד משני התהליכים, ראשית של מערכת ניטור קרינה חדשה למטרת הציקלוטרון ושנית מערכת למדידת דגימות פלזמה. המדידות שהתקבלו משתי המערכות הושוו למדידות שהתקבלו מהמערכות המדידה הקיימות היום והציגו שיפור ברגישות המדידה ובנוסף מידע חיוני שלא היה קיים בעבר

מדידת רמות אקטיביות נמוכה של סמנים ל- PET במהלך ניתוח של דגימות פלאזמה.

בחלק זה של המחקר היעד היה לתכנן מערכת מדידה רגישה לשיפור יכולת הגילוי של איזוטופים פולטי פוזיטרונים.

המערכת נבחנה על סמך יכולתה לבצע מדידות מחזוריות ל נוזל הנמצא בזרימה מהירה , ולהפריד בין שתי תרכובות שונות האחת הינה התרכובת המקורית (parent compound) והשנייה הינה התרכובת המקורית לאחר פעילות מטבולית (metabolite compound) כאשר שתי התרכובות מסומנות ע"י אותו איזוטופ פולט פוזיטרונים. הפעילות המטבולית בגוף האדם היא זאת המשנה את המאפיינים של התרכובת שהוזרקה וההופכת את בתרכובת למקורית ל- metabolite compound.

בעבודה זאת הושג שיפור ברגישות הגלאי ובאקטיביות המינימאלית לגילוי Minimal Detection Activity על ידי תכנון חדשני של גלאי הקרינה . הגלאי כלל נצנץ פלסטי ונצנץ BGO שצומדו למכפיל אור PMT.

תצורה זאת אפשרה את גילוי הפוטונים על ידי נצנץ ה- BGO וגילוי הפוזיטרונים על ידי הנצנץ הפלסטי (BC408) ושיפרה משמעותית את רגישות הגלאי לעומת זאת המתקבלת בתצורה בה מונים רק את הפוטונים באנרגיה של 511keV. השיטה החדשה של מדידת האות המשותף המתקבל מהפוזיטרון ומהפוטון הקטינה את רמת הרעש בתחום הספקטרום שהוגדר למניה Region Of Interest (ROI). השינוי המרכזי בספקטרום שהתקבל במדידת האות התרחש בתחום הפוטו- פיק Photo Peak (PP) ובתחום האנרגיה הגבוהה High Energy Region (HE) אירועים שנוצרו כתוצאה מחיבור האנרגיות של הפוטון והפוזיטרון הוסטו מתחום ה- PP לעבר ה- HE. תופעה זאת שינתה את היחס בין מספר המניות בתחום ה- PP לזה שבתחום ה- HE בפקטור של כ- 150. שינו זה, שאומת על ידי סימולציית מחשב , אפשר את הפתוח והיישום של אלגוריתם שאפשר שיחזור באמינות גבוהה של האות וכימות תרומת הרעש והאות לקריאת הגלאי הכוללת . רגישות הגלאי החדש נבחנה במדידת ארבעת האיזוטופים השכיחים ברפואה גרעינית (^{18}F, ^{13}N, ^{11}C, and ^{15}O). התוצאות שהתקבלו עבור מדידת ^{11}C הציגו שיפור ברגישות של כ- 780% ושיפור בסף הגילוי של כ- 500%.

ניטור מטרת הציקלוטרון בזמן ההפצצה וייצור האיזוטופ על מנת לקבוע את כמות האקטיביות שיוצרה ולשמש כלי לקבלת החלטות תחזוקתיות ותפעוליות

היעד בחלק זה של המחקר הייתה לתכנן מערכת למדידת האקטיביות של האיזוטופ בזמן ייצורו . גלאי הקרינה מוקמו בסמוך למטרת ה ציקלוטרון, מקום בו קיימים שדות קרינה גבוהים הן מקרינת גמא והן מקרינת נויטרונים המהווים רעש עבור המדידה וגורמים ליחס נמוך של אות לרעש . הנערכת נבחנה לבדיקת יכולתה למדידת האות ,במהלך ההפצצה, ביחס אות לרעש המתאים להוות כלי אבחנתי לצרכים תפעולים והחלטות תחזוקתיות.

הכלי הקיים היום לבחינת מהלך ההפצצה הינו מדידת זרם המטרה . זרם המטרה המצטבר הינו כלי יעיל לבחינת האקטיביות המיוצרת במטרה , אולם הערך הנמדד עבור זרם המטרה לא ישתנה בין שההפגזה מתבצעת על מטרה ריקה או שהיא מתבצעת על מטרה מלאה בשעה שהאקטיביות המיוצרת שונה לחל וטין. לכן עם כלי מדידה זה הערכת האקטיביות המיוצרת מתבצעת בהנחה שתנאי העבודה לא שונים מאילו שתוכננו. מתוך הבנת המגבלות הקשורות במדידת זרת המטרה ככלי לבחינת הייצור במטרה תוכננה והותקנה מערכת ניטור קרינה אשר התמודדה עם בעיות אלו. איסוף הנתונים בזמן אמת לתוכנת המחשב והצגתם סיפקו למפעיל הציקלוטרון מידע עדכני שהיווה נדבך נוסף וחשוב במערך הבקרה הכולל של תהליך הייצור.

המידע שנאסף הושווה הן לזרם המטרה והן לאקטיביות שנמדדה במודול הכימי לאחרת העברת האקטיביות עם סיום ההפצצה . התוצאות נבחנו אל מול היכולת לחזות את כמות הא קטיביות שתיוצר במטרה ואל מול היכולת לזהות תקלות בתהליך הייצור כבר בשלבי ההפגזה הראשוניים . לשם כך בוצעו מדידות לקביעת עקומת האופיין של הקרינה ביחס לזרם המטרה במהלך ההפצצה . התוצאות הראו שבמקרה של תקלה ניתן היה להבחין בשוני הגדול מ 20% בין הקריאה של קרינת הגא מה הצפויה לזאת שהתקבלה בפועל ותקלות כגון הפצצה על מטרה ריקה או בניה שגויה של המטרה לאחר פרוצדורה תחזוקתית זוהו ע "י המערכת. בנוסף הפגזה על מטרה עם מים ברמות העשרה שונות התבטאו אף הם ברמות קרינה שונות.

בנוסף הוגדר גורם המרה בין קריאות הגלאי לאקטיביות שיוצרה בפועל. הגדרת גורם ההמרה אפשרה את הגדרת האקטיביות שיוצרה טרם תיקון המטרה . נתון זה שימש כנתון תפעולי וכנתון תחזוקתי במקרה בו מדידת האקטיביות בתא החם הייתה נמוכה מהצפוי.

Key Words: PET, Radiation, RadioHPLC, Target Monitoring

Title: Optimizing Radiation Detector Systems for Data Acquisition and Quality Control in Positron Emission Tomography

Submitted by: Alon Osovizky

Approved by: Prof. Brenda Laster

Abstract

The research described in this dissertation focused on improving two major components of the overall Positron Emission Tomography (PET) imaging process.

a) Optimizing the detection of radioactive plasma samples that consist of two identically-tagged compounds, where only one of these is of interest for PET studies

b) Monitoring the cyclotron target during radioisotope production to indicate any malfunction of the cyclotron run, and to permit an on line estimate of the amount of isotope being produced during the run.

The project was undertaken as a collaboration between the Nuclear Engineering Department at the Ben-Gurion University of the Negev in Beer-Sheva with Prof. Brenda Laster as advisor, and the PET Center at the Center for Addiction and Mental Health (CAMH), in Toronto, with Prof. Sylvain Houle as advisor.

PET is a highly sensitive and accurate nuclear medicine imaging technology that provides biochemical information about physiological processes within the human body through the use of short half-life, positron-emitting radio-labeled pharmaceuticals. The rapidly increasing use of PET for research and medical purposes generated a need to improve the tools that control the PET process to yield higher reliability levels. The main steps involved in the PET process are the production of positron-emitting isotopes in a cyclotron, labeling a molecule of interest with the positron emitter, injecting this tracer compound into the patient, and acquiring data from the physiologically-localized molecules using a PET camera and information from blood samples from the subject. The information collected by the PET camera is processed and interpreted to extract data that depict the tracer's activity in the body.

Each step in this process involves radiation emission. Consequently, detection systems that utilize radiation detectors were developed to evaluate and trace the PET isotopes, to control the quality of the isotope production, and to acquire the data.

This work achieved its intended goal by further developing and optimizing each of the two procedures. The research included the development of a new radiation detector system for evaluating the cyclotron production run and another for analyzing the plasma sample. These two new systems provide an increase in the sensitivity of the measurements compared to the currently used detection systems and additional useful data that have not been available previously. The study also included an analysis of the measured data derived from the newly developed system and compared the results with those obtained from systems that are currently being used.

Measurement of low activity levels of PET tracers during the analysis of plasma samples.

In this part of the research, the goal was to design a high sensitivity measuring system to improve the detection level of the positron-emitting isotope. The system had to be evaluated based on its ability to perform measurements during rapid sequential flow experiments, and to distinguish between two different compounds (the parent compound and its metabolite), under a condition wherein each was labeled with the same positron-emitting isotope.

In this work, a different approach was taken. An increase in the detection sensitivity and improvement of the Minimum Detection Activity (MDA) was achieved by designing a new radiation detector composed of a plastic scintillator and a Bismuth Germanate $Bi_4Ge_3O_{12}$ (BGO) crystal both connected to a single PMT. This configuration enabled the detection of the 511 keV photons by utilizing a BGO scintillation crystal; the signal was further enhanced by measuring the positron using the plastic scintillator, BC-408. The new detector is highly sensitive for measuring both the decaying positrons and the annihilated 511 keV photons, and produces a combined output signal. Measuring both the positrons and the 511 keV photons significantly increased the sensitivity of the measurement compared to that in which only the photon emission was measured.

The new method of measuring the combined signal from both positron and the photons produced an energy spectrum change that reduced the background level (noise) in the region of interest. The major change in the signal spectrum occurred in the photo-peak and high energy regions. Events resulting from the combined energies, of the 511 keV photons and the positron, were shown to have caused a shift from the photo-peak region of the spectrum into the high energy region. This effect reduced the ratio between the number of counts in the photo-peak region and those in the high energy region by a factor of 150. The observed change in the ratio permitted the development and implementation of an algorithm that provides a highly reliable reconstruction of the signal from the gross detector counts.

Our new detector was tested for its sensitivity using the four most common PET isotopes (^{18}F, ^{13}N, ^{11}C, and ^{15}O). Results showed that for ^{11}C detection, the sensitivity was improved by approximately 780%, and the MDA, by ~500%. By improving the sensitivity of measurements an opportunity for identifying additional parameters that could even further improve the overall validity and reliability for kinetic modeling became available.

Monitoring of the cyclotron target during bombardment and isotope production to determine the actual quantity of radioactivity produced and to provide useful data for operational and maintenance decisions

In this part of the research, the goal was to design a measuring system for the PET isotope production process. The system had to be situated immediately adjacent to the cyclotron target where high radiation fields, from gamma photons and neutrons, increase the noise of the system. The system was evaluated for its ability to acquire data during the bombardment with an acceptable signal to noise ratio so that it could be used as a

diagnostic tool to assess the integrity of the isotope production run and additionally for maintenance decisions.

The existing measuring tool for investigating the bombardment is the measurement of the accumulated beam current. The accumulated beam current is a useful tool to predict the produced activity in the target so long as there are no malfunctions. Because the measured current value is the same whether bombarding a full or an empty target, a run will proceed without any recognition of whether the desired radionuclide and its required activity are being satisfactorily produced. Understanding the present limitations of using accumulated beam current as a means of evaluating bombardment, a radiation system for measuring the cyclotron target that can offset these limitations was designed, constructed and utilized in our studies. The system collected the detector's read-outs on-line, and input the results into software used by the cyclotron operator as part of the overall diagnostic and quality control procedures of the bombardment run.

Development of the system required several experimental steps. Preliminary experiments were carried out to evaluate whether monitoring the gamma radiation level would provide an indication of the quality of the run. From these experiments, a measuring system, previously designed for radiation safety monitoring, was adopted to suit the special needs of target monitoring. Interference with the operation of the system's components, caused by the high radiation level, required separating the main detector electronics from the sensor to extend the detector life-time and create a rugged detector for high radiation dose effects.

The data acquired by the measuring system were compared to both the accumulated beam current and to the measured activity of the isotope as performed in the chemical laboratory upon its transfer. The results were evaluated with a view toward predicting the quantity of activity that would be produced and indicating any defects that might exist in a "bad" run during an early stage of the bombardment. Measurements were taken to define the profile of the radiation curve during the bombardment. This profile was tested and a measurable difference (>20%) between the gamma radiation levels during a "normal run" and that of a "malfunctioning run" was found. Malfunctions, such as running on an empty target or incorrect buildup of the target after cyclotron maintenance, were also found. Different radiation levels were also measured using different percentage of ^{18}O enrichment of the target water used for ^{18}F production. A highly reliable conversion factor between the radiation measured before delivery and the activity produced was found. Thus, the cyclotron operator can be alerted to a machine malfunction before the radiopharmaceutical would be transferred from the target to the chemical modules for processing.

The results obtained from our detector system indicated that such measurements can serve as a powerful tool for sensing various target conditions, which could translate to an early awareness of problems in isotope production. Sensing the various target conditions can provide early notification to the cyclotron operator that a particular run was malfunctioning and could lead to interventional steps to correct the problem.

Key Words: PET, Radiation, RadioHPLC, Target Monitoring

נושא העבודה: **חישובים תרמודינמיים של דיאגרמות פאזות ליסודות ולסגסוגות בלחצים גבוהים**

שם המגיש: **אלי ברוש**

שם המנחה: **רוני צ. שנק, גיא מקוב**

תקציר העבודה

הבנת שיווי המשקל התרמודינמי בלחצים גבוהים חשובה מאוד לגיאופיסיקה והיא עשויה להיות לחשובה לטכנולוגיה עתידית, אם אפשר יהיה לייצר חומרים מיוחדים בתנאי לחץ גבוה. העבודה הנוכחית עוסקת בכלים התאורטיים הנדרשים להדמיה של שיווי משקל תרמודינמי בין פאזות שונות ותכונות תרמופיסיות, במערכות חד מרכיביות ורב מרכיביות, בתחום לחצים הנע בין לחץ אטמוספרי עד לכמה מיליוני אטמוספרות. הגישה המשמשת כאן היא ההרחבה של שיטת CALPHAD (CALculation of Phase Diagrams) החצי-אמפירית, שהצליחה מאוד בהדמיית מערכות רב-מרכיביות בלחץ אטמוספרי, ללחצים גבוהים, על ידי שילוב המודלים הקיימים לתרמוכימיה בלחץ אטמוספרי עם משמ"ץ (משוואת מצב). כיוון שעבודות קודמות בכיוון זה הביאו בעבר לחיזויים מוטעים בעליל, ללא הסבר מספק, ניגשנו, בעבודה הנוכחית לפיתוח משמ"ץ חדשה, שתהיה מוגבלת לחיזויים פיסיקליים ועם זאת תהיה פשוטה מבחינה חישובית ותתאים לפורמליזם של שיטת CALPHAD.

העבודה מתחילה בניסוח רשימת הדרישות המגדירות התנהגות פיסיקלית של משוואת מצב. דרישות אלה כוללות קריטריונים תרמודינמיים כמו הדרישות של יציבות מכאנית (יציבות כנגד שינויים קטנים בנפח) וקיבול חום חיובי (יציבות כנגד שינויים קטנים בטמפרטורה) וגם דרישות נורמטיביות, כמו הדרישה להתפשטות תרמית חיובית. כדי להימנע מאקסטרפולציות לא מבוקרות, נדרש שהמשמ"ץ תשחזר התנהגות פיסיקלית ידועה בלחץ גבוה, כמו המודל הקווזי-הרמוני ומודלים מטיפוס Thomas-Fermi. בעבודה זו הובן, בניגוד לדעות מקובלות, שמשוואת המצב והמודלים המשמשים לתיאור התכונות התרמוכימיות בלחץ אטמוספירי אינם בלתי תלויים. שני חלקים אלה של התיאור התרמודינמי חייבים להתאים זה לזה, כדי להפיק חיזויים פיסיקליים.

שני כיוונים נוסו לפיתוח משמ"ץ שיענה על הדרישות שהוזכרו למעלה. שני הפיתוחים משתמשים באותו "עקום קר" (קשר נפח-לחץ בטמפרטורת האפס המוחלט) וגם באותו מודל של קיבול החום והאנרגיה החופשית בלחץ גבוה מאוד (המודל הקווזיהרמוני) אך נבדלים זה מזה באשר לאופן בו מחושבת האנרגיה החופשית בלחצים אחרים:

• מניחים קשר בין הלחץ לנפח ולטמפרטורה (P-V-T) המתבסס על גירסה פשוטה של משמ"ץ Mie-Grüneisen. האנרגיה החופשית בכל לחץ מחושבת על ידי אינטגרציה של המשמ"ץ מערכה הגבולי בלחץ גבוה מאוד (הנתון על ידי המודל הקווזיהרמוני) עד ללחץ הנדרש.

• הקשר בין הלחץ לנפח ולטמפרטורה והאנרגיה החופשית בכל לחץ מחושבים על ידי אינטרפולציה בין המודל הקווזיהרמוני בלחץ גבוה מאוד לבין התיאור התרמודינמי הקיים ללחץ אטמוספרי (המתקבל בשיטת CALPHAD).

התוצאה של שתי הגישות האלה היא שתי משוואות מצב חדשות שפותחו במחקר הנוכחי. משתיהן מתקבל תיאור ישיר ומפורש של האנרגיה החופשית של Gibbs כפונקציה של הלחץ והטמפרטורה, ושתיהן מכילות פרמטרים שערכם נקבע על ידי התאמת המשמ"ץ לתוצאות ניסוייות, כמקובל בשיטת CALPHAD. לאחר שהפרמטרים הנדרשים לכיול המשמ"ץ נקבעו, מתקבל תיאור תרמודינמי שלם של המערכת הנדונה, המאפשר אינטרפולציות ואקסטרפולציות. הראשונה משתי משוואות המצב מתאימה למוצקים או לנוזלים בלחץ גבוה. מספר הפרמטרים הנדרשים לכיולה הוא קטן יחסית והיא קרובה לגישת Debye-Mie-Grüneisen שהפיסיקה העומדת ביסודה מבוססת היטב. משמ"ץ זו שימשה בעבודה הנוכחית למודלים תרמודינמיים של היסודות האקטינידים הקלים ותחמוצת המגנזיום. התקבל תיאור של מגוון תכונות תרמופיסיות ובכללן של עקומי Hugoniot, שלא שימשו לכיול המשמ"ץ.

המשמ"ץ השנייה מכילה יותר פרמטרים מותאמים אך מתאימה גם למוצקים וגם לנוזלים בתחום רחב של לחצים. כמו כן, היא משתלבת היטב בפורמליזם המקובל בשיטת CALPHAD כיום, כיוון שהיא אינה מדמה אי יציבות מכנית אופיינית (הספינודל), מופיעה תמיד במשמ"ץ מטיפוס Mie-Grüneisen אך קיומה סותר הנחות בסיסיות בפורמליזם CALPHAD. משמ"ץ "תואמת CALPHAD" זו יושמה למודלים תרמודינמיים של היסודות Al, Si ו- Fe ולבסוף, גם לחישוב של תכונות תרמופיסיות ודיאגרמות פאזות בסגסוגות Al-Si ו- Fe-Si. עבור סגסוגות אלה, נעשה שימוש במודלים קיימים מטיפוס CALPHAD לתיאור התרמוכימיה בלחץ אטמוספרי. תאור קיים זה הורחב בעבודה הנוכחית ללחצים גבוהים. עבור סגסוגות Al-Si, הונח שמשוואת המצב של תמיסות היא ממוצע של משוואות המצב של המרכיבים. אפילו תחת הנחה פשטנית זו, המודל משחזר תופעות מעניינות ואנומליות כמו למשל העובדה שלטמפרטורה האויטקטית יש מקסימום המתקבל בלחץ של כ- 4 GPa. במערכת Fe-Si התלות המסובכת של המשמ"ץ בהרכב יוצגה בעזרת "פרמטרי אינטאקציה" תלויים בלחץ, שנקבעו על ידי התאמה לתוצאות ניסוייות. החיזויים שהתקבלו עבור מערכת זו כוללים דיאגרמת פאזות מפורטת במרחב לחץ-טמפרטורה-הרכב (P-T-X) שרק מעט ממנה נדגם בניסויים.

המודלים ששימשו בעבודה הנוכחית לסגסוגות בינאריות דומים מאוד למודלים שכבר משמשים כיום בשיטת CALPHAD בלחץ אטמוספרי ובדומה לאלה, ניתן להרחיבם ללא קושי למערכות מסדר גבוה יותר. לפיכך המודל החדש שפותח בעבודה הנוכחית מרחיב את אפשרות היישום של שיטת CALPHAD מתחומיה הרגילים בלחץ אטמוספרי ללחצים אדירים, כמו אלה השוררים בליבת כדור הארץ.

Thesis title: **Thermodynamic Calculations of Phase Diagrams for Elements and Alloys at High Pressures**

Author name: Eli Brosh

Supervisors: Roni Z. Shneck, Guy Makov

Abstract

Knowledge of high pressure phase equilibria is very important in geophysics and may also become important for future technology, if materials with special properties can be produced by high-pressure methods. The present work deals with the theoretical tools required for the modeling of phase equilibria and thermophysical properties in unary and multi-component systems at pressures ranging from ambient to several megabars. The approach taken here is an extension of the semi-empirical CALPHAD (CALculation of PHAse Diagrams) method, that is very successful in modeling multicomponent systems at ambient pressure, to high pressures, by combining existing models of ambient-pressure thermochemistry with an EOS (Equation Of State). Since previous work along this line often produced unexplained and indeed, manifestly wrong, results, the development of a new formulation was undertaken that would be constrained to physical predictions. At the same time this new formulation is intended to be computationally undemanding and consistent with the CALPHAD formalism.

The work begins by formulating a list of requirements that an EOS should fulfill in order to be physically credible. These include thermodynamic criteria such as mechanical stability and positive heat capacity, as well as normative requirements such as positive thermal expansion. To avoid uncontrolled extrapolations, the EOS should be constrained by known physical behavior at high pressures, e.g., to the Thomas-Fermi and quasiharmonic models. It was understood, contrary to the previous notions, that in order to produce physically admissible predictions, the models used for ambient pressure thermochemistry and the EOS cannot be treated as independent, but should be coupled and evaluated concurrently.

Two routes were followed for the formulation of an EOS that would adhere to the above requirements. These routes share the same treatment of the temperature-independent “cold compression curve" but differ in the development of the temperature dependence of the EOS:

- Assuming a P-V-T relation, based on a simplified version of the Mie-Grüneisen EOS, and evaluating the Gibbs energy at any arbitrary pressure by backward integration from the quasiharmonic model at the limit of extreme pressure.
- Evaluating the P-V-T relation by an interpolation function between the existing CALPHAD description at ambient pressure and the quasiharmonic model at extreme pressures.

The result of these two approaches is two new semi-empirical EOS developed in the present study. These are explicit expressions of the Gibbs energy as a function of pressure and temperature, that contain a number of model parameters determined by fitting to available experimental data, similar to the current CALPHAD methodology. After these parameters are determined, one has a complete thermodynamic description that enables interpolations and extrapolations.

The first of the two new EOSs is suitable for solid phases or for the liquid phase at very high pressures. It contains relatively few adjustable parameters and is closely related to the well established Debye-Mie-Grüneisen approach. Its utility was illustrated in the thermodynamic modeling of the light actinide elements and of magnesium oxide. The model was successful in the description of a variety of material properties, including shock-wave data that was not used in the fitting of model parameters.

The second EOS contains more adjustable parameters but it is applicable to both solids and liquids. It is also better suited for use with existing CALPHAD databases, as it avoids the typical mechanical (spinodal) instability occurring in Debye-Mie-Grüneisen type EOSs. It is applied in the thermodynamic modeling of solid MgO and the solid and liquid phases of the elements Al, Si and Fe. Finally, this approach was applied to the modeling of thermophysical properties and high pressure phase equilibria in the Al-Si and Fe-Si alloy systems, for which the existing CALPHAD models were used for ambient-pressure thermochemistry. In the Al-Si system, it was assumed that the EOS of the alloys is a simple mixture of the equations of state of the components. Even with this gross simplification, the model was able to calculate interesting and indeed anomalous features of the high pressure alloy phase diagram, e.g., the appearance of a maximum eutectic temperature. In the Fe-Si system, where the composition dependence of the EOS is more complex, this composition dependence was expressed by a

few pressure-dependent ``interaction coefficients''. Even though experimental data on Fe-Si alloys was required to determine these interaction coefficients, several predictions were also obtained, e.g., the complex shape of equilibrium lines in the P-T-X phase diagram of Fe-Si.

The models used in the present work for binary alloys are very similar to those already used in conventional CALPHAD and therefore are readily extendible to higher order systems. Hence, the new formulation developed here extends the CALPHAD method from its usual ambient pressure domain to the extreme pressures, such as those present in the Earth's core.

אפר פחם מרחף כריאגנט כימי לנטרול בוצות תעשייתיות חומציות

מאת: אלי לדרמן

מנחים: פרופסור איתמר פלאי ופרופסור חיים כהן

השימוש בפחם כמקור אנרגיה להפקת חשמל בישראל , מלווה בהיווצרות של למעלה מ-3,000 טון אפר פחם מרחף (א.פ.מ.) ליום. הא.פ.מ. הינו חומר בר- השבה הדורש פיקוח סביבתי , מה שמאפשר שימוש בפסולת זו למטרות בנייה ותשתיות . מהפחם נוצר אפר עשיר בתרכובות בעלות תגובה בסיסית , עם מים (בעיקר בשל תכולה גבוהה של תרכובות סידן ומתכות אלקאליות). מטרה ראשונה של מחקר ז ה הייתה לבחון את יכולת הא .פ.מ. לנטרל פסולות תעשייתיות בחומציות גבוהה . מטרה שנייה , ניצול ה תכונות הפוזולניות, האופיין הכימי ושטח הפנים הגדול של הא .פ.מ. לקבע יסודות רעילים הנמצאים בפסולות . מטרה חשובה נוספת הייתה הבנת המנגנונים של תהליכי הקיבוע \ספיחה של מתכות מעבר רעילות , המתרחשים בעת שימוש בא .פ.מ. כריאגנט כימי . בנוסף, רצינו לבדוק את אפשרות השימוש בתוצר הקיבוע של בוצה תעשייתית , ע"י א.פ.מ. כתחליף חול בייצור בטון , תוך בדיקת איכות הקיבוע במונוליתים. שימוש זה יביא ליצירת תוצר ידידותי לסביבה מ שתי פסולות שמוגדרות כחומ"ס (חומרים מסוכנים) או כפסולות ברות השבה.

כדי ל חקור את הנושאים הללו , נבדקו תוצרי קיבוע מתגובה בין א .פ.מ. שמקורו משריפת פחם מיובא מדרום אפריקה (א.פ.ד.א.) עם בוצה חומצית אורגנית של מפעל פז שמנים במפרץ חיפה . כמו כן נבדקו תהליכי הסתירה והקיבוע של שפכים חומצי ים ממפעל חיפה כימיקלים דרום, שנוצרו בתהליכי הפקה של חומצה זרחתית. מהמחקר עלה שפוטנציאל שחרור הבסיסיות של א .פ.מ. הינו פונקציה של משך זמן טלטול הא.פ.מ. בתמיסה מימית, כדי לחדור לעומק המטריצה של האפ ר, שמבנהו אינו אחיד וחלקיקיו בעלי מגוון צורות וחללים . כמו כן נ בדק כושר הקיבוע של מתכות רעילות ע "י הא.פ.מ. שכן הפסולות הרעילות שהוזכרו לעיל מכילות כמויות משמעותיות של יסודות מסוכנים לסביבה (כמו ניקל , כרום ועופרת). יציבות הקיבוע לשטיפה במים נבדקה לזמני ם של חצי שעה ועד שלושה חודשים . הבנת המנגנונים של הקישור (קיבוע/ספיחה – sorption) בין המתכת לא .פ.מ. נעשתה בניסויים בהם הוספה תמיסה של קטיון דו- ערכי של מתכת לתגובה עם א .פ.ד.א. גולמי (ללא כל טיפול מקדים), או א.פ.ד.א. שעבר שטיפה במים או א .פ.ד.א. שעבר טיפול בחומצה (המביאה לחשיפה – stripping יעילה של פני שטח האפר). נבדק קיבוע של קטיונים דו- ערכיים M^{2+} באפר בתלות גודל הקטיון . הקטיונים שנבדקו: Co^{2+} Ni^{2+}, Cd^{2+}, Pb^{2+}, Cu^{2+}ו- Zn^{2+}. ברור למשל שהשדה החשמלי של Cu^{2+} (רדיוס 0.69Å) גדול משל Pb^{2+} (רדיוס 1.20Å). הצפי היה שהאינטראקציה האלקטרוסטאטית בין הקטיון לשטח הפנים של הא.פ.מ. תהיה גדולה יותר ככול שהרדיוס היוני קטן יותר ואכן נימצא שהנחושת נספחת במנגנון של קישור אלקטרוסטאטי , כשהאפר השטוף מתנהג כמחליף יונים ואילו יון העופרת עובר קיבוע על ידי קישור כימי קואורדינטיבי חזק (יש מספר קטן בהרבה יותר של אתרי קי שור ליוני עופרת , בהשוואה לנחושת). נימצא גם שאיכות הקיבוע של הא.פ.מ. לא מושפעת כתוצאה מהוספת חומר אורגני.

נבדקה אפשרות השימוש בתוצר הקיבוע, כתחליף חלקי לחול בייצור בטון. נימצא כי עד רמה של החלפת 15% מהחול בתוצר הקיבוע, רמת החוזק המכאני של המונוליתים שיוצרו הייתה טובה.

המסקנות העיקריות במחקר הן:

א. לא.פ.מ. שנוצר בישראל יש תכונות של ריאגנט כימי יעיל בתחום נטרול פסולות בעלות חומציות גבוהה.

ב. א.פ.מ. הינו ריאגנט כימי יעיל ביותר לקיבוע המתכות הרעילות (אלו שנחקרו בעבודה זאת) הקימות בתוך הפסולות התעשייתיות שנב דקו. הקיבוע עומד בסטנדרטים של שטיפות מזהמים , המקובלים ע"י הרשויות.

ג. המחקר הגיע להבנת שלושה מנגנוני הקיבוע\ספיחה של קטיונים דו- ערכיים על א.פ.מ.. מנגנונים אלה תלויים בהתנהגות השכבה הכפולה של המטענים שעל פני השטח של הא.פ.מ. והתמיסה שמסביבו. ערכים אלה תלויי ם ב- pH התמיסה ופוטנציאל זיטא המאפיין התנהגות כל חומר בתנאי pH שונים. נמצאו שלושה תחומי pH: בתחום ה- pH הבסיסי, מנגנון הקישור הוא ספיחת תרכובות הידרוקסידיות קשות תמס על האפר . בתחום ה- pH הניטראלי, המנגנון הוא קישור כימי קואורדינטיבי לאתרים ספציפיים ובתחום ה-pH החומצי, יש אינטראקציה אלקטרוסטאטית של היסודות עם פני השטח במנגנון של מחליף יונים.

ד. ניתן לנצל את תוצר הקיבוע כאגרגט תחליפי (באופן חלקי), לחול בתהליך ייצור מונוליתים מבטון וניתן להשתמש במונוליתים לתעשיית הבנייה, ללא כל מגבלות סביבתיות של שטיפת מזהמים (על פי מה שנהוג כיום במשרד להגנת הסביבה בישראל).

Coal Fly Ash as a Chemical Reagent for Scrubbing Industrial Acidic Wastes

By: Eli Lederman

The advisors: Professor Ithamar Pelly, professor Haim Cohen

The use of coal as an energy source to produce electricity in Israel, entails the production of more than 3,000 tons of coal fly ash (CFA) a day. Fly ash is a reusable material, that must be under environmental control, which makes it ideal for building and infrastructure applications. Coal produces an ash, rich in compounds that undergo basic reactions with water (especially when the coal is also rich in calcium and alkali metals). The primary goal of this research was to test the capacity of fly ash as a neutralizer of highly acidic industrial wastes. Another goal was to test if its chemical properties and its large surface area can be used to fix the toxic elements in industrial wastes. An equally important goal is to gain a full understanding of the mechanisms behind the neutralization and fixation/adsorption processes of toxic trace elements. We also wanted to test the efficacy of using the product of fly ash-based industrial sludge fixation as a replacement for sand in producing concrete, while testing its fixation ability within monoliths. To investigate these issues, we prepared the fixation products via the reaction between fly ash with an highly acidic organic sludge from the factory of the Paz Oil Company. Likewise, the neutralization and fixation process of the acidic sewage from the Haifa Chemicals Company Ltd., a waste product of the phosphoric acid production process, was examined. The research revealed that the potential for the fly ash to release its basic/alkaline component to water, is a function of time. The shaking period in an aqueous solution must be of a long enough duration for the water to deeply penetrate the matrix of the fly ash particle (the structure of which is not uniform and whose particles reflect a wide range of shapes and cavities). Likewise, we tested fly ash capacity to fix toxic metals, because the toxic wastes discussed above contain substantial levels of environmentally dangerous elements (e.g., nickel, chromium, and lead). The stability of their fixation in the product under conditions of washing with water, was investigated for periods lasting from a half an hour and up to three months. Elucidation of the mechanism of metal–fly ash binding (fixation/adsorption – sorption) was done via experiments in which a solution containing a bivalent metal cation was added to South African Fly Ash – (SAFA) raw material, SAFA prerinsed with water, or SAFA pretreated with acid. Bivalent cations

M^{2+} (e.g., Cu^{2+}, Pb^{2+}, Cd^{2+}, Ni^{2+}, Co^{2+}, Zn^{2+}) fixation was examined for cation size dependence. For example, clearly the electric field induced by Cu^{2+} (radius 0.69 Å) is larger than that of Pb^{2+} (radius 1.20 Å). It was expected that the electrostatic interaction between the cation and fly ash surface area, would increase with decreasing ionic radius, and indeed the experiments revealed that copper was adsorbed in an electrostatic binding mechanism in which the fly ash functioned as an ion exchanger, while the lead ion underwent fixation via strong chemical coordination, that utilized a small number of binding sites. The fixation product was tested as a partial substitute for sand, in the production of concrete, and it was revealed that the mechanical strength of the monoliths produced was good up to a level of 15% exchange of the sand. The quality of fixation between the fly ash and the different waste products and within the monoliths, was determined via two standard leaching procedures. Fixation quality for such metals is excellent.

Based on the research, our main conclusions are:

A. Fly ash produced in Israel from the combustion of low sulfur bituminous coal has chemical reagent qualities effective in neutralizing highly acidic waste.

B. Fly ash is the most efficient chemical reagent for binding the toxic metals (those investigated in this research) found in the different industrial wastes tested in this study.

C. The research was based on understanding the three fixation/adsorption mechanisms of bivalent cations on fly ash. These mechanisms depend on the characteristics of the double layer of charge at the surface of the fly ash and of the solution around the fly ash. These values depend on solution pH and on the zeta potential that characterizes the behavior of a substance under different pH conditions, of which three ranges were identified. In the basic pH range, the insoluble hydroxide compounds formed adsorb to the fly ash surface. Coordinated covalent bonds with specific sites on fly ash particles occur at neutral pH values. And in the acidic pH range the elements undergo electrostatic interaction with the fly ash particles in an ionic exchange manner.

D. In its role as an alternative aggregate to sand, the fixation product can be used to partially replace sand in the production of concrete monoliths, which can be used in the construction industry without any environmental limits (according to the regulations currently accepted by the Ministry of Environmental Protection in Israel).

Subject of dissertation: **Experimental Investigation of the Hydrodynamic Instability between Two Fluids under the Influence of a Series of Impulsive Accelerations**.

Submitted by: **Eli Leinov**

Supervisors: **Prof. Gabi Ben-Dor**, **Dr. Oren Sadot**.

Abstract: The hydrodynamic instability arising on a contact surface initially separating two fluids of different densities following an impulsive acceleration is known as the Richtmyer-Meshkov (RM) instability. The RM instability plays an important role in astrophysical phenomena such as supernova and in applications such as inertial confinement fusion (ICF). During the past three decades, efforts have been made to better understand the RM instability evolution. The single shock situation has been investigated intensively in single and multi-mode cases, and a clear picture of the instability's evolution has been established. However, in many cases the contact surface experiences several accelerations. This case is not yet fully understood.

The evolution of the RM instability following a second impulsive acceleration experienced by the contact surface is investigated experimentally in this study. The main purpose of the research is to address and resolve the dominant parameters which mostly have an effect on the RM instability evolution following two successive impulsive accelerations.

The experimental investigation utilized a shock tube facility and a schlieren diagnostic technique in which the impulsive accelerations are in the form of an incident shock wave and a reflected shock wave ('re-shock') from the shock tube's end wall. The incident shock wave was directed from the light gas (air) to the heavy gas (SF_6). The gases were separated in the test-section of the shock tube by a thin nitrocellulose membrane, which was shattered by the passage of the incident shock wave. The re-shock struck the mixing zone (MZ) evolving on the contact surface between the gases and caused a dramatic increase in the instability's growth rate.

A systematic study has been undertaken of the growth of the MZ following the re-shock and of the parameters influencing its growth. Direct measurements of the MZ width evolution are reported, utilizing two experimental techniques which allow the control of two main parameters: the MZ width prior to the re-shock arrival and the re-shock strength.

In the first technique a movable rigid end wall was placed at six different distances from the initial contact surface between the gases, in order to allow the MZ to evolve over different time delays prior to the re-shock arrival, while keeping the incident shock wave Mach number constant. The end wall distances selected were: 80*mm*, 98*mm*, 131*mm*, 172*mm*, 199*mm* and 235*mm*. For the first four distances the growth rates following re-shock were found to be linear and identical for all the distances. Thus, the growth rate following the re-shock is independent of the initial amplitude for these end wall distances. The evolution of the MZ following re-shock for the two longest distances (199*mm* and 235*mm*) exhibited a different behavior after about 0.45*msec* from the re-shock passage – the linear growth has changed to a nonlinear decay.

In order to investigate the re-shock Mach number influence on the MZ growth following re-shock, two additional experimental sets were undertaken where the end wall was fixed at the same position while the incident shock wave Mach number was varied, resulting in a varied re-shock Mach number. Increasing the re-shock Mach number resulted in larger growth rates. The variation of the incident Mach number also introduced a change in the mixing extent and in the width of the mixing zone at the arrival time of the re-shock, thus

the re-shock strength was not the only parameter changed in this set of experiments. In order to assure that the conditions of the mixing zone are identical, while the strength of the re-shock is the only parameter that changes, a second experimental technique was introduced. In this technique, elastomeric foam was used as an end wall in order to control the re-shock's strength while keeping the incident shock wave Mach number constant. In this fashion, the evolution of the instability was kept identical prior to the re-shock's arrival while the re-shock Mach number was the only parameter that changed. Three different end wall rigidities were used in three different sets of experiments and their measurements were compared with those from a rigid end wall. Different MZ growth rates were obtained, depending on the end-wall rigidity; stiffer end-walls resulted in larger growth rates.

The dependence of MZ growth rates on re-shock Mach number overlapped for both experimental techniques. This indicates clearly that the key parameter influencing the MZ growth rate is the strength of the re-shock. Thus, the re-shock's Mach number was found to be the dominant parameter, influencing dramatically the MZ evolution following the re-shock passage.

The results presented in this study are discussed and compared with direct numerical simulations (DNS) of Malamud *et al*. (2008). Good agreement was found with the simulations and a physical description of the re-shocked RM instability is given. The results suggest that the re-shock initiates a complex non-linear bubble competition process, increasing both the average wavelength and amplitudes of the bubbles in a constant ratio, and resulting in a linear growth rate of the MZ. The MZ nonlinear growth behavior following a linear growth evident in the experimental sets with the two longest end wall positions is a result of a single wavelength that becomes dominant and dictates the decaying growth of the MZ thereafter. In addition, the assumption of self similarity immediately following re-shock does not reproduce the experimental results and was thus found to be inadequate to model the whole physical picture following re-shock. The RM instability growth rate strongly depends on the re-shock strength and weakly depends on the initial spectrum of the MZ at re-shock arrival time. The dependence of the growth rate following the re-shock on the re-shock Mach number obtained in the DNS calculations was found to be in very good agreement with the experimental results.

Two additional sets of experiments were undertaken at the longest end wall distance in order to investigate the influence of the initial interface spectrum of wavelengths on the RM instability evolution by means of two different wire mesh types: ordered and random. The width of the MZ was found to be at least twice as large as that without the mesh. Since the mesh ensures that the initial spectrum of wavelengths on the interface is of a known spectrum (unlike the unknown spectrum in the experiments without the mesh) and the growth rate prior to the re-shock arrival was not the same it follows that in the experiments without the mesh the initial spectrum of wavelengths was different and of smaller wavelength variance. The MZ growth rate following re-shock in the mesh experiments was found to be linear.

נושא העבודה: **חקירה ניסויית של אי-יציבות הידרודינאמית בין שני זורמים בהשפעת סדרת האצות פתאומיות**.

שם המגיש: **אלי ליינוב**.

שמות המנחים: **פרופ' גבי בן-דור**, **ד"ר אורן שדות**.

תקציר: אי-היציבות ההידרודינאמית אשר מתפתחת על פני משטח המגע המפריד בין שני זורמים בעלי צפיפות שונה תחת השפעת תאוצה פתאומית ידועה כאי-יציבות ריכטמאייר-משקוב (RM). אי-יציבות זו הנה בעלת חשיבות מכרעת הן תופעות אסטרו-פיסיקליות כגון סופרנובה והן באפליקציות הנדסיות כגון היתוך בהכלה אינרציאלית (ICF). במהלך העשורים האחרונים הושקעו מאמצים כדי להבין טוב יותר את התפתחותה של אי-יציבות זו. המקרה של האצה פתאומית יחידה נחקר אינטנסיבית ונתקבל תיאור מקובל של התפתחות אי-היציבות. למרות זאת, מקרה בו משטח המגע חווה מספר האצות פתאומיות טרם הובן כהלכה. מחקר זה מתמקד בחקירה ניסויית של התפתחות אי-יציבות ריכטמאייר-משקוב כתוצאה משתי האצות פתאומיות של משטח המגע. המטרה העיקרית של המחקר הנה לימוד הפרמטרים הדומיננטיים המשפיעים על התפתחות אי-היציבות כתוצאה משתי ההאצות הפתאומיות.

החקירה הניסויית התבצעה בניקבת-הלם תוך שימוש בשיטת הדיאגנוסטיקה הידועה בשם שלירן. ההאצות הפתאומיות בניקבת ההלם נגרמו ע"י שני גלי-הלם: גל ההלם הראשי וגל ההלם המוחזר מקצה תא הניסוי. גל ההלם הראשי נע מהגז הקל (אוויר) אל הגז הכבד (SF_6). הגזים בתא הניסוי הופרדו תחילה על-ידי מחיצת ניטרוצלולויד דקה אשר נפרצת בעת מעבר גל ההלם הראשי. לאחר פרק זמן מסוים ממעברו מהגז הראשון לשני ותחילת תהליך הערבוב, פוגע גל ההלם הראשי בקצה תא הניסוי ומוחזר ממנו לעבר אזור הערבוב, פוגע בו וגורם לגידול דרמטי של אזור הערבוב בין הגזים.

תיזה זו מתארת את החקירה השיטתית של גידול אזור הערבוב והפרמטרים המשפיעים על קצב הגידול. מדידות עובי אזור הערבוב הטורבולנטי בסדרות הניסויים השונות מדווחות תוך שימוש בשתי שיטות ניסוייות שונות המאפשרות שליטה על שני פרמטרים עיקריים: עובי אזור הערבוב בעת הגעת הגל המוחזר אליו וחוזק גל ההלם המוחזר.

בשיטה הראשונה קיר הקצה הקשיח של תא הניסוי מוקם בשישה מרחקים שונים ממשטח המגע על-מנת לאפשר לאזור הערבוב להתפתח למשך פרקי זמן שונים לפני הגעת גל ההלם המוחזר, תוך הבטחה שעוצמת גל ההלם הראשי קבועה. מרחקי קיר הקצה אשר נבחרו היו: 80 מ"מ, 98 מ"מ, 131 מ"מ, 172 מ"מ, 199 מ"מ ו-235 מ"מ. נמצא כי אזור הערבוב גדל ליניארית בקצב זהה בכל מרחקי קיר הקצה. לכן, אין תלות של קצב גידול אזור הערבוב לאחר מעבר גל ההלם המוחזר באמפליטודה ההתחלתית של אזור הערבוב. בשני מרחקי קיר הקצה הרחוקים (199 מ"מ ו- 235 מ"מ) אזור הערבוב גדל באופן ליניארי וזהה לארבעת מרחקי קיר הקצה הקצרים מייד לאחר מעבר גל ההלם המוחזר, אך לאחר כ- 0.45 מילישנייה ממעבר גל ההלם המוחזר ההתנהגות משתנה, גידול אזור הערבוב דועך בצורה לא-ליניארית.

בכדי לחקור את השפעת מספר מאך של גל ההלם המוחזר על התפתחות אי-היציבות לאחר מעברו בוצעו שתי סדרות ניסויים נוספות בהן נשמר מרחק קיר קבוע, ושונה מספר המאך של הגל הראשי, וכתוצאה השתנה מספר המאך של גל ההלם המוחזר. ככל שמספר מאך של גל ההלם המוחזר גדל, כך גדל קצב הגידול של אזור הערבוב. השינוי במספר מאך של גל ההלם הראשי גרם גם לשינוי היקף הערבוב ולעובי אזור הערבוב בעת הגעת גל ההלם המוחזר, כך שחוזק גל ההלם המוחזר לא היה הפרמטר היחיד אשר נשתנה בסדרת ניסויים זו. על-מנת להבטיח את אחידות תנאי הערבוב בעת הגעת גל ההלם המוחזר, בעוד עוצמתו של גל זה תהה הפרמטר היחיד אשר משתנה, פותחה שיטה ניסויית שונה. בשיטה זו נעשה שימוש בספוג כקיר הקצה של תא הניסוי על-מנת לשלוט בעוצמת גל ההלם המוחזר תוך שמירה על עוצמה קבועה של גל ההלם הראשי. בשיטה זו, לאזור הערבוב ניתנו תנאי

התחלה זהים להתפתחות עד להגעת גל ההלם המוחזר, בעוד מספר המאך של גל ההלם המוחזר היה הפרמטר היחיד שהשתנה. נעשה שימוש בשלוש קשיחויות שונות של ספוגים בשלוש סדרות ניסוייות שונות, כאשר תוצאות המדידות של סדרות אלו הושוו כנגד תוצאות הניסויים עם הקיר הקשיח. כתלות בקשיחות קיר הקצה, נתקבלו קצבי גידול שונים. ככל שקשיחות קיר הקצה הייתה גדולה יותר, כך גדל קצב הגידול של אזור הערבוב.
נמצאה תלות קצב גידול אזור הערבוב במספר המאך של גל ההלם המוחזר. ישנה חפיפה בין שתי השיטות הניסוייות עבור מספר מאך יחיד. חפיפה זו מלמדת כי הפרמטר העיקרי והדומיננטי המשפיע על קצב גידול אזור הערבוב לאחר מעבר גל ההלם המוחזר הנו עוצמת גל ההלם המוחזר.
התוצאות המוצגות במחקר זה מושוות לתוצאות חישובי סימולציה נומרית ישירה (DNS) אשר בוצעה ע"י Malamud *et al.* (2008). תוצאות החישובים ותוצאות הניסויים נמצאו חופפות וניתן תיאור פיזיקאלי של אי-יציבות ריכטמאייר-משקוב המתפתחת בעקבות שתי האצות פתאומיות של משטח המגע. התוצאות מלמדות כי גל ההלם המוחזר משרה תהליך מורכב של תחרות בועות לא ליניארית, בו אורך הגל הממוצע ואמפליטודת הבועות גדלים ביחס קבוע, וכתוצאה מכך, קצב גידול אזור הערבוב הנו ליניארי. ההתנהגות הלא ליניארית של אזור הערבוב לאחר גידול ליניארי אשר נצפתה בשני מרחקי קיר הקצה הרחוקים הנה תוצאה של אורך גל יחיד ההופך לדומיננטי ומכתיב את הגידול הלא ליניארי. בנוסף, הנחת דמיות עצמית מייד לאחר מעבר גל ההלם המוחזר דרך אזור הערבוב איננה משחזרת את התוצאות הניסויית ולכן נמצאת כלא מתאימה לתיאור התמונה הפיזיקאלית השלמה של גידול אזור הערבוב לאחר מעבר גל ההלם המוחזר דרך אזור הערבוב. אי-יציבות ריכטמאייר-משקוב תלויה בצורה חזקה בעוצמת גל ההלם המוחזר ובצורה חלשה בספקטרום ההתחלתי של אזור הערבוב בעת מעבר גל ההלם המוחזר. נמצא כי תלות קצב גידול אזור הערבוב לאחר מעבר גל ההלם המוחזר במספר המאך של גל ההלם המוחזר אשר נתקבלה בחישובי ה- DNS תואמת בצורה טובה מאוד את התוצאות הניסוייות.
שתי סדרות ניסויים נוספות נתבצעו במרחק קיר הקצה הרחוק ביותר על-מנת לחקור את השפעת ספקטרום אורכי-הגל במשטח במגע ההתחלתי על התפתחות אי-היציבות, תוך שימוש בשתי רשתות חוטים דקים: רשת מסודרת ורשת אקראית. נמצא כי לפני הגעת גל ההלם המוחזר עובי אזור הערבוב גדול בשני סדרי גודל לפחות מזה אשר נמדד בניסויים ללא הרשת. מכיוון שהרשתות מבטיחות ספקטרום ידוע של אורכי גל במשטח במגע ההתחלתי (בניגוד לספקטרום ההתחלתי אשר אינו ידוע בניסויים ללא הרשתות) וקצב הגידול לפני הגעת גל ההלם המוחזר אינו זהה, נראה כי בניסויים ללא הרשתות הספקטרום ההתחלתי של אורכי הגל שונה ובעל פילוג אורכי גל קטן יותר מזה שבניסויים עם הרשתות. קצב גידול אזור הערבוב לאחר מעבר גל ההלם המוחזר גדל לינארית.

תקציר מחקר

אפיון תבנית ביטוי הגנים המעורבים בחשיפה לעקות ביולוגיות בטפיל מחולל המלריה באדם *Plasmodium falciparum*

מגיש: אלי רוזנברג

מנחה: ד"ר יעקב פולק

בכל שנה, קרוב לעשרה אחוז מהאנושות ילקו במלריה – כחמש מאות מליון מקרים קליניים – ומתוכם ימותו מעל למליון אנשים, קרי, מקרה מוות אחד בכל שלושים שניות. רוב התחלואה והתמותה מהמחלה נגרמות ע״י *Plasmodium falciparum*, אחד מבין ארבעת הזנים המחוללים מלריה באדם. ההבנה המועטה שלנו בביולוגיה של טפיל זה, יחד עם הופעת עמידות לתרופות והעדר חיסון יעיל כנגדו, מגבילים את יכולתנו להיאבק כראוי במחלה. על אף שגנום הטפיל רוצף במלואו, וקיימת אפשרות לבצע השוואת רצפים לשם קביעת תפקידו של גן כלשהוא, אין במידע זה די בכדי לקבוע אם תוצר של גן מסוים אכן משתתף בתהליך או בפעילות כלשהיא במחזור חיי הטפיל. בנוסף לכך, כשישים אחוז מהגנים של הטפיל אינם מדגימים כל דמיון ברצפם לגנים הקיימים באורגניזמים אחרים, דבר המקשה על קביעת פעילותם של הגנים הללו, כך שהם נותרים בלתי-מאופיינים. גילויים של מסלולים מטבוליים שונים, וברור הגנים המשתתפים בהם הכרחי לאפיון פעילותו המטבולית של הטפיל. בעזרת מחקר מונחה-היפותזה ניתן יהיה לנצל את ״רשימת התכולה״ של הגנום ליצירת הבנה מעמיקה יותר של חיי הטפיל ויחסי הגומלין שלו עם מארחו, האדם.

החילונו במחקר, שמטרתו אפיון הגנים המעורבים בתגובת הטפיל למתכות כבדות – מסלול מטבולי אשר טרם נחקר. בחשיפת הטפיל לעקה של קדמיום ואנליזה של תבנית ביטוי הגנים המתקבלת מחשיפה זו בעזרת שבבי דנ״א, נבנתה רשימה של גנים המושפעים מעקה זו. בעיון ברשימה זו בלטו גנים המיוצאים על ידי הטפיל לממברנת התא האדום, ובעיקר בלטו גנים ממשפחת ה – *var*.

משפחת גני ה – *var* מונה כשישים גנים המקודדים לחלבון ההטרוגני PFEMP1, חלבון המיוצא לממברנת התא האדום ומעורב בתוקפנות הטפיל, בכך שהוא משתתף ביצירת שונות אנטיגנית ואחראי להידבקות תא הדם האדום הנגוע לדפנות כלי הדם. מצב זה נגרם בשל חיבור בין PFEMP1 לקולטנים המוצגים על גב תאי האנדותל בנימים, וכאשר מצב זה מתרחש בנימי המח מתפתחת הקטלנית שבסיבוכי המחלה – המלריה הצרברלית. בכל טפיל בודד ובכל רגע נתון מבוטא גן בודד ממשפחת ה – *var*. המנגנון המבקר את ביטוי הגנים ממשפחת ה – *var* ומביא לביטוי האקסקלוסיבי של אלל אחד (monoallelic exclusion) נחקר רבות בשנים האחרונות, אם כי טרם אותרו הגורמים המשפיעים על ביטוי הגנים הללו. תצפיותינו הראשוניות בנוגע להשפעת קדמיום על גני ה - *var* העלו את ההשערה כי גורמים סביבתיים משתתפים בבקרה על ביטויים. לאור זאת, בדקנו את הביטוי של גני ה – *var* תחת ההשפעה של מצבים מחוללי עקה, ובהם עקה חימצונית ועקת הרעבה – עקות להן חשוף הטפיל באופן פיזיולוגי במהלך מחזור חייו. רמת הביטוי של חברי המשפחה נקבעה על ידי שימוש בטכנולוגיית ה – PCR בזמן אמת. הדגמנו כי ביטויים של הגנים הללו נקבע ע״י מיקומם לאורך הכרומוזום – הביטוי של גנים הממוקמים בקצה הכרומוזום ירד ואילו הביטוי של גנים הממוקמים במרכז הכרומוזום עלה. תבנית ביטוי זו קבועה בכל רמות הביטוי של גני ה – *var* ובכך מהווה גורם בקרה שאיננו פועל באמצעות המנגנונים המוצעים לקבלת monoallelic exclusion. הראנו שתופעה זו מתואמת על ידי החלבון *pfsir2*, חלבון אשר משתתף בתהליכים אפיגנטיים של בקרה על ידי דיאצטילזציה של היסטונים המצויים בקרבת קצה הכרומוזום. בקרה על רמות הפעילות של *pfsir2* בעזרת החומרים

resveratrol ו – *N*-acetylcysteine, הראתה השפעה דרמטית על רמות הביטוי של גני ה – *var*.

היות וחומרת המחלה נגזרת מגן ה - *var* המבוטא על ידי הטפיל, השפעה על תבנית הביטוי של הגנים הללו בעזרת שינויים סביבתיים יכולה להוות מנגנון להכוונת הביטוי לטובת גנים פחות אלימים. לבסוף, הצענו מודל אינטגרטיבי המסביר ומשלב את תוצאות המחקר שלנו ושל מחקרים אחרים.

לתוצאות מחקר זה משמעויות מדעיות ורפואיות גם יחד. מנגנוני הבקרה של גני ה – *var* אינם ידועים במלואם, אך מהממצאים שתוארו עד עתה, מסתמן כי מנגנוני הבקרה שונים מאלה המוכרים באורגניזמים אחרים לברירת ביטוי של גן מסוים מתוך קבוצה של גנים דומים ליצירת שונות אנטיגנית. עבודה זו הביאה לגילוי רובד נוסף המבקר את ביטויי הגנים תחת חשיפה לעקות סביבתיות, ובכך חשף טפח נוסף במנגנוני הבקרה של משפחת ה – *var*. זאת ועוד, לאור המשמעויות הרפואיות הגלומות בתבניות הביטוי של גנים אלו, תוצאות מחקר זה עשויות להביא לאיתור וגילוי דרכים חדשות לפיתוח תרופות להקלה כנגד המלריה וסיבוכיה.

Research Summary

Characterization of the Gene Expression Pattern Observed upon Exposure to Biological Stress in the Human Malaria Causing Agent *Plasmodium falciparum*

Submitted by: Elli Rosenberg

Advisor: Dr. Yaakov Pollack

In any given year, nearly ten per-cent of the global population will suffer from malaria — 500 million clinical cases — and more than 1 million will die as a result; a death from malaria every 30 seconds. Most of the morbidity and mortality of the disease are due to infection with *Plasmodium falciparum*, one of the four malaria causing agents in humans. Our poor understanding of the biology of this organism coupled with increasing drug resistance and lack of a vaccine, limit our ability to vigorously combat this disease. Even in this age, when the full genome sequence of *P. falciparum* allows functional annotation through sequence based homology comparisons, this abundance of information is not sufficient to determine whether a gene product actually participates in a function or process at any given time during the development of the parasite. In addition, the majority of parasitic gene products (over 60%) discovered through the sequencing of the genome do not reveal significant sequence homology to known proteins and therefore remain hypothetical and uncharacterized. Elucidation of various unknown metabolic pathways and the genes participating in them is still needed for the understanding of the parasite's metabolic activity. By focusing on hypothesis–driven research utilizing the genome "component list", we can generate a better understanding of the life of the parasite and it's interactions with the human host and mosquito vector.

We have embarked in a study to elucidate the genes involved in the parasites response to heavy metal exposure – a metabolic pathway which was not previously studied. By exposing the parasite to the heavy metal cadmium and analyzing the pan-genomic gene expression pattern utilizing the DNA microarray technology, a list of effected genes was compiled. Topping the list were genes encoding proteins that are trafficked to the infected red blood cell surface, mainly numerous *var* genes.

The 60 member *var* gene family encodes the heterogeneous PFEMP1 protein which is exported to the infected erythrocyte membrane and is responsible for the severe virulence of *P. falciparum* through mediation of antigenic variation and sequestration of infected erythrocytes in the microvasculature. The latter is caused by binding of PFEMP1 to endothelial cell receptors which results in cytoadherence, clinically apparent as cerebral and placental malaria. Each individual parasite expresses a single *var* gene at any given time, maintaining all other members of the family in a transcriptionally silent state (allelic exclusion). *var* gene regulation has been extensively studied, however no cues have been found which influence *var* gene transcription. Our initial observation of the effect of heavy metals on the expression of

these genes raised the question whether other stresses may have a similar effect. We have studied the expression of the various members of the *var* family upon exposure to stress inducing conditions - oxidative stress and nutritional starvation - conditions which the parasite encounters throughout its complex intra-erythrocytic lifecycle. The level of gene expression was determined utilizing the real time, quantitative PCR method. We demonstrated a differential expression pattern of *var* genes upon exposure to stress in relation to their positional placement on the chromosome – expression of centrally located *var* genes are induced while the sub-telomeric copies of the family are repressed. This expression pattern spans all levels of *var* gene expression, thus does not involve the proposed allelic exclusion mechanism(s), suggesting that stress-induced controlled modulation of *var* gene transcription acts as a novel, additional layer of *var* gene regulation. We showed that this phenomenon is orchestrated by the histone deacetylase *pfsir2* suggesting that the stress-induced regulation is an epigenetic process involving chromatin macrostructure. In addition, modulation of *pfsir2* activity with resveratrol and *N*-acetylcysteine was shown to dramatically effect *var* gene expression. As disease severity is associated with expression of particular *var* genes, manipulation of the IE environment may serve as a mechanism to direct transcription towards less virulent genes.

In an attempt to incorporate the results obtained by us and others, we put forward an integrative model which explains the regulatory action of *pfsir2* over *var* genes and settles issues under controversy.

The results obtained in this study may have both biological as well as medical implications. The mechanisms of *var* gene expression control are only beginning to become clear yet it is apparent that they do not operate like other systems where monoallelic expression of a particular gene is selected from a wider multi-copy gene family (*e.g.* the trypanosome expression linked site of VSG, B and T cell receptor rearrangements and the olfactory system repertoire). This research has revealed regulatory mechanisms of stress-related gene expression, thus adding an additional level in our understanding of this complex process. In light of the medical implication the expression of these genes display, the results of this study may contribute to the development of novel techniques for the alleviation of the severe pathological consequences of the disease.

נושא העבודה: **והיתלת לבנך ביום ההוא - פרודיות ספרדיות-יהודיות על ההגדה של פסח**

שם המגיש: **אליעזר פאפו**

שם המנחה: **פרופ' תמר אלכסנדר**

תקציר העבודה:

העבודה מתמודדת עם סוגה ספרותית שלא זכתה עד כה לתשומת לב מחקרית: עם סוגת הפרודיות הספרדיות-יהודיות על ההגדה של פסח. בשנים שהיצירות הנידונות נכתבו, התרגום ללאדינו של ההגדה היה מובן בלא שום קושי לכל בני הקבוצה, לפי שהשפה עדיין שימשה בשימוש יומיומי. העלילה והדמויות שבסיפור ההגדה היו מוכרות לכל חברי הקהילה, כולל נשים וילדים, והיוו מצע נוח מאד ליצירה פרודית או סאטירית המעלה עניינים אקטואליים בכל קהילה וקהילה. המחברים, אנשים מן העילית האינטלקטואלית שחדלו מכבר להשתמש בלשון העברית, פנו אל הספרדית-יהודית, והפליאו לשלב מילים עבריות, ארמיות כמו גם מילים מלשונות הבלקן ומן התורכית, כדי לייצר אפקטים קומיים ואסוציאציות מפתיעות. פרודיות אלו שיחקו תפקיד חשוב בהבניית הזיכרון הקולקטיבי ובחיזוק זהותה של הקבוצה. חשוב להדגיש כי השימוש בטקסט ההגדה למטרות קומיות נעשה מבלי לחתור תחת מסריה המקוריים ומבלי להטיל דופי בסגנונה או בתוכנה.

המחקר נעשה בשני שלבים. הראשון כלל איתור הטקסטים, סיווגם והעמדת קורפוס מרכזי בן תשע יצירות. בשלב השני בוצע ניתוח עומק רב-תחומי של היצירות המהוות את הקורפוס. במהלך האיתור נבחנו 40 פרודיות שנכתבו בין השנים 1778-1949, ושהופיעו בעיתונות הספרדית-יהודית, בקונטרסים עצמאיים, בכתבי יד ואף (במקרה אחד) כרישומים קוליים. כל הפרודיות הללו עסקו בעימותים, כשטיבו של העימות נקבע כקריטריון לסיווג הפנימי של היצירות. כך הובחנו שתי קבוצות: "הגדות מלחמה" ו"הגדות פולמוס". לטקסטים של כל אחת משתי קבוצות אלה מאפיינים ברורים המייחדים את הקבוצה, ולכן יש לראות בהן סוגות משנה של סוגת הפרודיות הספרדיות-יהודיות על ההגדה של פסח. סוגת משנה הראשונה, "הגדות מלחמה", כוללת חמש יצירות מתוך הקורפוס המרכזי, העוסקת בעימותים בין-לאומיים: מלחמות הבלקנים, מלחמות העולם ומלחמות השחרור (התורכית והישראלית). סוגת משנה השנייה, "הגדות פולמוס" כוללת ארבע יצירות מתוך הקורפוס המרכזי, המטפלות בעימותים פנים-קבוצתיים (מאבקים אידאולוגיים, מגדריים או מעמדיים בתוך הקהילה היהודית עצמה). שאר 31 הפרודיות שימשו כקורפוס השוואתי.

המחקר מתחלק לשניים ומוגש בהתאמה בשני כרכים. בכרך הראשון מוצע ניתוח עומק רב-תחומי של הקורפוס המרכזי, ובכרך השני מוגשת לקורא מהדורה מדעית של הטקסטים הכלולים בו בליווי תרגום לעברית.

הכרך הראשון מביא פתח דבר, מבוא, שני שערים הכוללים שישה פרקים, ואחרית דבר. בכל פרק הועלתה שאלת מחקר אחרת ובהתאם אליה ננקטו שיטות ניתוח שונות, הנהוגות בדיסציפלינות שונות: ספרות, תיאטרון, היסטוריה, בלשנות ופולקלור.

המבוא מציע סקירת ספרות המחקר הרלוונטית למחקר הנוכחי; בחינת המודל התיאורטי של הפרודיה המתאים לניתוח הפרודיות הספרדיות-יהודיות, והגדרת טכניקות הומוריסטיות אחרות (בורלסקה ,קרנבלסקה גרוטסקה ואירוניה). כמו כן, בפרק זה נידונו סיבות ונסיבות היווצרותה של הסוגה, טיבה ובמאפייניה הכלליים, תוך כדי ניסיון להבין את סוגת היצירה הפרודית בקרב היהודים הספרדים, כבר בספרד שלפני הגירוש ובייחוד בקהילות שנוסדו בידי המגורשים וצאצאיהם.

השער הראשון, "הגדות מלחמה: עימותים בינלאומיים", ערוך על פי ציר כרונולוגי. בכל פרק נדון נושא אחר: הבניית הזיכרון הקבוצתי ביחס למאורעות מלחמות הבלקנים ולמלחמת העולם הראשונה (פרק 1), טראומות הרדיפה והמלחמה במלחמת העולם השנייה (פרק 2); הקמת מדינת ישראל ומלחמת השחרור (פרק 3).

בסדר הפרקים בשער השני, "הגדות פולמוס: עימותים פנימיים", משתקפת חשיבותם של העימותים בשיח הפנימי של הקבוצה: המאבק האידאולוגי הסוער שהתנהל בין הלוקל-פטריוטים ובין הציונים (פרק 4), מאבקים מגדריים (פרק 5); מאבקים מעמדיים בין האליטה האינטלקטואלית הישנה לאליטה הכלכלית החדשה (פרק 6).

פרק "אחרית הדבר" עוסק בסיבות שגרמו לשקיעתה של סוגת הפרודיות הספרדיות-יהודיות על ההגדה של פסח ובודק את סיכויי תחייתה, אם לא בשפתה המקורית של הסוגה, אזי לכל הפחות בעברית, שפת המקור של ההגדה.

הכרך השני כולל הקדמה המפרטת את שיטת ההדרת הטקסטים וכן מהדורה מדעית של תשע ההגדות שנבחרו כקורפוס מרכזי. המהדורה כוללת את הטקסט הספרדי-יהודי המקורי, תרגום עברי במקביל ואפארט מדעי. הטקסט מפוסק מחדש לפי כללי הפיסוק המקובלים בימינו. האפארט המדעי מבאר מילים קשות ואת מקורם ומשמעותם של תרגומי שאילה; הוא כולל גם הערות על האישים והמאורעות המוזכרים ביצירות.

Title of the thesis: And Thou Shall Jest with Your Son - Judeo-Spanish Parodies on the Passover Haggadah

Doctorant: Eliezer Papo

Advisor: Prof. Tamar Alexander

Summary:

This work is a pioneering attempt to establish the genre of the Judeo-Spanish parodies on Passover Haggadah as an independent genre within the Sephardic humoristic literature, to define its distinguishing characteristics and to set its outer (in relation to other humoristic genres of this literature) and internal boundaries (classification of the sub-genres within the genre).

The dissertation is divided into two volumes, one consisting of analysis, the other, a critical edition of the nine texts under study:

In the introduction to the first volume the theoretical and methodological frameworks for the entire undertaking are established. Besides the explanation of the role and place of the genre of the parody (and particularly the Judeo-Spanish parody, within the broader framework of Judeo-Spanish literature in its historical development) this chapter focuses also on the centrality of the Passover haggadah in Jewish culture, explaining thus it widespread usage amongst the Sephardic parodists.

Following the introductory material, the first volume is composed of two subsections. The first, treating of "War Haggadot," sheds new light on the unique Ottoman Sephardic reactions to the international conflicts torturing the region during the nineteenth and early twentieth centuries. This section is prefaced by a survey of the development of the Ottoman Empire from the end of the eighteenth century through the years following World War I, and offers synthetic historical-literary-linguistic analyses of three haggadot concerned with the Balkan wars, another reflecting the experiences of Sephardic Jews in Yugoslavia during World War II, and a fifth revolving around the establishment of the State of Israel and the birth of a new Sephardic Jewish ethos.

The primary concern of the second subsection of the first volume is not the war between foreign nations but the inner Wars of the (local Sephardic) Jews. The first of its three subsections deals with a haggadah parody reflecting conflicts of ideology, particularly Zionism vs. local patriotism; the second, with wars between the

sexes, especially the battle waged by male members of the community against women game-players and gamblers; while the third focuses on the class struggle and combat between members of the old and new elites.

This pioneering analytic treatment of the Judeo-Spanish haggadah parody in its historical and social context, reveals for the first time the important light this unique genre sheds on how the Ottoman and post-Ottoman Sephardim perceived their neighbors and themselves during critical periods in their transition from a tradition-bound to an essentially modern, westernized community.

The second volume of the dissertation consists of a critical edition of the haggadah parody texts themselves, with a translation and critical apparatus, placing at the disposal of the reader primary materials previously available only in a few collections of rare books.

The modulation of brain Glutamate levels by blood Glutamate scavengers and its impact on the pathophysiology and treatment of acute brain injuries.

Abstract

It is well-established in the literature that abnormally high Glutamate (Glu) levels in the brain's interstitial and cerebrospinal fluids (ISF and CSF, respectively) are the hallmark of several neurodegenerative conditions that result from acute events, such as stroke and traumatic brain injury (TBI). It is also well-known that Glu possesses neurotoxic properties, and the brain's inherent mechanism of protection from excess Glu is generally credited to the presence of members of a large family of Na^+-dependent Glu transporters on the brain's blood vessels, which transport excess Glu from the brain to the blood against a concentration gradient. When the blood resident enzymes Glu-oxaloacetate transaminase (GOT) with oxaloacetate and Glu-pyruvate transaminase (GPT) with pyruvat are activated, they cause a decrease in bood Glu levels via Glu scavenging. This has been demonstrated to increase the efflux of excess Glu from the brain's CSF fluid into the blood.

Our first question that we investigated in this thesis was whether blood Glu scavenging could just as equally enhance the efflux of excess Glu present in the interstitial fluid of the brain parenchyma. For this investigation, we used a brain microdialysis. These results showed that blood Glu levels can regulate brain Glu levels, and that blood Glu scavenging with oxaloacetate causes an increased efflux of Glu into the blood from both the CSF as well as the brain's parenchyma.

We then tested our hypothesis that in pathological situations such as TBI, in which there is a well-established deleterious increase of Glu in the brain's fluids, blood Glu scavenging with oxalocetate or pyruvate causes neuroprotection. Rats were subjected to TBI and their neurological status was monitored using a neurological severity score (NSS) after 1hour, 24h, 48h and weekly up to 4 weeks. Treatment was administered at 60min post-TBI and completed at 90min. Following intravenous treatments with 1 mmole oxaloacetate or pyruvate per 100g rat weight, which decreased blood Glu levels by 40%, we observed highly significant improvements of the neurological status of rats subjected to TBI. The therapeutic effect of oxaloacetate and pyruvate was dose-dependent with an EC50 value of approximately 0.01 mmole/g rat weight. A treatment of 0.005 mmole/100g rat of oxaloacetate or pyruvate did not improve the neurological status of the rats, and its effectiveness was equal to that of saline. However, when combined with the intravenous administration of 0.14nmoles/100g of recombinant GOT or GPT respectively, recovery was almost complete. These results are consistent with the concept that oxaloacetate and pyruvate indeed act via the activation of blood GOT and GPT respectively, and that the low oxaloacetate or pyruvate substrate concentration can be compensated by high GOT or GPT concentrations to maintain, as expected from the Michaelis-Menten rate equation, the same rate of enzymatic transamination of Glu.

While monitoring the Glu blood levels in rats subjected to TBI, we observed the occurrence of approximately a 25% spontaneous decrease of blood Glu that preceded the administration of saline or of blood Glu scavengers. Reasoning that this spontaneous decrease could be related to a stress response, we observed that the mere intravenous injection of 10μg/kg/min adrenaline caused a long-lasting decrease of blood Glu levels. However, the administration of either hydrocortisone (25mg/kg IP) or noradrenaline (20 μg/kg/min) did not significantly affect the blood Glu levels. We further observed that this stress-mediated decrease of blood Glu accounted for the spontaneous recovery of rats subjected to TBI, since the recovery was prevented by increasing the blood Glu levels or by administering the beta blocker propranolol (10mg/kg ip) prior to TBI. The administration of propranolol 120 min after TBI prevented neither the decrease of

blood Glu levels nor the spontaneous recovery after TBI, indicating that the stress response triggered by CHI included an adrenaline-mediated blood Glu scavenging step.

Investigating the mechanisms by which blood Glu decrease after stress, we analyzed the organ-specific capture of ^{3}H-linked radioactivity after intravenous injection of 10μCi ^{3}H-uniformly-labeled Glu. The skeletal muscles, liver and gut were the organs with the highest incorporation of ^{3}H-linked radioactivity.

In summary, this thesis demonstrated that blood Glu scavenging is a naturally-occurring event that can be exploited in order to control the excessive and deleterious Glu levels in brain's fluids, and be potentially used as a therapeutic treatment for TBI.

וויסות רמות גלוטמט במוח ע»י מפני גלוטמט בדם והשפעתם על הפתופיזולוגיה והטיפול בחבלת ראש חריפה.

תקציר

) בנוזל הבין תאי ברקמת המוח ובנוזל השידרתי הן סימן היכר של מספר מצביGlutamateרמות גבוהות של גלוטמט (של ניוון המוח. המצבים החריפים כוללים שבץ, חבלת ראש ודלקת חיידקית של קרום המוח. התכונות הרעילות של גלוטמט למערכת העצבים הוכחו בעבר. באופן כללי, ההגנה מפני רמה מופרזת של גלוטמט מופקדת על משפחה גדולה) תלויי נתרן אשר ממוקמים על קצות העצבים ועל גבי אסטרוציטים.glutamate transporters(של מובילי גלוטמט כאשר רמת הגלוטמט עולה בחלל החוץ תאי במוח, מובילי הגלוטמט מפנים את הגלוטמט לתוך תאי האנדותל של כלי הדם. משם הגלוטמט עובר דיפוזיה לפי מפל הריכוזים אל תוך הדם.

הודגם פינוי גלוטמט עודף מנוזל השידרה לדם ע"י שפעול אנזימים בדם:

ע"י אוקסלואצטט,Glutamate-oxaloacetate tranaminase (GOT)

ע"י פירובט.Glutamate-pyruvate transferase (GPT)

השאלה הראשונה אשר נחקרה בתזה הייתה האם המנגנון הנ"ל יגרום לפינוי של גלוטמט עודף מהנוזל החוץ תאי ברקמת המוח? לצורך כך השתמשנו בשיטת dual probe brain micro dialysis. בניסויים הללו הדגמנו שניתן להגביר את כמות הגלוטמט המגיעה לחיישן ההשבה כתוצאה מהזרקה תוך ורידית של גלוטמט. לעומת זאת, ניתן להקטין את כמות הגלוטמט ע"י הזרקה תוך ורידית של אוקסלואצטט. לפי התוצאות הללו, רמת הגלוטמט בדם מווסתת את רמת הגלוטמט במוח ואוקסלואצטט מגביר את פינוי הגלוטמט מהנוזל השידרתי ומרקמת המוח אל הדם. לאור התוצאות בחנו את הנחת היסוד שפינוי גלוטמט ע"י אוקסלואצטט או פירובט מגן על המוח במצבים פתולוגיים כגון חבלת ראש סגורה , מצב בו הוכחה העלייה ברמת הגלוטמט בנוזלי המוח.

בניסוי הבא, חולדות עברו חבלת ראש סגורה ומצבן הנוירולוגי נקבע ע"י דירוג ה- NSS) לאחר שעה, 24 שעות, 48 שעות, ושבועי עד 4 שבועות. הטיפול ניתן שעה לאחרneurological severity score(חבלת הראש והושלם עד 90 דקות לאחר החבלה. נצפה שיפור משמעותי במצב הנוירולוגי בחולדות לאחר חבלת מילימול ל100 גרם משקל שהביא לירידה ברמת ראש סגורה כתוצאה מטיפול תוך ורידי באוקסלואצטט בכמות של1 הגלוטמט בדם בשיעור של 40%, וב0.1 מילימול פירובט ל 100 גרם משקל. לעומת זאת, שילוב של אוקסלואצטט מילימול ל 100 גרם משקל לא הביא לשיפור נוירולוגי. המסקנה היא שפינוי הגלוטמט1 באותה כמות עם גלוטמט מהדם וההגנה על המוח ע"י אוקסלואצטט מבוטלים בעקבות רמה גבוהה של גלוטמט.

ההשפעה של אוקסלואצטט היא תלויה במינון ונמצא ערך EC50. 0.01 מילימול לגרם משקל חולדה. כ-

ההשפעה של פירובט היא גם כן תלויה במינון ונמצא ערך EC50. 0.05 מילימול לגרם משקל חולדה. כ-

הטיפול באוקסלואצטט או פירובט בריכוז נמוך – 0.005 מילימול ל100 גרם לא שיפר את המצב הנוירולוגי ונמצא רקומביננטיGPT או GOT ננומול ל100 גרם של שווה לסיליין. לעומת זאת, כאשר המינון האחרון ניתן יחד עם0.14 בהתאמה אל תוך הוריד, החולדה החלימה באופן כמעט מלא. התוצאות הללו מחזקות את הנחת היסוד שאוקסלואצטט . בנוסף, ניתן להתגבר על רמה נמוכה של אוקסלואצטטGPT וGOTופירובט גורמים לפינוי גלוטמט ע"י שיפעול בהתאמה, וע"י כך לשמור על אותו קצב של טרנסאמינציה אנזימתית כפיGPTוGOT ופירובט ע"י ריכוז גבוה של). מאחר והחלמה נוירולוגית מחבלת ראש סגורהMichalelis-Mentenשניתן לצפות לפי נוסחת מיכאליס- מנטן ( ), היסקנו שפינוי גלוטמט בדם ע"י אוקסלואצטט ופירובט0.001 = p ,0.89 = rזקשורה לירידה ברמת הגלוטמט בדם (מקנה הגנה לרקמת המוח.

בזמן הניטור של רמות גלוטמט בדם בחולדות שעברו חבלת ראש סגורה, נצפתה ירידה ספונטנית של 25% ברמות גלוטמט בדם לפני מתן סיליין או מפני גלוטמט. בהנחה כי ירידה ספונטנית זו קשורה לתגובה למצב דחק, הוזרק לתוך הוריד אדרנלין במינון 10מיקרוגרם לקילו לדקה. הזרקת האדרנלין בלבד גרמה לירידה ממושכת של רמות גלוטמט בדם. עם זאת, מתן הידרוקורטיזון אל חלל הצפק (25 מיליגרם לקילו) או נוראדרנלין (20 מיקרוגרם לקילו לדקה) לא גרמו לשינוי משמעותי ברמות גלוטמט בדם. הירידה ברמות גלוטמט בדם שקשורה למצב דחק היא האחראית להחלמה הספונטנית החלקית בחולדות שעברו חבלת ראש סגורה היות וההחלמה נמנעה ע"י העלאת רמות גלוטמט בדם או מתן חוסם בטא פרופרנולול אל חלל הצפק (10 מיליגרם לקילו) טרם גרימת החבלה. מתן פרופרנולול 120 דקות לאחר חבלת הראש הסגורה לא מנע את הירידה ברמות גלוטמט בדם וההחלמה הספונטנית אח"כ. תוצאות אלה מציעות כי

ניתן לבקרה בחלקו ע"י ירידה ברמות גלוטמט בדם שמופעלת במצב הדחק. הנזק המוחי שקשור לגלוטמט רדיואקטיביH^3 לשם חקירת המנגנונים הגורמים לירידה ברמות גלוטמט בדם לאחר מצב דחק, בדקנו קליטת . שרירי השלד, הכבד והמעי היו האיברים עם$H10^3$ μCiבאיברים לאחר הזרקה תוך ורידית של גלוטמט מסומן ב- רדיואקטיבי.Hהקליטה הגבוהה ביותר של ^{3}

לסיכום, תזה זו מדגימה כיצד פינוי גלוטמט בדם הינו אירוע טבעי שניתן לנצלו במטרה לשלוט ברמות הגבוהות והמזיקות של גלוטמט במרווח החוץ תאי במוח, ולהשתמש בכך בטיפולים רפואיים בחבלת ראש סגורה.

<u>מילות מפתח</u>: גלוטמט, מחסום דם- מוח, רעילות עירור, הגנה על המוח, חבלת ראש סגורה, מפני גלוטמט בדם, פינוי מהמוח לדם.

Investigating teaching subjects in heredity and genetics in the context of consanguineous and genetic diseases in the Bedouins community

AMAL ABU-SAAD

Advisors:

Prof. Ilana Shoham - Vardi, Department of Epidemiology, Faculty of Health Sciences.

Prof. Reuven Chayoth, Department of Life Sciences, Faculty of Natural Sciences.

Prof. Moshe Barak, Graduate program of Science and Technology Education, Faculty of Humanities and Social Sciences.

Abstract

This research studied the effect of teaching genetics in the context of consanguinity and hereditary y diseases in the Bedouin community on pupils' achievements in learning genetics and their attitudes about consanguinity and genetic counseling. The research also examined whether gender differences exist in learning these subjects, as well as pupils' attitudes about consanguinity and genetic counseling.

The importance of this research stems from the fact that consanguinity is an accepted custom within the Bedouin population, and as a result, relatively high percentage of offspring suffer from genetic diseases.

A unique study unit was developed within the framework of this research, consisting of the following subjects:

a. Genetic diseases.
b. The association between consanguinity and genetic diseases.
c. Genetic counseling and prenatal testing.

The research population included 258 pupils from experimental classes and 152 pupils forming a control group (a total of 410 pupils), all of them ninth-graders from four different Bedouin schools in the Negev. While pupils in the control group learned the conventional curriculum on genetics, pupils in the experimental classes were taught the unique study unit in genetics that was developed within the framework of this research.

Pupils from the experimental classes and the control group answered a multiple choice questionnaire dealing with the following indices, before and after learning the study unit in genetics:

- Genetic in general
- Genetic diseases
- The assoication between consanguinity and genetic diseases

The results of a comparison between the pre- and post-study unit questionnaires are as follows:

a. A significant improvement was observed in the level of knowledge that pupils from the experimental classes revealed regarding all three indices in the questionnaire.
b. Pupils from the control group increased their knowledge only regarding the index of genetic diseases, whereas no change was observed in their knowledge regarding the indices of genetics in general and the connection between consanguinity and genetic diseases.
c. More pupils in the experimental classes expressed the view following the learning that the Islamic religion does not encourage consanguinity and recommends abstaining from such behavior.
d. When the pupils were asked about real life situations requiring that they apply their knowledge of the material studied, a significant improvement was found among pupils from the experimental classes in comparison to pupils from the control group.
e. Regarding gender comparison, both boys and girls from the experimental classes improved their knowledge regarding the three indices mentioned above. Boys from the control group did not improve their knowledge after studying the conventional course material, while girls improved their knowledge regarding genetic diseases and genetics in general, but not regarding consanguinity and genetic counseling, and genetics in general.
f. Both boys and girls from the experimental classes improved their knowledge and awareness of issues relating to genetic diseases and consanguinity, as well as their attitudes to genetic counseling. However, only girls from the control group improved their knowledge and attitudes regarding these issues.

In summary, the research showed that teaching genetics to Bedouin pupils in the context of their tradition and lifestyle increased their interest in learning about these subjects and imparted important knowledge to them on issues relating to consanguinity and genetic diseases. In light of these findings, it is proposed to include the program developed in this research as an integral part of teaching genetics in Bedouin schools.

חקר הוראת נושאים בתורשה וגנטיקה
בהקשר של תופעת נשואי קרובים ומחלות גנטיות בחברה הבדווית

אמאל אבו-סעד

המנחים

פרופ' ראובן חיות, המחלקה למדעי החיים, הפקולטה למדעי הטבע.

פרופ' אילנה שוהם-ורדי, המחלקה לאפידמיולוגיה, הפקולטה למדעי הבריאות.

פרופ' משה ברק, התכנית להוראת המדעים והטכנולוגיה, הפקולטה למדעי הרוח והחברה.

תקציר

מחקר זה בדק את ההשפעה של הוראת גנטיקה, בהקשר של תופעת נישואי קרובים ומחלות תורשתיות באוכלוסייה הבדווית, על הישגי התלמידים בלימוד הנושא ועל עמדותיהם בשאלות של נישואי קרובים ונכונות להיעזר בייעוץ גנטי. זאת לאור העבודה שנישואי קרובים היא מנהג מקובל בין הבדווים, וכתוצאה מכך יש אחוז גבוה של צאצאים הלוקים במחלות תורשתיות. שאלה נוספת שבה עסק המחקר היא האם קיימים הבדלים מגדריים בהישגי התלמידים בלימוד הנושא, במודעות שלהם לסיכונים הקשורים בנישואי קרובים, ובתפיסותיהם אודות ייעוץ גנטי.

במסגרת המחקר פותחה יחידת לימוד שעסקה באופן מפורט בנושאים אלו:

א. מאפיינים של מספר מחלות תורשתיות.
ב. הקשר בין נישואי קרובים למחלות תורשתיות.
ג. מידע על ייעוץ גנטי ובדיקות טרום לידתיות.

במחקר השתתפו 258 תלמידים בקבוצת הניסוי ו- 152 תלמידים בקבוצת הבקורת, סה"כ 410 תלמידים, מכתות ט' מארבעה בתי ספר בדוויים שונים. התלמידים בשתי כתות הניסוי למדו את יחידת הלימוד שפותחה במחקר בנוסף לנלמד בתכנית הלימודים הרגילה בנושא גנטיקה. התלמידים בשתי כתות הביקרות למדו לפי תכנית הלימודים הרגילה בנושא גנטיקה.

לפני לימוד הנושאים בגנטיקה, ואחרי לימוד הפרק, התלמידים ענו על שאלון שכלל שאלות אשר סווגו לפי האינדקסים הבאים:

1. ידע כללי בתורשה.
2. ידע על מחלות תורשתיות.
3. קשר בין נישואי קרובים ומחלות תורשתיות.

השוואת תשובות התלמידים לפני הלמידה ואחריה הראתה את התוצאות הבאות:

א. בכתות הניסוי חל שיפור מובהק ברמת הידע של תלמידים בבתי הספר שלמדו את התכנית הניסיונית בכל אחד משלושת האינדקסים שנבנו לצורך הערכת הידע: "מחלות תורשתיות", "נישואי קרובים" ו- "ידע כללי בתורשה".

ב. בכתות הביקורת נמצא שיפור מובהק רק במדד "מחלות תורשתיות", ואילו בשני האינדקסים האחרים "נישואי קרובים" ו"ידע כללי בתורשה" לא נצפה שיפור.

ג. אחד הנושאים שבהם בלט השיפור היחסי של לומדי התוכנית הנסיונית הוא הידיעה שהדת המוסלמית אינה מעודדת נישואי קרובים ואף ממליצה להימנע מהם.

ד. כשנשאלו התלמידים על סיטואציות מהחיים בהן נדרש יישום הידע שנלמד, נראה שיפור משמעותי כמעט בכל השאלות בקרב לומדי התכנית הניסיונית בהשוואה ללומדי התוכנית הרגילה.

ה. בהשוואה לפי מין, בתכנית הניסיונית נצפה שיפור מובהק ברמת הידע אחרי הלמידה לעומת המצב לפני הלמידה גם אצל הבנים וגם אצל הבנות בכל שלושת האינדקסים. לעומת זאת, בקרב הבנים שלמדו את התכנית הרגילה לא חל שיפור בעקבות הלמידה, ואילו אצל הבנות חל שיפור מובהק בשנים מתוך שלושה אינדקסים - מחלות תורשתיות וידע כללי בתורשה.

ו. בדיקת הבדלי מגדר ביישום ובעמדות של התלמידים לגבי השאלות של נישואי קרובים ומחלות תורשתיות, יעוץ גנטי ובדיקות טרום לידתיות מעלה כי לאחר הלמידה בתכנית הרגילה הבנות היו מודעות לסיכון של נישואי קרובים ולצורך ביעוץ גנטי יותר מן הבנים , בשעה שבתכנית הניסיונית גם הבנים וגם הבנות הראו עליה במודעות לגבי כל המצבים שעסקו ביישום הידע.

לסיכום, המחקר מצביע על כך שלימוד הנושא גנטיקה בהקשר למסורת ולאורחות החיים של התלמידים בחברה הבדווית מעלה את העניין של התלמידים בלימוד הנושא ותורם להם ידע חשוב בנושא. לאור הממצאים, אנו ממליצים להוסיף את לימוד הנושא בשיטה שנבדקה ללימוד הנושא תורשה בכיתות ט' בבתי הספר במגזר הבדווי.

פיתוח זרעי רדיואקטיביים חדשים Tm-170 לטיפול בסרטן בשיטת ברכיתרפיה בשילוב אפקט פליטת אלקטרונים אוגר

מגישה: אמאל איוב

מנחה ראשי: פרופ'. גד שני

מנחה משני: פרופ'. יעקב גופס

תקציר:

מחקר זה עוסק בפיתוח מקור רדיואקטיבי חדש לברכיתרפיה- טוליום- 170, בשילוב עם אלקטרוני אוג'ר. האיזוטופ טוליום-170 פולט ארבעה פוטונים של קרינת X (7.4, 51.4, 52.4, 59.4 keV), ופוטון גמה אחד (84.3 keV). בנוסף הוא פולט קרינת בטה בשתי אנרגיות 883, 968 keV)). קרינה הבטה נבלעת ברקמה הסמוכה, בטווח של 3.5 מ"מ מהמקור, לכן קרינת הבטה הנפלטת ממקור זה מתאימה לטיפול בגידולים שטחיים בשיטת High Dose Rate Therapy.

טוליום-170 מתאים לברכיתרפיה במיוחד לגידולים גדולים בגלל האנרגיה הגבוהה של הפוטונים שהוא פולט לעומת מקורות זמינים (יוד-125, פלדיום-103).

טוליום-170 יכול לשמש גם כמקור High Dose Rate וגם כ Low Dose Rate.

בנוסף לפיתוח של הטוליום-170 כמקור חדש לברכיתרפיה, מחקר זה מציג שיטה חדשה עם פוטנציאל לטיפול בגידולים סרטניים הנקראת Photon Activation Therapy (PAT), שיטה זו מבוססת על שילוב בין מקור לברכיתרפיה ואטום בעל מספר אטומי גבוה אשר הוחדר אל תוך התא הסרטני ונמצא בקרבת ה DNA. המקור פולט פוטונים בעלי אנרגיה מתאימה לבליעה על ידי אחד האלקטרונים הנמצאים ברמות השונות של האטום, אינטראקציה זו גורמת לפליטה של אלקטרונים הנקראים אלקטרוני אוג'ר. אלקטרונים אלו גורמים נזק בלתי הפיך לתאים הסרטניים.

נעשתה השוואה בין זרעי טוליום-170 לזרעים זמינים לברכיתרפיה. למטרה זו נבחרו זרעים של יוד-125 זרעים אלו הנם השימושים ביותר לברכיתרפיה, בטיפול בסרטן הפרוסטטה. השוואה בין טוליום-170 ליוד-125 התבצעה.

הניסויים נעשו בעכברים לבנים מסוג balb/c, כאשר הגידול הנבחר להשתלה בעכברים אלו הוא מסוג KHJJ murine mammary carcinoma. גידול זה נחשב עמיד בפני טיפול בקרינה. הגידול הושתל על הירך של העכברים הנ"ל, ממדי הגידולים נמדדו ונפחים חושבו לאורך הזמן. גידולים מסוג זה גדלים בצורה אקספוננציאלית עם הזמן.

התוצאות מראות שגידולים השייכים לקבוצת הבקרה וקבוצת העכברים שהושתל להם זרעי דמה, גדלו בצורה אקספוננציאלית עם הזמן.

התוצאות שהתקבלו מהשתלת זרעים של יוד-125 אל תוך הגידולים הסרטניים מראות שב 25% מהם הגידולים נעלמו (עכברים נרפאו), ב 25% הגידולים גדלו בקצב איטי יותר מאלה שבקבוצת הבקרה וב- 50% הגידולים לא הושפעו מהקרינה.

התוצאות שהתקבלו מהשתלת זרעים של טוליום-170 אל תוך הגידולים הסרטניים מראות שב 60% מהם הגידולים נעלמו (עכברים נרפאו), ב 20% הגידולים גדלו בקצב איטי יותר מאלה שבקבוצת הבקרה וב- 20% הגידולים לא הושפעו מהקרינה.

שיטת טיפול מסוג **Photon Activation Therapy** מתקבלת כאשר זרע של טוליום-170 משמש כמקור פוטונים, הזהב משמש כאטום המטרה.

פוטון הגמה (84 keV) הנפלט ממקור טוליום-170 הוא בעל חתך פעולה גבוה לבליעה על ידי אחד האלקטרונים הנמצאים בקליפה K של אטום הזהב. שאר הפוטונים (51.4, 52.4,59.4 keV) הנם בעלי חתכי פעולה גבוהים לבליעה על ידי אחד האלקטרונים הנמצאים בקליפה L של אטום הזהב. כתוצאה מבליעת הפוטון על ידי אחד האלקטרונים, מתרחש אפקט פוטו-אלקטרי ובעקבותיו פליטה של אלקטרוני אוג'ר.

התוצאות מראות שב 75% מהם הגידולים נעלמו (עכברים נרפאו), וב 25% הגידולים צמחו בקצב איטי יותר מאלה שבקבוצת הבקרה.

מילות מפתח : ברכיתרפיה, אלקטרוני אוג'ר, Photon Activation Therapy (PAT), זרעי טוליום-170, זהב, ליפוזומים, טיפול בטה-גמה

Development of New Radioactive Seeds Tm-170 for Brachytherapy Combined with Auger Electron Emission

Name: **Amal Ayoub**

Main advisor: **Prof. Gad Shani**

Secondary advisor: **Prof. Jacob Gopas**

ABSTRACT:

This research introduces Thulium-170 as a new brachytherapy source. Tm-170 is a radioactive isotope which emits four major X-ray photons (7.4, 51.4, 52.4, 59.4 keV) and one γ-ray (84.3 keV), further more it emits two high energy beta rays (883, 968 keV) that are absorbed in the surroundings tissue, within a range of about 3.5 mm from the source. Tm-170 can serve as a brachytherapy source, in particular for large tumors, because of the photon's higher energy compared to available sources (I-125, Pd-103). Tm-170 can serve as both a Low Dose Rate (LDR) and High Dose Rate (HDR) source.

In addition to the development of Tm-170 as a brachytherapy source, this research introduces photon activation therapy (PAT) as a potential modality for treating malignant tumors. PAT is a combination of brachytherapy radiation and high Z atom that is carried into the DNA of the tumor cells. The brachytherapy source emits photons with suitable energy to activate one of the electron shells of the high Z atom, causing emission of Auger electrons. These electrons selectively cause lethal damage to the tumor cells.

Comparison of Tm-170 seeds and seeds available for brachytherapy was made. Iodine-125 is the most popular brachytherapy source for treating prostate cancer; therefore, the effects of Tm-170 seeds and Iodine-125 were compared.

In vivo experiments were done on balb/c mice. The KHJJ murine mammary carcinoma was selected as the tumor model because it is radio-resistant. KHJJ tumors were implanted on the thigh of mice; tumor volumes were measured and recorded as a function of time. KHJJ tumors grow exponentially with time.

Results show that control tumors and tumors implanted with the dummy seeds grew exponentially with time.

Results of implantation of I-125 seeds into tumors show that 25% of the tumors totally disappeared (mice cured), 25% of the tumors grew slower than the control tumors (growth delay), where 50% of the tumors were not affected.

Results from implantation of Tm-170 seeds show that 60% of the tumors totally disappeared (mice cured), 20% of the tumors grew slower than the control tumors (growth delay), where only 20% of the tumors were not affected.

Photon activation therapy using Tm-170 sources in combination with gold atoms is suggested. Tm-170 γ-ray (84.3 keV) has a high probability for being absorbed by the K shell electrons in gold atoms, and the X-rays (51.354, 52.389, 59.4 keV) have a high probability of being absorbed by one of the L shell electrons of this atom. This induces a photoelectric effect in the K and L shells of the atoms. The photoelectric process results an emission of Auger electrons.

Results show that 75% of the mice were totally cured, tumors disappeared; the remaining 25% of the tumors grew slower than the control tumors.

Keywords: brachytherapy, Auger Electron Emission, Photon Activation Therapy (PAT), Thulium-170 Seeds, Gold, Liposome, Beta-Gamma Treatment

נושא העבודה: דלק ללא חומר פורה בכורי מים קלים – פיסיקת כורים ומחזורי דלק
שם המגיש: אמיל פרידמן
שם המנחה: פרופ' אלכס גלפרין וד"ר יבגני שווגראוס

תקציר

בעולם קיימים מצבורים גדולים של פלוטוניום מופרד ומצבורים אלו ממשיכים לגדול. שתי סיבות עיקריות לכך הן חוסר שיווי משקל בין קצב ההפרדה של הפלוטוניום מדלק גרעיני שרוף לבין קצב שריפת הפלוטוניום כדלק MOX בכורי מים קלים (LWR) ודחיית ההפעלה של כורים מהירים. גדילת מצבורי הפלוטוניום מעלה מספר בעיות פוטנציאליות הקשורות באי-הפצה של נשק גרעיני וסיכונים סביבתיים. מצד שני, פלוטוניום מופרד יכול לשמש כדלק גרעיני איכותי לייצור חשמל.

כיום, טכנולוגית מיחזור הפלוטוניום כוללת שריפתו בכורים מסוג LWR כחלק מדלק MOX. טכנולוגיה זו לא יעילה לשריפת פלוטוניום מכיוון שפלוטוניום חדש נוצר עקב נוכחות אורניום. דרך יעילה יותר למחזור פלוטוניום היא שימוש בדלקים ללא חומר פורה בהם האורניום מוחלף בחומרים אינרטיים מבחינה נויטרונית (Inert Matrix Fuel-IMF). בשנים האחרונות נעשו מחקרים רבים על דלקים ללא חומר פורה בכדי לבדוק את יישימותו של רעיון זה. אחד האתגרים העיקריים בשימוש ב-IMF הוא הרעה בפרמטרים הבטיחותיים של מחזורים מבוססי דלק ללא חומר פורה כגון- ירידה בערך הראקטיביות של חומרי בקרה, הרעה של מקדמי הראקטיביות של הטמפרטורה וכו'. פתרון אפשרי לבעיות אלו הוא שימוש מתוחכם ברעלים מתכלים. אתגר נוסף הוא בחירת חומרים אינרטיים אשר חייבים לעמוד במספר דרישות כגון בליעת נויטרונים נמוכה, טמפרטורת התכה גבוהה, עמידה בנזקי קרינה, מוליכות חום גבוהה, תאימות כימית עם חומרי מבנה וכו'.

כיום, הרעיון המתקדם והנחקר ביותר לשריפת פלוטוניום בכורי PWR הוא השימוש בדלק ZrO_2 עם תוספת רעל מתכלה Er_2O_3. ZrO_2 ניבחר לשימוש כחומר אינרטי בעקבות עמידותו הגבוהה בנזקי קרינה, האינרטיות הכימית שלו וטמפרטורת ההתכה שלו, הדומה לזו של UO_2. Er_2O_3 נבחר לשימוש כרעל מתכלה עקב הפוטנציאל שלו לשפר את מקדם הראקטיביות של טמפרטורת הדלק.

אחת הבעיות בשימוש בדלק זה היא מוליכות החום הנמוכה של ZrO_2. לאחרונה, בכדי להתגבר על בעיה זו, תערובת של $MgO\text{-}ZrO_2$ הוצעה לשימוש כחומר אינרטי בדלק ללא חומר פורה. מוליכות החום של תערובת זו גבוהה מזו של ZrO_2 כאשר שאר תכונותיו הרצויות של ZrO_2 נשמרות. שימוש ב-Er_2O_3 כרעל מתכלה מהווה בעיה נוספת מכיוון ששימוש שכזה גורם לירידה משמעותית באורך מחזור הדלק ודורש טעינה התחלתית גבוהה יותר של פלוטוניום. כתוצאה מכך, יעילות שריפת הפלוטוניום יורדת וכלכלת מחזור הדלק נפגעת.

במחקר זה, כשלב ראשון, בוצעה הערכה שיטתית של פוטנציאל רעלים מתכלים שונים בכדי לפתור בעיות הקשורות לשימוש בדלק ללא חומר פורה בכורי מים קלים מסוג PWR. חומרי הרעל המתכלה שנבדקו הם B, Gd, Er ו-Hf בשלוש קונפיגורציות שונות: בולע מתכלה טבעתי רטוב (WABA), בולע מתכלה אינטגראלי בדלק (IFBA) ותערובות הומוגניות של דלק ורעל.

על מנת לקבוע את התכנון האופטימאלי של הרעל המתכלה ביצענו הערכה של השפעת כל אחד מהרעלים על מאפייני מחזור דלק עיקריים של ליבת PWR. חישובים אלו בוצעו ברמה של אשכול דלק. המסקנות העיקריות של שלב זה הן:

- אף רעל מתכלה לבדו לא נותן פיתרון מלא לכל הבעיות שהוזכרו.
- תכנון WABA או IFBA אינו מספיק כדי לספק בקרת ראקטיביות מפני שכמות הרעל המתכלה בתכנונים אלו מוגבלת.
- לרעל מתכלה המעורבב הומוגנית עם הדלק אין מגבלה בנפח ולכן הוא מהווה פתרון מבטיח לטיפול בבעייה של בקרת הראקטיביות, אך השימוש בו מקצר באופן משמעותי את אורך מחזור הדלק.
- השימוש ב-Gd כרעל מתכלה מוגבל אך ורק לתכנון WABA, אחרת השימוש בו כרעל הומוגני או בתכנון IFBA יגרום למקדם הראקטיביות של טמפרטורת המאט להיות חיובי.
- בולעים רזוננטים חזקים כגון Er ו-Hf יכולים לשפר את מקדם הראקטיביות של טמפרטורת הדלק ולקרבו לערכי דלק UO_2.

מהתוצאות ניתן להסיק כי יש צורך בשילוב מספר תכנוני רעל מתכלה בכדי להתגבר על כל בעיות ליבה ללא חומר פורה בצורה הטובה ביותר.

המטרה העיקרית בשלב השני היתה לפתח מודל תלת מימדי של ליבת PWR טעונה בדלק IMF ולחשב את מאפייני הפעולה העיקריים של הליבה, פרמטרים אלו צריכים להימצא בטווח הבטיחות של כור PWR סטנדרטי. בחישובים הנחנו כי הכור פועל בשלוש טעינות ומחזור הדלק נימשך 18 חודשים.

$MgO\text{-}ZrO_2$ שימש כחומר האינרטי. על בסיס חישובי אשכול הדלק נבחרו מספר שילובים של תכנוני רעל מתכלה. שילובים אלו נותחו בחישובי הליבה המלאה.

תוצאות החישובים הראו כי עבור המקרים שנותחו מאפייני הליבה העיקריים קרובים מאוד למאפייני ליבת PWR סטנדרטית עם דלק UO_2 .

מקדם הראקטיביות של טמפרטורת המאט בהספק מלא קרוב מאוד לזה של ליבת PWR סטנדרטית. מקדם הראקטיביות של טמפרטורת הדלק שלילי אך נמוך בערכו המוחלט מזה של ליבת PWR סטנדרטית. ערך הראקטיביות של רעל מומס הוא כמחצית מזה של ליבת PWR סטנדרטית, אך ערך זה עדיין מאפשר בקרת ראקטיביות בריכוז מקובל של רעל מומס.

המסקנה העיקרית של מחקר זה היא שבחירה ושילוב מתוחכם של רעלים מתכלים מאפשרים תכנון של ליבה טעונה בדלק IMF עם מאפייני מחזור דלק הקרובים לאלו של ליבת PWR סטנדרטית.

The subject of the work: Fertile Free Fuel in LWRs – Core Physics and Cycle Options
Submitted by Emil Fridman
Supervised by Prof. Alex Galperin and Dr. Eugene Shwageraus

Abstract

The existing stockpile of separated Pu represents immediate proliferation and long-term environmental concerns. The current practice of Pu recycling as Mixed Oxide U-Pu (MOX) fuel is not effective because additional Pu is being generated from U238 as original Pu is being burned. The Pu destruction rate can be increased dramatically in comparison with MOX fuel if Fertile Free Fuels (FFF) is used in existing Light Water Reactors (LWR).

A number of well known nuclear and material design challenges of the FFF question the practicality of using the FFF in existing LWRs. However, recently proposed advanced inert fuel matrix materials, in particular solid state solutions of MgO and ZrO2, appear to be very promising with respect to radiation damage resistance, thermal conductivity, reprocessing and chemical compatibility with reactor materials.

The nuclear design challenges of fertile free Pu fuel include primarily the reduced reactivity worth of the reactor control materials and considerably degraded reactivity feedback coefficients. These challenges can be addressed by careful and elaborate use of burnable poisons (BP). A practical fully FFF core design for a PWR reactor has been reported in the past. However, the burnable poison option used in the design resulted in a significant end of cycle reactivity penalty due to incomplete BP depletion. Consequently, excessive Pu loading was required to maintain the target fuel cycle length, which in turn decreased the Pu burning efficiency.

At the first stage of this study, we performed a systematic evaluation of commercially available BP materials in all configurations currently used in PWRs. The BP materials are Boron, Gd, Er, and Hf. The considered BP geometries were based on Wet Annular Burnable Absorber (WABA), Integral Fuel Burnable Absorber (IFBA), and Homogeneous poison/fuel mixtures. In order to determine the optimal burnable poison design, we calculated the effect of each design option on the major PWR core characteristics. The core characteristics of interest, that ultimately determine the feasibility of the core design, are:

- possibility of excess reactivity control
- acceptable reactivity feedback coefficients
- minimal cycle penalty due to the use of burnable poison

The major findings, based on single fuel assembly level calculations, can be summarized as follows.

- No single BP option can address all FFF core design challenges.
- WABA and IFBA configurations alone are insufficient for reactivity control because of the limited BP volume.
- BP homogeneously mixed with the fuel does not have such volume limitation and therefore is the most promising option with respect to reactivity control. However, this option results in the largest fuel cycle penalty.
- The use of Gd is restricted to WABA configurations. Otherwise, the use of Gd as IFBA or homogeneous mixture results in a prohibitively positive Moderator Temperature Coefficient (MTC).

- Strong resonance absorbers such as Er and Hf can “correct” to some extent the reactivity coefficients bringing them closer to the reference UO2 fuel.

The results of single fuel assembly level calculations suggest that a combination of more than one BP options should be used in order to optimally address all FFF core design challenges

The main objective of the second stage of the study was to develop a 3-dimensional full PWR core design loaded with Pu-Fertile Free Fuel and to evaluate the major core operating characteristics, that should be within the safety envelope of a typical PWR. Industry standard 18-months fuel cycle length and 3-batch fuel management was assumed. MgO-ZrO2 solid state solution was used as the inert fuel matrix hosting the Pu. Based on the preliminary assembly level calculations, several candidate combinations of BP designs were selected for 3-dimensional full core analysis.

The results of the calculations show that all major core performance parameters for the analyzed cases are very close to those of a standard PWR with conventional UO2 fuel including the possibility of reactivity control, power peaking factors, and cycle length.

The MTC of all FFF cores was found at full power conditions at all times very close to that of the UO2 core. The Doppler coefficient of the FFF cores was also negative but somewhat lower in magnitude compared to the UO2 core. The soluble boron worth of the FFF cores was calculated to be lower than that of the UO2 core by about a factor of two, which still allows a core reactivity control with acceptable soluble boron concentrations.

The main conclusion of this research is that a judicial application of burnable poisons for fertile free fuel has the potential to produce a core design with performance characteristics close to those of the reference PWR core with conventional UO2 fuel.

נושא העבודה: השפעת הניסוח מחדש של בעיות מילוליות וגיאומטריות על הישגי התלמיד הערבי במתמטיקה

שם המגיש: אסעד מרעי אגבה

שמות המנחים: פרופ' מרים עמית

פרופ' אסמאעיל לאבוסעד

תקציר העבודה

מחקרים מעטים שעסקו בבעיות מילוליות וגיאומטריות התמקדו בקשיים שעומדים בפני התלמידים לפני שלב פתרון הבעיה, ובאופן ספציפי יותר – שלב הבנת הבעיה. בשלב זה יש חשיבות רבה להיבט הלשוני והתחבירי שלה. חשיבות המחקר נובעת מכך שבעיות מילוליות מהוות חלק חשוב מתכניות הלימודים הכלליות מכיתה א עד כיתה יב. חשיבות יתר נובעת מעריכות ובמגזר הערבי, שכן ידוע כי התלמיד הערבי מצוי במצב ייחודי שבו הוא מדבר עם חבריו והוריו בערבית מדוברת מחד, ומאידך ספר המתמטיקה עימו הוא נפגש בבית הספר כתוב בערבית ספרותית, שהיא מעין "שפה שנייה" לתלמיד הערבי. הנסח החדש לבעיות המילוליות שמוצע במחקר זה הוא יומיומי וברור יותר לתלמיד. יחידות לימוד בהן התנסו התלמידים במחקר נכתבו בשפת "אלוסטא" – רמה הווה "שפה האמצעית" לתלמיד.

מטרת המחקר הנוכחי היא לבדוק את מידת השפעת הניסוח מחדש של בעיות מילוליות וגיאומטריות על הישגי התלמיד הערבי ועל העמדה של התלמיד הערבי כלפיהן.

שאלות המחקר היו:

1. באיזה מידה ישפיע הניסוח מחדש של הבעיות המילוליות על הישגי התלמיד הערבי בבעיות אלה?
2. באיזה מידה ישפיע הניסוח מחדש של הבעיות הגיאומטריות על הישגי התלמיד הערבי בבעיות אלה?
3. באיזה מידה ישפיע הניסוח מחדש של הבעיות המילוליות והגיאומטריות על עמדת התלמיד הערבי כלפיהן?

אוכלוסיית המחקר כללה 1041 תלמידים מכיתות ה'–ו' מהמגזר הערבי (מצפון ומרכז הארץ). אוכלוסייה זו הורכבה משלוש קבוצות: **קבוצת הניסוי** – שלמדה ובחנה בבעיות בנוסח חדש, **קבוצת ביקורת ראשונה**

שלמד הובחנה בבעיות מילוליות וגיאומטריות לפי הנוסח המסורתי **וקבוצת ביקורת שני** שלמד בעיות מילוליות וגיאומטריות לפי הנוסח המסורתי ובחנה בבעיות בנוסח החדש.

משתני המחקר היו:

1) שיפור בהישגים בבעיות מילוליות (ההפרש בין ציון המבחן והמסכם והמבחן המקדים)

2) שיפור בהישגים בבעיות גיאומטריות (ההפרש בין ציון המבחן והמסכם והמבחן המקדים)

3) שינוי בעמדת התלמיד הערבי כלפי בעיות אלו (הבדל בין עמדת התלמיד לפני ואחרי הניסוי).

המחקר כלל לשישה שלבים:

בשלב הראשון, לפני תחילת המחקר נערך ריאיון עם שלושים תלמידים (משתי הכיתות), במהלכו התבקשו להצביע על אסטרטגיות בהן הם נוקטים בעת בעיה מילולית או גיאומטרית. התקבלו תשע אסטרטגיות עיקריות (להלן ייקראו מאפיינים).

כדי לבדוק את תקפות המאפיינים הנ"ל נערך **בשלב השני** ריאיון נוסף עם תלמידים אחרים, אלה התבקשו לחוות את דעתם על המאפיינים שנמצאו בריאיון הראשון. שלב זה המהווה שלב ביניים ומקדים לכתיבת שתי יחידות הלימוד, אשר התבססו על הקשיים התחביריים והלשוניים שיכולים להוות מכשול בפני התלמיד להבנת בעיה המילולית או הגיאומטרית.

בשלב השלישי מילאו התלמידים שאלון עמדות כלפי בעיות המילוליות והגיאומטריות. כמו כן נערך מבחן מקדים בבעיות מילוליות וגיאומטריות (pre-test) לכל אוכלוסיית המחקר (מבחן בנוסח המסורתי, כפי שכתוב בספרי הלימוד במתמטיקה המאושרים ע"י משרד החינוך).

בשלב הרביעי למדה קבוצת הניסוי יחידת לימוד בבעיות מילוליות ויחידה נוספת בבעיות גיאומטריות שנכתבו בנוסח חדש (בשפה הקרובה יותר לשפה היום יומית של התלמיד). בסיום הלימוד נגשו התלמידים למבחנים מסכמים (post-test). תלמידי קבוצת הניסוי והביקורת **השנייה** נבחנו באותה הבחינה [אותן בעיות מילוליות וגיאומטריות בנוסח החדש]. מנגד, קבוצת הביקורת **הראשונה** נבחנה באותן בעיות מילוליות וגיאומטריות (של קבוצת הניסוי והביקורת השנייה) אך בנוסח המסורתי (המתאים לספרי הלימוד). כל התלמידים מילאו ושובו את שאלון העמדות אותו מלאו בשלב הקודם (השלישי).

בסיום לימוד שתי יחידות הלימוד, רואינו 36 תלמידים משני הכיתות ושני המינים, מהשמהווה את השלב החמישי של המחקר. בשלב זה הוצגו בפניהם בעיות מילוליות וגיאומטריות זהות מתוך המבחן הריאיון השלישי, פעם אחת בנוסח מסורתי ופעם שנייה בנוסח חדש,. התקבלו 169 היגדים הקשורים לפתרון בעיות מילוליות וגיאומטריות, אלה חולקו ולחמש קטגוריות:

1) המילים בבעיה המילולית והגיאומטרית (מספר המילים, מידת שגיאות המילים)

2) המשפטים בבעיה המילולית והגיאומטרית (משפטים ארוכים, מסובכים)

3) מילות רמז (גלויות, סמויות)

4) מיקום השאלה (תחילת הבעיה, אמצע הבעיה, סוף הבעיה)

5) ניסוח הבעיה המילולית

שיטת הניתוח:

זהו המחקר המשולב – כמותי ואיכותני גם יחד. הוא נערך על סמך תוצאות מחקר חלוץ שנעשה במגזר הערבי, תוצאות שהצדיקו קיום מחקר כזה.

ממצאי המחקר הראו כי תלמידי קבוצת הניסוי שיפרו את הישגיהם בבעיות מילוליות בצורה משמעותית יותר מאשר תלמידי קבוצת הביקורת הראשונה והשנייה גם יחד (השיפור בהישגים בבעיות מילוליות בקרב

תלמידי קבוצת הניסוי הוא 8.96 נק', ואילו בקרב תלמידי קבוצת הביקורת השנייה – 4.7 נק' ובקרב תלמידי קבוצת הביקורת הראשונה הוא 2.13 נק' (שיפור זה הוא בסולם של 1 עד 100). ממצאים נוספים: תלמידי הרמות הגבוהות במתמטיקה שיפרו את הישגיהם בבעיות מילוליות פחות מאשר תלמידים ברמות נמוכות יותר, ככל שהשכלת ההורים הייתה גבוהה יותר, השיפור בהישגים בבעיות מילוליות קטן באופן מובהק, תלמידי כיתה השיפרו את הישגיהם בצורה המשמעותית יותר מאשר תלמידי כיתה ו'. לא נמצא הבדל בין המינים או בין הרמות השונות בערבית מבחינת השיפור בהישגים בבעיות מילוליות.

השיפור בהישגים בבעיות גיאומטריות בקרב תלמידי קבוצת הניסוי הוא 6.27 נק' (בסולם 1 עד 100), השיפור באותן בעיות בקרב תלמידי קבוצת הביקורת השניי הלעומתית הוא 3.17 נק', ואילו בקרב תלמידי קבוצת הביקורת הראשונה הוא 1.97 נק'. תלמידי כיתה השיפרו את הישגיהם בבעיות גיאומטריות יותר מאשר תלמידי כיתה ו באופן מובהק.

התלמידים הנמצאים ברמות הגבוהות במתמטיקה שיפרו את הישגיהם בבעיות גיאומטריות פחות מאשר התלמידים ברמות נמוכות, באופן מובהק. לא נמצא הבדל בין המינים, ולא בין הרמות השונות בערבית מבחינת השיפור בהישגים בבעיות גיאומטריות.

נמצא שינוי חיובי ומובהק של העמדה כלפי הבעיות המילוליות והגיאומטריות לאחר שהתלמידים למדו את יחידות הלימוד בנוסח חדש. שינוי זה היה יותר גדול (חיובי) אצל הבנים מאשר אצל הבנות (באופן מובהק). תלמידים ברמות גבוהות במתמטיקה שינו את עמדתם פחות מאשר ברמות נמוכות יותר (באופן מובהק), תלמידים להורים בעלי השכלה גבוהה שינו את עמדתם בצורה חיובית פחות מאשר תלמידים להורים בעלי השכלה נמוכה (באופן מובהק).

לא נמצא הבדל מובהק בין תלמידי כיתות ה, ו ובין בעלי רמות שונות בערבית בשינוי עמדות כלפי הבעיות המילוליות והגיאומטריות. במהלך הראיונות שנערכו עם התלמידים אחרי הוראת שתי יחידות הלימוד אושש והמסקנות הנ"ל באופן ברור.

The Effect of Rephrasing Word and Geometric Problems on Arab Pupils' Achievement in Mathematics

Name: Asa'd Mahajne

Supervisors:
prof` Miriam Amit
prof` Ismael Abu Saad

Abstract

The few studies that have dealt with word problems and geometry problems have focused on difficulties confronting students before the problem-solving stage, or - more specifically – the stage of understanding the problem. During this stage the linguistic and syntactic aspects of the problem are of utmost importance.

Word problems constitute an important part of the general curriculum from 1st to 12th grade. For this reason this study is extremely important. This issue is even more significant in the Arab sector where students speak with their peers and parents in colloquial Arabic, while the mathematics textbook from which they study is written in classical Arabic. For all practical purposes, this constitutes a "second language" for Arab students. Students in this research received mathematics instruction using study units that were rewritten in a "Middle language" – halfway between colloquial Arabic and Classical Arabic. The new rewording of word problems that is proposed in this study is closer to students' everyday speech and is therefore easier for them to understand.

The objective of this study was to examine the degree of influence that the rewording of word problems and geometry problems has on Arab students' achievements and upon their attitudes towards these problems.

The research questions were the following:

1. To what degree will rewording of word problems influence Arab students' achievements in solving this type of problem?
2. To what degree will the rewording of geometry problems influence Arab students' achievements in this type of problem?
3. To what degree will the rewording of word problems and geometry problems influence Arab students' attitudes towards these problems?

The Research Population

The research population included 1041 5th and 6th-grade students from the Arab sector in northern and central Israel. This population was made up of three groups:

- **The experimental group** who received instruction and were tested in reworded problems,
- The **first control group** who received instruction and were tested in word problems and geometry problems worded in the traditional manner
- The **second control group** studied word and geometry problems that were written in the traditional manner and were tested using problems written in the new version.

The research variables were the following:

1. improved achievements in word problems (the difference between the scores in the pre-test and post-test)
2. Improvement in achievements in geometry problems (The difference between the scores in the pre-test and post-test)
3. Changes in students' attitudes towards these problems (The difference between Arab students' attitudes before and after the experiment)

The research was performed in five stages:

The first stage: Before the research began interviews were conducted with 30 students from 5th and 6th grade classes. Students were asked to point to the strategies they used while solving word problems or geometry problems. Students appeared to use nine different strategies (that will hereby be referred to as "characteristics."

The Second Stage: In order to examine the validity of these characteristics additional interviews were conducted with other students who were asked to offer their opinion about the characteristics that were found in the first interviews. This stage constitutes an essential prerequisite stage to the writing of the two study units that were based upon syntactic and linguistic difficulties that present an obstacle to students in understanding word and geometry problems.

The Third Stage: All the students filled out a questionnaire to assess their attitudes towards word and geometry problems. In addition, a pre-test on word and geometry problems was given to the entire research population. This pre-test was in the traditional language similar to that written in mathematics textbooks approved by the Ministry of Education.

The Fourth Stage: During the fourth stage the experimental group received mathematics instruction using learning units of word problems as well as an additional unit of geometry problems that were rewritten in a "middle language" closer to the students' everyday language. At the completion of the study students were given a post-test. Students in the experimental group and the second control group were given the same test using the new, rewritten version of the word and geometry problems. The first control group was tested using the same word and geometry problems, but which were worded in the traditional form similar to that in the textbooks. All the students once again filled out the attitude questionnaires that they had filled out during the third stage.

The Fifth Stage: After completing the two study units we interviewed 36 students of both genders from both grades. This constituted the fifth stage of the research. During this stage students were presented with word and geometry problems identical to those in the third stage: once in the traditional form and

once in the new, rewritten form. 169 items were received that were connected to solving word and geometry problems. These items were divided into five categories:

a. The words in the word and geometry problems (number of words, and frequency of occurrence)
b. the sentences in the word and geometry problems (long or complex sentences)
c. Hidden or evident clue words
d. The location of the question (at the beginning, middle, or end of the problem)
e. The wording of the problem

Method of Analysis

This research is an integrated quantitative and qualitative research. It was conducted based upon pioneering research results that was conducted in the Arab sector that yielded results that justified this present study.

The research findings showed that students in the experimental group improved their achievements in word problems significantly more significantly than students from the first and second control groups. (The improvement in achievements in word problems among students in the experimental group was 8.96 point while students in the second control group improved their scores by 4.7 points and those in the first control group improved by 2.13 points on a score of 1-100. Additional findings show that students in higher levels of mathematics improved their achievements in solving word problems less than those studying in lower levels. Students whose parents had a higher level of education showed a less significant improvement in achievements in solving word problems. 5^{th} grade students' achievements improved more significantly than 6^{th} graders'. No difference was found in achievements in word problems between the genders, or between students with various levels of Arabic.

Students in the experimental group showed an improvement in solving word and geometry problems of 6.27 points on a scale of 1-100. The degree of improvement in geometry problems among students of the second control group was 3.17 points, while the students in the first control group improved their scores by 1.97 points. 5th grade students improved their achievements in geometry problems significantly more than 6th-graders.

The students studying mathematics on a high level improved their achievements in geometry problems significantly less than students studying at the lower levels. No difference was found between the genders or between the various levels in Arabic from the aspect of improved achievements in geometry problems.

Research results revealed a significant and positive change in students' attitudes towards word problems and geometry problems after the students were exposed to the newly worded study units. This change was significantly greater among boys than girls. Changes in attitudes among students studying higher levels of mathematics were significantly less than among those studying on lower levels, and students whose parents had a higher level of education changed their attitudes less, while students of parents with a lower level of education showed significant, positive changes in their attitude towards these problems.

No significant difference was found between 5th and 6th grade students, or between students with different levels of Arabic regarding changes of attitude towards word problems and geometry problems. The above conclusions were proven clearly during the interviews that were conducted with students after studying the two units.

Summary:

The rewording of word and geometry problems resulted in improved achievements and positive changes in students' attitudes. The unique nature of this study was expressed in changes in the wording of these mathematics problems to a "middle language" that is closer to the colloquial Arabic that students speak on a daily basis, and its proposal of a learning process that is

expressed in development and teaching of learning units that include reworded word problems and geometry problems.

נושא העבודה: התבטאויות חד ורב גניות לאורך מחזור הנשל בסרטן האוסטרלי *Cherax quadricarinatus*.

מגיש: שכטר אסף

הנחה: פרופ' אמיר שגיא

תקציר

הבנה של תהליכי גדילה בסרטנים דורשת זיהוי של פקטורים הורמונלים המבקרים תהליכים אלה, כגון הורמוני נשל אקדיסטרואידים ומגוון רחב של גנים המעורבים בתהליכים. עד כה בודדו מעט מאד גנים המעורבים בתהליך הנשל בסרטנים ובמיעוטם זוהה התפקיד הפונקציונאלי. שימוש בשיטות מולקולאריות מתקדמות לזיהוי גנים כאלה התבצע בעבודה זו. הקומפלקס הנוירו-אנדוקריני XO-SG ידוע בסרטנים כקומפלקס השולט בתהליכים פיזיולוגים רבים כגון רביה וגדילה. גן הקרוי וויטלוגנין (*CqVg*) הקשור לתהליך הרבייה בנקבות הסרטן *Cherax quadricarinatus* נמצא מבוקר על ידי קומפלקס זה לא רק בנקבות אלה גם בזכרים לאחר אינדוקציה אנדוקרינית. הקורלציה הגבוהה בין התבטאות הדיפרנציאלית של הגן לאורך מחזור הנשל האינדוקטיבי והשינויים המקבילים ברמות האקדיזון הובילו להנחה שגן זה, לפחות בזכרים, קשור למחזור הנשל וביטויו מבוקר על ידי אקדיזון. השערה זו נבדקה ונשללה במהלך עבודה זו. עובדה זו הובילה לחיפוש גנים אחרים המושפעים מאקדיזון באיבר המטבולי החשוב ביותר, ההפטופנקריאס, בעזרת שיטות רב גניות כגון שבב מיקרואריי שנבנה מכ- 4800 גנים שבודדו מהסרטן *C. quadricarinatus*. בעבודה זו הוצע שרק גנים המושפעים באותה צורה משתי שיטות אינדוקציה שונות של מחזור הנשל, המערבות שתיהן עליה ברמת האקדיזון, יכולים להיחשב כגנים שביטויים מושפע מאקדיזון. מאה גנים כאלה זוהו בעבודה זו, רובם הראו ירידה בביטוי כתוצאה מהחשיפה לאקדיזון, כנראה כחלק משינוי אנרגטי של רקמת ההפטופנקריאס המתרחש לקראת ההתנשלות. יותר ממחצית מהגנים שנמצאו ברקמה זו הם גנים חדשים ללא דמיון לרצפים ממאגרי המידע, שאר הגנים הם ברובם גנים מטבוליים. כחלק מהמחקר שמטרתו חיפוש גנים המושפעים מאקדיזון תוארו השינויים החלים לאורך מחזור הנשל בשני אתרי ההשקעה

של סידן פחמתי המצוי בתצורתו האמורפית (ACC) בסרטן *C. quadricarinatus*, הן בקוטיקולה והן באיבר אגירת הסידן הקרוי גסטרוליט. ההנחה היא שהמנגנון המולקולרי המעורב בבניית גסטרוליט נמצא תחת הבקרה של אקדיסטרואידים, ולכן ניתן להניח כי הגנים המעורבים בתהליך הינם מועמדים מבטיחים לזיהוי כגנים שביטויים מבוקר על ידי אקדיזון. חלבון חדש הקרוי GAP 65 בודד מהמטריקס של גסטרוליט וביטוי הגן המקודד אליו, אשר נמצא כמושפע מאקדיזון, זוהה ברקמה היוצרת את הגסטרוליט. זיהוי תפקידו של GAP 65 נעשה תוך שימוש בשתי גישות. בראשונה, נבדק תפקידו של GAP 65 בשיקוע סידן פחמתי *in vitro* ואילו בשניה נבדק תפקידו של GAP 65 על ידי השתקתו *in vivo* . התוצאות מציעות תפקיד כפול של GAP 65, האחד בבניה של המטריקס החוץ תאי של הגסטרוליט והשני בייצוב הסידן הפחמתי האמורפי בגסטרוליט.

מחקר זה מתאר לראשונה שזכרים לאחר הסרת הקומפלקס XO-SG מבטאים באופן דיפרנציאלי לאורך מחזור הנשל האינדוקטיבי, גן שעד היום נחשב בסרטנים כגן המתבטא אך ורק בנקבות. יותר מ-50 גנים חדשים המושפעים מאקדיזון, זוהו במחקר זה כולל הגן המקודד לחלבון הנפוץ ביותר גסטרוליט, GAP 65. הפונקציונאליות הדואלית המיוחדת של GAP 65 בבניית גסטרוליט הודגמה הן *in vitro* והן *in vivo*.

Title: Single and Poly Gene Expressions Related to the Molt Cycle in the Australian Crayfish *Cherax quadricarinatus.*

By: Assaf Shechter

Supervised: Prof. Amir Sagi

Abstract

Understanding growth in crustaceans requires the identification not only of the endocrine factors controlling its mechanism, such as ecdysteroids, but also of the wide array of genes involved in the process. To date, very few molt-related genes have been identified in crustaceans, and fewer still have had their roles elucidated. Novel molecular approaches were applied in this work, therefore, in an effort to expand our understanding of crustacean endocrinology and growth. It is well established in crustaceans that the neuro-endocrine X-organ sinus gland (XO-SG) complex regulates many physiological processes, such as molt and reproduction. The regulation by the XO-SG complex of the female-related *Cherax quadricarinatus* vitellogenin gene (*CqVg*) was the first to be investigated during the present study in endocrinologically-induced males. The high correlation found between the differential expression of this gene during the induced molt cycle and the various ecdysteroids levels led to the assumption that *CqVg*, at least in males, is a molt-related, ecdysteroids-responsive gene. This assumption was tested and rejected, prompting the search for other ecdysteroids-responsive genes in the major metabolic tissue, the hepatopancreas, using a high throughput method—a cDNA microarray comprising 4800 ESTs from *C. quadricarinatus*. In this study, it was suggested that for a gene to be considered putatively ecdysteroids-responsive, it must be affected in the same manner by two different endocrine manipulations of the molt cycle,

both of which involve elevated ecdysteroids. We identified 100 such genes during the present study, most of them down-regulated, presumably as part of a hepatopancreatic energetic shift prior to ecdysis. More than half of these genes were unknown while the remainder are mostly metabolic-related genes.

As part of the search for typical ecdysteroids-dependant tissue, this study describes the reciprocal changes during the molt cycle in the two calcium deposition sites of *C. quadricarinatus,* which contain the soluble amorphous calcium carbonate (ACC) polymorph, the cuticle, and the calcium storage organ, the gastrolith. Molecular mechanisms in the gastrolith are believed to be under the control of ecdysteroids, thus making the gastrolith a promising target for the identification of ecdyssteroids-responsive genes. A novel protein termed GAP 65 was identified in the gastrolith matrix and the ecdysteroids-responsive gene that encodes it in the gastrolith forming tissue. Its role was elucidated using two approaches; one investigated its part in calcium precipitation *in vitro* while the second tested its role in gastrolith formation *in vivo* through gene silencing. The findings suggest that GAP 65 possesses a dual role, taking part both in the formation of the extracellular matrix—needed for gastrolith formation—and in ACC stabilization within the gastrolith.

This study demonstrates, for the first time, that during the induced molt cycle following the removal of the XO-SG complex, males differentially expressed a gene previously considered to be female-specific in crustaceans. More than 50 new ecdysteroids-responsive genes have been elucidated in this study, including the gene that encodes the prominent gastrolith protein, GAP 65. Its unique dual role in gastrolith formation was established by both *in vitro* and *in vivo* assays.

נושא העבודה: דיכוי הרביבורים על ידי טורפים כוללניים במערכות חקלאיות מדבריות

שם המגישה: אפרת גביש-רגב

שם המנחים: פרופ׳ יעל לובין, פרופ׳ משה קול

תקציר

מערכות חקלאיות הן נוף הטרוגני המורכב מפסיפס של כתמים בזמן ובמרחב וכולל בתי גידול חקלאיים מועבדים ובתי גידול שאינם מעובדים. פרוקי רגליים, החיים בשדות גידולים עונתיים, סובלים מתמותה הנגרמת מעיבודים חקלאיים כגון חריש, קציר ושימוש בחומרי הדברה. לכן, אויבים טבעיים, המאכלסים מערכות חקלאיות אלו, צריכים לשרוד בשדות בין גידולים עוקבים, או לחילופין לאכלס מחדש את השדות בכל עונה. מכך נובע שהגירת אויבים טבעיים, מבתי הגידול הסמוכים לשדות, הכרחית לשם שימור אוכלוסיות אויבים טבעיים של חרקים מזיקים בשדות חקלאיים. מטרת עבודת הדוקטורט שלי הייתה לחקור את תפקידם של עכבישים כאויבים טבעיים של חרקים מזיקים, ולהבין את הדינאמיקה המרחבית של העכבישים במערכות חקלאיות מדבריות.

מערכות חקלאיות מדבריות נבדלות ממערכות חקלאיות באזורים ממוזגים בניגודיות הבולטת בין השדות החקלאיים לבין בתי הגידול המדבריים. השדות המושקים והמדושנים הם מעין איים של יצרנות גבוהה בתוך ים צחיח. ניגודיות זו, הקיימת באזורים צחיחים, יכולה להגביר או להפחית את שיעור התנועה של עכבישים בין בתי הגידול המעובדים ובין בתי הגידול הטבעיים. לכן, השערת המחקר היא שיכולת דיכוי מזיקים על ידי עכבישים תהיה מושפעת מדפוסי התנועה של העכבישים בין המרכיבים הנופיים שלעיל. יתר על כן, אני מציעה שנוכחות וצפיפות טרף נוסף שאינו מזיק והימצאות טורפים אחרים במערכת ישפיעו על רמת דיכוי המזיקים על ידי עכבישים במערכת.

לשם בחינת חשיבות בתי הגידול הצחיחים שסביב השדות החקלאיים, כמקור לעכבישים בשדות חיטה בנגב, דגמתי עכבישים בבתי גידול מדבריים טבעיים ובשדות חיטה הסמוכים להם בעזרת מלכודות נפילה, חיפוש ידני ומלכודות הגחה במשך כל עונת גידול החיטה, ובמרחקים הולכים וגדלים מהגבול בין השדות ובתי הגידול הטבעיים אל תוך השדות ובתי הגידול הטבעיים. מדיגום זה מצאתי שמאסף העכבישים בשדות החיטה בנגב כולל שלוש משפחות עכבישים דומיננטיות: ערסלניים (**Linyphiidae**), כדורניים (**Theridiidae**) וקטוענייים (**Gnaphosidae**). בנוסף זיהיתי ארבע קבוצות פונקציונאליות הנבדלות בהעדפת בית גידול, דפוסי התנועה ודינמיקת האוכלוסין. שלושים ושלושה אחוזים מהפרטים שאספתי משתייכים לקבוצת תושבי השדות הקבועים, בעוד שמעל לחמישים אחוזים מהפרטים משתייכים לקבוצת המהגרים. התוצאות מצביעות על כך שמאספי העכבישים בשדות חיטה בנגב נשלטים מספרית על ידי מינים מהגרים המגיעים לשדות מבתי הגידול המדבריים המקיפים את השדות, ומאכלסים את השדות במהלך עונת הגידול. מדיגום עכבישים נרחב זה הסקתי שבתי הגידול הטבעיים מסביב לשדות משפיעים על הרכב מאספי העכבישים בשדות החיטה, וזאת למרות הניגודיות הניכרת במבנה וביצרנות בתי הגידול. בנוסף, הצעתי שהתרומה המשולבת של מינים תושבי השדות ושל מינים מהגרים יכולה למנוע התפרצות מזיקים בשדות חיטה במערכת חקלאית מדברית.

על מנת לבחון את חשיבותם של מינים מהגרים ומינים תושבי השדות בדיכוי מזיקים, בדקתי את צריכת הכנימות על ידי שלושה מיני עכבישים דומיננטיים מספרית מקבוצות אלו. בניסוי מיקרוקוסמוס, שנמשך 48 שעות, מצאתי שמין אחד של ערסלן מקבוצת תושבי השדות צרך יותר כנימות מאשר מין נוסף מאותה קבוצה פונקציונאלית וממין נוסף מקבוצת המהגרים. ההבדלים שמצאתי בצריכת הכנימות יכולים

לנבוע מצורת הציד של העכבישים: לכידת טרף בעזרת מטווה קורים בלבד לעומת לכידת טרף בעזרת מטווה קורים ובנוסף לכידת טרף בצורה פעילה. בהמשך בדקתי את השפעת צפיפות טרף נוסף שאינו מזיק על יכולתו של הערסלן ***Mermessus denticulatus*** **(Banks)** להפחית את אוכלוסיית הכנימות. בניסוי מיקרוקוסמוס שנמשך שבעה שבועות, סיפקתי קפזנבאים (***Sinella curviseta*** **Brook (Collembola: Entomobryidae)**) בצפיפות גבוהה ובצפיפות נמוכה כטרף נוסף לעכבישים מזווגים לפני הוספת כנימות למערכת. מצאתי שעכבישים שקיבלו קפזנבאים בצפיפות נמוכה בנו יותר רשתות על החיטה, וגרמו ל 50% הפחתה באוכלוסיית הכנימות בהשוואה לביקורת ללא עכבישים. עם זאת, לא מצאתי הפחתה מובהקת באוכלוסיית הכנימות בטיפול עם עכבישים שקיבלו טרף נוסף בצפיפות גבוהה. הסקתי מתוצאות אלו שהימצאות טרף נוסף בצפיפות גבוהה מפחיתה את דיכוי הכנימות על ידי העכביש. יתכן כי עכבישים אלו, אשר נמצאים בצפיפויות גבוהות בשדות החיטה בנגב, מעורבים בדיכוי כנימות במערכת זו.

על מנת לבחון האם עכבישים יכולים לדכא אוכלוסיות חרקים מזיקים במערכות חקלאיות צחיחות, ערכתי ניסוי שדה בכלובים הפתוחים מלמעלה. בניסוי זה בחנתי את ההשפעות של שתי קבוצות פונקציונאליות, מהגרים ותושבי השדות, ושל מאסף העכבישים על אוכלוסיות של כנימות בשדה חיטה בנגב. תוצאות הניסוי לא אפשרו כימות השפעה דיפרנציאלית של קבוצות העכבישים השונות על אוכלוסיות הכנימות. עם זאת, מספר התטולות של חיפושיות מושיות שמצאתי בכלובי הניסוי היה במתאם חיובי למספר העכבישים בכלובי הטיפול שכלל את תושבי השדות. יתכן ותוצאות אלו נובעות מאינטראקציות תוך גילדתיות בין קבוצות פונקציונאליות מסוימות של עכבישים, טורפים נוספים ומושיות, אך דרוש ניסוי שדה על מנת לבדוק השערה זו.

לבסוף, פיתחתי מודל מרחבי ממוחשב המבוסס על תנועה של פרטים (**individual-based model**) על מנת לבחון את השפעת סוג ההפצה (קרקעית או אווירית) והעדפת בית הגידול של העכבישים על שפע העכבישים בשדות מעובדים במהלך עונת הגידול. מטרת המודל הייתה להשתמש בהדמיות מחשב בכדי להסביר דפוסי שפע (**abundance patterns**) של עכבישים משדות החיטה. ההדמיה כללה דינמיקה במרחב ובזמן של ארבעת הקבוצות הפונקציונאליות של העכבישים במהלך מחזור גידול אחד. חישבתי את גודל האוכלוסייה ואת תפוצת הקבוצות הפונקציונאליות בשדה בסוף עונת הגידול והשוויתי אותם לאלו שמצאתי בדיגום בשדות החיטה בנגב. תוצאות המודל מראות שלסוג ההפצה תפקיד חשוב בקביעת שפע העכבישים בשדות. בנוסף, הסקתי שיש צורך בנתוני מהלכי חיים ודפוסי תנועה ספציפיים על מנת להפוך את המודל למציאותי יותר.

לסיכום, מאסף העכבישים בשדות החיטה כולל קבוצות פונקציונאליות של מינים מהגרים ומינים תושבי השדות. בניסויי מיקרוקוסמוס מצאתי שנציגים מקבוצות אלו טרפו חרקים מזיקים. עם זאת, מידת ויסות אוכלוסיות מזיקים במערכות חקלאיות מדבריות ותפקידם של העכבישים במאסף האויבים הטבעיים מושפעים מגורמים ביוטיים ואביוטיים נוספים. ממחקר זה נובע צורך ברור במחקרי שדה נוספים על מנת להבין בצורה כוללת את המנגנונים המעורבים בדיכוי מזיקים במערכות חקלאיות מרובות יחסי טורף-נטרף באזורים צחיחים.

Thesis topic: Herbivores Suppression by Generalist Predators in Desert Agroecosystems
Author: Efrat Gavish-Regev
Advisors: Prof. Yael Lubin, Prof. Moshe Coll

Abstract
Agricultural landscapes are heterogeneous ecosystems that consist of a mosaic of patches in time and space and consist of both arable and non-arable components. Arthropods living in arable annual crops suffer mortality caused by agricultural practices such as tilling, harvest and pesticide applications. In such systems, natural enemies must survive in the fields between successive cropping seasons, or re-colonize the crop fields from the surrounding natural habitats each season. Therefore, migration from surrounding habitats is crucial in order to maintain populations of natural enemies of insect pests in crops. The goal of my research was to investigate the role of spiders as natural enemies of insect pests, and to understand the spatial dynamics of spiders in arid agroecosystems.

Desert agroecosystems differ from temperate ones in their pronounced contrast between crop and natural habitats, where irrigated and fertilized crops are islands of high productivity in an arid matrix. These contrasting conditions could either enhance or hamper movement of spiders between these landscape components. Therefore I assumed that the potential for pest suppression by spiders will be influenced by the movement patterns of spiders between the natural desert habitats and crop fields. Furthermore, I suggested that availability and density of additional non-pest prey and the presence of other predators will affect pest suppression by spiders in the system.

In order to test the importance of the surrounding arid habitats as a source of spiders in wheat crops in the Negev desert, I sampled spiders in both arid natural habitat and adjacent wheat fields using pitfall traps, visual searches and emergence traps at increased distance from the field edge. I found that the spider assemblage in wheat was dominated by three families: Linyphiidae, Theridiidae and Gnaphosidae, and recognized four functional groups that differ in habitat preference, movement patterns and population dynamics. Thirty three percent of the collected individuals were classified as crop residents, whereas more than 50% were migrants from the surrounding habitats. Spider assemblage in wheat fields was dominated by migrant species that arrive from the surrounding natural habitats and inhabit the crop throughout the season. From this extensive sampling I concluded that the surrounding habitats influence the composition of spider assemblage in the fields, in spite of the marked contrast between the managed and natural habitats. I proposed that the combined contribution of resident and migrant functional groups could potentially suppress insect pest populations in this desert agroecosystem.

To test this suggestion, I examined the consumption of aphids in wheat fields by three numerically-dominant spider species from both the migrant and resident functional groups. In a 48-hour microcosm experiment, one resident species consumed more aphids than another resident and migrant species. The difference in aphid consumption may be a result of the spider foraging method: forage actively on the vegetation in addition to using webs to catch prey, or using only webs. Next, I tested the effect of density of an additional non-pest prey on the ability of the *Mermessus denticulatus* (Banks) to reduce aphid populations. In a seven-week microcosm experiment, I provided springtails (*Sinella curviseta* Brook (Collembola: Entomobryidae)) in high and low densities as additional prey to mated spiders before introducing aphids into the system. I found that spiders in the low-density springtail treatment built more webs on the vegetation, and caused a 50% reduction in aphid populations compared to controls with no spiders. Yet aphid abundance was not reduced significantly by spiders in the high-density springtail treatment. I concluded that availability of additional prey reduces aphid suppression by the spider, but only under intermediate levels of food

supplementation. Those spiders, which occur in high densities in wheat fields in the Negev desert, may be involved therefore in aphid suppression in these agroecosystems.

To test whether spiders suppress aphid pests in arid agroecosystems, I established an open-top cage experiment in the field, and compared the influence of aerial migrants, crop residents, and the entire spider assemblage on aphid populations. It was not possible to determine the differential effect of the spider groups on aphid populations in my experiment. I found, however, that the number of coccinellid egg clusters deposited in the cages was correlated positively with the number of spiders found at the end of the experiment in cages assigned to the resident functional group treatment. This could result from intraguild interactions between spider functional groups, other predators and coccinellid beetles, yet this hypothesis remain to be studied.

Finally, I developed a spatially-explicit individual-based model to test the effect of spider dispersal mode (cursorial or aerial) and habitat preference on the abundance of spiders in cultivated fields. I calculated the population size and distribution across the crop in the end of the season for each functional group and then compared population dynamics from the field study with population dynamics obtained from the model. I found that spider dispersal mode plays a major role in determining spider abundance in fields. I concluded however, that species-specific data on life history traits and on movement characteristics are needed in order to make the model more realistic.

To summarize, the spider assemblages in wheat fields, consisting of migrant and crop resident species, were shown to consume insect pests in microcosm experiments. Yet the extent to which spiders could suppress insect pests in arid agroecosystems is affected by biotic and abiotic factors. Additional field research is clearly needed to gain mechanistic understanding of the effect of complex trophic interactions on pest populations in arid agroecosystems.

נושא העבודה: אפיון החשיבות הפיסיולוגית של פעילות תעלות דלף-אשלגן והשפעתן על מערכות תאיות.

שם המגיש: ארז סומך.

שמות המנחים: ד"ר נעם זילברברג וד"ר יאיר מנור.

תקציר העבודה:

זרמי דלף הינם זרמים העוברים דרך ממברנת התא בכל טווח המתחים הפיזיולוגיים וחיוניים לפעילותו של התא. הן ההרכב היוני והן עוצמת זרמי דלף מבוקרים באופן הדוק על ידי גורמים תוך וחוץ תאיים מגוונים. באופן זה מבוקרת פעילותן של רקמות מסוגים שונים, ובעיקר פעילותם של תאים אקסיטביליים. בעבודה זו, ראשית, זיהינו ועקבנו אחר מנגנון פעילותו של אחד המודולטורים הטבעיים של תעלות הדלף, lysophosphatidic acid (LPA). שנית, חקרנו את ההשפעה של ויסות זרמי דלף על פעילות רשת עצבית.

ליזופוספוליפידים הינם מודולטורים טבעיים של זרמי הדלף המשפיעים על עוצמת הזרם דרך תעלות דלף אשלגן ייעודיות (K_{2P}). במעבדתנו נמצא כי סרום מעכב את זרמי התעלה KCNK2 המבוטאת בממברנת ביציות הצפרדע *Xenopus laevis*. ונמדדת בעזרת two electrode voltage clamp (TEVC). בעבודה זו זוהה כי ליזופוספטידיק-אסיד (LPA) הינו המרכיב הפעיל בסרום הגורם לעיכוב תעלה זו ותעלות נוספות ממשפחת תעלות דלף האשלגן. המסלול הביוכימי דרכו משפיע LPA על תעלות הדלף נחקר בשיטות מולקולריות, ביוכימיות ואלקטרופיזיולוגיות. בעזרת antisense RNA כנגד התעלות האנדוגניות של LPA ובאמצעות שימוש ב- U73122, מעכב של האנזים phospholipase C, הוכח כי עיקר ההשפעה של LPA על התעלה מתבצע דרך שפעול רצפטור ממברנלי המפעיל מסלול סיגנל תלוי חלבוני Gαq. נמצא כי העליה בריכוז הציטופלזמטי של IP_3 וסידן אינם קשורים להשפעת LPA, בעוד שדיאציל-גליצרול (DAG), בדומה ל- LPA, גרם לסגירת התעלה KCNK2. הירידה בזרמי התעלה פוחתת בנוכחות מעכבי פרוטאין קינאז C (PKC) או בשימוש במוטנטים של התעלה באתר הזרחון של PKC. ניתן להניח כי לירידה בזרמי דלף האשלגן הנובעת מחשיפה ל- LPA עשויה להיות השפעה מהותית על פעילותן של מערכות אקסיטביליות רבות. למשל, השריית כאב ממקור עצבי (נאורופטי) אשר ידוע כמעורר על ידי עלייה בריכוז LPA, במנגנון לא מוכר. במדידות inside-out (הן macro-patch והן single channel) נשללה האפשרות כי DAG משפיע באופן ישיר על התעלה. מכך אנו מסיקים כי LPA חיצוני גורם לעיכוב תעלת הדלף KCNK2 על ידי הפעלת מסלול הסיגנל של Gαq, דרך DAG ושפעול PKC.

לאור הפוטנציאל העצום הגלום בויסות זה של זרמי הדלף עברנו לחקור גם את ההשפעה של ויסות זרמי דלף שונים על פעילות רשת עצבית. לשם כך חקרנו את התרומה של מאפיינים שונים של זרמי דלף על תנודות מתח הממברנה ועל מאפייני ירי פוטנציאלי פעולה במערכת קוצב אוסילטורית מסוג central pattern generator (CPG). במערכת העצבים הסטומטוגסטרית של הלובסטר *Homarus Americanus* תנודות מתח הממברנה של מעגל העצבים הפילורי נעלמות בהיעדר קלטים נוירומודולטוריים. בעזרת טכניקת ה- dynamic clamp אנו מראים כי ניתן להשיב את תנודות המתח באמצעות שינוי הרכב זרמי הדלף בלבד בתאי הקוצב של הרשת. במעגל פילורי הנתון להשפעות נוירומודולטוריות תקינות, מוליכויות דמויות דלף אשלגן הגדילו את זמן המחזור של תאי הקוצב והקטינו את משרעת תנודות מתח הממברנה, משך ה- burst, מספר פוטנציאלי הפעולה בכל burst ואת ה- duty cycle. זרמי דלף נתרן השפיעו באופן הפוך על משך זמן המחזור ועל ה- duty cycle, אך לא שינו באופן משמעותי את משך ה- burst ואת מספר פוטנציאלי הפעולה בכל burst. יתר על כן, מצאנו כי שינויים בעוצמת מוליכות הדלף הפיזיולוגי (-50 mV) לא השפיעו כלל על ה- duty cycle. תוצאה זו התקבלה גם במודל המדמה את המערכת הפילורית. התוצאות שהתקבלו באמצעות המודל הצביעו על תפקיד אפשרי לזרמי הסידן הפילוריים במנגנון הויסות של זמן המחזור ושל משך ה- burst על ידי זרמי דלף. לפיכך, אנו מציגים כאן את התלות של מאפייני פעילות שונים של רשתות CPG בהרכב היוני ובמשרעת של זרמי הדלף בתאי הקוצב של רשתות אלו. כמו כן, אנו מציעים כי ויסות עוצמת הדלף הפיזיולוגי ברשת זו הינה ייחודית ביכולתה לווסת את המקצב ואת היענות הנוירונים לקלטים סינפטיים מבלי להשפיע על ה- duty cycle של תאי הקוצב.

Title: Analysis of the Physiological Role of Potassium Leak Channels and Their Influence On Cellular Systems.

Student: Erez Somech.

Advisors: Dr. Noam Zilberberg and Dr. Yair Manor.

Abstract:

Leak currents are voltage-independent currents, found in all cell types. Both the ionic composition and the amplitude of leak currents are tightly regulated by intra- and extra- cellular substances. This regulation has been found to play a significant role in the plasticity and activity-regulation of several tissue types, mainly the activity of excitable cells. Lysophospholipids are native leak-current modulators, influencing the magnitude of the current through the K_{2P} designated potassium channels. We found that serum inhibits the potassium leak channel, KCNK2, currents, when expressed in *Xenopus laevis* oocytes. Lysophosphatidic acid (LPA) was found to be the active substance in the serum, responsible for current modulation of KCNK2 as well as other potassium leak channels. We combined electrophysiological with molecular and biochemical methods to study the LPA-induced signaling pathway, important for regulation of leak channels. We found that LPA induces the activation of Gq protein-coupled transmembrane receptors. Like LPA, diacylglycerol (DAG), but not IP_3 or intracellular calcium, inhibited KCNK2 currents. Using both macro-patch and single channel inside-out measurements, we found that DAG does not directly influence the activity of KCNK2 channel. By mutating potential PKC phosphorylation sites within the carboxy-terminal domain of the channel we were able to eliminate the LPA mediated current decrease. Accordingly, the LPA effect was decreased by protein kinase C (PKC) inhibitors. We therefore conclude that external LPA inhibits KCNK2 currents, in a Gαq-dependent pathway, by activating protein kinase C. We hypothesize that inhibition of potassium leak channels by LPA could alter heart function and contribute to the development of neuropathic pain during various pathological events, such as LPA secreting-cancerous tumors.

In light of the remarkable potential of this leak current modulation we studied the influence of such modulation on the activity of a model neural network. Using the dynamic clamp technique, we analyzed the contribution of different leak types to the membrane potential oscillations and to the action potential firing properties of a central pattern generator (CPG) neural network. In the Homarus americanus stomatogastric nervous system, the intrinsic membrane potential oscillations of the pyloric dilator (PD) pacemaker neurons are abolished in the absence of neuromodulatory input. We show that leak-regulation is sufficient to restore oscillations in the pacemaker neurons. In pyloric circuits with intact neuromodulatory inputs, potassium leak conductances increased the pacemaker cycle period and decreased the membrane potential oscillation amplitude, as well as the burst duration, the number of action potentials per burst, and the cycle period. Sodium leak currents induced opposite effects on the cycle period and duty cycle, but did not significantly affect the burst duration or the number of action potentials per burst. Moreover, we found that variations in the quantity of the native-pyloric (-50 mV) leak had no effect on PD cycle period. This result was repeated in a previously described computer-based model of the pyloric pacemaker apparatus. Our model results also indicate a possible role for calcium currents in the regulation of the cycle period and burst duration of the pyloric pacemaker apparatus by leak currents. Therefore, we present here the differential dependence of several properties of a CPG network in the pacemaker leak composition. We also propose a unique property of native pyloric leak in the regulation of pacemaker neurons input resistance and cycle period, without altering the duty cycle of the pacemaker output.

נושא העבודה: בקרה של תעלות Store-operated calcium channels ע"י אבץ ו-pH
והשלכות של חדירות אבץ דרך L-type calcium channels.

שם המגיש: אריאל גור
שם המנחה: דר' ישראל סקלר

תקציר העבודה:
אבץ הוא מבקר חיוני של תעלות יוניות תאיות אך יכול גם לחדור דרך מערכות אלו לפנים התא. בעבודה זו התמקדתי בתפקיד אבץ כמבקר תעלות בשני מערכות טרנספורט עקריות של סידן בתאים הומניים. הראשון זה תעלת SOCC (Store Operated Calcium Channel), העקרי בתאים לא אקסיטביליים, והשני LTCC (L-Type Calcium Channel) אחד המרכזיים בתאים אקסיטביליים. עקב דמיון רב בחסימת תעלת SOCC ע"י אבץ ו- pH וההיתכנות של אתרי קישור חופפים התפקיד של pH בבקרת תעלות SOCC נבחנה גם כן. בקרות דומות של אבץ הוצגו במערכות טרנספורט מרכזיות נוספות בהם הודגם שאבץ נקשר לאתרים אלוסטרים אשר בנויים לעיתים קרובות משיירי היסטדין או ציסטאין. בשונה ממספר תעלות עקריות בהם אבץ לא חודר דרך התעלות, דרך תעלת LTCC ישנו מעבר של אבץ. ההיפותיזה שבחנתי היא שאבץ מבקר את הביטוי של ZnT-1 וש-ZnT-1 מבקר כניסה של אבץ דרך LTCC באסטרוציטים. דפולריזציה של אסטרוציטים לוותה בכניסת אבץ לתא אשר עוכבה בנוכחות חסם ספציפי של LTCC, נימודפין, מה שמעיד על כך שאבץ נכנס לתא ע"י מעבר דרך ה-LTCC באסטרוציטים. טיפול בריכוזי אבץ עולים מביא לתמותה של אסטרוציטים תופעה אשר מתחילה לאחר שעתיים חשיפה בנוכחות 200 מיקרומולר אבץ. להפתעתינו טיפול מקדים בריכוזי אבץ תת רעילים העלו את הביטוי של ZnT-1 באסטרוציטים, ובכך הביאו לירידה ברגישות האסטרוציטים לריכוזי אבץ רעילים וגרם לירידה של כניסת אבץ לתא דרך ה-LTCC. תוצאות אלו מעידות על התלות בין טיפול מקדים של אבץ בריכוזים תת רעילים לבין ההשפעה ההגנתית מפני רעילות של אבץ בריכוזים גבוהים. חסימה דומה של כניסת אבץ דרך ה-LTCC וההשפעה ההגנתית על אסטרוציטים מפני רעילות ע"י אבץ בריכוזים גבוהים נצפתה לאחר ביטוי יתר של ZnT-1 באסטרוציטים, מה שמעיד על החיוניות של ZnT-1 בעיכוב כניסת אבץ דרך LTCC וכתוצאה מכך מראה השפעה הגנתית מפני רעילות של אבץ באסטרוציטים.
בחלק השני של העבודה התמקדתי ברגולציה של כניסת סידן דרך ה-SOCC ע"י אבץ ובנוסף שאלתי האם לבקרה זו יש קשר לבקרה של התעלה ע"י pH. על מנת לקבוע את תפקידו של אבץ בבקרה של התעלה, בחנתי עיכוב זה בתאי HSY ותאי Submandibular salivary glands acinai and duct . ניתוח תוצאות חסימת SOCC ע"י אבץ בנוכחות ריכוזי סידן שונים מעיד על כך שאבץ חוסם את התעלה באופן תחרותי אך לא חודר דרך תעלה זו, בשונה מתעלות LTCC, מה שמרמז על כך שאבץ נקשר לאתר חוץ תאי על התעלה. חסימת התעלה ע"י אבץ הוסרה בנוכחות חומרים מחזרים כמו DTTאו β-Mercaptoethanol מה שמרמז על כך שבאתר חסימה בוא אבץ נקשר לתעלה מעורבים קבוצות ציסטאין. בנוסף אני מראה ששינויים בפוטנציאל חיזור ושינויים בריכוזי האבץ מווסתים את פעילות תעלות SOCC בתאי אסיני ודקט לאחר אקטיבציה של התעלה ע"י כרבכול (אגוניסט-אנלוג של אצטיל כולין) מה שמדגיש את החשיבות הפסיולוגית של בקרה זו.
קבוצות היסטדין לעיתים קרובות מהוות חלק חשוב באתרי קישור לאבץ וכאתרי חישה ל-pH . לכן שאלתי האם שייר של היסטדין מהווה חלק מהאתר חישה ל-pH וחלק מהאתר קישור לאבץ. כניסה של סידן דרך תעלות SOCC עוכבה ע"י שינוי ב-pH חוץ תאי ולא תוך תאי כאשר כניסה זו נחסמה לחלוטין ע"י pH חומצי של 6.5. נראה תלות בין חסימה של התעלה ע"י אבץ לבין שינוי ב-pH חוץ תאי כאשר ב-pH חוץ תאי של 8.5 חסימה זו ע"י אבץ הוסרה. התלות החזקה של כניסת סידן בשינוי pH חוץ תאי בתווך הפיסיולוגי מרמז על מעורבות של קבוצות היסטדין בבקרה זו. בהמשך להיפותיזה זו כניסת סידן המתווך ע"י SOCC נחסם ע"י טיפול מקדים עם DEPC ב-pH פיסיולוגי לעומת טיפול ב-pH בסיסי של 8.5 אשר ביטל לחלוטין את החסימה ע"י DEPC. היפוך החסימה ע"י DEPC בנוכחות pH בסיסי מראה ש-DEPC מביא להסטה של הבקרה ע"י pH בפעילות SOCC ומעידה על כך ששייר של היסטדין מעורב בחישה של pH. תוצאה דומה נצפה כאשר התאים טופלו באבץ מה שמעיד על חפיפה בין אתר הקישור לאבץ לבין אתר החישה ל-pH. בהמשך העבודה התמקדתי בחלבוני TRPC אשר מהווים חלק עקרי של תעלות SOCC ושאלתי האם האתר קישור לאבץ והאתר חישה ל-pH ממוקמים על TRPC1 או על TRPC3. ביצעתי בדיקת תלות של כניסת יונים דרך SOCC, באבץ וב-pH בתאי PC3 אשר ביטאתי בהם את TRPC1/3. אני מראה שתאים המבטאים את TRPC1 רגישים יותר לאבץ ו-pH מאשר תאים המבטאים TRPC3. על מנת לזהות את שייר ההיסטדין המעורב בבקרה זו הכנתי מספר מוטציות של היסטדינים ומצאתי שמוטציה נקודתית אחת של היסטדין לאלנין בעמדה 612 על החלבון TRPC1 איבד את התלות ב-pH ובאבץ.
לסיכום, תוצאות מחקר זה מזהות את החלבון ZnT-1 כבקר חשוב של מעבר יונים דרך LTCC. בעבודה זו אני גם מראה את החשיבות הפיסיולוגית של בקרה של SOCC ע"י פוטנציאל חיזור, אבץ ו-pH. לבסוף אני ממקם את ההימצאות של אתר הקישור לאבץ ואתר חישה ל-pH על TRPC1 בתעלות SOCC ומראה ששני אתרים אלו חופפים.

Title: Regulation of Store-Operated Calcium Channels by Zinc and pH and the implication of Zinc permeation via the L-Type Calcium Channels.

Name: Ariel Gore

Name of mentor: Dr' Israel Sekler

Abstract:

Zinc plays a critical role in the regulation of numerous cellular proteins, including ion channels. In this work, I have focused on the regulating role of Zn^{2+} on two of the main routes of Ca^{2+} influx to mammalian cells, i.e. the SOCC (Store-Operated Ca^{2+} Channel) and the LTCC (L-type Ca^{2+} Channel). Similar Zn^{2+} - mediated regulation of other major transport systems has been shown, where Zn^{2+} binds to allosteric sites frequently comprising histidine or cysteine residues. Because of the similar inhibitory effects that Zn^{2+} and pH have on SOCC, and the similarity of the sites required to mediate such inhibition, the role of pH in regulating Ca^{2+}influx via SOCC was also examined.

In the brain, previous works have shown that LTCC is a major pathway for Zn^{2+} influx. This influx has been shown to be linked to the rise of intracellular Zn^{2+} which has been related to neuronal Zn^{2+} toxicity during brain ischemia. While a role for ZnT-1, a putative Zn^{2+} transporter, has been suggested in lowering cellular Zn^{2+}, the mechanism of this process is poorly understood. The hypothesis that I addressed is that Zn^{2+} modulates the expression of ZnT-1 and that ZnT-1, in turn, regulates Zn^{2+} influx through the LTCC pathway in astrocytes. Depolarization of cultured astrocytes was followed by an increase in Zn^{2+} influx that was decreased by the LTCC blocker, nimodipine, indicating that Zn^{2+} permeates into astrocytes through this pathway. Astrocyte cell death triggered by Zn^{2+} was apparent within 2 h of exposure and occurred following exposure to ~200 μM Zn^{2+}. Interestingly, pre-treatment with sub-lethal concentrations of Zn^{2+} which induced the expression of ZnT-1, rendered astrocytes less sensitive to toxic Zn^{2+} levels, and was followed by decreased Zn^{2+} influx through LTCC. These results indicate that pre-conditioning protects astrocytes from Zn^{2+} toxicity. Following heterologous expression of ZnT-1 in astrocytes, I observed similar inhibition of Zn^{2+} influx and protection from Zn^{2+}-dependent cell death, indicating that ZnT-1 is critical in reducing Zn^{2+} influx via LTCC and, as a consequence, also reduces cell toxicity by Zn^{2+}.

In the second part of my work, I focused on the regulation of Ca^{2+} influx via SOCC mediated by Zn^{2+} and asked whether regulation by Zn^{2+} is linked to the regulation of this pathway by pH. To determine the role of Zn^{2+} in the regulation of SOCC, I assayed the inhibition of the SOCC-based pathway in HSY cells, a salivary gland cell line, and in sub-mandibular salivary gland acini and duct cells. Analysis of Zn^{2+} inhibition in the presence of varying Ca^{2+} concentrations indicated that Zn^{2+} acts as a competitive inhibitor of Ca^{2+} influx, yet does not permeate through SOCC, suggesting that Zn^{2+} interacts with an extracellular site. The inhibition of SOCC by Zn^{2+} was eliminated in the presence of the reducing agents, DTT (DL-dithiothreitol) and β- mercaptoethanol, suggesting that a cysteine residue/s is involved in the inhibitory site of SOCC regulated by Zn^{2+}. I also showed that changes in redox potential and Zn^{2+} regulated, via SOCC activity, the Ca^{2+} response induced by the physiological agonist, Carbachol in salivary ducts and acini, emphasizing the physiological importance of such regulation.

Histidine residues are also often an essential part of both the Zn^{2+} inhibitory and pH- sensing sites. I have asked, therefore, whether a His residue is also part of the pH sensor and Zn^{2+} inhibitory sites of SOCC. Calcium influx via SOCC was steeply inhibited by changes in extracellular and not intracellular pH and was completely blocked at pH 6.5. Importantly, the inhibition by Zn^{2+} was also pH-dependent and was totally eliminated at pH 8.5. The steep pH dependence of blockage within physiological range of pH values indicates that a His residue may be involved in this type of regulation. Consistent with this hypothesis, Ca^{2+} influx mediated by SOCC was blocked by pre-treating the cells with the histidine modifier agent, DEPC (Diethyl pyrocarbonate) at pH 7.4 but was fully active at pH 8.5.

I then focused on the role of Zn^{2+} in regulating the activity of TRPC proteins, critical components of SOCC. I specifically asked whether the pH sensor and the Zn^{2+} -binding sites are found on either TRPC1 or TRPC3. I conducted a pH and Zn^{2+} dependence analysis of SOCC in the PC3 cell line heterologously expressing TRPC1 or TRPC3 and found that both pH dependence and Zn^{2+}-mediated inhibition were steeper in TRPC1, as opposed to TRPC3. To identify if a His residue is critical for pH regulation and Zn^{2+} binding, I conducted a His mutagenesis screen and found that modification of His612 in TRPC1 led to a loss of pH dependence. The mutant was also insensitive to both Zn^{2+} and DEPC. Together, these results indicate that a His residue is involved in both the pH dependence and Zn^{2+}-mediated inhibition of SOCC.

To conclude, the results of this study identify ZnT-1 as major regulator of LTCC. The research also describes the physiological relevance of SOCC regulation by extracellular redox potential, pH and Zn^{2+}. Finally, this work localizes the pH sensor and Zn^{2+} inhibitory sites on TRPC1 and suggests that there is an overlap between these two sites.

נושא: **שיטות מתקדמות בחיפוש מגנטי**
סטודנט: **אריה שנקר**
מנחים: **פרופסור בן ציון קפלן (אב"ג)**
ד"ר בוריס גינזבורג (ממ"ג שורק)

<u>תקציר</u>

מטרה פרומגנטית מרוחקת יוצרת שדה מגנטי הניתן לקירוב ע"י שדה מגנטי של דיפול מגנטי. השדה המגנטי של המטרה יוצר אנומליה בשדה המגנטי החיצוני של כדור הארץ. גילוי האנומליה מביא לגילוי המטרה המגנטית. חיישן מגנטי המותקן על מטוס שימש כבר במלחמת העולם השנייה לגילוי צוללות. השימוש בחיישנים מגנטיים לגילוי צוללות הורחב במהלך 'המלחמה הקרה' כאשר כל צד ניסה לאתר את צוללות היריב.

בניגוד לשיטות גילוי אקטיביות, גילוי אנומליה מגנטית (MAD) הינה שיטה פסיבית המאפשרת למחפש לא להתגלות. אוויר, מים וסוגי קרקע רבים הינם למעשה שקופים לשדה המגנטי הסטאטי. גם שינויי מזג האוויר אינם משפיעים ישירות על השדה המגנטי הסטאטי. תכונות אלה מציבות את MAD כשיטה מתאימה לגילוי מטרות נסתרות.

מקורות רעש מגנטיים רבים ושונים גורמים להפרעות באות המטרה ובכך מקצרים את טווח הגילוי ופוגעים בדיוק האיכון. במסגרת עבודה זו נתמקד בגילוי אנומליה מגנטית במדידות שדה. במדידות שדה מקורות הרעש העיקריים הם הרעש הגיאומגנטי והרעש הפנימי של החיישן המגנטי. הרעש המלאכותי הינו זניח מכיוון שהמדידות מבוצעות בסביבה שקטה יחסית מבחינה מגנטית.

מערכת MAD אופיינית מורכבת מחיישן מגנטי או גרדיומטר מגנטי, מסנן להפחתת רעש מגנטי, אלגוריתם גילוי ואלגוריתם לאפיון המטרה, דהיינו איכון והערכת המומנט המגנטי של המטרה.

במסגרת עבודה זו נטפל בכל אחד מחלקי מערכת ה MAD. פיתחנו שיטה חדשה להפחתת רעש מגנטי, שיטה חדשה לגילוי מטרה מגנטית, ושיטה מתקדמת לאפיון מטרה מגנטית. השיטות שפותחו נבחנו באמצעות הדמיות מחשב והניבו תוצאות טובות גם במקרה של יחס אות לרעש נמוך. השיטות המוצעות נבחנו גם עם אותות מגנטיים שהוקלטו ע"י חיישנים מגנטים בשטח הניסוי. התוצאות שהתקבלו תומכות בתוצאות הדמיית המחשב.

אנו מציעים שיטה חדשה לגילוי מטרה פרומגנטית באמצעות מדידה דיפרנציאלית של מגנטומטר תלת-צירי. השיטה מבוססת על חישוב עצמת השדה המגנטי של המטרה מתוך שלושת רכיבי המגנטומטר. האות המתקבל מפורק לסדרה של פונקציות בסיס אורתונורמליות. באמצעות ניתוח הוקטורים העצמיים נבחרת פונקצית הבסיס בעלת הערך העצמי הגבוה ביותר לשמש כפונקצית הגלאי. הגלאי מגיב לכל זווית אפשרית של המומנט המגנטי של המטרה. ניתוח לפי וקטורים עצמיים מאפשר לנצל ידע מוקדם על מסלול המטרה

כדי לשפר את הסתברות הגילוי. ניתוח אנליטי והדמיית מחשב מדגימים את יעילות השיטה בגילוי אות מטרה מגנטית כאשר יחס האות לרעש נמוך. ניסויים עם אותות מגנטיים שנמדדו תומכים בתוצאות הדמיית המחשב.

במקרה של חיישן מגנטי המודד שדה שלם (total-field) אנו מציעים לשפר שיטה קיימת המתבססת על פירוק האות המגנטי לפונקציות בסיס אורתונורמליות ע"י התאמת השיטה הקיימת לרעש מגנטי ממשי. השיטה הקיימת תוכננה במקורה לרעש גאוסי לבן, אך ברוב המקרים הרעש המגנטי הממשי הינו בעל צפיפות הספק ספקטרלי של $1/f^{\alpha}$ כאשר $0<\alpha<2$. מבדיקות עלה כי הרעש המגנטי הממשי ניתן לחיזוי ע"י תהליך autoregressive (AR). על כן פיתחנו מסנן להלבנת האות המגנטי באמצעות המקדמים של מודל AR. הפעלת מסנן ההלבנה על האות המגנטי אכן מלבין את הרעש אך גם מעוות את אות המטרה. כתוצאה מכך נדרש לעוות בהתאם גם את פונקציות הבסיס על מנת שיתאימו לאות המטרה המעוות. התאמת פונקציות הבסיס מתבצע גם הוא ע"י אותם המקדמים של מודל AR. מסנן ההלבנה ניתן לשילוב בתוך גלאי פונקציות הבסיס המותאמות. עבור רעש מגנטי מסוג $1/f^{\alpha}$ הדמיות מחשב מוכיחות שיפור בהסתברות הגילוי של הגלאי עם מסנן ההלבנה לעומת הגלאי המקורי. תוצאות הדמיית המחשב נתמכות ע"י ניסויים באותות מגנטיים מוקלטים.

גלאי המבוסס על פירוק לפונקציות בסיס אורתונורמליות נסמך על מספר הנחות בנושא אופי המטרה. על מנת להימנע מהצורך בהנחות אלו, אנו מציעים אלגוריתם גילוי המתבסס על ניטור הרעש המגנטי ועל כן אינו תלוי באופי המטרה. גלאי האנטרופיה המינימאלית (MED) מחשב אנטרופיה של רעש מגנטי בתוך חלון זז. מתברר כי אות של מטרה מגנטית מקטין את האנטרופיה בחלון הזז, ולכן גילוי המטרה מתבצע כאשר מוצא ה MED יורד מתחת לסף שנקבע מראש. הסתברות הגילוי של MED עולה על זאת של שיטת הגילוי באמצעות פונקציות הבסיס, והיתרון מודגש ביתר שאת כאשר מסלול המטרה אינו לאורך קו ישר. מכיוון שגלאי MED רגיש להפרעות מגנטיות ממקורות רחוקים יותר מאשר גלאי המבוסס על פירוק לפונקציות בסיס, גובר הצורך במדידה גרדיומטרית. כמות החישובים הקטנה הנדרשת לביצוע ה MED הופכת אותו למתאים במיוחד למערכות בהם כוח החישוב דל.

ביישומים רבים נדרש לאפיין את המטרה בזמן אמת, כלומר איכון ושיערוך המומנט המגנטי של המטרה. האיכון הינו הכרחי להכוונת המחפש אל עבר המטרה. האיכון כמו גם שיערוך המומנט המגנטי של המטרה משמשים להפחתת התראות השווא. למשל איכון צוללת בגובה מעל פני הים מצביע על התראת שווא. כאשר המומנט המגנטי המשוערך של המטרה שונה מהותית מהצפוי ניתן להסיק כי מדובר שוב בהתראת שווא.

בהנחה כי השדה המגנטי של המטרה הינו שדה של דיפול מגנטי, בנינו מערכת משוואות לא ליניאריות מוגדרת-יתר על מנת לנסח מתמטית את בעיית אפיון המטרה המגנטית. במקרים רבים מערכת משוואות מסוג זה ניתנת לפתרון ע"י אלגוריתם חיפוש גלובלי. במסגרת עבודה זו אנו מציעים שלושה אלגוריתמים לחיפוש גלובלי, האלגוריתם הגנטי (GA), אלגוריתם גידול מבוסס אוכלוסיה (PBIL), וחישול הדמייתי (SA). כל אלגוריתם בתורו משמש לפתרון מערכת המשוואות ובכך לאיכון המטרה ושיערוך המומנט המגנטי שלה. הדמיות מחשב הניבו דיוק רב באפיון מטרה מגנטית עבור יחס אות לרעש נמוך. בניסויים עם אותות מגנטיים ממשיים הוכיחו האלגוריתמים רמת דיוק גבוהה. מהירות הביצוע הגבוהה של האלגוריתמים מוכיחה את התאמתם ליישום במערכות זמן אמת.

במסגרת עבודה זו העמקנו את ההבנה הבסיסית של פעולת החיישן המגנטי ע"י שימוש בשניות לחיישן השדה החשמלי.

כחלק מהעבודה פיתחנו רשת אלחוטית של חיישנים מגנטיים אשר שימשה להקלטת האותות המגנטיים הממשיים שבאמצעותם בחנו את השיטות המוצעות. החיישנים המגנטיים האלחוטיים ניתנים לשימוש בזוגות כגרדיומטרים על מנת לצמצם את רעש הרקע המגנטי. כדי ליעל את צמצום הרעש, הדגימות של החיישנים המגנטיים מסונכרנות באמצעות מנגנון משוכלל. המידע מהחיישנים משודר באמצעות ערוץ תקשורת אלחוטי למרכזייה. המרכזייה האלחוטית מעבירה את המידע מהחיישנים בצורה קווית (טורית) למחשב השליטה אשר מעבד את המידע באמצעות האלגוריתם הנבדק. רשת החיישנים האלחוטיים נבדקה ונמצאה מתאימה ליישומים נוספים כגון מערכת התראה לגילוי חדירה.

Title: **Advanced Methods for Magnetic Search**

Student**:** **Arie Sheinker**

Supervisors: **Professor Ben-Zion Kaplan (BGU)**

Dr. Boris Ginzburg (SOREQ NRC)

Abstract

The magnetic field produced by a distant ferromagnetic object is considered as a dipole field which produces an anomaly in the ambient Earth magnetic field. Detection of this anomaly reveals the target. Search for ferromagnetic targets using a magnetic sensor installed onboard an aircraft was originated in the days of World War II. Detection of underwater vessels was expanded during the 'cold war', where each side wanted to localize submarines of the opposing side.

In contrast to active sensing methods, the magnetic anomaly detection (MAD) technique allows the searcher to remain unexposed. Air, water and many sorts of soils are practically transparent to the static magnetic field, rendering MAD attractive for revealing hidden targets.

Various magnetic noise sources corrupt the measured target signals thereby reducing detection range and localization accuracy. In this work we focused on the use of MAD for field measurements where the major interference sources are the magnetic sensor intrinsic noise and geomagnetic noise. Since we have performed the measurements in relatively quiet magnetic surroundings, artificial interferences could be considered insignificant.

A typical combined MAD system consists of a magnetic sensor or a gradiometer, a filter for noise reduction, a detection algorithm, and a target characterization method, i.e. a method for localization and magnetic moment estimation. In this work we addressed each part of the combined MAD system, developing advanced methods for magnetic noise reduction, target detection, localization and magnetic moment estimation. The proposed methods, tested by numerous computer simulations, showed excellent results even for low signal-to-noise ratio values. The simulation results are supported by testing the proposed methods with acquired real-world magnetic signals.

In this work, we propose a method for detection of a magnetic target employing a three-axis referenced magnetometer. We use the three outputs of the referenced magnetometer to build the total magnetic field of the target. This signal is decomposed into a set of orthonormal basis functions (OBFs). Using eigenvector analysis, the dominant basis function is chosen for the detector, which responds to any

target magnetic moment orientation. Eigenvector analysis allows substantial improvement of detection probability, if the target track can be predicted. Theoretical analysis followed by computer simulations shows the effectiveness of the proposed method to detect magnetic target signals contaminated by intensive noise. Tests with real-world acquired noise agree with simulation results.

For the case of a total-field magnetometer we enhanced the known detection method based on OBFs decomposition to handle real-world magnetic noise; the original OBFs detection method is designed to handle white Gaussian noise, whereas real-world magnetic noise usually features a power spectral density (PSD) of $1/f^{\alpha}$, where $0<\alpha<2$. It turns out that the real-world magnetic noise can be modelled using an autoregressive (AR) process. Thus, we have developed a whitening filter based on the coefficients of the AR model. Application of the whitening filter transforms the noise PSD from $1/f^{\alpha}$ to white, but also distorts the target signal. As a consequence, the original OBFs should be modified in order to match the distorted target signal. Such modification is also performed using the coefficients of the AR model. The whitening filter can be embedded into the modified OBFs detector. Simulation tests show that detection probability of the embedded whitening filter is higher than the original OBFs detector for noise with PSD of $1/f^{\alpha}$. Simulation results have been confirmed by experiments using real-world acquired data.

As an alternative approach to the OBFs detection method based on the specifications of the magnetic target signal, we propose a new detector that relies on the nature of the magnetic noise. Hence, the newly proposed detector is free of the assumptions on the magnetic target which are obligated by the OBFs detector. The minimum entropy detector (MED) calculates the entropy of the magnetic noise in a moving window. The anomaly generated by the magnetic target signal reduces the entropy. Thus, detection occurs whenever the entropy filter output drops below a predetermined threshold. Tests with real-world magnetic noise confirm the appreciable improvement in detection probability of MED over the fundamental OBFs detector. The advantage of MED is even more prominent when the target does not move according to an anticipated pattern. Gradiometric compensation is, however, more essential to the MED, with the OBFs detector being more immune to interferences of far origin. Finally, its low computational complexity makes the MED attractive especially for real-time applications where computational power is scarce.

In many applications, detection should also be followed by characterization of the ferromagnetic target, i.e., localization and magnetic moment estimation. Localization is important for directing the searcher toward the target. Both localization and magnetic moment estimation aid to reduce the detection false alarm rate. Whenever the estimated location is not realistic regarding the target, it is considered as a false localization. For example, locating a submarine above sea level indicates a false localization. The estimated magnetic moment is also used to reduce false alarm rate by comparison with the expected range of the target magnetic moment.

Assuming a magnetic dipole model for the target, the problem of target characterization can be formulated as a non-linear and over-determined equation set. Once the problem is formulated in this manner, one can use a global search method for finding the fittest solution to this problem. In this work we propose several evolutionary methods to (sub) optimally solve the equation set and, thereby, localize the target and estimate its magnetic moment. The proposed methods are the genetic algorithm (GA), population based incremental learning (PBIL), and simulated annealing (SA). Computer simulations demonstrate the high accuracy and rapid execution of the methods, even in the presence of high-level noise. These methods provide good target characterization with real-world acquired magnetic signals, thus supporting the simulation results. In addition to its high accuracy, the proposed methods were found to be fast enough for real-time practical applications.

For testing the newly proposed methods, real-world magnetic signals were acquired using a wireless magnetic sensor network developed for this purpose. The wireless magnetic sensors can be arranged in referenced pairs so as to cancel background noise. For effective noise cancellation, the sensor readings are synchronized by a smart synchronization technique. Data from the sensors are transmitted via a wireless link, managed by an intelligent access protocol. The data are then collected by a wireless acquisition unit which serially transfers the information to a monitoring station for further processing. The monitoring station consists of a PC that runs advanced detection algorithms. The wireless magnetic sensor network can also be used for intruder detection applications.

28.03.2009

התהוות המקום הבדווי, הבניית מרחב ונוף בקרב נוודים-רועים מתעיירים, המקרה של בדווי אזור חורה-יתיר

מגיש: ארנון בן-ישראל
מנחים: פרופסור אבינועם מאיר, פרופסור גדעון, מ, קרסל

תקציר
המחקר מתמקד בנקודת המבט האישית-חווייתית בהתנסותם של הבדווים, ערביי הנגב, תושבי אזור *חורה-יתיר*, שבמוקדו העיירה חורה ומצפונה מספר כפרים בלתי מוכרים. באופן המתומצת ביותר שואל המחקר שאלות אלה – איזה מין מקום זה חורה? איזה מין מקום זה עתיר? ההנחה בבסיס המחקר היא שאין אלו שאלות תם אלא ניסיון לבחון את אחת מהסוגיות המורכבות והטעונות ביותר אשר עומדות על סדר היום הגיאוגרפי-חברתי בנגב - תהליכי ההשתרשות וההתבססות של קהילות הבדווים במקומותיהם, וביישוביהם, לאור השינויים הגיאופוליטיים המשמעותיים שהתחוללו בשישים השנה האחרונות ולאור מדיניות יישוב הבדווים (והיעדרה) של ממשלות ישראל. מבחינה תיאורטית בוחן המחקר לעומק את המושגים 'מקום' (place) ו'השגת מקום' (sense of place), אשר מאז שנות השבעים עומדים במרכז השיח הגיאוגרפי-תרבותי המטפל במשמעויות, אותן מקנים בני האדם למרחב הפיסי. המושגים הגיאוגרפיים הכלליים הללו נבחנים לאור ההקשר הרחב של תהליכי היקבעות והתעיירות של בדווים, כקבוצת נוודים-רועים לשעבר, וכן בהתייחס להתנסות המרחבית האידיוגראפית שלהם, כמיעוט ילידי מוחלש, אשר חווה עקירה, העתקה ושוליות רב ממדית נוכח עוצמתה של מדינת הלאום הישראלית. בכלי מחקר איכותניים-פרשניים הכוללים ראיונות, ניתוח נוף, סקירת שמות המקומות ותצפית משתתפת, משרטט המחקר את שיח המקום כשיקוף של תרבות היברידית ושל מבנה זהויות פתלתל. זהו שיח מורכב ומתוח המוצג כאן דרך שורה של ניגודים: סטאטיות/מוביליות, פתיחות/חציצה, תרבות/טבע, מסורתיות/מודרניות ושבטיות/אסלאם. בהקשר הפוסט-נוודי נטען כאן, שבניגוד לתפיסה הגסה הרואה בנוודות פאזה שבה השגת המקום היא רופפת, דווקא עם התגברות תהליכי הקיבוע צפוי שיבוש במגנוניי ייצור הזיקה למרחב. ככל שההתנסות במקום היא סטאטית יותר, רוויה בחציצה מעשה ידיי אדם בנוף, וביסודה דיכוטומיית טבע/תרבות, כך מבטאת היא השגת מקום שלילית יותר בקרב המתקבעים. לתוך תבנית בעייתית זו יצוק ההקשר הבדווי האידיוגראפי, אשר מוסיף קשיים ומגביל בד"כ את התפתחותה של השגת מקום חיובית. היסטוריה של פליטות מאז 1948 ושוליות רב-ממדית תורמת לשיבוש השייכות וההשתרשות במרחב. הומשג כאן 'מדרג מקומות שבור', שמתאר את הקונפליקט בין הרזולוציה הלאומית של המקום ובין הרזולוציה היישובית של המקום, שבמסגרתו משועתק הניכור שחווים הבדווים ברמה הלאומית אל הרמה היישובית. מדיניות הדחיסה במרחב, אשר בשמה ועל פיה הוקמה העיירה חורה, אוכפת בשדה המחקר ערבוב תת-אתני בין קבוצות השונות במעמדן החברתי ובתרבותן ומייצרת חיכוך חברתי נפיץ. זהו אקלים המזמין את האסלאם הפוליטי, כאידיאולוגיה חברתית-פוליטית-דתית, אשר מציעה אתוס אסלאמי חדש למקום וזהות מקום חדשה לתושביו, ומניעה תהליכי פיתוח יישובי. מחד, תוך כדי שיתוף פעולה הדוק ומוחצן עם הממסד המדינתי, ומאידך תוך שמירה על ממד רטורי של התנגדות למדינה ולסדר החברתי-פוליטי-תרבותי שאותו היא משתיתה בנגב. מהותו עתיקת היומין של אזור חורה-יתיר כמרחב של תפר אקלימי, גיאוגראפי ותרבותי, מגלה כאן את פניה העכשוויות.

28.03.2009

The Bedouin Formation of Place; the Construction of Space and Landscape among Urbanized Pastoral-Nomads – The Case of the Bedouin of Hura-Yatir

Author - Arnon Ben Israel
Advisors: Prof. Avinoam Meir & Prof. Gideon M, Kressel

Abstract

This dissertation examines the development of a sense of place among an indigenous group - the Bedouin who live in Hura-Yatir region in the North-East of the Negev desert. Hura – a state planned township - is located in the core of this region and a few unrecognized villages are scattered in its Surroundings. The research perspective is phenomenology, based on interviews, observations of behaviors, interpretation of landscapes and study of the place naming in the region. The research expresses the complexities of the development of sense of place as a set of tense polarities. Some of the polarities examined: town versus village, modern versus traditional, clean versus dirty, tribal identity versus local citizenship, collective versus individual, open versus close and static versus mobile. This stressed atmosphere reflects the identity crises the Bedouin experience being a national and an ethnic minority. Cultural hybridism is the dominate character of this postcolonial reality.

Positive aspects of sense of place are conceptualized in the literature as 'place attachment', 'place identity' or 'place dependence'. These notions are quite limited among the inhabitants of the region. Partially, due to historical contexts regarding the sedentarization process that were accompanied by displacement of the Bedouin tribes from their territories following the 1948 war, their subsequent restriction to the 'sayag' enclave zone in the 50s, and the struggle for planning recourses. The current faulty spatiality is interwoven with this memorable spatial legacy. However, there are also contemporary barriers rooted in intertribal relationships, enhanced in the mixed social structure of the planned town. The political dimension of place construction is demonstrated further in the discussion about the Islamic movement, who gained the municipal dominance in Hura by democratic elections. This religious-political power has used the place's crises in order to organize a new dualistic pattern of sense of place. On the one hand, they lead a resistant discourse to the state, especially expressed in the rhetoric of the muezzins, but simultaneously implement cooperation with the state, due to the necessity to manage and develop the town. The Islamic movement tries to reconstruct a modern non-tribal and non-Zionistic ethos to the town.

נושא העבודה: הערכה קלינית של חומרת מחלה בחולי פסוריאזיס: בנייה ותיקוף של כלי לשימוש קליני שיגרתי

שם המגיש:ד"ר ארנון דב כהן

שם המנחה: פרופ' לחיים נגן

פסוריאזיס הינה מחלה כרונית המאופיינת בהופעת רבדים אדמדמים המכוסים קשקשת על פני הקרקפת, הגב, החלק האקסטנסורי של הזרועות ואיברי המין. פסוריאזיס הינה מחלה שכיחה באוכלוסיה הכללית (שכיחות של 0.5%-4%, בהתאם למיקום הגאוגרפי). לחולים עם פסוריאזיס יש ירידה באיכות החיים, עם שיעורים גבוהים של דכאון והם מבקרים באופן תדיר במרפאות עור. מדד Psoriasis Area and Severity Index (PASI) נמצא בשימוש להערכת חומרת פסוריאזיס, אך המדד הינו בעל מגבלות רבות.

במהלך ההתמחותי ברפואת עור נוכחתי לדעת שקיים צורך משמעותי במדד להערכה הקלינית השגרתית של חומרת פסוריאזיס. כך עלה הרעיון לעצב מדד פשוט ויעיל במטרה להעריך את חומרת המחלה בחולי פסוריאזיס. בשנת 2002, התחלתי בעריכת הטיותה הראשונית של מדד להערכת חומרת פסוריאזיס, המשלב גורמים שונים הקובעים את ההשפעה הגופנית והנפשית של פסוריאיס. המדד כונה "Beer-Sheva Psoriasis Severity Score" (BPSS).

על מנת לבנות ולתקף את המדד בצורה סדורה מבחינה מתודולוגית, פניתי לפרופ' לחיים נגן והגשתי הצעה לתזת "דוקטור לפילוסופיה" באוניברסיטת בן גוריון. מטרת התזה היתה לבנות ולתקף באופן מתודולוגי כלי להערכה קלינית שגרתית של חומרת פסוריאזיס. העבודה המעשית על התזה בוצעה בין השנים 2003-2007.

הגרסה הראשונה של BPSS נבנתה ב-2003 ופורסמה ב-2005 במאמר בשם: The Effectiveness of Climatotherapy at the Dead Sea for Psoriasis Vulgaris. A Community Oriented Study Introducing "Beer Sheva Psoriasis Severity Score" (J Dermatol Treat 2005; 16:308). השתמשתי בגרסה זו של BPSS גם בעבודה שבדקה את ההשפעה של קלימתותרפיה קצרת מועד בים המלח. המאמר פורסם ב-2008 בשם: The Outcome of "Short Term" Dead Sea Climatotherapy for Patients with Psoriasis Vulgaris (Acta Derm Venereol 2008; 88:90-91).

השלב הבא באנליזה של BPSS, Version I היה לזהות את הפקטורים העיקריים של BPSS תוך שימוש בטכניקות של data reduction. התוצאות של חלק זה של ההצעה נשלחו לפירסום ב- Israel Medical Association Journal, במאמר בשם: Factor Analysis of the Beer Sheva Psoriasis Severity Score (BPSS) (Cohen AD, Van-Dijk D, Naggan L, Vardy DA. IMAJ 2008;10:419-423). בהמשך, עיצבתי גרסה שנייה של BPSS. גרסה זו של BPSS שמשה במחקר קליני פתוח של טיפול נתורופתי בחולי פסוריזיס שפורסם בשנת 2007 במאמר בשם: An Open-Label

Study of a Novel Naturopathic Topical Medication (QoolSkin) for Patients with Chronic Plaque Psoriasis (ScientificWorldJournal 2007; 7:1063-1069).

BPSS אומץ על ידי המחוז הדרומי של שירותי בריאות כללית להערכה הקלינית השגרתית של חומרת פסוריאזיס בחולים המטופלים בפסוריאזיס בים המלח. כעת מתקיימים דיונים על תהליך הטמעת BPSS בכלל המחוזות של שירותי בריאות כללית.

Topic: Clinical Assessment of Disease Severity in Patients with Psoriasis: Design and Validation of an Instrument for Routine Clinical Use

Name: Dr. Arnon Dov Cohen

Advisor: Prof. Lehaim Naggan

Psoriasis is a chronic disorder characterized by erythematous scaly patches which affect the scalp, trunk, extensor surfaces of the limbs, and the genital area. Psoriasis is highly prevalent in the general population (0.5% to 4%, depending on the geographic location). Patients with psoriasis have decreased quality of life and high rates of depression, and frequently attend dermatology clinics. The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score is used for the assessment of psoriasis severity, but its disadvantages exceed its advantages by far.

During my residency training in dermatology, I identified the lack of an appropriate scale of severity for routine clinical assessment of psoriasis. Thus, I came up with the idea to devise a simple and useful instrument aimed to assess the severity of psoriasis. In 2002, I began to design the first draft of an instrument aimed at evaluating psoriasis severity. The instrument incorporated various factors that determine the physical and psychological impact of psoriasis and was named the "Beer-Sheva Psoriasis Severity Score" (BPSS).

In order to bring together my scheme to further design and validate the BPSS, I approached Professor Lechaim Naggan and formally submitted a proposal for a PhD dissertation at the Ben-Gurion University. The dissertation was aimed to methodologically design and validate an instrument for routine clinical use of psoriasis severity. The actual work was performed during the years 2003–2007.

The first version of the BPSS was designed in 2003, and published in 2005 in an article entitled "The Effectiveness of Climatotherapy at the Dead Sea for Psoriasis Vulgaris. A Community Oriented Study Introducing "Beer Sheva Psoriasis Severity Score" (J Dermatol Treat 2005;16:308). The first version of BPSS was also used in a study that described the effect of "short term" climatotherapy. This study was published in 2008 in an article entitled "The Outcome of "Short Term" Dead Sea Climatotherapy for Patients with Psoriasis Vulgaris" (Acta Derm Venereol 2008;88:90-91).

The next stage in the analysis of BPSS, Version I, was to identify the main factors of BPSS using data reduction techniques. The results of this part of the

dissertation were submitted for publication to the Israel Medical Association Journal, in an article entitled "Factor Analysis of the Beer Sheva Psoriasis Severity Score (BPSS)" (Cohen AD, Van-Dijk D, Naggan L, Vardy DA. IMAJ 2008;10:419-423). A second version of BPSS was used in an open label clinical trial of a naturopathic treatment for psoriasis, and published in 2007 in an article entitled "An Open-Label Study of a Novel Naturopathic Topical Medication (QoolSkin) for Patients with Chronic Plaque Psoriasis" (ScientificWorldJournal 2007;7:1063-1069).

BPSS was adopted by Clalit Health Services (Southern District) as a routine scale for psoriasis severity in patients treated for psoriasis at the Dead Sea. Discussions are in process of adoption of BPSS country wide.

הגירה פנימית וביצועים פיננסים של רשויות מקומיות:
מטרופולין תל אביב כמקרה מבחן

"תקציר מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר "דוקטור לפילוסופיה

מאת

אשר וטורי

הוגש לסינאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

אייר תשס"ט - מאי 2009

באר שבע

העבודה נעשתה בהדרכת

פרופסור יהודה גרדוס ופרופסור בוריס פורטנוב

במחלקה ללימודים בינתחומיים

בפקולטה למדעי החברה

:הגירה פנימית וביצועים פיננסים של רשויות מקומיות

מטרופולין תל אביב כנתוח מקרה

מאת: אשר וטורי

מנחים: פרופסור יהודה גרדוש ופרופסור בוריס פורטנוב

תקציר

רשויות מקומיות של ערי מרכז מטרופוליטניות מספקות שירותים שונים לתושבים ולעסקים שבשטחן. שירותים אלה משמשים לא רק את תושבי הרשויות הללו, אלא גם את המבקרים שהם תושבי ערים ויישובים אחרים. במלים אחרות, בתי-העסק ותושבי הקבע של הרשויות המקומיות הללו מממנים מכיסם, באמצעות המסים העירוניים השוטפים, שירותים שמהם נהנים גם המבקרים בעיר – מבקרים שאינם תושבים, ועל כן אינם משלמים תמורת השירותים שהם מקבלים. כספיהם של הלא-תושבים מגיע אל הרשויות המקומיות הללו רק בעקיפין, דרך הפעילות המסחרית שהם מקיימים עם בתי-העסק בערי המרכז.

עבודה זו בחנה את יחסי הגומלין הללו תוך שימוש במטרופולין תל-אביב (GTAMA) כמקרה מבחן. המחקר חולק על התיאוריה הקלאסית של טיבוט (Tiebout 1956), ומבקש להראות כי אף שמידת האטרקטיביות של יישובים בעיני תושבים פוטנציאליים אמנם תלויה ביכולתם לספק שירותים נאותים, ביצועיהן הפיננסיים של הרשויות המקומיות, כמו גם יכולתן לממן את השירותים האלה, תלויים בראש ובראשונה בשני גורמים אחרים:

1. <u>שיטת המיסוי המקומית</u>: אם תקבולי המס מבוססים בעיקר על הכנסות מבתי-עסק המחויבים בתעריפים גבוהים (כפי שנעשה בשיטת המיסוי המקומי המקובלת בישראל), הגירה של תושבים לתוך רשויות מקומיות לא תשפר את ביצועיהן הפיננסיים, ואף תרע אותם.
2. <u>תהליכי היוממות</u>: מדי יום נכנסים לערי המרכז "תושבים יומיים" – אנשים שאינם גרים בערים הללו ואינם משלמים להן מסים עירוניים, אך מגיעים אליהן לצורכי עבודה ופנאי. תושבים יומיים אלו משתמשים במשאבים ובשירותים עירוניים הממומנים בחלקם או במלואם על-ידי העירייה של עיר המרכז: פסטיבלים ואירועי תרבות, שירותי נופש בחופי הים ובפארקים הציבוריים, כבישים ועוד. מגמות יוממות אלו הולכות ומתחזקות, כידוע, כך ששיעור ההוצאות הכללי על השירותים המסופקים הולך וגדל בשיעור הגדול משיעור הגידול בהוצאות על תושבי העיר הקבועים.

רשויות מקומיות שאינן ערי מרכז עשויות לא אחת להרוויח מקרבתן למרכז מטרופוליני: אף שהן גובות מתושביהן מסים עירוניים מלאים, הן אינן צריכות לשאת בעלו·ת השירותים שתושביהן צורכים ממילא בערי המרכז. עם זאת, יש לציין כי רשויות חלשות מבחינה כלכלית-חברתית יתקשו למצות את היתרונות שמקנה להן מיקומן בסמוך לעיר המרכז.

כדי לענות על השאלה כיצד משפיעה הגירה פנימית על ביצועיהן הפיננסיים של רשויות מקומיות, המחקר התמקד בחלקו הראשון בחקירת מקורות ההכנסה של רשויות מקומיות עירוניות מתושבים, לא-תושבים ובתי-עסק. כמו כן ניתח המחקר יחסי הגומלין בין הכנסות אלו לבין הגירה של תושבים ועסקים אל תוך הרשויות העירוניות ואל מחוץ להן. בשלב הבא הציע המחקר מודל תיאורטי לשיפור המודל הקלאסי של טיבוט וכן נבחנה לעומק השאלה האם גישה לרכבת ברשות מקומית משפרת את האטרקטיביות שלה לתושבים ועסקים ועל ידי כך משפרת את הכנסותיה. לבסוף נבחנו ישימותן של שש רפורמות פיסיקליות אופציונאליות במטרופולין תל-אביב, ונבדקה השפעתן הצפויה של רפורמות אלה על ההכנסות וההוצאות של עיר המרכז תל-אביב.

המחקר עשה שימוש במקורות מידע מגוונים, ובהם מקורות מידע רשמיים כגון דוחות הלמ"ס, שנתוני עיריית תל-אביב, וכן דו"חות ביקורת של משרד הפנים. נוסף על כך נעשה שימוש בסקר בן 400 משתתפים לבחינת היתכנותן של רפורמות פיננסיות בקרב מדגם של משתמשי השירותים בתל-אביב כדי לתת אינדיקציה להשלכות הפיסיקליות ארוכות הטווח של השימוש באמצעים ובשירותים על-ידי תושבים ולא-תושבים, וכן באשר לרפורמה הפיננסית המתאימה לתל-אביב, אם בכלל.

חקירת מקורות ההכנסה של הרשויות המקומיות מעלה כי בדומה למרבית המדינות המפותחות (OECD) גם בקרב הרשויות המקומיות בישראל קיימת מידה רבה של תלות בשלטון המרכזי אולם תלות זו נשחקת בהדרגה מאז שנות השמונים בעקבות רפורמת סוארי. יחד עם זאת, עד כה הביא המהלך לעצמאות פיסקאלית מסוימת בעיקר של הרשויות המקומיות הגדולות שרובן ממוקמות בטבעות הפנימית והתיכונה של מטרופולין תל אביב בנוסף לעיר המרכז תל אביב עצמה, וכך יוצרות פערים פיסקאלים מובנים בין הטבעות.

אלא שהכנסות משופרות אלה של הטבעות הפנימיות מבוססות בעיקר על הכנסות שמקורן בעסקים ולא בתושבים, בגלל שיטת חישוב הארנונה הסלקטיבית הנהוגה במדינת ישראל. מן המצב הזה נהנית מבחינה פיסקאלית הטבעת הפנימית ותר מאשר עיר המרכז תל אביב עצמה על רקע מיקומה הייחודי בסמוך לתל אביב המאפשר לה ליהנות מהכנסות גבוהות בעיקר מן עסקים ללא צורך בהקצאת משאבים מרובים מדי לשירותים אחר וחלק גדול מן השירותים הנצרכים על ידי תושביה ועסקיה מקורם בעיריית תל אביב.

בשלב הבא של המחקר, נבדקו קשרי הגומלין בין הגירה פנימית לבין הכנסות והוצאות של רשויות מקומיות. אמנם נמצא קשר סיבתי מובהק בין המשתנים. אולם באופן מפתיע, הניתוחים הסטטיסטיים בהם נעשה שימוש לצורך הניתוח מעלים כי ככל שגדלה רמת ההגירה השלילית מרשויות מקומיות, משתפרת רמת ההכנסות שלהן לנפש. גם כאשר רמת ההוצאות לנפש גדלה במקביל, אזי המאזן מצביע על מגמה חיובית בעקבות ההגירה השלילית. לעומת זאת לא נמצא כי הגירה חיובית משפרת באופן משמעותי את הכנסותיהן של הרשויות הקומיות. ההסבר שנמצא לפרדוקס הוא בעובדה שעיקר ההכנסות של הרשויות המקומיות מקורן בשימושי קרקע שלא למגורים ובעיקר משימושים עסקיים של ספקי שירותים כגון בנקאות ושירותים תומכי מסחר הצורכים מעט שירותים עירוניים אבל משלמים מיסים מקומיים גבוהים.

בהמשך לכך, נבדקה בחלקה השלישי של התיזה השפעת הגישה לרכבת על יחסי גומלין אלה בין הגירה פנימית וביצועים פיננסיים. בחלק זה בוצע ניתוח רב משתני של ההכנסות וההוצאות של 40 ישובים בני 30,000 תושבים ומעלה במטרופולין תל אביב, חלקם עם רכבת בתחומם וחלקם ללא גישה לתחבורה מסילתית. נמצא כי אין כל משמעות להימצאותה של תחבורה מסילתית ברשויות מקומיות הן מבחינת מימדי ההגירה אליהן והן מבחינת המאזנים הפיננסיים שלהן. בניגוד לשתי קבוצות אלה נמצא שעיר המרכז נוטה להרוויח מן הגישה לרכבת וקיימת קורלציה מבהקת בין השיפורים המסילתיים בעיר המרכז המטרופוליטאנית לבין הגידול בהגירה הפנימית אליה והרחבת שטחי המסחר בתחומה הגוררים בעקבותיהם שיפור משמעותי בהכנסות.

ההסבר התיאורטי המוצע במסגרת מחקר מבוסס על השוני המובנה בין סוגי האוכלוסייה והעסקים המתמקמים בעיר המרכז לבין האוכלוסייה והעסקים הממוקמים בפריפריה. הראשונים מתאפיינים ביכולות מוביליות ועיסוק בתחומים כלכליים ייחודיים ומרכזיים ברמה הלאומית או הבינלאומית, ומאפשרים להם להפיק את מלוא היתרונות הכרוכים בשיפורים תחבורתיים כגון רכבת. לעומתם סוגי העסקים והאוכלוסייה הממוקמים בפריפריה מתאפיינים ב"מקומיות " (LOCALIZED) שעיקר יחסי הגומלין שלהם הוא עם הסביבה הקרובה שלהם ולכן הם לא נזקקים יתר על המידה לשירותים תחבורתיים מתקדמים. המחקר מצביע על כך ששיפורים תחבורתיים כגון רכבת אינם תנאים מספיקים להתפתחות הכלכלית ופיננסית של רשויות מקומיות ויש צורך בתנאים נוספים כגון מבנה אורבאני ומיקום מתאימים.

בחלקו האחרון, התמקד המחקר בסקר ישימות של רפורמות פיננסיות במטרופולין תל אביב שמטרתן לאזן בין נטל התשלומים המוטל על תושבי תל אביב לתושבים האחרים המשתמשים בשירותים

העירוניים. כדי שניתן יהיה לעמוד על המורכבות ביחס תושבי המטרופולין כלפי האפשרויות המוצעות, נעשה שימוש במודל המתמטי הקלאסי CUSP CATASTROPH . על פי מודל זה, בניגוד למקובל, השפעת גורם אחד על משנהו אינה מתפתחת באופן ליניארי אלא שבנקודה מסוימת היא מבצעת שינויים חדים במהלך התהליך ומביאה לעיתים לתוצאות הפוכות מן הצפוי. הניתוח מעלה התנגדות גורפת כלפי שינויים במצב הקיים מצד תושבי כל המטרופולין, ותמיכה יחסית גבוהה משל אחרים מצד תושבים בעלי השכלה גבוהה באופן יחסי מה שמעלה לדיון את שאלה המומחיות והידע הנדרש כדי לקבל החלטות והאם ניתן לשתף את הציבור בהחלטות מקצועיות כגון אלה. באופן מפתיע עיקר התמיכה במצב הקיים נמצאה אצל תושבי תל אביב אף שהרפורמות נועדו לשפר את מצבם ולכאורה הם היו צריכים לתמוך בשינויים מפליגים.

האופציה המועדפת יחסית על תושבי המטרופולין היא הטלת מיסי גודש על מכוניות הנכנסות לתל אביב מתוך הנחה שהדבר יביא לשיפורים סביבתיים ואחרים. הדבר מצביע על כך כי ניתן להגיע לבצע רפורמות מרחיקות לכת בתמיכת הציבור אם האחרון ישתכנע כי הדבר ישרת אינטרסים נוספים שלו, כגון הפחתת פקקי התנועה.

Internal Migration and Fiscal Performance of Local Authorities: Greater Tel-Aviv Metropolitan Area as a Case Study

By Asher Vaturi

Under the supervision of

Professor Yehuda Gradus and Professor Boris Portnov

May 2009

Abstract

Central municipalities (CM) provide services and facilities to their residents and businesses. In addition, non-residents and daily commuters use some of these services as well, without needing to migrate to the CM. While businesses and residents of the CMs pay local taxes, an essential part of the municipal income, daily commuters pay most of their local taxes to their origin municipalities. Little indirect tax flows from daily commuters to the CMs through their commercial activities.

Using GTAMA (Greater Tel-Aviv Metropolitan Area) as a case study (figure 1), this thesis examines the local authority's financial sources and investigates the inter-relationships between their financial sources and residents, non-residents (commuters), and businesses through migration. The study analyzes the interaction between financial performance of LAs and improvement in commuter systems, such as access to trains. The thesis concludes by examining the feasibility of financial reforms in the local system of GTAMA, aiming to contribute to the fairness and to reduce the burden on CMs such as Tel-Aviv.

Unlike the classic model of Tiebout (1956), the research demonstrated that while the attractiveness of local authorities for potential residents depends on provision of appropriate services, their fiscal performance and ability to finance these services depend on two external factors:

- the *local financing system*. If tax revenue is based mainly on high rates paid by local businesses, such as the local financing system in Israel, migration of residents would not improve the fiscal performance of local authorities. In fact, it has the potential to worsen it.
- the *daily commuting* of residents from suburbs to CMs, and the trends in their use of services and facilities, increases the self-expenditures of the CMs much more than the self-expenditures of their origin residences.

Other local authorities might profit from this phenomenon, because while they receive full local taxes from their residents, they do not need to provide all the services they use, such as those in the CMs. However, the study showed that the ability of the local authorities to gain from these circumstances is limited by their *location* and their individual *socio-economic performances*.

Investigation of the financial sources of LAs in GTAMA shows that the LAs depend more and more on self-generated revenues as a result of governmental policy. This approach gives special importance to the increase in the number of taxpayers among residents. However, since the current tax structure levies higher rates mainly on businesses, the migration of businesses becomes much more important than the migration of residents.

Examination of the links between internal migration and fiscal performance of LAs in the second phase of the study challenges the assumption that as a municipality loses residents to out-migration, its financial performance declines. In GTAMA, financial performance of local authorities and internal migration are indeed interlinked. However, the link is neither obvious nor straightforward. In particular, municipalities with high rates of *out-migration* generate higher per capita incomes than migrant-recipient municipalities. This paradoxical situation may stem from the fact that non-residential land uses provide most of the local tax income.

In the next phase, the study examines the assumption that as a municipality obtains train access, its financial performance improves. Using case studies of the major population center of Israel – GTAMA – the study concludes that this link is neither obvious nor uniform. The main outcome of the study is that, upon gaining train access, centrally-located municipalities attract more migrants and expand their business areas. As a result, their self-generated income improves. Concurrently, no significant effect of train access on the financial performance of peripheral municipalities has been found. As suggested, this difference may be explained by the economic structure of each municipal group which affects their ability to take advantage of the train. These findings demonstrate that establishment of train access does not necessarily improve the financial performance of local authorities, and that other factors, such as urban functionality and location, should be taken into account.

Finally, while there is a need for suitable financial reform for GTAMA, public responses were investigated regarding the feasibility of replacing the current local

financial system with alternatives based on various cost-sharing options among all CM service users. The results indicated a generally low level of support for financial reforms, with residential location and academic education being the only significant variables determining support, neutrality, or rejection. Unexpectedly, the strongest support for the current allocation scheme was indicated in the GTAMA core (i.e., the city of Tel-Aviv), where residents could benefit most from changes in the local financial system.

נושא העבודה: שיטות לניתוח מאפיינים סיביים של נתונים תלת-ממדים
שם המגיש: בוריס אפרתי
שמות המנחים: פרופ' רוטמן , ד"ר לוי

תקציר עבודה:

נתונים תלת-ממדים הופכים להיות יותר ויותר זמינים בשנים האחרונות בשל ההתקדמות טכנולוגית בתחום איסוף וצבירת מידע ונתונים. המחקרים העכשוויים בניתוח וייצוג של תמונות תלת-ממדיות סוללים דרך למגוון רחב של שימושים. אף-על-פי-כן, עדיין עיבוד, ניתוח והדמיה של נתונים כאלה עלול להיות מאתגר מבחינת נפח הנתונים וזמן החישוב.

בעבודה זו אנו מציגים מספר כלים חישוביים ומתודולוגיים לעיבוד יעיל של תמונות דיגיטאליות תלת ממדיות. המחקר מתמקד בסוג מאוד מסוים של תמונות המכילות עצמיים בעלי מאפיינים חד-ממדיים כגון סגמנטים קוים או סיביים (filaments) אשר עשויים להימצא בתוך רקע רועש מאוד.

אנו משתמשים בכלי ניתוח גיאומטריים רבי-קנה-מידה (multiscale geometric analysis tools) אשר בעיקרם מבוססים על התמרת Beamlet תלת-ממדית המחשבת אינטגרלים קווים לאורך קבוצה אסטרטגית של סגמנטים קוים (קבוצת beamlet) בכיוונים, מיקומים ואורכים שונים.

המחקר שלנו מקיף משימות שונות: פיתוח אלגוריתמים לחישוב התמרת beamlet, פיתוח כלים להצגה יעילה של תמונות דיגיטאליות, ניתוח של טיב קירוב האות על ידי אלמנטים מתוך מילון beamlet, פיתוח מתודולוגיה לסיווג של תמונות לפי מאפיינים סיביים ופיתוח אלגוריתמים לזיהוי צורות.

הכלים והשיטות האלו הינם בעלי פוטנציאל רב במגוון רחב של תחומים יישומיים המצריכים עיבוד תמונות תלת-ממדיות, בעבודה הנוכחית אנו מפעילים שיטות מבוססות beamlets לזיהוי מטרה נעה עמומה וכלים שפותחו במיוחד לאפליקציה זו. נעשה שימוש בכלים מתורת הגרפים אותם אנו מפעילים על גרף מיוחד המוגדר על ידי קבוצת ה-beamlets

מילות מפתח: *תלת-ממד, התמרת beamlet, גרף beamlet, זיהוי צורה, איתור מטרה נעה עמומה, חוטיות, עבוד תמונה, ניתוח רב-קנה-מידתי, עיבוד אות, התמרת X-ray, ייצוג דליל של אות, סיבים*

Thesis: Methods for Filamentarity Analysis of Three-Dimensional Data

By: Boris Aharon Efraty

Advisors: Prof. Stanley Rotman, Dr. Ofer Levi

Abstract:

Advances in technology now enable researchers to easily acquire multi-channel three-dimensional images. On-going pioneering research in 3D image processing and visualization encompasses a broad spectrum of activities. However, processing, analyzing, and displaying these data can often be difficult and time-consuming.

In this work we present some of the tools and techniques that are available to accomplish these tasks. This research focuses on a very specific type of data, which is typically very noisy and may contain filamentary faint structures such as line segments and smooth curves.

These tools mainly rely on the 3-D Beamlet Transform offering the collection of line integrals along a strategic multi-scale set of line segments - the Beamlet set (running through the image at different orientations, positions and lengths).

Our research focuses on the following objectives: development of algorithms for computation of the beamlet transform, developing tools for efficient signal representation, studying the beamlet dictionary approximation properties for image classification by filamentary characteristics, and development of feature detection algorithms.

These tools and methods can be applied in a wide variety of application fields that involve 3D imaging. In this work we focus on applying Beamlet methods for the problem of dim target multi-frame detection and develop specialized tools for this application. We use tools from Graph theory and apply them to the special graph generated by the beamlets set.

Key words: *3D, beamlet transform, beamlet graph, dim target multi-frame detection, filaments, image processing, multiscale analysis, object extraction, object tracking, signal processing, sparse signal decomposition, X-ray transform.*

אינטגראציה רב-ממדית מדויקת ויישומיה

ברומברג לובה

מנחה פרופ׳ דני ברנד

תקציר

אנו מתעסקים באינטגרציה רב-ממדית מדויקת ובמספר שימושים שלה בפיזיקה והסתברות. העבודה התחילה מבעיית אופטימיזציה דיסקרטית הנובעת מפיזיקה. אנו מנתחים סטטיסטיקת ספקטרום של מערכת פיזיקאלית, המורכבת מ- K גרגירי מתכת, כך שבכל גרגיר i קיימים n_i אלקטרונים ובמערכת כולה קיימים N אלקטרונים. נתבונן במינימום של האנרגיה אלקטרו-סטאטית של מערכת זו ניתנת כתבנית בינארית :

$$E(N)=\min\left\{\sum_{i,j=1}^{K}\frac{w_{ij}}{2}n_i n_j : n_i\in\mathbf{Z}_+,\ \sum_{i=1}^{K}n_i=N\right\},\quad N\in\mathbf{N},$$

כאשר $\mathbf{N}$ קבוצת המספרים הטבעיים ו $\mathbf{Z}_+=\mathbf{N}\cup\{0\}$. לפי חוקי האלקטרו-סטאטיקה הקלאסית, התבנית הבינארית ניתנת ע״י מטריצה $W=\frac{1}{2}C^{-1}$, כך ש- C מטריצה חיובית לחלוטין, עם ערכים חיובים על האלכסון ושליליים מחוץ לאלכסון, וסכום הערכים בכל שורה חיובי. אנו רוצים להבין את התנהגותה של הסדרה $(E(N))_{N=0}^{\infty}$, ובפרט התנהגותם של ההפרשים מסדר שני

$$\chi_N\equiv E(N+1)-2E(N)+E(N-1)$$

פיתחנו אלגוריתם למציאת פונקצית ההתפלגות F של הסידרה χ_N. האלגוריתם מתבסס על פירוק פוליטופים לפוליטופים יותר פשוטים. פירוק זה נותן אפשרות לחישוב מדויק של נפחי פוליטופים, או באופן יותר כללי לחישוב אינטגרלים רב-ממדיים על פוליטופים. אנו פותרים את בעיית מציאת פונקצית ההתפלגות של משתנה מקרי חד-ממדי $T=c_1X_1+c_2X_2+\ldots+c_KX_K$, כאשר $(X_1,\ldots,X_K)$ מפולגים באופן אחיד בפוליטופ ומראים שפונקציה ההתפלגות פולינומיאלית למקוטעין.

עסקנו גם ביישומים של השיטה לחישוב מדויק של אינטגרלים רב-ממדיים. עבור בעיה הנובעת מן התורה של קבלת החלטות. וועדה בעלת n חברים בוחרת אחת משתי אפשרויות, אשר רק אחת מהן נכונה. נניח גם שכל מומחה i בוחר באופן בלתי תלוי בבחירת שאר הבוחרים עם הסתברות לבחירה נכונה של $\frac{1}{2} \le p_i \le 1$, כאשר $1 \le i \le n$. כלל ההחלטה מתרגם את כל הדעות האינדיבידואליות להחלטה משותפת. כלל ההחלטה הוא כלל האופטימאלי אם הוא נותן לקבוצה הסתברות מקסימאלית לקבל החלטה נכונה עבור כל הדעות האפשריות. אנו חוקרים את ההסתברות של כלל רוב משוקלל להיות אופטימאלי. בעזרת השיטה לפירוק פוליטופים, פיתחנו אלגוריתם לחישוב הסתברות כלל רוב משוקלל להיות אופטימאלי עבור משפחה רחבה של התפלגויות. בפרט, הגדרנו את כלל הרוב המשוקלל *restricted distinguished chairman rule*, פיתחנו נוסחה מדויקת עבור ההסתברות שלו להיות אופטימאלי.

Exact Multivariate Integration And Applications

Luba Bromberg

Supervisor Professor Daniel Berend

Abstract

We deal with exact multivariate integration and some applications in physics and in applied probability. Our interest in the problem started from trying to generalize a particular result, dealing with a problem in physics. We analyze the statistics of electrostatic energies (and their differences) for a quantum dot system composed of a finite number K of electron islands (metallic grains) with random capacitance-inductance matrix C, for which the total charge is discrete, $Q = Ne$ (where e is the charge of an electron and N is an integer). The analysis is based on a generalized charging model, where the electrons are distributed among the grains such that the electrostatic energy $E(N)$ is minimal. In this context, we want to understand the behavior of the sequence $E(N)$, and in

particular the behavior and distribution of the second difference sequence, namely the inverse compressibility,

$$\chi_N \equiv E(N+1) - 2E(N) + E(N-1).$$

We develop an algorithm which, given C, calculates the distribution function F of the sequence χ_N. This algorithm is based on our method of decomposing convex polytopes into simpler polytopes. The decomposition yields a means of calculating exactly the volume of the polytope or, more generally, multiple integrals over the polytope. Moreover, we solve the problem of finding the distribution function of a random variable of the form $\sum_{i=1}^{d} c_i X_i$, where $(X_1, X_2, ..., X_d)$ is a random vector, uniformly distributed in some polytope.

We deal with applications of our method of exact integration of functions of several variables in some applied probability problems. We study problems arising from decision-making theory. We start with the uncertain dichotomous choice model, which goes back as far as Condorcet , over two hundred years ago, focusing on the direction concerned with the identification of the optimal decision rule under partial information on the decision skills. A method is provided for an explicit calculation of the probability of any weighted majority rule being optimal for a wide family of distribution functions. We define and study a bi-parametric family of decision rules, so-called *restricted distinguished chairman rules*, which contains several other classes of rules considered previously in the literature and provide an explicit formula for the probability of one rule being optimal.

נושא העבודה: כאשר דברים נראים שגויים: מחקר אלקטרופיזיולוגי (ERP) על תפיסת מידע שגוי.

שם המגיש: גבריאל צור.

שם המנחה: דר' אנדראה ברגר.

תקציר העבודה:

היכולת להבחין בין מידע נכון לשגוי, כלומר היכולת לזהות ולהעריך טעויות, מלווה אותנו מגיל מוקדם ומהווה מנגנון הכרחי להסתגלותנו והשתלבותנו בסביבה. המחקר הנוכחי בחן את הפעילות החשמלית המוחית והמבנים המוחיים המעורבים בתהליכי ניטור והערכת טעויות באמצעות מדידה וניתוח של גלי מוח - אלקטרואנצפלוגרם (EEG), המוקלטים מ-128 אלקטרודות על פני הקרקפת. השימוש בטכניקות מתקדמות וחדישות לניתוח פעילות חשמלית מוחית (כגון, time frequency analysis) לצד השימוש בשיטת ה- sLORETA לזיהוי מבניים מוחיים מעורבים, סיפקו תובנות חדשות על תפקודו החשמלי של המוח האנושי בניטור מידע שגוי.

עבודה זו מורכבת משלושה חלקים (הכוללים ארבעה ניסויי EEG/ERP) הבודקים את האפשרות לקיומו של מנגנון מרכזי המעורב בניטור והערכת מידע שגוי, תוך בחינת תכונותיו ואופן תפקודו. הנבדקים (כ-20 בכל ניסוי) היו כולם סטודנטים לתואר ראשון מאוניברסיטת בן גוריון בנגב, בריאים וללא היסטוריה של מחלות נוירולוגיות.

בחלק הראשון (ניסויים 1 ו-2) הנבדקים התבקשו להבחין בין משוואות חשבוניות נכונות (לדוגמא, "1 + 2 = 3") לבין שגויות (לדוגמא, "1 + 2 = 8"), או על ידי לחיצת כפתור (ניסוי 1) או באופן פסיבי (ללא תגובה מוטורית) על ידי התבוננות בלבד (ניסוי 2). הפתרונות השגויים כללו שלוש רמות קבועות של סטייה מהפתרון הנכון. מניפולציה זו ייצגה רמות משתנות של גודל הטעות, לדוגמא, "1 + 2 = 4" ← טעות "קטנה", ו- "1 + 2 = 8" ← טעות "גדולה". תוצאות המחקר הראו כי תהליכי ניטור המיוחסים להערכת נכונותה של משוואה אריתמטית קשורים לפעילות דומיננטית ומסונכרנת בטווח תדירות התטא (4-8 הרץ), המוקלטת מאזורים פרונטאליים-מידיאליים על פני הקרקפת. כאשר הפרה אריתמטית (כלומר זיהוי פתרון שגוי) אופיינה בהתגברות העוצמה והסנכרון של פעילות זו. אנליזה לזיהוי המבניים המוחיים המעורבים (sLORETA) הציעה את ה- anterior cingulate cortex (ACC) כמבנה מוחי מרכזי המעורב בתהליכי ניטור אלו. ממצאים אלו מראים כי אפקטים הקשורים לניטור וזיהוי הפרה אריתמטית, ואפקטים הקשורים לניטור וזיהוי תגובה מוטורית שגויה (error related negativity – ERN) ו/או הערכת תוצאותיה (feedback related negativity – FRN), מיוחסים לפעילות חשמלית ומבנים מוחיים דומים ביסודם (פעילות תטא ו-ACC). מכוון שאפקטים אלו אינם קשורים בהכרח לפעילות מוטורית (כפי שהוצע בניסוי 2), החלק הראשון מציע כי אפקטים אלו משקפים את פעילותו של מנגנון מרכזי משותף המעורב בניטור והערכת טעויות מסוגים שונים. רעיון זה מתיישר עם הצעות ממחקרים קודמים המייחסים את פעילות ה-ERN וה-FRN למערכת ניטור מוחית משותפת, אך הוא גם מרחיב ומכליל אותה למטלות של הפרת חוקים. יותר מכך, הממצאים הראו כי פעילות התטא הייתה תלויה בגודל הטעות, כך שטעויות "גדולות" שיקפו עלייה גדולה יותר בעוצמה ובסנכרון של פעילות התטא לעומת טעויות "קטנות". אלו מראים כי תהליך הניטור של מידע שגוי הוא אינו תהליך דיכוטומי (יש/אין טעות), אלא תהליך שמעריך גם את גודל הטעות.

עבודה זו מציעה לאפיין את תהליכי ניטור אלו, כתהליכים של הפרת ציפייה. כלומר תהליכים המשווים ומנתחים את הדמיון והשוני בין הגירוי המצופה לנצפה. הצעה זו מנבא כי ככל שהקונפליקט (או חוסר ההתאמה) בין הגירוי הנצפה למצופה יהיה גדול יותר, כך גם תגדל העוצמה והסנכרון בפעילות התטא.

בחלק השני (ניסוי 3), נעשה שימוש בגרסה משופרת של המטלה האריתמטית מניסוי 1, זאת על מנת לבדוק את ההשערה כי מנגנון מרכזי ומשותף זה לניטור מידע שגוי מסתמך על תהליכים קוגניטיביים ראשוניים הקשורים ישירות לעיבוד סוגו הספציפי של המידע הנתפס. לדוגמא, בהערכת נכונותה של משוואה אריתמטית, מנגנון זה עשוי להסתמך על תהליכים קוגניטיביים ראשונים הקשורים לעיבוד מספרים. למעשה, תוצאות החלק השני הראו כי מדד הקשר בין גודל הטעות בהפרה אריתמטית ובין האפקטים הנצפים בתדירות התטא, שיקף דפוס לא-ליניארי הדומה לייצוג המנטאלי של "ציר המספרים" - המיוחס לתהליכים קוגניטיביים ראשונים בעיבוד מספרים. רעיון וממצאים אלו מהווים תמיכה ייחודית (מפעילותו החשמלית של המוח האנושי) להיפותזת העיבוד האנלוגי, המציעה רצף בין תהליכים מנטאליים. כלומר, ייצוגים מנטאליים של תהליכים קוגניטיביים גבוהים ונמוכים דומים ביסודם, ועל כן עשויים לפעול על פי אותם חוקים ולשקף תכונות דומות.

בנוסף, החלק הראשון והשני חשפו אפקטים משמעותיים גם בתדירויות מוחיות חשמליות גבוהות מתטא (כגון, בטא וגמא), אשר הראו עלייה בסנכרון הפעילות עבור הפרות אריתמטיות. אפקטים אלו עשויים לשקף תהליכי סנכרון בין תהליכים קוגניטיביים שונים המעורבים בביצוע המטלה (כגון, זיכרון עבודה, תפיסה ויזואלית, חישובים אריתמטיים וכו').

בחלק השלישי (ניסוי 4) הנבדקים התבקשו להבחין בין משפטים לשוניים נכונים ושגויים. בנוסף משפטים אלו תופעלו לשני סוגי תכנים, ניטראלי ורגשי-שלילי. תוצאות הניסוי הראו כי הפרות לשוניות (כלומר זיהוי משפט שגוי) והפרות אריתמטיות ביטאו אפקטים דומים בתדירות התטא. ממצאים אלו מהווים תמיכה נוספת והכללה לרעיון של מנגנון מרכזי/משותף המעורב בניטור והערכת מידע שגוי מסוגים שונים (כגון, זיהוי תגובה מוטורית שגויה, זיהוי הפרה אריתמטית או הפרה לשונית), המשקפים פעילות מוחית חשמלית דומה בבסיסה. כפי שצוין לעיל, תהליכי ניטור אלו עשויים לבטא תהליכים של הפרת ציפייה, כלומר תהליכים המשווים ומנתחים את הדמיון והשוני בין הגירוי המצופה לנצפה.

המניפולציה על תוכן המשפטים (ניטראלי ורגשי-שלילי), הראתה אפקט מאוחר יותר ובעל מיקום טופוגרפי שונה במקצת מזה שנצפה עבור הפרת חוק (אריתמטי או לשוני). ממצא זה מרמז כי יתכן והמנגנון המרכזי לניטור טעויות המוצע בעבודה זו, אינו מעורב ישירות בעיבוד תוכנו האמוציונאלי של הגירוי המוצג.

לסיכום, עבודה זו אפיינה פעילות חשמלית מוחית הקשורה לאחד מתהליכי הניטור המרכזיים והחיוניים בתפקודנו בחיי היומיום. ממצאיה ורעיונותיה מציעים תשתית חשובה להבנת טבעם ומשמעותם של תהליכי ניטור וזיהוי טעויות המתרחשים במוח האנושי.

Thesis title: When Things Look Wrong: An Event Related Potentials (ERP) Study of Perceived Erroneous Information.

Submitted by: Gabriel Tzur.

Advisor: Dr. Andrea Berger.

Abstract:

The ability to distinguish between correct and erroneous information, that is, the ability to detect and evaluate errors, accompanies us from early age, and is essential to our adjusting and interacting with the surroundings. The present study explored brain electrical activities and generators related to error detection and evaluation processes by measuring and analyzing electroencephalogram (EEG) activity recorded from 128 scalp sites. The novel technique of time frequency (wavelet) analysis and the sLORETA source localization used in this study provided new insights into the electrical nature of error detection processes in the human brain.

This work consists of three parts (including a total of four EEG/ERP experiments) that investigated different aspects of a possible generic mechanism involved in these processes. All participants (approximately 20 in each experiment) were Ben-Gurion University of the Negev undergraduate students, who were healthy with no history of neurological illnesses.

In part I (Experiments 1 and 2) participants were asked to distinguish between correct equations (e.g., "1 + 2 = 3") and incorrect equations (e.g., "1 + 2 = 8") either by pressing a key (Experiment 1) or by merely looking passively (i.e., no overt motor response, Experiment 2). Incorrect solutions varied along three constant degrees of deviation from the correct solutions. This manipulation signified different degrees of errors (e.g., "1 + 2 = 4" → "small" error, and "1 + 2 = 8" → "big" error). The results indicated that evaluating the correctness of an arithmetic equation is related to a medial frontal phase-lock theta activity (4-8 Hz) and that its phase-lock power and phase synchrony both increase for arithmetic violations. Source localization analysis (sLORETA) suggested the anterior cingulate cortex (ACC) as a main brain generator involved in these theta effects. These findings show that violations of arithmetic rules share fundamentally similar brain activity patterns and generator (i.e., theta and ACC), as detecting/evaluating error motor responses (error related negativity – ERN) their and outcomes (feedback related negativity – FRN). Moreover, since these medial frontal theta effects are not exclusively related to motor response monitoring (as suggested in Experiment 2), part I suggests that these theta effects reflect the operation a generic mechanism involved in evaluating different types of error. This idea is in line with the previous suggestions that the ERN and FRN components express the operation of similar systems, however, it also expands it to rule-violation tasks. Moreover, these findings indicated that the theta effects depended on the magnitude of the error. That is, "big" errors were related to greater increase in theta activity than did "small" errors. This demonstrates that the monitoring process is not a dichotomous process of error (i.e., error/no-error situation), but a process which also evaluates the magnitude of its discrepancy from the expected/correct value.

This work suggests that the monitoring processes should be conceptualized as a violation of expectation processes, that is, processes that compare and analyze the similarities and differences between an expected stimulus and a presented stimulus. This suggestion predicts that the larger the conflict/mismatch between the expected and the presented stimulus is, the greater the neural energy (power) and phase synchrony in the theta band will be.

In part II (Experiment 3), a modified version of part I arithmetic rule violation task was used to assess the hypothesis that the generic mechanism relies on primary cognitive processes involved directly in processing the specific type of input. In the case of arithmetic violations, this mechanism should rely on primary processes involving numerical processing. In fact, part II results showed that the connection between the theta effects and the magnitudes of the errors expressed a nonlinear pattern similar to the mental representation of the "number line". Moreover, this idea and findings support the analog coding hypothesis, which emphasizes a continuum between mental processes. That is, higher-level cognitive representations are fundamentally similar to lower-level sensory/perceptual representations and should thus follow the same laws and exhibit similar attributes.

Part I and II also revealed significant effects in fast brain rhythms (i.e., beta and gamma), that also expressed greater increases in phase-lock activity for arithmetic violations. These effects may relate to the synchronization between different types of cognitive processes involved in the fulfillment of the task (e.g., working memory, visual perception, mathematical calculation, etc.).

In part III (Experiment 4) participants were asked to distinguish between correct and incorrect linguistic sentences that were also manipulated for neutral and negative emotional context. The results indicated that linguistic violations elicited similar medial frontal theta effects as those found for arithmetic violations. These findings further support and generalize the hypothesis of a generic mechanism that detects and evaluates different types of errors, such as an incorrect motor response, an incorrect arithmetic equation or a linguistically incorrect sentence; all reflected in similar fundamental brain electrical activity. As suggested above, these monitoring processes should be conceptualized as a violation of expectation processes, that is, processes that compare and analyze the similarities and differences between an expected stimulus and a presented stimulus.

The emotional context manipulation was expressed in a later effect with a slightly different topographical location. This implies that the emotional context effect may not be directly related to the generic mechanism of error detection, and should be further investigated in future studies.

In summary, this work characterized brain electrical activity related to one of the main executive monitoring processes essential in our everyday life. Its findings and suggestions propose an important infrastructure for understanding the nature and implications of error detection processes in the human brain.

נושא העבודה: יכולות הליבה להצלחה תפעולית של ארגון

שם המגיש: גיא קשי

שם המנחה: פרופסור גדי רבינוביץ

תקציר העבודה:

רקע: תחום יכולות ארגוניות נחקר רבות (Teece et al. 1997, Kusunoki et al. 1998, Muta and De-Castro 2004, etc.) אך אנו מזהים בו שלושה פערי ידע חשובים. (1) לא מצאנו אף מאמר אשר הגדיר ובחן לעומק את מכלול יכולות הליבה הארגוניות שאנו מזהים; (2) מרבית המחקרים הם תפישתיים (להבדיל מאמפיריים) ומחקרים מעטים באופן יחסי, כוללים ניתוח איכותני וכמותני של יכולות ארגוניות (Rulke et al. 2000, Marcus and Anderson 2006); (3) רק חוקרים מעטים הציעו מכניזם המקשר בין יכולות ארגוניות להצלחה תפעולית (Neyman and Takeuchi 1995, Kusunoki et al. 1998) ועדיין חסר מכניזם כולל ומקיף המתייחס לכל יכולות הליבה. המחקר הנוכחי התמודד עם שני פערי הידע הראשונים והתווה כיוון לטיפול בשלישי.

מטרת המחקר: פיתוח מודל יכולות ליבה הדרושות להצלחה תפעולית של ארגון.

תוצאות המחקר: הוגדר המושג יכולת ליבה ארגונית והוצעו שבע יכולות הליבה הבאות: יכולת אחת של הכרעה מוסכמת, שלוש יכולות משוב: קשב לבעלי העניין, קשב לסביבה העסקית וקשב לסביבת הידע, ושלוש יכולות ניהול תהליך: בקרת תהליך, שיפור תהליך ופיתוח תהליך. בבחינה אמפירית בקרב 22 ארגונים (56 משיבים) שביצעו תהליך שיפור של "ייצור רזה" (Lean Manufacturing), נמצא מתאם חיובי בין שיפור ביכולות הליבה לבין שיפור במדדי תפעול. בנוסף, הוצע מודל למכניזם ארגוני הנשען על יכולות הליבה, ופותח על בסיסו מודל סימולציה ממוחשבת של ארגונים סינטטיים בתחרות, בעיקר ככלי למחקרי המשך.

תרומה מדעית: הגדרת יכולת ליבה ארגונית, מערך חדש שלם של יכולות ליבה ארגוניות ומדדים כמותיים למדידתן, המחשה אמפירית של המתאם בין יכולות הליבה להצלחה תפעולית של ארגון, ומודל חדש למכניזם הארגוני הנשען על שבע יכולות הליבה.

כיווני מחקר המשך: חיבור בין מחזור חיי ארגון לבין פרופיל יכולות הליבה הנדרש; בחינת ותיקוף ממצאי המחקר על ארגונים מענפים שונים; הצעת מתודולוגיה ניהולית על בסיס יכולות הליבה ומודל המכניזם הארגוני; גיוס הון אנושי על בסיס יכולות הליבה; ובחינת התובנות שעלו בסימולציה הממוחשבת על ארגוני אמת.

Subject: The Core Capabilities for Operational Success of an Organization

Submitted by: Guy Kashi

Advisor name: Professor Gad Rabinowitz

Abstract:

Background: The field of organization capabilities has been studied intensively (Teece et al. 1997, Kusunoki et al. 1998, Muta and De-Castro 2004, etc.) yet, we identify three important knowledge gaps. (1) We found no article that has defined and thoroughly studied all the organizational core capabilities we identify. (2) Most of the studies are conceptual (as opposed to empirical) and relatively few studies include qualitative and quantitative analysis of organizational capabilities (Rulke et al 2000, Marcus and Anderson 2006). (3) Only few researchers have proposed mechanism which links organizational capabilities to operational success (Neyman and Takeuchi 1995, Kusunoki et al 1998) yet there is no comprehensive mechanism that refers to all the core capabilities. The current research addressed the first two knowledge gaps and paved the way for the third one.

Research objective: developing core capabilities required for organization operational success.

Research results: the concept of organization core capability was defined and the following seven core capabilities were proposed. One resolution capability; three feedback capabilities: sense the stakeholder, sense the business environment and sense the knowledge environment; and three process management capabilities: process control, process improvement and process development. Empirically, among 22 organizations (56 responders) that made an improvement process (via Lean Manufacturing), a positive correlation was found between improvement of the core capabilities and improvement of operational indicators. In addition, a model of organizational mechanism that leans on the seven core capabilities was proposed and used for the development of a simulation model of synthetic compositing organizations, mainly as a tool for future studies.

Scientific contribution: definition of an organizational core capability, a new framework of organizational core capabilities and quantitative indicators for measuring them, empirical demonstration of the correlation between organizational core capabilities and operational success, and a new model of organizational mechanism that leans on the seven core capabilities.

Future research: linking between organization life cycle and the profile of the needed core capabilities. Testing and validating the research results in organizations from different fields. Suggesting management methodology based on the core capabilities and the organizational mechanism model. Recruitment based on the core capabilities, and examining the simulation insights in real organizations.

נושא: **<u>למידה ופתרון של תהליכי החלטה מרקוביים נצפים חלקית</u>**

מאת: **גיא שני**
מנחה: **פרופסור רונן ברפמן**
מנחה: **פרופסור אייל שמעוני**
מחלקה: **מדעי המחשב**
פקולטה: **מדעי הטבע**

תקציר

תהליכי החלטה מרקובים נצפים חלקית מאפשרים ייצוג עשיר עבור סוכנים הפועלים בסביבה הסתברותית תחת ראות חלקית. מודלים אלו מאזנים תכונות מרכזיות כגון רכישת מידע וצבירת פרסים מקסימאלית. עם זאת, מודלים אלו קשים לשימוש משתי סיבות: ראשית, קשה להגדיר את דינאמיקת הסביבה ושנית, אפילו בהינתן הגדרה כזו, פתרון אופטימאלי של תהליכים אלו אינו בר ביצוע. עבודת מחקר זו עוסקת בשתי הבעיות להלן.

אנו פותחים במספר שיטות ללמידה של תהליכי החלטה מרקובים. שיטות למידה אלו מתויגות בדרך כלל כמבוססות מודל או חסרות מודל. אנו מראים כיצד שיטות חסרות מודל אינן מצליחות לספק מדיניות טובה כאשר הרעש בסביבה מתגבר. אנו ממשיכים להציע כיצד להמיר שיטות חסרות מודל לשיטות מבוססות מודל, ובכך משפרים את איכות הפתרון. המרה זו מודגמת ראשית כחישוב מוקדם – לאחר שהשיטה חסרת המודל חישבה מדיניות, ואחר כך בתהליך מקוון – כאשר מודל הסביבה נלמד יחיד עם המדיניות תוך כדי אינטראקציה עם הסביבה.

חלקה השני של עבודת המחקר מתמקד בדרכים לפתרון מודלים שכבר הוגדרו. שיטות מבוססות נקודות עבור חישוב פונקצית ערך הראו פוטנציאל ניכר לפתרון מודלים גדולים. אנו מציגים מספר אלגוריתמים המשפרים שיטות מבוססות נקודות קיימות. ראשית אנו מראים כיצד סידור נכון של עדכוני פונקצית הערך יכולים לקצץ משמעותית את מספר העדכונים. אחר כך אנו מציגים אלגוריתם מבוסס ניסיון המשפר את כל השיטות הקודמות. בעקבות ההצלחה של שיטותינו על סביבות גדולות, נדרש ייצוג יעיל של הסביבה. אנו חוקרים ביסודיות את השימוש בדיאגראמות החלטה אלגבריות לייצוג דינאמיקת הסביבה. אנו מראים כיצד כל הפעולות הנדרשות לאלגוריתם מבוסס נקודה ממומשות על ידי שימוש בדיאגראמות אלו.

Title: Learning and Solving Partially Observable Markov Decision Processes

Written by Guy Shani

Advisor: Prof. Ronen I. Brafman and Prof. Solomon E. Shimony

Department of Computer Science, Faculty of Natural Sciences, Ben-Gurion University of the Negev

Abstract

Partially Observable Markov Decision Processes (POMDPs) provide a rich representation for agents acting in a stochastic domain under partial observability. POMDPs optimally balance key properties such as the need for information and the sum of collected rewards. However, POMDPs are difficult to use for two reasons; first, it is difficult to obtain the environment dynamics and second, even given the environment dynamics, solving POMDPs optimally is intractable. This dissertation deals with both difficulties.

We begin with a number of methods for learning POMDPs. Methods for learning POMDPs are usually categorized as either model-free or model-based. We show how model-free methods fail to provide good policies as noise in the environment increases. We continue to suggest how to transform model-free into model-based methods, thus improving their solution. This transformation is first demonstrated in an offline process --- after the model-free method has computed a policy, and then in an online setting --- where a model of the environment is learned together with a policy through interactions with the environment.

The second part of the dissertation focuses on ways to solve predefined POMDPs. Point-based methods for computing value functions have shown a great potential for solving large scale POMDPs. We provide a number of new algorithms that outperform existing point-based methods. We first show how properly ordering the value function updates can greatly reduce the required number of updates. We then present a trial-based algorithm that outperforms all current point-based algorithms. Due to the success of point-based algorithms on large domains, a need arises for compact representations of the environment. We thoroughly investigate the use of Algebraic Decision Diagrams (ADDs) for representing system dynamics. We show how all operations required for point-based algorithms can be implemented efficiently using ADDs.

מודל אבולוציוני להתפתחות אשכול היי-טק מוטה יזמות והון סיכון

הוגש ע"י
גיל אבנימלך

לסינאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

תשרי, תשס"ט אוקטובר 2008

העבודה נעשתה בהדרכת

דוקטור דפנה שורץ ופרופסור מוריס תובל

תקציר העבודה

המחקר עוסק בהתפתחות תעשיות הון סיכון ואשכולות היי-טק מבוססי חברות הזנק (מוטי-יזמות). המודל הקונספטואלי שפותח במחקר זה הוא מולטי-דיסציפלינרי והוליסטי, ומבוסס על מספר גישות מחקריות כולל: כלכלה אבולוציונית, הגישה המבנית לצמיחה כלכלית, מחזור חיי תעשייה, תיאוריות התפתחות רשתות ואשכולות ומודלי של התפתחות הון סיכון.

המוטיבציה למחקר היא ניתוח של התפתחות אשכול ההיי-טק (ותעשיית הון הסיכון) בישראל בארבעת העשורים האחרונים, תוך השוואה להתפתחות אשכול היי-טק בעמק הסיליקון ואשכולות אחרים בעולם. המודל מבוסס על מתודולוגית grounded theory. המודל כולל חמישה שלבי התפתחות (תנאי קדם, טרום התהוות, משבר ובגרות, והתחדשות) ומזהה לאורכם תהליכים התפתחות אבולוציוניים (יצירת מגוון, בחירה ושכפול). המודל מדגיש אירועים קריטיים ותהליכים מהותיים במהלך התפתחות האשכול. כמו כן, המודל מצביע על נקודות בתהליך בהן ישנה הצדקה למעורבות ממשלתית זמנית ואנו מגדירים את מהות ומטרות מעורבות זו.

התהוות תעשיית הון הסיכון בישראל היתה תהליך שהוזנק וקודם ע"י תוכנית ממשלתית (תוכנית יוזמה). במקביל להתהוות תעשיית הון הסיכון התרחש תהליך צמיחה ושינוי מסיבי של אשכול ההיי-טק (מאשכול מוטה תעשיות בטחוניות ושירותי מיקור חוץ לאשכול יזמי ודימני דמוי עמק הסיליקון. התהוות תעשיית הון הסיכון בישראל התרחשה בקונטקסט של גלובליזציה של שווקי ההון לחברות הזנק טכנולוגיות. לפיכך, אנו טוענים שלפרופיל התפתחות האשכול בישראל והשוואתו לפרופילי התפתחות אחרים בתחום, ערך רב למדינות אחרות בקונטקסט דומה.

רוב המחקר על הון סיכון מתרכז בתרומה הישירה של קרנות הון סיכון לחברות הפורטפוליו שלהן. לעומת זאת, המחקר הנוכחי טוען שמעבר לערך המוסף הישיר להתפתחות תעשיית הון סיכון ערך מוסף עקיף לאשכול כגון בניית מוניטין, חיזוק רשתות, שיפור התיאום באשכול ויצירת מסה קריטית. כמו כן, רוב החוקרים בתחום הון הסיכון מתרכזים בניתוח אספקטים סטטיים של תעשיית הון הסיכון כגון אופרציה, רוטינות וחוזים של קרנות הון סיכון, תנאי קדם רגולטורים ומבניים להתפתחות תעשייה הון סיכון (כגון מאפייני שוקי ההון במדינה,תחרותיות, חוק חברות וחוקי קניין רוחני). גישה זו יעילה מאוד לניתוח תעשיות הון סיכון קיימות או חסמים כללים להתפתחותם. אולם גישה זו הינה בעלת ערך קטן בניתוח התפתחות תעשיות הון סיכון בשוק גיאוגרפי חדש. מחקר זה מתמקד בסוגיות דינמיות בניתוח התפתחות תעשיות הון סיכון כגון התפתחות מבנים ארגוניים שונים, צבירת יכולות בתעשייה, למידה קולקטיבית והעמקת רשתות עסקיות באשכול. אנו נותנים דגש רב לתהליכים התפתחות קו-אבולוציוניים של תעשיית הון סיכון וסקטור חברות ההזנק הטכנולוגיות.

Ph.D. Dissertation

An Evolutionary Model of Startup-Intensive and Venture Capital-Backed High Tech Cluster Development

Gil Avnimelech, October 2008

This work was carried out under the supervision of

Dr. Dafna Schwarts and Prof. Morris Teubal

Abstract

This research deals with the evolution of *Venture Capital* (**VC**) industries and startup-intensive high tech clusters. The conceptual model developed in this research is a multidisciplinary and holistic model, which is based on several perspectives and stream of literature including *evolutionary economics*, structural perspective of economic growth, *industry life cycle*, networks literature, *cluster development* literature, and *VC development* literature.

The motivation for building this model was originated from an analysis of the Israeli VC industry emergence and of the Israeli startup-intensive ICT cluster development, with comparison to the Silicon Valley case and to other geographical clusters. The conceptual model is based on grounded theory methodology. It contains five distinctive phases of development starting with the creation of *background conditions* phase, followed by *pre-emergence* phase, *emergence* phase, *restructuring & maturity* phase, and the *renewal* phase.

The model characterizes evolutionary variation-selection-reproduction mechanisms along its phases of development. It identifies the critical events and processes enabling industry development. Moreover, it suggests some critical points in which government temporal intervention may be justified and useful, and determines the government specific objectives in each phase of the model.

VC emergence in Israel was a *policy-led* process in the sense that a targeted government policy directed to this objective (Yozma Program) triggered it. Accompanying the process of VC emergence was the transformation of Israel's high tech from a military-dominated industry toward a startup-intensive high tech cluster. The VC industry diffusion to Israel took place in the context of globalization of capital markets for young technology companies. We suggest that understanding the specific characteristics and path of development of the Israeli VC industry and high tech cluster, could generate significant policy implication related to high tech cluster development processes.

Most VC literature focuses on the direct value added by VC funds to their portfolio companies. This research suggests that on top of the direct value added the VC industry has also significant

indirect value added to the high tech cluster such as mechanisms for reputation generation, networking and coordination roles due to their strategic position (i.e. a structural hole) within the high tech cluster.

Most researchers in the field view the VC industry mainly focuses on the analysis of VCs operation and performance and on regulatory and institutional pre-condition for VC industry efficiency. While this view may be most suitable when analyzing mature VC industries, it is less suitable for understanding the development of new VC industries. This research explicitly considers dynamic issues of VC's organization, capabilities, and networks. This research's perspective is dynamic in its nature, and it emphasizes its' co-evolution with the startup segment of the cluster.

נושא העבודה: OFDM **משופר לערוצים אלחוטיים ומשתנים בזמן**

שם המגיש: גיל רפאל צורי

שם המנחה: פרופ' דב ווליך

תקציר:

OFDM הינה שיטת מודולציה יעילה ספקטרלית ששימושה נפוץ בערוצים רחבי סרט סלקטיביים. מערכות תקשורת חוטית ואלחוטית רבות מיישמות שיטה זו להעברת מידע. במחקר פותחו שיטות חדשניות לשיפור OFDM לשימוש בערוצים אלחוטיים ומשתנים בזמן על ידי משדרים עם משאבים מוגבלים. שלושה תחומים של מערכת OFDM נחקרו: אבטחת ערוץ התקשורת מפני ציתות, העמסת ערוץ עבור שימוש מרובה משתמשים, והפחתה יעילה של PAPR.

ראשית מוצג ומנותח פרוטוקול עם אותות סנכרון הפוכים, המשתמש באקראיות הערוץ כסוד משותף. התוצאה היא שיטת הצפנה מבוססת ערוץ שאיננה דורשת משאבים להפצת מפתחות, הצפנה ופענוח. מקדמי מערכת וערוץ מחושבים מפורשות לקבלת אבטחת מידע מלאה של פרצי שידור שלמים. כמו כן, מפותחות שיטות לשימוש בפרוטוקול לאבטחת מידע ולהפצת מפתחות בסביבת משדר-מקלט, בסביבת TDMA ובסביבת OFDMA. מודגם שהמחיר של אובדן אנרגיה והספק, המלווה במימוש שיטות הצפנה מסורתיות, מופחת דרמטית. הפרוטוקול אטרקטיבי במיוחד במערכות בהן המחיר של מימוש שיטות הצפנה מסורתיות (כגון: RSA, DES, Diffie-Hellman) נתפס כמכשול למימוש. זה המקרה למשל ברשתות גלאים אלחוטיות ו-WiMax נייד בהם המחיר קריטי להארכת חיי המשדרים.

הפרוטוקול מורחב לכלול מספר משדרים המשתמשים בערוץ בו זמנית במצב של סנכרון סימבולים. מודולציה משותפת משמשת ליצירת סימבול משותף במקלט, המורכב מאוסף קונסטלציות לוקליות במשדרים. התוצאה היא שיטה להעמסת ערוץ עם קונסטלציות אותות משותפים. מוכח כי כאשר מספר המשדרים גדל משתפרות יכולות הגילוי וההצפנה. ניתן להמיר את השיפור ביכולת הגילוי להפחתת עוצמת הקרינה מהמשדרים. מוצגות שיטות להפקת קונסטלציות אותות משותפים, כמו גם כללי גילוי Maximum Likelihood יעילים חישובית. ההשפעה של כשלון משדר, ניידות וטעויות סנכרון מנותחת, ושיטות איתות לסנכרון מקדים

מפותחות להפחתת ההשפעה.

בהמשך מפותחות שיטות להפחתה יעילה של PAPR. ארבע גישות לשימוש יעיל במגבר הספק לינארי נחקרות: הפחתת PAPR ללא עיוות, קטימת משרעת, הגברה מוקדמת והיסט מסתגל. מפותחת שיטה גנרית להערכת ההשפעה של הפחתת PAPR ללא עיוות על ביצועי מערכת OFDM. השיטה מבוססת על ניתוח הקיבול הארגודי של המערכת. השיטה מיושמת לניתוח השיטות: שמירת תדרים, מיפוי סלקטיבי והזרקת תדרים. התוצאה היא פרמטרים אופטימלים להשגת קיבול ערוץ מקסימלי. המחיר הנובע משימוש בפרמטרים לא אופטימלים נבדק, ושיטות מעשיות להשגת קיבול כמעט מקסימלי מוצגות. לאחר מכן, נבדקות תוצאות שפורסמו בעבר על קיבול מערכת OFDM המיישמת קטימת משרעת, תוך כדי התחשבות במאפיינים יסודיים של מגבר ההספק. הניתוח מוביל לתוצאות חדשות ושונות מהקיימות בספרות למימוש קטימת משרעת במערכות עם הספק מוגבל. בהמשך מוצגות שיטות להגברה מוקדמת והיסט מסתגל, וניתוח של השפעתן על חסכון בצריכת הספק והספק מוצא. מודגם שהשיטות המוצעות מהוות חלופה טובה להפחתת PAPR לצורך הגברת הספק מוצא וחסכון בצריכת הספק. שיטות אלו אטרקטיביות למימוש במערכות בהן המחיר של השיטות המסורתיות (כגון: כוח חישוב, מרחב זכרון, הספק ואנרגיה) מהווה מכשול למימוש.

Topic: Optimized OFDM for Wireless Time-Varying Channels

Submitted by: Gill Rafael Tsouri

Supervisor: Prof. Dov Wulich

Abstract:

OFDM is a spectrally efficient modulation method commonly used in wideband frequency selective channels. It is a prominent choice for many high data rate wire-line and wireless communication systems. Means of optimizing OFDM over wireless time-varying channels are explored for transmitters with limited resources (energy, power, computation, memory etc.). Three aspects of an OFDM system are investigated: securing communication from eavesdropping, channel over-loading for multi-user transmission and efficient PAPR reduction.

First, a reverse piloting protocol for securing communication bursts from eavesdropping by utilizing the randomness of the channel is proposed and analyzed. This results in a channel-based encryption method, which has no overheads on key distribution, enciphering and deciphering. System and channel parameters for achieving information theoretic security for entire transmission bursts are explicitly derived, and methods for using the protocol to secure communications and distribute secret keys in point to point OFDM, TDMA-OFDM and OFDMA scenarios are suggested. It is shown that the energy and power costs associated with traditional encryption methods may be drastically reduced. This makes the protocol attractive for wireless applications where the implementation costs associated with traditional security algorithms (RSA, DES, Diffie-Hellman – for example) impose an implementation problem. Such is the case in wireless sensor networks and some mobile WiMax applications, where security costs are crucial for prolonging units operating time.

Next, the reverse piloting protocol is elaborated to include a plurality of transmitters in a symbol-synchronous setting. Superposition modulation is used to create a composite joint symbol at the receiver comprised of arbitrary local constellations at the power limited transmitters. This results in a method for channel over-loading using joint signal constellations. It is proven that as the

number of transmitters increases, decoding gain and transmission security strengths increase as well. The decoding gain may be traded for a decrease in the emitted power from the transmitters. Means for generating robust joint constellations are depicted and demonstrated, as well as computationally efficient maximum likelihood detection rules. The impact of unit failure, synchronization, mobility and channel estimation errors are evaluated and piloting rules are derived to support the suggested channel over-loading method in the presence of such imperfections. The suggested method for channel over-loading is shown to be a feasible and efficient way to increase the capabilities of power limited transmitters in a multiple access scenario.

Analysis of efficient PAPR reduction follows. Four approaches to increase efficiency of linear power amplifiers in OFDM systems are explored: distortionless PAPR reduction, amplitude clipping, pre-amplification and adaptive-biasing. A generic approach for assessing the impact of distortionless PAPR reduction on system performance is developed based on analysis of system ergodic capacity. The analysis is applied to selected mapping, tone reservation and tone injection, resulting in optimal parameters for achieving maximal ergodic capacity gain. These methods are representative to most distortionless PAPR reduction methods. The price of using non-optimal parameters is evaluated and practical means for marginally approaching maximal capacity gains are suggested as well. Next, previously published analysis on the capacity of clipped OFDM systems is revisited, while taking into account the intrinsic characteristics of power amplifier efficiency. This results in new insights on the optimal clipping ratio and capacity of power limited transmitters implementing the amplitude clipping method. Following that, methods of pre-amplification and adaptive-biasing are suggested and their associated power savings and power output gains are derived. It is shown that the suggested methods offer a good alternative to PAPR reduction methods for increasing power savings and power output, making them attractive for systems where the computational complexity, memory and energy requirements of implementing PAPR reduction methods are difficult to support.

"הבועה":

קריות היי-טק כתרבות מרחבית של מעמד המידע החדש בישראל בעידן הגלובלי

מוגש על ידי גילי ברוך

מנחה העבודה: פרופ' אורי רם

תקציר

עבודה זו מציעה ניתוח ביקורתי של קריות ההיי-טק בישראל בשנות התשעים של המאה העשרים כפרויקט מעמדי-מרחבי. מחקר זה מצטרף לסוציולוגיה של החברה בת-זמננו בכלל, וללימודי הגלובליזציה בפרט, הבוחנים את האפקטים החברתיים והמרחביים של תהליכים רווחים בימינו: העמקת השימוש בטכנולוגיות תקשורת חדשות והרחבת השימוש בניידויות חוצות גבולות. בשונה מהספרות הסוציולוגית הקנונית, הגורסת שאת זמננו מאפיינים תהליכי ניתוק או התרוממות של מרחבים ושחקנים גלובליים מספירות פעילות מקומיות, מחקר זה מצביע דווקא על תצורות חדשות של התחברות, התייחסות וכינון עצמי, הנובעות מתנאים היסטוריים חדשים אלה ואשר מבוססות על שזירה של "הגלובלי" ו"הלוקלי" זה בזה. מחקר זה מבקש, לפיכך, להבין כיצד מעגנים שחקנים חברתיים מקומיים/גלובליים את הגלובליזציה בהוויה מקומית ובפוליטיקות היסטוריות קונקרטיות. בנוסף מבקש המחקר לגזור מתוך הממצאים האמפיריים תובנות ביחס להנחות אפיסטמולוגיות מרכזיות המארגנות את הדמיון הסוציולוגי ואת האופנים בהם נחקרים הגלובליזציה בפרט והחברה בת זמננו בכלל.

האתר שבו ממוקם מחקר זה הינו קריות ההיי-טק הישראליות, המשמשות זירה להתהוות האגף הטכנו-פרופסיונאלי של המעמד הבינוני החדש של ישראל. באתר זה, יותר מאשר בכל מרחב אחר, מתחוללת הגלובליזציה של ישראל מאז שנות השמונים המאוחרות ועד היום. ההתבוננות בקריות ההיי-טק המוצעת על-ידי מרחיבה מעבר לדיון המקובל בספרות, המתמקד בהיבטים המבניים ובתפקידים הכלכליים שמרחבים פוסט-תעשייתיים דוגמת קריות ההיי-טק ממלאים בגלובליזציה. מטרתו הראשית של המחקר היא לנתח ממדים אלה ואחרים מבחינות חברתיות ותרבותיות, ובעיקר אני מבקשת לעמוד על תפקידם של יזמים חברתיים מרכזיים בהנעה, בעיצוב, בניכוס ובהמשך אף בעיגון של "הגלובלי" בסביבה המרחבית של קריות ההיי-טק. העבודה מתמקדת, על כן, בחברי מעמד המידע הישראלי החדש המתהווה בשנים "הגלובליות" של ישראל, ובפעולתם הסוציו-מרחבית. פעולתם זו מתייחסת לגלובליזציה של המרחב – ליצירה של מרחבי פעילות ותרבות מרחבית חדשה – ובתוך כך גם לגלובליזציה של עצמם. תהליך כינון עצמי שהאפקט שלו הוא הופעת הקטגוריה המעמדית המובחנת המזוהה בשיח הישראלי כ"אנשי היי-טק" ועימה המורפולוגיה, האסתטיקה והפוליטיקה של "הבועה".

<u>מסגרת תיאורטית:</u> העבודה מציעה סינתזה של גישות ומושגים מתחומי הסוציולוגיה של המרחב, פרדיגמת הניידויות החדשות (The New Mobilities Paradigm), ניתוח מעמדי-תרבותי והשיח הטראנסלאומי-דיאספורי. הספרות המוצגת מבהירה מדוע, לדעתי, הובילה ההבניה של מושגי המרחב והמקום בספרות הגיאוגרפית, הסוציולוגית והכלכלית-פוליטית של הגלובליזציה, להיעדר גורף למדי של מחקר על חברי קבוצות פריבילגיות המובילות את הגלובליזציה. בין היתר, ההבניה הדיכוטומית וההיררכית הקיימת הן בספרות הגלובליזציה והן בשיח הטראנסלאומי, מזהה יחידים וקבוצות השייכים למעגלים רחבים של "המעמד הקפיטליסטי הטראנסלאומי" עם לוגיקות מבניות של הקפיטליזם הגלובלי המרשת עצמו. מנגד, מוצגת הפעולה החברתית והתרבותית היומיומית, כתגובת נגד למול הכוחות הכלכליים-מבניים-גלובליים מצד קבוצות מוחלשות של מהגרים ו"מקומיים". הדיכוטומיה המקובלת בשיח מציגה, אם כן, "מבנה", המיוחס לאליטות, למול שורת פעולות חברתיות על מרכיביהן האפקטיביים והפרפורמטיביים, המסבירה את התגובה ה"עממית". בעבודה זאת אני מבקשת לפרוע הבנייה דיכוטומית זו ולהאיר דווקא את מרכיבי הפעולה של האליטות.

הדיון האמפירי והתיאורטי מתייחס לסוגיה רחבה עוד יותר, המתקיימת ברובד המטא-תיאורטי בו מעוצבות תפיסות מפתח של חוקרי הגלובליזציה והחברה בת זמננו, הגורסים את דחיקתו של "הישן" בפני החדש". תזת הדחיקה משמשת כהנחת-על סמויה בחשיבה העכשווית של מדעי החברה, אשר לפיה המופעים החדשניים של זמנינו – למשל, מרחב הזרימות הגלובלי, המערכים המרשתים והניידויות החדשות – דוחקים ומחליפים באופן גורף מציאויות, הסדרים, מסגרות התייחסות

ומשמעות המשויכים על פי חשיבה זו לסדר הישן, המודרני, המקומי. "הישן" – ובכלל זה המקום והמעמד – מאבדים על כן את הרלוונטיות שלהם כתופעות היסטוריות ואף ככלים אנליטיים ונדרשים לפנות מקומן לסדרי יום מחקריים חדשים המתמקדים בפוסט-מודרני, בא-טריטוריאלי ובזהויות נוודיות הנגזרות מהם. הניתוח האמפירי והתיאורטי שאני מציעה מבקש לפרק את ההנחות האפיסטמולוגיות המקדימות. מסגרת הניתוח התיאורטית כוללת שתי תמות: תמה מרחבית הסובבת סביב המושג המנוגד לכאורה "מקום-גלובלי", ותמה מעמדית המתמקדת בהתהוותן של קטיגוריות מעמדיות כתהליך של כינון עצמי במהלך שגרת היום יום.

המושג "מקום גלובלי" דוחה הבנות מקובלות של "המקום" כניגודו הנחות של "המרחב" וכאונטולוגיה סטאטית ועמוסת רגשות הנשחקת וניגפת בפני גלי הגלובליזציה הכלכלית-טכנולוגית. במקום זאת אני מאמצת תפיסה דינאמית של המקום הרואה בו מדיום מורכב, המשמש לכינון יחסים חברתיים. התבוננות זו מצדדת בגישות פנומנולוגיות וביקורתיות קיימות, אך מרחיקה אל מעבר להן, להבנה של המקום כתהליך מתמשך. כינונו של המקום, לפי גישה זו, מערב עשייה יומיומית, רגשות, דמיון ומערכים מורכבים של התייחסויות חברתיות המעוגנות במרחב בין היתר נרשמים מערכי כוחות ישנים וחדשים במרחב הבנוי והציבורי, ומתכוננות קטגוריות מעמדיות של "אנשים ניידים", ובכללם "אנחנו" ו"אחרים" כזרים מסוגים שונים. קריות ההיי-טק מתגלות בעבודה זו כמצע לדיון מורכב במחויבות, בשייכות וזרות. דיון זה מפתיע בהתחשב בכך שהאוכלוסייה הנחקרת על-ידי מזוהה עם דור הבנים (והנכדים) "הילידי" של ישראל, ומוכרת כשכבת ה"ישראלים" המצליחנים של התקופה הנוכחית. ילידות ודיאספוריות, כך מתחוור מעבודתי, אינן בגדר מופעים סותרים, אלא מרכיבים זהים בחשיבותם בפוליטיקה של הצבה והתמקמות מעמדית. ילידות ודיאספוריות הם, לשיטתי, תוצרים ואמצעים המשרתים את חברי מעמד המידע העולה במסגרת ההתמודדות עם המרחבים החדשים שהם עצמם יצרו.

תהליך היצירה החברתית של המרחב המעמדי נחקר ביחס לשלושה ממדים אנליטיים של הפעולה החברתית: מקום, מקומיות והתמקמות. ה**מקום** מובן כ<u>אונטולוגיה</u> מתהווה, המתעצבת באופן ייחודי; ה<u>פנומנולוגיה</u> של המקום (החוויה וההתנסות) מומשגת כ**מקומיות**; וה<u>פוליטיקה</u> של כינון המקום, בהתאמה, כתהליך של **התמקמות**.

טיעוניי העיקריים הם שבקריות ההיי-טק מתקיים פרויקט מעמדי של יצירת-מקום (place-making), שעיקרו כינונן של בועות סוציו-מרחביות השוזרות לתוכן מרחב בו-זמני. זהו מרחב מרובה אתרים, היכן ש"פה" ו"שם", ו"קרוב" ו"רחוק" אינם חופפים להגדרות גיאוגרפיות קונבנציונאליות של נוכחות/היעדרות וריחוק. הגלובלי והלוקלי קורסים זה לתוך זה במרחב של הבו-זמניות, ועם קריסתם אובדות אסוציאציות בינאריות נוספות שנלוו לדיכוטומיה הגלובלית-לוקלית, ובכללן ההבחנה בין כוחות מבניים "מלמעלה" ופעולה תרבותית אפקטיבית "מלמטה". עוד אני טוענת, שהבועתיות בשנות התשעים ניזונה מהעמדה הדיאספורית בה הציבו עצמם אנשי ההיי-טק. העמדה הדיאספורית המיוצרת מציעה מעין דיאספוריות מהופכת, המתייחסת למולדת המיתית מתוך ה"כאן" הנוכחי. נוכחות זו מיוצרת "כאן" ב"מולדת" הישראלית במהלך של הזרה (estrangement) עצמית ושל אחרים, תוך עיסוק מחודש בשאלות ישנות של שייכות והימצאות. מצב מורכב זה נולד, לשיטתי, מתוך הקושי להתנתק ולעזוב את "המקומי", דבר שאינו ניתן למימוש מלא ואף כרוך בוויתור על עמדה פריבילגית, מטריאלית, סימבולית ומוסרית בחברה הישראלית.

<u>מתודולוגיה</u>: התמקדות בחיי היומיום, והתמודדות עם זירה מרובת אתרים הובילה למתודולוגיה אספנית (**eclectic**) ששילבה מחקר היסטורי אורבאני עם תצפיות וראיונות ועם ניתוח ביקורתי של שיח.

למטפורת הבועה נועד בעבודה זו תפקיד כפול: ראשית, להציע ייצוג צורני המתייחס לתופעה ממשית. במובן זה, הבועה מייצגת את המורפולוגיה, הפואטיקה והפוליטיקה המאפיינות את שהתחולל בקריות ההיי-טק. בנוסף, לטענתי, הבועתיות חלחלה "פנימה", לאנשים ולמרחב הבנוי, והייתה לדפוס התייחסות כלפי הסביבה ולחלק מובנה מהמנטאליות של ההיי-טק. שנית, השימוש במטפורת הבועה מעוררת דמיון סוציו-מרחבי חדש. הבועה פורצת את גבולות הדמיון הסוציולוגי הקיים, באופן המאפשר את הכלתן של לוגיקות, פרקטיקות ומופעים מורכבים, ובכלל זה מופעים "ישנים" הנשזרים מחדש ואף ממציאים עצמם כ"חדשים". באמצעות מטפורת הבועה ניתן להאיר מורכבויות ומתחים פנימיים.

ABSTRACT

In this work I offer a critical intervention in the Israeli high-tech clusters as a spatial-class project. In doing so, the research adds to the sociology of current society in general, and to the study of globalisation in particular, in their exploration of new spatial and social effects emerges from the increased application of advanced communication technologies and the wider use of cross-boundary mobilities. However, unlike common understandings that are found in the canonical sociological literature which claims that our current society is marked by processes of disconnection or by the "disassociation" of spaces and social players from local activity spheres, this work reveals different formations of connectivity, relations and self-constitution processes which stem from those recent historical conditions, and that emerge through weaving and articulating of the "global" with the "local". My work, therefore, seeks to understand the complex ways in which social agents anchor globalisation in local experience as well as in concrete historical politics. Further more, from the empirical findings I ask to draw some insights about key epistemological assumptions that reframe and organize the current sociological imagination and research objects of globalization and of the society of our times.

The Israeli hi-tech clusters are the central "site" of my research. It is at this site, above any other geographical location, that Israel's globalisation has taken place, from the late 1980s until today. This work reaches beyond prevalent discussions that focus on the structural aspects and on economic roles which global spaces such as the hi-tech clusters play in globalisation. My research object is to explore the role played by members of the newly Israeli Information-Class in the globalization of space and itself – in the production of new spaces and cultural spatiality, and through that, its self-constitution as a class category, recognized in the Israeli public discourse as "high-tech people". The effect of their socio-spatial class project is found in the morphology, aesthetics and politics of the "bubble".

Theoretically, this research presents a synthesis of approaches and concepts from the sociology of space; The New Mobilities Paradigm; cultural class analysis; and the trans-national-diasporic discourse. The literature discussed clarifies how the construction of space and place concepts in geographical, sociological and economical-political writings on globalisation has led to a conspicuous absence of research on the privileged sectors. Inter alia, the dichotomous and hierarchical constructs which can be found in writings on globalisation as well as in the trans-national discourse, associate single players and groups that belong to wide circles of the capitalist Trans-National-Class with structural logics of global-networked-capitalism. At the same time, cultural practices are conceived as counter reaction to structural-global-economic forces presented by "local" underprivileged communities. This common dichotomy associates "structure" to the elites whilst conceiving the social, the performative and the emotional as form of reactions "from below". In this work, however, I seek to deconstruct this dichotomy, and to focus on the components of actions taken by the privileged, in order to reveal actual daily life, experiences and politics of those who actually produce globalisation.

The empirical and theoretical discussion arise from my critical intervention addresses a broader issue, residing in the meta-theoretical level, in which the key perceptions of present-day globalisation and society researchers are shaped. The hidden meta-assumption argues for the "new" – represented in innovative formations such as the global space of flows, networked capitalism and the new mobilities – to be the radical substitutes for various social, political, economic and cultural concepts and realities which are ascribed to the old-modern-local order. Announcement of the "death

of class and place" both as a historical phenomenon and as an analytical category, lead to new conceptual and analytical research agenda which focus on the post-modern, on global/a-territorial and on mobile subjectivities that inhabit them.

The empirical and theoretical analysis offered by me seeks to deconstruct the aforementioned epistemological stances. The theoretical frame work combines two themes: a spatial theme that is framed around the juxtaposition "global-place", and a class analysis that is focused on the formation f class categories in daily life as a process of class self-constitution. The concept “global-place” is based on the rejection of *place* as an emotionally-charged ontology, and on its adoption as a complex medium for the formation of social relations. My reading of the term supports existing phenomenological and critical approaches, yet reaches beyond them to an understanding of *place* as a continuous process. The constitution of *place*, according to this approach, brings together daily activity, emotion, imagination and complex structures of spatially-situated social attitudes. In this process of “place-making”, I argue, new power structures are registered, inter alia, in the built environment and in the public space, whilst new class-categories of "ourselves" and various "others" are formed and marked.

The constitution of class space is examined through three-research question which address three analytical dimensions of social activity: *place*, *locality* and *locating*. *Place* is defined as an evolving ontology which is shaped in a particular manner; the phenomenology of *place* (its experiences) is defined as *locality*; accordingly, the politics of its constitution is termed as *locating.*

My main arguments are that the constitution and re-constitution of hi-tech clusters should be understood as a class project of place-making. Its essence is the foundation of socio-spatial *bubbles* which interweave simultaneous space. This is a multi-local space, where "here" and "there" as well as the "near" and "far" do not correspond with conventional geographical definitions of presence/absence and distancing. With the collapse of the 'global' and the 'local' into one another, additional binary associations attached to the global-local dichotomy disintegrate, including the distinction between structural forces "from above" and effective cultural action "from below." Moreover, I argue that in the 'global' times (late 1990s) the *bubble*-ness nurtured by the diasporic-stance in which the "hi-tech people" positioned themselves. This diasporic-stance offers a form of inverse-diasporism, which relates to the mythical homeland from the foreign "here." This foreignness is produced "here" in the Israeli "homeland" in a process of estrangement of self and other. That complex situation emerged, I believe, from the difficulty to disconnect from and abandon the "local." Such detachment is not entirely possible and requires the relinquishing of a privileged, material, symbolic and moral position in Israeli society.

My methodological strategy offers an eclectic critical methodology that combined historical urban research with observations, interviews and critical discourse analysis.

The *bubble* metaphor works on two levels: firstly, it offers a figurative representation for a real phenomenon. It illustrates the poetics and politics which characterise the processes taking place in the hi-tech clusters during the discussed period of time. One of its features is that *bubble*-ness trickles "inwards" to individuals and to constructed spaces and becomes a point of reference to its surroundings and an integral part of hi-tech mentality. Secondly, the *bubble* metaphor serves to generate a new socio-spatial imagination that sheds light on complexities and inner tensions.

נושא העבודה: הדינמיקה של ויסות מקוון של רגש

שם: גל שפס

שמות המנחים: פרופסור נחשון מירן, פרופסור גולן שחר

תקציר:

היכולת של בני אדם לשלוט או לווסת את האופן שבו הם חווים ומבטאים את רגשותיהם, הינה משמעותית מאוד עבור תפקוד הולם ברוב תחומי החיים. בשל כך, הושם דגש רב על חקר היעילות של אסטרטגיות לויסות רגש. אולם, כל המחקרים הקודמים בתחום בחנו אסטרטגיות של ויסות רגש במה שאני מכנה "הקשר מניעתי"– לפיו אסטרטגיות ויסות הופעלו טרם סיטואציה רגשית, לפני שנטיות תגובה רגשיות עוררו בצורה מספקת. בהתאם, החידוש בדיסרטציה זו מתבטא בחקר היעילות של אסטרטגיות ויסות "בהקשר טיפולי" לפיו אסטרטגיות ויסות מופעלות מאוחר בסיטואציה רגשית אחרי שרגש שלילי התפתח בצורה משמעותית. אני מכנה את תופעה זו ויסות מקוון של רגש – ניסיון לשנות רגש, שמתחיל תוך כדי סיטואציה רגשית, וממשיך לפעול במהלכה. כדי לבדוק ויסות מקוון פיתחתי פרדיגמה חדשה (ניסויית טהורה) בה מורים לנבדקים באמצעות כתוביות להתחיל להשתמש באסטרטגיות ויסות מאוחר בסרטים שמעוררים עצב (לאחר שנטיות תגובה רגשיות עוררו בצורה מספקת). השוויתי את היעילות והמחירים היחסיים של אופנים מקוונים של הערכה מחדש קוגניטיבית (פירוש אירוע רגשי באופן לא רגשי) והסחת דעת (הסטת הקשב מסיטואציה רגשית באמצעות הפקה של מחשבות ניטרליות). פרוצדורה זו של ויסות מקוון חשפה מחירים בולטים לאסטרטגיות מסוימות, שהוכחו כנטולות מחיר בהקשר מניעתי. באופן ספציפי, ממצאים ראשונים הראו שבניגוד לפרופיל נטול המחיר של הערכה מחדש "מניעתית", הערכה מחדש מאוחרת התבטאה ביכולת מופחתת לאחזר זיכרונות אוטוביוגרפיים שמחים, ובהפחתה איטית יותר של עצב יחסית להסחת דעת מאוחרת (Sheppes & Meiran, 2007). במחקר המשך, הסברתי את הבדלים אלו באמצעות חקירת המנגנונים הקוגניטיביים שעומדים בבסיס האסטרטגיות (Sheppes & Meiran, in press): הערכה מחדש מאוחרת מערבת הפניית קשב לסיטואציה הרגשית, ועל כן היא מלווה בזיכרון תקין של הסיטואציה הרגשית. אולם, הערכה מחדש מאוחרת צורכת משאבים אינהיביטוריים של שליטה עצמית, משום שהיא דורשת עצירה והתגברות על נטייה חזקה להזדהות עם החומר הרגשי, שהתבססה היטב טרם ההפעלה המאוחרת של האסטרטגיה. הסחת דעת מאוחרת מערבת הסטה של הקשב מהסיטואציה הרגשית באמצעות העמסה בתכנים ניטרליים בלתי תלויים על זיכרון העבודה. על כן, בהסחת דעת יש פגיעה בזיכרון של הסיטואציה הרגשית אולם היא לא מערבת שימוש מוגבר במשאבים אינהיביטוריים של שליטה עצמית, מכיוון שהתכנים הניטרליים אינם תלויים בתכנים הרגשיים של הסיטואציה. עדות מתכנסת הראתה שהערכה מחדש מאוחרת (ולא הסחת דעת) לוותה בעוררות פיסיולוגית מוגברת אשר נמצאה בעבר כקשורה למאמץ אינהיביטורי של שליטה עצמית (Sheppes, Catran, & Meiran, in press). הדיון כולל הערכה מקיפה של ויסות מקוון;

ניתן רציונל תיאורטי לקשר בין ויסות מקוון לבין מודלים קודמים של ויסות רגשות, ובמקומות שבו ויסות מקוון חורג ממודלים אלו ניתן מודל תיאורטי חלופי. בנוסף, יישומים פרקטיים וקליניים מדגישים את הצורך לקחת בחשבון שאסטרטגיות ויסות שהיו יעילות כאשר הופעלו בשלבים מוקדמים של תגובה רגשית, יכולות להיות הרבה פחות אפקטיביות בתנאים בהם התגובה הרגשית השלילית התבססה היטב.

מילות מפתח: ויסות מקוון של רגש, הסחת דעת, הערכה מחדש קוגניטיבית, שליטה עצמית, מחירים קוגניטיביים ופיסיולוגיים.

Title: The Dynamics of Online Emotion Regulation

Name: Gal Sheppes

Advisors: Prof. Nachshon Meiran, Prof. Golan Shahar

Abstract:

Individuals' ability to control or regulate how they experience and express their emotions is crucial for adequate functioning in most life settings. For this reason, a major emphasis was put on studying the effectiveness of emotion regulation strategies. However, all former research has assessed emotion regulation strategies in what I define as "preventive context" - where regulation strategies were initiated ahead of an emotional situation, before emotional response tendencies have been sufficiently evolved. Accordingly, the innovation of this dissertation is in studying the effectiveness of regulation strategies in a "treatment context" where regulation strategies are initiated late in an emotional situation after negative emotion is underway. I call this phenomenon online emotion regulation - the attempt to change emotion which starts and continuously operates during an emotional situation. To test online regulation, I developed a new (purely experimental) paradigm in which participants are instructed via subtitles to start using regulation strategies late in sadness evoking films (after emotional response tendencies sufficiently evolve). I compared the relative effectiveness and costs of online forms of cognitive reappraisal (construing an emotional event in non-emotional terms) and distraction (attending away from an emotional situation by producing neutral thoughts). With this procedure it has indeed been found that some strategies that were proven cost free in a prevention context were significantly costly in online regulation. Specifically, initial results showed that as opposed to "preventive" cost-free reappraisal, late reappraisal resulted in reduced ability to recall happy autobiographical memories and in slower attenuation of sadness relative to late distraction (Sheppes & Meiran, 2007). In a following study I explained this disparity by elucidating strategies' underlying cognitive mechanisms (Sheppes & Meiran, in press): Late reappraisal involves attending to the emotional situation, thus leaves recollection of the emotional situation intact. However, late reappraisal consumes inhibitory self control resources, as it requires stopping and overcoming a strong tendency of identifying with the emotional content which was well

established prior to the late strategy initiation. Late distraction, involves diverting attention away from an emotional situation by loading working memory with independent neutral contents. This results in impoverished memory of the emotional situation but does not substantially challenge inhibitory self control resources, since the produced neutral contents do not depend on the emotional situation contents. Converging evidence showed that late reappraisal (but not distraction) was accompanied by increased physiological activation, which was previously found to accompany inhibitory self control effort (Sheppes, Catran, & Meiran, in press). A comprehensive evaluation of the online regulation phenomenon is then discussed; Theoretical considerations clarify how online regulation relates to previous models of emotion regulation, and where it diverges an alternative theoretical account is provided. In addition, practical and clinical implications highlight the need to take into consideration that certain regulatory strategies that may have been effective in the initial stages of an emotional response may be much less effective under conditions of well developed negative emotional response.

Keywords: Online emotion regulation, Distraction, Cognitive Reappraisal, Self control, Cognitive and Physiological costs.

זרימה רותחת של תערובות אורגניות בינאריות בצינורות אופקיים

מאת: גלי ללוש – אוריין

מנחים: פרופ' אירנה בורדה ופרופ' אבי לוי

תקציר

תהליך הרתיחה הנו תהליך מורכב ומעניין. שימוש ברתיחה כאמצעי לסילוק חום נפוץ מאוד בתעשיות רבות, כמו מיזוג אוויר, קירור כורים גרעיניים ומערכות אלקטרוניות. מעבר החום ברתיחה עדיין אינו מובן במלואו, בעיקר עבור תערובות. מחקרים רבים נעשו בתחום, אך עד היום לא נמצא מודל שיכול לאפיין את מרבית תהליכי מעבר החום ברתיחה. מחקרים רבים חקרו את תהליך הרתיחה של חומר טהור, פחות מזה של תערובות ובודדים של תערובות עם הפרש גבוה בין טמפרטורות הרתיחה בין המרכיבים השונים של התערובת.

תערובות בינאריות משמשות כזורמי עבודה במחזורי קירור רבים. שימוש בתערובות אורגניות של ממיסים אורגאניים וקררים במחזור קירור בספיגה מאפשר קבלת טמפרטורת מאייד נמוכות (מתחת ל 0^0C) תוך ניצול מאגר חום בטמפרטורה נמוכה (כ- $90\text{-}120^0C$). במחקר זה זורם העבודה, תערובת בינארית של ממס אורגני dimethylacetamide (DMAC) וקרר chlorodifluoromethane (R-22), נבחר כזורם מייצג לתערובת בינארית אורגנית בעלת הפרש טמפרטורת רתיחה גבוהה. בתערובת זו, הפרש טמפרטורת הרתיחה בין המרכיבים הנו 200^oC ולכן בתנאי המחקר הממס שבפאזה הנוזלית אינו רותח כאשר הקרר משתחרר מהפאזה הנוזלית ועובר לפאזה הגזית. כתוצאה מכך הפאזה הגזית מורכבת בעיקר מהקרר.

היישום הנפוץ ביותר בו מתרחשת רתיחה זורמת בצינור אופקי הוא המאייד. מרבית העבודות שנעשו עבור רתיחה זורמת בצינור אופקי, הן תיקונים שנעשו לקורלציות שהתקבלו עבור זרימה אנכית, להתאמתם לזרימה מרובדת בצינור אופקי בספיקות נמוכות. עבודות נוספות שנעשו בנושא רתיחה בצינור אופקי דנות בחומר טהור או בתערובות של חומרים בעלי הפרש נמוך בין טמפרטורות הרתיחה (glide), ואז מתייחסים אליהם כאל תערובות זאוטרופיות או אזאוטרופיות. לכן היה צורך לחקור את מעבר החום ברתיחה של תערובת בינארית אורגנית בעלת הפרש טמפרטורת רתיחה (glide temperature) גבוה. שימוש נפוץ לסוג זה של תערובת הוא במחזור קירור בספיגה.

בכדי לאפיין את תהליך הרתיחה של תערובות בצינור אופקי תוכננה ונבנתה מערכת ניסוי. תחילה נעשו ניסויי מעבר חום בהסעה (ללא רתיחה) לכיול המערכת, לקביעת תחומי העבודה ולקבלת מקדם מעבר החום בהסעה. מניסויי

ההסעה נלמדה תלות מקדם מעבר החום בפרמטרים השונים ובתנאי הניסוי. קורלציות של Gnielinski (1976) ושל Dittus & Boelter (1930) לחיזוי מקדם מעבר החום נבחנו. הקורלציה של Dittus & Boelter (1930) נמצאה כמתאימה יותר.

לצורך חיזוי מקדם מעבר החום היה צורך לבחון שיטות חיזוי למוליכות התרמית של התערובת. נבחנו מספר קורלציות לחיזוי המוליכות התרמית של חומרים טהורים וחוקי ערבוב שונים. הקורלציה של Missenard לממס והקורלציה של Sastri לקרר נמצאו כמתאימים ביותר לחומרים שלנו. בעזרת חוק הערבוב Power Law התקבלה המוליכות התרמית של התערובת והשגיאה הקטנה ביותר בחיזוי מקדמי מעבר החום בהסעה. השגיאה שהתקבלה הייתה בתחום של 20%.

לאחר מכן נערכו ניסויי רתיחה להערכת מקדם מעבר החום ברתיחה. מניסויי הרתיחה התקבל, כי המנגנון השולט הוא רתיחה בהסעה ולא רתיחה מגורענת. הסיבה לכך היא העובדה שלתערובת הנחקרת יש הבדל גדול בין טמפרטורות הרתיחה של המרכיבים (glide). כתוצאה מכך, בתנאי הניסוי הפאזה הגזית היא בעיקר קרר (הרכיב הנדיף), ואילו הנוזל הפחות נדיף, הממס, אינו רותח בתחום הניסויים שנעשו. תהליך הרתיחה בעבודה זו הנו למעשה היפרדות הקרר מהפאזה הנוזלית (תערובת נוזלית של קרר וממס) ומעברו לפאזה הגזית, בתנאי עבודה שמעבר לנקודת שיווי המשקל. היפרדות זו נעשית גם בתווך עצמו, ואינה דורשת קיום של מוקדי נוקלאציה. בניסויי הרתיחה התקבלו מספר משטרי זרימה כתלות בתנאי הניסוי והוצגה מפת משטרי זרימה.

נבחנה התאמה של מודלים קיימים למקדם מעבר חום ברתיחה לתוצאות הניסוי. מרבית המודלים הקיימים אינם מתאימים לתוצאות הניסויים, מאחר והמודלים פותחו עבור חומרים טהורים או תערובות בעלי glide נמוך. מבין המודלים הקיימים נמצא המודל של Dittus & Boelter (1930) כמתאים ביותר עם שגיאה בתחום של 30%, שגיאה מקובלת עבור מקדמי מעבר חום. ניתן להגדיל את הדיוק אם נשנה במעט את המודלים הקיימים. למשל, אם במודל של Kattan et al. (1998) נשתמש בקורלציה לרתיחה מגורענת של Forester & Zuber (1955) במקום זו של Cooper (1984) ונכפיל את הקורלציה במקדם תיקון השווה ל- 1.4 תתקבל שגיאה של 15%.

כתוצאה ממחקר זה, התקבלה שיטה לחיזוי מקדם מעבר חום לתערובת בינארית עם הפרש טמפרטורות רתיחה גבוה בזרימה רותחת בצינורות אופקיים. בנוסף התקבלה שיטה לחיזוי המוליכות התרמית של תערובת אורגנית בינארית.

Flow Boiling of Organic Binary Mixtures in Horizontal Tubes

By: Gali Lalush – Orian

Supervisors: Prof. Irene Borde, Prof. Avi Levy

Abstract

Boiling heat transfer is one of the most complex and interesting subject of heat transfer and is one of the most efficient ways to transfer energy. It is commonly used as a heat removal process in air conditioning systems, in cooling of nuclear devices and electronic systems. Boiling heat transfer is yet not fully understandable, especially for mixtures. Over the years many researches were conducted and yet there are no models that can characterize most of the boiling heat transfer processes of mixtures. Binary mixtures are used as working fluids in many cooling systems. The most common application for horizontal flow boiling is the evaporator. Utilization of organic mixtures (organic solvents and refrigerants) allows evaporator temperature below 0^0C and applying low potential heat source (90-120^{o}C). At this research the working fluid was a mixture of dimethylacetamide (DMAC) and chlorodifluoromethane (R-22), that was chosen as a representative of an organic binary mixture with a large glide temperature (above 200^0C). In the studied conditions the absorbent in liquid phase was not boiling, while the refrigerant releases from the liquid and moves to the gas phase. As a result, the gas phase contains mostly refrigerant.

Most of the publications that were conducted for boiling in horizontal tubes were conducted for pure liquids or for mixtures with low glide temperatures, and therefore related as a zeotrop or azeotrop fluid. Therefore there was a need to investigate the boiling heat transfer coefficient of binary mixtures with high glide temperature in horizontal tubes.

In this work an experimental system of boiling in horizontal tube was designed and built. The working fluid was a mixture of DMAc and R-22.

First, convection experiments were conducted, without boiling. Those experiments allowed calibration of the experimental system, determination of the working boundary and the convection

heat transfer coefficient. The Nusselt number correlations of Gnielinski (1976) and Dittus & Boelter (1930) were tested. The Dittus & Boelter (1930) correlation was more appropriate.

The prediction of the thermal conductivity of the binary solution was examined. Few pure component correlations and mixing rules for thermal conductivity were tested. The most appropriate correlation for predicting the pure components thermal conductivity was chosen: the Missenard correlation for DMAC and the Sastri correlation for the R22. The Power Low mixing rule was chosen for calculating the binary mixture thermal conductivity. The predictions of the heat transfer coefficient with this method of calculating the binary mixture thermal conductivity yield an error in the range of 20%.

Boiling experiments were conducted in order to estimate the boiling heat transfer coefficient. In this study it was found that the dominant mechanism was the convective boiling and not the nucleate boiling. This is due to the high glide temperature that leads to phase separation. Various flow regimes were observed as a function of the experiment conditions and a flow regime map was obtained.

Few models for predicting the boiling heat transfer coefficient were tested. Most of the existing models were not appropriate for the investigated case, since they were conducted for pure components or mixture with low glide temperature. It was found that for convective boiling of the investigated mixture, the most appropriate prediction of the heat transfer coefficient was obtained by utilizing the Dittus-Boelter equation, which leaded to an accuracy of 30%. The accuracy could be improved to 15% if one would use the Kattan *et al.* (1998) model and use the Forester & Zuber (1955) correlation for nucleate boiling instead of Cooper (1984), and multiply the predicted heat transfer coefficient by a correction factor (1.4).

As result of this research, a model for predicting the heat transfer coefficient of mixtures with large gliding temperature of flow boiling in horizontal tubes was obtained. In addition a model for estimating the thermal conductivity of the binary solution was suggested.

Subject- “Guarding Home, Volunteering for the Civil Guard”: A View towards the Recruited Civil Discourse in Israel

Submitter- Dganit Manor.

Supervisors- Dr. Andre Levy and Prof. Yishai Tobin.

Abstract:

This dissertation deals with the negotiation of the construction of 'truth' and of the reality through which people locate themselves. The discussion focuses on the construction of the categories of security, citizenship and state in public and academic discourses as well as in everyday life in Israel, a construction that is conceptualized as *Recruited Civil Discourse*. According to Foucault, 'discourse' constitute sequences of such relations to objects, subjects and other utterances, the regularities that produces them and the mechanisms which distributes them as true and exclude others as unreal. The term 'Recruited Civil Discourse' refers both to the academic discourse on security as one mechanism, and to recruiting civilians to security activity, as another mechanism. The insights of this research are based on participant-observation among volunteers to the Civil Guard in the southern region of Israel, a region conceived as marginal in public and academic discourses. The study from the margins, which characterizes anthropological writing, enables to reveal hegemonic structure together with the mechanisms of power, and discipline. Following this logic, the Civil Guard and its volunteers became the object of this study. The organization, which includes 70 thousands members, operates throughout the country and is activated by the police. It constitutes a borderland between what, from a liberal gaze, seems to be two separate spheres in a democracy: the 'military sphere' including armed activity of the military and other security forces of the state; and the 'civil sphere' including the society and civil organizations. The Civil Guard and its personnel, as civilians who volunteer for the security forces, are located at their margins. The fieldwork was conducted among volunteers of the southern region, a zone whose inhabitants are conceived as socially and economically marginal by both the public and academic discourse in Israel

Its aim was to decipher how the volunteers construct their world in the context of security and through their practice, emplace themselves within the social hierarchy. I examine this construction by comparing the conception of volunteering for the Civil Guard in public and academic discourses on the one hand, and the way it is constructed by the volunteers themselves, on the other. That is to say, this research deals with two analytical poles: One pole is dedicated to the academic discussion of the construction of

the category 'security' in general, and its construction in Israel in particular; the other pole is dedicated to two groups of volunteers to the Civil Guard at the Negev region. Indeed, both poles are analytically separated. However these two poles intersect, in order to present new angles concerning the construction of security in Israel among different actors as volunteers, civilians and researchers.

One new angle refers to the local and private aspect of security among civilians in Israel. That is to say, the volunteering to the civil Guard is not motivated only by the national meaning of the security term which is expressed in the concern for the well-being of the nation and the national territory, as scholars claim. In addition to theirs claims, the participation of civilians in security activity is motivated also by a local and private meaning of security. The idea of 'Guarding home' is the one which motivates the volunteering to the Civil Guard. It combines national, local and private aspects of security. Thus, the local inhabitants, in the face of the state incompetence in guarding their homes and security, enlist in this organization. This enlistment undermines the monopoly on the legitimate use of violence by the formal state representatives, according to Weberian theory. Thus, another new angle to the security field illuminates the construction of the state as a powerful entity in Israel.

The term 'recruited civil discourse' is suggested in this dissertation also in order deal with the academic model that the structure is an object external to people and, like a physical constraint, subordinates and delimits their activity. In academic discourse scholars treat the state as a structure which is external to citizens and neutralizes their will due to their mobilization to the army to protect the state and fulfill their citizenship and national belonging and identity. Thus, this dissertation focuses on the symbolic construction of the state by people who operate the security field. Its insights illustrate the ways people undermine the power of the state in different contexts, for instance through the conception of the state's failure in providing security which leads people to join the Civil Guard in order to secure their home by themselves. It also illustrates the ways people re-produce the idea of the state as a substantive entity, for example by representing its law and order in security activity of volunteers at local check-points. Their performance as formal representatives of the state endows those civilians-volunteers legitimacy to check and delay other citizens. However, frequently other citizens doubt this performance, using their military experience and their 'contribution to the state' or through using their personal connections with local security men.

נושא העבודה: "שומרים על הבית מתנדבים למשמר האזרחי": מבט כלפי השיח האזרחי המגוייס בישראל

שם המגישה: דגנית מנור

שמות המנחים: ד"ר אנדרה לוי ופרופ' ישי טובין

תקציר העבודה:

חיבור זה עוסק במשא ומתן שאנשים מנהלים סביב הבניית 'אמת' ומציאות, ובעבודת המיקום שלהם דרכו. הדיון בפרקיו השונים מתמקד בפענוח המשא ומתן שמתנהל סביב הבניית הקטגוריות של בטחון, אזרחות ומדינה בשיח אקדמי, ציבורי ובחיי יומיום בישראל, ומומשג כ*שיח האזרחי המגוייס*. בהתאם לגישה הפוקויאנית, 'שיח' מתייחס למכלול מודע ולא מודע של היגדים, לכללים לפיהם הוא נוצר ולמכניזמים שמביאים להפצת היגדים אלו ולהדרת אחרים. המונח 'שיח אזרחי מגוייס' מתייחס הן לדיון האקדמי בבטחון כמכניזם אחד, והן לרתימת אזרחים לפעילות בטחונית, כמכניזם שני.

המבט המוצע בחיבור זה כלפיו מבוסס על תצפית-משתתפת שבוצעה בקרב מתנדבים למשמר האזרחי בחבל הדרומי של ישראל, הנתפסים כשוליים בשיח ציבורי ואקדמי. ההתמקדות בקבוצות שוליות, שמאפיינת את המחקר האנתרופולוגי כבר מראשיתו, מאפשרת לחשוף הבנייה הגמונית יחד עם אופן פעולתם של מנגנוני כוח ומשמוע. מתוך הגיון זה נבחרו המשמר האזרחי ומתנדביו כמושאי עבודה זו. הארגון, שמונה כ-70 אלף חברים הפועלים ברחבי הארץ ומופעלים על ידי המשטרה, מהווה אזור גבול בין מה שממבט ליברלי נדמה כשתי ספירות מופרדות בדמוקרטיה: ה'ספירה הצבאית' שכוללת פעילות חמושה של הצבא וכוחות הבטחון המדינתיים האחרים; וה'ספירה האזרחית' שכוללת את החברה ובמסגרתה אזרחים זוכים להגנת כוחות אלה. המשמר האזרחי ואנשיו, כאזרחים המתנדבים לכוחות הבטחון, ממוקמים בשוליהם בשיח ציבורי ואקדמי. עבודת השדה בוצעה גם בחבל הדרומי, אזור שתושביו נתפסים כשוליים מבחינה חברתית וכלכלית.

מטרתו של המחקר היתה לפענח כיצד מתנדבי המשמר האזרחי מבנים את עולמם בהקשר של בטחון ודרך פועלם ממקמים עצמם מחדש על פני מדרגים חברתיים. הבנייה זו נבחנה תוך השוואה בין האופן בו נתפסת ההתנדבות למשמר האזרחי בשיח ציבורי ואקדמי לבין כינונה בידי מתנדבי הארגון. כלומר חיבור זה נע בין שני צירים אנליטיים: הציר האחד דן בעיסוק של חוקרים בקטגוריה של בטחון בכלל ובהבנייה שלה בישראל בפרט; הציר השני דן בשתי קבוצות של מתנדבי המשמר האזרחי בנגב. שני הצירים אמנם נפרדים אנליטית, אולם לאורך כל העבודה מתקיים מפגש ביניהם, במטרה להציג זוויות חדשות לגבי הבנייה הבטחונית בישראל בקרב שחקנים שונים כמתנדבים, אזרחים וחוקרים.

זווית חדשה אחת מתייחסת למימד המקומי והפרטי של בטחון בקרב אזרחים בישראל. תובנות מחקר זה מלמדות כי ההתנדבות למשמר האזרחי אינה מונעת אך ורק מתוך תפיסה לאומית של מושג הבטחון הכרוכה בדאגה לשלום האומה ושלמות הטריטוריה המדינית, כפי שעולה בדיון האקדמי בתחום. בנוסף לתפיסה זו, השתתפות אזרחים בפעילות בטחונית מונעת מתוך תפיסה מקומית ופרטית של בטחון. הרעיון של 'שמירה על הבית' הוא זה שמניע את ההתנדבות למשמר האזרחי והוא משלב יחד משמעות לאומית, מקומית ופרטית של בטחון. כך, התושבים המקומיים שדואגים לשלום ביתם, משפחתם וקהילתם, נוכח אוזלת ידם של נציגי המדינה הפורמליים בבטחון, מצטרפים לארגון. הצטרפות זו מערערת על המונופול של נציגי המדינה להפעלת האלימות הלגיטימית בחברה, לפי התפיסה הובריאנית. מכאן, הזווית החדשה אחרת בתחום הבטחון מאירה על הבניית המדינה כישות כוחנית בישראל. המונח *'שיח אזרחי מגוייס'* מוצע בחיבור זה גם בכדי להתמודד עם המודל התיאורטי המקובל לפיו המבנה הוא אובייקט חיצוני לאנשים ובדומה לאילוץ פיזי כופה פעילותם ותוחם אותה. בדיון האקדמי בתחום מקובל להתייחס למדינה כמבנה חיצוני לאזרחים אשר מבטל את רצונם משום שאלו מתגייסים למען המדינה ופועלים בשמה בכדי לממש את אזרחותם והשתייכותם הלאומית. חיבור זה מתמקד בהבנייה הסימבולית של המדינה בידי אנשים שפועלים בתחום הבטחון. תובנותיו מלמדות על האופן בו מערערים על כוחה של המדינה בהקשרים שונים, למשל דרך תפיסת כשלונה בהקניית בטחון שמחייבת תושבים להתגייס לשמירה על ביתם. הן גם עוסקות באופן בו מקנים למדינה ממשות, לדוגמא דרך היומרה לייצג את החוק והסדר שלה בפעילות בטחונית של מתנדבים במחסומים. ההצגה העצמית שלהם, כנציגים פורמליים של המדינה מקנה לאזרחים-מתנדבים אלו לגיטימציה לבדיקה ועיכוב של אזרחים מהשורה. עם זאת, היומרה לייצג את המדינה זוכה לעתים קרובות לערעור מצד אזרחים אלו דרך הצגת עברם הבטחוני ותרומתם למדינה או דרך קשריהם המקומיים עם אנשי הבטחון המקומי.

נושא העבודה: דוזימטריה של נויטרונים באמצעות TLD ו^{3}He

שם המגיש: דובינסקי סרגיי

שם המנחה: פרופ' זאב אלפסי

תקציר העבודה

מטרת המחקר העיקרית הייתה קביעת המיקום והאקטיביות של מקור נויטרונים נקודתי לא ידוע הנמצא בתוך תווך הומוגני. אחד מהיישומים האפשריים הוא איתור מקורות פולטי נויטרונים או חלקיקי α מוברחים. חשוב לאתר מקור מבחוץ משיקולי בטיחות.

העבודה בוצעה הן בשיטה ניסיונית באמצעות בניית מערכת מנייה והן באמצעות חישובי מונטה קרלו.

להלן מספר עובדות עיקריות העולות מהעבודה:

- כאשר משתמשים בשני גלאים בשני צידיה המנוגדים של הדוגמה, היחס של קצבי המנייה מתנהג באופן אקספוננציאלי ברמת דיוק טובה.
- העבודה מראה שהפתרון של שני גלאים משני צידיה המנוגדים של הדוגמה, מניב בדיוק טוב פחות משגיאה של 7%, את מיקום המקור על הקו הווירטואלי המחבר את שני הגלאים.
- מיגון קבוע, עשוי פוליפרופילן, סביב המערכת שימש לקבלת מספר ספירות גבוה, יחסית למדידה בחדר גדול ללא מיגון. לביטול תרומת ההחזרות מהסביבה לקצב המנייה המתקבל בגלאים ולתנאי עבודה בטיחותיים.
- בקירבת קצוות הדוגמה אי-הדיוק בהערכת המיקום גדול ביחס לשאר הדוגמה. ע"י הוספת לוחות עשויות פוליפרופילן , בין הגלאי לדוגמה, ניתן לצמצם את אפקט הקצוות. כלומר ניתן להעריך בדיוק טוב את מיקום המקור לאורך כל הדוגמה.
- הובחנה השפעה של סטייה מהמישור הוירטואלי בין הגלאים הממוקמים משני צידיה המנוגדים של הדוגמה. עבודה זאת מראה שללא ידיעת "המישור" בו ממוקם המקור, השגיאה בהערכת מיקום המקור תגדל ככול שסטייה במיקום המקור מקו המרכזי תגדל. לעומת זאת ידיעת מישור הגלאי ומיקום ומדידת מקור הייחוס באותו מישור, תניב דיוק טוב וזהה לזה המתקבל ממנייה במישור הגלאים ללא תלות במרחק מקו המרכזי למישור המקור הלא ידוע.
- לא ניתן למצוא את המישור ע"י מציאת קצב המנייה המרבי של מספר גלאים על דופן אחת של הקופסה או ע"י ממוצע גיאומטרי של קצבי מנייה של זוג גלאים. נדרשים לפחות שלושה זוגות גלאים על הצדדים המנוגדים של הקופסה לדיוק סביר **<u>רק בכיוון x</u>** עבור קופסה 46x42 סמ"ר.
- שיטת האיטרציות יושמה למציאת מיקום המקור הלא ידוע ע"י מציאת רצף הקירובים לפתרון, החל מניחוש הראשוני של מישור המקור הלא ידועה (קואורדינאטה y). שיטה זו מובילה לשיפור הדיוק באיתור המקור בכיוון ה-x וגם בכיוון ה-y. השיטה ניתנת ליישום

ע״י ארבע גלאים בלבד. השיטה של האיטרציות, כאשר לכל חזרה מקור הכיול החיצוני נמדד במיקום x או y אחרים (מיקום מחושב בחזרה הקודמת), מראה שיפור הדיוק באיתור המקור. כמו כן נחקרו שתי שיטות למציאת האקטיביות של המקור לאחר איתורו.

מילות מפתח: מקור נויטרונים, גילוי נויטרונים, איתור המקור, תווך הומוגני, איטרציות.

Abstract

The main goal of our research was the localization of an unknown neutron source in a bulky homogeneous medium and finding its activity. This can be used for inspection of cargo, to prevent the smuggling of neutron and α emitters. It is important to localize the source from the outside for safety reasons.

The work was carried out both experimentally and by means of computational Monte-Carlo simulations.

The following facts were established in this study:

- The ratio of the count rates of the two detectors on the opposite faces of the box is an exponential function of the distance of the source from one of the detectors.
- It was shown that the location of a single neutron source in a box can be found to a better than 7% by using the count rates ratio of two ^{3}He detectors, positioned on the opposite faces of the box.
- A constant polypropylene shield around the box and detectors was used both to eliminate the varying contribution from the environment, to increase count rates of the detectors and for the safety reasons.
- The error in localization is larger close to the face of the box. Positioning of polypropylene slabs of different thickness between the detectors and the box, in order to cancel the effect of the edge of the box, was found to improve the accuracy of the localization of the source.
- The influence of the source deviation from the plane of the two detectors positioned on the opposite faces of the sample was studied. It was found that larger distance of the source from the central line leads to a larger error in the determination of the source position. It was found that while using the measurement of the ratio R(0) of external source placed on the box face coplanar with unknown source, accuracy does not depend on the distance from central line.
- It was shown that it is impossible to determine to determine a plane parallel to the detectors plane, passing through the unknown source, by looking for the maximum of either the count-rate value of number of detectors on one side of the sample, or the geometric mean of a pair of detectors. For reasonable accuracy, only for the x direction, at least three pairs of detectors on opposite sides of the box are required.
- Iterative method was applied to localize the unknown neutron source, by finding successive approximations to the solution starting from an initial guess of unknown

source plane (y coordinate). The new calculation method will lead to improved accuracy of localization of the unknown source on x as well as y directions while using only four detectors. In addition to the localization of the source, two methods of activity determination of the unknown source were studied.

Keywords: Neutron source; Neutron detection; Source localization; Homogeneous medium; Iterations.

ביאור דון יצחק אברבנאל למורה נבוכים
דוד בן זזון

בהנחיית פרופ׳ חיים קרייסל

תקציר

ספר מורה הנבוכים היווה אבן שואבת למלומדים וחכמים רבים במרוצת הדורות מאז כתיבתו. הספר עורר פולמוסים שונים בשל הדברים הכתובים בו והפרשנויות שנרקמו עליו. חלק מהפרשנויות הציגו את משנתו של הרמב״ם כמשנה רציונאליסטית לחלוטין, הדוגלת בתפיסת עולם פילוסופית אריסטוטלית, וממילא מפרשת בהתאם לכך את התורה.
דון יצחק אברבנאל שחי במאה החמש עשרה (1437-1508) הגה כל ימיו בספר המורה. הוא לימד את הספר לקבוצות לומדים ועסק רבות בסוגיות השונות שבו. מטרה מרכזית שהוא העמיד לנגד עיניו הייתה להילחם את מלחמתה של המסורת המקראית והחזלי״ת המאמינה בנוכחות האל בעולם וביכולתו להתגלות ולנהל את עולמו כרצונו, באופן טבעי ובאופן ניסי. מתוך כך, הוא יוצא למסע פרשני ארוך. מסע שהקיף כמעט את כל חייו ההגותיים. במסע זה הוא מנסה להציב אלטרנטיבה פרשנית לפרשנות הרציונליסטית של המורה – הן בכותבו ביאור חדש על המורה והן בכותבו את ספריו האחרים המהווים דרך אחרת לקריאת התורה וכתבי הקודש.
כדרכו, אברבנאל קורא את המורה בעיון רב ובעמקות יוצאת דופן. הוא מדקדק בכל פסקה, משפט, מילה אפשרית, ומנסה לחלץ מתוך השורות ומבין השורות את השקפתו ׳האמיתית׳ של הרמב״ם. במהלך קריאתו את המורה הוא יישם טכניקות קריאה מיוחדות שאותן הוא התאים לקריאת המורה. באמצעותן, אברבנאל הצליח ליצור פרשנות שלימה לספר המורה המציגה את הספר באור הנכון. פרשנותו מצליחה לקרב חזרה את הרמב״ם למסורת המקובלת בעם ישראל, ולהרחיק אותו מהפרשנות שראתה ברמב״ם את אריסטו היהודי.
דא עקא, שכבר בתחילת דרכו מתגלים בקיעים במפעלו החלוצי. למרות רצונו העז, ישנן סוגיות בהן הוא ראה קושי מהותי לגשר בין דעת הרמב״ם במורה לבין המסורת הדתית המקובלת בעם ישראל. בקיעים אלו במהלך השנים, יהפכו לתלמים, ובביאורו למורה יגרמו לו לעבור שינוי יסודי ביחסו כלפי ספר המורה. בסופו של יום, לקראת סוף ימיו, הם גם יביאו לסימן שאלה על מפעלו שלו, ועל דרכו של הרמב״ם באמת, עד כדי קביעותיו האחרונות לפיהן לומדי המורה צריכים להשכיל לברור בין הרע לבין הטוב.
במחקרי, אציג את ביאורו למורה על כתבי היד השונים שלו, את היקפו, את הסוגיות העקרוניות המשמעותיות עליהן הוא הרחיב את הדיבור כדוגמת תורת הנבואה של הרמב״ם, מעשה בראשית וסוד מעשה המרכבה, ואת הדרך בה הוא ראה לנכון לפרש את הרמב״ם. לצד זה אסקור את ספריו השונים מכל ימי חייו, ואראה כיצד ספר המורה שהעסיק את אברבנאל והטריד את מנוחתו כל ימיו, וביאורו למורה היה לעמוד המרכזי בהגותו, שממנו פינה וממנו יתד.

The Commentary of Don Isaac Abarbanel to the Guide of the Perplexed

David Ben Zazon

This work was carried out under the supervision of

Prof. Haim (Howard) Kreisel

The Guide to the Perplexed, completed in 1190, is a book that is difficult to interpret. One of the reasons is the different writing techniques that Maimonides employed in composing this book. A few examples: the division of a discussion of a particular topic over many chapters, and sometimes in unanticipated places, which in turn makes it difficult to grasp Maimonides' true opinion on a subject; purposeful contradictions, some of them found in different chapters, and some found in close proximity. Writing in an abstruse and mysterious style, Maimonides reveals little and conceals even more.

Abrabanel (1437-1508) was an innovative scholar and a great expert in the rabbinical and philosophical literature of the Middle Ages. A study of the life of Abrabanel in conjunction with his interpretation of the ***Guide of the Perplexed*** of Maimonides reveals a restless individual, intellectually active and full of conceptual conflicts. These conflicts come to light only by carefully comparing the positions he adopts in his different writings towards Maimonides authority.

I show that this was a gradual process, and that his occupation with the *Guide* had a direct influence upon him. This process took about four decades of his life, started in his thirties and continued until his death. He began his philosophical-exegetical journey, from the spiritual state in which he saw himself as a student for whom Maimonides serves as his teacher and distinguished authority, even though he did not always agree with his teacher's ideas. When it was difficult for him to agree with his master's opinion, he felt it vital to prove himself and to propose another point of view. At the last stop in his philosophical journey, his attitude to Maimonides changed fundamentally. Maimonides still receives the title "master of arousing inspiration" on the way to the truth. The opinion of Maimonides is still an important one and therefore the casual reader needs to understand this path, though the authority of maimonides has lost it's weight.

My research focuses on aspects of Abrabanel's *Commentary on the Guide to the Perplexed*. I examine his treatment of various topics that he dealt with in his commentary, his understanding of what he considered to be the principles of the *Guide* and his own philosophical-religious approach. Abrabanal develops in his commentary techniques for reading this treatise and arriving at its true meaning. I analyze the exegetical techniques that he made use of in the course of his commentary, and show that the commentary is the pivot of all his other writings.

נושא העבודה: "הקשר בין שיעורי אשפוז ומשתנים פסיכו-סוציאליים בקרב זקנים חולי אי ספיקת לב"

שם המגיש: דורון שגיא

שם המנחים: פרופ' פסח שוורצמן וד"ר איה בידרמן

תקציר העבודה:

רקע ומטרות המחקר- בעקבות העלייה בתוחלת החיים והשיפור באמצעים הרפואיים, גדל והולך מספר הזקנים בארצות העולם המערבי. בישראל מספר הזקנים מהווה כיום כ-10% מהאוכלוסייה.
מצב בריאותם של הזקנים אינו מותנה רק בגורמים פיזיולוגיים ותורשתיים, אלא מושפע גם מגורמים סביבתיים, מרמת החיים ומאורח החיים. רבים מהזקנים סובלים ממחלות שונות אשר מובילות להגבלה בתפקודם, ולצריכה מוגברת של שירותי בריאות שונים. ע"כ חשוב לזהות ולהדגיש את הדרכים לשפר את מצבם של הזקנים ולהעניק להם לא רק אריכות חיים אלא גם איכות חיים.
אי ספיקת (אס"ק) לב מהווה כיום תסמונת נפוצה וגורם עיקרי לאשפוזים בבתי החולים בעיקר בקרב זקנים. מספר האשפוזים הרב כתוצאה מאס"ק לב, מהווה נטל כלכלי ורפואי על מערכת הבריאות. שכיחותה המחלה, למרות החידושים וההתקדמות בטיפולים התרופתיים, מעלה את הצורך בהבנה מעמיקה של הסיבות למחלה ובייעול הטיפול.
במחקרים שונים נמצא כי בעייתיות במשתנים פסיכוסוציאליים שונים, מופיעה בתדירות גבוהה מהרגיל אצל חולי אס"ק לב. מחקר זה מבקש לאפיין מדגם של חולי אס"ק לב בקהילה באזור באר-שבע, ולבדוק את הקשר בין קיומם ורמתם של משתנים פסיכוסוציאליים בחולי אס"ק לב, לבין מספר האשפוזים שלהם.

חשיבותו וייחודו של המחקר והחידושים הצפויים- מחקרים ותוכניות התערבות שונות שנועדו לטיפול בחולי אס"ק לב התייחסו בעיקר למעקב אחר משתנים פיזיולוגיים. גם ההתייחסות לאיכות חייו של המטופל נעשה בהקשר של טפול ושמירה על תקינות המערכות הפיזיולוגיות. כמעט ולא קיימת התייחסות לגורמים הפסיכו סוציאליים. מצב זה מתקשר לנטייה ההיסטורית של הרפואה לתפוס את המושג "בריאות" בהקשר ביו-רפואי בלבד.
בחינת המשתנים הפסיכו סוציאליים תתרום להבנה הכוללת של הזקן החולה באס"ק לב, ולשיפור בטיפול המוצע.
חשיבותו של מחקר זה קשורה גם בבחירת אוכלוסיית זקנים, ומניעת שיחוד "פנייתי" (Referal bias).
כמו כן, בבחירת המסגרת הטבעית של החולה, בקהילה, ולא בזמן אשפוז היצור משבר אקוטי.
התרומה הקלינית של מחקר זה תוכל לבוא לידי ביטוי, בשילוב עתידי של התערבויות ביופסיכוסוציאליות לטובת האבחון והטיפול היעיל בחולים אלו, הפחתת האשפוזים והתייעלותה המקצועית והכלכלית של מערכת הבריאות.
שיטה- המשתתפים במחקר היו חולי אס"ק לב זקנים/ות תושבי באר-שבע בגילאי 65 ומעלה, בדרגות תפקודיות בינוניות וחמורות. רשימת החולים נלקחה מרישומי האבחנות הכרוניות במחשבי מרפאות המחקר. סה"כ רואיינו 120 חולים. הראיון כלל הערכה ביו-פסיכוסוציאלית מקיפה הנוגעת לחיים בגיל הזקנה בצל אס"ק לב. בתום הראיונות חולקו משתתפי המחקר לקבוצת המתאשפזים החוזרים והמתאשפזים לעיתים רחוקות. השערות המחקר התרכזו במציאת הבדלים בין שתי הקבוצות הנ"ל במשתנים ביו-פסיכוסוציאליים שונים. כמו כן שוערו השערות ובוצעו ניתוחים רב משתניים (רגרסיה לוגיסטית) כדי לבדוק ניבוי שיעורי האשפוז. בנוסף, בעקבות הנתונים שהתקבלו , נעשתה חזרה אל התיקים הרפואיים במרפאות ע"מ להשוות בין הנתונים לגבי איתור דיכאון כפי

שהתקבלו משאלוני הסקירה (סקרינינג) במהלך הראיון, ובין נתונים לגבי אבחונים של דיכאון ורישום תרופות רלבנטיות לאבחנה זו.

ממצאים- מהתוצאות עלה כי בקבוצת המתאשפזים החוזרים נמצאו רמות גבוהות יותר של סימפטומים פסיכו סוציאליים ההערכה שלילית יותר של מצב הבריאות האישי, וצריכה מוגברת של שירותים רפואיים.

לא נמצאו הבדלים בין שתי הקבוצות ברמת הליקוי הקוגניטיבי.

בניתוח הרב משתני נמצא כי המשתנה של רמת הדיכאון היה היחיד שנותר מנבא באופן מובהק של רמות האשפוז, ללא תלות במשתנים הביו-רפואיים. החזרה לתיקים הרפואיים במרפאות, העלתה כי קיימת רמת אבחון נמוכה של דיכאון וכן רישום נמוך של תרופות כנגד דיכאון, לעומת הספרות ולעומת נתוני האיתור של דכאון במחקר הנוכחי.

דיון- התוצאות מחזקות ממצאים קודמים לגבי גורמי סיכון פסיכו סוציאליים. ההבדלים בין קבוצות המתאשפזים השונות במשתנים הפסיכוסוציאליים מחזקות את ההנחות בדבר השפעתם מעבר למימדים הביו-רפואיים, על יכולת ההתמודדות של הזקן עם אס"ק לב בכלל ועל כמות האשפוזים בפרט. חוסר ההבדל בין הקבוצות בעניין רמת הליקוי הקוגניטיבי, יוחס להכללת המשתתפים במחקר. בעקבות הממצאים בעניין הדיכאון, נבחנה ספרות נוספת העוסקת ביחס דו צדדי כך שהסימפטומים הדיכאוניים מפחיתים את הסיכוי להתמודדות יעילה עם המחלה עקב היענות לא מספקת לטיפול המוצע, ומצד שני המחלה עצמה מובילה להחמרה במצב הדיכאוני עקב הסבל כתוצאה מהסימפטומים והידע לגבי הפרוגנוזה הגרועה של החול.ים במחלה. עוד נמצא כי הדיכאון מבטא תוצר אורגני של המחלה הקרדיולוגית. בעקבות היותו של משתנה הדיכאון המנבא המובהק היחיד לאשפוזים כפי שעלה מהמחקר, הועלתה הטענה כי המשתנים הפסיכוסציאליים השונים מלבד דיכאון שנמצאו כקשורים לשיעורי האשפוז, הם בעצם משתנים מתווכים בין הדיכאון לבין הצורך באשפוזים החוזרים, ומתקשרים לירידת המוטיבציה של החולה בעקבות הדכאון. שיעורי האבחון ומינוני התרופות הנמוכים לדיכאון, יוחסו לסמפטומטולוגיה המשותפת של דיכאון ואס"ק לב, המחזקת את הנטייה הטבעית של רופאים רבים למודל ה"ביו-רפואי" בלבד, ולהתייחסות אל הזקנה כמחלה מובחנת.

מסקנות- ההתקדמות הטכנולוגית והשיפור באמצעים התרופתיים והרפואיים בכלל, מגבירה את הצורך לתשומת לב מיוחדת של אנשי הצוותים הרפואיים לאספקטים הפסיכוסוציאליים של החולה המשפיעים על מצבו של החולה ועל יכולתו להיענות לטיפול המוצע. תשומת הלב לאספקטים הפסיכו סוציאליים נדרשת במיוחד מהצוותים של הרפואה הראשונית שנמצאים במגע תכוף ושגרתי יותר עם החולה, מגע שיכול לתרום לראייה רחבה על המימדים השונים של ההתמודדות עם אס"ק לב בתקופת הזקנה. קלינאי המבקש לשפר את איכות חייו של החולה שבטיפולו, ולהפחית את הסיכוי שיזדקק לאשפוזים חוזרים, יצטרך לתת תשומת לב מיוחדת לאספקטים הפסיכוסוציאליים בחייו של החולה, ולהתגבר על הנטייה המסורתית להתמקד בצדדים הביו-רפואיים בלבד ובמיוחד כשמדובר בחולה הזקן שלעיתים קרובות יש נטיה לייחס את מצבו הנפשי לעצם הזקנה, ובכך להפחית את הסיכוי לאבחון ולטיפול יעיל .

Title: The Relationship between Hospitalization Rates and Psychosocial Factors among Elderly Patients with Heart Failure (HF)

By: Doron Sagie

Advisors: Prof' Pesach Shwartzman and Dr. Aya Biderman

Summary

Research goals and background- Elderly peoples' health condition depend on physiological causes but also on Psycho-social and environmental factors. While life expectancy continues to rise, it is important to identify ways to provide the elderly not only better life expectancy, but also better quality of life.
Heart failure (HF) is a common condition and a primary cause for hospitalization. The phenomenon of multiple hospitalizations is characteristic for elderly with HF. The high number of hospitalizations as a result of HF has become an economical and medical burden on the health system. The increased frequency of this condition in the population and all of its repercussions, in spite of the advancement in medication, require deeper understanding of the characteristics and needs of those afflicted.
Studies show that different psychosocial variables appear more frequently in HF patients without apparent dependency on known medical risk factors. This study seeks to characterize a sampling of HF patients at the Beer-sheva area in order to examine the connection between the existence and level of psychosocial variables in HF patients and the frequency of their hospitalizations.

Research significance, distinction and expected innovations
Several intervention programs for HF patients applied mainly medication and physical condition maintenance. Those programs don't stress any of the psychosocial causes related to HF. This fact can be related to the historic inclination of the medical community to perceive the term "health" only in a bio-medical context. Finding relationships between psychosocial variables and the rate of hospitalizations will contribute to the general understanding of the elderly patient and greater possibilities for intervening. This study's significance is also due to the choice of elderly population ("referral bias"), and the natural environment (no hospitalized patients in acute crisis).
The clinical contribution can be future integration of general bio-psychosocial interventions beyond the medical evaluation, for the favor of patient's general health, decreased hospitalization and optimization of the health care system.

Method- Participants were elderly HF patients, with Functional classification of moderate to severe functional status. Patients list and data regarding hospitalization was received via the clinics' computer. 120 HF patients were interviewed. The interview included an extensive bio-psychosocial evaluation. Later on participants where divided into two groups: recurring and infrequent hospitalized patients.
The study's hypothesis concentrated on finding the differences between the groups in the psychosocial variables, the consumption of medical services,

self-estimation of physical condition and level of cognitive disabilities. There were also multiple variables (logistic regression models) hypotheses and analysis in order to determine which variable will prognose hospitalization. We returned to the clinics in order to compare the data for depression diagnosis taken from the survey, and from medical files

Findings- Results showed a higher level of psychosocial symptoms, decreased level of self rated health and increased consumption of medical services, in the recurring hospitalizations group despite the resemblance of the patients' socio-demographic and medical background in different groups. The multi-variable analysis showed that the level of depression was the only variable that clearly prognosticate the rate of hospitalizations, independently from the bio-medical variables. Re- examining medial files showed low rates of depression diagnosis and medicine subscription, despite professional knowledge diagnosis data of the current study.

Discussion- Results support former findings regarding psychosocial risk factors. Differences in psychosocial variables between the two groups support the basic hypothesis about the effect of psychosocial aspects beyond bio-medical aspects on the ability of the elderly to cope with HF.
As a result of the finding regarding depression prognostic values, a bilateral relation between depression and HF was described using additional literature. It has also been claimed that the different psychosocial variables were mediate for depression and especially specific depression symptom of lack of motivation. The low diagnosis and medication subscription level of depression were attributed to the joint symptomatology of both depression and HF, which supports the natural tendency of many physicians to perceive the term health only by a bio-medical model, and to perceive old age as a separate medical condition.

Conclusions-Technological, and general medical advancements increase the need for special attention by the medical staff to psychosocial aspects of the patient's care, and overcome the traditional tendency to only focus on the bio-medical aspects of the patient's care, especially when it involved an elderly patient. This recommendation is especially important for primary health medical staff which are in frequent contact with the patient, in his natural environment. Such attention can improve patient's quality of life ,reduce the chance of recurring hospitalizations, and promote a more efficient health system.

נושא העבודה: היווצרות והתפתחות של ערוץ נחל בתנאים של בסיס סחיפה יורד באופן מתמיד, בהדגמה על ערוצי עין פשחה, ים המלח

שם המגיש: דינה וכטמן

שם המנחה :פרופ' יונתן לרון

תקציר העבודה : התפתחותה של המערכת הנחלית שנחקרה בעבודה זו מתרחשת בפרק זמן קצר בתגובה לירידה מתמשכת של בסיס הסחיפה כאשר ספיקת המים בערוץ הינה קבועה. בהינתן תנאים אלו, אזור המחקר הופך למעבדה טבעית המאפשרת לקבוע, ללמוד ולדון במשתנים אשר אחראים ליצירה והתפתחות של ערוץ נחל בסביבת לקוסטרית קוהזיבית ובתנאים טבעיים. מחקר זה התבצע בערוץ ישר הנוצר במשקעים חרסיתיים קוהזיבים. אבחנה בשלבי ההתפתחות של הערוץ מבוססת על מדידות *in-situ*. במהלך המחקר נלמדו (1) שינויים בגאומטריית הערוץ עם המרחק מהחוף; (2) יחסים בין המשתנים של גאומטריה הידראולית; (3) התפלגות עמידות החומר המרכיב את התשתית לארוזיה; (4) התפלגות ריכוזי חומר מרחף ומוליכות חשמלית בחתך הערוץ; (5) התפתחות ושינויים של מבנה זרימה התלת מימדי, טופוגרפיה והקשרים ביניהם. הערוץ המתהווה מתגבר על מספר שלבים של חוסר איזון הנובע מירידה מתמשכת של בסיס הסחיפה בנטייה של המערכת לפתח תצורה מסוימת. התופעה מתבטאת ב-5 שלבים (מצוינים ממורד למעלה) שהובחנו כמשלבי התפתחות: I- שלב התחלתי של יצירת חתך הערוץ וצורת התשתית; II- התפתחות של חתך הערוץ והטופוגרפיה של התשתית; III – התאמת שיפוע תוך נדידה כלפי מעלה של נקודת נקע; IV- שינוי צורה של טופוגרפיה של התשתית ותחילת ניוון של חתך הערוץ; V- השקעה לפרקים בתשתית כתוצאה מהתמוטטויות של גדות. היקף ההשפעה של משתנים הידראוליים של הזרימה ביצירה ובהתפתחותו של ערוץ נחל עם גדות ותשתית חרסיתיים-קוהזיביים נקבעת בעבודה הנוכחית הן במימד המרחב והן במימד הזמן.

שלב I- הטופוגרפיה הראשונית שנוצרת בערוץ המתהווה (proto-channel) מושפעת במידה ניכרת על ידי מגע בין מי הים לבין מי הנחל, כאשר מי ים המלח המלוחים חודרים מספר מטרים פנימה אל תוך ערוץ הנחל המסיע מים ברקיים. באזור מגע זה החתך הינו רחב וצורתו פרבולית. ערבוב היחסי בין שני גופי המים מתרחש בסמוך בגדות. ארוזיית תשתית הערוץ באזור זה מתרחשת תחת מאמצי גזירה נמוכים יחסית המופעלים על הקרקעית המורכבת מסדימנטים רווים במים היפר-מלוחים ולכן עמידים פחות לארוזיה. לשון מי הים החודרת אל תוך הערוץ גורמת ליצירת תעלה לאורך תשתית הערוץ.

שלב II- התפתחות של הטופוגרפיה של התשתית מושפעת בהמשך על ידי מבנה זרימה המאופיין בזוג תאים המסתובבים אחד כנגד השני, אשר יחד עם גרדיינט זרימה אנכי כלפי מטה והפעלת מאמצי גזירה גבוהים יותר, מעמיקים את התעלה בתשתית הערוץ. חתכי הערוץ באזור זה עדיין רחבים ורדודים (פרבוליים), ושיפוע הקרקעית הינו הפוך, מה שמציע כי תהליכי ארוזיה מתרחשים באזור שקודם לכן הווה סביבת השקעה, ככל הנראה, דלתא מתונה.

שלב ביניים: התפתחות הערוץ כרוכה ביצירת נקודת נקע, שמרחקה מהחוף והטופוגרפיה המאפיינת הינם תלויי עונה: במהלך חודשי הקיץ בהם מתרחשת ירידה דרסטית של מפלס הים, שיפוע הערוץ מראה מפל במרחק של כ-10 מ' מהחוף. פרופיל האורך בחודשי חורף, בהם קצב ירידת המפלס נמוך באופן ניכר, מראה שינוי קל בטופוגרפיה במרחק כ-5 מ' מהחוף. זרימת הנחל בסמוך לנקודת הנקע מאופיינת בקפיצה הידראולית, הבולטת בעיקר בחודשי הקיץ. מבנה הזרימה דמוי-מפל בקטע זה אחראי ליצירת בור חתירה למרגלות נקודת הנקע. כך חתך

הערוץ מעמיק, תוך יצירת צורה דמוית "V". עמידות לגזירה של חומר התשתית בסמוך לנקודת הנקע גבוהה ביותר.

שלב III- נדידה כלפי מעלה של נקודת הנקע מתבטאת בסדרת מדרגות, שמעליהן זוג תאים זרימה המסתובבים בכיוונים מנוגדים: הזרימה בחלק תחתון של חתך מאופיינת בהעברת מומנטום אל עבר מרכז החתך ובחלק העליון אל עבר הגדות. מרכיב האנכי מראה זרימה כלפי מטה במפגש גדות-תשתית, בעוד שזרימה כלפי מעלה מתרחשת מעל המדרגה. לאורך מקטע זה נצפית עלייה בשיפוע, רוחב הערוץ משתווה לרוחב הזרימה, ולחומר המרכיב את הקרקעית עמידות לגזירה היורדת עם עלייה בגובה האלמנט הטופוגרפי, כאשר החוזק לגזירה נמוך ביותר נמדד בפסגת המדרגה. אורך הקטע המאופיין בשרידים של נקודות נקע אף הוא מושפע עונתית: אורכו במהלך חודשי החורף כפול מזה שבקיץ.

שלב IV- השלב הבא של אבולוציית הערוץ כרוך בשינוי צורה של המדרגות והפיכתם לרכס המתפתל לאורך תשתית הערוץ. שינוי זה הינו תוצר של מבנה הזרימה ומאמצי הגזירה הגבוהים המופעלים על שולי המדרגות. לאורך קטע הערוץ המאופיין על ידי הרכס המתפתל צורת חתך הערוץ הינה כמעט טרפזית, רוחב הערוץ וגובה הגדות עולים בכיוון המעלה, כאשר בחלק העליון ביותר רוחב הערוץ גדל כפליים.

שלב V- כאשר גובה הגדות עולה מעבר לגובה הקריטי ובמקביל הגדות ניתנות לחתירה מתמשכת, מתרחשות גלישות בלוקים הגורמות להצטברות סחף בתשתית הערוץ. אספקת הסדימנט כתוצאה מהתמוטטויות עולה על יכולת הסעת הסחף של הערוץ ומסתכמת בהיערמותו לפרקים על גבי התשתית. כתוצאה מכך, עומק הזרימה קטן תוך הגדלה של יחסי רוחב:עומק במעלה, כאשר גובה הגדה היחסי עולה אף הוא ובחלק העליון של הערוצים עשוי להגיע לכ-10 מ'. התמוטטויות בגדות הערוץ גורמות ליצירת עיקולים בהם לעתים מתפתחת הרחבת יתר (over-widening) של החתך והמשך הידרדרות הערוץ. המנגנונים האחראים לגלישות ולהתמוטטויות של הגדות אינם נכללים בהיקף התהליכים הנחקרים בעבודה זו.ערוצים קוהזיבים ישרים נוספים שנחקרו בעבודה זו מראים שינויים מורפולוגיים אף לאורך קטע קצר של ערוץ ישר, בו הגאומטריה מוכתבת על ידי מבנה הזרימה הן הראשי והן המשני. במהלך אבולוציית הערוץ ותוך הקטנת השיפוע בעת התחתרות בסדימנט רך, מתפתחת צורת חתך בשיווי משקל.

מתוך בחינת יחסי הגומלין בין מבנה הזרימה המשנית לבין צורות התשתית, נמצא כי הרוחב של תאי זרימה משניים הינו כחצי רוחב תצורת התשתית וישנו קשר טוב בין גודלו של תא הזרימה והיפוכים בזמן של מרכיבי הזרימה. עם ירידה בגודל תא הזרימה המשני עולה מספר ההיפוכים. המרכיב האנכי של זרימה כלפי מטה הינו בעל עוצמה רבה יותר וכמעט כפולה מזו כלפי מעלה והוא אחראי לארוזיה מואצת יותר של הקרקעית, כנראה כתוצאה מהעברת תנע כלפיה. טרנספורמציה של טופוגרפיית התשתית בשלבי התפתחותו של הערוץ מראה דפוס ארוזיבי המתחיל בתעלה, ממשיך לסדרת מדרגות מחזוריות ומסתכם ברכס מפותל. מנגנון עיקרי האחראי לשינויים אלו הינו מבנה הזרימה המשנית, שיחד עם מאמצי הגזירה המופעלים על התשתית והתפלגות עמידות החומר לגזירה, מפגינים דפוס ארוזיבי עקבי. ממצאים אלו תומכים בהיפותיזה, כי צורות התשתית אינן אלא תוצר של מבנה זרימה אינהרנטי ולא הגורם לו. עם זאת, מבנה הזרימה ומאפייני החומר של קרקעית ארוזיבית עובדים יחדיו תוך טרנספומציה של מיקרו-טופוגרפית הערוץ. בהסתכלות על תהליכים המניעים את שלבי ההתפתחות, ממצאי עבודה זו מצביעים על כך שערוץ ישר מתהווה עשוי להראות דפוס כאוטי, בלתי יציב ולא עקבי, אך, למעשה, הינו משמר דפוס יציב וקבוע במשך כל התפתחותו.

Thesis title: Flow Structure Control on Formation and Evolution of Stream Channels with Clayey Cohesive Beds and Banks, the Dead Sea, Israel.

Submitted by: Dina Vachtman

Carried out under the supervision of: Prof. Jonathan Laronne

Thesis abstract: The evolution of the studied fluvial system is constrained within a very short time scale system response to base level lowering which takes place while channel water discharge remains constant. As such, it is a unique natural laboratory to determine, study and discuss parameters that lead to the formation and development of channels under natural field conditions in a cohesive-lacustrine depositional environment. The study was performed in a straight channel reach formed in clayey cohesive strata. Channel evolutionary phases are distinguished based on *in-situ* measurements along the proto-channel. These were studied with respect to (1) channel geometry and its variation with distance from shore, (2) hydraulic geometry relations, (3) distribution of material resistance to erosion, (4) distribution of suspended sediment concentration and electrical conductivity and (5) development and transformation of the 3-D flow field and bed topography as well as their interdependence. The evolving fluvial system overcomes non-equilibrium due to a disturbance caused by the sea level drop through the apparent tendency of the system to develop a particular configuration. This is achieved through 5 distinguished convergent phases (listed from downstream to upstream): I- initial phase of proto-channel and generation of preliminary bed topography; II- cross-sectional and bed topography development; III- slope adjustment through knickpoint migration; IV- transformation of bed topography and cross-section degradation; and V- spasmodic bed aggradation due to bank failures. The extent to which hydraulic parameters of the flow affect the initiation and evolution of stream channels with clayey cohesive beds and banks is determined in the spatial and the temporal scales.

Phase I: Earliest shape of proto-channel and formation of initial bed topography is considerably affected by the sea-river interface, where hypersaline Dead Sea water intrudes several meters into the brackish stream channel, generating a wide parabolic cross-section, in which relative mixing between the two water bodies takes place adjacent to the banks. The nearshore erosion of the channel bed takes place under relatively low bed-applied shear stress, generating a trough in the channel bed, which is composed of sediments saturated with a highly saline fluid, and hence less resistant to fluvial erosion.

Phase II: Further development of the bed topography is affected by the structure of the flow field, where a developed pattern of counter-rotating cells and relatively strong downward gradient intensify, with higher shear stresses which cause trough deepening. Channel cross-sections in this area are still wide and relatively shallow (parabolic) and channel slope is reversed in this former depositional, likely mild deltaic environment.

Transitional Phase: Channel development upstream of phase II involves the formation of a knickpoint, which distance from shore increases with time and the topography of which is season-dependent. During summer months with faster drop in sea level the break in slope occurs at ca 10 m from shore. However, in winter months when rate of sea level drop is considerably lower, only a slight change in bed topography is present at ca 5 m from shore. Stream flow in the knickpoint-adjacent area includes a hydraulic jump most notable in summer. Due to the waterfall-like feature that generates a scour hole at the knickpoint foot, channel cross-sections deepen and narrow, exhibiting a "V" like shape. Shear strength of the channel bed at the foot of the knickpoint is highest.

Phase III: Upstream migration of the knickpoint is distinguished through a series of recurring steps, above which the flow field displays a pair of counter-rotating cells, where the lower fluid portion transports momentum towards the center of the crosssection and the upper portion towards the banks; downflows occur in bed-bank interface and upflows above the step. Channel slope along of this straight segment is higher than in phase II, channel width equals water surface width, and bed material resistance to erosion decreases with increased height of a bed element - the step crest exhibits the lowest shear strength. The length of the area characterized by knickpoint remnants in a form of recurring steps also varies seasonally: its length during winter months is twice longer than during the summer.

Phase IV: Involves transformation of the recurring steps into a single meandering ridge. This transformation is attributed to the flow field and the higher shear stresses applied to the step margins. Along the channel reach with a single ridge, crosssectional shape is nearly trapezoidal, channel width and bank height increase upstream, and its uppermost part exhibits the major increase in width, which almost doubles.

Phase V: During a further evolutional phase, bank height becomes larger than the critical bank height while the banks are continuously undercut, as block failure and sediment accumulation on the channel bed take place. Sediment supply from occasional bank collapses exceeds sediment transport capacity, resulting in spasmodic aggradation of the channel bed. Hence, water depth decreases, thereby increasing the width:depth ratio and bank height. Bank failures along the reach in places develop bends which may initiate over-widening and further channel degradation. Investigation of these mechanisms is out of scope of the current study.

In the studied straight proto-channels the morphological variables change within short distances along a straight channel, where geometry of a highly cohesive channel distinctively co-evolves with the flow field. This evolution ultimately brings about the system-equilibrated cross-sectional form, while adjusting the decline of slope through incision into the soft sediments.

While examining the interrelationships of flow and bedforms, it became evident that the secondary cell width is about 1/2 bedform width and there is a good correspondence between

cell form and temporal fluctuations of velocity attributes. The number of flow reversals increases with dicreasing size of secondary flow cell. Downflows with higher flow intesities occur almost twice as frequently as upflows, suggesting higher momentum transfer towards the bed and its more intensive degradation. Transformation of bed topography during evolutionary stages in terms of secondary flow structure, applied shear stress and shear strength, includes an erosional trend with a trough, recurring steps and a meandering ridge, exhibiting a slight decrease in shear stress values through bedform transformation and varying resistance to erosion of the material, resulting in its consequent erosion. This supports the hypothesis that the developed bedforms are also associated with knickpoint migration; they are transformed by the inherent interaction of the flow structure and the erodible bed, rather than due to random variation in erodibility. Viewed through the entire channel evolutionary process, the results of this study indicate that an evolving, straight fluvial system incised into cohesive bed and banks can seem divergent, chaotic, and unstable, but, in fact, maintains a convergent, stable, and regular pattern during its evolution.

כותרת הדיסרטציה:
הערכה פיזיולוגית ואקוסטית של חוויות רגשיות במשך פגישות טיפוליות
מי כעס לא פתור לעצב

שם הכותב: דניאל רוכמן

שם המנחה: ד"ר גארי דיימונד

תקציר:

לעיתים קרובות, אנשים פונים לטיפול פסיכולוגי כאשר הם סובלים מרגשות שליליים (כגון כעס, עצב, קנאה). אחת ממטרות הטיפול המשותפת לכל גישות הטיפול היא לעזור למטופל להפחית את עצמת רגשות אלו. לעיתים קרובות במהלך עיבוד רגשות במסגרת טיפול, פתרון של רגשות שליליים או המרתם, קשור בהכרה וקבלה של רגשות מודחקים, רגשות שעברו וויסות יתר, או אפילו העלאת רגשות שליליים *אחרים* המתחרים בהם.

דוגמא קלינית נפוצה לכך היא זו של כעס לא פתור . כעס לא פתור מוגדר כרגש שלילי המופנה כלפי אחר משמעותי (דמות התקשרות) כגון כלפי קרוב משפחה או בן זוג. רגש זה יכול להתקיים למשך פרק זמן ארוך. ניתן להבין כעס לא פתור כתגובה הגנתית של האדם.

ישנן מספר שיטות טיפוליות שמטרתן הפסקת השימוש ההגנתי בכעס. גישות אלו מבוססות על גישה חווייתית, ממוקדת רגשות, ומבוססת התקשרות רגשית והן מתמקדות בגישה ועיבוד של רגשות פגיעים ראשוניים, שלא באו לידי ביטוי. מחקר שבדק טיפול חוויתי (process-experiential therapy) הראה כי מטופלים שביטאו רגשות עזים בעוצמה רבה יותר וביטאו את הצורך שלהם במהלך טיפול זכו להצלחה רבה יותר בפתרון רגשות שליליים ממושכים שהופנו כלפי אחר משמעותי. למרות זאת, דרוש מחקר נוסף על מנת להגיע להבנה טובה יותר של תפקיד חווית הכעס הלא פתור והעצב של המטופל במהלך הטיפול והתנודות בין הרגשות, במהלך השינוי. אך, אומדן רגשות המטופל במהלך שיחות טיפוליות (in-session) מוביל לאתגרים מתודולוגיים רבים.

דיסרטציה זו מציגה שלושה מחקרים המתבססים זה על זה, החוקרים את האפשרות של שימוש במדדים פיזיולוגים והאקוסטיים-קוליים לצורך זיהוי ובחינת חוויות רגשיות של כעס לא פתור ועצב של המשתתפים בהקשר הדומה לפסיכותרפיה.

שני המחקרים הראשונים, הם מחקרים ניסויים מבוקרים וסטנדרטיים, המשתמשים בפרוצדורה של השריית מצב רוח (mood induction) על מנת לבחון את המאפיינים הפיזיולוגיים והאקוסטיים-קוליים הקשורים בכעס לא פתור ועצב. המחקר השלישי מערב פגישה אנלוגית לשיחה טיפולית בה בוחנים מדדים פיזיולוגים וקוליים-אקוסטיים הקשורים לחוויה הרגשית של כעס לא פתור ועצב המובעים במהלך הפגישה. הפגישה מתבצעת באופן דומה למפגש טיפולי כך שמדובר בהליך בלתי סטנדרטי בעל תוקף חיצוני גבוה.

במחקר הראשון משתתפים שדיווחו על כעס לא פתור המופנה כלפי אחר משמעותי (דמות התקשרות) הושראו לחוות ולבטא כעס לא פתור ועצב. במקביל נמדדו מדדיהם הפיזיולוגים הבאים: שינוי בקצב הלב, טמפרטורת אצבע ורמות מוליכות החשמלית של העור. מחצית המשתתפים הושראו לחוות כעס לא פתור תחילה ולאחר מכן עצב ומחצית הושראו בסדר הפוך. פעילות המערכת הסימפטטית, שבאה

לידי ביטוי בטמפרטורת אצבע, עלתה באופן מובהק מכעס לעצב אך לא במעבר מעצב לכעס. במחקר המשך המשתתפים הושראו לחוות ולבטא כעס פעמיים או עצב פעמיים. לא נמצאה אינטראקציה של כעס X זמן או אפקט עצב-עצב, באופן המציע כי העלייה בפעילות הסמפטטית מכעס לעצב נגרמה כתוצאה מהסדר הספציפי של הרגשות (כעס ראשון ואחריו עצב).

מחקר 2 בוצע על מנת לזהות את הקורלציה בין התגובה האקוסטית לכעס לא פטור ועצב בקרב משתתפים אשר דיווחו על כעס בלתי פטור כלפי אחר משמעותי. התוצאות מצביעות כי ביחס לרמת הבסיס, (דיבור אמוציונאלי נטרלי) , השראה לכעס בלתי פטור הוביל להגברה הן בתדירות הקול הבסיסית הממוצעת של הנבדק (הנחוות כגובה קול) והן מדדי קול נוספים (טווח התדירות הבסיסי וטווח האמפליטודה), בעוד שעצב נקשר לשינוי באיכות הקול, הבאה לידי ביטוי ברמות הבסיסיות תדירות הדאגה. בנוסף לכך, שונות בטווח האמפליטודה מרמז שכעס נחווה באופן פחות אינטנסיבי כאשר נגרם עצב. שונות בF0-perturbation מובילה לכך שעצב נחווה באופן אינטנסיבי יותר לאחר שהייתה השראת כעס. ממצאים אלו מדגימים את הישימות בשימוש של מדדים קוליים על מנת לזהות את החוויה האישית והקלינית המשמעותית של האדם, והחלפת חוויות אמוציונאליות אלו, בקונטקסט של פסיכותרפיה.

במחקר 3, דפוסים פסיכולוגים של מאפיינים קוליים- אקוסטיים הקשורים לכעס בלתי פטור ועצב נבחנו בקונטקסט הדומה יותר לתהליך של פסיכותרפיה (טיפול אנלוגי). בהתאמה לתוצאות ניסוי 1, נמצאה הגברה סימפטטית ביחס לרמת הבסיס הן לכעס והן לעצב. בהתאמה לתוצאות ניסוי 2, ביחס לעוצמת הבסיס של הדיבור, הן ממוצע התדירות הבסיסית והן טווח התדירות הבסיסית הוגברו במהלך ההבעה של כעס בלתי פטור, וערכי ה- fundamental frequency perturbation הוגברו במהלך הבעת עצב.

Dissertation's title:

The physiological and acoustical assessment of in-session emotional experiences:

From unresolved anger to sadness.

Author's name: Daniel Rochman

Supervisor's name: Dr. Gary M. Diamond

Abstract:

People frequently present for psychotherapy suffering from an unrelenting negative emotional experience (i.e., sadness, anger or jealousy). Helping such clients feel less sad, angry or jealous is typically one of the goals of treatment, regardless of the therapeutic approach. Interestingly, working through, transforming or resolving negative emotions often involves the acknowledgment, acceptance or even elicitation of *other* competing, avoided or over-regulated emotions.

One clinically common example of a secondary emotional experience is that of unresolved anger. Defined as a negative, lingering emotion directed toward a significant other, unresolved anger can persist for long periods of time. One way to understand unresolved anger is as a defensive response.

A number of emotion-focused experiential and attachment-based therapies have emphasized accessing and processing interrupted or avoided underlying vulnerable emotions to treat unresolved anger. Indeed, research on process-experiential therapy has shown that clients who expressed more intense emotions and explicit expressions of need during therapy were more successful in resolving lingering negative feelings toward a significant other. However more research is required to better understand the role of clients' in-session experience of unresolved anger and sadness, and shifts between these emotions, in the change process. Unfortunately, measuring in-session emotions presents a number of methodological challenges.

This dissertation presents a set of three interrelated studies that build upon one another to explore the feasibility of using physiological and vocal acoustical parameters to identify and examine participants' emotional experiences of unresolved anger and sadness in a context similar to psychotherapy.

The first two studies utilized a standardized, experimentally controlled mood induction procedure designed to capture the physiological and vocal acoustical signatures associated with unresolved anger and sadness. The third study involved an analogue therapy session designed to capture the physiological and

vocal acoustical correlates of unresolved anger and sadness expressed during a relatively more ecologically valid, minimally standardized context, very similar to that of an actual therapy session.

In Study 1 participants reporting unresolved anger toward a significant were induced to experience and express unresolved anger and sadness. Simultaneously, their heart rate variability, finger temperature, and skin conductance levels were monitored. Sympathetic activation, as reflected by finger temperature, increased significantly from anger to sadness, but not from sadness to anger. Additionally, A follow-up study of participants induced to experience and express either anger or sadness in both the 1st and 2nd inductions ruled out an Anger X Time interaction and a sadness–sadness effect, suggesting that the increase in sympathetic activation from anger to sadness was a function of the unique sequence of emotions. Study 2 was conducted to identify the vocal acoustical correlates of unresolved anger and sadness among participants reporting unresolved anger toward an important other. Results indicated that in comparison to baseline (i.e., emotionally neutral speech), unresolved anger evoked increases in participants' average fundamental frequency (i.e., subjectively perceived as pitch) levels and other voice dynamic parameters (i.e., fundamental frequency range and amplitude range), while sadness, instead, was associated with changes in participants' voice quality, represented by increases in fundamental frequency perturbation levels. Additionally, whereas variations in amplitude range suggested that anger was less intensely experienced when induced after sadness, variations in F0-perturbation suggested that sadness was more intensely experienced when induced after anger. Importantly, these findings illustrate the feasibility of using acoustical measures to identify clients' personally and clinically meaningful emotional experiences, and shifts between such emotional experiences, in the context of psychotherapy.

In Study 3, physiological patterns of activation and vocal acoustical parameters associated with unresolved anger and sadness were examined in a context more similar to the actual process of psychotherapy (i.e., analogue therapy sessions). Consistent with results from Study 1, participants' sympathetic activation increased from their baseline levels for both anger and sadness. Consistent with results from Study 2, relative to baseline speech, participants' mean fundamental frequency and fundamental frequency range values increased during expressions of unresolved anger, and fundamental frequency perturbation values increased during expressions of sadness.

נושא העבודה: "טובות לאהבה": גבולות אדם-חיה בישראל

שם המגישה: דפנה שיר-ורטש

שם המנחה: פרופסור פרן מרקוביץ

תקציר העבודה:

דיסרטציה זו הינה ניתוח תרבותי המבוסס על מחקר אתנוגרפי אשר מתווה את הגבולות הקטגוריאליים של אנשים וחיות מחמדם בישראל. מטרת המחקר הינה להבין את הדרכים בהן חייתיות ואנושיות הינן קטגוריות תרבותיות אשר מכוננות אחת את השניה ומשפיעות על פרקטיקות יומיומיות. המחקר בוחן גבולות אדם-חיה בישראל דרך תפקידן של חיות מחמד במשפחות, בבתים, כמו-גם בלבבותיהם של בעליהן. ההבניה של אנושיות וחייתיות נבדקת בסביבות שונות על-מנת לסקור את אפשרויות ההפרה והחיזוק הנוגעות למערכי אנוש/עצמי וחיה/אחר, אשר יחסים עם חיות מחמד מאפשרים.

המחקר מבוסס על עבודת שדה אשר נערכה לאורך שש שנים, בין 2001-2007. המידע נאסף באמצעות ראיונות פורמאליים לא-מובנים ושיחות לא-פורמאליות, כמו-גם תצפיות משתתפות במפגשים משפחתיים ופעולות יומיומיות. היבט מרכזי נוסף במחקר החל בפורומים אינטרנטיים, ומאוחר יותר התפתח לראיונות מפורטים ותצפיות במגוון של אתרים תרבותיים, כגון הצגות תיאטרון וסביבות אקדמיות.

במשך עשורים, אנתרופולוגים רבים הלכו בדרכו של לוי-שטראוס והדגישו את הגמישות הסמלית של חיות, אשר מאפשרת להן להיות 'טובות למחשבה'. מחקר זה מגלה כי חיות הינן 'טובות לאהבה' – הן מושא אהבה תרבותי משמעותי עקב גמישותן *הרגשית*. חיות מחמד מגלמות אפשרויות: חיות יכולות להיות מוכלות בחיים האנושיים, אך חוסר אנושיותן מאפשרת את הדרתן כאשר הסטטוס שלהן כ'persons' הופך למטריד או מאיים. בדרך זו, חיות מחמד אינן למעשה שוברות גבולות, אלא משמרות ומבנות אותם, כאשר אנשים מגדירים באמצעותן מיהם אנשים 'אמיתיים', מהן משפחות 'אמיתיות', ומהם יחסים 'אמיתיים'. הגבולות האנושיים, אם כן, אינם הופכים לשוליים או מעורפלים, וה'אנושי' אינו מאבד את ייחודו על-פני ה'אחר החייתי'. ההפך הוא הנכון – בעוד שיחסים בין-זניים מנסים לחצות את הגבולות הזניים ולהתעלות מעליהם, הם לעולם מושפעים מהם, אם לא מותווים על-ידם.

בחינת חיות מחמד במשפחה כמבטאות ומגלמות קטגוריה גמישה, ולא אמביוולנטית, של תלות/עצמאות, קישוריות ואהבה, מאפשרת למחקר זה לפרק גבולות תיאורטיים עכשוויים. המחקר מציע הבנה אנתרופולוגית עמוקה יותר לגבי הקשרים שבין אנושיות וחייתיות, וקו הגבול המתמשך ביניהן.

Research Title: "Good to Love": Human-Animal Boundaries in Israel

Submitted by: Dafna Shir Vertesh

Advisor: Professor Fran Markowitz

Abstract:

This doctoral dissertation is a cultural analysis based on ethnographic research that probes the categorical boundaries of humans and their pets in Israel. The goal of this study is to understand the ways that animality and humanity are mutually constituted cultural categories that inform everyday practices. I examine human-animal boundaries in Israel through the role of pets in families, in homes, and also in the hearts of their keepers. The constructions of humanness, personhood, and animalness are explored in these different settings in order to delineate the transgressive and reinforcing possibilities relations with pets hold in regard to Human/Self and Animal/Other formations.

The study is based on fieldwork that was conducted over a six year period, 2001-2007. Data were collected through formal unstructured interviews and informal conversations, as well as participant observation in familial gatherings and everyday practices. Another significant aspect of the study was initiated in internet forums, which later developed into detailed interviews and observations in various cultural settings, such as theatrical plays and academic situations.

For decades many anthropologists followed Lévi-Strauss in emphasizing the symbolic flexibility of animals that makes them "good to think". My research uncovers that animals are "good to love" - they are significant cultural love objects because of their *emotional* flexibility. Pets embody choices: animals can be included in human lives, but their non-human status allows for the possibility of exclusion when their status as persons becomes inconvenient or threatening. In this way, pets are not in all actuality boundary-transgressors, but rather serve as boundary-maintainers, defining what 'real' persons, 'real' families, and 'real' relations are. Human boundaries in Israel, therefore, are not becoming insignificant or blurred, nor is the 'the human' losing its distinction from 'the animal other'. On the contrary, while trans-species relationships endeavor to transgress and transcend species lines, they remain constantly influenced, if not delineated, by them.

By looking at pets in the family as expressing and enacting a flexible rather than ambivalent category of dependence/independence, connectivity and love, this study probes the potential for dismantling current theoretical boundaries. It offers a possibly deepened anthropological comprehension of the connections between humanity and animality, and their continuing lines of divide.

השפעת המנהיגות המעצבת, מורכבות התפקיד, הפרת החוזה הפסיכולוגי ותפיסת הפוליטיקה הארגונית על התנהגות אזרחית של עובדים

מאת: דקלה אלישע

בהדרכת: פרופסור עמוס דרורי

תקציר העבודה

מחקר זה בחן את הקשרים הישירים והעקיפים בין המנהיגות המעצבת ותפיסת מורכבות התפקיד לבין התנהגות אזרחית בארגון (OCB). משתנה תחושת ההעצמה הפסיכולוגית שימש כמשתנה המתווך את הקשרים שבין תפיסת מורכבות התפקיד והמנהיגות המעצבת לבין OCB. בנוסף, בחן המחקר את ההשפעה הממתנת של תפיסת הפרת החוזה הפסיכולוגי ואת ההשפעה הממתנת של תפיסת הפוליטיקה הארגונית על הקשרים שבין המנהיגות המעצבת לבין ביטויי OCB.

שיטת המחקר:

מדגם המחקר כלל 392 אחיות (374 נשים) המועסקות במרכז רפואי ממשלתי (n=248) וכאחיות בקהילה (n=144). האחיות העריכו את סגנון המנהיגות של הממונה הישיר שלהן באמצעות שאלון ה- MLQ 5x (Multifactor leadership questionnaire, Bass & Avolio, 1993). בנוסף דיווחו האחיות על תפיסת מורכבות התפקיד שלהן באמצעות שאלון ה- JDS (Hackman & Oldham, 1980), על תפיסת הפוליטיקה הארגונית באמצעות שאלון ה- POPS (Perception of political scale, Kacmar & Carlson, 1994), על תפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי באמצעות שאלון שפותח ע"י סתר (2001) ועל תחושת ההעצמה הפסיכולוגית שלהן באמצעות שאלון שפותח ע"י Spreitzer (1995a). בנוסף נאספו דירוגים בדיווח אישי ודירוגי ממונה ישיר לגבי OCB של כל אחות. נתונים אלה נאספו באמצעות השאלון שפותח ע"י Moorman and Blakley (1995).

תוצאות ודיון:

תוצאות המחקר מספקות תמיכה חלקית בהשערות המחקר. כלומר, למנהיגות המעצבת אפקט ישיר וחיובי על כל ממדי ה- OCB שנמדדו: עזרה בינאישית, יוזמה אישית ונאמנות ארגונית. בנוסף, העצמה פסיכולוגית מתווכת אפקטים של מנהיגות מעצבת ושל תפיסת מורכבות התפקיד על יוזמה אישית ונאמנות ארגונית בלבד.

ההשערה כי תפיסת הפוליטיקה הארגונית ממתנת אפקטים ישירים של מנהיגות מעצבת על OCB, לא נתמכה. ואולם, זוהו שתי מגמות: 1. אפקט חיובי חזק יותר של מנהיגות מעצבת על עזרה בינאישית כשתפיסת הפוליטיקה הארגונית גבוהה בהשוואה למצב בו תפיסת הפוליטיקה הארגונית נמוכה. 2. אפקט חיובי חזק יותר של מנהיגות מעצבת על יוזמה בינאישית כשתפיסת הפוליטיקה הארגונית נמוכה. אין אפקט למנהיגות המעצבת על היוזמה הבינאישית כשתפיסת הפוליטיקה הארגונית גבוהה.

ההשערה כי תפיסת הפוליטיקה הארגונית ממתנת אפקטים עקיפים של מנהיגות מעצבת על OCB, נתמכה חלקית. כשתפיסת הפוליטיקה הארגונית גבוהה, האפקט של מנהיגות מעצבת על ההעצמה הפסיכולוגית חזק יותר בהשוואה למצב בו תפיסת הפוליטיקה הארגונית נמוכה. בנוסף, זוהתה המגמה

הבאה: כשתפיסת הפוליטיקה הארגונית נמוכה, האפקט של המנהיגות המעצבת על יוזמה אישית חזק יותר בהשוואה למצב בו תפיסת הפוליטיקה הארגונית גבוהה.

ההשערה כי תפיסת הפרה של החוזה הפסיכולוגי תמתן אפקטים ישירים של מנהיגות מעצבת על OCB, נתמכה חלקית. בניגוד למשוער, כשתפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי נמוכה, האפקט של המנהיגות המעצבת על עזרה בינאישית חזק יותר בהשוואה למצב בו תפיסת ההפרה גבוהה – אין אפקט. בנוסף, זוהתה המגמה הבאה: כשתפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי גבוהה, האפקט של מנהיגות המעצבת על יוזמה אישית חזק יותר בהשוואה למצב בו תפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי נמוכה.

ההשערה כי תפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי תמתן אפקטים עקיפים של מנהיגות מעצבת על OCB, נתמכה חלקית. כשתפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי גבוהה, האפקט החיובי של המנהיגות המעצבת על ההעצמה הפסיכולוגית חזק יותר בהשוואה למצב בו ההפרה הנתפסת של החוזה הפסיכולוגי נמוכה. בנוסף, זוהתה המגמה הבאה: כשתפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי גבוהה, מתחזק האפקט החיובי של המנהיגות המעצבת על היוזמה האישית.

אפקטים של מנהיגות מעצבת על נאמנות ארגונית לא מותנו ע״י תפיסת הפוליטיקה הארגונית ולא ע״י תפיסת ההפרה של החוזה הפסיכולוגי.

תוצאות המחקר מצביעות על התרומה הייחודית של המנהיגות המעצבת ושל מורכבות התפקיד לעידוד OCB (Podsakoff et al., 1996a; Wittington et al., 2004). כמו כן, מצביע המחקר על יכולת התיווך של ההעצמה הפסיכולוגית את הקשרים שבין מנהיגות מעצבת ותפיסת מורכבות התפקיד מצד אחד לבין OCB מצד שני. ולבסוף, חשיבות הבחינה של תיאורית המנהיגות המעצבת בהקשר המצבי אוששה במחקר זה.

The Effects of Transformational Leadership, Job Complexity, Psychological Contract Breach, and Organizational Politics on Organizational Citizenship Behavior.

By: Dikla Elisha

Under the supervision of: Professor Amos Drory

Abstract

This research investigated the direct and indirect effects of transformational leadership and perceptions of job complexity on organizational citizenship behavior (OCB). It also examined psychological empowerment as a possible mediator between transformational leadership, perceptions of job complexity, and OCB. This research further investigates the moderating effects of perceived organizational politics and perceived psychological contract breach on the relationships between transformational leadership, perceptions of job complexity, and OCB.

Method

Participants were 392 nurses (374 women) working in a medical center (n=248) and in the community (n=144). Nurses evaluated their supervisor's leadership style using the MLQ 5x (Multifactor leadership questionnaire, Bass & Avolio, 1993). Nurses also reported their perceived job complexity using the JDS (Hakcman & Oldham, 1980), their perceived organizational politics using the POPS (Perception of political scale, Kacmar & Carlson, 1994), their perceived psychological contract breach using a questionnaire developed by Setter (2001), and their psychological empowerment using a questionnaire developed by Spreitzer (1995). Self ratings and supervisor ratings of OCB were collected using the questionnaire developed by Moorman and Blakely (1995).

Results and Discussion

Research findings partially support the research hypotheses. Specifically, transformational leadership has a positive direct effect on all OCB dimensions: interpersonal helping, personal initiative, and loyal boosterism. Psychological empowerment is a mediator between transformational leadership, perceptions of job complexity, and two dimensions of OCB: personal initiative and loyal boosterism.

The hypothesis regarding moderation of the positive direct effect of transformational leadership on OCB by perceived organizational politics was not supported. However, two tendencies were identified: A stronger positive effect of transformational leadership on

interpersonal helping in a high perceived organizational politics situation compared with a low perceived organizational politics situation. A stronger positive effect of transformational leadership on personal initiative was seen in a low perceived organizational politics situation compared with a high perceived organizational politics situation.

The hypothesis regarding the moderation of the positive indirect effect of transformational leadership on OCB by perceived organizational politics was partially supported. A stronger positive effect of transformational leadership on psychological empowerment in a high perceived organizational politics situation compared with a low perceived organizational politics situation. In addition, a tendency was identified: A stronger positive effect of transformational leadership on personal initiative in a low perceived organizational politics situation compared with a high perceived organizational politics situation. This finding is not statistically significant.

The hypothesis concerning moderation of the positive direct effect of transformational leadership on OCB by perceived psychological contract breach was partially supported. Contrary to the hypothesis, a stronger positive effect of transformational leadership on interpersonal helping was found in a low perceived psychological contract breach situation compared with a high perceived psychological contract breach. In addition, a tendency was identified for a stronger positive effect of transformational leadership on personal initiative in a high perceived psychological contract breach situation compared with a low perceived psychological contract breach situation. This finding is not statistically significant.

The hypothesis concerning moderation of the positive indirect effect of transformational leadership on OCB by perceived psychological contract breach was partially supported. A stronger positive effect of transformational leadership on psychological empowerment in a high perceived psychological contract breach situation compared with a low perceived psychological contract breach. In addition, a tendency was identified: A stronger positive effect of transformational leadership on personal initiative in a high perceived psychological contract breach situation compared with a low perceived psychological contract breach situation. This finding is not statistically significant.

The research findings indicate the unique contribution of transformational leadership and job complexity to the promoting of OCB (Podsakoff et al., 1996; Wittington et al., 2004). Furthermore, the research findings support the mediation effect of psychological empowerment on the relationships between transformational leadership and perceptions of job complexity, on one hand, and with OCB on the other hand. Finally, the importance of investigating transformational leadership theory in the situational context was supported.

תקציר העבודה בעברית

נושא העבודה: דימויו של לוחם החופש ההודי בקולנוע ובטלוויזיה הבריטים בשנים 1956-1986

שם המגיש: דרור יזהר

שם המנחה: פרופסור פרנק שטרן

תקציר

העבודה מציגה את המהפך בדמותו של הפטריוט ההודי בסרטי הקולנוע הבריטים והקופרודוקציות האמריקניות- בריטיות, כחלק מהמהפך בתודעת דעת הקהל הבריטית שעברה מתמיכה גורפת כלפי רעיון הקולוניאליזם הבריטי עד להתנגדות כלפיו בשנים 1956 -1986. כמו כן מתייחסת התיזה לתבנית הנרטיבית-קולוניאלית כפי שהתבטאה בסרטים בריטיים מתקופת 1935-1939, כדוגמת הסרטים:"סאנדרס איש הנהרSanders"- of the river-1935 ו"התוף-The Drum-1938",אישושה של אותה תבנית נרטיבית בסרטים מתקופת 1956 -1963, כ:"גבול בלהבות-Northwest Frontier-1958","צומת בהואני- Bhowani Junction- 1956", ו"החונקים מבומביי- Stranglers of-1960 "Bombay" , שחלקם התבססו על רומנים פרו-קולוניאלים בני תקופתם , וחלקם על תסריטים מקורים של אנשים שאהדו את המיזם הקולוניאלי.

חלקה השני של התקופה יתאר את תהליך ניתוצה של אותה תבנית נרטיבית ועלייתה של השקפה רדיקלית- ליברלית- שמאלית. עימה יבוא גם היפוך בדימויו של הפטריוט משלילי לחיובי ואת דמות הקצין והמנהלן הלבן מחיובי לשלילי או למזוהה עם המאבק נגד הקולוניאליזם. הסרטים וסדרת הטלוויזיה שנידונים בחלק זה, הם:"הדו קרב הגדול- The long duel- 1967", "סמוך על... במעבר קייבאר-Carry on..Up the Khyber Pass1968 " המעבר להודו-A Passage to India- 1985", סדרת הטלוויזיה "היהלום שבכתר"- Jewel in the crown- 1983- (שניהם מבוססים על רומנים, "המעבר" נכתב ב- 1924 בידי אדוארד מורגן פורסטר-Edward Morgan Forster בעצם הקולוניאליזם וה"יהלום" בידי פול סקוט-Paul Scott ששירת בהודו וכתב ארבעה רומנים המתארים את קץ הקולוניאליזם דרך

עיניהם של בריטים והודים כאחד) ו "גנדי-Gandhi-1982" הביוגרפיה הקולנועית על חייו של הלוחם למען עצמאות הודו מוהנדס קרמנצ'אנד גנדי

מילות מפתח: **קולוניאליזם בריטי בהודו 1820 -1947, הודו מאבק לעצמאות 1820 -1947, קולנוע בריטי 1956 -1986, קולנוע בריטי קולוניאלי- 1935 -1938, ספרות בריטית קולוניאלית ואנטי- קולוניאלית 1924 -1976,קו-פרודוקציות בריטניה- הוליווד 1982 -1956,**

Dissertation's summary

Subject: The Image of the Indian Patriot on British Commercial Feature Film and Television Between the Years 1956- 1986

PRESENTER'S NAME: Dror Izhar

Supervised by: Professor Frank Stern

DISSERTATION BRIEF:

This dissertation discusses the change in British public opinion from 1956 to 1986 on British colonialism. A change focused on a shift in perspective on the Indian patriot's image from negative

to positive. In the first part of this dissertation, it briefly describes the pro-colonial narrative which prevailed from 1935 till 1963. It began in 1935 with a cycle of pro-colonial films, produced by Sir Alexander Korda, and directed by his brother Zoltan. Dissertation writes extensively on two films: "**SANDERS OF THE RIVER**"(1935) and "**The Drum**"(1938). In latter film, as well as its successors up till the early sixties, such as: "**Bhowani Junction**" (1956),"**Northwest Frontier**" (1958),"**Stranglers of Bombay**"(1960 In these films, the patriot who fights for his country's freedom(India) portrayed in a negative fashion, while the British army officers and the Raj official shown as a kind yet stern father figure to its childlike Indian natives, who desires his rule. Some of the films were co-productions with Hollywood("" **Bhowani** " is a notable exception),others were done with American film makers(stars, screenwriters), all films were based on popular

novels, or original screenplays, and all adhered to the equation of the Indian patriot as evil, Indian native as compliant, and British officer/official as a kind and stern father figure.

The second part analyzes the radical change, on public opinion that occurred during the years 1964-1968 and moved sharply from right to left, and from conservative to liberal, and from supporting the Colonial project to opposing it. In movies such as: "**The Long Duel**"(1967),"**Carry On..Up the Khyber pass**" (1968), the Television mini-series "**The jewel in the crown**"(1983),and the biopic **Gandhi**"(1982),and even a controversial adaptation to E.M Forster's modern classic novel "**A Passage to India**"(1985) the Indian patriot portrayed as positive and noble one. In these new films, the British figures divided to two separate categories: One the British officer and administrator reverted to negative and obtuse. Another is a British character who emerges as liberal, moralizing person, who is at odds with his colonial compatriots.

Dissertation's Key words: **British Raj 1820- 1947**, **India's fight for independence 1820- 1947**, **British film industry 1956- 1986, US/UK Co productions 1956- 1986, British Colonial films 1935- 1985, British Opinion to colonialism 1935- 1985**, **Adaptations of Colonial Literature 1924- 1976**

Title: Analysis of event-related potentials elicited during information processing tasks.
Author: Dror Lederman
Advisor: Prof. Arnon Cohen (R. I. P.) and Dr. Joseph Tabrikian

Abstract

This work is motivated by the problem of estimation and classification of different electro-encephalography (EEG) patterns elicited during various information processing tasks. Since the discovery of Hans Berger in 1929, interest in developing algorithms to process human brain and mind information by analyzing the EEG and ERP signals has been constantly growing. Both the EEG and ERP signals have been shown to be related to many psychological processes involved in attention, memory and motor control. Moreover, both types of signals have been proven to be useful in classification of different mental and cognitive tasks. Consequently, the idea of developing a brain computer interface (BCI), i.e. to use the brain electrical signals in order to control remote devices, has emerged.

Research in this field has faced various engineering and physiological problems. These include, among others, low signal-to-noise ratio (SNR), overlapping spectra between the ERP and the spontaneous EEG, high intrasubjects and intersubjects variability, signals characterized by nonstationarity and nonergodicity and unknown number and location of intracranial sources and unknown intrabrain wave propagation channels. Therefore, it is required to employ appropriate methods for estimating and classifying these signals.

In this work, novel methods for single-trial EEG estimation and classification are developed. First, a model-based approach for multichannel EEG classification is introduced. The approach is based on parallel hidden Markov models (PHMMs) and a maximum-likelihood-based decision rule. The performances of the PHMM classifier are studied using an artificial EEG database and two real databases. The results show that the PHMM algorithm outperforms other existing methods, with an improvement of 2% and 10%, in the classification rates for the two real databases, respectively, comparing to the best reported method.

One of the main obstacles in EEG estimation is the presence of modeling mismatch. In order to cope with this problem, a new estimator is derived based on the minimum mean-square error (MMSE) criterion with constraints on the first- and second-order statistics of the parameters of interest. The constrained MMSE (CMMSE) estimator provides a suboptimal solution, which guarantees that the first- and second-order statistical properties of the estimated signal match those of the parameter of interest. The CMMSE estimator is found to be robust to signal distribution mismatch, since it incorporates statistical information on the parameters of interest and restricts the solution space accordingly.

The performance of the CMMSE estimator under different mismatch conditions is studied both analytically and via simulations using several examples. It is shown that with no distribution

mismatch, the CMMSE performance is slightly lower than the optimal MMSE, while in the presence of signal distribution mismatch the CMMSE estimator outperforms the MMSE estimator and several other commonly used estimators.

The CMMSE estimator preserves the first- and second-order statistics of the parameter of interest, while higher order statistics might not match to the true statistics. Hence, the idea of the constrained estimator is further extended to an estimator which incorporates constraints on the probability density function (PDF) of the parameter of interest. The statistical constraints are based on Gaussian mixture model (GMM) representation of the PDF. This estimator guarantees that the statistical properties of the estimated signal match those of the parameter of interest. Since a closed form expression for this estimator is difficult to obtain, an approximated estimator, termed as GMM-CMMSE, which is based on a weighted sum of linear CMMSE estimators, is proposed. The performance of the GMM-CMMSE estimator under different mismatch conditions is studied via simulations using several examples. It is shown that with no distribution mismatch, the GMM-CMMSE performance is slightly lower than the optimal MMSE. However, in the presence of signal distribution mismatch, the GMM-CMMSE estimator is superior to the MMSE estimator, and the other tested estimators. In addition, the GMM-CMMSE is easy to implement, since it can be represented by a weighted sum of linear CMMSE estimators.

The CMMSE and GMM-CMMSE estimators are employed for single-trial EEG estimation. Some simulation experiments are performed using real EEG signals acquired from seven subjects while performing five mental tasks. The performance of the CMMSE and the GMM-CMMSE estimators are compared with those of an ICA-based estimator and the Wiener filter. It is shown that the CMMSE and the GMM-CMMSE estimators outperform both the ICA-based estimator and the Wiener filter in most of the illustrated SNRs. Further evaluation of the estimators performances using real databases of various types of response-related EEGs, and the impact of the proposed estimators on the classification rates, is dependent upon acquiring or obtaining an appropriate database, and is therefore a topic for future research. In addition, it is postulated that incorporation of mutual information between different data channels and/or incorporation of inter-channel statistical constraints may improve the performances of the CMMSE and GMM-CMMSE estimators.

Beyond the use of the above-mentioned estimators for EEG processing, they may be utilized in many other signal processing applications in which the MMSE estimator is employed, such as Kalman filter, expectation-maximization algorithm, etc. Therefore, these estimators are of great importance in signal processing theory and applications.

Hence, the main contributions of this dissertation are the development of a novel multi-channel classification algorithm based on parallel HMMs, the development of robust constrained estimators, and the implementation of these estimators for single-trial EEG estimation .

נושא העבודה: ניתוח פוטנציאלים תלויי-מאורעות המעוררים במהלך משימות עיבוד מידע
שם המחבר: דרור לדרמן
שם המנחה: פרופ׳ ארנון כהן (ז״ל) וד״ר ג׳וזף טבריקיאן

תקציר

המוטיבציה לעבודה זו מקורה בבעיית שיערוך וסיווג של אותות האלקטרו-אנצפלוגרם (EEG) ופוטנציאלים תלויי-מאורעות (ERPs), המעוררים בעת משימות עיבוד מידע. מאז המצאתו של Hans Berger בשנת 1929, הלך וגבר העניין בפיתוח אלגוריתמים לעיבוד מידע מוחי ומחשבתי באמצעות ניתוח אותות EEG ואותות ה- ERPs. מחקרים הראו ששני סוגי האותות מעורבים בתהליכים פסיכולוגיים הקשורים בתשומת-לב, זכרון ומוטוריקה. כתוצאה מכך, עלה הרעיון לפתח ממשק מוח-מכונה (BCI), כלומר להשתמש באותות החשמליים הנקלטים על-פני הקרקפת על-מנת לשלוט במכשירים חיצוניים שונים.

המחקר בתחום זה נתקל בקשיים רבים, בכללם יחס אות-לרעש נמוך, חפיפה ספקטרלית בין אותות ה- EEG וה-ERP, שונות גבוהה בין נבדקים שונים ובין אותות שונים של כל נבדק, אותות המאופיינים בחוסר סטציונריות וחוסר ארגודיות וכן מספר לא ידוע של מקורות תוך-מוחיים ושל ערוצי התפשטות גל תוך-מוחיים. כתוצאה מכך יש צורך בהפעלת טכניקות שונות לשערוך וסיווג של האותות.

במסגרת עבודה זו מפותחות שיטות חדשות לשערוך וסיווג של אותות EEG הקשורים בתגובה לעירורים שונים. תחילה מוצגת גישה מבוססת מודל לסיווג של אותות ה- EEG הרב-ערוצי. הגישה מבוססת על מודל מרקובי חבוי מקבילי (PHMM) וקריטריון הסבירות המרבית. ביצועי מסווג ה- PHMM המוצע נלמדים באמצעות בסיס נתונים מלאכותי ושני בסיסי נתונים אמיתיים. התוצאות מראות שהמסווג מניב ביצועים גבוהים ביחס למספר מסווגים אחרים, עם שיפור של 2% ו- 10%, בהתאמה, באחוזי הסיווג של שני בסיסי הנתונים האמיתיים, ביחס לתוצאה הטובה ביותר אשר דווחה בספרות.

כאמור, נמצא כי ביצועי הסיווג תלויים במידה רבה בשיערוך מוקדם של אותות ה-EEG. אחת הבעיות המרכזיות בשיערוך האותות היא בעיית שגיאות המידול. על-מנת להתמודד עם בעייה זו, פותח אלגוריתם חדשני המבוסס על משערך השגיאה הריבועית הממוצעת המינימלית (MMSE) עם אילוצים על הסטטיסטיקה מסדר ראשון ושני של הפרמטר הרצוי. המשערך החדש, CMMSE, מספק פתרון תת-אופטימלי המבטיח שהסטטיסטיקה מסדר ראשון ושני של הפרמטר הרצוי תואמת את הסטטיסטיקה של האות המקורי. משערך ה- CMMSE הינו בעל רגישות נמוכה לשגיאות מודל של ההתפלגות שכן הוא משלב מידע א-פריורי של הסטטיסטיקה של האות המשוערך ובהתאם לכך מגביל את מרחב הפתרונות.

ביצועי משערך זה נלמדו תחת שגיאות מודל שונות, באמצעות ניתוח אנליטי מתאים וכן סימולציות בעזרת מספר דוגמאות. נמצא כי בהעדר שגיאות מודל ביצועי המשערך מעט פחות טובים ביחס למשערך ה- MMSE האופטימלי. אולם, בנוכחות שגיאות מודל משערך ה- CMMSE מניב ביצועים טובים יותר ביחס לאלו של ה- MMSE ושל מספר משערכים אחרים, אשר הוצעו בספרות.

משערך ה- CMMSE משמר את הסטטיסטיקה מסדר ראשון ושני בלבד בעוד הסטטיסטיקה מסדר גבוה של האות המשוערך לא בהכרח תואמת את זו של האות המקורי. בשל חסרון זה מורחב הרעיון של משערך עם אילוצים סטטיסטיים ומפותח משערך המשלב אילוצים על פונקצית צפיפות הפילוג (PDF) של הפרמטר הרצוי. האילוצים

הסטטיסטיים מבוססים על ייצוג ה- PDF באמצעות מודל תערובת גאוסיינים (GMM). משערך זה מבטיח שהתכונות הסטטיסטיות של האות המשוערך ושל האות המקורי תואמות. היות ומשערך זה קשה לחישוב אנליטי מוצע משערך מקורב הקרוי GMM-CMMSE אשר ביצועיו נלמדים תחת שגיאות מידול שונות, באמצעות מספר סימולציות. המשערך נמצא חסין לשגיאות מידול של ההתפלגות שכן הוא משלב ידע א-פריורי של הסטטיסטיקה, ובהתאם לכך מגביל את מרחב הפתרונות. בהעדר שגיאות מידול, ביצועי המשערך מעט פחות טובים ממשערך ה- MMSE האופטימלי. אולם, בנוכחות שגיאות מידול המשערך מניב ביצועים גבוהים יותר מאלו של ה- MMSE ושל המשערכים האחרים שנבדקו. נוסף על כך, משערך זה קל למימוש שכן הוא נתון על-ידי סכום משוקלל של מספר משערכי CMMSE לינאריים.

בהמשך העבודה נעשה שימוש במשערך ה- CMMSE ובמשערך ה- GMM-CMMSE לשיערוך אותות EEG המעוררים בעת משימות מנטליות שונות. ביצועי המשערכים מושווים לאלו של שני משערכים מקובלים אחרים- משערך מבוסס ICA ומסנן ווינר. נמצא כי במרבית תחום ערכי יחס האות לרעש שנבדקו, ביצועיהם של שני המשערים עולים על אלו של משערך ה- ICA ומסנן ווינר. השלמת הערכת הביצועים של המשערכים באמצעות סוגים שונים של אותות EEG ו- ERP, והשפעת המשערכים על ביצועי הסיווג, תלויה באיסוף או השגה של בסיס נתונים מתאים, והיא לכן נשארת כנושא למחקר המשך. בנוסף לכך, יש להניח ששילוב של מידע בין הערוצים השונים, כמו גם שילוב אילוצים סטיסטיים על הקשר בין הערוצים, עשוי לשפר גם הוא את ביצועי המשערכים.

מעבר לשימוש של שני המשערכים אשר הוזכרו לעיל באפליקציה של ניתוח אותות ה- ERP, הם עשויים לשמש במגוון רחב של אפליקציות בהן נעשה שימוש במשערך ה- MMSE, כגון מסנן קלמן, אלגוריתם ה- expectation-maximization ועוד. מכאן החשיבות הרבה של משערכים אלו, הן תאורטית והן מעשית, לעיבוד אותות בכלל.

החידושים העיקריים של עבודת מחקר זו הינם, אם כן, בפיתוח מסווג רב-ערוצי מבוסס HMM לסיווג אותות EEG ו- ERP, פיתוח משערכי MMSE עם אילוצים ובחינת ביצועיהם בעזרת מספר סימולציות והפעלת המשערכים על בעיית שיערוך תבניות EEG בודדות.

מניעת סרטן ותזונה: מנגנון מולקולרי להפעלת גורם השעתוק Nrf2 על ידי נגזרות קרוטנואידים ועל ידי חומרי מזון אחרים.

שם המגישה: הגר סלמן-לבני. שמות המנחים: יואב שרוני ויוסי לוי.

רקע. ביטוי אנזימי phase 2 נמצא, בין היתר, תחת בקרת גורם השעתוק Nrf2 ומערכת השעתוק Antioxidant Response Element (ARE). אנזימים אלו מגנים מפני נזק של אלקטרופילים ורדיקלים חמצניים. הפעלה של אנזימי phase 2 הינה אסטרטגיה תאית לשם מניעה של סרטן, דלקת ומחלות ניווניות. בתנאים רגילים, פקטור השעתוק Nrf2 נמצא בציטופלסמה, קשור לחלבון העשיר בציסטאין Keap1, אשר מעכב את פעילותו על ידי יוביקוויטינציה ופירוק בפרוטאזום. מפעילי מערכת שעתוק זו מגוונים במבנם הכימי, אך יש להם מספר תכונות דומות: כולם פעילים כימית וכמעט כולם אלקטרופילים, אשר יכולים לבצע אינטראקציה עם Keap1, ובכך להפריע לאפקט המעכב שלו על Nrf2. קרוטנואידים הידרופוביים, דוגמת ליקופן, אשר חסרים כל קבוצה אלקטרופילית, נמצאו לאחרונה על ידינו כמפעילים של מערכת השעתוק ARE.

מטרות המחקר.

המטרה העיקרית של מחקר זה היא למצוא את השילוב האופטימלי בין חומרי המזון השונים, המוביל להפעלת מערכת השעתוק ARE ומניעת סרטן בנוכחות ריכוזים נמוכים של חומרים אלו, שניתן להגיע אליהם בדם. לשם כך ננקוט בשתי גישות:

1- להראות כי הפעלה של מערכת השעתוק ARE על ידי קרוטנואידים מתווכת על ידי נגזרותיהם המחומצנות ותוצרי הביקוע האנזימטי שלהם.

2- להבהיר את מכניזם ההפעלה של ARE על ידי נגזרות קרוטנואידים וחומרים אחרים מהמזון, כמו פוליפנולים ואיזותיוציאנטים.

שיטות ותוצאות.

<u>חשיבות נגזרות קרוטנואידים בהפעלת ARE:</u>

ביצענו הפרדה של ליקופן או β-קרוטן מחומצן חלקית לתערובת נגזרות הידרופיליות, אשר מומסות באתנול, ולמולקולת הקרוטנואיד השלמה, אשר אינה מסיסה באתנול. המיצוי האתנולי הפעיל את מערכת השעתוק ARE בתאי סרטן השד T47D באותה המידה כמו תערובת הקרוטנואיד המחומצן, בעוד שלקרוטנואיד השלם לא הייתה השפעה. בהמשך, נבחן ביטוי יתר של אנזימים מבקעי קרוטנואידים, ונבדק האם תוצרי הביקוע של אנזימים אלו יכול להפעיל ARE. בכדי לבחון גישה זו ביצענו טרנספקציה זמנית עם האנזים carotenoid-15,15'-oxygenase (CMO1), המבקע β-קרוטן במרכז המולקולה, לקבלת רטינל אשר עובר חמצון ליצירת חומצה רטינואית, הידועה כמשפעלת של מערכת השעתוק retinoic-acid response element (RARE). כצפוי, הפעלה של RARE הייתה גבוהה יותר בתאים המבטאים ביתר CMO1, כאשר לא נצפה שינוי בהפעלה של ARE בנוכחות אנזים זה. לעומת זאת, תאים המבטאים ביתר את האנזים carotenoid-9',10'-oxygenase (CMO2), המבקע קרוטנואידים במיקום אקצנטרי ליצירת אפו-קרוטנלים, הגביר הפעלת ARE בנוכחות הקרוטנואידים ליקופן, β-קרוטן, לוטאין וזיאקסנטין. תוצאות דומות התקבלו בתאי סרטן המעי CaCo2, אשר להם חסר ביטוי אנדוגני של אנזימים אלו. לא נצפתה הפעלה של ARE בתאים אלו, אך ביטוי יתר של CMO2 הגביר פי 2 הפעלה של ARE בנוכחות הקרוטנואידים שנבדקו. ביקוע אקסצנטרי של קרוטנואידים, המוביל ליצירת מונו ודי-אלדהידים, גורם להפעלת מערכת השעתוק ARE. אפו-קרוטנלים אלו מכילים קבוצת קרבוניל המצומדת לקשר כפול. הקשר הכפול הפעיל יכול ליצור קשר עם קבוצות פעילות בריאקצית Michael. Michael acceptor אלו יכולים ליצור אדקטים על

קבוצות SH בשיירי ציסטאין בחלבונים, וכנראה שאינטראקציה כזו עם Keap1 מביאה להפעלת המערכת.

<u>בחינת מנגנונים מולקולריים בהפעלת ARE:</u>

נבחנו שינויים בחלבון Keap1, העשיר בשיירי ציסטאין, בעקבות חשיפה לאלקטרופילים מסוגים שונים. השתמשנו באנאליזת Western blot בתנאים מחזרים על מנת להראות כי בנוכחות אינדיוסרים, החלבון המעכב Keap1 יוצר קומפלקסים גבה-מולקולאריים עם משקלים מולקולאריים של 150-220 kDa בתאי סרטן השד T47D ובתאי HEK293 המבטאים ביתר Keap1 עקב טרנספקציה קבועה. נגזרות קרוטנואידים אשר משפעלות ARE גורמות ליצירת קומפלסים גבה-מולקולאריים אשר אינם תלויים בקשרי S-S. נגזרות קרוטנואידים אשר אינן משפעלות ARE לא גרמו ליצירת קומפלקסים אלו. קומפלקסים אלו נוצרים גם בנוכחות האנטיאוקסידנט הסינטטי tBHQ והפוליפנול כורכומין, אבל לא בנוכחות פוליפנולים אחרים, דוגמת חומצה קרנוסית. יצירת הקומפלקסים הגבה-מולקולריים של Keap1 בנוכחות כורכומין היא תלוית ריכוז וזמן, ונמצאת בקורלציה להצטברות Nrf2 ולהפעלה של ARE. על מנת לבחון האם יצירת קומפלקסים אלו מערבת פירוק של Keap1, אנו טיפלנו בתאים במעכב פרוטאזום (MG-132) או במעכב ליזוזום (bafilomycin). הכמות של Keap1 ומידת יצירת הקומפלקסים הגבה-מולקולריים של Keap1 לא השתנתה בנוכחות מעכבים אלו. מוטציה נקודתית ב- Keap1, בה הוחלפה החומצה האמינית ציסטאין בעמדה 151 לחומצה האמינית סרין, הורידה את מידת יצירת קומפלקסים אלו וכן את מידת הפעלת ARE, דבר המחזק את היותה של חומצה אמנית זאת חשובה בהפעלת מערכת שעתוק זו.

מפעילי ARE אחרים, כמו האנטיאוקסידנט הסינטטי אבסלן והפוליפנול רזוורטרול, גרמו ליצירת קומפלקסים גבה-מולקולריים של Keap1 התלויים בקשרי S-S, בעוד שהפוליפנול חומצה קרנוסית והאיזותיוציאנט סולפוראפן לא גרמו לשינוי במשקל המולקולארי של Keap1. חומרי מזון מפעילים את מערכת השעתוק ARE במנגנונים שונים, כאשר ישנם מנגנונים המערבים יצירת קומפלקסים גבה-מולקולריים של Keap1.

שילוב שני חומרים אשר מעורבים ביצירת קומפלקסים גבה-מולקולריים של Keap1 הגביר הפעלת גן דווח תחת בקרת ARE רק באופן אדיטיבי. תוצאות דומות התקבלו בשילוב חומרים אשר אינם גורמים לשינוי במשקל המולקולרי של Keap1. מעבר לכך, שילוב חומרים מקבוצות שונות, אשר ככל הנראה מפעילים את מערכת השעתוק ARE במנגנונים שונים, גורם להפעלה סינרגיסטית של מערכת שעתוק זו.

מסקנות. תוצרי ביקוע אקסצנטרי של קרוטנואידים, ולא המולקולה השלמה, מתווכים הפעלת מערכת השעתוק ARE. הפעלה זו, ככל הנראה מתווכת על ידי הקבוצה האלקטרופילית של תוצרי חמצון אלו, אשר יכולה ליצור adducts בחלבוני מפתח, דוגמת Keap1.

הפעלה של מערכת השעתוק ARE אינה מערבת פירוק של Keap1, אך יתכן כי מתחולל שינוי קונפורמציה ב- Keap1, אשר גורם לשחרור Nrf2, טרנסלוקציה שלו לגרעין והפעלה של ARE. חומרים שונים מפעילים מערכת שעתוק זו במנגנונים שונים, כאשר חלק מהמנגנונים מערב יצירת קומפלקסים גבה-מולקולריים של Keap1, אשר עמידים או שאינם עמידים לתנאים מחזרים.

קיים יותר ממנגנון אחד להפעלת מערכת השעתוק ARE. שילוב חומרים המפעילים מערכת שעתוק זו במנגנונים שונים מוביל להפעלה סינרגיסטית של מערכת מגנה זו. באמצעות שיטה זו, אנו יכולים לנבא סינרגיזם בין חומרי מזון שונים בהפעלת מערכת השעתוק ARE, כאסטרטגיה למניעת סרטן.

Cancer Prevention and Nutrition: Molecular Mechanism for Nrf2 Activation by Carotenoids Derivatives and by Other Dietary Compounds

Submitted by: Hagar Salman-Livny. Supervisors: Yoav Sharoni and Joseph Levy

Background.

Activation of the transcription factor Nrf2 and the antioxidant response element (ARE) transcription system regulates expression of phase II enzymes. These enzymes protect against damage of electrophiles and reactive oxygen intermediates. Induction of phase II enzymes is a major cellular strategy for reducing the risk of cancer, inflammation and chronic degenerative diseases. Under un-stimulated conditions, Nrf2 is bound to its cysteine-rich partner Keap1, which represses Nrf2 activity. Inducers of this system are diversified in their chemical structure, however, they share some common properties: all are chemically reactive and nearly all are electrophiles which react with Keap1 to disturb its inhibitory activity on Nrf2. Hydrophobic carotenoids such as lycopene, which lack any electrophilic group, were recently found by us to be potent activators of the ARE transcription system.

Aims.

To find the optimal combinations of different dietary compounds, that activates ARE and prevents cancer at low concentrations of the compounds, which can be achieved in the blood. In order to find these combinations, we will use two approaches:

1-To demonstrate that activation of the ARE transcription system by carotenoids is mediated by their oxidation and cleavage products.

2-To elucidate the mechanism of ARE activation by carotenoids cleavage products and other dietary active ingredients such as polyphenols and isotiocyanates.

Methods and Results.

<u>The role of carotenoids derivatives in ARE activation:</u>

We fractionated partially oxidized lycopene or β-carotene into unidentified hydrophilic derivatives which are extracted by ethanol and the intact carotenoid which is not soluble in ethanol. The ethanolic extract activated ARE in T47D breast cancer cells with similar potency to the unfractionated carotenoid, whereas the intact carotenoid had no effect. Then, carotenoid cleaving enzymes were overexpressed in order to examine if the products of these enzymes activate ARE. To validate this approach, we transiently overexpressed carotenoid-15,15'-oxygenase, which cleaves at the center of β-carotene, producing retinal that is oxidized to retinoic acid, thus transactivates retinoic-acid response element (RARE). As expected, transactivation of RARE was higher in carotenoid-15,15'-oxygenase overexpressing cells whereas no change was found in ARE transactivation. In contrast, transient over-expression of the carotenoid cleaving enzyme, carotenoid-9',10'-oxygenase which cleaves carotenoids at excentric positions producing apo-carotenals, increased ARE transactivation by the carotenoids lycopene, β-carotene, lutein and zeaxanthine. Similar results were obtained using the CaCo2 colon cancer cell line, which has no endogenic expression of carotenoids cleaving enzymes. No ARE activation was measured by carotenoids in this cell line, but Over expression of carotenoid-9',10'-oxygenase increased ARE activation by 2 folds for the carorenoids tested. Excentric cleavage of carotenoids and the production of mono- and di-aldehydes induce ARE activation. Those apo-carotenals contain conjugated carbonyls, which can

react with reactive residues in Michael reaction. Michael acceptors can form adducts on SH groups in cystein residues, and probably this interaction with Keap1 activates ARE.

Molecular mechanisms for ARE activation:

We examined changes in the cystein rich protein Keap1 in response to different electrophiles. We used Western blot analysis under reducing conditions to demonstrate that in response to some electrophiles, Keap1 forms complexes with a molecular weight of 150-220 kDa in T47D breast cancer cells and HEK293 cells overexpressing Keap1. Carotenoid derivatives that activate ARE caused formation of Keap1 complexes which do not involve S-S bonds. Synthetic carotenoids derivatives that did not stimulate ARE did not form these complexes. These keap1 high molecular complexes are formed also by the synthetic antioxidant tBHQ and the polyphenol curcumin but not by other polyphenols such as carnosic acid. The formation of the complexes was time- and dose-dependent, and correlated to Nrf2 accumulation and to transactivation of ARE reporter gene. In order to test whether these complexes are related to Keap1 degradation we pretreated the cells with the proteasome inhibitor (MG-132) or the lysosome inhibitor (bafilomycin). Keap1 quantity and formation of complexes did not change in response to treatment with these inhibitors. A point mutation in Keap1, C151S, decreased the formation of these complexes and diminished ARE activation, confirming its important role in ARE activation by various inducers.

Other compounds, such as the antioxidant ebselen and the polyphenol resveratrol, cause the formation of HMW-Keap1 complexes only in non-reducing conditions, whereas the polyphenol carnosic acid and the isothiocyanate sulforaphane did not change Keap1 molecular weight. Thus, it appears that different dietary compounds activate this transcription system by different mechanisms, some of which involve the formation of different Keap1 complexes.

Combining two compounds that are involved in the formation of HMW-Keap1 complexes elevated the transcription of ARE-driven genes only additively. Similar additive results were observed using combinations of another group of electrophiles, which are not involved in the formation of HMW-keap1 complexes. Moreover, combining compounds from two groups, which possibly activate ARE transcription system by different mechanisms, showed remarkable synergistic activity.

Conclusions.

Excentric cleavage products of carotenoids and not the intact molecule are the active mediators in the activation of the Nrf2/ARE transcription system by carotenoids. This activation most likely occurs by the electrophilic groups in these products which might form adducts with key enzymes such as Keap1.

Activation of Nrf2/ARE transcription system does not involve Keap1 degradation, but probably a conformational change which causes the release of Nrf2 and allows it to enter the nucleus and transactivate ARE. It appears that different dietary compounds activate this transcription system by different mechanisms, some of which involve the formation of Keap1 complexes which are stable either in reducing or no reducing condition.

A combination of ingredients that use different mechanisms, results in synergistic activation of this protective system. This experimental approach provides a method to predict synergy between various phyto-nutrients in activation of the antioxidant response element, a major system for cancer prevention.

התפקיד הפיזיולוגי של הרצפטור לאבץ (ZnR) בתאי אפיתל

מאת הללי שריר

בהנחיית ד"ר מיכל הרשפינקל וד"ר ישראל סקלר

תקציר

לאבץ מעמד מבוסס כיון פיזיולוגי, המשתתף בתהליכים תאיים שונים. הכרה זו נובעת מתפקודו של האבץ כמרכיב מבני חשוב של אנזימים רבים הקשורים בחלוקת תאים, ביניהם אנזימים המעורבים בסינתזת DNA, בשעתוק, ובפעילות הריבוזום. בנוסף, יוני אבץ מייצבים אצבעות אבץ של גורמי שעתוק רבים. יוני אבץ גם נקשרים ומתווכים את פעילותם של רצפטורים ממברנליים, טרנספורטרים ותעלות.
בשנים האחרונות, הצטברו עדויות רבות המניחות שאבץ יכול לשמש כמולקולה המעוררת מעבר אותות ומעוררת מסלולים מבקרי גדילה. ההכרה באבץ כמולקולה המעוררת מעבר אותות נסמכת על אתרי קישור ספציפיים ומאגרים פנימיים דינאמיים המאפשרים לרמות אבץ חוץ ופנים תאיות, להשתנות במידה רבה. ידוע שגם במקרים בהם רמות האבץ החוץ תאי נמוכות, הן עשויות לעלות כתוצאה משחרור של אבץ משלפוחיות תוך תאיות וכן בעקבות מוות תאי

מתחילת שנות השישים התגברה המודעות לחסר באבץ כגורם אפשרי של מגוון מחלות, החל מצינון קל ועד לריפוי פצע. יתרה על כך, הודגם כי אבץ חוץ תאי משפיע על תהליכי גדילה של התא ואכן תסמינים של חסר באבץ מקדימים את הירידה ברמתו התוך תאית ומרמזים על חשיבותו של אבץ חוץ תאי. אולם, על אף חשיבותו הקלינית, מעט ידוע על המנגנונים התאיים החשים ומגיבים לשינויים באבץ חוץ תאי.

רצפטור החש באבץ, התגלה בתאי אפיתל, והוא מגיב לשינויים באבץ חוץ תאי על ידי עלייה ברמות סידן תוך תאי. אפיון פרמקולוגי של הרצפטור מצביע על כך, שהוא מצומד לחלבון G_q, בעל אפיניות גבוהה לאבץ.

בעבודתי, התמקדתי באפיון של פעילות הרצפטור לאבץ (ZnR), במערכות העברת האותות שהוא מעורר והשלכותיו הפיזיולוגיות בשתי מערכות בהן חסר באבץ משפיע על תפקוד תקין: עור ובלוטת הרוק. בעור ניתן למצוא אבץ הן בשכבת האפידרמיס והן בשכבת הדרמיס. אבץ נמצא גם בגרנולות הפרשה בבלוטת הרוק. מגוון רחב של נגעי עור נובעים מחסר באבץ. כמו כן, חסר באבץ משפיע על התפקוד של בלוטת הרוק, במובן של הפחתה בהפרשת הרוק וירידה בחישת הטעם.

תגובת סידן תלוית אבץ הודגמה בקו תאים קרטינוציטים, (HaCaT cell line) , בתרבית ראשונית של קרטינוציטים ובקו תאים של בלוטת הרוק, (HSY cell line) . בתאים אלה ניטרתי שיחרור של סידן ממאגרים פנימיים כתגובה לאבץ חיצוני. תגובת הסידן עוררה על ידי חלבון המצומד ל –Gq ותווכה

במסלול של ה- IP_3 , בדומה לרצפטור האפיתליאלי שאופיין. בחינה של ניסויים, שכללו חשיפה של התאים לריכוזים שונים של אבץ, הצביעה על כך שהרצפטור, מופעל על ידי ריכוזים פיזיולוגיים של אבץ הן בקו התאים הקרטינוציטי והן בקו התאים שמקורו בבלוטת הרוק. כמו כן, חשיפה קצרה של התאים , לריכוזים פיזיולוגיים של אבץ, גרמה להקהיית הרגישות (דסנסיטיזציה), של הרצפטור.
עוד עלה מהניסויים, שהפעלה של הרצפטור הקרטינוציטי, גרמה להפעלה של מסלולי מעבר אותות המעודדים ריבוי ונדידת תאים (MAP and PI3 kinases). הרצפטור הקרטינוציטי מעורב גם בבקרה של מערכות טרנספורט כדוגמת משחלף הנתרן והמימן (NHE) . בעזרת יישום של מודלים לפציעה, הראיתי קשר ישיר בין הפעלה של הרצפטור לאבץ בתרבית של קרטינוציטים ובין ריפוי פצע.

השפעות פאראקריניות מרחיבות את טווח התאים, העשויים להיות מושפעים על ידי הפעלה של ליגנד חיצוני, ומהוות דוגמא לתקשורת בין תאית. שחרור של אגוניסטים פאראקרינים כדוגמת ATP הינו בעל חשיבות מכרעת בתהליך הפרשת הרוק. לכן, נחקרה מעורבותו של הרצפטור לאבץ בתאים שמקורם בבלוטת הרוק, (HSY) בבקרה על שחרור ATP . לשם כך נעשה שימוש במערכת מודל, שכללה שילוב של תאים מבלוטת הרוק ,HSY, יחד עם תאי שריר חלק (VSM) . מאחר ותאי שריר חלק אינם מבטאים את הרצפטור לאבץ אך מבטאים את הרצפטור הפורינרגי ($P2Y_4$), הם מהווים אבן בוחן לפעילות פאראקרינית של הרצפטור לאבץ.
במחקר זה נמצא שהפעלה של הרצפטור לאבץ בתאי בלוטת רוק, לוותה בעלייה ברמות הסידן התוך תאיות בתאי השריר החלק. התגובה בתאי השריר החלק עוכבה על ידי אנזים המפרק ATP ולכן מצביעה על הפעלה של הרצפטור הפורינרגי בתאי השריר החלק. התוצאות שהתקבלו ממערכת המודל, מעידות על כך, שהרצפטור לאבץ, בבלוטת הרוק, פועל להגברת השחרור של ATP ולכן מהווה חוליה מקשרת בין אבץ חוץ תאי לשרשרת מעבר אותות המעורבת בהפרשת הרוק.

לסיכום, מעורבותו של אבץ חיצוני בתהליכי ריבוי ונדידת תאים מעידה על חשיבותו הפיזיולוגית של אבץ, באמצעות הרצפטור לאבץ בתאי עור, וכך מספקת את החוליה המקשרת בין אבץ ותהליכים של ריפוי פצע. הפעילות הפאראקרינית של הרצפטור לאבץ הינה בעלת חשיבות מכרעת, משום שהיא מגבירה את ההשפעות של שינויים ברמת האבץ החוץ תאי על תאים שכנים, שאינם מבטאים את הרצפטור. מחקר זה, לכן, מאפיין מסלול חדש של מעבר אותות, המופעל על ידי אבץ חיצוני ומתווך על ידי הרצפטור לאבץ, ומקשר בין אבץ לריפוי פצע ולהפרשה פאראקרינית.

מילות מפתח: אבץ, רצפטור לאבץ, ריפוי פצע, ריבוי תאים, נדידת תאים, הפרשה פאראקרינית

The Physiological Role of the Zinc – Sensing Receptor (ZnR) in Epithetical Cells

By Haleli Sharir

Supervised by Dr. Michal Hershfinkel and Dr. Israel Sekler

Abstract

Zinc is well established as a physiological ion participating in diverse cellular processes, based on its well recognized structural role, as evident in multiple enzymes which participate in DNA synthesis, transcription and ribosomal function. Zinc ions also stabilize numerous zinc finger-containing transcription factors. Moreover, zinc ions bind and specifically modulate the activity of many membrane receptors, transporters and channels. In recent years, a growing body of evidence suggests that zinc can act as a potent signaling molecule, and has been shown to activate signaling pathways regulating cell growth. The role of zinc as a signaling molecule can be inferred based on observations that zinc binds to high affinity binding sites and is concentrated into dynamic intracellular stores, allowing intracellular zinc levels to change significantly in response to cellular signaling. Although extracellular zinc concentrations are normally very low, changes may occur during secretion of zinc from vesicles or upon cell death.

Since the early 1960's, there has been recurring interest in the possible occurrence of zinc deficiency, or disturbed zinc metabolism, as a factor in a wide variety of diseases ranging from the common cold to wound healing. It was subsequently demonstrated that extracellular zinc affects cell growth, and indeed, symptoms of zinc deficiency precede its intracellular decrease. Despite its clinical importance, little is known of the cellular mechanisms that sense, signal and respond to changes in extracellular zinc levels.

A zinc-sensing receptor (ZnR) was functionally identified and characterized in epithelial cells. The activity of the receptor was demonstrated by the robust increase in Ca^{2+}_i concentrations triggered by extracellular application of Zn^{2+}. Pharmacological characterization of the receptor indicated it to be a Gq protein-coupled receptor, highly specific for zinc.

My work focused on the identification of ZnR activity and signaling and its physiological implications in two systems in which zinc deficiency is known to affect normal function, i.e., skin and the salivary gland. In skin, zinc can be found in both the dermal and epidermal layers. A wide range of skin lesions is attributed to zinc deficiency. Zinc, moreover, has a well-established record in accelerating wound healing. Zinc can also be found in secretory granules in the salivary gland and indeed, taste and salivary secretion disorders have been linked to zinc deficiency, indicating that this ion plays a physiological role in these processes. Interestingly, a Zn^{2+}-dependent Ca^{2+} response was demonstrated in HaCaT cells, a spontaneously transformed, non-tumorigenic human keratinocyte cell line, in a primary keratinocytes culture, and in the HSY ductal salivary gland cell line of parotid origin.

In my research, I monitored intracellular Ca^{2+} release from thapsigargin-sensitive stores following exposure to extracellular zinc. This response was triggered by a Gq-coupled receptor and mediated by the IP_3 pathway, similar to the previously characterized response of the zinc-sensing receptor, ZnR. Analysis of dose-response indicated that the keratinocytic and salivary ZnR are triggered by physiological concentrations of Zn^{2+} found in the respective tissues. The receptor undergoes profound Zn^{2+}-dependent desensitization following exposure to physiological concentrations of this ion.

I further demonstrated that activation of the keratinocytic ZnR mediates activation of signaling pathways leading to cell proliferation and migration, relying on mitogen activated protein (MAP) and Phosphoinositide 3 (PI3) kinases, and is involved in the regulation of transport systems, such as the sodium proton exchanger (NHE). Employing a scratch assay, I showed that in keratinocytic cultures, activation of the ZnR signaling pathway enhances closure of wounded cultures.

Paracrine effects broaden the spectrum of cells that can be affected by changes in a specific ligand, presenting a means of inter-cellular communication. A paracrine effect of extracellular Zn^{2+} was demonstrated by addressing the release of ATP, as mediated by ZnR signaling in a co-culture of HSY and VSM cells. The VSM cells, which do not express a functional ZnR, express the purinergic receptor, $P2Y_4$. Activation of the salivary ZnR in HSY cells was followed by an increase in $Ca^{2+}{}_i$ in

the VSM cells which was inhibited by the ATP scavenger, apyrase. These results, therefore, indicate that the salivary ZnR acts to induce secretion of ATP, thereby linking zinc to key signaling pathways involved in salivary secretion.

The role of zinc in enhancing cell proliferation and migration may be mediated by the zinc-sensing receptor in skin cells, as shown in this work, thus offering a missing link between zinc and wound-healing processes. Furthermore, the paracrine activity of the ZnR may be of importance in amplifying the effects of zinc to neighboring cells which do not express the ZnR. This work, therefore, identifies a novel pathway triggered by extracellular zinc and mediated by a zinc-sensing receptor, linking zinc to wound closure and paracrine secretion.

Key words: zinc, zinc-sensing receptor, cell proliferation, cell migration, wound closure, paracrine secretion

נושא העבודה	הסעה מושרית בחללים סגורים עם פתחים
שם המגיש	ודים דובובסקי
שם המנחים	פרופ' ר. ליטן, ד"ר ג. זיסקינד

תקציר העבודה

במעבר חום וזרימת אוויר מושרית בחללים עם פתחים ומקורות חום הנמצאים בתוך החלל או בדפנות שלו, זוכים לעניין רב ובמיוחד בגלל תפקידם בקירור פסיבי ואוורור במקרים שונים, מקירור אלקטרוני ועד אוורור מבנים. כמות גדולה של תוצאות שהתקבלו מנתונים ניסויים ו\או אנליזה נומרית מדווחת בספרות. התוצאות הכלליות מוצגות בדרך כלל כקורלציות בהן מספר נוסלט הוא פונקציה של מספר גרסהוף ומספר ריילי, $Nu(Gr)$ או $Nu(Ra)$. ברור כי הצגה זו מבוססת על העובדה שהזרימה נובעת מהפרשי טמפרטורה, כמו בהסעה טבעית. מצד שני, מעבר חום וזרימה בחללים תלויים זה בזה ומושפעים לא רק מהפרש הטמפרטורות אלא משילוב כולל של גורמים שונים שמוגדרים את החלל, כגון צורת הפתחים, קיום אזורים לא מחוממים כמו ארובות, ומאפיינים אחרים. אי לכך, הקורלציות הקיימות מוגבלות בדרך כלל לצורות שנבחנו בחקירה ספציפית, והן אינן מספיק כלליות כדי ליישמן במקרים אחרים.

זרימה מושרית בחלל עם פתחים הינה בעלת מאפיינים הדומים לאלה של הסעה מאולצת. במחקר הנוכחי, מוצע ונחקר קונספט של אנלוגיה בין זרימה מושרית ומאולצת. בהסעה מאולצת, מהירות הזרימה ידוע לפני שניגשים אל הבעיה התרמית. בזרימה מושרית, אנו מציעים לחשב את המהירות ממשוואת התנע על ידי הבאה בחשבון של מאזן האנרגיה והתנגדויות הידראוליות של כל מרכיבי המערכת. גישה זו מאפשרת לקבל יחסים אלגבריים פשוטים עבור מספר ריינולדס של זרימה מושרית כפונקציה של מספר גרסהוף שידוע מלכתחילה. כתוצאה מכך, קורלציות כלליות של מעבר חום מתקבלות בצורה $Nu(Re)$. בהמשך, קורלציות אלו משמשות לחישוב פרמטרים לא ידועים, לדוגמה טמפרטורה של מקור החום במקרה בו ההספק שלו נתון. השיטה המוצעת נבדקת ומאומתת על ידי השוואה עם תוצאות נומריות וניסוייות.

השיטה המוצעת הכללית מיושמת בהמשך לקבלת קורלציות מפורשות של מעבר חום בצורת יחסי חזקות בין מספרי נוסלט וגרסהוף עבור שורה של מקרים פרטיים בעלי חשיבות מעשית רבה. קורלציות אלו מתקבלות עבור משטרים למינריים וטורבולנטיים, כאשר גם ההספק של מקור החום וגם הטמפרטורה שלו יכולים לשמש כפרמטרים תלויים או בלתי תלויים לחילופין.

הגישה המוצעת מאפשרת לנתח מערכת נתונה כלשהי על בסיס מקרה ייחוס ידוע, וזה בתנאי שקיימת דמיות גיאומטרית ותרמית בין השניים. נוסחאות פשוטות מתקבלות עבור מקרים השונים בהספק וגם עבור כאלה ששונים במימדיהם הגיאומטריים, כלומר גדולים או קטנים יותר, כאשר הם נשארים במשטרים למינריים וטורבולנטיים. בעבודה מופיעים דוגמאות של חישובים במקרים שונים.

גבולותיה של השיטה המוצעת מנותחות עבור מקרים חשובים מבחינה מעשית, כגון תעלות אנכיות מחוממות ללא ועם הארכות לא מחוממות – ארובות. אנו מראים כי מספר פרוד משמש כקריטריון שקובע האם ניתן להשתמש בגישה המוצעת בכל מקרה ומקרה. ניתן לראות שהגישה תקפה כאשר מספר פרוד הוא מעל ערך קריטי מסוים. במסגרת זו, בעיית גובה אופטימלי של ארובות זוכה לאנליזה מפורטת. ההשוואה עם תוצאות ניסויים מצביעה על התאמה איכותית וכמותית טובה.

הגישה הכללית מיושמת גם עבור קירור פסיבי של מספר מקורות חום החלל עם פתחים. מוצג ומאומת חישוב של מערך אופטימלי. נדונים גבולות יישום השיטה במקרה זה.

בנוסף, בעבודה נדונים היבטים טרנזיאנטיים של זרימת אוויר בארובות. מוצג פתרון של משוואת אנרגיה חד-מימדית. מופיעה אנליזת יציבות של זרימה בארובות. בקירוב ליניארי-הרמוני, מתקבלות ומאומתות נוסחאות פשוטות לחישוב גבולות היציבות.

Name of the work	Induced convection in enclosures with openings
Author	Vadim Dubovsky
Supervisors	Prof. Ruth Letan, Dr. Gennady Ziskind

Abstract

Heat transfer and induced air flow in enclosures with openings and heat sources located inside the enclosure or at its boundaries are of great interest, especially as related to passive cooling and ventilation in various cases, from electronic cooling to ventilation of structures. A large body of results, obtained from experimental data or/and numerical analysis, has been reported in the literature. The general results are usually represented as correlations in which the Nusselt number is expressed as a function of the Grashof or Rayleigh number, $Nu(Gr)$ or $Nu(Ra)$. Obviously, this representation is based on the fact that the flow is caused by the temperature difference, like in free convection. However, heat transfer and hydrodynamics of induced convection are interconnected and determined not by the temperature difference alone but by a whole complex of factors that define an enclosure, including the configuration of its openings, existence of unheated zones such as chimneys, and so on. Thus, the reported correlations are usually limited to the configuration examined in a specific study, and they are not general enough to be used for other cases.

Induced flow in an enclosure with openings has features which resemble forced convection. In the present study, the concept of analogy of *induced and forced flows* is suggested and explored. In forced convection flow velocity is known before the thermal problem is considered. For the induced flow, we suggest to calculate the velocity from the momentum equation taking into account the energy balance and hydraulic resistances of all enclosure components. This makes possible to obtain simple algebraic relations for the induced-flow Reynolds number as a function of the initially known Grashof number. General heat-transfer correlations in the form of $Nu(Re)$ are then achieved. Further, these correlations are used to calculate the initially unknown parameters, e.g. the temperature of the heat source with a given heat input. The suggested approach is validated via comparison with experimental and numerical data.

The suggested general approach is then used to obtain the explicit heat-transfer correlations in the form of power relations between the Nusselt and Grashof numbers

for a number of specific cases of practical importance. Such correlations are obtained for both the laminar and turbulent regimes, whereas the heat input from the heat source or its temperature could be either dependent or independent parameters.

The approach makes it possible to analyze a given enclosure from the reference case based on geometrical and thermal similarity. Simple formulas are suggested for the cases which differ in heat input or/and are geometrically scaled up/down while remaining in laminar or turbulent flow regimes. Several examples of calculations are presented.

The limits of the suggested approach are analyzed for such practically important configurations as vertical heated channels without and with unheated extensions (chimneys). We demonstrate that the Froude number serves as the criterion for the applicability of our approach. It is shown that the approach is valid when the Froude number is above a certain, critical, value. Within this limit, the problem of optimal chimney height is analyzed in detail. A comparison with the experimental data is presented, and a good quantitative and qualitative agreement is shown.

The general approach is also applied to passive cooling of several heat sources placed in an enclosure with openings. Calculation of an optimal arrangement is performed and verified. The range of applicability is also defined.

In addition, transient aspects of induced air flows in chimneys are analyzed. The transient one-dimensional energy equation is solved. The analysis of chimney flow stability is presented. In a linear-harmonic approximation, simple formulas are obtained and verified for the calculation of the stability limit.

נושא העבודה: מד תאוצה איזוטרופי בעל מסה אחת בשש דרגות חופש עם חיישן PSD מפוצל

שם המגיש: ולדימיר צ'פסקי

שם המנחה: פרופ. ו. פורטמן, פרופ. ב. סנדלר.

תקציר העבודה

בעבודה זו פותח ונבחן מד תאוצה איזוטרופי חדשני, המבוסס על מסה יחידה בעלת 6 דרגות חופש. מדידה פשוטה של הזזות ליניאריות, ב-6 נקודות הנבחרות באופן אופטימאלי של המסה האינרציאלית, מאפשרת לחשב את 6 הקואורדינאטות המרחביות של המסה האינרציאלית (3 ליניאריות ו-3 סיבוביות) וניגזרותיהן. אלגוריתם מתמטי שפותח בעבודה מאפשר לחשב את 6 רכיבי התאוצה של המסה.
הגישה במחקר זה מבוססת על תיאורית הרעידות המאולצות של מערכת מרובת דרגות חופש עם ריסון. בעבודה נבחנו, הניסוח מטריציוני של משוואות מד התאוצה על בסיס הנתונים הנצברים מהחיישנים, וכן ניסוח מטריציוני של פונקצית התמסורת של מד התאוצה. להערכת רמת איזוטרופיות מבנה מד התאוצה, חושב המספר האופייני (condition number) של מטריצת פונקצית התמסורת. רגישות המדיד לרמת איזוטרופיות גבוה, וכן דיוק גבוה במדידת התאוצות הקוויות והזוויתיות , התקבלו על ידי תכן סימטרי של 3 תת המערכות המרכיבות את המבנה: המערכת האינרציאלית, מערכת השלד התומך, ומערכת המדידה.
הסימטריה המבנית של תת המערכת האינרציאלית התקבלה על ידי שימוש בחומר אחיד, במבנה קובייתי. כל החללים המבניים (מובילים קלים, וחללים - light source cavities) מפולגים סימטרית ביחס ל-3 צירי הקואורדינאטות.
הסימטריה המבנית של השלדה התומכת התקבלה על ידי שימוש ב -24 סמכים אלסטיים (קפיצים), במימדים וקשיחות זהים, המחוברים במבנה עצים, לאורך כל אלכסוני הקוביה, בכוונים X,Y,Z . אלמנתי הריסון (חודרני גומי, זהים בתכונות ובמימדים) הוחדרו לתוך הקפיצים.
תת-מערכת המדידה כוללת 6 גלאים מרחק אופטיים דיפרנציאליים, ומקור אור, הממוקם במרכז הקובייה. כל אחד מהגלאים האופטיים, מבוסס על גלאים תלת-רכיבים רגישים למיקום segmented type . תכן יחודי זה מבטיח פלט אותות שהוא בלתי תלוי לא רק בפלוקטואציות שבבהירות מקור האור, כפי שקיים ב-PSD סטנדרטי, אלא גם בלתי תלוי בהפרעות אופטיות ואלקטרומגנטית. גלאים אופטיים הורכבו על מסגרת מד התאוצה, ומוצבים מול מרכזי הפנים הריבועיות של הקובייה.
המודל הניסויי של מד התאוצה בעל 6 דרגות החופש, עם מערכת איסוף אופטית יוצר, כוון, ונבחן. לצורך כך פותח במסגרת העבודה, מנגנון הכולל מעמד עם מדי תאוצה סטנדרטיים, ומערכת איסוף נתונים (מגבר רב ערוצי, מתמר אנלוגי-דיגיטאלי, ותוכנת LabView).
השפעת אלמנתי המבנה של מד התאוצה (3 תת מערכות מבניות) על הדיוק המתקבל נבחנה. פותחה והופעלה על ידי תוכנת ה-LabView מטריצת כיול לתיקון הסטיות של רכיבי המבנה, ושגיאות ההרכבה. למקרים בהם התקבלו סטיות גדולות (בתאוצות ??) של המסות האינרציאליות, הוצע מודל מתמטי לא ליניארי להגברת הדיוק של מד התאוצה המבוקר במעגל פתוח.

במחקר זה, נבחנו סוגים שונים של מערכות שילדה תומכת ומערכות מדידה, והשפעותיהן על הביצועים, הרגישות, הדיוק ותחום העבודה של מד התאוצה.

תוצאות הניסוי מראות שהמערכת המוצעת בעלת רמה גבוה של איזוטרופיות אות. לכן, יתכן וניתן ליישם את המערכת באפליקציות תעשייתיות, בהן משמשים גירוסקופים מורכבים, ומערכות מורכבות מרובות צירים.

אנליזה של אנ-איזוטרופיות מטריצת האות, לצורך אימות וזיהוי של בעיות הקשורות במד התאוצה, כמו גם סימולציית מחשב בתוכנה אינטראקטיבית לסימולציית תנועה, ADAMS/View, של מודל וירטואלי של מד התאוצה, סייעה לאפיין את דרכי השיפור של ביצועי מד התאוצה.

בעבודה מוצג סקר של שיטות מדידת תאוצה מודרניות. הסקר כולל את העקרונות הפיסיקליים המשמשים במדי-תאוצה, אפיון הביצועים הבסיסיים של מדי תאוצה, מדי תאוצה תעשייתיים, ומודלים של מדי תאוצה המפותחים במעבדות מחקר נוספות.

בסיכום, מוצגות האפשרויות לפיתוח נוסף של מדי-תאוצה בעלי 6 דרג״ח (כולל MEMS), תוך שימוש והתבססות על המוצג בעבודה זו.

Single-mass 6-DOF Isotropic Accelerometer with Segmented PSD Sensors

By **Vladimir Chapsky**

This work was carried out under supervision of

Prof. Portman V.T. and Prof. Sandler B-Z.

Abstract

A novel design of high isotropy single mass six-degree-of-freedom (6-DOF) accelerometer has been developed and investigated. In the accelerometer, six spatial coordinates (three linear and three angular) of the inertial mass and their derivatives are observed by simple measurement of linear displacements of six optimally chosen points of the inertial mass. Calculation of the six acceleration components is then possible according to a specially developed mathematical algorithm.

The approach in this investigation uses the theory of forced oscillation of multiple-degree-of-freedom systems with viscous damping. A matrix equation for processing the acquired signals and the device transfer function is investigated. To estimate the level of isotropy of the accelerometer structure the condition number of the transfer function matrix was calculated. To provide the high level of isotropy of the device's sensitivity and to achieve the high accuracy in the measurement of linear and angular acceleration components, the device design is based on symmetrical structure of the three subsystems of the device: inertial system, suspension system, and measurement system.

To provide the symmetrical structure of the inertial subsystem, the proof mass is manufactured from uniform material and has cubic shape. All structural cavities (light guides and a light source cavity) are symmetrical relative to three coordinate axes.

To provide the symmetrical structure of the suspension subsystem, 24 elastic supports (springs) are mounted in threes in all vertices of the cube in the X-, Y- and Z-axes directions. The springs have the same dimensions and stiffness. The damping elements (rubber insets, made of the same material and of identical dimensions) are inserted into the springs.

The measurement subsystem consists of six differential optical displacement sensors and the light source which is mounted in the center of the cube. Each optical sensor is based on three-component position-sensitive detectors of the segmented type. This design

ensures output signals that are independent not only of fluctuations in light source brightness, as in the standard PSD, but also of optical and electromagnetic interferences. Optical sensors are mounted on the frame of the accelerometer and situated opposite to the centers of the square faces of the cube.

The experimental model of isotropic 6-DOF accelerometer with differential optical pick-off system is manufactured, adjusted and tested. For this purpose the experimental apparatus consisting of the stand with standard accelerometers and computerized data acquisition system (multi-channel amplifier/analog-digital converter and LabView program) is developed.

The influence of accelerometer structural elements (three structural subsystems) on accuracy has been investigated. The calibration matrix was developed and introduced to the LabView program to correct the imperfections of the parts of device and their assembly.

A nonlinear mathematical model has been offered to increase the accuracy of our open loop accelerometer when the relatively greater deviations of inertial mass are observed.

In the research the different types of suspension and measuring systems, and their influence on the accelerometer performances – sensitivity, accuracy, ranges of operation, etc. – have been investigated.

The experiment results show that the proposed device has a high level of signal isotropy and it is hoped that the prospects are good for industrial application where it can replace the complex gyroscopic and combined multi-axis devices.

Analysis of the matrix of structural-signal anisotropy applied for a verification-identification related problem of an accelerometer, as well as computer simulation of the virtual accelerometer model by means of interactive motion simulation software ADAMS/View, help to define the means of improvement of the accelerometer performance.

In the thesis a review of modern accelerometry, namely, the physical principles used in accelerometers, basic performance characteristics of accelerometers, industrial models of accelerometers, and models under investigation in different laboratories, is provided.

In the summary, the possible means of the further development of 6-DOF accelerometers (including MEMS), which are use the methods described in this work, are considered.

נושא העבודה: עיבוד בין ובתוך צעד של קשב סלקטיבי בקרב חולי סכיזופרניה

שם המגיש: זיאד ספדי

שם המנחה: פרופ' אבישי הניק ו- פרופ' אורה קופמן

תקציר העבודה:

במאמר ב- LaBerge1990 מתאר את הרכיבים השונים של הקשב ומחלק את נושא הקשב למספר תחומים: קשב סלקטיבי, תהליכים של ציפייה ומשאבים קשביים. בכל אחד מהתחומים מציג LaBerge (1990) פרדיגמות אופייניות בהן השתמשו החוקרים במשך השנים. אחד התפקידים של קשב סלקטיבי אשר בו נעסוק בעבודה זו, הוא זה העוזר לנו לבחור את התגובה הנכונה או העוזר לנו לבחור גירוי מסוים מבין מספר גירויים המוצגים לפנינו. הדבר נכון בעיקר כאשר מדובר בגירויים המפריעים אחד לשני, ויוצרים קונפליקט (LaBerge, 1990).

בשנים האחרונות נעשו מספר רב של מחקרים שבחנו את הפגיעות הקוגניטיביות של חולי סכיזופרניה, מחקרים אלו מעלים את הסברה כי מחלת הסכיזופרניה מובילה לקשיים בביצוע מטלות קשב שונות הדורשות תהליכי עיכוב. בנוסף, לחולים פגיעה בעיבוד מידע מילולי בעיקר כתוצאה מפגיעה בהמיספרה שמאל (Posner et al, 1988) והעברה בין המיספריאלית אבנורמאלית (David, 1991). אחת הפרדיגמות בהן נעשה שימוש רב בכדי לבחון את הקשב הסלקטיבי היא מטלת הסטרופ (Stroop, 1935). המחקר הנוכחי מתמקד בעבודות שנעזרו במטלת הסטרופ בכדי לבחון קשיים בקשב סלקטיבי בקרב חולי סכיזופרניה.

בעבודה הנוכחית סקרתי את המאפיינים הנוירו-קוגניטיביים של מחלת הסכיזופרניה, נוירופתולוגיה של המחלה ואת הפרדיגמות הקוגניטיביות לבחינת ההפרעות הקשביות במחלה. מספר מודלים מנסים להסביר את הפעולה של הקשב הסלקטיבי בתוך צעד, כגון, סטרופ-פלנקר ובין צעדים, כמו אפקט גראטון ואפקט הטרמה-שלילית. בחנו האם מודלים אלה יכולים להסביר את דפוס התוצאות שהתקבל אצל החולים והבריאים.

עשיתי שימוש במטלת הסטרופ-פלנקר (Henik, et al. 1999). ערכתי שמונה ניסויים שונים בהם השתתפו 128 חולי סכיזופרניה כרונים לא מאושפזים המטופלים תרופתית ונמצאים במצב מאוזן ו 128 נבדקי ביקורת נורמלים. אופי הפרדיגמה אפשר לנו לתפעל מספר משתנים כמו תגובה (ידני \ווקלי) גירוי המטרה (כתם צבע, מילת צבע). השפעות בתוך מימד ובין מימדים והשפעות בין צעדי ניסוי.

בסדרה הראשונה בדקנו את ביצוע הנבדקים בעיבוד בתוך צעד. הממצאים שלנו הראו הבדל בין החולים לבריאים בעיבוד מילה. נמצא אפקט מוגבר של מימד המילה שבעיקרו מבוסס זירוז, דבר המעיד על תהליכים פרה לקסיקליים תקינים בקרב חולים. בנוסף מצאתי אפקט צבע זהה אצל החולים והבריאים שהיה מבוסס על רכיב הפרעה.

ממצאים אלה מאפשרים לטעון חד משמעית שבעיית העדר העיכוב של החולים הסכיזופרנים אינה כללית כי אם תלויה באופנות הגירוי המעובד.

כמו כן, נצפתה אסימטריה בין שדות ראיה, המעידה על אסימטריה המיספריאלית, אצל החולים בעיבוד מימד המילה. התקבל אפקט מילה גודל יותר עבור פלנקרים שהוצגו בצד ימין. לא נצפתה בקרב החולים אסימטריה בעיבוד צבע . ביצוע הבריאים היה תמיד סימטרי בין הצדדים. יתכן והמחלה משפיעה על עיבוד ההמיספרה השמאלית בקרב חולים ואשר אחראית על עיבוד שפה.

בסדרה השנייה עשינו שימוש בארבעה צבעים ולא כללנו תנאי ניטראלי. סדרה זו אפשרה לבדוק בנוסף לאפקט הסטרופ-פלנקר את אפקט ההטרמה השלילית ואת אפקט גראטון אשר מעיד על יכולת ההשפעה של אסטרטגיה בין צעדים. הממצאים מראים כי החולים התקשו להראות הטרמה שלילית היכן שנבדקים בריאים הצליחו. אולם, לעומת זאת, הם הציגו אפקט גראטון תקין כמו הבריאים. הממצא האחרון מורה על שהפעלת האסטרטגיה דומה אצל החולים והבריאים.

אינטראקציה בין האופנויות השונות , צבע ומילה, התקבלה בעיבוד בין צעדים אך לא בעיבוד בתוך צעד. ממצא זה מעיד על אפשרות של Cross-talk בין הערוצים גם כאשר לא נדרשו הנבדקים לכך על-ידי המטלה. יתכן והאינטראקציה מתרחשת לאחר זמן. ממצא כזה סותר את הטענות של מודלים תרגומיים חזקים להסבר אפקט הסטרופ.

מילות מפתח: אסימטריה, בחירה לפעולה, הטרמה שלילית, סטרופ, סכיזופרניה, עיבוד בתוך צעד, עיבוד בין צעדים, פלנקר, קשב סלקטיבי.

Abstract

In his article, LaBerge (1990) suggested different components of attention and divided them into various domains: selective attention, cognitive load and expectation processes. According to LaBerge, each domain was investigated by specific (typical) research paradigms. The primary function of selective attention is to assist the subject to elicit the right response, and select the right stimulus from those presented. This is most pronounced when subjects experience competing and similar stimuli (LaBerge, 1990).

Recent research examined cognitive impairment in schizophrenia patients and suggested that schizophrenia causes difficulties in performing attention tasks that require inhibition. These patients also experience problems in verbal information processing as a result of both left hemisphere damage (Posner et al., 1988) and intrahemisphere transmission abnormality (David, 1991).

One of the widely used paradigms to examine selective attention is the Stroop task (Stroop, 1935). The current research focuses on studies examining the use of the Stroop task with schizophrenia patients.

Eight experiments were conducted on 128 chronic schizophrenia subjects and 128 control subjects, to examine within- and between-trial processing, using the Stroop-Flanker paradigm (Henik et al., 1999). Different variations of response mode (vocal vs. manual) and target stimuli (color patch vs. color word) were implemented.

Examination of within-trial processing revealed significant differences in word processing between schizophrenic and control subjects. The results demonstrated an increased word dimension effect based on facilitation, which indicated intact pre-lexical processing. Both groups showed an equal color effect based on the interference component. These results clearly suggest that the inhibition deficit among schizophrenics is not a general deficit in functioning, but rather primarily relates to the processed stimuli module.

A large word effect of the right visual field flanker among schizophrenics indicates an asymmetry in word processing. No asymmetry was found among the control subjects. One plausible explanation is that the disease results in damage to left hemisphere functioning, which is necessary for language control.

The research herein also examines the negative priming effect and the Gratton effect. The schizophrenia patients showed mostly positive priming whereas the control subjects showed negative priming. Yet, patients showed an intact Gratton effect, which indicates a similar ability between the two groups to use strategies.

Interactions between dimensions, color and words were found in between-trial processing but not in within-trial processing. The recent findings demonstrate the possibility of delayed cross talk between modules, regardless of the task demands. These findings contradict the fundamental translational models of the Stroop effect**.**

Keywords: Asymmetry, Anterior Cingulate Cortex, Between Trials Processing, Flanker, Negative Priming, Schizophrenia, Selection for Action, Selective Attention, Stroop effect, Within Trial Processing.

נושא העבודה:

מנהור ודינמיקת הפירוק במולקולות מתילאמין

מאת:

חן לוי

העבודה נעשתה בהנחייתם של:

פרופ׳ אילנה בר

פרופ׳ רוני קוזלוב

פרופ׳ יהודה זעירי

תקציר

בעקבות התפתחותה של מכניקת הקוונטים מאמץ מחקרי רב הופנה להבנת תהליכים מולקולריים. תהליכים אלו מעצבים את עולמנו לכן הבנתם ושליטה בהם מובילים להתפתחויות מדעיות וטכנולוגיות משמעותיות. עבודה זו מציגה מחקר מקיף על מולקולת המתילאמין (CH_3NH_2) כמולקולת מודל. מולקולה זו היא הקטנה והפשוטה שבקבוצות האמינים הראשוניים ולכן מעוררת עניין מחקרי רב. לימוד התהליכים הפנים מולקולריים במולקולה זו יתרום להשגת הבנה טובה יותר של מערכות גדולות מאחר ומולקולה זו משמשת לעיתים קרובות כאבן בניין לחומרים אורגניים וביולוגיים.

החלק הראשון של עבודה זו מציג חישובים מדוייקים מאוד של תדרי הויברציה היסודיים של מולקולת המתילאמין והוריאנטים האיזוטופיים שלה המכילים דאוטריום (CH_3ND_2, CD_3NH_2, CD_3ND_2). חישובים אלו מתבססים על שילוב של שיטות *ab-initio* (עקרונות ראשוניים) ו - Density Functional Theory עם בסיסים בגדלים שונים לחישוב התדרים ההרמוניים והתיקונים האנהרמוניים. חישובים אלו אפשרו קבלת תדרי ויברציה המתאימים מאוד לתדרים הנסיוניים ואת מציאת הרזוננסים העיקריים של מולקולות אלו. בעזרת חישובים אלו הודגמה שיטת חישוב חדשה המאפשרת קבלת תוצאות מדוייקות ביחס עלות תועלת מצויין (מבחינת זמני החישוב).

בשלב הבא, חושבו משטחי פוטנציאל דו-מימדיים של רמת היסוד האלקטרונית והרמה המעוררת הראשונה. שתי דרגות החופש שנבחרו, מתיחת הקשר N-H וכיפוף הזווית CNH, מאפשרות תאור מלא של תנועת המימן במישור $HC\text{-}NH_2$. לימוד משטחים אלו (והצימוד הלא אדיאבטי) הוביל לגילוי קו של חיתוכים קוניים (Conical intersections) ביניהם. קו זה, התכונות היחודיות שלו והשפעותיו האפשריות על הדינמיקה, מתוארים בפירוט בעבודה זו.

לבסוף, מוצגים חישובים של דינמיקה דו-מימדית המתארת את תהליך הפירוק של קשר ה – N-H.

בחישובים אלו נחקר אפקט המנהור ב - CH_3NH_2 לעומת CH_3ND_2, כמו גם, ההשפעה של מצבים התחלתיים שונים (רמות ויברציה שונות) על תהליך הפירוק. בנוסף, חושבה ההסתברות לשחרור אטומי מימן בשבירת הקשר N-H במולקולת מתילאמין מעוררת אלקטרונית. תוצאות חישובי ההסתברות הושוו לתוצאות נסיוניות והראו התאמה טובה מאוד.

Title:

Tunneling and Photodissociation Dynamics in Methylamine Molecules

By:

Chen Levi

This work was carried out under the supervision of

Prof. Ilana Bar

Prof. Ronnie Kosloff

Prof. Yehuda Zeiri

Abstract

Following the development of quantum mechanics a great scientific effort is devoted to the understanding of molecular processes. These processes shape our world and therefore obtaining mechanistic insight and controlling them lead to invaluable scientific and technological progress. This work presents an extensive study of the dynamics of the prototypical methylamine (CH_3NH_2) molecule, the simplest primary amine. Since this molecule often appears in organic and biologic building blocks it is believed that studying its intramolecular dynamics will shed light on much larger systems.

The first part of this work presents very accurate calculations of the fundamental vibrational frequencies of the methylamine molecule and its deuterated variants (CH_3ND_2, CD_3NH_2 and CD_3ND_2). Reasonable performance of density functional theory harmonic and *ab initio* harmonic calculations was found, which improved considerably upon combination of the harmonic fundamental frequencies with anharmonic corrections from a smaller basis. The computed anharmonic fundamental frequencies of methylamine isotopologues were found to agree very well with the experimental values and represent a useful tool for assignment and analysis of the dominant resonances. These calculations demonstrate a new way for obtaining accurate results in a very cost effective method.

Next, the molecular two dimensional potential energy surfaces of the ground and first excited electronic states were calculated. The two degrees of freedom that were chosen are the N-H stretch and the HNC bend which allow to fully describe the H motion on the HC-NH_2 plane. Studying these surfaces (and the non adiabatic coupling terms between them) revealed the existence of a novel line of conical intersections between them. This line, its unique features and its possible implications on the dynamics of the system, are extensively discussed.

Eventually, a two dimensional direct dynamics calculation of the N-H photodissociation process on the calculated surfaces is presented. In these calculations the tunneling effect in photoexcited CH_3NH_2 *vs*. CH_3ND_2 molecules was investigated as well as a function of different initial conditions (vibrational states) on the dissociation process. In addition, the probability of hydrogen atoms to be released in N-H dissociation of photoexcited methylamine were compared to experimental results and showed a very good agreement.

הבדלים בעמדות ובנכונות של גברים ונשים בישראל לגבי תרומת תאי רבייה- זרע וביצית.

מגישה: חנה זידנברג

מנחים: פרופ' עופרה אנסון, פרופ' גד פוטשניק

תקציר

רקע- "ויברך אלוהים את האדם ויאמר אלוהים פרו ורבו ומלאו את הארץ" (בראשית א', 28). ללדת ולהתרבות זו המצווה הראשונה בספר בראשית. מילוי מצווה זו הוא זכות וגם חובה. הפריון, ההולדה, ההורות והמשפחתיות הם ערכים מרכזיים בחברה היהודית והישראלית. העקרות נתפסת כמצב שבו נשללות מהאדם משמעויות והתנסויות, שהן מרכזיות בחייו ובלעדיהן יהיו חייו פחותי ערך. הזכות להורות מוגנת על ידי חוק יסוד כבוד האדם וחירותו. "הכמיהה לילד היא מן המפורסמות שאינן צריכות ראיה". בני זוג המתקשים בהולדת ילדים עושים ויעשו כל מאמץ כדי להעמיד צאצאים.

במהלך טיפולי הפריה, קיים לעיתים צורך בתרומת תאי רביה. בישראל קיים מחסור רב בתאי רביה ובתאי ביצית בפרט. הגורמים למחסור זה רבים ומגוונים. אחד מהגורמים הבולטים הוא החוק. החוק בישראל מאפשר תרומת ביצית רק לנשים המטופלות בתהליך הפריה חוץ גופית עקב בעיות פוריות שלהן או של בן זוגן. הסיבה להגבלה היא הסיכון הבריאותי הטמון בגירוי יתר של שחלות התורמת, בעטיו של הטיפול ההורמונאלי שמטרתו הגברת הביוץ. המחוקק העדיף שלא לסכן אישה שאינה עוברת טיפולי פוריות ולכן הגביל את תרומת הביציות לנשים אשר ממילא עוברות את הטיפולים הללו. כמו כן קובע החוק, כי התרומה חייבת להיות אנונימית, התנדבותית וללא תשלום. הגבלות אלה בחוק יצרו מצב של מחסור חמור בביציות לתרומה, מול ביקוש הולך וגובר מצד זוגות ונשים בטיפולי פוריות. על-פי הנתונים הקיימים, כ-3000 נשים מחכות לתרומות. מחסור זה מאריך מאוד את תקופת ההמתנה של זוגות הזקוקים לתרומה.

על שולחן הכנסת מונחת הצעת חוק תרומת ביציות, תשס"ה-2005. הצעה זו באה להסדיר את המצב, להרחיב את מאגר התורמות ולקבוע כללים לגבי אופן הטיפול בתורמת ובאישה הנתרמת.

מטרת המחקר- עבודה זו באה לאתר גורמים המשפיעים על העמדות והנכונות של הציבור הישראלי לתרומת תאי רביה לצורך הפריה. מטרת המחקר היתה לחשוף ולתאר באופן אמפירי את ההבדלים בין גברים לנשים בעמדות לגבי תרומת תאי רביה ובנכונות לתרום, הן ברמה הכללית הקוגניטיבית והן ברמה הקונקרטית, בהתייחס לאירוע ספציפי המעורר הזדהות ואמפטיה. הנחת היסוד היתה, כי יתכן שוני בין המוכנות לתרומה ברמה הקוגניטיבית וברמה הקונקרטית. מוכנות לתרומה הוגדרה כהמידה שבה האדם מוכן לתרום תאי רביה לצורך הפריה.

שיטת המחקר- המחקר התמקד בציבור אשר אינו ידוע כסובל מליקוי בפריון ומהווה פוטנציאל לתרומה מבחינת גילו - 20-35, שהוא הגיל המתאים מבחינת פוריות לתרומת זרע או ביצית. אוכלוסיית המחקר כללה 401 נחקרים, מתוכם 167 גברים ו-234 נשים שאינם בטיפולי פוריות. כלי המחקר היה שאלון מובנה ואנונימי למילוי עצמי, שכלל שאלות סגורות לגבי המשתנים התלויים והבלתי תלויים. בסך הכל הופצו 520 שאלונים ומתוכם התקבלו בחזרה 401 (77%).

השערות המחקר התייחסו לקשר בין מוכנות לתרומת תאי רביה ברמה הכללית וברמה הקונקרטית לבין משתנים סוציודמוגרפיים, ידע ועמדות כלפי ליקוי בפריון ותרומת תאי רביה. **תוצאות המחקר** – בשתי הרמות גברים מוכנים לתרום תאי רביה יותר מנשים. נצפו הבדלים מובהקים בין הנכונות לתרומה ברמה הכללית ההצהרתית לרמה הקונקרטית במספר משתנים. בניתוח רב משתני נמצא, כי הגורמים

המשפיעים ביותר על מוכנות לתרומה ברמה הכללית היו: מין, מספר ילדים, הגדרה עצמית של דתיות, ידע, תשלום והרגשות המתעוררים כלפי ליקוי בפריון אישי. משתנים אלו הסבירו 20% מהשונות. ברמה הקונקרטית, אותרו משתנים המשפעים ביותר על המוכנות לתרומה: מין, תשלום, מוכנות לתרומה גם אם תוסר האנונימיות והאפשרות שבן הזוג יתמוך בתרומה, לבין המוכנות לתרומה. קשרים אלה הסבירו 42% מהשונות. כמו כן נמצא, כי ליותר מרבע מכלל אוכלוסיית הנחקרים לא ברור אם הם מוכנים לתרום.

מסקנות המחקר: המוכנות לתרומת תאי רביה ברמה הכללית וברמה הקונקרטית גבוהה יותר אצל גברים בהשוואה לנשים. ניתן להסביר הבדלים אלה על פי הגישה הסוציו-ביולוגית, הטוענת כי חשיבותה של ההורות ומשמעותה אינן תלויות תרבות, אלא מעוגנות בטבע האדם. ההבדלים בין המינים יכולים להיות קשורים במשתנים גנטיים אבולוציוניים ובתפיסות בסיסיות כלפי פריון, הולדה, הורות ומשפחה. ההבדלים בין שתי הרמות היו מובהקים. המוכנות לתרומה ברמה הקונקרטית נמוכה מזו שברמה הכללית והיא משקפת מציאות אשר יכולה להתרחש בפועל.

על סמך הממצאים הוסק, כי ברמה הכללית, המשתנים אשר ניתנים לשינוי באמצעות הסדרים חברתיים הם התשלום והידע. תשלום עבור התרומה ופרסום הנושא יכולים להעלות את המודעות בקרב הקהל הרחב ולהגביר את המוכנות לתרומה. ברמה הקונקרטית, המשתנים המובהקים שניתן להשפיע עליהם הם התשלום והאנונימיות. גם כאן משתנה התשלום הוא דומיננטי ביותר והוא מנבא חשוב של נכונות לתרומה, במיוחד בקרב גברים. מבחינה מעשית נראה, כי אם יתגמלו את התורמים כראוי תגבר המוכנות לתרומה. נושא האנונימיות אף הוא משפיע על הנכונות לתרומה ברמה הקונקרטית. נמצא, כי נשים תהיינה מוכנות לתרום ברמה הקונקרטית גם אם תוסר האנונימיות. ממצא זה יכול להעיד על כך, כי במצב קונקרטי הנכונות לתרומה באה ממקום אחר, אולי עמוק יותר של אמפתיה והזדהות. האמפתיה וההזדהות מעלות את הנכונות לתרומה. ניתן לתרגם תוצאות אלו באופן אופרטיבי לגבי הנכונות לתרומה של ביציות, באמצעות יצירת מצב שיאפשר חשיפה של הצורך בתרומה. חשיפה מסוימת של פרטים בלתי מזהים על נשים הזקוקות לתרומה, תעלה את המודעות לגודל הבעיה, תעמיק את ההזדהות ובכך תעלה את הנכונות לתרומה. פעילויות אלה יהיו מכוונות לכלל האוכלוסייה ויכללו גם את אלה שעדיין לא גבשו עמדה כלפי המוכנות לתרומה ועליהם ניתן להשפיע.

מילות מפתח: תרומת תאי רביה (ביצית/זרע), נכונות לתרומה, תאי רביה, IVF, עמדות.

Gender Differences in Attitudes toward Gamete Donation in Israel

Hanna Ziedenberg , Supervision - Ofra Anson, and Gad Potashnik

Abstract

Background. Fertility, giving birth, parenthood and family—all of them constitute central values in the Jewish and Israeli society. Infertility is perceived as a situation in which central meanings and experiences are denied from the affected person, who, as a result, finds his or her life devalued. Infertility treatments sometimes require a donation of gametes. In Israel there is a scarcity of donors, in particular donors of eggs. This is the case since the Israeli law limits donation of eggs only to those women who are undergoing in vitro fertilization, because of their own or of their spouses' infertility. The law states also that egg donation must be anonymous, voluntary, and unpaid. These legal constraints have created a situation in which eggs for donation are in short supply, while the demand for them from women undergoing infertility treatment is continuously increasing. The data show that about 3,000 women are waiting for donations. This shortage increases the waiting time for couples in need of donated eggs.

A piece of legislation on the Knesset's agenda is a 2007 law proposal regarding egg donation. The proposal is designed to widen the pool of potential donors and to establish rules concerning both the donor and the woman receiving the donation.

Goals. This work attempts to identify factors that influence the attitudes and the willingness of the Israeli public to donate germ cells. The purpose of the study was to reveal and describe empirically gender differences in attitudes. Both a general, cognitive approach, and a concrete approach based on reactions to an event that awakens feelings of empathy and identifications, were used in the study. Willingness to donate was defined as the extent to which a person is willing to donate gametes for reproduction.

Method. The study focused on a population that is not known to suffer from infertility and that, because of its age, which ranges from 20 to 35, can be seen as representing potential donors. The sample included 401 participants, 167 males and 234 females, who were not undergoing infertility treatment. The tool was a structured and anonymous questionnaire that included multiple choice questions designed to measure the dependent and the independent variables using self-administrationThe hypotheses dealt with the relationship between the willingness to donate gametes, as demonstrated in two contexts or levels—at a general level and at a concrete level, and socioeconomic variables, knowledge, and attitudes toward infertility and donation of germ cells.

Results. At both levels men are willing to donate gametes more than women. There were significant gaps between the willingness at both levels, the general and the concrete. The

willingness expressed at the general level is higher than the one expressed at the concrete level. A multivariate analysis found the following variables to be connected to willingness to donate at the general level: gender, number of children, religiousness, payment and feelings toward personal infertility. These variables explained 20% of variance. At the concrete level the following variables predicted willingness to donate: gender, payment, willingness to pay even without anonymity, and the possibility that the partner will support the donation. These variables explained 42% of the variance. Regarding more than a quarter of the sample, it was unclear if they were willing to donate.

Conclusions. The willingness to donate gametes at both levels is higher in men than it is in women. These differences can be explained from a socioeconomic perspective according to which the importance and meaning of parenthood are culture free and are part of human nature. Gender differences may be related to evolutionary and genetic variables and to basic attitudes toward fertility, birth, parenthood and family. The differences between the willingness to donate at the two levels were significant: The willingness to donate was lower at the concrete level. Since this level was based on a real-life vignette, this lower willingness may indicate how likely participants may be to donate a gamete in a real-life situation. At the general level, there are two variables that can be modified by social agreement: payment for donation and knowledge. Increasing the payment for donation and publicizing the issue can increase the public's awareness and the willingness to donate. At the concrete level the modifiable variables are payment and anonymity. Payment is again a powerful predictor of the willingness to donate, in particular in men. From a practical viewpoint, it seems that monetary compensation can raise the willingness to donate. Anonymity may also influence the willingness to donate in a concrete situation. Women were found to be ready to donate even without ensured anonymity. This finding indicates that the willingness to donate in women has a different origin than in men, and it suggests that, perhaps, the empathy and identification the potential donor feels toward the beneficiary may overshadow the loss of anonymity. It is possible to translate these results into practical recommendations regarding donation of eggs. This can be done if, without revealing the identity of the women in need of donation, some information is disclosed that may deepen the identification with them and, as a result, may increase the willingness to donate. These activities will be designed to raise the public awareness of the population at large, including those who are still undecided and who, therefore, are more likely to be convinced to donate.

נושא העבודה: **מידול היערכות מתואמת בין האסטרטגיות והמשאבים של הארגון ושל טכנולוגיות המידע לשם השגת ערך עסקי בר-קיימא**

שם המגיש: **חנן מעוז**

שמות המנחים: **פרופ' נאוה פליסקין; ד"ר ציפי הרט**

תקציר

המושג 'ערך עסקי של טכנולוגיות מידע' (Business Value of Information Technology = BVIT), המתייחס להשפעות של טכנולוגיות מידע (IT) על ביצועי הארגון, קיבל תשומת לב מחקרית רבה בשני העשורים האחרונים. יחד עם זאת, טרם נקבעה מהות המושג, הגדרתו עמומה, ויש קשיים בהמשגתו הרעיונית במחקר ויישומו בפועל. רבות מתובנות המחקרים במדעי הניהול עשויות להיות ישימות בהמשגת BVIT. אך, עד כה, חלק מהמסגרות התיאורטיות הקיימות שיכולות היו להסביר בהצלחה יצירת BVIT, מוגבלות ביישום רב-פנים של BVIT. יתירה מזו, מתודולוגיות מחקר יישומיות אינן תואמות את הציפיות והצרכים של חוקרים ומנהלים ליישם כלים אפקטיביים למדידת BVIT.

החשיבות המיוחסת למושג BVIT, כמו גם מגבלות הגדרתו ומדידתו, הניעו מחקר זה לעסוק בשאלת המחקר הראשונה: *כיצד הקשרים בין המשאבים והאסטרטגיות של הארגון ושל IT, יוצרים ערך עסקי בר השגה ובר קיימא*? בנוסף, זרמים מחקריים חדשים בתחום יצירת ערך והרחבתו, המתמקדים בהשפעות העקיפות והבלתי מוחשיות של IT על יצירת ערך כלכלי לארגון, הובילו לפיתוח שתי שאלות מחקר נוספות: *כיצד מתפתח המושג רב-הפנים BVIT באורח דינמי על ידי גורמים ארגוניים הקשורים בהיערכות אסטרטגית מתואמת (Strategic Alignment)*? *כיצד משפיעה היערכות אסטרטגית מתואמת של גורמי ארגון הקשריים, מבניים ואסטרטגיים על רמת BVIT?*

שאלות המחקר המאתגרות הובילו לקביעת שלוש מטרות מחקר: (1) למדל מושגית את ההיערכות המתואמת (Alignment) בין המשאבים והאסטרטגיות של הארגון ושל IT למדידת BVIT; (2) לבחון ולבדוק אמפירית את המודל המושגי המוצע, תוך הפעלת שיטת SEM (Structural Equation Modeling); (3) לפתח מדדי BVIT.

פיתוח המודל המושגי עוגן בתיאוריית RBV (Resource-Based View), תיאוריית Contingency, ומסגרת SAM (Strategic Alignment Model). תיאוריית RBV שימשה להגדרה רבת-פנים של המשתנים הבלתי-תלויים והתלויים, תיאוריית Contingency שימשה להגדרת קשרי התלות בין ארבעת המשתנים האקסוגניים הבלתי-תלויים, ומסגרת SAM שימשה להגדרת הקשרים ההטרוגניים בין כל ששת המשתנים. מודל BVIT שפותח הושתת על בסיס סקירה רחבה של מודלים מהספרות, וכולל המשגה אנליטית של ששה משתנים, ארבעה משתנים אקסוגניים בלתי-תלויים: (1) אסטרטגיית-הארגון, (2) אסטרטגיית-IT, (3) משאבי-הארגון, (4) משאבי-IT, ושני משתנים תלויים חדשים: (5) BVIT-בר-השגה, (6) BVIT-בר-קיימא הנגזרים מפירוק המשתנה התלוי BVIT. המשתנים הוגדרו כמבנים פורמטיביים אשר נוצרים ע"י רכיבים שמהווים את ההגדרה רבת-הפנים של כל אחד מהם. אימוץ רכיבי מחקר פוזיטיביסטיים (Positivist), אמפיריים (Empirical), וקונפירמטוריים (Confirmatory-based) לפיתוח מודל BVIT מקיף, הוביל לבניית תשע השערות המחקר העוסקות במהות קשרי הסיבה-תוצאה בין משתני המודל.

לשם תיקוף אמפירי של המחקר, נעשה שימוש במתודולוגית מחקר שדה, בו הארגון מהווה יחידת ניתוח בסיסית. עם זאת, הנשאלים היו מנהלים בכירים שתפישותיהם שימשו בבואה עקיפה של תופעות ארגוניות סבוכות. מבין 416 שאלונים שנאספו, 386 היו תקינים וכיסו קשת רחבה של ארגונים גדולים בשוק הישראלי הקטן יחסית. התפלגות תפקיד הנשאלים חשפה כי 190 (49%) היו מנהלי IT בכירים, בעוד 196 (51%) היו מנהלים עסקיים בכירים. שימוש בשיטת SEM מסוג Component-based עם PLS (Partial Least Squares), איפשר למחקר זה

לבחון בו-זמנית הן את מודל המדידה (Measurement) הפורמטיבי (Formative) והן מודלים מבניים (Structural).

ממצאי המחקר מראים כי המודל האמפירי מסביר 42% מסך השונות של BVIT-בר-קיימא, כמו גם 56% מסך השונות של BVIT-בר-השגה. פירוש ממצאים אלו הוא כי מסגרת SAM אחראית לחלק ניכר ביצירת BVIT. השונויות המוסברות: (1) נותנות משמעות לכוח החיזוי של המודל המוצע לקדם פעילויות עסקיות מבוקרות למען השגה וקיימות של רמות BVIT גבוהות יותר, וכן (2) מכשירות את הקרקע למדידה והשוואה (Benchmark) של רמת BVIT בין ארגונים.

התמקדות בBVIT-בר-קיימא מראה כי כל ההשפעות הישירות של אסטרטגיית-IT, משאבי-IT ומשאבי-הארגון חיוביות ומובהקות. פירוש הדבר הוא שתרומת IT לביצועי הארגון, במונחי יתרון תחרותי בר-קיימא, מתהווה באמצעות השגת יעדים אסטרטגיים ארוכי טווח הממוקדים ביצירת יתרון תחרותי והמונעים יותר באמצעות אסטרטגיית-IT ומשאבי-IT, פחות באמצעות משאבי-הארגון, ולא באמצעות אסטרטגיית-הארגון. ממצאים אלו מספקים תשובה לשאלת המחקר הראשונה בהראותם כי תיאוריית RBV ותיאוריית Contingency מספקות הבנה רחבה בכל הנוגע למושג BVIT: לתיאוריית RBV יש יכולת חיזוי חזקה יותר לגבי משאבי-IT, אסטרטגית-IT, ומשאבי-הארגון על תרומה ברת-השגה של IT לביצועי הארגון ועל תרומת ברת-קיימא של IT לתועלת הארגון, ותיאוריית Contingency הינה בעלת ערך בהסבר ההשפעה שיש לקשרים בין משאבים לאסטרטגיות על ביצועי הארגון.

בחינה אמפירית של שני משתני BVIT הפורמטיביים מציגה באופן המובהק תת-מודלים פורמטיביים עם מפרט עשיר של תועלות כולל יעילות משאבים, אפקטיביות ארגונית, הישגים תפעוליים קצרי טווח והשפעות אסטרטגיות ארוכות טווח. באורח משכנע, מחקר אמפירי זה עונה על השאיפות בתחום מחקר לגבי ערך IT, הכללה של משתנה IT בן מדידה והדגשת ההשפעה הכלכלית לגבי BVIT-בר-השגה כמו גם לגבי BVIT-בר-קיימא. בכך, עונה מחקר זה על שאלת המחקר השנייה ומסייע בהגדרת האופי רב-הפנים של המושג BVIT.

החיפוש אחר תשובה לשאלת המחקר השלישית חושף כי בהקשר של SAM, ארבע המשגות ההיערכות המתואמת, קיבלו תוקף אמפירי בעל מובהקות, כשהמשתנה משאבי-IT הינו בעל יכולת החיזוי הגבוהה ביותר להסבר השונות של BVIT. יתירה מזו, ממצאי המחקר מראים כי בעוד שהיערכות מתואמת בין אסטרטגיית-הארגון לאסטרטגית-IT תורמת באופן מובהק ליצירת BVIT, אין היא מספיקה לכשעצמה, אפילו אם עוצמתה חזקה, לשמר רמה גבוהה של BVIT אלא אם כן קיימת גם היערכות מתואמת ומקבילה בין משאבי–הארגון למשאבי-IT.

תוך חילוץ הדגש על חשיבות הסוגיות המתודולוגיות בספרות המחקרית על BVIT, מתגבר מחקר זה על מירב החסרונות האמפיריים באמצעות פיתוח השערות מחקר ברות-בחינה אמפירית הנוגעות למגוון מקיף של גורמים ארגוניים בעלי השפעה על BVIT-בר-השגה ועל BVIT-בר-קיימא. מתודולוגית, לאחר ניתוח השוני בין מודלי מחקר פורמטיביים לבין מודלי מחקר רפלקטיביים ואת מידת התאמתם למחקר BVIT זה, הוערך מודל BVIT כפורמטיבי. יש לקוות כי עבודתי תוביל להבנה מקיפה יותר של מודלים פורמטיביים בהקשר המורכב של מחקרי BVIT. לבסוף, למרות מגבלותיה, עבודה זו מרחיבה את סדר היום המחקרי בתחום IT, ובמיוחד בהבניית BVIT ובהכרה כי דיסציפלינות מדעיות שונות מקושרות אל BVIT ומסייעות בהבנתו ובמדידתו.

מילות מפתח: *ערך עסקי של טכנולוגיות מידע* (Business Value of Information Technology = BVIT)*; משאבי-IT; אסטרטגית-IT; ערך IT; BVIT-בר-השגה; BVIT-בר-קיימא; היערכות מתואמת; יתרון תחרותי; מודל מדידה פורמטיבי.*

Thesis Subject: **Modeling Alignment of Organizational and IT Strategies and Resources for Sustaining IT Business Value**

Author Name: **Hanan Maoz**

Advisors Names: **Prof. Nava Pliskin; Dr. Tsipi Heart**

Abstract

The term 'business value of information technology' (BVIT), referring to the impacts of IT on organizational performance, has been the focus of research in the last two decades. Yet, the BVIT concept is still not well determined and is ambiguously defined, as well as difficult to conceptualize and operationalize. Many past insights gained from cumulative research in management science are applicable to conceptualizing BVIT. Yet, so far, the few theoretical frameworks that could successfully explain creation of BVIT have limitations, mainly due to the multifaceted nature BVIT. Consequently, applied research methodologies have not met the expectations and needs of researchers and managers to apply effective tools for BVIT measurement.

The importance attributed to the BVIT concept, as well as its definition and measurement limitations, have motivated this study to deal with the first research question: *How do the relationships among IT and Organizational Resources and Strategies create attained BVIT and sustained BVIT?* In addition, new research thrusts in the area of value creation and expansion, which focus on the indirect and intangible impacts of IT on value creation, led to developing two more research questions: *How does the multifaceted nature of BVIT dynamically evolve through the impact of organizational factors related to strategic alignment*? *How does strategic alignment between the patterns of relevant contextual, structural, and strategic organizational factors affect BVIT?*

Development of the conceptual model was anchored in the resource-based-view (RBV) theory, the Contingency theory, and the strategic alignment model (SAM) framework. RBV theory served to define the multi-faceted exogenous and endogenous constructs, Contingency theory served to define the contingent relationships among the four exogenous constructs, and the SAM framework served to define the heterogeneous relationships of alignments among all six constructs. The developed BVIT model was based on a broad review of earlier models found in the literature, and includes an analytical conceptualization of six constructs, including four exogenous constructs: (1) Organizational-Strategy, (2) IT-Strategy, (3) Organizational-Resources, and (4) IT-Resources, and two new endogenous constructs: (5) Attained-BVIT and (6) Sustained-BVIT derived from decomposition of the BVIT dependent variable. All constructs were eventually conceptualized as formative structures, where items representing various aspects of each construct are forming the overall structure. This concept emphasizes the multifaceted nature of the model constructs in general, and sheds new light on the two BVIT structures. Adopting elements of positivist, empirical, and confirmatory-based research to develop a comprehensive BVIT model led to defining the nine research hypotheses, which deal with the essence of cause–effect relationships of the model's constructs.

For empirical model validation, a field survey methodology was pursued where the organization serves as the unit of analysis. The respondents were senior executives whose perceptions were used as indirect reflections of complex organizational phenomena. Of the 416 questionnaires collected, 386 were usable and covered a large portion of leading enterprises active in the relatively small Israeli market. The role distribution of respondents revealed that

190 (49%) were IT senior executives, while 196 (51%) were senior business executives. Using the components-based SEM with partial least squares (PLS) statistical method allowed this research to examine both the formative measurement and structural models simultaneously.

The results indicate that the empirical model explains 42% of the variance in Sustained-BVIT as well as 56% of the variance of Attained-BVIT. These findings mean that the SAM framework is accountable for a major portion of BVIT formation. The explained variances (1) signify the predictive power of the proposed model to drive controlled business activities towards sustaining higher levels of BVIT, and (2) set the groundwork for measuring and benchmarking the level of BVIT among organizations.

Focusing on Sustained-BVIT shows that all the direct effects of IT-Strategy, IT-Resources, and Organizational-Resources on Sustained-BVIT are positively significant. This means that IT's contribution to organizational performance in terms of sustainable competitive advantage, is formed by achievement of long-term strategic objectives focused on creating competitive advantage and driven more by IT-Strategy and IT-Resources, less by Organizational-Resources, but not by Organizational-Strategy. These results provide an answer to the first research question by showing that RBV and Contingency approaches provide broad understanding of the BVIT concept: RBV theory has a stronger predictive power pertaining to IT-Resources, IT-Strategy, and Organizational-Resources on attainable IT contribution to firm performance and on sustainable IT contribution to firm benefits; Contingency theory is valuable in explaining the impact of relationships between resources and strategies on firm performance.

The empirical testing of the two formative BVIT constructs displays significant formative measurement sub-models with an extensive menu of potential benefits including resource efficiency, organizational effectiveness, operational short-term benefits, and strategic long-term impact. Evidently, this empirical research meets the aspirations of IT value research, inclusion of a measurable IT construct, and accentuating the economic impact within both the Attained-BVIT and Sustained-BVIT constructs, thus providing an answer to the second research question about the multifaceted nature of BVIT.

The quest for an answer to the third research question discloses that with regard to SAM, the four proposed concepts of alignments are empirically valid and significant, with the IT-Resources construct having the largest predictive power for explaining the variability in BVIT. Moreover, the study findings reveal that while alignment between Organizational-Strategy and IT-Strategy significantly contributes to BVIT, it is not sufficient by itself, even when strong, to maintain high-level of BVIT unless alignment between Organizational-Resources and IT-resources exists as well.

While recognizing the emphasis on the importance of methodological issues from the BVIT literature, this study overcomes most of the empirical short-comings by developing empirically testable formative research hypotheses pertaining to a comprehensive variety of organizational factors affecting Attained-BVIT and Sustained-BVIT. Hopefully, my study will lead to a wider comprehension of formative models in the complex BVIT context, and will expand the research agenda in constructing and measuring BVIT and recognizing the various scientific disciplines that are associated with it.

Keywords: *Business Value of Information Technology (BVIT); IT-Resources; IT-Strategy; IT-Value; Attained-BVIT; Sustained-BVIT; Strategic Alignment; Competitive Advantage; Formative Measurement Model.*

נושא: **חקר מנגנוני הפעילות של פפטידים אנטימיקרוביאליים באמצעות חיישן צבע ביוממטי**

שם המגיש: **טטיאנה שייניס**

שם המנחה: **פרופ. רז ילינק**

תקציר

פפטידים אנטימיקרוביאליים מהווים חלק בלתי נפרד ממערכת החיסון הטבעית ופועלים כנגד מגוון רחב של מיקרואורגניזמים. הכרת מנגנון תפקודם הכרחית לשם פיתוח תרופות יעילות כנגד פתוגנים העמידים בפני אנטיביוטיקות. עבודה זו עוסקת בחקר של אינטראקציות בין ממברנה ביולוגית לבין פפטיד אנטיבקטריאלי מהמעי הדק של העכבר קריפטדין-4 (Cryptdin-4) המשתייך למשפחת אלפא-דפנסינים. אנליזת הפעילות הממברנלית של קריפטדין-4 בוצעה בהשוואה לפפטיד מליטין (Melittin) שהינו פפטיד טוקסי המצוי ברעל של דבורים. התלות של פעילותו של קריפטדין-4 במבנה הראשוני שלו נבחנה בעזרת הכנסת מוטציות שונות לרצף הפפטיד. בנוסף לכך, נחקרו שלושה פפטידים פעילי ממברנה: מגנין (Magainin), מליטין (Melittin) וכן הפפטיד המלאכותי $KKA(LA)_9KK$ (המסומן כ-KAL) ע"י שיטה פלואורסנטית המבוססת על תופעה הנקראת Solvent relaxation. בעזרת טכניקה זו הערכנו את עומק חדירתם של הפפטידים אל תוך ממברנה מלאכותית ובדקנו את השפעתם על התכונות הדינאמיות של שכבת הליפידים.

קריפטידין-4 ונגזרותיו השונות נחקרו בעזרת ביוסנסור ייחודי שפותח במעבדה של פרופ. רז ילינק. הסנסור מורכב ממבנים דמויי ווסיקולות הכוללים ליפידים טבעיים או סינטטיים המחקים את ממברנת התא ומפולימר בעל מערכת π מצומדת - פולידיאצטילן (polydiacetylene) המשמש כחיישן צבע. בעקבות ההיקשרות של הפפטידים אל המתחמים הליפידיים של הסנסור, חל שינוי צבע מהיר של הפולימר מכחול לאדום, התגובה הכרומטית של המערכת הינה קלה לזיהוי תודות להיסט גדול יחסית (כ-100 ננומטר) בספקטרום הבליעה של הפולימר. עפ"י מידת מעבר הצבע ניתן ללמוד על אופן האינטראקציה של פפטידים פעילי ממברנה וכן על עומקם בשכבה הליפידית.

תוצאות המחקר מעידות על כך שאופן ההידבקות של קריפטדין-4 לממברנה תלוי בהרכב הליפידי שלה. נוכחות של פוספוליפידים בעלי מטען שלילי כגון פוספאטדילגליצרול מגבירה את היכולת של הפפטיד להיכנס עמוק יותר אל תוך האזור ההידרופובי של הליפידים. לעומת זאת,

פוספוליפידים ניטרליים (פוספאטדילכולין) מעודדים היספחות של קריפטדין-4 על פני השטח של הווסיקולות. נוסף על כך, מהמחקר שלנו עולה כי מנגנון הפעולה של קריפטדין-4 נבדל באופן מובהק מזה של הפפטיד הטוקסי מליטין: קריפטדין-4 עובר אינטראקציה בעיקר עם קבוצות הראש של הליפידים, לעומת מליטין שחודר לאזור בו מצויים השיירים ההידרופוביים של שכבת הליפידים. תוצאות אלו מרמזות שמהות התפקוד הסלקטיבי של קריפטדין-4 כנגד ממברנת החיידק טמונה ביכולתו הייחודית להבדיל בין סוגים שונים של מולקולות שומן האופייניות לתאים אאוקריוטים ופרוקריוטים בעזרת אינטראקציה עם קבוצות הראש של הליפידים.

בנוסף לפפטיד הנטיבי, נחקרו שלוש קבוצות של הנגזרות השונות שלו וכן פרו-פפטידים:

1. שינויי המטען: הקבוצה הראשונה הכילה פפטידים בהם בוצעה החלפה של חומצות אמיניות טעונות חיובית (ארגינינים-Arginines) למולקולות של חומצה אספרטית (Aspartic acid) שהינה בעלת מטען שלילי. תוצאות המחקר מראות, שהפחתה במטען החיובי מונעת את הפעילות הממברנלית של קריפטידין-4, ללא תלות במיקום הספציפי של המוטציה (במידה והמבנה האמפיפתי נשמר). מכאן ניתן להסיק שהאינטראקציות בין הפפטיד לווסיקולות הן בעיקר אלקטרוסטאטיות.

2. שינויים במבנה השלישוני: בסוג נוסף של נגזרות הושמט המבנה התלת-מימדי של הפפטיד ע"י הסרת שלושה קשרי S-S המקנים לקריפטדין-4 את המבנה השלישוני האופייני למשפחת האלפא-דפנסינים; לצורך זה בוצעה החלפה של ציסטאינים (Cysteines) באלנינים (Alanines). כמו כן, השוונו את השפעתו של פוספוליפיד קרדיוליפין (Cardiolipin), הנפוץ בקרום של תאים בקטריאליים, על הפעילות הממברנלית של הפפטיד המקורי והאנלוג הליניארי שלו (ללא קשרי S-S). בעזרת חישן צבע ו- Circular Dichroism הראנו שהיעדר קשרים דיסולפידיים אינו מונע מהמוטנטים לעבור אסוציאציה עם הממברנה. אך אופי התפקוד של קריפטדין-4 ושל הגרסה הליניארית שלו נבדלים בצורה מהותית: בנוכחות קרדיוליפין הפפטיד הנטיבי בעל המבנה הציקלי מחלחל באופן ניכר אל תוך שכבת הליפידים, בעוד הנגזרת הליניארית שלו נקשרת אל פני השטח של הווסיקולות. תוצאות אלו מעידות כי קשרים דיסולפידיים מהווים פקטור מכריע בקביעת מנגנון הפעילות והרגישות להרכב הליפידי של קריפטידין-4.

3. שינויים בקצה האמיני: מוטציות בקצה האמיני של אלפא-דפנסינים ממקורות שונים משפיעות באופן משמעותי על התכונות האנטימיקרוביאליות של המולקולות. על-מנת לבדוק מהי ההשלכה של מודיפיקציות של הקצה האמיני על הפעילות הממברנלית של קריפטדין-4, יושמו שלוש המרות ברצף הפפטיד: שינוי האורך, המטען וההידרופוביות שלו. ניסויים אלו הוכיחו שלחומצה האמינית הראשונה (גליצין-Glycine) ישנה חשיבות רבה בקביעת פעילותו של הפפטיד: החלפת גליצין בארגינין (הגדלת מטען חיובי) הביאה לחדירה של קריפטדין-4 אל הממברנה; לעומת

זאת, הסרת הגליצין (הקטנת אורך) גרמה לאינטראקציה ניכרת יותר של הפפטיד עם קבוצות הראש של הליפידים. באופן כללי, נמצאה התאמה טובה בין הפעילות הממברנלית של קריפטידין-4 הנטיבי ונגזרותיו לבין האפקטיביות האנטימיקרוביאלית של הפפטידים.

4. פרו-פפטידים: מחקרים קודמים הראו, שעל מנת לשפעל קריפטידין-4 נדרש ביקוע אינזמטי של הפפטיד המקדים (proCrp4). כתוצאה מחיתוך פרוטאוליטי המתבצע בשלושה אתרים שמורים ברצף של proCrp4 נוצרים הפפטיד הפעיל ומקטעים של פרו-פפטיד. בעבודת מחקר זו נבדקה הפעילות הממברנלית של פרו-פפטידים ו-proCrp4 באורכים שונים התואמים את אתרי הביקוע. ניתוח הניסויים מעיד על כך שבניגוד לפפטיד הפעיל, proCrp-4 אינו עובר אינטראקציה עם ממברנה. תוצאה זו תואמת את חוסר התפקוד האנטימיקרוביאלי של proCrp4. בנוסף לכך, מתוצאות המחקר נובע שאינקובציה של פרו-פפטיד עם קריפטדין-4 מונעת את ההיקשרות של הפפטיד המקורי עם הליפידים; ככל הנראה העיכוב מתרחש בשל נטרול אלקטרוסטאטי של חומצות אמיניות טעונות חיובית ברצף של קריפטדין-4 ע"י המטענים השליליים של הפרו-פפטיד.

Solvent Relaxation הינה תופעה המבוססת על ייצוב של קבוצה פלורוסנטית במצב המעורר ע"י מולקולות הממס. במידה וסמן פלואורסנטי מצוי בממברנה ביולוגית, ניתן ללמוד רבות מתהליך של Solvent relaxation על שינויי התכונות הדינאמיות של שכבת הליפידים עקב אינטראקציה עם חומרים פעילי ממברנה. תוצאות המחקר מראות ששלושת הפפטידים שנבדקו (מגנין, מליטין ו-KAL) הינם בעלי טופולוגיה שונה בתוך הממברנה: מגנין הפגין היקשרות פריפרית עם קבוצות הראש של הליפידים, מליטין נכנס בצורה משמעותית יותר אל תוך איזור ההידרופובי של הממברנה והפפטיד KAL חדר עמוקות לתוך המתחמים הליפידיים. בנוסף לכך, מגנין ומליטין הראו אינטראקציה מהותית עם הווסיקולות המכילות פוספוליפידים שליליים; ההיקשרות של הפפטידים הייתה ניכרת בעיקר באזור קבוצות הגליצרול של הליפידים. מסדרת הניסויים שנערכו בשיטת ה- Solvent relaxation נובע שאופן פעולתם של פפטידים אנטימיקרוביאליים מלווה בהגדלת הצמיגות של הממברנה, והדבר גורם לעליה בזמני הרלקסציה של הסמן הפלואורסנטי. המסקנות שנגזרו מניסויים אלו אומתו ע"י שלוש שיטות נוספות: Fluorescence Correlation Spectroscopy, חיישן צבע ו-Fluorescence quenching.

Title: **Biomimetic supramolecular assemblies for studying peptide membrane interactions**

Student: **Tatyana Sheynis**

Supervisor: **Prof. Raz Jelinek**

Abstract

Investigation of antimicrobial peptides is essential for understanding their fundamental roles in host defense and is crucial for development of future antibiotics. In the present study we explored membrane interactions and the structure-activity relationships of mouse enteric bactericidal peptide from the α-defensin family termed Crypdtin-4 (Crp4). Additionally, we elucidated the depth of bilayer penetration and alteration of lipid mobility conferred by membrane-lytic peptides Magainin, Melittin, and a hydrophobic helical sequence $KKA(LA)_9KK$ (denoted KAL) utilizing time-resolved fluorescent technique based on solvent relaxation phenomenon.

The membrane permeation mechanisms of Crp4 and its analogs were evaluated through application of a novel lipid/polydiacetylene (PDA) colorimetric assay. The biomimetic system employs vesicular constructs composed of conjugated PDA matrix interspersed with natural or synthetic lipids. The PDA-based platform is capable to determine the association of the peptides within the lipid domains of the mixed supramolecular assemblies through rapid blue→red chromatic transitions. The colorimetric response of the sensor is correlated with the extent of membrane binding and lipid bilayer permeation by the tested compounds.

The membrane association profile of Crp4 was analyzed in relation to Melittin, an extensively studied α-helical toxin. The peptides exhibit substantial difference in the depth of bilayer penetration and possess distinct sensitivity of membrane interactions to lipid constituents of the mixed vesicular assemblies. The studies reveal that Crp4 undergoes pronounced association with the bilayer surface, resulting in destabilization of the lipid headgroup region. Colorimetric and tryptophan fluorescence experiments attest that Crp4 insertion into the membrane is favored by negatively charged phospholipids,

while zwitterionic phospholipids promote stronger interfacial binding. Unlike Crp4, Melittin showed significant incorporation into the hydrophobic interior of the membrane regardless of lipid composition. Our findings imply, that propensity of Crp4 to distinguish between different types of lipid molecules trough interactions with their headgroups might confer its selective activity against microorganisms.

Structure-activity studies of Crp4 included three distinct groups of analogs. Specifically, we analyzed charge-reversal mutants in which Arginines were substituted by Aspartic acid, disulfide variants bearing Cysteines to Alanines replacements and N-terminus analogs containing alteration of the first amino acid Glycine. Charge-reversal analogs: we demonstrate that positively charged Arginine residues act as determinants of Crp4 membrane activity regardless of their specific position within the peptide sequence. These findings highlight the crucial role of electrostatic interactions in Crp4-lipids association. Disulfide analogs: we show that three conserved disulfide bonds defining the α-defensin family are not required for peptide-membrane interactions. However, our results disclose that highly constrained tertiary structure of the native peptide affects its lipid sensitivity and mode of action. Specifically, Cardiolipin, an abundant bacterial phospholipid, encourages membrane insertion of the parent molecule, but facilitates retention of its linear disulfide-null analog at the lipid-water interface. N-terminus analogs: previous studies have showed that N-terminal modifications alter antimicrobial properties of certain α-defensins. Accordingly, our findings sustain that substitutions of the first Glycine residue affect embedding of Crp4 into the membrane. Overall, membrane disruptive activity of Crp4 and its derivatives was correlated with the antimicrobial efficiency of the peptides.

Biosynthesis of bactericidal Crp4 requires proteolytic processing of its precursor (proCrp4) at three conserved sites resulting in mature peptide and prosegments. In contrast to the membrane-disruptive efficiency of Crp4, interactions of proCrp4 with model vesicles are found to be negligible, corroborating its inability to destroy bacteria. In the present study we investigated proCrp4s and Crp4 prosegments of different length which correspond to the conserved sites of proteolytic cleavage. Based on these analyses, we propose that the anionic prosegment inhibits Crp4 bactericidal activity by blocking peptide-mediated perturbation of target cell membranes.

We further characterized peptide-lipid interactions by a fluorescence spectroscopy technique termed solvent relaxation in biomembranes exploiting three representative membrane-active peptides: Magainin, Melittin and KAL. The assay facilitates direct observation of viscosity and polarity changes of the fluorophore microenvironment through evaluation of time-dependent Stokes shifts and relaxation times. The solvent relaxation experiments demonstrate that the extent of bilayer permeation and peptide localization within the membrane depend upon lipid composition, and that distinct dynamic modifications were induced by each peptide within the headgroup environment of the phospholipids. Our findings indicate that Magainin and Melittin insert closely to the glycerol moieties in bilayers incorporating negatively-charged phospholipids. The fluorescence and colorimetric analyses exposed different permeation properties and distinct dynamic effects among the peptides: Magainin exhibited the most pronounced interfacial attachment onto the vesicles, Melittin penetrated more substantially into the bilayers, while the KAL peptide inserted deepest into the hydrophobic core of the lipid assemblies. The solvent relaxation assay implies that a decrease of lipid fluidity might be an important factor contributing to the membrane activity of antimicrobial peptides. The results were confirmed by several independent techniques, such as Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) and fluorescence quenching.

הנדסת טלאי שריר לב מרושת בכלי דם לטיפול באוטם שריר לב

מגיש: טל דביר

מנחה: פרופ' סמדר כהן

תקציר

בין הגישות הניסיוניות המנסות לטפל ב"לבבות השבורים", הנדסת רקמת שריר הלב התפתחה כטכנולוגיה בינתחומית חדישה. בגרסה אחת של גישה זו, תאי שריר לב נזרעים על גבי מטריצה תלת מימדית מתכלה, ומתארגנים מחוץ לגוף לרקמה מתפקדת, אשר מושתלת על הלב הפגוע על מנת לשפר את פעילותו.

אף על פי שכיוון מחקר זה הינו מרתק ומבטיח, מהנדסי הרקמות צריכים להתגבר על מספר מכשולים בכדי להשיג את המטרה הסופית, בניית טלאי שריר לב מתפקד.

המחקר הנוכחי, משלב עקרונות ממדעי החיים וההנדסה, במטרה להתמודד עם האתגרים הגדולים ביותר בתחום שיחזור רקמת שריר הלב מחוץ לגוף. בין נושאים אתגריים אלו נמצאים נושאים כגון: תכנון ביוראקטורים המאפשרים מעבר החומר אופטימלי במערכות גידול תאיות תלת מימדיות, תרגום ויישום אותות ביומכאניים, המעודדים את התפתחות הרקמה, ויצירת כלי דם בתוך הרקמה המשוחזרת לפני השתלתה.

תחילה, עבודה זו התרכזה בתכנון ופיתוח ביוראקטור פרפוזיה חדשני להגברת מעבר חומר לתוך רקמת שריר לב תלת מימדי מתפתחת. הביוראקטור כולל שני מאפיינים פנימיים חדשניים. ראשית פיתחנו רשת, אשר מפזרת את זרימת הנוזל בתוך הביוראקטור בצורה אחידה. רשת זו מבטיחה מאמצי גזירה אחידים בכל שטח חתך הביוראקטור. כמו כן, הרשת מבטיחה זריעת תאים אחידה ויעילה לתוך מטריצות תלת מימדיות. מאפיין נוסף בתוך הביוראקטור היו הרשתות המקבעות את המטריצות התלת מימדיות. לרשתות אלו יש שטח פתוח של 95.8%. ארכיטקטורת הרשתות הינה אוסף של 380 פירמידות המאורגנות כך שראשי הפירמידות מופנים כלפי המטריצות ומקבעים אותן במקומן. ארבעה חרירים בבסיס כל פירמידה מאפשרים זרימה בכיוון המטריצות ומבטיחים כי מעל 99.88% מנפח המטריצות חשוף למדיום הגידול. בעת השימוש בביוראקטור זה, מטריצות שריר הלב המהונדסות שמרו על חיות של 100% כאשר בגידול סטטי רק 60% מהתאים נותרו חיים לאחר שבעה ימים. כמו כן, חיתוכים

היסטולוגים הראו יצירת רקמה עבה (>500 μm) המורכבת מתאים מאורכים ומסודרים בעלי מורפולוגיה של תאי שריר לב.

בחלק השני של המחקר, לאחר שהבטחנו זרימה אחידה בביוראקטור, הערכנו את ההשפעה של גירוי מכאני על התפתחות רקמת שריר לב. הראנו, שזרימה פולסטילית דרך מצע פורוזיבי יכולה לשפעל את מסלול ERK1/2 פי 6 בהשוואה לגידול סטטי. כמו כן הראנו ששפעול זה גורר אחריו ייצור חלבונים הקשורים להתכווצות התא ולקשרי תא-תא. הגירוי המכאני עודד את ההתפתחות של התאים במטריצה התלת מימדית לרקמת שריר לב הדומה במאפיינים רבים לרקמה הבוגרת.

אתגר נוסף אשר עמדנו בפניו היה העובדה כי הרקמה המהונדסת מחוץ לגוף אינה מכילה כלי דם ולכן לאחר השתלה על הלב הפגוע מרבית התאים מתים מחוסר חמצן. על מנת לפתור בעיה זו, השתמשנו בגוף כביוראקטור להנדסת רקמה עבה ומרושתת בכלי דם. תחילה הרקמות הונדסו מחוץ לגוף כאשר לתוך המטריצה הוספו גורמי גידול שונים: מטריג'ל, Stromal cell-derived factor -1 , Insulin-like growth factor ו-Vascular-endothelial growth factor, (ה'קוקטייל'). לאחר מכן, הושתלו הרקמות המהונדסות בחלל הבטן של חולדה באזור האומנטום, העשיר בכלי דם.

היפותזת המחקר שלנו הייתה, שעל ידי הוספת הקוקטייל לרקמה המתפתחת על גבי האומנטום, תאים היוצרים כלי דם ינדדו מהמארח אל הרקמה ויסתדרו לכלי דם. כמו כן, הקוקטייל ישמור על חיוניות תאי שריר הלב.

אכן, בחלק זה של המחקר הראנו כי בהשוואה לקבוצות הביקורת ברקמה אליה הוספנו את הקוקטייל נשמרה חיוניות התאים וכי הקוקטייל עודד רישות מאסיבי של כלי דם ברקמה המתפתחת.

לאחר הוצאת הרקמות המהונדסות מחלל הבטן של החולדה והשתלה מחודשת על לב שעבר אוטם שריר לב, הרקמה המהונדסת תרמה לעיבוי רקמת הצלקת ועצרה את הידרדרות תפקוד הלב. כמו כן בדיקות אלקטרופיזיולוגיות הראו אינטגרציה חשמלית מלאה של טלאי שריר הלב אל שריר הלב המארח. הטלאי התכווץ בתאום עם הרקמה הבריאה בלב ואף גרם לקיצוב האזור הבריא.

אנו מאמינים, שעל-ידי שילוב הטכנולוגיות שנחקרו בעבודה זו, הצעדנו קדימה את תחום הנדסת רקמת שריר הלב. אנו צופים כי הטכנולוגיות המוצגות כאן יאפשרו הנדסת רקמת שריר לב עבה, חיונית ומרושתת בכלי דם, אשר בעתיד תוכל להוות פתרון רפואי לחולים, הסובלים ממחלות לב.

Engineering of Vascularized Cardiac Patches for the Treatment of Infarcted Heart

Submitted by: Tal Dvir

Supervised by: Prof. Smadar Cohen

Abstract

Among the various experimental approaches aimed at healing 'broken hearts', cardiac tissue engineering has evolved as a novel multi-disciplinary technology. In one version of this approach, cardiac cells are seeded onto a biodegradable scaffold and assembled into functioning tissue *ex vivo*. Such a cardiac construct is subsequently implanted onto an infarcted heart, with the purpose of improving cardiac function. Although this exciting regenerative field is considered very promising, tissue engineers still have to overcome several hurdles before reaching their final goal, namely constructing a living human heart patch.

The work described in this thesis combines principles from engineering and the life sciences to overcome some of the most challenging setbacks facing *ex vivo* cardiac tissue regeneration. Among these issues are the enhancement of mass transfer into and through 3D cultivated cardiac cell constructs, translation and application of biomechanical cues to enhance cardiac tissue regeneration, and pre-vascularization of the regenerated tissue prior to transplantation onto the infarcted heart.

Initially, the work focused on designing and developing a novel perfusion bioreactor system to enhance mass transfer into the core of a developing cardiac construct. The designed bioreactor included 2 internal features which are innovative, as compared to existing systems. First, we designed a novel flow-distributing mesh which provided homogenous fluid flow and equal shear stress on multiple cell-seeded scaffolds located at different positions in the bioreactor cross-section. This flow-distributing mesh, also ensured efficient and equal cell seeding and distribution in the scaffolds. The second unique feature of the bioreactor was the scaffolds-fixing nets. We designed them with an

open area of 95.8%. The net architecture is an assembly of equally spaced, 380 square-based micropyramidal structures, organized with their heads pointing toward the multiple cell-constructs, holding them in place. Four round openings are located at the corners of the square pyramid, enabling medium perfusion from the small holes toward the pyramid head, at an angle of 60^{o}, thus maintaining the fluid flow direction. Using this net architecture, 99.88% of the cell construct volume was perfused by the culture medium.

By employing this advanced perfusion bioreactor, cardiac cell constructs maintained the viability of almost 100% of the seeded cells, while less than 60% of the cells in static cultures were viable after a 7-day cultivation, as judged by metabolic activity and DNA content. Moreover, histology revealed that a thick (>500 μm) cardiac tissue was generated, composed of elongated and aligned cardiac cells with massive striation.

In the second part of this study, after ensuring the establishment of a homogenous milieu within the bioreactor, we evaluated the effect of mechanical stress on tissue assembly and development. We demonstrated that pulsatile interstitial fluid flow in 3D cardiac constructs within our bioreactor can activate the ERK1/2 pathway sixfold, as compared to static-cultivated constructs. Activation of this signaling cascade induced synthesis of contractile and cell-cell contact proteins by the cardiomyocytes. Furthermore, the regenerated cardiac tissue demonstrated ultra-structural features of adult myocardium. Cardiomyocytes were elongated and aligned into myofibers with defined Z-lines and multiple high-ordered sarcomeres. Numerous intercalated disks were positioned between adjacent cardiomyocytes, and deposits of collagen fibers surrounded the myofibrils.

Another challenge encountered in the transfer of *in vitro*-grown cardiac patches into the body is the absence of proper vasculature in the graft, a scenario that leads to cardiomyocyte death soon after implantation. To address this problem, we utilized the body as a bioreactor for engineering thick, vascularized tissue. Accordingly, cardiac patches were initially engineered *in vitro* by seeding 3D alginate scaffolds with rat neonatal cardiomyocytes, supplemented with a mixture of pro-survival and angiogenic factors (i.e. ‘the cocktail’) consisting of matrigel, stromal cell-derived factor -1, insulin-like growth factor and vascular-endothelial growth factor. The second stage of patch engineering took place in the rat omentum, a membrane rich with blood vessels. Our

hypothesis was that by supplying the cell constructs with the cocktail, massive migration of capillary-forming cells would occur, thereby enhancing vascularization in the patch and protecting the sensitive cardiac cells.

Cardiac patches supplemented with the cocktail maintained cell viability and were extensively vascularized, as compared to control patches not exposed to the cocktail. Serial echocardiographic studies revealed that omentum-generated cardiac patches supplemented with the cocktail increased scar thickness and attenuated left ventricular systolic and diastolic dilatation and dysfunction. Electrophysiological assessment indicated that the vascularized patch integrated into the host infarcted myocardium and contracted synchronously with healthy areas of the heart. Moreover, the patch was capable of pacing all areas of the heart after stimulation.

We believe that by combining the investigated *in vitro* and *in vivo* principles presented in this study we have advanced the field of cardiac tissue engineering. We envision that the technologies presented herein will allow engineering of a thick, viable and vascularized cardiac tissue that in the future could be of assistance to patients suffering from heart diseases.

נושא העבודה:

הנדסת רקמת סחוס: השפעת ביוחומרים, פקטורי גדילה על יצירת סחוס מתאי גזע מזנכימליים

שם המגיש:

טליה גרוס-אביב

שם המנחה :

פרופ' רזי וגו

תקציר:

סחוס היאליני הינו רקמה המצפה את העצמות היוצרות את המפרקים. במהלך התפקוד של הגוף הסחוס סופג זעזועים, מונע חיכוך של עצמות המפרק ובכך מאפשר תנועה חלקה ומושלמת. הסחוס היא אחת הרקמות הבודדות בגוף האדם שהיא חסרת יכולת להגליד וליצור צלקת בגלל שהיא אינה באה במגע עם מערכות הדם, הלימפה והעצב. רקמת סחוס שנוצרה באזור פגוע אינה בעלת תכונות מכאניות ופונקציונליות כרקמת סחוס מקורית. בשל כך, אחד האתגרים הקיימים היום בתחום האורטופדיה הוא יצירה של רקמת סחוס בתנאי מעבדה, במטרה להשתילה בגוף החולה. שתל מסוג זה צריך להכיל רקמה בעלת תכונות גנטיות ומכאניות הדומות לרקמת הסחוס של המטופל ובעלת יכולת איחוי לרקמה המקורית. הנדסה של רקמת סחוס דורשת תאים מתאימים, מדיום לגידול התאים המכיל פקטורי גדילה שיכוונו וישמרו על תכונות סחוסיות, פיגום תלת מימדי אליו התאים יוכלו להיצמד, לעבור חלוקות, לבטא תכונות סחוסיות ואף לשמור עליהם ובנוסף יכולת גמלון באמצעות ביוראקטור.

במחקר זה שמנו לעצמנו למטרה לבחון יצירה של רקמה סחוסית בתנאי מעבדה ע״י שימוש בתאי גזע מזנכימאליים, זריעתם על גבי ביוחומרים חדשניים ממקור ימי (*Tetraclita rufotincta, Porites lotea, Millepora dichotoma*) והשראה של פקטורי גדילה. כמו כן ניסינו להבין מהי ההשפעה של פני שטח של ביוחומרים על יכולת ההתמיינות של תאים מזנכימליים לכיוון תאי סחוס וכן מהו השוני בין תהליכים תוך תאים במהלך ההתמיינות לכיוון של סחוס ועצם.

תוצאות המחקר הראו כי הביוחומרים הללו בעלי ארכיטקטורה פורוזיבית ומבנה גבישי בשילוב עם פקטורי גדילה (TGF-β1, IGF1), מתאימים לשמש כמצע תלת מימדי לגידול של רקמות ותורמים לתהליכי התמיינות של התאים המזנכימאליים לכיוון תאי סחוס. על ידי הפעלת כלים מיקרוסקופיים, צביעות היסטוכימיות, צביעות נוגדנים, אנליזות ביוכימיות ומולקולריות

נמצא שתאים מזנכימליים, שנזרעו על גבי הפיגומים ונחשפו לנוכחות של פקטורי גדילה מתאימים במדיום, ביטאו מאפיינים של רקמת סחוס. המצע החדשני שהוצע לשימוש *Tetraclita rufotincta* מאפשר התמיינות של התאים המזנכימליים לכיוון תאי סחוס אף ללא הוספת פקטורי גדילה ושמירת הפנוטיפ למעלה משלושה שבועות של תרבית. כמו כן ע״י מיסוד ההשפעה הכימית של פני השטח (בעזרת ציפוי זהב) הוכחנו כי למבנה הכימי של פני השטח יש תפקיד חשוב בהתמיינות תאים מזנכימליים. בבדיקה של מנגנונים מולקולריים במהלך ההתמיינות לכיוון סחוס נראה כי הן ל N-cadherin וכן ל- Wnt-4 יש חשיבות בתהליך ההתמיינות של תאים מזנכימליים במערכת תלת מימד. N-cadherin הינו חלבון השייך למשפחת החלבונים תלויי Ca^{+2}, המתווכים בין קשרי הגומלין שבין תא לתא. ה – Wnt-4 שייך למשפחת חלבונים הנקשרים לרצפטור על ממברנת התא ומאפשרים סיגנלים תוך תאיים המובילים לביטוי של גני תעתוק המכוונים להתמיינות של התא (transcription factors) .

תרומתו המדעית של מחקר זה באה לידי ביטוי בהעמקת הידע על שיקום והנדסת רקמת סחוס ע״י שימוש במצעים פורוזיבים ובעלי מבנה גבישי. כמו כן, למידת תהליכי השראת ההתמיינות של תאי גזע מזנכימליים והבנת קשרי הגומלין בין התאים לבין המצע התלת מימדי. בנוסף נלמדו תהליכים תאיים ומולקולריים במערכות הללו לצורך העמקת הידע בהתמיינות של תאים מזנכימליים במערכת תלת ממדית.

Subject:

EX-VIVO BIOENGINEERING OF ARTICULAR CARTILAGE: EFFECTS OF BIOMATRICES, GROWTH PROMOTING FACTORS ON CHONDROGENESIS OF MESENCHYMAL STEM CELLS

By:

TALIA GROSS-AVIV

Supervisor:

PROF. RAZI VAGO

Abstract:

Articular cartilage is a specialized form of hyaline cartilage that lines the articulating ends of bones and serves as a lubricated, wear resistant, friction-reducing surface that evenly distributes forces at the joints ends. It is composed of specialized cells called chondrocytes that produce a large amount of extracellular matrix containing mainly collagen fibers and proteoglycan. Cartilage tissue is known for its slow turnover and negligible self healing potential due to its aneural, avascular, and alymphatic properties and the low metabolic activity of chondrocytes. Defects caused by traumatic injuries to articular cartilage are often painful and lead to inflammation, osteoarthritis, and further tissue degeneration. Several methods for improving cartilage repair, including subchondral abrasion, microfracture, transplantation of osteochondral plugs, and autologous chondrocyte implantation, have enjoyed only limited successes. The newly developed field is to create tissue *in situ* that can serve as a substitute for the deficient or non-functioning organ. Three main interactive components constitute the tissue engineering approach: cells that can differentiate into cartilage tissue, a supportive biocompatible and biodegradable matrix, and bioactive molecules that promote cellular proliferation, differentiation and tissue development.

This study focused on the interaction between mesenchymal stem cells (MSCs), three dimensional (3D) biomatrices of marine origin: *Porites lotea* (POR), *Millepora dichotoma* (MIL), *Tetraclita rufotincta* (*T. rufotincta*) and growth promoting factors (GFs) in order to examine the development of cartilage tissue, *in*

vitro. The study evaluated the effect of cell-material association on the differentiation of MSCs at the protein and the molecular levels while the biomaterials were used as the bioactive agents, with and without GFs, for MSC chondrogenesis or osteogenesis. Moreover, the study examined the essential role of Wnt/β-catenin and N-cadherin pathways, known as powerful regulators affecting cell proliferation and differentiation, through chondrogenesis and osteogenesis on the 3D biomatrices.

The results showed that MSCs adhered and differentiated to chondrocytes on POR and MIL supplemented by GFs. However after two weeks of culture on MIL and three weeks on POR these cultures began to exhibit signs of further differentiation and phenotypic loss. The results indicated that POR was a better substrate for chondrocyte phenotype maintenance than MIL. In addition, the novel porous biomaterial - the skeleton of *T. rufotincta* (Crustacea, Cirripedia) exhibited better results and revealed MSCs differentiation into chodrogenic lineage without addition of any inducer.

The study of the effect of crystalline biomaterial surface chemistry on chondrogeneic differentiation of MSCs revealed that the chemistry of the matrix influenced the differentiation process of the MSCs. Specifically the calcium carbonate composition of the coral promoted osteogenesis, while the gold-coated matrix/growth factors combination provided the optimal conditions for chondrogenesis of MSCs. The study thus showed that impeding cell-matrix material contact (by gold coating) without changing the scaffolding architecture altered the differentiation lineage of MSCs. Supplementation of the culture medium with GFs intensified the influence of the surface composition on the differentiation of MSCs, and the synergistic effect of the biomatrix surface composition and the GFs induced chondrogenesis and facilitated maintenance of the chondrocyte phenotype.

Finally, it was demonstrated that N-cadherin and Wnt-4 are essential for chondrogenic and osteogenic differentiation of MSCs *ex vivo*. Both chondrogenesis and osteogenesis pathways are activated by high Wnt-4 expression, which is subsequently substantially reduced while N-cadherin is moderately increased. The differences between the lineages are expressed in the gene levels, which may contribute to determining the lineage pathway. In addition, it was indicated that the expression of the N-cadherin and Wnt-4 canonical pathways of signal transduction under 3D conditions correlates well with their expressions under 2D conditions and in

in vivo experiments, evidence that supports a practical vision for developing tissue engineering from the molecular biology point of view.

שיטות לאופטימיזציה עבור אות וידיאו דחוס

מאת

יבגני קמינסקי

העבודה נעשתה בהדרכת:

פרופ' שלומי ארנון
דר' עופר הדר

במחלקה: להנדסת חשמל ומחשבים
בפקולטה: למדעי ההנדסה

תקציר

חידושים טכנולוגיים במערכות מחשוב ותקשורת עוררו עניין רב בפיתוח טכנולוגיות חדשות לשידור ודחיסת של אות וידאו ספרתי. מנגנוני דחיסה של אות וידאו מנצלים את היתירות המרחבית והזמנית של האות. תחום דחיסת וידאו נחלק לשלושה תתי-שלבים עיקריים: (א) חיזוי מרחבי וזמני (ב) קוונטיזציה (ג) קידוד אנטרופיה. שיטות לחיזוי מרחבי וזמני אינן מאבדות מידע ומשפרות משמעותית את יעילות הדחיסה. חסרון העיקרי של שיטות אלה הוא סיבוכיות חישוב גדולה. שיטות לקידוד אנטרופיה דוחסות מידע ללא איבוד, אבל ברוב המקרים, יעילות דחיסת המידע המקסימאלית אפשרית בשיטה זו אינה מספקת עבור יישומים בהם נידרש יחס דחיסה גבוה מאוד. להבדיל, שיטת הקוונטיזציה יכולה לספק גמישות בעומק הדחיסה עבור מגוון רחב של קצבי שידור אך במחיר של הכנסת שגיאות קוונטיזציה או הפסדי מידע. מספר רב של שיטות דחיסה ידועות ומוכרות עוסקות בחיזוי, קוונטיזציה וקידוד אנטרופיה וממומשות באפליקציות שונות לדחיסת וידאו. שיטות אלה אופטימאליות בפתרון בעיות יחידניות (חיזוי, קוונטיזציה וקידוד אנטרופיה), אבל הן לא פותרות אופטימאלית את "בעיית הדחיסה הכוללת" של אות הוידיאו, מפני שאינן מתחשבות בשני האילוצים העיקריים, קצב שידור הביטים וכוח המחשוב, היכולים להשתנות באופן תדיר בסביבת תקשורת מודרנית. מטרת עבודת מחקר זו הינה פיתוח שיטות אשר יספקו וידיאו באיכות הגבוהה ביותר תוך הקטנת סיבוכיות החישוב למינימום האפשרי ובהתחשבות בשינויי קצב שידור ביטים בערוץ התקשורת.

עבודת מחקר זו כוללת שלושה חלקים עיקריים.

בחלק הראשון, אנו נתרכז בשיטה לניתוח ובחירה של אלגוריתמים לשערוך תנועה לדחיסת אות הוידיאו.

מספר רב של אלגוריתמים לשערוך תנועה פורסמו בתקופה האחרונה. אלגוריתמים אלו, שממומשים בדוחסים קונוונציונליים צורכים את רוב משאבי המחשוב. יתרה מזאת, האלגוריתמים לשערוך תנועה בד"כ מתוכננים לתווך צר מאוד של שינויי תנועה, סיבוכיות חישוב וקצב שידור. כתוצאה מכך אין אלגוריתם יחיד היכול לתפקד ביעילות מיטבית, עבור משתני כניסה הבאים: מקורות וידאו שונים, מצב הערוץ (קצבי שידור שונים) ושינויים ביכולות החישוב. אנו פתרנו את הבעיה ע"י פיתוח שיטה יעילה לניתוח ובחירה של אלגוריתמים לשערוך תנועה לדחיסת וידאו. השיטה שלנו נותנת הערכה מדויקת ומכומתת של האלגוריתם הנבדק, עבור כל כמות של אלגוריתמים נבדקים ופרמטרים שונים להשוואה. אנחנו מציעים שתי שיטות ניתוח: (א) שיטה איכותית בעזרת ניתוח גרפי בשיטת פארטו (Pareto) (ב) שיטה כמותית המבוססת על מדד משולב המורכב מפרמטרים שונים. בנוסף, בחנו שיטות שונות של שיערוך תנועה בהתאם לשתי אפשרויות מימוש שונות: אחת, כאשר המימוש של דוחס וידאו נעשה במלאו בתוכנה (לדוגמה מחשב ה-PC), והשני כאשר המימוש נעשה על פלטפורמה מוגבלת במשאבי הספק (לדוגמת פלטפורמה ניידת). אנחנו מציעים שתי גישות ניתוח שונות לשתי שיטות המימוש. אנחנו מנתחים את הדוחס הממומש בתוכנה ע"י שימוש בקריטריונים של complexity-rate-distortion (C-R-D) ובמקרה של דוחס מוגבל במשאבי הספק תוך שימוש בקריטריון של energy-rate-distortion (E-R-D). התוצאות של הניסויים מראים שהשיטות והגישות שפתחנו פועלים ביעילות זהה.

בחלק השני, אנחנו מציגים ארכיטקטורת דוחס וידאו יעיל הממומש במישור ה-DCT. הדוחס מקטין את סיבוכיות החישוב יחסית לדוחס היברידי קונבנציונאלי ע"י הקטנת מספר פעולות ההתמרות בין מישור הפיקסל למישור ה- DCT.

הארכיטקטורה הקבועה של הדוחס הקונבנציונאלי (למשל גודל בלוק ה-DCT הוא קבוע ושווה ל-8×8 מקדמים) וההכרח לעשות מספר רב של התמרות DCT/IDCT מגבילה את היכולת לשנות את סיבוכיותו. בעבודת מחקר זו אנחנו ניגשים לפתור את הבעיה ע"י פיתוח ארכיטקטורה גמישה של דוחס וידאו המורידה משמעותית את סיבוכיות החישוב של הדוחס ע"י ביצוע שערוך גס של תנועה במישור ה-DCT 2×2. כאשר דוחס מזהה מצב של תנועה חזקה יותר הוא מגדיל מעט את סיבוכיות החישוב של פעולת שערוך התנועה ע"י ביצוע שערוך תנועה מדויק יותר במישור הפיקסלים. בזמן ביצוע פעולה זו הדוחס מבצע התמרות DCT 2×2 נוספות עבור חלון חיפוש קטן בתמונת החיפוש. הארכיטקטורה של הדוחס שלנו מבוססת על ארכיטקטורה של דוחס קונבנציונאלי ועל קבוצת התמרות מהירות המממשות אופרציות מתמטיות עם מספרים שלמים ומבצעות פעולות של פירוק והרכבה במישור ה-DCT. התמרות אלה מממשות שיטה לשערוך מקדמי ה-DCT של הבלוק המחולק לתתי בלוקים. סימולציות שלנו מראות

שבשיטה שלנו סיבוכיות החישוב נמוכה ב- 26.8% בהשוואה לשיטה הקונבנציונאלית עם קצב ביטים ו-PSNR שווים.

בחלק השלישי והאחרון, פיתחנו שיטה חדשנית לאופטימיזציה של דוחס הוידיאו H.264, על ידי הקצאה דינאמית של משאבי החישוב (כמו למשל מספר מחזורי שעון של המעבד) ושל כמות הסיביות עבור יחידת ווידאו בסיסית, זאת על פי פעילות חיזוי. השיטה המוצעת מבוססת אנליזה של סיבוכיות-קצב שידור-עיוות דחיסה (C-R-D). תחילה, הוכחנו באופן תיאורטי ששיטת ההקצאה האופטימאלית משלבת סיבוכיות חישוב יחד עם כמות סיביות ליחידת וידאו בסיסית טובה יותר משיטת הקצאה של כמות סיביות אופטימאלית ליחידת וידאו בסיסית עם סיבוכיות חישוב קבועה.
שנית, אנו מראים את היתרונות של שיטת ההקצאה הדינאמית על ידי מימוש אלגוריתם בקרת סיבוכיות חישוב וקצב שידור בסביבת תוכנה H.264 ,ברמת התמונה (frame level) ורמת יחידת הוידיאו בסיסית (basic unit level). על מנת לממש את השיטה המוצעת לבקרת סיבוכיות חישוב והקצאת סיביות בזמן אמת ובאוף-לין (off-line) בדוחס וידיאו H.264 אנו מציגים שיטה הכוללת שלושה שלבים עיקריים. ראשית אנו מחלקים כל מסגרת ליחידת מידע בסיסית אחת או יותר, כך שכל יחידה בסיסית מכילה לפחות מקרובלוק אחד, המשלב בתוכו אופני קידוד שונים. שנית אנו קובעים את סיבוכיות החישוב ואת הקצאת הביטים לכל יחידה בסיסית. לאחר מכן אנו בוחרים קבוצת אופני הקידוד המתאימה ואת גודלו של צעד הקוונטיזציה, לפי שיערוך העיוות (המחושבת לפי מודל רגרסיה ליניארית) עבור כל יחידה בסיסית ולפי כמות המשאבים (משאבי חישוב וסיביות) שנותרו. לבסוף, פיתחנו שני מודלים לשערוך בחירת קבוצות אופני הקידוד וצעדי הקוונטיזציה האחד rate - quantization step-size - complexity (R-Q-C) והשני complexity - complexity step size - rate (C-I-R). מתוך ניסויים שערכנו השיטה המוצעת מספקת ערך גבוה יותר של PSNR ביחס ל- JM9.5 (test platform) עבור אותה סיבוכיות חישוב ואותו קצב שידור סיביות.

למרות שהאלגוריתם, הארכיטקטורה והמתודולוגיה שלנו מבוססים על סטנדרטים של MPEG-2 ו-MPEG-4/AVC, הם גנריים, ולכן באמצעות שינויים קלים ביותר ניתן להתאים את השיטה לסטנדרטים אחרים (כמו H.263, MPEG-4 Part 2 וכו') ולקבל איכות משופרת.

<u>מילות מפתח</u>: דחיסת וידיאו, סיבוכיות חישוב, הקצאת סיבוכיות, ירידת סיבוכיות, בקרת סיבוכיות, קריטריון של סיבוכיות-קצב שידור-עיוות דחיסה (C-R-D), קריטריון של אנרגיה-קצב שידור-עיוות דחיסה (E-R-D), בחירת אופני הקידוד, מודלים לשערך, אלגוריתמים לשערוך תנועה (ME), ניתוח אלגוריתמים, בחירת אלגוריתמים, discrete cosine transform (DCT), דוחס וידיאו הממומש במישור ה-DCT, אלגוריתמים לשערוך תנועה (ME) הממומש במישור ה-DCT, MPEG -2 , H.264, MPEG-4/AVC.

Optimization Methods for Video Coding

by

Evgeny Kaminsky

This work was carried out under the supervision of

Prof. Shlomi Arnon and Dr. Ofer Hadar

in the Department of Electrical and Computer Engineering

Faculty of Engineering Sciences

Ben-Gurion University

Abstract

Recent developments in computer and communication technologies have stimulated a great interest in digital technologies for compressing and transmitting video information. Video compression utilizes temporal and spatial properties of processed video. Video compression is usually divided into three main stages: (i) spatial and temporal prediction, (ii) quantization and (iii) entropy coding. Spatial and temporal predictions are lossless methods, which though significantly improve coding efficiency, usually require a high computational load of total encoder complexity. Entropy coding compresses data without loss of information but in many cases, its achievable compression is insufficient for low rate coding. By contrast, quantization can provide flexible compression for a wide range of encoding rates but at the cost of introducing quantization errors or information loss. There are many well-established methods for spatial and temporal prediction, entropy coding and quantization. Although these methods are independently effective, they do not solve common video coding problems optimally, since they provide the optimal solution for each of the video compression parts independently and usually do not utilize the two main constraints of the overall video encoding task, namely transmitted bit-rate and computational load that can drastically vary in demanding modern communication environments. The main purpose of our research is to develop techniques that will provide such high quality video coding with the lowest possible computational load, utilizing variations in transmission channel conditions.

The research has three main stages.

In the first stage, we focus on a new multi-parameter approach for analysis and selection of motion estimation algorithms for video compression. Numerous motion estimation algorithms have recently been suggested for performing inter-prediction operations. These motion estimation algorithms, which are implemented in conventional video encoders, usually consume most of the overall video encoding computational load. Moreover, the motion estimation algorithms are usually tuned for a very narrow range of motion activities, video encoder computational loads and transmission bit rates. Therefore, no single motion estimation algorithm can operate with the best efficiency for sets of input parameters such as input video sequences, channel conditions (e.g., bit-rates) and different computational loads. Our new approach eliminates subjectivity and gives a qualified and quantified evaluation of the tested algorithm for any number of evaluated algorithms and parameters. We propose two new methods of evaluation: (1) a qualitative method - a graphic method which uses the Pareto approach and (2) a quantitative method which obtains an integrated parameter composed of numerous evaluation parameters. In addition, we evaluate these motion estimation algorithms according to two different implementation strategies: one in which a video encoder is implemented completely in the software (i.e., on PC computing platforms), and a second in which a power-limited video encoder is implemented on a mobile or handheld computing platform. We evaluate the software video encoder using a computational complexity-rate-distortion (C-R-D) framework and the power-limited video encoder by using an energy-rate-distortion (E-R-D) analysis. The experimental results show that proposed methodologies operate with equal efficiency.

In the second stage, we present an effective DCT-domain video encoder architecture that decreases the computational complexity of conventional hybrid video encoders by reducing the number of transform operations between the pixel and the DCT-domains. The fixed video encoder architecture (such as a fixed DCT block of 8×8 size) and a huge number of DCT/IDCT transforms performed during the video encoding process limit the minimal possible computational load of conventional video encoders. In this work we solve this problem by developing a flexible video encoder architecture, which reduces video encoder computational complexity by performing low-resolution coarse-step motion estimation operations in the DCT-domain. When a high level of motion activity is detected, the video encoder slightly increases the computational complexity of the motion estimation operation by computing fine-search block matching for a small-size motion

estimation search window in a reference frame. The proposed DCT-domain video encoder architecture is based on the conventional hybrid coder and on a set of fast integer composition and decomposition DCT transforms. The set of transforms implements a technique for estimation of DCT coefficients of a block that is partitioned by the sub-blocks. Experimental results of this method were compared with the results of the conventional hybrid coder in terms of PSNR quality and computational complexity. This comparison shows that the computational complexity of the proposed encoder is lower by 26.8% with respect to the conventional hybrid video coder for the same PSNR quality.

In the final stage of this work, we develop a novel approach for optimizing H.264 video compression by dynamically allocating computational complexity (such as the number of CPU clocks) and bits for each basic unit within a video sequence, according to its predicted activity. The proposed approach is based on computational complexity-rate-distortion (C-R-D) analysis. First, we theoretically prove that the proposed optimal allocation of both available computational resources and bits is better than both optimal bit allocation and constant computational complexity allocation. Second, we show the advantages of the proposed dynamic allocation approach by implementing the frame and basic unit level computational complexity and rate control method on H.264 reference software. In order to implement the proposed approach for real-time and off-line H.264 video coding and for controlling computational complexity and bit allocation we present a method that has three main steps. First, we divide each frame into one or more basic units, wherein each basic unit consists of at least one macroblock, whose contents are related to a number of coding modes. Second, we determine how much computational complexity and how many bits should be allocated for encoding each basic unit. Then we select a corresponding group of coding modes and a quantization step-size, according to the estimated distortion (calculated by a linear regression model) of each basic unit and according to the remaining computational complexity and bits for encoding the remaining basic units. Third, for allocating the corresponding group of coding modes and the quantization scales, we develop two new approximation models: a computational complexity – computational complexity step size – rate (C-I-R) model and a rate – quantization step-size –computational complexity (R-Q-C). According to our experiments, the proposed approach gives better PSNR results compared to the JM9.5 test platform for similar computational loads and transmitted bit-rates.

Although our algorithms, architectures and methodologies were designed based on video compression standards MPEG-2 and MPEG-4/AVC, they are generic and thus, with simple modifications, are applicable to other video compression standards (e.g. H.263, MPEG-4 Part 2 etc.) with improved quality.

Key words: Video compression, computational complexity, complexity allocation, complexity reduction, complexity control, bit allocation, rate control, complexity-rate-distortion (C-R-D) analysis, energy-rate-distortion (E-R-D) analysis, coding mode selection, quantization selection, approximation models, motion estimation (ME) algorithms, algorithm analysis, algorithm selection, Pareto approach, integrated parameter, discrete cosine transform (DCT), DCT-domain video encoder, DCT-domain motion estimation, MPEG-2, MPEG-4/AVC, H.264.

בנייה ותיקוף של האינדקס לניבוי תמותה בשנה ראשונה לאחר אוטם חד בשריר הלב

שם המגיש: יגאל פלכט
המנחים: פרופ' דרורה פריזר
פרופ' שמעון ויצמן
ד"ר הראל גילוץ

תקציר העבודה

מבוא. אוטם חד בשריר הלב (Acute Myocardial Infarction - AMI) (בהמשך – אוטם) הינו בעיה נפוצה בעולם המודרני, עם שיעור קטלניות גבוה. עד היום זוהו גורמי סיכון רבים לתמותה לאחר אוטם. החולים עם אוטם שונים זה מזה מבחינת הימצאות גורמי הסיכון, ושוני זה מוגדר כתמהיל חולים. מדידה נכונה של מרכיבי התמהיל מאפשרת לבצע חלוקה של האוכלוסייה לקבוצות סיכון ולהעריך פרוגנוזה של הפרט. הערכת הפרוגנוזה של הפרט דורשת שקלול גורמי סיכון אל תוך מדד משותף (אינדקס). הספרות מציגה מספר אינדקסים שנמצאו שימושיים לניבוי התמותה השנתית לאחר אוטם. עם זאת, נדרש אינדקס חדש שיענה על הקריטריונים החדשים לאבחנת אוטם, יתבסס על מידע נגיש, יהיה פשוט לשימוש, יתאים לאוכלוסיות רחבות ורבגוניות, ויהיה בעל תוקף גבוה.

מטרות המחקר: לבנות אינדקס לניבוי תמותה בשנה הראשונה לאחר אוטם עבור החולים ששוחררו מהאשפוז; להעריך את תוקפו של האינדקס החדש; להשוות את תוקף האינדקס החדש עם התוקף של האינדקסים המתוארים בספרות (Charlson's Weighted Comorbidity Index – CWCI ו-Ontario Acute Myocardial Infarction Prediction Rules-OAMIMPR) עבור האוכלוסייה הנחקרת.

שיטות המחקר. במחקר פרוספקטיבי נחקרו חולים שהתקבלו לאשפוז במרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה בשנים 2002-2004 ושוחררו חיים עם אבחנת אוטם. הנחקרים חולקו באופן אקראי לקובץ הבנייה (כ-2/3 מהמדגם) ששימש לבניית האינדקס ולקובץ התיקוף ששימש לתיקוף האינדקס שנבנה. התוצא העיקרי הוגדר כמוות מכל הסיבות במהלך השנה הראשונה. איסוף הנתונים נעשה על בסיס המידע הממוחשב של המרכז. נאספו נתונים דמוגראפיים, נתונים אדמיניסטרטיביים של האשפוז, תוצאות בדיקות אכוקרדיוגראפיה, אנגיוגראפיה, ומעבדה, סוג הטיפול באירוע האוטם ואבחנות שחרור. מתוך נתונים אלו הוגדרו 51 משתנים כגורמי סיכון פוטנציאליים. הקשר עם התוצא נבדק ברמה חד-משתנים בעזרת המבחנים חי בריבוע ומבחן t. ניתוח רב-משתני נעשה בעזרת בניית מודל רגרסיה לוגיסטית. מקדמי רגרסיה הומרו אל משקלות האינדקס. עבור כל נחקר חושב הציון הכולל של סקאלת האינדקס כאשר הערך של הציון הכולל חושב כסכום המשקלות. תוקף האינדקס נבדק בנפרד עבור קובץ הבנייה וקובץ התיקוף. נבדק כיול של סקאלת האינדקס בעזרת המבחנים חי בריבוע וחי בריבוע לזיהוי מגמה קווית. יכולת ההבחנה של האינדקס נבדקה באמצעות בניית Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) עם חישוב ערכי סטטיסטי-c. בנוסף, קובץ הבנייה חולק לתת-קבצים בעזרת Bootstrapping

Procedure עם בדיקת התפלגות ערכי סטטיסטי-c. השוואת התוקף בין האינדקס שנבנה לבין האינדקסים המתוארים בספרות נעשתה בעזרת בדיקת מתאם בין הסקאלות. כמו כן, נבדקו הכיול ויכולת ההבחנה של האינדקסים המתוארים בספרות עבור קובץ הבנייה וקובץ התיקוף.

<u>תוצאות עיקריות.</u> אוכלוסיית המחקר כללה 2773 מטופלים. מתוכם, 1885 נחקרים (68%) נכללו בקובץ הבנייה. לא נמצאו הבדלים בהתפלגות המשתנים המסבירים בין הקבצים. שיעור התמותה בשנה הראשונה (קובץ הבנייה) היה 12.6%. מתוך 51 גורמי סיכון פוטנציאליים, 21 משתנים נכללו במודל הסופי. הפרמטרים של האינדקס ומשקלם (מצוינים בסוגרים) היו כדלקמן: גיל 57-65 שנה (1) ו-75 שנה ומעלה (3), היפונתרמיה (1), היפרקלמיה (1), אי-ביצוע בדיקת אכוקרדיוגרפיה (1), הפרעה קשה בתפקוד של החדר השמאלי (2), היפרטרופיה גדולה של החדר השמאלי (2), אי-ספיקה בינונית או חמורה של המסתם המיטרלי (3), יתר לחץ דם ראייתי בינוני או קשה (2), טיפול ע"י ניתוח מעקפי לב (-6), טיפול אחר של זילוח מחדש (-2), אוטם ישן של שריר הלב (1), אי-ספיקת כליות (1), השמנת יתר (-1), דימום ממערכת העיכול (3), אנמיה (1), מחלת ריאות חסימת כרונית (2), גידול ממאיר (3), התמכרות לאלכוהול או סמים (3), הפרעות נוירולוגיות (3), סכיזופרניה או פסיכוזה (4). ערכי הציון הכולל של סקאלת האינדקס התפלגו בטווח שבין (-6) לבין 15+, עם ערך ממוצע של 2.32 וסטיית תקן של 3.7. בדיקת הכיול של סקאלת האינדקס גילתה הבדלים מובהקים בשיעורי התמותה בין קבוצות ערכי הציון הכולל ($p<0.001$). תוספת של נקודה אחת לערכי הציון הכולל קשורה לסיכון גבוה פי 1.54 ופי 1.46 לתוצא עבור קובצי הבנייה והתיקוף בהתאמה ($p<0.001$). ערכי סטטיסטי–c של סקאלת האינדקס היו 0.866 ו-0.839 עבור קובצי הבנייה והתיקוף בהתאמה. נמצא מתאם חיובי בעל עצמת קשר בינונית ומובהק סטטיסטי בין סקאלת האינדקס החדש לבין אלו של האינדקסים המתוארים בספרות. נמצא יכולת ההבחנה של האינדקס החדש גבוהה יותר מזו של האינדקסים המתוארים בספרות.

<u>מסקנות ודיון.</u> האינדקס החדש נבנה על מדגם שמייצג את אוכלוסיית המחקר, מבוסס על מידע נגיש, מקיף מכלול גורמי סיכון ידועים, פשוט ונוח לשימוש. התוקף של הכלי הינו גבוה יותר מזה של האינדקסים שנבדקו עבור האוכלוסייה הנחקרת. האינדקס עשוי למצוא שימוש בשדה הקליני והמחקרי. מגבלות המחקר נובעות בעיקר מבחירת אוכלוסיית המחקר והגדרת התוצא, וכמו כן, מיכולת מוגבלת של המידע אשר ניתן לקבל מתוך מקורות הנתונים. המחקרים העתידיים בנושא הנחקר יתמקדו בחקירה מעמיקה יותר של גורמי סיכון מסוימים, בדיקת ההשפעה של סוגי מחלות על התוצא, הרחבה ועדכון של האינדקס שנבנה ובדיקות נוספות של תוקף הכלי.

Development and Validation of Index Predicting Mortality in the Year Following an Acute Myocardial Infarction

Submitted by Ygal Plakht

Advisors: Prof. Drora Fraser

Prof. Shimon Weitzman

Dr. Harel Gilutzh

Abstract

Introduction. Acute Myocardial Infarction (AMI) is a major health problem in the modern world, with a high case-fatality rate. The risk factors for mortality after AMI have been described. AMI patients differ from each other in terms of the prevalence of risk factors. This difference is defined as case-mix. The accurate evaluation of case-mix components allows the risk stratification of a population and the determination of the patient's prognosis. Since there is a need for the evaluation of different risk factors, an index can be used, giving a summary of the patient's characteristics. The indices for predicting mortality after have been found to have a widespread use. However, there is a need to develop a new valid index in accordance with the new definition of AMI, based on accessible data, easy to use and applicable in heterogeneous populations. Aims: To develop an index scale predicting the midterm (1-year) mortality risk for patients discharged alive after AMI; to determine the validity of the new index; and to compare the validity of the new index with other developed indices AMI (Charlson's Weighted Comorbidity Index - CWCI and Ontario Acute Myocardial Infarction Prediction Rules - OAMIMPR) for the study population. Methods. In a prospective study, we analyzed AMI patients who were discharged alive from the Soroka University Medical Center (SUMC) during 2002-2004. Two thirds of the patients were used as the training set and a third was used to validate the index (validation set). The primary outcome was defined as post-discharge mortality during the first year after an AMI. Data were collected from the information systems currently in routine use by SUMC. Patient data included demographics; administrative data of current hospitalization; results of echocardiography, angiography and laboratory tests; and treatment and discharge diagnosis. We used the Chi-square test and Student's t-test for univariable analyses. Logistic regression was performed to identify independent predictors. The regression coefficients were transformed into weights of the scale. The scale grade for each

participant was calculated as a sum of weights. The index validity was evaluated separately for the training and the validation sets. The calibration of the index scale was evaluated using the Chi-square test and Chi-square test for linear trend. For the evaluation of the scale discrimination, a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve was built, together with a c-statistic calculation. In addition, a bootstrapping procedure for the training set was performed. The comparison of validity between the new and developed indices was performed separately for the training and the validation sets using the Spearman correlation. The calibration and discrimination of the developed indices were assessed for each of the two sets. Results. The study population included 2773 subjects (1885 in the training set and 888 in the validation set). Post-discharge mortality during the first year in the training set was 12.6%. Of the initial 51 parameters included, 21 were identified as independent predictors. Each parameter adds points (in brackets) to the model according to its weight: age 65-75 years (1) and >75 years (3), hyponatremia (1), hyperkalemia (1), non-performance of echocardiography (1), severe left ventricular dysfunction (2), concentric or significant left ventricular hypertrophy (2), moderate or severe mitral regurgitation (3), moderate or severe pulmonary hypertension (2), coronary artery bypass graft (-6), other reperfusion therapy (-2), old myocardial infarction (1), renal failure (1), obesity (-1), gastro-intestinal hemorrhage (3), anemia (1), chronic obstructive pulmonary disease (2), malignant neoplasm (3), alcohol or drug addiction (3), neurological disorders (3), schizophrenia or psychosis (4). The range of the index scale scores was from -6 to +15. The mean score was 2.32 with a standard deviation of 3.7. For each rise of one scale point, the annual mortality increased by 1.54 and 1.46 for the training and validation sets respectively ($p<0.001$ each). The c-statistic values of the index scale were 0.866 and 0.839 for the training and validation sets respectively. There was moderate significant correlation between the new index scale and each of the developed indices scales CWCI and OAMIMPR. The c-statistic value of the new tool was grater than the values of those developed indices for the study population. Conclusions. The new index was developed based on a representative sample of a heterogeneous population. This tool is comprehensive, based on accessible data, and simple for routine use. However, we found several limitations of this study that could be related to the way the study population and the primary outcome were defined. Future research may be focused on additional investigation of some of the prognostic factors and on the prospective validation of the index.

פירוק דליל לגורמים גיאומטריים של תמונות תלת ממדיות באמצעות שיטות גיאומטריות בעלות קנה-מידה מרובה

יואש חסידים

העבודה נעשתה בהדרכתם של פרופ' הלמן שטרן וד"ר עפר לוי

ניתוח תמונות תלת-ממדיות הפך לאחרונה לנושא בעל עניין רב בתחומי מחקר רבים. בשל הנגישות הגבוהה למגוון רחב של תמונות תלת-ממדיות בעלות נפח גדול קיים צורך בכלים ושיטות יעילות לניתוח ועיבוד התמונות. גישה יעילה במיוחד עבור ניתוח תמונות תלת-ממדיות מסוג מסוים היא *אנאליזה גיאומטרית בעלת קנה-מידה מרובה*, או *Multi-Scale Geometric Analysis (MGA)*. גישה זו מותאמת במיוחד עבור נתונים המכילים מרכיבים גיאומטריים כגון מקטעי קווים ופיסות מישוריות. ניתן למצוא נתונים מסוג זה בתחומים שונים כמו אסטרונומיה (חקר התפלגות הגלקסיות במרחב באמצעות ניתוח מפות תלת-ממדיות של היקום), הדמיות רפואיות וביולוגיות (*Medical and Biological Imaging*), ניתוח נראות (*Visibility Analysis*), זיהוי מטרות קטנות נעות ועוד. במסגרת עבודת מחקר זו אנו מתארים שיטות חדשניות למציאת ייצוג יעיל של תמונות תלת-ממדיות על ידי פירוק התמונות למרכיבים גיאומטריים בסיסיים תוך שימוש בשיטות גיאומטריות בעלות קנה-מידה מרובה. פיתוח כלים כאלו לייצוג יעיל הוא חשוב ביותר לניתוח הנתונים בתחומים שהוזכרו, ואף תחומים נוספים רבים. במסגרת המחקר פותחו שתי שיטות חדשניות לפירוק תמונות תלת-ממדיות לגורמים גיאומטריים: השיטה הראשונה היא *סגמנטציה מרובת קנה מידה*, השיטה מבוססת על אלגוריתם *פיצול ומיזוג* (*Split and Merge Segmentation*) אשר עושה שימוש במבנה היררכי של יחידות נפח ייחודיות (*Prismlets*) הנוצרות מקוביות בקני-מידה שונים המפוצלות ע"י מישורים במגוון מיקומים וזוויות. השיטה מבוססת על התמרת ה *Planelets* התלת-ממדית ובאופטימיזציה על ניתוחים סטטיסטיים המבוצעים על פיצולים ומיזוגים שונים של התמונה. השיטה הורחבה והותאמה לתמונות מולטי-ספקטרליות ויושמה על תצלומי לויין מולטי-ספקטרליים במסגרת מחקר משותף עם *סוכנות החלל הישראלית ומכון וולקני* לקראת שיגור עתידי של לווין *ונוס* בעל יכולות צילום מרובה ערוצים. השיטה השנייה הינה פירוק תמונות תלת-ממדיות למקטעי קווים ופיסות מישורים. שיטה זו מבוססת על זיהוי תבנית ייחודית במרחב התמרות ה-*Beamlets* וה- *Planelets* התלת-ממדיות, הנוצרות עבור מקטעי קווים ופיסות מישוריות. תבנית זו, הדומה בצורתה לפרפר רב-ממדי, עמידה במיוחד ונשמרת בצורתה עבור הגורמים הגיאומטריים שהוזכרו ללא תלות במיקומם, כיוונם וגודלם. שילוב שתי השיטות הללו מאפשר פירוק דליל של תמונה תלת-ממדית לגורמים גיאומטריים חד-ממדיים, דו-ממדיים ותלת-ממדיים. האלגוריתמים שפותחו, למרות רמת סיבוכיותם ומורכבותם הגבוהה, השיגו זמני ריצה וסיבוכיות חישוב נמוכים הודות לשיטות חישוב יעילות, המבוססות בחלקן על התמרות פורייה מהירות. השיטות המוצעות הראו תוצאות איכותיות בזמני ריצה קצרים, גם כאשר יושמו על תמונות בתנאי רעש קיצוניים.

מילות מפתח: עיבוד תמונה, ריבוי קני-מידה, אנאליזה גיאומטרית, תלת-מימד, פירוק דליל, סגמנטציה, התמרות גיאומטריות, Planelets, Beamlets

Sparse Decomposition of Three-dimensional Images using Multi-Scale Geometric Methods

By Yoash Chassidim

Advisors: Prof. Helman Stern, Dr. Ofer Levi

Analyzing three-dimensional images has recently become an important area of research in many application domains. Accessibility to massively large three-dimensional images in recent years requires fast and efficient analytical tools. A very effective approach for the analysis of certain classes of three-dimensional images is *multi-scale geometric analysis (MGA)*. MGA is best suited for data containing geometric features such as line segments, plane patches and volumetric objects. Data of this type can be found in applications such as astronomy (in studying galaxy distributions by analysis of 3D galaxy distribution catalogs), medical imaging, visibility analysis and moving target detection. In this work we present two new methods based on MGA principles. One method is finding sparse representations of 3D images by decomposing the 3D image into basic geometrical components in a multi-scale fashion; the second is multi-scale geometric 3D segmentation. The development of such algorithms is crucial for efficient data analysis in all of the applications mentioned above and potentially many others. Our proposed method of sparse decomposition is based on the detection of a unique (butterfly-like) signature generated by line segments and plane patches in the coefficient space of the beamlet and planelet transforms, which are multiscale versions of the Radon and X-ray transforms. This signature is highly robust and invariant to the scale, orientation and location of these line/plane geometric features. The multi-scale geometric segmentation method is a split and merge algorithm based on the hierarchical structure of the beamlet (in 2D) and planelet (in 3D) transforms. It finds an optimal multi-scale split according to some statistical objective function and then merges building blocks to form the segmentation. We have generalized the segmentation method for multi-spectral images and applied on real multi-spectral satellite images as part of research collaboration with the *Israeli Space Agency* and the *Volcany Institute* toward the future launch of the *Venus* satellite. The proposed methods were found to provide robust results under extreme noise conditions.

Key words: image processing, multi-scale, geometric analysis, three-dimensional, sparse decomposition, segmentation, beamlets, planelets

תקציר

עקת מלח נמנית על הגורמים העיקריים המגבילים את הייצור החקלאי בעולם. לעקת מלח השפעה שלילית על הגדילה והשרידות של צמחים דרך עקה אוסמוטית (יובש), שיבוש מאזן היונים (רעילות) ומחסור במינראלים (הזנה), כשלכל רכיב כזה השפעות שניוניות נוספות. עמידות למלח בצמחים היא תכונה מורכבת: הצמח העמיד מפתח מערך של מנגנונים אנטומיים, מולקולאריים וביוכימיים המאפשרים התמודדות עם העקה, וביניהם לבקרה על מאזן יציב של היונים (ion homeostasis) בתא קיימת חשיבות ראשונה במעלה. מספר תהליכים מעורבים בקליטת יוני הנתרן (Na^+) ובשינועם בצמח. אלה כוללים בקרת השטף הראשוני של יוני נתרן אל השורשים, הרחקת יוני נתרן חזרה לסביבת השורש, הטענה ופריקה אל וממערכת העצה עד העלים, החזרת יוני נתרן מהנצר לשורשים דרך השיפה, מידור תוך תאי (בווקואולה) או בין רקמתי בצמח, והפרשת עודף יוני נתרן דרך בלוטות מלח ודומיהן. לנשאים של יוני נתרן בממברנה יש תפקיד מרכזי בכל התהליכים הללו. הוכח ש-AtSOS1, האנטיפורטר של יוני נתרן ופרוטונים בממברנת התא בארבידופסיס, מעורב מאוד בעמידות למלח: צמחים מוטנטים בגן זה (*Atsos1*) רגישים באופן קיצוני ליוני נתרן, בעוד ביטוי ביתר של הגן התקין מפצה על הפגיעה ומאפשר התפתחות תקינה של הצמח המוטנט מחד, ואף משפר את העמידות למלח בזן הבר של ארבידופסיס.

כללית, הלופיטים יעילים מגליקופיטים בבקרת הקליטה של יוני נתרן בשורש, בבקרת שינועם לחלקי הנצר השונים, ובמידורם למניעת נזקי עקת מלח. לכן, המחקר בהלופיטים עשוי להניב תובנה משמעותית של מנגנוני עמידות למלח בצמחים. עשב מלח (*Distichlis spicata*) הוא הלופיט בר המסוגל לשגשג ברציפות בתנאי מליחות של מי ים. צמחי עשב מלח אינם צוברים רמות נתרן גבוהות במיוחד בנצר והוצע, שהפרשת מלח מהעלים דרך בלוטות היא המנגנון העיקרי האחראי לכך בנצר. אנו סבורים, שלהרחקת יוני נתרן בשורשים תפקיד חשוב יותר במניעת קליטה עודפת שלהם בצמח. הנחתנו היא, שבמין עשב מלח קיים אנטיפורטר יעיל במיוחד של יוני נתרן ופרוטונים (או יותר מאחד) המעורב בבקרת העמידות למלח דרך הרחקה יעילה של יוני נתרן מהשורש.

מטרות המחקר היו:

1. לבודד את משפחת הגנים *DsSOS1* ולהשוות את רצף חומצות האמינו בחלבונים שיבודדו עם אלה של חלבונים הומולוגיים שבודדו מגליקופיטים ומהלופיטים אחרים.
2. לאפיין את דפוס ההתבטאות של הגנים הללו ברקמות שונות בצמח ובתנאי מליחות שונים ומשתנים.
3. להעריך את תרומת חלבוני DsSOS1 לשיפור העמידות למלח במערכת צמחית הטרולוגית (בעיקר בארבידופסיס).

שני גנים המקודדים לאנטיפורט של יוני נתרן ופרוטונים בממברנת התא, *DsSOS1-1* ו- *DsSOS1-2* (*DsSOS1-1/2*), בודדו מעשב מלח בשיטת RT-PCR. בדיקת Southern blot אשרה שהגנום בעשב מלח מכיל שני גנים ממשפחה זו. בחינה פילוגנטית משייכת את החלבונים DsSOS1-1/2 בבירור לקבוצת האנטיפורטרים הממברנליים של יוני נתרן ופרוטונים. בדומה ל- AtSOS1, ניתוח ההידורופוביות של מעקובת החלבון העלתה ששני הגנים מכילים 11 מקטעים טרנס-ממברנליים בקרבת הקצה ה-N טרמינלי וזנב הידרופילי ארוך הממוקם כנראה בציטוזול, בקצה ה- C טרמינלי של החלבון.

השוואת רצפי חומצות האמינו מראה ששני הגנים דומים מאוד לחלבונים הומולוגיים (SOS1) ממיני צמחים אחרים בחלק הטרנסממברנלי ובהתאמה לתפקידם העיקרי – עיגון בממברנה וחילוף יוני נתרן בפרוטונים בין שני צדיה. החלבונים DsSOS1-1/2 חלקו דמיון ניכר לחלבוני SOS1 מצמחים אחרים בהמשך החלבון, בקטע אמצעי הכולל כ- 400 חומצות אמינו ונמצא בין המקטע הטרנס ממברנלי לזנב ההידרופילי; מקטע אמצעי זה אינו קיים באנטיפורטרים אנימליים או טונופלסטיים ועשוי לרמז על תפקיד בקרתי או פונקציונלי מיוחד למקטע זה של החלבון בצמחים. החלק האחרון של הזנב ה- C טרמינלי הכולל כ- 300 ח' אמינו נמצא בכל מיני האנטיפורטרים וידוע בתרומתו לבקרת התיפקוד של הנשא, אך הוא מקיים שונות רבה במיוחד בין החלבונים במשפחה בהשוואה למקטעים הקודמים. החלבונים DsSOS1-1/2 ו- AtSOS1 כוללים (לפי מבחני ביו-אינפורמטיקה מקובלים) במקטע זה מספר משתנה של אתרים בעלי מוטיב mode I 14-3-3, שבנוסף להבדלים האחרים בזנב ה- C טרמינלי, עשויים להצביע על כך שאנטיפורטרים אלה ממוצא הלופיטי הם בעלי מנגנוני בקרה או תפקוד מיוחדים, אולי שונים מאלה שבגליקופיטים.

התבטאות שני הגנים נמצאה (בשיטת RPA בשורשים, ריזומים ובעלים של עשב מלח ברמות שונות של מליחות מדיום הגידול. מבחני RT-PCR הראו גם הם ששני הגנים מתבטאים גם בחלקי הנצר. התבטאות כללית כזו מצביעה על מעורבות אפשרית של שני הגנים בהולכה ארוכת טווח של יוני נתרן בצמח. עם זאת, היו הבדלים משמעותיים בין שני הגנים בדפוס ההתבטאות, עובדה המרמזת לגמישות מנגנון התגובה למליחות בעשב מלח. הגן *DsSOS1-1* מתבטא ברמה גבוהה בשורשים בתנאי מליחות גבוהה וקבועה ובריזומים - בהשפעת מים מתוקים. התבטאות גן זה היתה רבה יותר בקצות השורש הצעירים בהשוואה לחלקי שורש וותיקים. דפוס התבטאות זה מצביע על הרחקת יוני נתרן מהשורש אל הריזוספירה כעל תפקיד עיקרי של חלבון זה. לעומת זאת, *DsSOS1-2* התבטא במיוחד בעלים ללא קשר לרמת המליחות בפועל; כנראה שגן זה מווסת את רמת המלח בנצר ויתכן שהוא מעורב גם בפעילות בלוטות המלח בעלים. ביסוס נוסף להשערות אלה נמצא בעובדות הבאות: בלוטות מלח הן ספציפיות ל- NaCl והפרשתו דרכן מתבצעת במנגנון הסעה אקטיבי (תלוי השקעת אנרגיה); מכיוון שלא נמצאו עד כה Na^+-ATPases בבלוטות של צמחים

עילאיים, סביר שאנטיפורטרים של נתרן ופרוטון הם המעורבים בתהליך. בנוסף, ל- DsSOS1 יש פפטיד סיגנלי, שיתכן ומוליך את החלבון מיד לאחר היתרגמו אל הממברנה המיועדת בתאי העלה ואולי בבלוטות המלח עצמן. עובדה מסייעת נוספת היא, שריכוז המלח בעלי עשב מלח גבוה אך מעט מזה שבנדן העלה, בניגוד למצב בטיפוסי חיטה עמידים יחסית למלח בהם אין בלוטות מלח.

הגנים *DsSOS1-1* ו- *DsSOS1-2* גילו התבטאות רבה יחסית בריזומים ובעלווה, בהתאמה, בתנאים לא-מליחים. אנו סבורים שדפוס התבטאות זה מקנה מנגנון התאמה חשוב בעשב מלח בתנאים בהם רמת המליחות משתנה במהירות ממים מתוקים למלוחים (גאות): יוני נתרן מורחקים מהריזום לסביבת הצמח ע"י DsSOS1-1 בעוד עודפי מלח המגיעים בכל זאת לעלים מווסתים או מופרשים באמצעות DsSOS1-2. כך נשמר ריכוז סביר של יוני נתרן ויחס Na^+/K^+ גבוה בציטוזול בתאי הנצר. ההתבטאות הרציפה והכללית של שני הגנים ומוכנות המערכת מייחדת הלופיטים מגליקופיטים, בהם עקת המלח משרה את התבטאות מנגנוני העמידות, שאינם מוכנים לתגובה מיידית.

השוואת רמות ההתבטאות של שני הגנים בצמחים שגדלו תקופה ארוכה במים מתוקים או מלוחים (40 ד"ס\מ) הראתה, ש: 1) התבטאות *DsSOS1-1* הוגברה משמעותית ע"י המליחות בעיקר בשורשים, הוגברה פחות בעלים וכלל לא הוגברה בריזומים; 2) התבטאות *DsSOS1-2* הוגברה מעט ע"י מליחות בשורשים ובריזומים, ובצורה משמעותית בעלים. רמת התבטאות גבוהה של שני הגנים במים מלוחים מתאימה לתפקידם הצפוי בהרחקת יוני נתרן מהצמח. במים מתוקים, עשב מלח מייצר מעט מאוד שורשים חדשים ואלה הוותיקים מתנוונים. במים מלוחים, לעומת זאת, השורשים משגשגים ומתחדשים כל העת. התבטאותו המוגברת של הגן *DsSOS1-1* בשורשים חדשים בתנאי מליחות גבוהה ושגשוג השורשים בתנאים אלה מעידים על כך, שהרחקת יוני נתרן מהשורשים ע"י DsSOS1-1 היא מנגנון עיקרי בעשב מלח להקטנת קליטת מלח בתקופות ממושכות של מליחות גבוהה.

התבטאות *DsSOS1-1* בשורשים צנחה במהירות עם מעבר הצמחים ממליחות גבוהה (40 ד"ס\מ) לנמוכה (20, 10 ד"ס\מ ומים מתוקים), אך לא עלתה חזרה לאחר החזרת הצמחים למים מלוחים. זאת בשונה ממה שנמצא עד כה בגנים ממשפחת *SOS1* ודומיה ואף *NHX1* הטונופלסטיים, שהתבטאותם גוברת בתגובה לעליה במליחות. העובדה ש- *DsSOS1-1* אינו מגיב כך היא כנראה תוצאה של התנוונות השורשים כאשר רמת המליחות נמוכה והתחדשותה האיטית יחסית בחזרה לתנאי מליחות גבוהה. מאידך, השינויים בהתבטאות הגן *DsSOS1-2* היו דרמטיים פחות בתגובה לשינויים קיצוניים ומהירים במליחות.

ביטוי ביתר של *DsSOS1-1/2* שיפר את העמידות למליחות בארבידופסיס. צמחי ארבידופסיס טרנסגניים (מותמרים) צברו פחות נתרן בעלי השושנת בהשוואה לצמחי ביקורת, הוכחה

מסוימת לכך ששני הגנים התבטאו והיו מעורבים בהרחקת יוני נתרן גם בארבידופסיס. אמנם קצב הגדילה של צמחי ארבידופסיס, מותמרים ורגילים, בתנאי מליחות עוכב באופן משמעותי בתנאי מליחות, אולם הצמחים המותמרים היו גבוהים יותר וצברו ביומסה רבה יותר במשך הניסוי בתנאי מליחות בהשוואה לצמחי ביקורת. ביטוי הגנים ביתר גרם גם לשיפור נביטת זרעי ארבידופסיס ובהתפתחות הנבטים בתנאי מליחות. זרעי ארבידופסיס מותמרים היטיבו לנבוט ולהתפתח גם בתנאי עיקור יתר (over-strilization), מה שמעיד על מעורבות במנגנוני הגנה מפני עקה חימצונית – תכונה המסייעת גם בהתמודדות עם עקת מלח.
ביטוי ביתר של שני הגנים בעגבניה לא תרם לשיפור העמידות למליחות של מין זה בצמחים נושאי יבול, אך שיפר משמעותית את הגדילה וההישרדות של שתילים צעירים בתנאי מליחות קיצוניים מאד.

תוצאות מחקר זה מראות, שגנים של אנטיפורטרים ליוני נתרן ופרוטונים, שמקורם בהלופיטים חד פסיגיים, עשויים לשמש בהצלחה לצורך שיפור העמידות למליחות בגליקופיטים דו-פסיגיים. מאידך, מחקר רב נוסף נדרש עדיין להבנת הבקרה של גנים אלה ומתוך כך – לצורך פיתוח כלים מולקולריים ישימים לשיפור העמידות למלח בגידולים חקלאיים.

Abstract

Salt stress is one of the most serious factors limiting the productivity of agricultural crops. Salt stress adversely affects plant growth and survival by inducing hyperosmotic stress, ion disequilibrium and nutrient deficiency, leading to further secondary effects. Salt tolerance is complex genetically and physiologically; plants develop an array of anatomical, biochemical and molecular mechanisms to cope with salt stress, among which maintaining ion homeostasis is of primary importance. Na^+ absorption and transportation to shoots involves several processes: initial Na^+ influx into roots; Na^+ efflux from roots to soil medium; Na^+ loading to and unloading from the xylem before reaching the shoot; Na^+ recirculation out of the shoot into the phloem; intracellular Na^+ compartmentalization or allocation to particular parts of the shoot; Na^+ secretion through salt glands or salt bladders. Ion transporters play important roles in all these processes. It has been demonstrated that AtSOS1, the *Arabidopsis* plasma membrane Na^+/H^+ antiporter, is tightly implicated in salt tolerance: *atsos1* mutant plants are extremely sensitive to Na^+, while overexpression of *AtSOS1* complements the phenotype of *atsos1* mutants and improves salt tolerance of wild type *Arabidopsis*.

Generally, halophytes are more effective than glycophytes in controlling Na^+ net uptake, transportation to shoots, and partitioning to particular parts to avoid salt damage; hence research on halophytes may be expected to provide valuable insights into salt tolerance mechanisms. Saltgrass (*Distichlis spicata*) is a wild halophyte capable of sustained growth under seawater salinity. Yet saltgrass plants do not accumulate high levels of Na^+ in their shoots. Salt gland activity has been suggested as the main mechanism of salt disposal in saltgrass. We assume that Na^+ extrusion by roots plays an essential role in minimizing Na^+ uptake through effective plasma membrane Na^+/H^+ antiporters (DsSOS1) that promote salt tolerance by enhancing Na^+ efflux from the roots.

The specific objectives of this study were to:

1. Isolate the full-length clone of *DsSOS1* gene (or genes) and compare the DsSOS1 amino acid sequence with glycophytic and other halophytic homologs.
2. Characterize *DsSOS1* expression profiles in various plant tissues, under various

salinity levels and under fluctuating salinity.

3. Evaluate the capacity of DsSOS1 proteins to mediate salt tolerance in a heterologous system (mainly in *Arabidopsis*).

Two plasma membrane Na^+/H^+ antiporter genes, *DsSOS1-1* and *DsSOS1-2* (*DsSOS1-1/2*), were cloned from saltgrass by RT-PCR. Southern blot analysis confirmed that the saltgrass genome possesses two *DsSOS1* genes. Phylogenetic analysis predicted that DsSOS1-1/2 were plasma membrane Na^+/H^+ antiporters. Similarly to the glycophytic AtSOS1, hydrophobicity analysis predicted that DsSOS1-1/2 included 11 trans-membrane regions in the N-termini and a long hydrophilic tail in the C-termini located in the cytosol.

Sequence alignment showed that DsSOS1-1/2 shared a high level of homology in the trans-membrane regions with AtSOS1 and SOS1 homologs of other plant species, in accordance with their common function: anchoring to plasma membrane and Na^+/H^+ ion exchange. DsSOS1-1/2 also shared a high level of homology with SOS1 homologs of other plant species in the region of ~400 amino acids (aa) adjacent to the trans-membrane regions in the long tail; this intermediate section between the transmembrane and the C-terminal regions of the protein does not exist in animal plasma membrane and endosomal Na^+/H^+ antiporters, which may reflect a special function or regulation of the plant plasma membrane Na^+/H^+ antiporters. Similarly to animal and microbial plasma membrane Na^+/H^+ antiporters and tonoplast Na^+/H^+ antiporters, wide variation was found within the last ~300 aa in the C-termini of SOS1 homologs, which is known to have regulatory roles on the antiporter functioning. DsSOS1-1/2 and AtSOS1 were predicted to possess variable numbers and locations of putative 14-3-3 mode I motifs, which together with the variation in the C-termini implies that these Na^+/H^+ antiporters might have different regulation mechanisms and/or other functions.

The expression of *DsSOS1-1/2* was detected by ribonuclease protection assay (RPA) in saltgrass roots, rhizomes and leaves under either fresh water or salinity conditions. RT-PCR showed that *DsSOS1-1/2* were also expressed in stems. This ubiquitous expression implies that DsSOS1-1/2 may be involved in long-distance Na^+ transport. *DsSOS1-1* and *DsSOS1-2* had different expression patterns, indicating that saltgrass plants have flexible adaptation mechanisms. *DsSOS1-1* was highly expressed in roots

under salinity conditions and in rhizomes in fresh water conditions; the level of expression of *DsSOS1-1* was higher in root tips than in older roots; these results suggest that *DsSOS1-1* functions mainly in Na^+ efflux to the rhizosphere. On the other hand, *DsSOS1-2* was highly expressed in leaves under both fresh water and salinity, suggesting that the latter mainly mediates Na^+ levels at the whole plant level and may also function in Na^+ excretion by salt glands. These assumptions were based on the following evidence: saltgrass salt glands exhibits high ion specific. Na^+ excretion by salt gland is an active transport, and while higher plants do not have Na^+-ATPase, it is possible that Na^+ excretion is mediated by plasma membrane Na^+/H^+ antiporters. DsSOS1-2 has a signal peptide sequence**,** which may direct the post translational transport of DsSOS1-2 to the partitioning membranes of basal cells. And lastly, saltgrass plants accumulate higher Na^+ content in leaf blades than in leaf sheaths.

DsSOS1-1 and *DsSOS1-2* had high expression levels in rhizomes and leaves, respectively, under non-saline conditions. We assumed that this pattern provides an important adaptive mechanism enabling saltgrass to cope with sudden salt stress: Na^+ can be extruded by DsSOS1-1 from the rhizome into the outer growth media, while excess Na^+ reaching the leaves can be excreted by DsSOS1-2 through salt glands, thereby maintaining a low Na^+ concentration in the cytosol of leaf cells and a high K^+/Na^+ ratio. The constitutive expression pattern of *SOS1*s distinguishes halophytes from glycophytes, in which defense mechanisms need to be induced by salt stress in order to function fully.

Comparison of the expression levels of *DsSOS1-1*/*2* under constant fresh water conditions as opposed to 40 dS m^{-1} showed that (1) *DsSOS1-1*'s expression was enhanced by salinity in roots and to a lesser extent in leaves but not in rhizomes; (2) *DsSOS1-2*'s expression was enhanced by salinity mainly in leaves and only to some extent in roots and rhizomes. Higher *DsSOS1-1*/*2* expression levels under salinity are consistent with their role in Na^+ efflux/excretion. In fresh water, saltgrass plants produced only a few roots, while under salinity roots proliferated. *DsSOS1-1* had a high expression level in roots under saline conditions, and concomitantly salinity stimulated root growth, indicating that Na^+ efflux from roots mediated by DsSOS1-1 is a major mechanism by which Na^+ net uptake is lowered in saltgrass under prolonged salt stress.

DsSOS1-1's expression in roots was rapidly down-regulated when saltgrass plants

were transferred from 40 dS m^{-1} to low salinity (20, 10 dS m^{-1} and fresh water) but failed to rise again after the plants were transferred back to 40 dS m^{-1}. In this respect saltgrass differs from other plant species, in which *SOS1*and *NHX1* (tonoplast Na^+/H^+ antiporter gene) are up-regulated by salinity. Non up-regulation of *DsSOS1-1* in saltgrass roots is probably an outcome of root degeneration occurring under fluctuating salinity: when plants were transferred from 40 dS m^{-1} to low salinity and back to 40 dS m^{-1} after 24h, white healthy roots turned to brown necrotic roots within a few days, after which newly formed roots appeared.

DsSOS1-2's expression in the roots did not change as dramatically as *DsSOS1-1*'s when saltgrass plants were transferred from higher to lower salinity and back to higher salinity.

Overexpression of *DsSOS1-1/2* improved *Arabidopsis* salt tolerance. *DsSOS1-1/2* transgenic *Arabidopsis* plants accumulated less Na^+ than control plants in rosette leaves, indicating that the two genes function in Na^+ efflux. Overexpression of *DsSOS1-1/2* also improved seed germination and seedling growth under saline conditions. The growth of both *DsSOS1-1/2* transgenic and control *Arabidopsis* plants was inhibited by increased salt concentration. *DsSOS1-1/2* transgenic plants remained taller and accumulated more biomass than control plants throughout the experiment, which may be attributed to the Na^+ efflux function of DsSOS1-1/2. The fact that seeds from *DsSOS1-1/2* transgenic lines had a higher germination rate than control seeds under over-sterilization conditions indicates that DsSOS1-1/2 may function to ameliorate oxidative stress. This function may also contribute to the improved salt tolerance.

Overexpression of *DsSOS1-1/2* did not improve salt tolerance in mature tomato plants, but did improve young seedling growth under extreme salinity levels.

These results show that monocotyledonous halophytic Na^+/H^+ antiporter genes can be used to improve salt tolerance of dicotyledonous glycophytic species. However, further studies on the regulation of these genes will have to be carried out to develop better genetic tools with which to confer salt tolerance on crop plants.

חבורות מזיזות מקומית ובעיות שיחזור

מגיש: יונה מייזל

מנחה: פרופסור מתיתיהו רובין

תקציר

חבורה G נקראת ***מזיזה מקומית*** אם ניתן להציגה (בצורה נאמנה) כחבורת אוטומורפיזמים של אלגברה בוליאנית שלמה חסרת אטום B כך שלכל $0 \neq x \in B$ קיים $Id \neq g \in G$ כך שלכל $y \in B$ הזר ל x, $g(y) = y$. בעבודה זו אנו מוכיחים משפטי שחזור על ידי שימוש כצעד ראשון במשפט שיחזור של **מ. רובין** לחבורות מזיזות מקומית.

יחס ביניים זו קבוצה ביחד עם יחס 3-מקומי המקיימים מספר אכסיומות המפורטות בגוף העבודה. אפשר לחשוב על יחס ביניים כהכללה של עץ-גרף (כלומר גרף בו בין כל שני קודקודים ישנו מסלול יחיד) במובן שבין כל שני איברים ישנו מסלול יחיד, רק שלא כמו בעץ-גרף שם המסלול הוא סופי, המסלול יכול להיות מכל עוצמה שהיא ואפילו צפוף. ישנם הרבה מבנים "דמויי עץ" שמהם ניתן להגדיר בצורה טבעית יחסי ביניים, לדוגמא, עצי-גרף ועצי-קס"ח (כלומר עצים במובן של קבוצות סדורות חלקית).

בעבודה זו אנו מוכיחים משפט שחזור לתתי חבורות של חבורות האוטומורפיזמים של יחסי ביניים. כמסקנות ממשפט זה אנו מקבלים שני משפטי שחזור לתתי חבורות של חבורות האוטומורפיזמים של עצי-גרף ושני משפטי שחזור לתתי חבורות של חבורות האוטומורפיזמים של עצי-קס"ח.

התוצאות לגבי עצי-גרף מהווים הכללה של תוצאה של **ה. בס** ו **א. לובוצקי** עבור עצי-גרף סופיים מקומית. התוצאות לגבי עצי-קס"ח עונות על שאלה של **מ. רובין**.

לאחר מכן, אנו מביאים דוגמאות של חבורות מזיזות מקומית הפועלות על עצי-גרף או עצי-קס"ח אשר נכללות במשפטי השחזור השונים, ומתמקדים בעיקר בחבורות בנות מניה ובחבורות נוצרות סופית. בנוסף, אנו מכללים את המושגים (בתורת הגרפים) של עץ n-רגולרי ו עץ n,m-רגולרי למושג עץ $\vec{r}$-רגולרי עבור סדרה סופית של עוצמות עץ $\vec{r}$ (כולם ≤ 3) ומראים שחבורות האוטומורפיזמים שלהם הם חבורות מושלמות (כלומר, חבורות עם מרכז טריוויאלי וללא אוטומורפיזמים חיצוניים).

Locally Moving Groups and Reconstruction Problems

By: Yonah Maissel

Supervisor: Professor Matatyahu Rubin

Abstract

A group G is **locally moving** if it can be presented (faithfully) as a group of automorphisms of a complete atomless Boolean Algebra B such that for every $0 \neq x \in B$ there is $Id \neq g \in G$ such that $g(y) = y$ for every $y \in B$ disjoint from x. In this work, we prove a reconstruction theorem for betweenness relations by using as a first step a fundamental reconstruction theorem of **M. Rubin** for locally moving groups.

A **betweenness relation** (B-relation) is a set together with a ternary relation satisfying some set of axioms. There are many "tree-like structures" that naturally give rise to B-relations, for example tree-graphs (i.e. an undirected graph where between any two vertices there is a unique path) and tree-poset (i.e., trees in the sense of partially ordered sets). We prove a reconstruction theorem for groups of automorphisms of B-relations. As a consequence, we get several reconstruction theorems for groups of automorphisms of tree-graphs and several reconstruction theorems for groups of automorphisms of tree-posets. The results for tree-graphs are generalizations of **Bass** and **Lubotzky's** result for locally finite tree-graphs. The result for tree-posets answers a question by **Rubin.**

Then, we give several examples of locally moving groups acting on tree-graphs and tree-posets to which the reconstruction results can be applied concentrating especially on countable and finitely generated groups. Also, we generalize the notions of n -regular tree-graphs and n,m-bi-regular tree-graphs to the notion of an $\vec{r}$-regular tree-graph for a finite sequence of cardinals $\vec{r}$ (all ≥ 3) and show that their automorphism groups are perfect groups (i.e. they are centerless and have no outer automorphisms).

נושא העבודה: גורמים המעצבים את חברת דגי השונית: מהסקאלה המקומית לאזורית

שם המגיש: יונתן בלמקר

שם המנחים: ירון זיו ונדב ששר

תקציר העבודה:

מצב שוניות האלמוגים בעולם מתדרדר במהירות והצורך להבין את האקולוגיה של דגי השונית מודגש על ידי מצב זה. בעבר, אקולוגים הדגישו תהליכים מקומיים כגון תחרות וטריפה כחשובים לוויסות מגוון מינים. אולם, מתברר כי גם תהליכים המשפיעים על מגוון המינים האזורי יכולים להשפיע רבות על דפוסי מגוון בסקאלות קטנות יותר. בתזה זו בחנתי את החשיבות היחסית של תהליכים בסקאלה המקומית והאזורית על מגוון מיני הדגים. בסקאלה הקטנה בחנתי תהליכים המשפיעים על מגוון מקומי בשוניות הומוגניות קטנות, הגדלתי את הסקאלה מעט יותר בכדי לבחון תהליכים המשפיעים על מגוון המינים בשוניות הטרוגניות טבעיות, בחנתי כיצד הגירה משפיעה על מגוון המינים בסקאלה של מאות קילומטרים, ולבסוף בחנתי כיצד גרדיאנט עולמי במגוון מיני דגים אזורי משפיע על מגוון מינים בסקאלות קטנות.

בסקאלה קטנה יחסית, בחנתי כיצד סוג בית הגידול ובידודו משפיעים על היחס בין תהליכי גיוס לתהליכים שלאחר גיוס. על ידי מניפולציה של בידוד וטריפה מצאתי שהחשיבות היחסית של תהליכי גיוס מול תהליכים שלאחר גיוס משתנה על פי סוג בית הגידול. בבית גידול מבודד לתהליכי גיוס חשיבות גדולה למבנה חברת הדגים. אולם, טריפה והגירה שלאחר גיוס יחדיו משנים את דפוסי המגוון בשוניות רציפות.

בסקאלה גדולה מעט יותר, עברתי מיחידות ניסוי אחידות יחסית לשונית הטבעית והמורכבת. מצאתי, על ידי השוואה בין תצפיות לסימולציות מחשב, כי למרות שלמבנה בית הגידול וההטרוגניות שלו השפעה על מבנה חברת הדגים, האלמנט הסטוכסטי של הגיוס יכול להעלים את הסיגנל האקולוגי. משום כך, בסקאלות אלו תהליכים סטוכסטיים יכולים להיות חשובים מתהליכים אקולוגיים מסוימים. דבר זה עשוי להגדיל את ההשפעה של תהליכים המשפיעים על מגוון המינים האזורי על מבנה החברה המקומי.

בסקאלה של מאות קילומטרים מגבלות הגירה עשויים להיות גורם חשוב בקביעת דפוסי מגוון. אולם, סקאלת הזמן האבולוציונית הארוכה על פניה מתרחשת הגירה ארוכת טווח הופכת את בחינתה לקשה. מאז פתיחת תעלת סואץ ב 1869 מינים עברו מהים האדום למזרח הים התיכון, תהליך שאפשר בחינה ייחודית של השפעת הגירה ארוכת טווח על מגוון מינים בסקאלת זמן אקולוגית. אולם, בעיות דיגום מונעות את השימוש במספר המינים החדשים שמתועדים כמדד לקצב כניסת מינים חדשים לים התיכון. שיטה פותחה לחישוב קצב זה, המבוססת על קצב הגילוי של מינים אנדמיים כדי לנטרל את ההשפעה של

מאמץ הדיגום. מצאתי, שההסתברות של מינים מים-סוף להתבסס בים התיכון נשארה קבועה והיא תוצר של הגבלות הגירה הפועלים באופן בלתי-בררני. דבר זה תומך בהשקפה כי בסקאלה זו, הטרוגניות במגוון המינים של דגי שונית מושפע בעיקר ממעבר אקראי של מינים על פני חסמי הגירה.

בסקאלה הגדולה ביותר, בחנתי כיצד מגוון המינים האזורי משפיע על דפוסי המגוון המקומיים. לשם כך דגמתי דגים החיים בתוך אלמוגים מעונפים בשלושה אזורים גיאוגרפיים שונים המייצגים מגוון נמוך, בינוני וגבוה של דגי שונית. דפוסי המגוון הושוו למודלים שונים כדי לבחון תהליכים המשפיעים על מגוון מינים על פני הסקאלות שונות. מצאתי כי מגוון מינים אזורי משפיע על מגוון מינים מקומי בכל הסקאלות, מהסקאלה הקטנה ביותר של אלמוג בודד למגוון המינים באתרים המרוחקים עשרות קילומטרים. אולם, החשיבות היחסית של מגוון המינים האזורי השתנה בין הסקאלות. בסקאלות גדולות מספר המינים הושפע בעיקר על ידי מגוון מינים אזורי יחד עם אינטראקציות דג-אלמוג. לעומת זאת, בסקאלה הקטנה ביותר תהליכים אחרים, כגון תחרות, פועלים להורדת מגוון המינים לרמה נמוכה יותר ממה שצפוי מהשפעה אזורית בלבד.

למרות שתהליכים אזוריים ומקומיים יכולים להשפיע על מגוון המינים, ההשפעה היחסית של תהליכים אלו יכולה להשתנות בין חברות שונות. לכן, בדקתי האם מינים מקומיים וחולפים מגיבים באופן דומה לגרדיאנטים גלובליים של מגוון מינים אזורי. בעוד מגוון מיני הדגים החולפים נקבע בעיקר על ידי הגירה סטוכסטית ממאגר המינים האזורי, מגוון מיני הדגים המקומיים היה מוגבל ובלתי תלוי במגוון האזורי. תוצאות אלו מציעות כי הגרדיאנט במגוון המינים האזורי של המינים המקומיים נקבע על ידי מגוון גדול יותר של מיני אלמוגים, ומדגיש את החשיבות של הקשר בין קבוצות פונקציונאליות שונות בקביעת דגמי מגוון בסקאלה אזורית.

מחקר זה מציג נקודת מבט חדשנית על ההשפעה היחסית של תהליכים מקומיים ואזוריים בקביעת מגוון המינים של דגי שונית. הוא מדגיש את החשיבות הגדולה של תהליכים אזוריים בכל הסקאלות, אולם מזהה תהליכים מקומיים המשפיעים על המגוון. תהליכים אלו כוללים בידוד וטריפה, לכלל חברת הדגים, ומגוון בתי גידול ותחרות בין-מינית למינים האובליגטוריים לאלמוגים מעונפים. תוצאות אלו מציעות כי כדי לשמור על הטבע בסקאלה קטנה יש צורך לשמור על שלמות בית הגידול. אולם, כדי להבטיח את הקיום ארוך הטווח של דגי השונית יש צורך לשמור במקביל על תהליכי ההכחדה והספציאציה המשפיעות על מגוון המינים האזורי. מכיוון שמרכז מגון המינים העולמי נמצא באזור הארכיפלג של הפיליפיניים ואינדונזיה נחוץ מאמץ בין לאומי לשימור אזור זה.

Thesis title:

Factors Shaping Coral Reef Fish Assemblages: From the Local to the Regional Scale

Name: Jonathan Belmaker

Supervised by: Yaron Ziv and Nadav Shashar

Abstract:

Coral reefs are deteriorating rapidly worldwide, and the need to understand reef fish ecology is emphasized by this dire situation. Historically, ecologists have emphasized local processes such as competition and predation as regulators of community structure. However, it is increasingly realized that processes operating at regional scales, and which shape the available species pool, can also influence local patterns of diversity. In this thesis, I examined the relative influence of local and regional processes on fish diversity at various spatial scales. I started at the small scale and examined processes that affect local diversity in small homogeneous reefs and then increased spatial resolution to incorporate the heterogeneous seascapes. I subsequently examined how dispersal affects diversity at the scale of hundreds of km and finally studied how a global gradient in regional fish diversity affects diversity patterns at smaller spatial scales.

At relatively small spatial scales, I examined how habitat type and isolation mediate the relationship between settlement and post-settlement processes in coral reef fishes. I found through experimental manipulation of isolation and predation that the relative importance of settlement *vs*. post-settlement processes changed according to habitat type. On isolated reefs settlement processes had a strong effect on adult assemblage structure. However, predation and post-settlement relocation acted together to alter patterns on continuous reefs.

At a slightly larger spatial scale, I moved beyond homogeneous experimental units into the diverse and complex seascape of natural reefs. I demonstrated, by comparing observational data to computer simulations, that although habitat structure and heterogeneity were important in determining fish community structure, the stochastic component of recruitment (larval arrival to the reef) could swamp the ecological signal. Therefore at these spatial scales stochastic factors may predominate over certain ecological processes. This can increase the susceptibility of communities to regional factors which operate at larger spatial scales.

At the scale of hundreds of km dispersal barriers might be an important force structuring diversity patterns. Nevertheless, the evolutionary time frame of long-range dispersal makes it difficult to study. Since the opening of the Suez Canal in 1869, species have been able to migrate between the Red Sea and the Eastern Mediterranean, providing a unique

opportunity to study the effect of dispersal on diversity at an ecological time frame. However, sampling issues preclude the use of the rate with which new alien species are described as an estimate of introduction rates. A method was developed to estimate the rate of introduction of exotic species from their discovery rate. This method utilizes the discovery record of native species to control for sampling effort. I found that the per-species probability of a Red Sea species to become introduced into the Mediterranean has remained constant and is largely the product of non-selective constraints on colonization. This supports the view that at this scale, species diversity heterogeneity is primarily determined by random allocation of species to local ichthyofauna across dispersal barriers.

At the largest spatial scale, I examined how the size of the regional species pool influences local patterns of diversity. I sampled fish diversity within branching-coral heads in three geographically distinct regions which represent low, intermediate and high regional diversity of reef organisms. The resulting diversity patterns were then compared to specific null models to identify processes maintaining fish diversity across several spatial scales. By comparing model predictions to real data I showed that regional diversity influenced the local number of fish species from the very small spatial scale of single corals to the scale of sites separated by tens of km; however its relative contribution changed. At large spatial scales the number of species was predominantly influenced by regional diversity together with fish-coral interactions. However, at very small spatial scales processes, such as competition, can act to reduce species richness beyond that expected from pure regional enrichment.

My research provides a novel understanding of the relative influence of local and regional processes to fish species diversity. It points to the seminal importance of regional factors in determining diversity at all spatial scales, but also identifies key local processes that modify diversity. These include small-scale isolation and predation for coral reef fish assemblages as a whole, and habitat diversity and interspecific competition for obligate coral dwelling fishes. My results suggest that at the local scale conservation ecologists should aim to maintain reef habitat as intact as possible. However, to ensure long-term persistence of fish diversity it is also necessary to conserve the evolutionary processes of speciation and extinction that influence regional diversity. Since the main reef diversity centre of origin is located in the Indonesia-Australia Archipelago, these results suggest that a multinational collaboration to conserve this area must be of high priority.

נושא העבודה: החינוך הדמוקרטי – החלופה החינוכית המתאימה לקידומם החברתי והלימודי של ילדים מאוכלוסיות מצוקה

שם המגיש: יוסף ארגמן

שם המנחה: פרופ' אהרון אבירם

תקציר העבודה:

בעשורים האחרונים חלה התרחבות של החינוך הדמוקרטי בארץ ובעולם, אשר לא לוותה בהד מחקרי באקדמיה. למחקר הנוכחי שתי מטרות:

1. להצביע על החינוך הדמוקרטי כעל זרם מובחן, הנשען על תפיסת עולם משותפת ודרכי למידה שהן ייחודיות לו ומאפיינות את העשייה החינוכית במסגרת זרם זה.
2. להציע את החינוך דמוקרטי כחלופה חינוכית הולמת לקידומם הלימודי והחברתי של ילדים מאוכלוסיות מצוקה בישראל ובעולם, תוך כדי חשיפת המרכיבים בחינוך הדמוקרטי אשר ממתנים את השפעתם של חלק מן הגורמים לפערים הלימודיים במסגרת החינוך הקונבנציונאלי.

במסגרת מטרת המחקר הזו נדונה גם השאלה האם החדרת מספר מרכיבים של החינוך הדמוקרטי לשני בתי-ספר באזורי מצוקה השפיעה על מערכת היחסים שבין המורים והתלמידים, על שביעות הרצון שלהם מבית-הספר ועל האקלים הבית-ספרי?

במחקר נבחנים ארבעה מודלים חינוכיים של בתי-ספר, שגובשו ועוצבו על-ידי ארבעה מחנכים בעלי השפעה מרכזית על בתי-הספר הדמוקרטיים שנוסדו בעקבותיהם: "סאמרהיל", הוקם על-ידי א.ס. ניל באנגליה בראשית המאה העשרים והווה מודל לבתי-ספר חופשיים ופתוחים וכן לבתי-הספר הדמוקרטיים שהתפתחו בעקבותיו, כמו "סאדברי-ואלי" בניהולו של דניאל גרינברג (ארצות-הברית); "בית-הספר הדמוקרטי בחדרה" שמיסדו ומנהלו היה יעקב הכט (ישראל); ו"מיתר" בניהולו של דניאל לסרי (ישראל).

המחקר הנוכחי מצביע על כך כי תפיסותיהם ועשייתם החינוכית של ארבעת מחנכים אלה – ניל, הכט, לסרי, וגרינברג – כמו גם של בתי-הספר שהוקמו בעקבותיהם, יצרו זרם חינוכי מובחן המבוסס על הסכמות משותפות ועל עשייה חינוכית מגוונת. זרם זה מהווה מקור מכונן לעשייה חינוכית דמוקרטית בישראל ובעולם, ולפילוסופיה חינוכית המלווה אותה, אשר עשויה לתרום רבות למחשבה החינוכית בכלל. בהמשך העבודה מוצעים עקרונות אלו של החינוך הדמוקרטי כמענה הולם לקידומם הלימודי והחברתי של ילדים משכבות מצוקה. הצעה זו נתמכת בניתוח חקרי מקרה של שני בתי-ספר שפעלו באזורי מצוקה - תיכון עירוני ו' ובית הספר "אחווה" – והחדירו מרכיבים של חינוך דמוקרטי למסגרותיהם.

כדי להשיג את מטרות המחקר, ננקטו שתי שיטות מחקר המשלימות זו את זו: מחקר עיוני-תיאורטי ומחקר איכותני המבוסס על חקר מקרה. במסגרת המחקר העיוני נבחנו טקסטים מתחום הפילוסופיה של החינוך וביקורת התרבות עד תחילת המאה העשרים, כדיואי ורוסו, כמו גם טקסטים מן הפסיכולוגיה ההומניסטית של רוג'רס, ומסלאו, ושל הפדגוגיה הביקורתית, כפריירה, במחצית השנייה של המאה העשרים. מתוך אלו נבחנו המרכיבים שעיצבו את תפיסותיהם החינוכיות ואת עשייתם של ארבעת

המחנכים שהוזכרו לעיל. כמו-כן, נערך ניתוח של תפיסות עולמם החינוכי של ארבעת המחנכים ונערכה השוואה ביניהן בפרמטרים הבאים: תפיסת הילד ומניעיו, יחסי יחיד-חברה, תפיסת הידע והלמידה, מטרות החינוך ואופן יישומן. באופן זה ניתן להצביע על עקרונות מרכזיים של פילוסופיה חינוכית, תפיסת עולם ומבנה בית-ספרי המשלימים זה את זה לכלל תפיסה חינוכית קוהרנטית ושלמה, המכונה בעבודה זו זרם החינוך הדמוקרטי.

ממצאי עבודת מחקר זו מעידים כי המוטיבים המאפיינים את החינוך הדמוקרטי נמצאו טמונים כבר בהגותם הפילוסופית של אפלטון, רוסו ודיואי. המחקר הצביע על כך כי כבר בהגות זו החתירה למה שכונה בחצי השני של מאה העשרים "מימוש עצמי" נמצאה כקודמת להתפתחות הקוגניטיבית וכמאפשרת אותה, וככוללת בתוכה יכולות רבות שאינן קשורות בה בהכרח. כמו-כן נמצא כי ניתן להבין את תורותיהם החינוכיות של הוגים אלו כתורות המורות כי את הרצון למימוש עצמי ניתן לפתח במסגרת חינוכית. התפתחותן של היכולות האינדיבידואליות, על פי תורות אלה, ממצה את עצמה באופן הטוב ביותר כאשר היא נתונה במסגרת ניסיונו האישי של הפרט וכאשר חלה בה התערבות מינימאלית בלבד. מרכיבים אלו של הפילוסופיות החינוכיות "הקלאסיות" גובו והועצמו במסגרות החינוך הדמוקרטי, תוך שמסגרות אלו מאמצות השפעות מודרניות מובהקות מן הפילוסופיה ההומניסטית, המחקרים החינוכיים שליוו אותה, ביקורת התרבות מבית המדרש של אסכולת פרנקפורט והחינוך הרדיקלי של שנות השבעים. בנוסף, נמצא במחקר, כי מרכיבים של תפיסת הזכויות מהגותם של ג'והן לוק, וג'והן סטיוארט מיל, אומצו באופן ייחודי לזרם החינוך הדמוקרטי והפכו להיות חלק בלתי נפרד מהיסוד המכונן של העשייה החינוכית במסגרותיו.

לצורך בדיקת האפשרויות הטמונות בחינוך הדמוקרטי להוות חלופה מתאימה לצמצום פערים בחינוך נסקרו דרכי ההתמודדות שנוסו עד היום בתחום החינוך בארץ ובעולם לצמצום הפערים הלימודיים והחברתיים של ילדי המעמד החברתי-כלכלי הנמוך. המחקר מצביע על כך כי גורמים חברתיים-כלכליים המהווים מכשול להשתלבותם של ילדי המעמדות הנמוכים בחינוך הקונבנציונאלי, מאבדים ממשמעותם במסגרת הלימודים בבתי-הספר הדמוקרטיים ובכך מציג דרך חדשנית לטיפול בסוגיית הפערים הלימודיים והחברתיים של תלמידים מאוכלוסיות מצוקה.

במסגרת המחקר האיכותני, הוצגו חקרי מקרה של תיכון עירוני ו' בתל-אביב ושל בית-ספר "אחווה" במרכז הארץ, שאימצו מספר מרכיבים מהחינוך הדמוקרטי בשנים 1998-2008. בספרות המחקר לא מוצג עדיין ניסיון להקמת בית-ספר דמוקרטי בשכונות מצוקה ומחקר זה הוא חלוצי בתחום זה. חקר המקרה התבסס על מידע טריאנגולטיבי עשיר שכלל עדויות כתובות ומוקלטות של תלמידים ומורים, פרוטוקולים של אסיפות מורים ושל ישיבות הצוות המוביל, ראיונות פתוחים עם מורים ותלמידים, ניתוח תוכן של שאלוני משוב וקטעי עיתונות.

הממצאים של חקרי מקרה אלה מעידים כי החדרת מרכיבים מהחינוך הדמוקרטי לתוך בתי-ספר שבהם לומדים תלמידים מאוכלוסיית מצוקה השפיעו לחיוב על אקלים בתי-הספר, יחסי מורים-תלמידים,

שביעות הרצון מבתי-הספר והפחתת אלימות. ממצאים אלה תומכים חלקית בטענת המחקר, כי החינוך הדמוקרטי מהווה חלופה חינוכית מתאימה לקידומם הלימודי והחברתי של תלמידים מאוכלוסיות מצוקה.

Abstract

In recent decades, democratic education has expanded in Israel and worldwide, without being accompanied by academic research. The present study has two goals:

1. To demonstrate that democratic education is a distinct educational setting that leans on common worldviews and on unique teaching methods characteristic of the educational activity occurring within its framework;
2. To propose democratic education as an appropriate educational alternative for the social and academic advancement of students from low socioeconomic backgrounds in Israel and worldwide, while revealing the elements in democratic education that counterbalance some of the factors underlying the educational gaps in conventional education settings. This research goal included an examination of the question whether the introduction of elements of democratic education into tow schools, located in an underprivileged area, influenced teacher-student relations, satisfaction with the schools and the atmosphere in them.

The study examines four educational models of schools developed and shaped by four educators who had a major influence on the democratic schools founded in their wake. The first was **Summerhill School** (in England), which was founded by A.S. Neill in the beginning of the twentieth century and represented a model for free, open schools, as well as for the democratic schools developing along its lines, such as the remaining three models examined in this study: **Sudbury Valley School** (in the USA), of which **Daniel Greenberg** was a founding member, the **Democratic School of Hadera** (in Israel), whose founding member and principal was Yaacov Hecht, and **Meitar School** (in Israel), under the management of Dani Lasry.

The present study indicates that the concepts, educational activity, and schools founded along the lines of these four educators – Neill, Greenberg, Hecht, Lasry – have created a distinct educational setting based on common decisions and diversified educational activity. This setting constitutes a formative basis for democratic educational activity in Israel and worldwide, and for the educational philosophy accompanying it, and is capable of contributing significantly to educational thinking in

general. This study then proposes these principles of democratic education as an appropriate response to the issue of the social and academic advancement of students from low socioeconomic backgrounds. The proposal is supported by two case studies of the Rogozin Democratic High School and of Achva Democratic School, both located in underprivileged areas, which incorporated elements of democratic education in their curriculum.

In order to achieve the research goals, two complementary research methods were adopted: theoretical research, and qualitative research based on case study research. As part of the theoretical research, texts of philosophers of education and critics of culture, such as Dewey and Rousseau, were examined until the beginning of the twentieth century, as well as texts from the humanistic psychology of Rogers and Maslow, and from the critical pedagogy of pedagogists such as Freire, in the second half of the twentieth century. The elements of these texts that shaped the educational concepts and activity of the four educators referred to above were examined. In addition, the educational worldviews of the latter were analyzed and compared along the following parameters: the concept of the child and his/her motives, the relationship between the individual and society, the concept of knowledge and learning, and educational goals and the methods of implementing them. This examination led the way to pinpointing the main principles of an educational philosophy, worldview and school structure that complement one another and constitute one whole, coherent educational concept, here referred to as the democratic educational setting.

The findings of this research study show that the characteristic concepts of democratic education were present already in the philosophies of Plato, Rousseau and Dewey: Already in their thinking, the aspiration to "self-actualization", as it was termed in the second half of the twentieth century, took priority to cognitive development, which it was perceived as enabling, besides comprehending many abilities not necessarily connected to it. Furthermore, it was found that the educational theories of these thinkers could be interpreted as showing that the aspiration to self-actualization could be developed within an educational setting, while the development of individual abilities is best realized when left to the individual's personal experience, with only minimal external intervention. These elements of the "classical" philosophies of education were supported and strengthened in the modern democratic educational frameworks referred to above, which also adopted predominantly modern influences of

humanistic philosophy and of the educational research accompanying it, of the cultural criticism of the Frankfurt School, and of the radical education of the 1970s. At the same time, the research findings also show that the democratic educational setting adopted, in a unique way, elements of the concept of human rights in the thinking of John Locke and John Stuart Mill, which became a formative basis for educational activity in its framework.

In order to examine the possibilities embodied in democratic education as an appropriate alternative method of reducing learning gaps, a survey was conducted of the educational methods tried so far in Israel and the world to reduce educational and social gaps among children from low socioeconomic backgrounds. The research findings indicate that socioeconomic factors that impede the integration of children from low socioeconomic backgrounds in conventional educational settings become insignificant in democratic schools. Consequently, the study presents an innovative way of confronting the issue of educational and social gaps among students from underprivileged backgrounds.

In the framework of the qualitative research, a study was conducted of two cases: one of Rogozin Democratic High School in South Tel Aviv, and the other one of Achva Democratic School, which incorporated several elements of democratic education in their curriculum in 1998 – 2005. To date, there has been no presentation in the research literature of attempts to found democratic schools in underprivileged areas and, as a result, the present research study is a pioneer in the field. The two case studies were based on written and recorded testimony by students and teachers, minutes of school assemblies and of senior staff meetings, open interviews with teachers and students, content analysis of feedback questionnaires, and press cuttings.

The findings demonstrate that the introduction of elements of democratic education into schools whose students came from low socioeconomic backgrounds had a positive influence on the atmosphere prevailing in it, on student-teacher relations and on satisfaction with it, as well as lowering the incidence of violence. These findings partially support the assertion that democratic education constitutes an appropriate educational alternative for the social and academic advancement of students from low socioeconomic backgrounds. Due to the limitations of the experiment, these findings can only serve as an indication of the veracity of this assertion. In order to validate it, a long term research study must be conducted.

הנושא: מודל לאומי רב-ארגוני להצלת חיים באירוע רעידת אדמה, בשלב המוכנות והמענה המיידי

מגיש: יחיאל סופר
מנחים: פרופ' אבישי גולדברג
ד"ר ירון בר דיין
יועץ: פרופ' רוברט כהן

1. רקע:

לרעידת אדמה קטלנית השפעות גורליות, הן על האדם והן על הסביבה. מעבר לטראומה האישית המלווה באובדן רב של חיי אדם, תוצאותיה ניכרות לאורך שנים בתשתיות, בבריאות, בכלכלה ובחוסן החברתי. ניסיון העבר ביחס להשלכות ההרסניות של רעידת אדמה מדגיש את החשיבות הרבה שיש לארגון של מערכות התגובה לאירוע מסוג זה.

מענה מיידי והולם לרעידת אדמה, מהווה את אחד האתגרים המורכבים ביותר הניצבים בפני כל מערכות המדינה, מאחר שהוא עשוי להציל חיי אדם רבים, למזער נזקים ולהשיב את החיים למסלולם מוקדם ככל האפשר.
במחקר זה גובש לראשונה מודל לאומי רב ארגוני להצלת חיים באירוע של רעידת אדמה, בשלב המוכנות והמענה המיידי. המודל הוא תוצאה של מחקר, אשר בדק את רמת מוכנות המערכת הלאומית בישראל לרעידת אדמה, וניתח את הפערים בין מערכות התגובה השונות לאירוע מסוג זה (סופר, 2006).

2. מטרות המחקר:

מטרה מרכזית

בנייה ותכנון מודל לאומי רב-ארגוני להצלת חיים באירוע רעידת אדמה, בשלב המוכנות והמענה המיידי.

מטרות משנה

א. בחינה ותיאור של רמת המוכנות של גופי החירום וההצלה, להלן גופי המענה: משטרת ישראל (מ"י), כבאות והצלה (כב"א), מגן דוד אדום (מד"א), פיקוד העורף (פקע"ר), בתי חולים ורשויות מקומיות, להתמודדות עם רעידת אדמה בשלב המענה המיידי.

ב. בחינת רמת המוכנות של הציבור בישראל.

ג. סקירת ספרות של לקחים ופערים מרעידות אדמה שהתרחשו בעולם במאה השנים האחרונות.

3. שיטה:

המחקר נערך בארבעה שלבים עיקריים:

בשלב הראשון, סקרתי את הספרות המקצועית בנושא רעידות אדמה ואירועי חירום המוניים, וחילקתי את הידע הרלוונטי לעבודה לתתי נושאים. בשלב השני בניתי מודל לבחינת רמת המוכנות של גופי החירום במדינה, המתבסס על מספר מודלים להתמודדות אוכלוסייה עם מצבי

חירום, שנבנו בעבר בפיקוד העורף ותוקפו על ידי מומחים. בדקתי את רמת מוכנותם של גופי החירום ואת מוכנותו של הציבור בישראל לאירוע רעידת אדמה, באמצעות גזירת קריטריונים המודדים את המוכנות באופן כמותי, לאור מודל המוכנות המוצע. רמת המוכנות נבדקה באמצעות עריכת ראיונות עומק עם מומחי תוכן בתחום החירום ורעידות אדמה ועריכת סקרים כמותיים למדגמים מקרב אוכלוסיות המחקר הרלוונטיות: 532 מנהלים בארגוני החירום וההצלה, מדגם מייצג של 505 מקרב האוכלוסייה הבוגרת בארץ ומדגם אקראי של 2648 תלמידי כיתות ה' ותלמידי כיתות ו'.

על בסיס תוצאות בחינת רמת המוכנות שקיבלתי, בניתי בשלב הבא, מודל לאומי רב-ארגוני להצלת חיים באירוע רעידת אדמה, בשלב המוכנות והמענה המיידי.

בשלב הרביעי והאחרון, ביצעתי שאלון וראיונות שנערכו עם בכירים ברמה הלאומית ומומחי תוכן. בנתונים שהתקבלו תיקפתי את המודל הלאומי באמצעות שיטת דלפי לתיקוף וקבלת החלטות. תיקוף המודל התבצע כך שהדעות הנפרדות של חברי הקבוצה נאספו מראש מכל אחד בנפרד, ורק לאחר מכן נערך דיון על התוצאות המרוכזות שנאספו. באופן זה, למשתתפים לא הייתה דרך לדעת מה דעתם של אחרים לגבי הנושא, והדיון עסק במגוון רחב יותר של אפשרויות וכיווני החלטה. במהלכו של שלב זה עודכן המודל פעמיים.

4. **תוצאות**:

ניתוח רמת מוכנות המערכת הלאומית הכוללת את גופי החירום והציבור מראה, כי רמת המוכנות לרעידת אדמה בישראל לתרחיש הייחוס הלאומי הינה נמוכה עד בינונית, דבר המחייב היערכות לאומית לשיפור רמת המוכנות.

"מודל המוכנות" לרעידת אדמה כולל את המרכיבים: א) ידע ומודעות ב) תוכנית פעולה ג) כוח אדם ואמצעים ד) תחושת אמון/מוכנות. נמצא במחקר, כי רמת מוכנות האוכלוסייה בישראל והגופים במערכת הלאומית, להתמודד עם תוצאותיה של רעידת אדמה, על פי מודל זה, היא נמוכה עד בינונית. נקודת כשל מרכזית, שאותרה במחקר הינה היעדר תפיסת הפעלה לאומית שתשמש כשפה משותפת בין כל הגופים, ממנה יוכל כל גוף לפתח מדיניות מתואמת משלו.

על כן, המטרה המרכזית של בניית ה"מודל הלאומי רב ארגוני להצלת חיים באירוע רעידת אדמה, בשלב המוכנות והמענה המיידי", היא ליצור שפה משותפת וסנכרון בקרב כל הגופים הפועלים באירוע, תוך ניצול המשאבים והיתרון היחסי שיש לכל גוף, בכדי להציל חיים ולצמצם את מימדי הנזק.

המודל מורכב משמונה פרקים, אשר מהווים את הנושאים המרכזיים בשלבי ההערכות והמענה לאירוע רעידת אדמה ברמה הלאומית:

פרק א'- ניהול האירוע.

פרק ב'- גיבוש תמונת מצב לאומית.

פרק ג'- ניהול המשאבים.

פרק ד'- חילוץ ומתן מענה לסיכונים.

פרק ה'- המענה הרפואי.

פרק ו'- הרשות המקומית.

פרק ז'- התנהגות ומוכנות אוכלוסייה.

פרק ח'- תקשוב.

A National Multi-Organization Model for the Preparedness and Immediate Response Stage to an Earthquake

Written by: Yechiel Soffer
Lecturers: Prof. Avishai Goldberg
Dr. Yaron Bar Dayan
Advisor: Prof. Robert Cohen

1. Background:

A lethal earthquake has fatal consequences, which affect both man and his environment. Besides the personal trauma that comes with great loss of human life, the effects are substantial for many years in infrastructures, health, economy, and in social strength. Past experiences with the devastating outcome of earthquakes have proven the importance of the organizational response systems to these events.

An immediate and appropriate response to an earthquake is one of the most complex challenges that stands before all the country's systems, because it is able to save many lives, minimize damages and return life back to its normal course as soon as possible.

In this research, a multi-organization model for the preparedness and immediate response stages to an earthquake has been put together for the first time. The model is a result of research that checked the level of preparedness for earthquakes in the national system in Israel and analyzed the gaps between the different reaction systems to these types of events (Sofer, 2006).

2. Research Goals:

Main Goal

Constructing and planning a national multi-organization model for saving lives in the event of an earthquake, in the preparedness and immediate response stages.

Secondary Goals

A. Examination and description of the preparedness level of the emergency and rescue services, which are: the Israeli Police Force,

Firefighting and rescue force, the Red Cross, the Home Front Command, Hospitals and local authorities, for dealing with an earthquake in the immediate response stage.

B. Testing the level of preparedness of the public in Israel.
C. Studying literature on past earthquakes that occurred throughout the world during the last hundred years and the lessons and conclusions learnt from them.

3. Method:

The research was done in four main stages:

In the first stage, I studied the professional literature about earthquakes and mass emergency events, and divided the relevant information into sub-subjects. In the second stage I constructed a model that would examine the level of preparedness of the emergency forces in the country. The model is based on a number of models for populations dealing with emergency situations, which were constructed in the past in the Home Front Command and were validated by experts. I investigated the level of preparedness of the emergency forces and the preparedness of the public in the event of an earthquake, by defining criteria that measure the preparedness in a quantitative manner, according to the average preparedness model. The level of preparedness was examined by conducting in-depth interviews with experts in the field of emergency and earthquakes, and conducting quantitative surveys with a representative sample of the relevant researched population: 532 managers in the emergency and rescue organizations, 505 grown ups from the country's population, and a random sample of 2,648 students of the fifth and sixth grades.

Based on the results of the examination of the level of preparedness, I constructed, in the next third stage, a national multi-organizational model for saving lives, in the event of an earthquake, at the preparedness and first response stages.

In the fourth and final stage, I conducted a questionnaire and interviews on a national level with seniors and experts on the subject. With the data that was gathered, I validated the national model while using the Delfi method

for validation and decision making. The validation of the model was performed in such a way that the separate opinions of the members of the group were collected in advance from each one separately, and only afterwards a debate was held discussing the collective results that were gathered. As a result of this form of validation, the participants had no way of knowing what the others' opinions were on the subject and therefore the debate dealt with a broader variety of options and decision directions. During this stage the model was updated twice.

4. Results:

The analysis of the level of preparedness of the national system, that includes the emergency forces and the public, shows that the level of preparedness for an earthquake in Israel under a national attribution scenario is low to medium, which means there must be a national deployment to improve the level of preparedness.

"The Preparedness Model" for an earthquake includes the following:

A) Knowledge and awareness.

B) Plan of action.

C) Manpower and recourses.

D) A feeling of trust\preparedness.

This research shows that the level of preparedness of the population in Israel and the forces in the national system, to deal with the results of an earthquake, according to this model, is low to medium. One of the main failure points that was detected in this research was the lack of a national operating comprehension that would be used as a common language between all the forces, from which each force could develop its own coordinated policy.

Therefore, the main goal of constructing the "National Multi-Organizational Model for Saving Lives in the Event of an Earthquake, in the Preparedness and First Response Stages", is to create a common language and synchronization between all the forces that are working in the event, while using the resources and advantages that each force has in order to save lives and minimize the damage.

The model is made up of eight chapters that represent the main subjects in the response and evaluation in the event of an earthquake at the national level:

Chapter 1 - Managing the event.

Chapter 2 - Forming a national situation evaluation.

Chapter 3 - Managing the resources.

Chapter 4 - Rescuing and responding to risks.

Chapter 5 - Medical response.

Chapter 6 - Local authorities.

Chapter 7 - Population behavior and preparedness.

Chapter 8 - Teleprocessing.

נושא העבודה: אינטליגנציה רגשית, תלות גומלין ומשל הקשר כמנבאים של איכות קשר זוגי רומנטי

שם המגיש: יניב קנט-מימון

שם המנחה: פרופ' אבי עשור

תקציר

מחקרים הראו כי מערכות יחסים רומנטיות הינן מקור מרכזי לרווחה נפשית ולמשמעות בחיים (Diener, Lucas, & Shigehiro 2002) כמו גם לרגשות שליליים ולמצוקה פסיכולוגית (Berscheid, Gangestad, & Kulakowski, 1984). חוקרי זוגיות התמקדו באספקטים שונים על מנת להסביר מדוע חלק ממערכות היחסים צומחות ומהוות לבני הזוג מקור לרווחה נפשית בעוד שאחרות גורמות לבני הזוג תחושות שליליות ואף מסתימות בפרידה.

מספר חוקרים התמקדו ביכולות בינאישיות כמשאב בקשר הזוגי. אחת היכולות הבינאישיות שזכתה לתהודה רבה בשנים האחרונות הינה אינטליגנציה הרגשית (Mayer, Caruso, & Salovey, 1999). יחד עם זאת, המחקר הקושר בין אינטליגנציה רגשית, כפי שמוגדרת ונמדדת תחת מודל היכולת, לבין יחסים רומנטיים הנו מועט מאוד (Brackett, Warner, & Bosco, 2005). חוקרים אחרים התמקדו בתהליכים בינאישיים כגורם ליציבות ושביעות רצון של מערכת היחסים. במסגרת זו, התמקדו חוקרים רבים בתופעה של תלות-הגומלין (Interdependence) כמכניזם מרכזי להבנת איכות הקשר הזוגי (Kelley & Thibaut, 1978; Rusbult, Kumashiro, Coolsen, & Kirchner, 2004). כאשר תלות הגומלין נקבעת על פי המידה בה הפרט נשען על מערכת היחסים על מנת להשיג תוצרים רצויים. תחת הגישה השלישית, חוקרים התמקדו בפן המבני-התפתחותי של מערכת היחסים הרומנטית. מחקרים אלו בקשו לשרטט כיצד איכות מערכת היחסים משתנה לאורך הקשר הזוגי (Bradbury, 1998). המחקר הנוכחי משלב בין שלוש גישות אלו לחקר הזוגיות.

השערות המחקר המרכזיות היו: 1. האינטליגנציה הרגשית של הפרט תיהיה קשורה בצורה חיובית לתפיסתו את איכות מערכת היחסים הזוגית. 2. (א) אפקט בן/ת זוג - לפיו האינטליגנציה הרגשית של בן/ת הזוג משפיעה על תפיסת הפרט את איכות היחסים (אפקט עיקרי), (ב) אפקט משותף - לפיו לאינטליגנציה הרגשית של בן/ת הזוג יש השפעה הממתנת את הקשר בין האינטליגנציה הרגשית של הפרט לאיכות היחסים הזוגיים שלו/ה (אפקט אינטראקציה). 3. התלות של איכות היחסים של הפרט באינטליגנציה הרגשית של בן/ת הזוג (כאפקט בן/ת זוג ו/או כאפקט משותף) תתחזק עם משך הקשר הזוגי. כמו כן, המחקר כלל שתי השערות משניות: 4. לא ימצא קשר בין אינטליגנציה רגשית למשך מערכת היחסים. 5. איכות מערכת היחסים תשתפר בשנים הראשונות של הקשר הזוגי.

עבודה זו הורכבה מחמישה מחקרים. מחקרים 1 ו- 2 בדקו את התוקף של התרגום העברי של מבחן האינטליגנציה הרגשית והתאמתו לישראל. מחקר 3 התמקד בבחינה מקדמית של חלק מהשערות המחקר וכלי המחקר וכן סיפק אפשרות לבדיקת תוקף נוספת של מבחן האינטליגנציה הרגשית. מחקרים 4 ו-5 של עבודה זו היו מחקרי זוגות ומטרתם העיקרית היתה לבחון את השערות המחקר המרכזיות. באופן ספציפי, מחקר 4 היה מחקר אורך פרוספקטיבי בן חצי שנה אשר כלל 102 זוגות רומנטיים הטרוסקסואליים בתחילת מערכת היחסים (משך הקשר בחודשים $M = 3.83$, $SD = 1.46$). מחקר 5 היה מחקר חתך אשר כלל 52 זוגות רומנטיים הטרוסקסואליים בשלבים מתקדמים יותר של מערכת היחסים (משך הקשר בחודשים $M = 21.45$, $SD = 8.27$). אינטליגנציה רגשית נבחנה באמצעות גרסה מקוצרת של מבחן היכולת לפי המודל של Mayer, Salovey, & Caruso (2000).

שלושת השערות המחקר המרכזיות נבחנו באמצעות מודל ארבע גורמי: אינטליגנציה רגשית של הפרט, אינטליגנציה רגשית של בן/ת הזוג, מין ומשך הקשר. תוצאות ניתוח APIM (Kenny, Kashy, & Cook, 2006) ממצאי מחקרים 4 ו- 5 תמכו בהשערת המחקר הראשונה. אינטליגנציה רגשית נמצאה קשורה באופן מובהק לשבעה מתוך שמונת מדדי הדיווח העצמי על איכות מערכת היחסים. לא נמצאה תמיכה סטטיסטית להשערת המחקר השנייה אשר טענה לתלות של איכות היחסים של הפרט באינטליגנציה הרגשית של בן/ת הזוג ללא קשר לגורם הזמן. עם זאת, נמצאה תמיכה להשערת המחקר השלישית, לפיה האפקט המשותף (האינטראקטיבי) של האינטליגנציה הרגשית של בני הזוג על איכות היחסים יתחזק עם משך הקשר הזוגי. הממצאים מצביעים על האפשרות כי התלות של איכות היחסים באינטליגנציה הרגשית של בן הזוג לא מופיעה בתחילת מערכת היחסים אלא בשלבים המאוחרים יותר, וגם אז מדובר באפקט אינטראקטיבי משותף בו איכות היחסים מושפעת מהאינטליגנציה הרגשית של שני בני הזוג. ניתוח שיפועים פשוטים, בשלבי הקשר המאוחרים, הראו כי ככל שלבן/ת הזוג אינטליגנציה רגשית גבוהה יותר, כך האינטליגנציה הרגשית של הפרט מנבאת בצורה חזקה יותר את איכות היחסים של הפרט. מספר ניתוחים נוספים הראו סבירות נמוכה שהממצאים הושפעו מיציבות היחסים, הבדלים בגדלי המדגמים וערכים קיצוניים של משך הקשר. בהתאם להשערת המחקר הרביעית, לא נמצא קשר בין משך מערכת היחסים לאינטליגנציה הרגשית. בנוסף, נמצאה עדות מסויימת להשערת המחקר החמישית הטוענת לשיפור באיכות היחסים עם הזמן.

הממצאים מתוך חמשת המחקרים בעבודה זו תומכים בתוקף ובמהימנות של מבחן האינטליגנציה הרגשית המקוצר. בהתיחס לתוקף המבנה של המבחן, בדומה לממצאים אחרים בספרות, ניתוחי הגורמים בחמשת המחקרים הראו תמיכה למודל אינטליגנציה הרגשית בעל שלושה ענפים: זיהוי רגשות, הבנת רגשות וויסות רגשות כאשר ענף יצירת רגשות וויסות רגשות התקבצו לכדי גורם אחד. מהימנויות המבחן נמצאו גבוהות ונמצאה תמיכה לתוקף המבחין והמתכנס של המבחן.

לעבודה זו מספר מגבלות. ראשית הממצאים המרכזיים מבוססים על אינטגרציה של מחקר אורך עם מחקר חתך בנקודות זמן שונות של הקשר הזוגי. שנית, אינטליגנציה רגשית נמדדה באמצעות גרסה מקוצרת של מבחן האינטליגנציה הרגשית (MEIS) אשר היה זמין בעת איסוף הנתונים לצרכי עבודה זו. שלישית, קיים קושי להכליל את ממצאי המחקר ל: (1) בני זוג בשלבים מתקדמים יותר של מערכת היחסים, במיוחד לאור תלות הממצאים במשך הקשר , (2) מערכות יחסים אחרות כגון בין חברי גיל או יחסי הורים ילדים.

לעבודה זו מספר השלכות חשובות להבנה של התפתחות קשרים רומנטיים. ראשית, העבודה מדגימה כי ניתן להבין בצורה טובה יותר את איכות מערכת היחסים הרומנטית תוך שילוב של מספר גישות. באופן ספציפי, הודגם כי הקשר בין אינטליגנציה רגשית כמדד של יכולת בינאישית לאיכות היחסים תלוי גם באינטליגנציה הרגשית של בן/ת הזוג למערכת היחסים כמו גם בשלב ההתפתחותי של מערכת היחסים. שנית, לעבודה תרומה חשובה ביחס לתרומה הספציפית של אינטליגנציה רגשית לאיכות מערכת היחסים הזוגית.

Title: Emotional intelligence, interdependence, and relationship duration as predictors of romantic relationship quality.

By: Yaniv Kanat-Maymon

Advisor: Prof. Avi Assor

Abstract

Romantic relationships are one of the central issues that concern adolescents and adults (Erikson, 1968). Studies have shown that romantic relationships are a central source of well being and meaning in life (Diener, Lucas, & Shigehiro, 2002), but also of negative feelings and psychological distress (Berscheid, Gangstad & Kulakowski, 1984). Relationship researchers have focused on different aspects in order to explain why some relationships grow and become a source of well being, while others evoke negative feelings and eventually break up.

A number of researchers have focused on interpersonal abilities as a relationship resource. An interpersonal ability that has received attention in recent years is emotional intelligence (Mayer, Caruso & Salovey, 1999). However, research examining the relations between emotional intelligence, as defined and measured by the ability model, and romantic relationships is scarce (Brackett, Warner & Bosco, 2005). Other researchers have focused on interpersonal processes as a source of relationship stability and satisfaction. Within this framework, researchers have focused on interdependence as a central mechanism that affects the quality of romantic relationships (Kelley & Thibaut, 1978; Rusbult, Kumashiro, Coolsen, & Kirchner, 2004). Interdependence exists to the extent that the relationship outcomes for each member are dependent upon the personal attributes and actions of his or her partner. Under a third approach, researchers have focused on the structural-developmental aspects of romantic relationships. These studies have aspired to show how the quality of romantic relationships changes with time (Bradbury, 1998). The present research combined these three approaches to relationship research.

The main hypotheses were as follows: 1. An individual's emotional intelligence would be positively associated with his or her perception of the quality of the relationship.

2a. Partner effect - the emotional intelligence of the relationship partner would affect the individual's perception of the quality of the romantic relationship (main effect). 2b. Joint effect – the emotional intelligence of the relationship partner would moderate the association between an individual's emotional intelligence and his or her perception of the quality of the romantic relationship (interaction effect). 3. The dependence of an individual's perception of the quality of the romantic relationship on his or her partner's emotional intelligence (main effect and/or interaction effect) would be stronger as a function of the duration of the relationship. In addition, two secondary hypotheses: 4. emotional intelligence would not be associated with relationship duration. 5. The quality of romantic relationships would improve with time in the initial years of the relationship.

The dissertation reports on five studies: studies 1 and 2 assessed the validity of the Hebrew translation of the emotional intelligence test and its applicability to the Israeli population. Study 3 focused on preliminary assessment of the research measurements and some hypotheses, and provided another opportunity to assess the validity of the emotional intelligence test. Studies 4 and 5 were dyadic studies intended to assess the main hypotheses. Specifically, study 4 was a prospective, 6-months, longitudinal study that

included 102 heterosexual romantic couples in the initial stages of their relationship (relationship duration: M = 3.83 months, SD = 1.46). Study 5 was a cross-sectional study that included 52 heterosexual romantic couples in more advanced stages of their relationship (relationship duration: M = 21.45 months, SD = 8.27). Emotional intelligence was assessed using the shortened version of an ability test based upon Mayer, Salovey & Caruso's model (2000).

The three main hypotheses were assessed using a four factor model: Individual's emotional intelligence, partner's emotional intelligence, gender, and relationship duration. Results of APIM analysis (Kenny, Kashy, & Cook, 2006) from studies 4 and 5 supported the first hypothesis. Emotional intelligence significantly predicted 7 out of 8 self reported relationship quality measures. There was no support for the second hypothesis arguing that relationship quality is dependent upon partner's emotional intelligence irrespective of relationship duration. The third hypothesis arguing that the joint effect of emotional intelligence on relationship quality will increase with time was also supported. The findings suggest that relationship quality does not depend upon partner's emotional intelligence in the first stages of the relationship, but only in the later stages. In later stages, simple slopes analysis have shown that individual's emotional intelligence predicts high relationship quality to the extent that his or hers partner are high on emotional intelligence. Further analyses indicated that it is unlikely that these findings can be ascribed to relationship stability, differences in samples size and outliers values of relationship duration. In line with the 4^{th} research hypothesis, no significant association was found between emotional intelligence and relationship duration. In addition some support was found for the 5^{th} hypothesis arguing for increase in relationship quality with time.

The findings from the five studies support the reliability and validity of the shortened version of the emotional intelligence test. Factor analyses of the measure in all five studies supported a three-factor model of emotional intelligence: emotion perception, emotion understanding and emotion management. The emotion facilitation and emotion understanding factors converged into one factor. Scale reliabilities were found to be high and convergent and discriminate validity were demonstrated.

The current research has several limitations. First, the central findings are a product of integration between longitudinal research and cross-sectional research at different points of relationship duration. Second, emotional intelligence was assessed using a shortened version of the emotional intelligence test (MEIS) which was available during the time the data was collected. Third, it is difficult to generalize the findings of this study to: (1) couples in more advanced stages of their relationship, especially taking into account that the findings depend on the duration of the relationship, (2) Other forms of relationships such as peers or parent-child relationships.

The current research has several theoretical implications. First, the present research demonstrates that the understanding of the quality of romantic relationships is benefited by the integration of several approaches. Specifically, findings demonstrate that the association between emotional intelligence as an interpersonal ability and relationship quality is also dependent upon the emotional intelligence of the romantic partner and the developmental stage of the relationship. Second, the current research makes an important contribution to the understanding of the effect of emotional intelligence on quality of romantic relationships.

תקציר עבודת דוקטורט

נושא העבודה: "ועדות האתיקה בבתי- החולים: תפקידן ומשמעותן האתית בבתי- החולים בישראל".

המגישה: יעל אדלשטיין

שמות המנחים: פרופ' חיים מרנץ

ד"ר ירוחם לויט

תקציר העבודה:

השאלה המרכזית של התזה עוסקת בבחינת משמעותן האתית של ועדות האתיקה החקוקות בבתי- החולים בישראל, הן במובן התיאורי והן במובן הנורמטיבי. במובן התיאורי מדובר בבחינת יכולתן של הועדות לעסוק בכל הסוגיות האתיות המתעוררות בהקשר הקליני, ורק בהן, לאור הוראות חוק זכויות החולה. במובן הנורמטיבי, מדובר בבחינת יכולתן של הועדות להיות מוסריות, כאשר הן פועלות על- פי חוק זה ותקנותיו.

בפרק הראשון אני מציגה את הראציונל, המודלים, המטרות, התפקידים וההרכב של ועדות האתיקה בבתי- החולים בעולם, כנקודת השוואה לאלו שקמו בישראל, בעקבות חוק זכויות החולה.

בפרק השני אני דנה באופני השיקול והצידוק הנורמטיבי שעל- פיהם נדרשים חברי ועדות האתיקה לפעול. תחילה אני מציגה את המחלוקת בין אלה התומכים בתיאוריות המוסר כמקור לאופנים אלו לבין אלה המבקרים אותן על חוסר הפרגמטיות שלהן בפתרון בעיות מוסריות. גם אם ניתן היה להגיע להסכמיות סביב תיאורית מוסר אולטימטיבית, הרי שהקושי לגשר בין עקרונותיה הכלליים לבין מקרים פרטיקולאריים נותר על כנו. במובן זה, אין ביכולתה של תיאורית מוסר לספק הנחיה מעשית בפתרונן של סוגיות אתיות המתעוררות בהקשר הקליני. בעקבות בעיות אלו, פותחו שיטות חשיבה באתיקה מעשית. בפרק זה אני מציגה שתיים מהן: שיטת ה- Principlism (העקרונאות), ושיטת ה- Casuistry (שיטת המקרים). הבחירה להתמקד בשתי שיטות חשיבה אלו קשורה לעובדה שעל ועדות האתיקה החקוקות בבתי- החולים בישראל נכפתה, למעשה, שיטת העקרונאות, מעצם הכפפת אופני השיקול והצידוק הנורמטיבי שלהן להוראות חוק זכויות החולה. אולם, כלליותן של הוראות החוק גבוהה מדי על- מנת לאפשר התייחסות לייחודיותן של נסיבותיהם של מקרים פרטיקולאריים, ועל- מנת לספק הנחייה מעשית לחברי הועדות. היות והמחוקק קבע שהועדות תטפלנה אך ורק במקרים חריגים

פרטיקולאריים המערבים קונפליקט אתי, אני טוענת ששיטת המקרים העוסקת בנסיבותיהם הייחודיות של המקרים, מתאימה יותר.

בפרק השלישי, שהוא הפרק המרכזי של התזה, אני מציגה את תפקידן של ועדות האתיקה החקוקות בבתי- החולים בישראל, ומנתחת את משמעותן האתית לאור חוק זכויות החולה. תחילת הפרק עוסקת בהצגה ביקורתית של נתונים אמפיריים (פרוטוקולים של דיוני הועדה שעסקה בחקיקת החוק, החוק עצמו, מקרים שנדונו בועדות וראיונות עם חברי ועדות אתיקה) בכדי לבחון את הסיטואציה האמפירית המקיפה את התופעה הנחקרת- משמעותן האתית של הועדות. חלקו השני של הפרק עוסק בניתוח משמעותן האתית של ועדות האתיקה החקוקות בבתי- החולים בישראל במובן התיאורי והנורמטיבי. במובן התיאורי- אני מתמקדת בשאלת יכולתן של הועדות לעסוק בכל הסוגיות האתיות המתעוררות בהקשר הקליני, ורק בהן. אני טוענת שהגבלת המחוקק את ועדות האתיקה לעסוק אך ורק בטיפול במקרים פרטיקולאריים המערבים קונפליקט אתי, פוגעת במשמעותן האתית בכך שהוא הפך אותן לבלתי ממצות. במובן הנורמטיבי, אני מתמקדת בשאלת מוסריותן של הועדות. אני מנתחת את ועדות האתיקה בשני היבטים. האחד, נורמטיבי-לוגי העוסק בבחינת העקיבות, הבהירות והעדר סתירות וניגודים בחוק עצמו, ובינו לבין חוקים, דינים ונוהגים אחרים. השני, נורמטיבי-מוסרי, העוסק בבחינת מוסריותן של הועדות לאור חוק זכויות החולה ותקנותיו תוך התמקדות בשני סעיפים של החוק. סעיף 13, העוסק בהסכמה מדעת לטיפול רפואי, ובסייג המאפשר הסתרת מידע מהחולה. השני, סעיף 15 (2), העוסק בכפיית טיפול רפואי. לטענתי, שני הסעיפים מבטאים פטרנליזם רפואי בחסות החוק. פטרנליזם זה דורש צידוק מוסרי משתי סיבות עקריות: הראשונה, הוא סותר את רוחו של חוק זכויות החולה, אשר ביקש להתנער מהפטרנליזם הרפואי. השנייה, הוא סותר, לכאורה, את "חוק יסוד כבוד האדם וחירותו" (1992), בכך שהוא מפר את אוטונומיית הפרט המעוגנת כזכות יסוד בחוק יסוד זה. מהיעדר היכולת להצדיק מוסרית את הפטרנליזם הרפואי, לא באמצעות ההלכה היהודית ולא באמצעות ייחוס עמדה ויטאליסטית למדינת ישראל, הרי שהמסקנה היא שסעיפי חוק אלה לוקים במוסריותם. לקות מוסרית זו דבקה בוועדות האתיקה, לא רק משום שהן נדרשות לפעול על- פי סעיפים אלו, כי אם גם משום שפסיקות על- פיהם, מונעות מהוועדות לממש את המטרה שלשמה דרש המחוקק את הקמתן: שימור, שיפור ו/ או יצירת אקלים אתי במתן שירותי הבריאות.

אולם, בשל נחיצות וועדות האתיקה המוסדיות ולאור הראציונל העומד מאחורי הרעיון לייסדן, תהיה זו טעות לפסול אותן רק משום שהן אינן באות לידי ביטוי במיטבן בחוק זכויות החולה ובתקנותיו.

בפרק האחרון בתזה, אני מציגה את המסקנות וההמלצות הנובעות מחיבור זה. במהלך מחקרי זיהיתי שלושה גורמים מרכזיים לתחלואיהן של וועדות האתיקה בבתי חולים בישראל: הפיכתן לגוף משפטי הכפוף להוראות חוק זכויות החולה; בעיית ההרכב והיעדר דרישה להכשרתו; והגבלת תחום עיסוקן רק לטיפול בחלק מהמקרים הפרטיקולאריים המעוררים קונפליקט אתי. "חוק החולה הנוטה למות" (2005), שיפר במידת מה את הפגמים שבחוק זכויות החולה ובתקנותיו, אך זהו שיפור חלקי בלבד, ולצדו נוצרו פגמים נוספים המונעים מהועדות לקבל את מלוא משמעותן האתית. על-מנת להקנות לוועדות אלו את מלוא משמעותן האתית, אני ממליצה להסיר מהן את מעמדן המשפטי ולהפכן לגוף מייעץ בלבד; לצמצם את התערבותם של חוק זכויות החולה וחוק החולה הנוטה למות לכדי הקניית מסגרת כללית ונקודת מוצא לדיון האתי; לשפר את הרכבן על- ידי הפחתה משמעותית של ייצוג היתר של רופאים, הוספת אחיות והתניית נוכחותו של איש הדת בבקשתו ובבחירתו של המטופל הנידון; לאפשר לאחות המשמעותית לחולה להציג ולייצג אותו בעת הדיון; להתנות את החברות בוועדת האתיקה בהכשרה ייחודית לטיפול בסוגיות האתיות העולות בהקשר הקליני; להוסיף לתפקידן היחיד את התפקידים הנותרים של הקניית מדיניות אתית מוסדית וחינוך הסגל; ולהקצות משאבים כספיים ואחרים להפעלתן ולחקר הישגיהן בכל הקשור למטרה שלשמה נוסדו: שימור, שיפור ו/או יצירת אקלים אתי במתן שירותי הבריאות.

Abstract of Ph.D thesis

The thesis subject: "Hospital Ethics Committees: Their Function and Ethical Signifigance In Israeli Hospitals"

Student name: Yael Edelstein

Instructors names: Professor Haim Marantz

Doctor Yeruham Leavitt

Abstract

The pivotal question this thesis engages with an examination of the ethical significance of the statutory ethics committees in Israeli hospitals, in both their descriptive and normative sense. In the descriptive sense, it is concerned with the committees' capacity to deal with all the ethical issues arising in the clinical context, and with them only, in the light of the stipulations of the Patients' Rights Law. In the normative sense, it is concerned with the committees' ability to be moral, when they operate in compliance with that law and its regulations.

In the first chapter, I outline the rationale, models, objectives, roles, and membership of ethics committees in hospitals worldwide, as a bench-mark for comparing the committees that where established following enactment of the Patients' Rights Law in Israel.

In the second chapter, I explore the modes of considerations and normative justification that ethics committee members are required to act in accordance with. First I present the disagreement between those supporting moral theories as the source of those modes, and those who criticize the theories for lack of pragmatism in solving moral problems. Even if consensus could be reached on a single, definitive moral theory, the difficulty in bridging between its general principles and particular cases remains unsolved. In this sense, moral theory cannot supply practical directives for solving ethical issues created in the clinical context. Following these problems, various methods of ethical reasoning in medical

contexts were developed. In this chapter I discuss in detail two methods: the Principlism method and the Casuistry method. The choice of focusing on these two specific methods stems from the fact that the statutory ethics committees in Israeli hospitals are actually forced to apply the Principlism method, because the instructions of the Patients' Rights Law are based on them. Laws are by nature general and the generality of the instructions of this law is too great: as such it does not allow the unique nature of particular cases circumstances to be adequately addressed, and so committee members cannot derive practical guidance from them. Since the legislator stipulated in the law's instructions that the committees would deal solely with extraordinary, particular cases involving an ethical conflict, I argue that the casuistry method- which deals with the specific circumstances of cases- is more suitable.

In the third and central chapter of the thesis, I present the role of the statutory ethics committees in Israeli hospitals, and analyze their ethical significance in light of the Patients' Rights Law. The opening part of the chapter deals primarily with presenting empirical and descriptive data about the committees. My information is collacted from Minutes of sessions of the Knesset's Labor and Welfare committee which drew up the Patients' Rights Law; a critical presentation of the Patients' Rights Law and its regulations; cases that were debated by the committees; interviews with ethics committees' members; the professional literature; and study-days on the subject. In the second part of this chapter I analyze the ethical significance of the statutory ethics committees in Israeli hospitals, in both the descriptive and the normative sense. In the descriptive sense, I focus on the question of the committees' abilities to deal with all the ethical issues arising in clinical contexts, and only in them. I argue that when the legislator restricted ethics committees to deal solely with particular cases involving an ethical conflict, it curtailed their ethical significance.
In the normative sense, I focus on the question of the committees' morality. I analyze the ethics committees from two aspects. One of these is the normative- logical aspect which examines consistency, clarity, and

the absence of contradictions in the Patients' Rights Law itself, and contradictions between it and other laws, customs and practices; the second, the normative- moral, examines the committees' morality in the light of the Patients' Rights Law and its regulations, mostly based of two of its sections. One is Section 13, which deals with the informed consent to medical treatment, and with the reservation allowing information to be concealed from patients; the second, Section 15 (2), which deals with the enforcing of medical treatment. Regarding both sections, I argue that they express medical paternalism backed by the law. This paternalism requires moral justification for two main reasons: first, it contradicts the spirit of the Patients' Rights Law that was aimed at repudiating medical paternalism. The second reason is that it allegedly contradicts Israel's Basic Law: Human Dignity and Liberty (1992), in that it breaches the autonomy of the individual, which is anchored as a basic right in the law. I argue that as it is impossible to justify on moral grounds the medical paternalism expressed in the sections of the Patients' Rights Law governing ethics committees, not by means of the *Halacha*, nor by attributing a vitalist approach to the state of Israel, we can only conclude that those sections of the law lack morality. The lack of morality applies equally to the ethics committees, not only because they are obliged to act in compliance with those sections, but also because ruling in compliance with them impedes ethics committees from realizing the goals for which the legislator demanded their establishment- to preserve, improve and/ or create an ethical climate in health service provision. However, because some type of institutional ethics committees are needed and in view of the rationale underlying the idea of setting up ethics committees, it would be a mistake to dismiss them only because they are inadequately characterised in the Patients' Rights Law and its regulations.

The final chapter of this thesis presents the principal conclusions and recommendations of my research. During my research, I identified three principal maladies afflicting the statutory ethics committees in Israel's hospitals: their transformation into a legal body that is obliged to enforce

itself to the instructions of the Patients' Rights Law; the problem of their composition and the lack of mandatory training for committee members; and the restriction of their sphere of occupation to dealing only with some particular cases that generate ethical conflicts. The Dying Patients Act (2005) corrected, to some extent, the flaws in the Patients' Rights Law and its regulations, but the correction is only partial. Alongside that improvement, new flaws have been created that prevent the committees from receiving their full ethical significance. In order to impart the committees with their full ethical significance, I suggest removing their legal status and transforming them into purely advisory bodies; reducing the involvement of the Patients' Rights Law and the Dying Patients Act into a general framework and starting- point for the ethical debate; improving the committee's composition by significantly reducing the overrepresentation of physicians, bringing in nurses, and making the presence of a member of the clergy conditional on a request for this by the patient under discussion; permitting the participation of the nurse who is a significant person for the patient and who can represent him during discussions; membership in ethics committees must be contingent on receiving special training to deal with ethical issues arising in the clinical context; allocating new roles (inculcating institutional ethical policy, and staff education) in addition to the committees' sole role (dealing with particular cases); and allocating financial and other resources, both to help run the committees and to examine their achievements in everything relating to the goal for they were set up: preserving, improving, and/ or creating a positive ethical climate in the provision of health services.

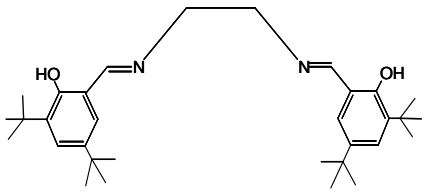
תכנון והפקה של ליגנדים המתאימים לייצוב מתכות מעבר בערכויות גבוהות.

מאת: יעל אלבו

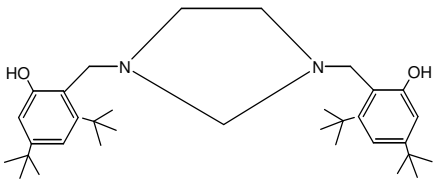
מנחה: פרופ' דן מאירשטיין

תקציר

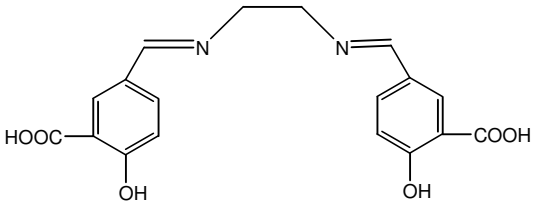
בעבודה זאת תוכננו והוכנו מספר ליגנדים במטרה לקשור יוני קטיוני מתכות מעבר בערכויות גבוהות יוני ניקל נחושת ואורניל. תכנון הליגנדים נעשה תוך התחשבות בייעודם, ובהתאמה עם התכונות האלקטרוניות של קטיוני המתכות. עבור יון האורניל, קטיון הדיאוקסו הלינארי של אורניום שש ערכי (UO_2^{2+}, U(VI)) הוכנו ליגנדים דיאמיניים פולידנטטיים מותמרים בזרועות המכילות אטומי חמצן הידועים כאטומי דונור אופטימליים לקטיוני האורניל שהנם חומצות קשות. האינטראקציה של הליגנדים השונים נחקרה במטרה למצוא ריאגנטים חדשים למיצוי ולקביעה אנליטית ספקטרופוטומטרית פשוטה של היון. הליגנדים שהוכנו הנם:



Ethylene bis (2-hydroxy-3,5 benzyl imine) (L^2)

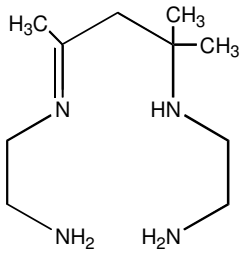


N,N' di(2-hydroxy-4,6 di tertbutyl benzyl) ditertbutyl imidazolidine (L^1)

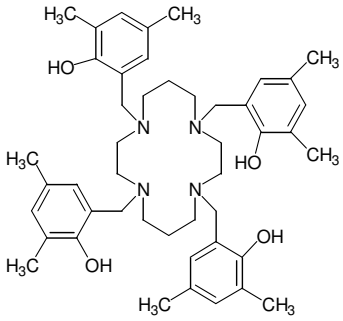


N,N' [(5 iminomethyl) 2 hydroxybenzoic acid] ethylenediamine (L^3)

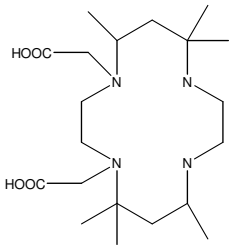
עבור קטיוני מתכות המעבר מהשורה הראשונה, יוני ניקל ונחושת הוכנו הליגנדים הבאים במטרה לבחון את השפעת מבנה הליגנד על יציבות מצבי החמצון הגבוהים והלא מקובלים של קטיוני המתכות:



N^1-[3-(2-amino-ethylimino)-dimethyl- hydroxybenzyl)-cyclam (L^5)



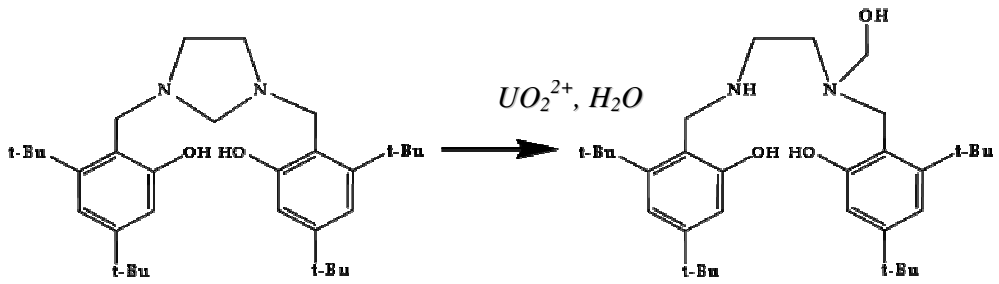
N,N',N'',N'''-tetra-(3,5 Dimethyl-2-1,1- butyl]- ethane-1,2-diamine(L^4)



1,12, Diacetic-2,4,4,9,11,11- hexamethyl tetraazacyclodecane (L^6)

את התוצאות שהתקבלו ניתן לסכם כדלקמן:

1. ליגנדים דיאמיניים פולידנטטיים נמצאו מתאימים לקישור יוני אורניל.
2. קומפלקסציה של הליגנד N,N' di(2-hydroxy-4,6 di-terbutyl-benzyl)imidazolidine, עם יוני אורניל גורמת לירידה בצפיפות האלקטרונית על אטומי החנקן הקשורים ליון המתכת (חומצת לואיס חזקה) ולפתיחת הטבעת האימידזולידינית בתגובה המקוטלזת ע"י בסיס, לקבלת קומפלקס של אורניל עם ליגנד שעבר שינוי במבנה הליגנד- N,N' di(2-hydroxy-4,6 di-terbutyl-benzyl)-N 2hydroxyletane-ethylenediamine, בהתאם לתגובה הבאה:



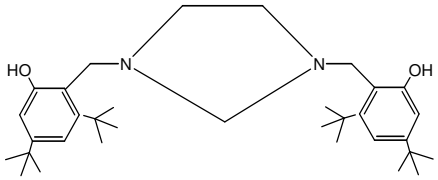
L^1 $L^{1'}$

3. יצירת הקומפלקס $UO_2^2L^{1'}$ מלווה בשינוי צבע מרשים ונמצא שהליגנד יכול לשמש לקביעה אנליטית ספקטרופוטומטרית פשוטה של יוני אורניל בתערובת הממסים אורגנית ומימית. הריאגנט המוצע הוא בעל רגישות נמוכה יותר מהריאגנט הנפוץ המשמש כיום לקביעה ספקטרופוטמטרית של יוני אורניל AzIII, המאפשר מדידה ברגישות של סדר גודל של 1μM בתא של 1 ס״מ. אך יחד עם זאת יתרונו של הליגנד המוצע הנו שינוי הצבע המובחן בתמיסה בעת הקומפלקסציה כך שהליגנד יכול לשמש גם כסנסור קלורימטרי לזיהוי יוני אורניל בתמיסות, והעובדה שלקומפלקס שני פסי בליעה אופיניים.
4. הליגנד $L^{1'}$ נמצא מתאים למיצוי יוני אורניל מתמיסות מימיות.
5. הליגנד L^2 לא נמצא מתאים לקביעה אנליטית של יוני אורניל בתמיסות אורגניות (בממסים אתיל אצטאט ואצטוניטריל) בגלל בעיות מסיסות של הליגנד שאינן מאפשרות טווח מדידה רחב מספיק כמו כן מקדם הבליעה המולרי של הקומפלקס הנוצר אינו גבוה מספיק וכן השינוי בספקטרום הבליעה האופיני של הליגנד אינו חד מספיק. בנוסף החנקנים האימיניים הנם בסיסים רכים יותר, ולכן בניסיון להשתמש בליגנד כממצה ליוני אורניל מתמיסות מימיות התמצתה כמות זניחה.
6. הליגנד L^3 המסיס בתמיסות מימיות נמצא כבעל יציבות נמוכה בערכי pH הנמוכים מ 6, עקב הידרוליזה של הקשר האימיני ולכן הוא אינו מתאים לקביעה אנליטית של יוני אורניל בתמיסות מימיות עקב שיקוע של סודיום די אורנט בערכי pH הגבוהים מ 5.0 .
7. למרות המחקר הרב וההתמקדות בליגנדים מקרוציקליים כמיצבים של ערכויות לא מקובלות של מתכות המעבר, נמצא שהייצוב התרמודינמי של הערכיות הגבוהה נובע בעיקר מיכולתו של הליגנד להתאים עצמו לדרישות האלקטרוניות והמרחביות של יוני המתכת, ליצירת אינטראקצית donor- acceptor חזקה ומיצבת. דבר שיכול להיות מושג בקלות רבה יותר בליגנדים הפתוחים והגמישים יותר, כך שנראה שיש מקום לנצל את יתרונם של ליגנדים אלה לשמש כקטליזטורים טובים, שכן בשל היותם פתוחים עם גודל חלל לא קבוע, מתאפשרת גישה טובה יותר לסובסטרטים.
8. נמצא שהיציבות הקינטית לחמצון של הליגנד הפולאמיני הפתוח (L^5) על ידי Ni(III) נמוכה יותר מזאת של המקביל המקרוציקלי "hexamethyl cyclam diene" מכיוון שהליגנד הפתוח פחות קשיח ומנגנון הפירוק של הצורון התלת ערכי מתרחש בקלות רבה יותר.
9. עבור הליגנדים L^6, L^4 נמצא שלהתמרת השלד המקרוציקלי בזרועות המכילות ליגנדים שהנם בסיסים קשים (קבוצות פנוליות, קרבוקסילטים) יש השפעה רבה על הייצוב התרמודינמי של המצב התלת ערכי. אם כי נמצא שעבור L^4 היציבות הקינטית של המצב התלת ערכי נמוכה בשל המתמירים המתיליים המאפשרים חמצון קל יותר של הטבעות הפנוליות.
10. בחקירת תכונות החמזור של קומפלקס ה Ni של הליגנד L^6 על ידי מספר רדיקלים הידועים כמחמצנים במנגנוני ספירה פנימית או חיצונית נמצא שבשל הקישור של הזרועות הקרבוקסיליות ליון המתכת המרכזי יש העדפה לחמצון במנגנון ספירה חיצונית שכן

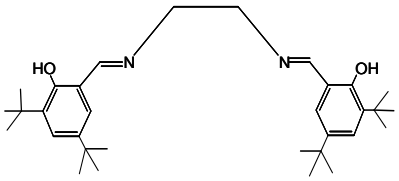
הקומפלקס מחומצן על ידי רדיקלי האזיד והביקרבונט ולא מחומצן על ידי רדיקלי הברומיד הידועים כמחמצנים במנגנון ספירה פנימית. חמצון במנגנון ספירה פנימית התאפשרה במקרה של רדיקלי ההידרוקסיל על ידי אינטראקציה עם הזרועות הקרבוקסיליות וכן במקרה של רדיקלי הכלוריד בגלל פוטנציאל החמצון הגבוה שלהם.

Abstract

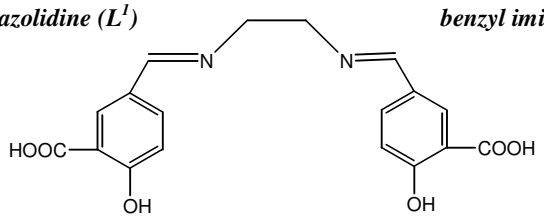
In this study a number of ligands were designed and synthesized in order to stabilize high valent transition metal cations. The complexes formed with UO_2^{2+}, Ni^{III} and Cu^{III} were characterized. In the ligand design the expected applications and the electronic properties of the metal cations were considered. For the uranyl ion, the linear dioxo cation of six valent uranium (UO_2^{2+}, U(VI)), diaminic polydentate ligands substituted with arms containing oxygen atoms which are known as optimal donors for the hard acid uranyl cation. The ability of the ligands to coordinate to the uranyl cation was examined with the aim of developing new reagents for the extraction and analytical determination of the cation. The ligands prepared were:



N,N' di(2-hydroxy-4,6 di tertbutyl benzyl) ditertbutyl imidazolidine (L^1)

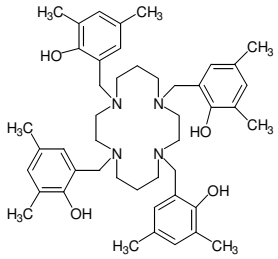


Ethylene bis (2-hydroxy-3,5 benzyl imine) (L^2)

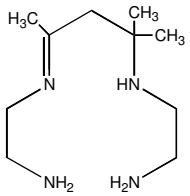


N,N' [(5 iminomethyl) 2 hydroxybenzoic acid] ethylenediamine (L^3)

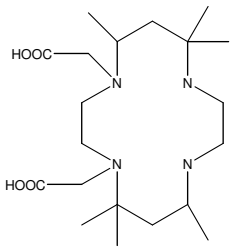
For the first row transition metal cations, the nickel and copper ions, the influence of the ligand structure on the stability of the high valent complexes was examined. Open polydentate and macrocyclic ligands were synthesized:



N,N',N'',N'''-tetra-(3,5 Dimethyl-2-hydroxybenzyl)-cyclam (L^4)



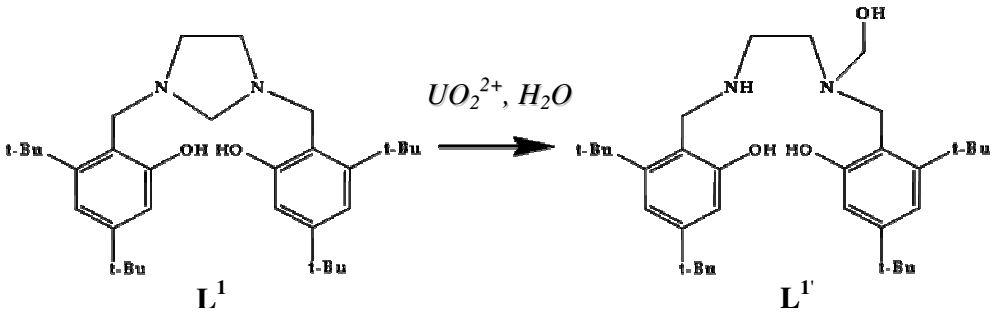
N^1-[3-(2-amino-ethylimino)-1,1- butyl]- ethane-1,2-diamine(L^5)



1,12, Diacetic-2,4,4,9,11,11- hexamethyl tetraazacyclodecane(L^6)

The result may be summarized as follow:

1. Diaminic polydentate containing oxygen donor atoms ligands were found suitable to coordinate the uranyl cation.
2. N,N' di(2-hydroxy-4,6 di-terbutyl-benzyl)imidazolidine (L^1), reacts with uranyl ion to yield a complex of uranyl with N,N' di(2-hydroxy-4,6 di-terbutyl-benzyl)-N 2hydroxyletane-ethylenediamine ($L^{1'}$). The complexation facilitates the opening of the imidazolidine ring in a base catalyzed reaction. This transformation of the ligand structure is attributed to the decrease of electronic density on the imidazolidinic nitrogen atoms coordinated to the lewis acid uranyl ion, thus weakening the nitrogen-carbon bond and enabling the nucleophilic attack, according to the following reaction:



L^1 **$L^{1'}$**

3. The complex formation is accompanied by an impressive color development and the experiments show that this ligand can be used as a sensitive reagent for the determination of uranyl ion concentrations in aqueous and non aqueous solutions or as a colorimetric sensor for determining the presence of uranyl ions in solution. The fact that the ratio between the absorption bands is constant is an important analytical advantage. The ligand has been compared to the reagent commonly used for spectrophotometric analysis of uranyl ions in aqueous solutions AzIII

and to a second reagent that has been recently suggested as a colorimetric sensor for the uranyl cation in organic solutions the "isoamethyrin". Both reagents are considerably more sensitive than L^1 and enable detection limits in the order of μM, in 1 cm cell. However an important advantage of the proposed regent is the deep color change that is immediately observed upon complex formation, as the reagent L^1 itself has no absorption band in the visible region, which is not the case for the other two reagents, the AzIII reagent has a deep purple color and no change in the solution color is observed upon metal complexation. The uranyl- "isoamethyrin" complex has an absorption band at 525 nm which is a shift of the ligand absorption band at 473 nm and a second absorption band at 830 nm. The more intensive and sensitive to the uranyl cation is the absorption band at 525 nm, which is common to the complex and to the regent itself, and the color change that is observed is moderate.

4. This ligand is suitable for the extraction of uranyl ions from aqueous solutions
5. The ligand L^2 is not suitable for analytical determination of the uranyl cation in organic solutions (acetonyrile and ethylacetate) due to the low solubility of the ligand that does not enable measurements in a large enough concentration range. Also the molar absorption coefficient of the complex is low and the change in the characteristic absorption spectrum is not pronounced enough.
6. The ligand L^3 is soluble in aqueous solutions but is unstable under pH 6, due to hydrolysis of the iminic bond and as such is not suitable for analytical determination of the uranyl cation due to precipitation of sodium diuranate at pH higher than 5.0.
7. Despite the intensive focusing on macrocyclic ligands as stabilizers of uncommon valances of transition metal cations, it was found that L^5 stabilizes thermodynamically Ni^{III} mainly due to the ability of the ligand to adjust itself to the coordination demands of the central metal. The results indicate that this can be more easily achieved with the open, more flexible ligands, so it seems that this advantage of the open ligand should be used, as this less rigid ligands have a cavity size that is not fixed which enables a

better approach to substrates that might transform the complexes into good catalysts.

8. It was found that the kinetic stability of the open tetraamine ligand, L^5, is lower compared to its macrocyclic analogue Ni –"hexamethyl cyclam diene" this is due to the fact that the decomposition mechanism requires a significant change in geometry, this is facilitated by the less rigid open ligand.
9. For the macrocyclic complexes it was found the substitution of the macrocyclic skeleton with pendant arms containing hard base donor groups has significant influence on the thermodynamic stability of the trivalent state. Although it was found that in the case of the ligand L^4 the kinetic stability is low due to the methyl groups that facilitate the oxidation of the phenolic pendant arms.
10. Investigation of the mechanisms of oxidation of (NiL^6) with inorganic radicals in aqueous solutions shows that (NiL^6) can be oxidized on by radicals which are known to react via outer-sphere electron transfer, like $N_3^{\cdot}$ and $CO_3^{\cdot -}$ with rate constants of 2.0×10^7 $M^{-1}s^{-1}$ and 4.0×10^8 $M^{-1}s^{-1}$ respectively. $Br_2^{\cdot -}$, a powerful oxidizing reagent which reacts via an inner-sphere mechanism does not oxidize the nickel complex. $^{\cdot}OH$ radicals which are also known to react usually via inner-sphere mechanisms do oxidize $Ni(II)L^6$ to $(Ni(III)L^6)^+$ by an unusual concerted mechanism through an interaction with the carboxylate moieties. The complex was also oxidized by $Cl_2^{\cdot -}$ that also reacts via an inner-sphere mechanism probably due to the high oxidation potential of this radical.

Topic: Development of Executive Functions in Young Children with Known Genetic Syndromes

By
Yael-Esther Landau

Supervisors:
Prof. Judy Auerbach and Prof. Varda Gross-Tsur

ABSTRACT

Executive functions and their centrality in pre-school children is a topic of increasing interest both in typically developing children and in children with developmental problems (Marlowe, 2000). Executive functions are often compared to the conductor of a symphony orchestra, coordinating and managing many cognitive abilities in order to achieve future goals (Goldberg, 2001). Executive functions have been associated with the prefrontal cortex, one of the regions in the cortex found to be more dependent on heredity than others (Thompson et al., 2001). Moreover, Marlowe suggests that the level of function of children with genetic syndromes of mental retardation is often lower than expected for their mental age. Pennington and Bennetto (1998) suggest that deficient executive functions are the basis of this gap, and that this gap may differ from syndrome to syndrome. With this in mind, the central aim of our study was to address the relationship between mental age and executive functions in young children with mental retardation due to genetic syndromes. Additional questions addressed were the relationship between executive functions and adaptive functions, and the ramifications of speed/accuracy tradeoff and mediation on performance of executive function tasks.

Fifty-eight native Hebrew-speaking children were studied, twenty-nine in the clinical group (mean mental age = 50.94 ± 11.97): twelve children with Prader-Willi syndrome and seventeen with Down syndrome. The comparison group was comprised of twenty-nine children (mean mental age = 53.63 ± 11.25), with each child matched to a child in the clinical group by mental age, sex and socio-economic status.

Prader-Willi syndrome is a chromosomal disorder, characterized by neonatal hypotonia, developmental delay, short stature, behavioral abnormalities, insatiable hunger drive which develops insidiously between one and four years of age and causes life-threatening obesity, hypothalamic hypogonadism and a characteristic

appearance. The genetic basis of Prader-Willi is also complex. It is caused by absence of expression of the paternally active genes in the Prader-Willi syndrome critical region on 15q11-q13. The incidence of Prader-Willi syndrome is between 1 in 10,000 and 1 in 25,000 births, affecting males and females equally.

Down syndrome is a major cause of mental retardation and congenital heart disease. In addition to a characteristic set of facial and physical features, Down syndrome is associated with congenital anomalies of the gastrointestinal tract, an increased risk of leukemia, immune system defects, and an Alzheimer-like dementia. Down syndrome is caused, in the vast majority of cases, by the presence of an extra chromosome 21. The incidence of Down syndrome is estimated at 1 per 600 births, affecting males more than females, in a ratio of 1.3:1.

The assessment procedure was comprised of two sessions: in the first session a comprehensive battery for evaluation of executive functions assembled for this research was administered; in the second session, the Kaufman Test for Children (K-ABC; Kaufman & Kaufman, 1983) was administered, and the parents were interviewed with the Vineland Adaptive Behavior Scale questionnaire (VABS-R; Sparrow, Balla, & Cicchetti, 1984). The battery for evaluation of executive functions was composed of the following: A-not-B Task (Diamond & Doar, 1989), Delayed Alternation Task (Goldman, Rosvold, Vest, & Galkin, 1971), Tower of Hanoi Task (Welsh, Penington, & Groisser, 1991), Nesting (DeLoache, Sugarman, & Brown, 1985), Pegboard Task from the Wide Range Assessment of Visual Motor Abilities Test (WRAVMA; Adams & Sheslow, 1995), Verbal Fluency Task from the McCarthy Scales of Children's Abilities (McCarthy, 1972), Word Order from the Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC; Kaufman & Kaufman) and Self-Control Task (Lee, Vaughn, & Kopp, 1983). These tasks measure different domains of executive functions, including inhibition, working memory, planning and fluency. In addition, parents and teachers completed a questionnaire designed to assess executive function behavior in the home and school environments, and the Behavior Rating Inventory of Executive Function Preschool version (BRIEF-P; Gioia, Espy, & Isquith, 2003).

For the laboratory measures, in order to reduce the number of variables to a minimum and to obtain a reliable index of the functions being examined, data reduction and index building were calculated through Pearson correlations. Seven indices were derived from the laboratory measures: Inhibition, Working Memory,

Fluency, Planning and a General Index for Executive Functions, in addition to an index of Reaction Time and an index of Mediation. For the questionnaire measures, the following indices were obtained: General Index of Executive Functions (parents), General index of Executive Functions (teachers) and Adaptive Functioning Index.

The results confirm our central hypothesis that children with genetic syndromes of mental retardation display significant deficits in executive functions when compared to the mental age-matched comparison group. These results were obtained both for laboratory measures and questionnaire measures of executive functions. When comparing the two genetic syndrome groups, the overall finding was that the laboratory measures distinguished between the two groups. Children with Down syndrome, when matched by mental age with children with Prader-Willi syndrome, generally show significantly more deficits in executive functions. The questionnaire measures for executive function did not differentiate between the two clinical groups. We also found that, overall, adaptive functioning correlated significantly with the laboratory measures of executive functions but not with the questionnaire measures, in both the clinical and comparison groups. Moreover, speed/accuracy tradeoff and amount of mediation are not the cause of the differences obtained and the fact that the clinical group needed more time to complete tasks only emphasizes the pervasiveness of the results obtained. Interestingly, we found no correlation between the laboratory and the questionnaire measures in both the clinical and comparison groups.

The results of our study suggest that a deficit in executive functions should be considered as part of, but not unique to, the phenotype of the two syndromes studied. Based on the genetic influence on brain structure, we propose that executive deficits are likely to be found in other disorders of known genetic etiology as well. Our study also confirms the hypothesis that the gap between mental age and level of executive functioning varies from syndrome to syndrome. An issue which needs further investigation is whether the severity of the executive function deficit is syndrome-specific or related to the extent of the gap between mental age and chronological age (i.e., the larger the gap, the more severe the executive function deficit will be), or a combination of the two. Our results also raise the question of the applicability of questionnaire measures of executive function to the population of children with mental retardation.

The main theoretical ramification of this study is in elucidating the role of executive function in genetic syndromes of mental retardation and deemphasizing the major focus on the intellectual functioning of these populations. Practically, we propose the incorporation of screening or comprehensive executive function assessment as part of the routine developmental neuropsychological evaluation of children with developmental disabilities. Management of executive function reminds us of the principle originally introduced by Montessori (1912) emphasizing the importance of "learning how to learn", in other words, the importance of focusing on the process of thinking and not on the product. Further studies addressing these issues in additional genetic syndromes of mental retardation, including longitudinal and cross-sectional studies, are needed. To further elaborate the topics relevant to this study, it is proposed to study within-group differences in children with the same chronological age but different mental ages. Both theoretically and practically, this study is part of the developmental neuropsychological approach to mental retardation stressing the complexity and the importance of delineating specific areas of strengths and weaknesses when encountering children with genetic syndromes.

Key words: Executive functions, Developmental neuropsychology, Mental retardation, Genetic disorders, Prader-Willi syndrome, Down syndrome

נושא העבודה: התפתחות תפקודי ניהול בגיל הצעיר בילדים עם תסמונות גנטיות ידועות

מוגש על-ידי: יעל-אסתר לנדאו

המנחות: פרופ' ג'ודי אורבך ופרופ' ורדה גרוס-צור

תקציר

תפקודי ניהול ומרכזיותם בגיל הרך הוא נושא הזוכה להתעניינות גוברת, הן בילדים עם התפתחות תקינה והן בילדים עם הפרעות התפתחותיות (Marlowe, 2000). לעתים קרובות תפקודי ניהול משווים אותם למנצח בתזמורת, המתאם ומנהל תפקודים קוגניטיביים שונים בכדי להגשים מטרות עתידיות (Goldberg, 2000). תפקודי ניהול מקושרים אנטומית לאונה הפרה פרונטאלית, אחד מאותם אזורים מוחיים שהם יותר תלויי תורשה מאחרים (Thompson et al., 2001). מרלוב טוען לפגיעות רבה יותר של אזורים אלה אצל ילדים עם תסמונות גנטיות של פיגור ומציין שהתפקוד שלהם לעתים קרובות נמוך יותר מהמצופה על-פי גילם המנטלי. פנינגטון ובנטו (Pennington & Bennetto, 1998) מציעים שבבסיס פער זה נמצא ליקוי בתפקודי ניהול, ושגודל הפער משתנה מתסמונת לתסמונת.

בהתאמה, המטרה במרכזית של המחקר שלנו היתה לבדוק את הקשר בין גיל מנטלי ותפקודי ניהול בילדים צעירים עם תסמונות גנטיות של פיגור. שאלות נוספות שנבדקו היו הקשר בין תפקודי ניהול ותפקוד אדפטיבי. בנוסף נבדקו שני משתנים נוספים: ההשפעה של יחסי הגומלין בין מהירות לדיוק (speed/accuracy tradeoff) והשפעה של מידת התיווך הניתנת על הביצוע במטלות של תפקודי ניהול.

חמישים ושמונה ילדים, ששפת האם שלהם עברית השתתפו במחקר, עשרים ותשעה ילדים בקבוצת המחקר (גיל מנטלי ממוצע = 50.94 ± 11.97): שנים עשר ילדים עם תסמונת פראדר ווילי ושבע עשרה ילדים עם תסמונת דאון. קבוצת הביקורת כללה עשרים ותשעה ילדים (גיל מנטלי ממוצע = 53.63 ± 11.25), כאשר לכל ילד מקבוצת הביקורת הותאם ילד על-פי גיל מנטלי, מין ורקע סוציו-אקונומי מקבוצת המחקר.

תסמונת פראדר ווילי היא תסמונת כרומוזומאלית, המאופיינת על-ידי היפוטוניה בילדות, איחור התפתחותי, קומה נמוכה, בעיות התנהגות, רעב בלתי נשלט המתפתח בשנות הילדות המוקדמות והשמנה המהווה סכנת חיים, היפוגונדיזם, ומראה אופייני. האתיולוגיה הגנטית של תסמונת פראדר ווילי מורכבת ונגרמת כתוצאה מחסר בביטוי של אזור מסוים באלל האבהי של כרומוזום 15 (אזור 15q11-q13). השכיחות של תסמונת פראדר ווילי נעה בין 1:10,000 ל- 1:25,000 לידות, עם שכיחות דומה בבנים ובבנות.

תסמונת דאון היא אחד הגורמים השכיחים לפיגור ולמומי לב. בנוסף למראה האופייני, תסמונת דאון קשורה לבעיות רפואיות נוספות: מומים במערכת העיכול, סיכון מוגבר ללוקמיה, בעיות במערכת החיסון, ומאפיינים הדומים לאלצהיימר. האתיולגיה של תסמונת דאון, אצל מרבית הילדים, היא טרזיומיה בכרומזום 21. השכיחות של תסמונת דאון היא 1:600 לידות, כאשר השכיחות גבוהה במעט אצל בנים בהשוואה לבנות 1.3:1.

ההערכה של הילדים התקיימה בשני מפגשים, כאשר במפגש הראשון הילדים נבדקו בבטרייה כוללנית של תפקודי ניהול ובמפגש השני הועבר לילדים מבחן להערכת רמת התפקוד הקוגניטיבית שלהם. ההורים והמורים מילאו שאלון להערכת תפקודי ניהול, במטרה להעריך תפקודי ניהול בסביבה הביתית והבית ספרית. בנוסף ההורים עברו ראיון להערכת רמת התפקוד האדפטיבית של ילדם.

עבור כלי ההערכה המעבדתיים, בכדי לצמצם את ריבוי המשתנים (data reduction) נבנו אינדקסים המייצגים ממדים שונים של תפקודי ניהול שנכללו במחקר: אינהיבציה, זיכרון עבודה, שטף ותכנון ומדד כולל של תפקודי ניהול. מדדים דומים ניתן היה להפיק מן השאלונים להערכת תפקודי ניהול להורים ולמורים. בנוסף נבנו מדדים המייצגים זמן תגובה ותיווך.

הממצאים תומכים בהשערת המחקר המרכזית, שהילדים עם תסמונות גנטיות של פיגור תפקודי הניהול שלהם נמוכים באופן מובהק בהשוואה לילדים עם התפתחות תקינה המתואמים על-פי גיל מנטלי. ממצאים אלה התקבלו הן עבור הכלים המעבדתיים והן עבור השאלונים.

בהשוואה בין הילדים בתוך קבוצת המחקר נמצא שהילדים עם תסמונת דאון, המתואמים בגיל מנטלי לילדים עם תסמונת פראדר ווילי תפקדו נמוך באופן מובהק בכלי ההערכה במעבדה. השאלונים להערכת תפקודי ניהול לא הבחינו בין שתי הקבוצות.

ממצאים נוספים שהתקבלו מן המחקר: נמצא קשר מובהק בין רמת התפקוד האדפטיבי לתפקוד בכלי ההערכה המעבדתיים של תפקודי ניהול, הן בקבוצת המחקר והן בקבוצת הביקורת. בנוסף יחסי הגומלין בין מהירות לדיוק ומידת התיווך שניתנה לילד אינם יכולים לשמש הסבר לממצאים שהתקבלו, ורק מדגישים את מידת החומרה של הקשיים בתפקודי ניהול של הילדים בקבוצת המחקר. ממצא מעניין שהתקבל במחקר שלא היה קשר מובהק בין הביצוע בכלי ההערכה המעבדתיים לשאלונים להערכת תפקודי ניהול, הן בקבוצת המחקר והן בקבוצת הביקורת.

ממצאי המחקר מצביעים על האפשרות לכלול ליקוי בתפקודי ניהול, גם אם לא כמאפיין ייחודי, בפנוטיפ של שתי התסמונות שנכללו במחקר זה. בהתבסס על הידע הקיים לגבי ההשפעה של גנים על התפתחות המוח, סביר להניח שקשיים בתפקודי ניהול יאפיינו גם תסמונות נוספות עם אתיולוגיה גנטית. בנוסף, המחקר מאושש את הטענה שהפער בין גיל מנטלי לבין רמת התפקוד בתפקודי ניהול שונה מעבר לתסמונות. סוגיה הדורשת חקירה נוספת היא האם רמת החומרה של הליקוי בתפקודי ניהול קשורה לתסמונת הספציפית או לגודל הפער בין גיל כרונולוגי לגיל מנטלי או לשילוב ביניהם. שאלה נוספת בעקבות מחקר זה היא מידת היישומיות של שאלונים להערכת תפקודי ניהול באוכלוסייה של ילדים עם פיגור.

ההשלכות התיאורטיות של מחקר זה הן בדגש המוצע לחשיבות של תפקודי ניהול בתפקוד הכולל של ילדים עם תסמונת גנטיות של פיגור. ברמה המעשית אנו מציעים לכלול באופן שגרתי הערכה של תפקודי ניהול (סריקה או הערכה כוללנית) בהערכה של ילדים עם הפרעות

התפתחותיות. ההתערבויות המוצעות לילדים עם קשיים בתפקודי ניהול מתמקדות בתיווך ודגש על תהליך החשיבה ופחות על התוצר. מחקרי אורך ורוחב יכולים להוסיף ידע חשוב בדיון המתגבש לגבי תפקודי ניהול בילדים בגיל הצעיר.

מילות מפתח: תפקודי ניהול, נוירופסיכולוגיה התפתחותית, פיגור שכלי, תסמונות גנטיות, תסמונת פראדר ווילי, תסמונת דאון.

שם העבודה: זיכרון אוטומטי: זיכרון למידע שלא נותר בקידוד ובאחזור

שם המנחה: פרופסור יוסף צלגוב

שם הסטודנט: יעקב הופמן

תקציר העבודה

עבודה זו עוסקת בזיכרון של מידע שעובד באופן אוטומאטי הן בשלב הקידוד והן בשלב האחזור (זיכרון AA). תהליך אוטומאטי מוגדר כתהליך המתרחש ללא ניתור (Pelrman & Tzelgov, 2006), זאת אומרת, העיבוד שלו איננו חלק מדרישות המטלה. בעוד שהספרות בנושא הזיכרון התייחסה בעבר לזיכרון של מידע שלא היה חלק פורמאלי מדרישות המטלה *או* בשלב הקידוד (לדוג' incidental encoding) *או* בשלב האחזור (לדוג' implicit retrieval), הרי שלא נמצא דיון שיטתי במקרים בהם הייתה אוטומאטיות *בשני השלבים גם יחד*. נוסף על כך, עיבודו של המידע הלא מנותר במחקרים אלה תרם באופן משמעותי לדרישות המטלה, לכן העיבוד במחקרים אלה לא יוגדר כאוטומאטי (Perlman & Tzelgov, 2006).

תיאורטיקנים (e.g., James, 1890; Logan, 1992) ומחקרים אמפיריים (e.g., MacDonald & MacLeod, 1998) מצביעים על כך, שעל מנת שמידע מסוים יוכל להיזכר עליו להיות מנותר בשלב הקידוד. למרות זאת, יש עדויות לכך שמידע לא מנותר *אכן מעובד*. לדוגמא, צוללן שנחשף לרשימת מילים בעודו מתחת למים ייזכר בה טוב יותר אם יבחנו אותו באותו הקשר, היינו מתחת למים, בהשוואה למבחן זיכרון שמתקיים ביבשה (Godden & Baddeley, 1980). התופעה של ביצוע טוב יותר במבחן הזיכרון בזכות שימור ההקשר מכונה 'אפקט ההקשר'. למרות שאפקט ההקשר אינו אומר שהמידע הלא מנותר זכור, הרי שנובע ממנו כי מידע זה מעובד ברמה כלשהי ושמידע זה משפיע על הזכירה של המידע הנלמד (target memory).

במחקר הנוכחי נבדק האם זיכרון AA (זיכרון שמתבצע בצורה אוטומאטית הן בשלב הקידוד והן בשלב האחזור) קיים ? על מנת לבדוק שאלה זו בוצעו בחלק הראשון של המחקר סידרה של ניסויים מקדימים. בכל הניסויים היה גירוי מנותר (מטרה) שהופיע עם גירוי לא מנותר (רקע), דהיינו, שעיבודו לא היה חלק מדרישת המטלה לא בקידוד ולא באחזור. תוצאות החלק הראשון של מחקר זה חשפו אפקט ברור אם כי חלש של זיכרון AA. בחלק השני של המחקר נערכה השוואה בין זיכרון ה AA לזיכרון שהוא אוטומטי בקידוד ולא באחזור (AN), ולזיכרון שהוא לא אוטומטי בקידוד אבל אוטומטי באחזור (NA). בחלקו שלישי של המחקר נידון נושא הבולטות היחסית של הרקע לעומת המטרה. בחלק הרביעי והאחרון הושווה זיכרון ה-AA לזיכרון שהקידוד בו סמוי והאחזור בו אוטומאטי, על מנת לבדוק את ההבדל בין הרמות השונות של העדר ניתור בקידוד.

סדרה זו של מחקרים חושפת ארבעה ממצאים עיקריים. I) זיכרון AA קיים. ממצא זה מצביע שמכוונות בפני עצמה אינה מרכיב הכרחי בארכיטקטורה של הזיכרון. התייחסות לשאלה מדוע מחקרים

רבים לא הצליחו באופן טיפוסי להראות זיכרון למידע לא מנותר, מובאת בדיון. II) זיכרון ה AA שונה מסוגים אחרים של זיכרון שבהם קיים ניתור. III) נראה שהרקע מעובד בצורה שונה כאשר המטרה היא ישנה וחדשה. משמעות הבדל זה הינה, כי בעוד שבתנאים שהמטרה ישנה העיבוד האוטומטי מסתמך על *מוכרות* (*familiarity*), הרי בתנאים בהם המטרה היא חדשה העיבוד האוטומאטי מבוסס על 'חדשנות' (originality). IV) זיכרון ה-AA לרקע היה רגיש לבולטות היחסית של הרקע. הבולטות היחסית איננה קובעת רק את היחס בין המטרה לבין הרקע בתוך עקבת הזיכרון, אלא גם את אופן עיבוד הרקע. לסיום נראה כי פרופיל של זיכרון AA נקבע על ידי מאפייני המטלה, כגון בולטות הרקע לעומת המטרה, והאם המטרה הנלווית חדשה או ישנה. למסקנה, גם כשלא מגלים זיכרון AA – ייתכן שהוא קיים, ושצריך לערוך מניפולציות שתשפענה על הקשר בין המטרה לרקע על מנת שהאפקט ייחשף.

References

Godden, D.R., & Baddeley, A.D. (1980). When does context influence recognition memory? *British Journal of Psychology*, *71*, 99-104.

James, W. (1983). *Principles of psychology*. Cambridge, MA: Harvard University Press (Originally published in 1890).

Logan, G.D., (1992). Attention and preattention in theories of automaticity. *American Journal of Psychology*, *105*, 317-339.

MacDonald, P.A., & MacLeod, C.M. (1998). The influence of attention at encoding on direct and indirect remembering. *Acta Psychologica*, *98*, 291-310.

Perlman, A., & Tzelgov, J. (2006). Interactions between encoding and retrieval in the domain of sequence learning. *Journal of Experimental Psychology, Learning, Memory & Cognition*, *32*, 118-130.

Title: Automatic Memory: Memory for Information Monitored Neither at Study nor at Test.

Supervisor: Professor Joseph Tzelgov

Student: Yaakov Hoffman

Abstract

This thesis explores memory for material that is automatically processed at both study and test (AA memory). A process is defined as automatic if it's processing occurs without monitoring (Perlman & Tzelgov, 2006); in other words, if it's processing was not part of task requirement. While the memory literature has addressed memory for material that was not formally monitored at either study (e.g., incidental encoding) or test (e.g., implicit retrieval), it has not typically addressed memory that was automatic *at both* study and test. In addition, the processing of non-monitored material in typical memory paradigms (e.g., implicit memory) is usually beneficial to task requirement and is thus not considered automatic by Perlman and Tzelgov's definition.

Both theories (e.g., James, 1890; Logan, 1992) and empirical studies (e.g., MacDonald & MacLeod, 1998) suggest that material has to be monitored at study for later memory to occur. However, it has been shown that non-monitored material may be processed even though such material is not part of the task requirement. For example, if a diver learns a list of words underwater, test performance is better if the diver's original context is reinstated, i.e., the diver is tested underwater as opposed to being tested on land (Godden & Baddeley, 1980). Showing better performance for target memory as a result of reinstating the study context at test as opposed to a new context has been termed the 'context effect'. Yet, although the context effect does not provide direct evidence that non-monitored material is remembered, it does suggest that such material is processed at some level and that it impacts target memory.

In section I, a series of studies were employed where a monitored stimulus (target) appeared with a non-monitored stimulus (background). Memory was assessed for the background stimulus which participants were not monitoring. The results of this section show a clear although small effect for memory of the background. In section II, AA memory was compared to AN memory (Automatic at study – Non-automatic {intentional} at test) and NA memory (Non-automatic {intentional} at study and Automatic at test). In section III, the role of the backgrounds' relative

saliency was examined. In section IV, AA memory was compared to IA memory (Incidentally encoded and Automatically retrieved).

The results reveal four main findings. First, AA memory exists! This finding indicates that intentionality per se is not an essential part of the memory architecture. The discussion addresses why many studies have failed to find memory for non-monitored material. Second, AA memory differs to other types of memory where intention is involved. Third, the background seems to be processed differently in the target old and new conditions. This difference suggests that while automatic processing of the background in the target old condition is based on familiarity, in the target new condition the automatic processing seems to be based on an *originality* type processing. Fourth, AA memory for the background was sensitive to the background's relative saliency. The relative saliency of the background not only determines the target-background relation within the compound trace, but also the manner by which the background was processed. In conclusion, while memory for non-monitored material cannot always be detected the evidence suggests that it exists and that for it to be detected it may be necessary to employ manipulations that affect the target background relationship.

References

Godden, D.R., & Baddeley, A.D. (1980). When does context influence recognition memory? *British Journal of Psychology*, *71*, 99-104.

James, W. (1983). *Principles of psychology*. Cambridge, MA: Harvard University Press (Originally published in 1890).

Logan, G.D., (1992). Attention and preattention in theories of automaticity. *American Journal of Psychology*, *105*, 317-339.

MacDonald, P.A., & MacLeod, C.M. (1998). The influence of attention at encoding on direct and indirect remembering. *Acta Psychologica*, *98*, 291-310.

Perlman, A., & Tzelgov, J. (2006). Interactions between encoding and retrieval in the domain of sequence learning. *Journal of Experimental Psychology, Learning, Memory & Cognition, 32*, 118-130.

הענות תומכת למסרים אבדניים בקבוצת תמיכה מקוונת: גישת תורת הפעולה

יצחק גילת

מנחים: פרופסור גולן שחר ופרופסור ישי טובין

תקציר

העבודה הנוכחית מתמקדת בבחינה אמפירית של אופי תהליכי התמיכה החברתית בקבוצת תמיכה מקוונת המהוה מקור סיוע לאנשים הסובלים ממשבר אבדני. בחינת ההתנהגות האובדנית נעשתה באמצעות המושג התיאורטי של כאב נפשי אשר הוגדר אופרציונאלית באמצעות תשעה מרכיבים (Orbach et al., 2003) וכן באמצעות מרכיב קוגניטיבי ומרכיב התנהגותי. הנתונים נבחרו מתוך אינטראקציות שהתנהלו בקבוצת תמיכה מקוונת של ער"ן - שרות המציע עזרה ראשונה נפשית באמצעות שיחות עם מתנדבים מיומנים, בערוץ הטלפוני ובערוץ המקוון.

העבודה בחנה את תהליכי התמיכה החברתית שהוצעה לפונים האבדניים על ידי המתנדבים המיומנים ועל ידי המשתתפים האחרים בקבוצה, מנקודת המבט התיאורטית של תורת הפעולה לפיה אנשים יוצרים באורח אקטיבי את סביבתם החברתית ובכך משפיעים על בריאותם הנפשית (Shahar, 2006). תורה זו זכתה לתמיכה אמפירית במגוון של תחומים פסיכולוגיים אך עדיין לא נבחנה בהקשר של מניעת התאבדות. בהקשר הנוכחי, המחקר התמקד בחילופי הגומלין התמאטיים בין פונים למגיבים, במטרה להבין אילו סוגי פניות בעלי אופי אבדני מעוררים סוגים שונים של תגובות.

העבודה כללה שלושה מחקרים אשר שילבו בין גישות כמותיות לגישות איכותניות. במחקר הראשון נמצא כי שיעור הפניות האובדניות לקבוצת תמיכה מקוונת היה גבוה באופן ניכר בהשוואה לצ'ט האישי המיידי ובהשוואה לקו הטלפוני של עזרה ראשונה נפשית (Gilat & Shahar, 2007).

המחקר השני התמקד בניתוח 240 אינטראקציות בין הפונים האובדניים לבין משתתפים בקבוצת התמיכה. זוהו והוגדרו עשר אסטרטגיות בהן השתמשו העונים במטרה לסייע לפונים האובדניים, שניתן היה לחלקן לשלוש קטגוריות: ממוקדות רגש, ממוקדות קוגניציה וממוקדות התנהגות. עוד נמצא כי המתנדבים המיומנים השתמשו יותר מאשר המשתתפים הלא מקצועיים, באסטרטגיות בעלות אופי תרפואיטי, כגון העצמה או יצירת שינוי קוגניטיבי אצל הפונים. האסטרטגיה של חשיפה אישית הופיעה שכיחות הרבה יותר גבוהה בתגובות של המשתתפים הלא מקצועיים. ההשערה שנגזרה מתורת הפעולה קיבלה תמיכה אמפירית בקשרים המובהקים שנמצאו בין מאפיינים של ההודעות האובדנית לבין אסטרטגיות ספציפיות אשר הופקו בתגובה להודעות אלה.

המחקר השלישי התבסס על שיטות איכותניות לניתוח האינטראקציות בפורום, מתוך מגמה להגיע להבנה רחבה יותר של התהליכים המתרחשים בקבוצת התמיכה ולבחון את השפעת מאפייני הסביבה המקוונת על תהליכים אלה. השיטות שהופעלו במחקר זה היו ניתוח תוכן וגישות סמיוטיות לניתוח טקסט, אשר התבססו על המושגים "מערכות מלים" ו"אסטרטגיות של תקשורת" ועל הגישות "מהסימן לטקסט" ו"מהטקסט לסימן" (Tobin, 1994). הניתוח חשף את התהליך המפורט באמצעותו עיצבו ההודעות

האובדניות את אופי התגובה ששוגרה אליהן על ידי העונים בקבוצת התמיכה. כך, למשל, הודעות אובדניות שהתמקדו בהסברים קוגניטיביים למשבר ולכוונת ההתאבדות, הובילו לאינטראקציה ממוקדת קוגניציה במטרה לשנות את העמדה האובדנית, בעוד אשר הודעות משופעות בביטויים רגשיים של כאב נפשי הובילו ליצירה של סביבה רגשית תומכת על ידי המשתתפים בקבוצה. בנוסף, הניתוח של האינטראקציות המלאות האיר את אופן ההשפעה של מאפייני הסביבה המקוונת על התהליך שכוון למניעת התאבדות. למשל, האפשרות להישאר אנונימיים העניקה לפונים את הביטחון הרגשי הדרוש על מנת לקדם תגובות של חשיפה אישית; התקשורת הא-סינכרונית סיפקה את מרחב הזמן הדרוש כדי לתכנן ולעצב את המסרים; ההקשר הקבוצתי בו התרחש התהליך כולו הגביר את העוצמה של התמיכה הרגשית ואפשר לפונים להיחשף למגוון של מסרים קוגניטיביים נוגדי התאבדות.

לעבודה הנוכחית השלכות בשלושה מישורים. מבחינה תיאורטית, הממצאים שהתקבלו מרחיבים את טווח ההכללה של תורת הפעולה לתחום של מניעת התאבדות בכך שהם מראים כיצד מצליחים אנשים הנתונים במשבר אובדני ליצור לעצמם סביבה תומכת אשר עשויה לסייע להם להיחלץ מן המשבר. מבחינה מתודולוגית, העבודה הדגימה את התועלת שניתן להפיק משילוב בין גישות כמותיות לגישות איכותניות, במיוחד גישות של ניתוח סמיוטי – לשוני, על מנת להגיע להבנה מלאה יותר של תופעות פסיכולוגיות. מבחינה מעשית, ממצאי המחקר מספקים תמיכה אמפירית להרחבת השימוש בקבוצת תמיכה מקוונות מונחות על ידי מתנדבים מיומנים, ומלמדים על הערך הייחודי של קבוצה כזאת.

מקורות

Gilat, I., & Shahar, G. (2007). Emotional first aid for a suicide crisis: Comparison between telephonic hotline and Internet. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes, 70*, 12-18.

Shahar, G. (2006). Clinical action: Introduction to the special section on the action perspective in clinical psychology. *Journal of Clinical Psychology, 62*, 1053-1064.

Tobin, Y. (1994). *Invariance, Markedness and Distinctive Feature Analysis: A Contrastive Study of Sign Systems in English and Hebrew*. Amsterdam/Philadelpia: John Benjamins.

Orbach, I., Mikulincer, M., Sirota, P. & Gilboa-schechtman, E. (2003). Mental Pain: A multidimensional operationalization and definition. *Suicide and Life Threatening Behvior, 33*, 219-230.

מילות מפתח: מניעת התאבדות, תורת הפעולה, תמיכה חברתית, סביבה מקוונת, מתנדבים מיומנים

Supportive Response to Suicidal Messages in an Online Support Group: An Action-Theory Approach

Izthak Gilat

Supervisors: Prof. Golan Shahar and Prof. Yishai Tobin

Abstract

This dissertation investigated the unique nature of the online social support provided to individuals experiencing a suicidal crisis. The investigated environment was an online support group operated by The Israeli Association for Emotional First Aid (ERAN), a volunteer-based mental health service that also offers online personal chats and hotline support. The purpose of the study was to examine how individuals in suicidal crisis interact with their helpers – both trained volunteers and lay participants– while employing an Action Theory approach (Shahar, 2006) that depicts individuals as actively generating the interpersonal conditions that impact on their well-being.

Applying both quantitative and qualitative methodologies, we conducted three studies to examine these questions. Study 1 (Gilat & Shahar, 2007) revealed that asynchronous online support groups were chosen as a source of help by individuals in suicidal crisis much more often than telephone hotlines or personal chats over the Internet.

Study 2 focused on analysis of 240 interactions between suicidal individuals and participants in the group. The analysis identified and described ten strategies used by the participants to prevent the suicide from being committed. These included emotion-focused, cognitive-focused and behavior-focused strategies. The results indicated that the trained volunteers used more therapeutic strategies, such as empowerment and cognitive change inducement, than the lay participants. The latter more often used self-disclosure. The action theory hypothesis was supported by revealing a significant relationship between characteristics of mental pain and specific response strategies.

Study 3 utilized qualitative analyses to shed more light on the developing process between the suicidal individual and the participants in the online support group. The methods used in this study were content analysis and semiotic approaches to text analysis based on the concepts of "word systems" and "strategies of communication" as well as the "from sign to text" and "from text to sign" approaches (Tobin, 1994).

The results uncovered the specific processes whereby the suicidal message shaped the responses of group participants. For instance, messages focusing on cognitive attribution of the suicidal intention triggered persuasive efforts, whereas emotional expressions of mental pain generated a supportive environment created by the members of the group. In addition, the analysis illuminated the ways in which the features of the online group increased the efficacy of the interaction. For instance, anonymity furnished emotional protection that enhanced self-disclosure.

The scientific implications of the present study are threefold. From a theoretical point of view, the findings expand the applicability of the Action Theory to include the domain of suicide prevention by showing how individuals in a suicidal crisis generate a supportive environment that may change their suicidal intentions. From a methodological point of view, the study demonstrated the usefulness of integrating quantitative and qualitative methods - particularly semiotic-linguistic text analysis – in order to achieve a more comprehensive understanding of psychological phenomena. From a practical point of view, the findings suggest that online support groups moderated by trained volunteers may be a uniquely valuable resource for suicide prevention.

References

Gilat, I., & Shahar, G. (2007). Emotional first aid for a suicide crisis: Comparison between telephonic hotline and Internet. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes, 70*, 12-18.

Shahar, G. (2006). Clinical action: Introduction to the special section on the action perspective in clinical psychology. *Journal of Clinical Psychology, 62*, 1053-1064.

Tobin, Y. (1994). *Invariance, Markedness and Distinctive Feature Analysis: A Contrastive Study of Sign Systems in English and Hebrew*. Amsterdam/Philadelpia: John Benjamins.

Orbach, I., Mikulincer, M., Sirota, P. & Gilboa-schechtman, E. (2003). Mental Pain: A multidimensional operationalization and definition. *Suicide and Life Threatening Behvior, 33*, 219-230.

KEYWORDS: suicide prevention, Action Theory, social support, semiotic text analysis, online environment, trained volunteers

מעורבות טלומרז וטופואיזומרז בתיקון ובעמידות לנזקי דנ"א הנגרמים ע"י חומרים אנטי סרטניים בגלובלסטומה הומנית

מגישה: יצחק שרה

מנחה: פרופ' פריאל אסתר

<u>תקציר:</u>

עמידותם של גידולים לטיפולים כימותרפים ולהקרנות מהווה את אחד האתגרים הגדולים באונקולוגיה כיום. גליומות ממאירות, כולל תת הקבוצה השכיחה ביותר glioblastoma multiform הם הגידולים ההרסניים ביותר מבין כל הגידולים באדם. הגידולים הללו מאופיינים בשיעורים מרשימים של עמידות אינטרינסית ונרכשת להתערבות תרפויטית ונחשבים אב טיפוס בשל עמידותם לטיפולים כימותרפים. תוצאותיו של מחקר זה אכן מדגימות כי תאי U-251 (גליובלסטומה הומנית) מציגים שיעורי הישרדות גבוהים לטיפולים תרופתיים שונים. עמידותם של התאים הללו בניסויי in vitro באה לידי ביטוי בשני אופנים. חוסר השפעה של תרופות כמו ATA, Betulinic acid ו CPT-11 על חיות התאים או הישרדות ששיעורה 20% במקרים של טיפול ב Tyrphotin, Etoposide ו Topotecan על אף מינונים גבוהים וזמני טיפול ארוכים.

עוד נמצא כי מידת השפעתם של מעכבי טופואיזומרז I על פעילות האנזים האנדוגני היא זמנית ורברסיבלית. ממצאים אלה הם בהתאמה למחקרים אחרים המצביעים על עמידות יוצאת דופן שיש לגליומות ממאירות לטיפולים כימותרפים שונים. טלומרז נחשב אחד מאתרי המטרה הפוטנציאלים לתרפיה אנטי סרטנית בשל התבטאותו הגבוהה בגידולים ממאירים. מחקרים רבים מצביעים על קורלציה הדוקה בין ביטוי טלומרז לממאירות. קרינה מיננת מהווה צורה תרפויטית חשובה ברפואה אנטי סרטנית ומשמשת בטיפול של רבים מהגידולים ביניהם גליובלסטומות. עמידותם של תאים ממאירים להרג ע"י קרינה מיננת מיוחסת ליכולתם המוגברת לתקן את השברים הדו גדיליים. אחת הדרכים להגביר יכולת תיקון היא להעלות משמעותית את רמות ביטוי חלבוני ה repair המשתתפים בתיקון הנזק. אכן נמצא שחומרים הגורמים נזק ל DNA מעלים בתאים סרטניים את הביטוי והפעילות של טלומרז. כמו כן נמצא קשר בין טלומרז לחלבוני תיקון, בעיקר אלה הקשורים לתיקון שברים דו-גדיליים. על כן מטרת המחקר העיקרית של עבודתנו היתה לבדוק את מעורבותו של טלומרז בתהליך התיקון (NHEJ) non-homologous end joining ולברר את הקשר האפשרי שלו עם אנזימים נוקלאריים אחרים כטופואיזומראזות, שהוצעו כמשתתפים בתיקון הנזק ב DNA .

בחרנו תחילה לאפיין את האנזימים טלומרז וטופואיזומרז I ו-II בתאי הגליובלסטומה תוך בדיקת רגישותם לתרופות אנטי-סרטניות (בעיקר מעכבי טופואיזומרזות) ולחומרים הגורמים לנזקים ב DNA. התוצאות מראות שפעילותם של טופואיזומראזות I ו- II מעוכבת באופן משמעותי ע"י המעכבים הספציפיים (CPT, TPT, ETOPOSIDE וטירפוסטין). אולם על אף רגישותם של האנזימים שמקורם בגליובלסטומות לתרופות הללו , התאים מתגברים במהירות על האפקט המעכב שלהן. איפיון טלומרז בתאים אלה מראה כצפוי ולפי הספרות, פעילות גבוהה של אנזים זה. בדיקת השפעת מעכבי טופואיזומראזות על פעילות טלומרז אכן מראה עליה בפעילות טלומרז בתאים כאשר חושפים אותם לחומרים הגורמים שברים ב DNA (CPT-11, TPT) ולא באלה שאינם יוצרים שברים ב DNA (כמו טירפוסטין). תוצאות אלה תומכות בהנחה

שהעליה בפעילות טלומרז בעקבות שברים ב DNA מרמזת על אפשרות של השתתפות אנזים זה בתהליך התיקון. מעורבותו של טלומרז בתהליך ה DNA end joining נבדקה באופן ישיר ע"י הכנסת נוגדנים, מעכבים ואקטיבטורים ספציפיים של האנזים למערכת ראקציה הבודקת תיקון NHEJ ,כשהמקור לחלבוני התיקון הוא מיצוי חלבונים ספציפי מתאי הגליובלסטומה. נמצא כי בנוכחות הנוגדן anti hTERT ובנוכחות GRN-163 (מעכב ספציפי של טלומרז) מתבטלת ההגברה בשיעורי התיקון והערכים יורדים לרמת מבחנת הביקורת. הוספה של AGSs, מאקטבי הטלומרז, גרמה להגברה נוספת ביכולת התיקון וביעילות המנגנון. הניסויים הללו מדגימים כי לטלומרז תפקיד בהגברת היעילות של מנגנון תיקון השברים הדו-גדיליים ב DNA. המנגנון באמצעותו טלומרז מגביר את יכולת התיקון איננו ברור, יתכן שקישור של טלומרז לאיזור השברים ב DNA מגייס חלבוני תיקון נוספים ויתכן שלאנזים תפקיד ישיר יותר בסינטזת התיקון. הממצאים הללו מציגים את טלומרז כאנזים מולטיפקטוריאלי ביכולותיו להשתתף הן בהארכת הטלומרים והן כאנזים הקשור לתיקון שברים דו גדיליים בדנ"א. העובדה כי ראקטיבציה של טלומרז דרושה למניעת התקצרות קריטית של טלומרים ולרכישת פנוטיפ אמורטלי, יחד עם הממצאים כי טלומרז דרוש לאחזקה והמשכיות הגידול וכי הוא מקדם טומורוגנזיס כפקטור אנטי אפופטוטי וכחלבון תיקון נזקי דנ"א, הופכים אותו למרכזי שבאתרי המטרה לתרפיה אנטי סרטנית. התמקדות בקומבינציות טיפוליות המשלבות מעכבי טלומרז עם הקרנות או עם כל אחד מהאמצעים הכימותרפים המשמשים בטיפול יש בה לייעל בהכרח תוצאות קליניות ולשפר פרוגנוזה של glioblastoma multifome .

החומרים AGS-441, AGS-482, AGS-499, AGS-500 שסונטזו באופן עצמאי נמצאו מאקטבים פעילות טלומרז ומגבירים את תוצרי ראקציית PCR. תאי הגליובלסטומה שטופלו במינונים נמוכים 1 מיקרומולר ומטה של חומרים אלה לפרקי זמן קצרים, הראו עלייה משמעותית (של 70% מעל הרמה הבזאלית בתאים הלא מטופלים) בפעילות טלומרז. מידת ההגברה הייתה תלויה בסוג החומר, במינון ובזמן החשיפה של התאים לחומר.

בניגוד לתאי נבט, רוב תאי האדם הסומטים אינם מבטאים טלומרז או מבטאים אותו ברמה מזערית ומאוד מבוקרת. מחקרים הדגימו כי הזדקנות תאית הנגרמת ע"י קיצור טלומרים גורמת או תורמת למחלות דגנרטיביות כרוניות, מחלות פרקים, מחלות כבד וכן סינדרומים של הזדקנות מוקדמת. העובדה כי טלומרים קצרים תורמים לפתולוגיות של מחלות הקשורות להזדקנות ותסמונות הזדקנות מוקדמת מצביעה על הפוטנציאל התרפויטי שיש לאסטרטגיות המבוססות על ראקטיבציה זמנית של טלומרז. החומרים AGSs, שהם מולקולות קטנות המשפעלות טלומרז אנדוגני, הם בבחינת תרפיה אפשרית ומבוקרת שיש לה יתרון רב על פני תרפייה גנטית בייצור, איכות, ותפוצה והם אינם נושאים רמות סיכון של שינויים גנטיים בתאים.

ניתן להניח שלנתינה תרפויטית מבוקרת של משפעלים אלה פוטנציאל משמעותי בטיפול כנגד ספקטרום רחב של מחלות דהגנרטיביות או כרוניות המייסרות קשישים, בתסמונות הזדקנות מוקדמת, בשיקום רקמות ניזוקות ובשיפור יכולות תפקודיות של רקמות מתחלפות.

לסיכום: תוצאות מחקר זה מראים לראשונה את מעורבותו של טלומרז בתהליך תיקון NHEJ ומצביעים על תפקיד נוסף וחשוב לאנזים זה. במחקר זה מצאנו משפעלים לטלומרז והראנו את יכולתם לשפר את תהליך התיקון NHEJ ע"י אקטיבציה של טלומרז. ממצאי עבודה זו סוכמו ל 3 פטנטים .

Involvement of telomerase and topoisomerase in DNA repair and resistance to anti cancer agent in human Glioblastoma

By: Sara Yitzhak

Supervisor: Prof. Priel Esther

Abstract:

Tumors resistance to chemotherapy and radiation constitutes one of the greatest challenges in present day oncology.

Malignant gliomas, including the most common subtype, glioblastoma multiforme (GBM), are among the most devastating of neoplasms. Malignant gliomas, like most aggressive cancers, exhibit aberrant proliferation, diminished apoptosis, avoidance of both external growth control and immunoregulation, and striking rates of *de-novo* and acquired resistance to therapeutic intervention.

Indeed, the results of this research distinctly show that U-251 cells (Human Glioblastoma) possess high rates of resistance to various pharmaceutical treatments: *In-vitro* experiments have demonstrated that these cells are 100% resistant to drugs like Betulinic acid, ATA, and CPT-11. In addition, 20% of the cells survived when treated with Etoposide, Tyrphostin and Topotecan, despite the high dosages and long-term treatments.

In addition, this study demonstrates that the effect of topoisomerase I inhibitors on the cellular activity of the enzyme is transient and highly reversible. These results are compatible with other published research concerning the high resistance of glioblastoma to anti-cancer agents. To overcome this resistance it is necessary to identify new possible anti-cancer targets and develop effective anti-cancer treatments.

Telomerase is considered as a potential target for developing new cancer therapy because of its preferential expression in tumors. Many research studies point to the close correlation between telomerase expression and malignancy. Specifically, malignant gliomas are predominantly telomerase positive, while normal brain tissues do not express telomerase.

The resistance of malignant cells to annihilation by ionic radiation is measured by their increased ability to overcome and repair double strand breaks in the DNA. One of the mechanisms to increase DNA repair ability is to largely amplify the expression level of repair proteins that participate in DNA repair. Indeed it was shown that DNA damaging agents increased the expression and activity of telomerase in cancer cells. In addition telomerase was found to bind DNA repair proteins that participate in the repair of DSB. All together, these results suggest the possible involvement of telomerase in DNA repair, implying an additional essential role for this enzyme. However, no direct evidence for the involvement of telomerase in DSB repair was reported. Therefore, the major goal of our research was to examine the involvement of telomerase in DSB repair especially in the non-homologous end joining (NHEJ repair). In addition the interaction of telomerase with other nuclear enzymes (topoisomerases), which participates in DNA repair pathways, was investigated. First we characterized telomerase and topoisomerase activities in glioblastma cells by examining the enzyme's sensitivity to various anti-cancer drugs. The glioblastoma derived topoI and topo II exhibited significant sensitivity to their inhibitors (CPT, TPT, CPT-11 , Etoposide) while treatment of the glioblastoma cells with these drugs show a remarkable resistance and recovery. Significantly high telomerase activity was observed, as expected and as was previously reported. Interestingly, significant increase in telomerase activity was observed in glioblastoma cells that were treated with

anti- topo I and anti-topo II inhibitors that cause DSB in the cells. These results are compatible with the notion that telomerase activity increased by treatment with DNA damaging agent and point to a possible involvement of telomerase in the response of the cells to DNA damages.

The role of telomerase in the non-homologus DNA end joining repair (NHEJ) was directly investigated by the addition of specific anti-hTERT antibody or GRN-163 the hTERT inhibitor or AGS- telomerase activators (that were synthesize by Dr. Aviv Gazit for our study). The addition of anti-hTERT antibodies or the GRN-163 telomerase inhibitors significantly reduced the NHEJ repair capacity. Moreover, when telomerase activators were added or an extract from teleomerase activators treated cells was used, a significant increase in the NHEJ repair was detected. These experiments demonstrate the direct involvement of telomerase in NHEJ repair and provide an additional important role for telomerase. The positive correlation between telomerase levels and metastasis doesn't just promise the endless proliferation of cancerous cells, but it provides a resistance strategy by maintaining the genome's stability through its ability to repair DNA damages. Focusing on therapeutic combinations that integrate telomerase inhibitors with radiation or with any other chemotherapeutic treatments use in therapy can optimize clinical results and improve the glioblastoma multiform prognosis.

Telomerase activators:

The substances AGS-441, AGS-482, AGS-499, AGS-500 were found by us to activate telomerase and amplify PCR byproducts. AGS-441, 482, 499, and 500 were found to activate endogenic telomerase at rates of 60-70% in glioblastoma cells treated with 1μM or less with these compounds for short intervals .

Data published has indicated that cellular aging caused by shortening telomeres, which occurs in numerous tissues throughout the human body, causes or contributes to chronic degenerative disease including atherosclerosis, stroke, macular degeneration, osteoporosis, joint disease liver cirrhosis and premature ageing syndromes. The fact that the shortening of telomerse contributes to the pathology of the diseases linked to aging and premature aging syndrome points to the therapeutic potential that the temporary reactivity of telomerase has. Telomerase activation, by increasing telomere length or slowing the rate of telomere loss, should delay or prevent the onset of degenerative changes in tissues caused by critical telomere loss.

A small molecule telomerase activator could be efficient in treatment of age-related diseases that involve reduced proliferative capacity or sensitivity to stress related to lack of telomerase activity or shortened telomeres. The ability to control the level and time of telomerase activation by AGS substances provides a significant advantage for the development of therapy for degenerative diseases. The mechanism by which these AGS compounds activate telomerase is now underinvestigation. Preliminary studies performed in our laboratory show that AGS compounds transiently increased the expression of hTERT mRNA in treated cells depending on AGS doses and time of treatment.

In conclusion the results of this research demonstrate for the first time the involvement of telomerase in NHEJ repair providing an additional important role for telomerase.

In addition together with Dr. Aviv Gazit we found novel chemical compounds that activate telomerase and thus increase the NHEJ repair capacity.

Several in vitro and in vivo studies demonstrate the importance of telomerase activation in cells and in mice especially in degenerative and aging conditions. These studies involved a telomerase gene transfer. However, pharmaceutical activation by the AGS compounds will enable the control of the level and time of telomerase activation. We recently filed 3 patent applications based on the present study.

נושא העבודה: הפוטנציאל הרפואי של נגזרות נפטוקינונים במחלות לב וכלי דם

שם המגיש: ירון אביב

שם המנחה: פרופ' יוסי גרנות

תקציר

הקומפלקס הלבבי מורכב מהלב וכלי הדם. בבסיסו, קומפלקס זה כולל שלושה סוגי תאים עיקריים: תאי שריר לב, תאי שריר חלק ותאי אנדותל. נדידת תאי השריר החלק וחלוקתם מהווים פקטור מרכזי במחלות כמו תרשת עורקים וריסטנוזיס (חסימה מחודשת של כלי דם). בנוסף, ירידה במספר תאי שריר הלב גם היא עומדת בבסיס של מחלות לבביות כגון אוטם שריר הלב. בשנים האחרונות, נעשו מאמצים למציאת תרכובות כימיות אשר ישלטו בחיות תאי השריר החלק על מנת למנוע את תופעת הריסטנוזיס, ובמקביל, נעשו מאמצים למצוא תרכובות אשר יעודדו את הישרדותם ואולי את חלוקתם של תאי שריר הלב ברקמת לב פגומה.

משפחת חלבוני ה-Mitogen-activated protein kinase (MAPK) מגיבה לאותות תאיים הקשורים בהישרדות ותמותה. לאור העובדה שלקינאזות תפקיד מרכזי בהעברת אותות, חלבונים אלו נחשבים אטרקטיביים מבחינה רפואית. לאחרונה, מחקרים מצביעים על תפקידה החיוני של משפחת חלבונים זו במחלות לבביות כמו, יתר לחץ-דם, תרשת עורקים וריסטנוזיס. משפחת ה-MAPKs מורכבת משלוש תת משפחות חלבונים עיקריות: משפחת חלבוני Extracelluar signal-regulated kinases (ERKs) המעורבת במטבוליזם, ביטוי גנים הקשורים בחלוקה תאית והישרדות, משפחת חלבוני C-Jun N-terminal kinases (JNKs), ומשפחת חלבוני p38-MAPKs, אשר מבקרות כנראה את תהליכי "המוות המתוכנן" של התא (אפופטוזיס) המשופעלים במצבי עקה חיצוניים. פציעת כלי הדם והתהליך הדלקתי הנובעים מצינתור וגורמים בסופו של דבר לריסטנוזיס, מערבים את שפעול חלבוני ה-MAPKs והפרשת גורמי גידול, אשר בתורם מעודדים את שפעול תאי האנדותל ונדידת תאי השריר החלק אל הדופן הפנימית של כלי הדם.

הבסיס המדעי לסינטזה של נגזרות 1,4-נפטוקינון, נבע מהמבנה הכימי של ויטמין K. ויטמין K מייצג קבוצת ויטמינים ליפופיליים הידרופוביים, אשר מבחינה כימית הינם נגזרות של 2-מתיל-1,4-נפטוקינון. חיוניותן של נגזרות ויטמין K בדם היא ביכולתם לעודד קרישת דם. משפחת ויטמינים זו נמצאה חיונית בתפקוד הנורמאלי התאי, כמו כן נמצאו לנגזרות ויטמין K תכונות טוקסיות ויכולת לעכב גידולים סרטניים. לויטמינים אלו משוייכים תכונות רבות המעלות את הפוטנציאל הרפואי הטמון בהן ולכן, בסיוע שותפינו למחקר: פרופ' שמואל ביטנר, ד"ר אלי הר-לב וד"ר טידה ווין סונטזו נגזרות נפטוקינון חדשות שנסרקו במעבדתינו, במטרה לגלות נגזרות אשר באופן ייחודי פוגעות בחיות תאי השריר החלק. בנוסף נבחנו נגזרות אחרות אשר מעודדות את הישרדות או חלוקת תאי שריר הלב. בעבודה זו התמקדנו בנגזרות:

1. 2-pyrrolidine-3-(p-hydroxy-phenylamino)-1,4-naphthoquinone (TW96)
2. 2-pyrrolidine-3-(p-methylphenylamino)-1,4-naphthoquinone (TW85)

כבעלות פוטנציאל בעיכוב גידול ונדידה של תאי שריר חלק, וכן בנגזרת:

3. 2-chloro-3-(L-prolinemethyl ester)-1,4-naphthoquinone (EH48)

המעודדת את כניסת תאי שריר הלב למעגל החלוקה התאית.

אפיון הנגזרות TW96 ו-TW85

על מנת לבחון את אפקט הנגזרות על חיות תאי שריר לב, תאי אנדותל ותאי שריר חלק, התאים הודגרו עם הנגזרות השונות למשך 24-48 שעות בריכוזים משתנים (0.07-100 מיקרומולר) ומידת חיותם נקבעה בשיטת XTT. מבין כל התאים, תאי השריר החלק הדגימו רגישות גבוהה ביותר הן כנגד TW96 והן כנגד TW85. באפיון מוות התאים נמצא כי TW96 גורם בתאי שריר חלק גם לאפופטוזיס וגם לנקרוזיס, ואילו TW85 גורם רק לאפופטוזיס.

תמותת התאים, בריכוזים פרמקולוגיים של הנגזרת TW96, נבעה ככל הנראה מהיווצרות רדיקלים חמצניים שהובילו לירידה בפוטנציאל המיטוכונדריה. בנוסף, ידוע שרדיקלים חופשיים משפעלים את חלבוני ה-MAPKs, גם באמצעות עיכוב פעילות חלבוני הפוספטאז המבקרים את פעילותם, ואכן, נמצא שפעול ממושך של חלבוני ERK1/2 ו- p38 והצטברותם במעטפת הגרעינית במקביל לעיכוב הפוספטאזה MKP1. כניסת הקינאזות לגרעין הינה תנאי הכרחי המאפשר שעתוק גנים כמו *Bax* ו- *c-Fos* בעבודה זו מצאנו כי ישנה אפשרות שנגזרות אלו מעכבות את כניסת ERK1/2 ו-p38 לגרעין ושפעול מערכת השיעתוק ככל הנראה נובע מכניסת חלבונים אחרים לגרעין שלהם יש אתרי קישור על הפרומוטור של הגנים שנבדקו או כתוצאה מכניסה זניחה של חלבונים אלו. TW85 ככל הנראה, פוגע בחיות תאי השריר החלק בדרך שונה. נגזרת זו הובילה לזרחון ושפעול חלבוני ERK1/2 ללא השפעה על זרחון ושפעול החלבון p38. חשוב לציין כי חלה עליה ברמת הרדיקלים החנקניים שנוצרו ע"י נגזרת זו אשר לא הובילו לשפעול החלבון p38 אף על פי שנמצא עיכוב בפוספטאזה MKP1. עם זאת, עדיין, נגזרת זו הובילה לאפופטוזיס ככל הנראה ע"י פגיעה בפוטנציאל המיטוכונדריה. ממצא מעניין נוסף, הוא עיכוב נדידת תאי שריר חלק המושרה ע"י שתי נגזרות אלו בריכוזים פרמקולוגיים נמוכים מאלה הנדרשים להשריית תהליך האפופטוזיס.

לסיכום, מחקר זה מציג לראשונה את פעילותן של הנגזרות TW96 ו-TW85 אשר מובילות באופן ספציפי לעיכוב בנדידת תאי השריר החלק, ופוגעות בחיות תאים אלה. אנו מייחלים לכך שנגזרות אב-טיפוס אלו יהוו בסיס ליצירת נגזרות שמטרתן לעכב ריסטנוזיס.

אפיון EH48

בקרה של חלבוני ה-MAPKs עשויה להוות פוטנציאל רפואי נוסף ע"י עידוד מסלולים התורמים להישרדות ומאפשרים להגן על תאי שריר הלב במצבים קיצוניים. נגזרת ספציפית אשר תעודד את שפעול חלבוני ERK1/2 ותעכב את פעילות החלבון p38 עשויה להיות אטרקטיבית בכך שתעכב את המוות של תאי שריר הלב במצבי מחסור בחמצן. ראוי לציין, כי במבחני *in vitro* ו-*in vivo* שבוצעו במחקר זה עם הנגזרת EH48, נמצאה עליה במספר תאי שריר הלב וביכולת הישרדותם, ככל הנראה ע"י שפעול חלבוני ERK1/2 ועליה ברמת השעתוק של הגן *cyclin D1* , ללא שפעול החלבון p38.

לסיכום, לראשונה אנו מציגים את הנגזרת EH48 כבעלת פוטנציאל רפואי במחלות לבביות, בתקווה שנגזרת זו תקדם את ריפוי תאי שריר הלב ברקמה פגומה, שעברה שינויים בעקבות מחסור באספקת חמצן בתנאי אוטם שריר הלב.

The Therapeutic Potential of Newly Synthesized Naphthoquinones in Cardiovascular Pathologies

Submitted by Yaron Aviv

Suprvised by Prof. Yossi Granot

Abstract

The cardiovascular module comprises the heart and blood vessels that circulate blood throughout the body. This module is basically composed of terminally differentiated cardiomyocytes, vascular smooth muscle cells (VSMCs) and endothelial cells (ECs). VSMC migration and proliferation are essential factors in cardiovascular diseases, such as primary atherosclerosis and in-stent restenosis. In addition, many forms of adult heart diseases result from a deficiency in cardiomyocyte numbers. In recent years, efforts focused on the ability of specific chemical molecules to control VSMC survival in order to prevent restenosis or, alternatively, on cardiomyocyte proliferation to heal infarcted hearts.

The mitogen-activated protein kinase (MAPK) superfamily is significantly involved in cellular survival and apoptotic responses. Because of their central role in cellular signaling, these kinases are considered as attractive therapeutic targets. Recent studies strongly implicate the critical roles of intracellular signaling of MAPKs in mediating cardiovascular diseases such as hypertension, atherosclerosis, and re-stenosis. The mammalian MAPKs family consists of three major members, including extracellular signal-regulated kinases (ERKs) associated with intracellular metabolism and gene expression related to growth, development and cell survival, C-Jun N-terminal kinases (JNKs), also called stress-activated protein kinases, and p38-MAPKs, with a unique role in the regulation of apoptosis and cellular responses to external stress. Re-stenosis is a direct result of vessel injury, local inflammation, and remodeling following balloon angioplasty and coronary stenting, resulting in luminal narrowing. This process involves the release of growth factors and MAPK activation that, in turn, stimulate VSMCs to migrate and proliferate, as well as activation of ECs at injury sites.

The basis for 1,4-NQ derivative synthesis emerged from the chemical structure of vitamin K. Vitamin K corresponds to a group of lipophylic hydrophobic vitamins. Chemically, 2-methyl-1,4-NQ derivatives are mostly required for blood coagulation. This family of vitamins was found to be essential for normal functioning of homeostasis, and was also found to possess anti-tumor and cytotoxic effects. Oxidative stress may be a common mechanism of action of quinoid compounds, acting *via* reactive oxygen species (ROS), together with reactive nitrogen species (RNS) that can be generated during redox cycling of the quinone. These novel areas of research highlight the potential of new NQ derivatives as drugs. Therefore, in this research, our collaborators Prof. Shmuel Bittner, Dr. Eli Harlev

and Dr. Thida Win, produced new 1,4-naphthoquinone derivatives that were scanned in an attempt to discover derivatives that exclusively decrease VSMC survival or other derivatives capable of mediating cardiomyocyte proliferation. In this study, we tried to understand the mechanism of action of these NQ derivatives. We focused on 2-pyrrolidine-3-(p-hydroxy-phenylamino)-1,4-naphthoquinone (TW96) and 2-pyrrolidine-3-(p-methylphenylamino)-1,4-naphthoquinone (TW85), as anti-VSMC proliferation and migration derivatives and 2-chloro-3-(L-prolinemethyl ester)-1,4-naphthoquinone (EH48), as inducer of cardiomyocyte cell cycle re-entry.

Characterization of TW96 and TW85

To evaluate the effect of quinones on cell viability, we incubated cardiomyocytes, human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) and VSMCs with TW96 or TW85 for 24-48 h at various concentrations (0.07-100 μM) and analyzed cell viability. VSMCs demonstrated the highest susceptibility to TW96 (LC_{50}=0.3μM) and TW85 (LC_{50}=3.5μM), as compared with the sensitivities of HUVECs or cardiomyocytes. The decrease in cell viability may indicate cell death, since we observed both apoptosis and necrosis in VSMCs upon treatment with TW96, whereas only apoptotic cell death was observed after TW85 treatment.

Pharmacological concentrations of the derivative TW96 (300 nM) were found to induce VSMC death, probably by increasing ROS levels while decreasing mitochondrial potential ($\Delta\psi_m$). Treatment of tissue cultures with ROS is known to induce MAPK activity. Our observations showed prolonged phosphorylation of ERK1/2 and p38 simultaneously with an inhibition of MKP1. Upon activation, ERK1/2 and p38 generally translocate into the nuclei, a condition that allowed expression of *Bax* and *c-Fos*. Our findings demonstrate perinuclear accumulation of these proteins, which raise the possibility that TW96 and TW85 inhibit the translocation of these proteins into the nucleus. TW85 probably acts on VSMCs by a different mechanism. This derivative promoted the phosphorylation, activation and the perinuclear localization of ERK1/2. Interestingly, TW85 elevated the level of RNS from an amount insufficient to induce the phosphorylation of p38 *via* inhibition of MKP1. Moreover, TW85 promoted apoptosis, probably by decreasing $\Delta\psi_m$. Most importantly, both TW96 and TW85 lead to migration arrest at concentrations lower than LC_{50}.

In conclusion, this research has provided the first evidence that two 1,4-naphtoquinone derivatives, namely TW96 and TW85, specifically promote VSMC death *via* different mechanisms of action, and inhibit VSMC migration at low concentrations. We hope that these prototype derivatives will establish the basis for creating more specific compounds aimed at preventing the VSMC proliferation associated with stenosis and restenosis.

Characterization of EH48

Modulation of MAPK activity may represent a potential therapeutic target affording protection to the myocardium from ischemic injury. A specific NQ derivative that increases the ERK signaling pathway and inhibits p38 activation might be an attractive agent for inducing cardioprotective functions and reducing cardiomyocyte death in the ischemic heart. Interestingly, *in vivo* and *in vitro* experiments with EH48 demonstrated increase in cardiomyocyte cell numbers and cell survival, probably *via* the activation of ERK1/2. Increase of ERK1/2-dependent mRNA expression levels of *cyclin D1* was also observed.

In conclusion, we demonstrate for the first time by *in vitro* and *in vivo* studies, an EH48 derivative as a potent drug for reduction of cardiomyocyte injuries during MI. We hope that this prototype derivative will provide the basis for creating more specific derivatives aimed at promoting the re-generation of cardiomyocytes in the ischemic heart.

The origin and evolution of Neoproterozoic magmatism in the northern Arabian-Nubian-Shield (Sinai Peninsula, Egypt and southern Israel): Evidence from the stable and radiogenic isotope record

Submitted by: Yaron Be'eri-Shlevin

Supervisors: Dr. Yaron Katzir, Prof. Jiwchar Ganor

This study focuses on the timing and the sources of magmatism in the northernmost Neoproterozoic Arabian-Nubian Shield (ANS). The post-collisional batholithic calc-alkaline (CA2) and alkaline (AL) suites of the Sinai Peninsula (Egypt) and southern Israel were the main rock associations investigated in this work. Preliminary new data for rocks from the older island arc complexes (IAC) and late-syn-collisional calc-alkaline (CA1) suites is also presented.

The emplacement ages of the CA2 and AL suites in Sinai and southern Israel were determined by ion-microprobe U-Pb dating of zircon to ~635-590 Ma and ~608-580 Ma respectively, showing ~20 m.y of coeval magmatism. Xenocrystic zircons are rare and generally span the range of ~610-925 Ma correlating with the Pan-African event. One Late-Archean xenocryst was discovered in a xenocryst-rich rhyolite dike. Notably, inheritance was detected in rocks from the northeastern part of the study area.

The CA2 and AL suites are characterized by similar O-Sr-Nd-Hf isotope ratios with the following ranges: (a) Multi-grain $\delta^{18}O(Zrn)$=4.5 to 8.0‰ (reiterated by ion-microprobe analyses), (b) Whole rock Sr_i=0.7028 to 0.7053 (c) Whole rock $\varepsilon Nd(T)$=+1.1 to +5.4, (d) Single zircon $\varepsilon Hf(T)$=+5.1 to 13.9. Taken together the CA2 and AL suites are spatially zoned within the study area in terms of the studied isotope ratios, forming roughly coinciding $\delta^{18}O(Zrn)$, $\varepsilon Nd(T)$, $\varepsilon Hf(T)$, and Sr_i three NE-SW trending regions. A NW-region that extends from southern Israel to the northwestern basement exposures in Sinai is characterized by mildly-high $\delta^{18}O(Zrn)$, mildly-high Sr_i, and low (but positive) $\varepsilon Nd(T)$ and $\varepsilon Hf(T)$. A SE-region in southernmost Sinai is characterized by mantle-like $\delta^{18}O(Zrn)$, low Sr_i and high $\varepsilon Nd(T)$ and $\varepsilon Hf(T)$. A median-region is characterized by intermediate values.

The emplacement age of the protolith for the Aliat gneiss from the Feiran-IAC was constrained to ~804 Ma. Detrital zircons from the Sa'al schist of the Sa'al-IAC yielded a bimodal age population of ~1.0 and 1.1 Ga, showing that Kibaran age crust either existed close to the juvenile ANS or was transported into it at a very early stage of ANS formation. This conclusion is strengthened by the low $\varepsilon Nd(T)$ value of this schist compared to any other rock in the region. Some of the NW-region IAC and CA1 rocks

were found to be characterized by high-$\delta^{18}O$(Zrn) values, indicating that supracrustal recycling was a dominant process at the early stages of the ANS formation.

An integrated model for the petrogenesis of the CA2 and AL magmas in the northernmost ANS was constructed assuming that lower-crustal and lithospheric-mantle melts formed parent magmas for CA2 and AL intrusions respectively. The model explains the O-Sr-Nd-Hf isotope provinciality in terms of variable NW-SE interaction of CA2 and AL parent magmas with the pre ~635 Ma crust (IAC+CA1) which was characterized at T=635-580 Ma by high-$\delta^{18}O$, high-Sr_i and low εNd(T)-εHf(T). Crustal recycling in the NW-region vs. the lack of such recycling in the SE-region could be the result of different crustal thicknesses (the NW-region forming a thick crustal section at this time) formed via lithospheric rifting that commenced at 640-630 Ma. The suggested lithospheric rifting and its geometry are in accordance with fan shaped rifting model suggested by Stern (1985) for the northernmost ANS.

The CA2+ AL isotope provinciality is also reflected in different Nd and Hf depleted mantle model (T_{DM}) ages for the various regions. Several implications follow: (a) Hf or Nd T_{DM} ages calculated for the NW-region were interpreted to be less reliable for estimating the time of a juvenile crust production since mixing with older cratonic material could not be ruled out; (b) Hf-T_{DM}1 ages (calculated with a felsic precursor) for mantle-like $\delta^{18}O$(Zrn) zircons provided a minimum estimate of ~0.87-1.02 Ga for the production of juvenile crust in the northernmost ANS, (c) Hf-T_{DM} ages calculated with a mafic precursor for the SE-region suggest that at least some of the ANS crust was extracted from the mantle at 1.1-1.2 Ga, coinciding with other known events of juvenile crust formation worldwide and with the occurrence of 1.0-1.1 Ga zircons in the Sa'al schist

The Nd-Hf-O provinciality was taken as evidence that referring to batholithic calc-alkaline (CA1+2) magmatism as a single process with similar sources in the entire ANS is too simplistic. The same is true for alkaline (AL) magmatism. Other evidence such as the occurrence of pre Pan-African material in rocks of the northernmost ANS, and the larger range of εNd and εHf values than recognized so far for this region were interpreted to show that this segment of the ANS may not be as juvenile as previously considered. In view of the new findings of this study it is suggested that previous models for the generation of the ANS should be re-evaluated.

Key words: Arabian Nubian Shield, Magma sources, granitoids, zircon, O-Nd-Hf isotopes, U-Pb ages

המקור וההתפתחות של מגמתיזם נאופרוטרוזואי בצפון השילד הערבי-נובי (חצי האי סיני, מצרים ודרום ישראל): עדויות מאיזוטופים יציבים ורדיוגניים

מגיש : ירון בארי-שלוין

העבודה נעשתה בהדרכת: ד"ר ירון קציר, פרופ' יבחר גנאור

מחקר זה עוסק בזמן ובמקור המגמתיזם בחלקיו הצפוניים של השילד הערבי–נובי (ANS) מגיל ניאו-פרוטרוזואיקון .מחקר זה התמקד בעיקר במקור ובהתפתחות של המגמות מהסדרות הקלק-אלקלינית (CA2) והאלקלינית (AL) של בתר-התנגשות .

תוצאות תיארוך (U-Pb) זירקון ב ion-microprobe הראו כי המגמות של הסדרות הקלק-אלקלינית 2 (CA2) והאלקלינית (AL) חדרו בפרקי הזמן של ~635-590 Ma ו ~608-580 Ma, בהתאמה, תוך חפיפה של 20 מליון שנה. רוב הגופים מהסדרות הקלק-אלקלינית 2 (CA2) והאלקלינית (AL) לא מכילים זירקונים קסנוקריסטיים. גילם של הזירקונים הקסנוקריסטיים הנדירים מוגבל ל 610-925 מ"ש, בתוך טווח הגילים של האורוגן הפאן אפריקאי, אולם זירקון אחד מדייק ריוליטי עשיר בקסנוקריסטים תוארך ל 2600 מ"ש. כל הגבישים הקסנוקריסטים התגלו בסלעים הממוקמים בצפון מזרח סיני ובדרום ישראל.

הסדרות הקלק-אלקלינית 2 (CA2) והאלקלינית (AL) מאופיינות ביחסים האיזוטופיים (O-Sr-Nd-Hf) זהים בטווחים הבאים: (א) $\delta^{18}O(Zrn)=4.5‰$ עד $\delta^{18}O(Zrn)= 8.0‰$;(ב) $Sr_i=0.7028$ עד $Sr_i=0.7053$; (ג) $\varepsilon Nd(T)=+1.1$ עד $\varepsilon Nd(T)=+5.4$; (ד) $\varepsilon Hf(T)=+5.1$ עד $\varepsilon Hf(T)=+13.9$. יחסים איזוטופים של חמצן באתרים מתוארכים בזירקונים אשר נמדדו ב ion-microprobe הראו חזרה על הערכים אשר נמדדו על הפרדות זירקון (multigrain) . ערכי ה $\delta^{18}O(Zrn)$, εNd (T), Sr_i וה εHf (T) של שתי הסדרות מקובצים יחדיו מראים איזור גיאוגרפי המגדיר שלוש רצועות שכיוונן צפון-מזרח לדרום-מערב. הרצועה הצפון-מערבית ביותר משתרעת מדרום ישראל ועד לפינה הצפון מערבית של מחשופי התשתית בסיני, ומאופיינת בערכי $\delta^{18}O(Zrn)$ בינוניים עד גבוהים והרכבים איזוטופיים רדיוגניים מועשרים מעט. הרצועה הדרום-מזרחית בדרום סיני מאופיינית בערכי $\delta^{18}O(Zrn)$ של התחום המעטפתי ובערכי איזוטופים רדיוגניים מועשרים פחות. רצועה תיכונה המאופיינת על ידי ערכי ביניים עבור יחסי האיזוטופים הרדיוגניים, הוגדרה בין שני האזורים.

הגילים והיחסים איזוטופים שנמדדו בסלעים עתיקים יותר באיזור העבודה, סלעים מקומפלקסי קשתות האיים (IAC) ומהסדרה הקלק-אלקלינית 1 (CA1), מציבים מספר מגבלות על התפתחות המגמתיזם בשלב זה ועל מקורותיו. גנייס עליאת מקומפלקס קשת האיים של הפיראן תוארך ל 804 מ"ש. זירקונים דטריטים משיסט סעל של קומפלקס קשת האיים של הסעל תוארכו לשתי אוכלוסיות גיל של 1000 מ"ש ו 1100 מ"ש. טווח גילים זה מצביע על אפשרות כי קרום יבשתי מהגיל הזה היה קרוב לשילד הערבי-נובי או לחלופין, חומר מהגיל הזה הובל אל תוך השילד ממרחק בשלב מוקדם מאד. סלעי הקומפלקסים של קשתות האיים (IAC) ברצועה הצפון-מערבית מאופיינים בערכי $\varepsilon Nd(T)$ מועשרים מעט אולם שיסט סעל מאופיין בערך $\varepsilon Nd(T)$ נמוך יותר המתאים לערבוב של הפרוטולית הסדימנטרי שלו עם חומר קרומי עתיק כפי שמראים גילי הזירקונים הדטריטים. חלק מהסלעים של קומפלקסי קשתות האיים (IAC) של

הרצועה הצפון-מערבית מאופיינים על ידי ערכי $\delta^{18}O(Zrn)$ גבוהים המראים כי מיחזור הקרום העליון ביותר (supracrustal) התקיים כתהליך דומיננטי כבר בשלב זה ביצירת השילד.

מודל מורכב פותח על מנת להסביר את המאפיינים השונים של המגמות מהסדרות הקלק-אלקלינית 2 (CA2) והאלקלינית (AL). המודל מתבסס על מספר הנחות: (א) מקור המגמות של הסדרה הקלק-אלקלינית 2 (CA2) הוא מהתכות קרום תחתון ולעומת זאת מקור המגמות של הסדרה האלקלינית (AL) הוא מהמעטפת הליתוספרית. (ב) מגמות מהסדרות הקלק-אלקלינית 2 (CA2) והאלקלינית (AL) באזור הצפוני דגמו חומר קרומי עתיק מ635 מ"ש אשר היה בזמן זה מאופיין בערכי $\delta^{18}O$ ו Sri גבוהים ובערכי $\varepsilon Nd(T)$ ו $\varepsilon Hf(T)$ נמוכים. סלעי האזור הדרומי לא דגמו חומר זה. (ג) מכיוון שאזור הביניים מאופיין בערכי O-Hf-Nd של מעבר, ומכיוון שבאזור זה אין אופיוליטים, האזור הצפון מערבי והאיזור הדרום מזרחי אינם מייצגים terranes אלוכטונים אלא אזור אחד. המודל מציע כי אינטראקציה שונה עם הקרום העתיק מ635 מ"ש בדרום מזרח ובצפון מערב נובעת מהבדלים בעובי הקרום. הקרום הרק יותר בדרום מזרח נוצר כתוצאה של קריעת הליתוספרה, תהליך אשר התחיל לפני 640-630 מ"ש. מודל קריעת הליתוספרה אשר הוצע כאן תואם את מודל המתיחה שהוצע על ידי (Stern, 1985) עבור אזור זה.

האיזור ביחסי האיזוטופים מתבטא גם בגילי מודל של המעטפת המדולדלת (Hf ו Nd): (א) גילי מודל עבור האזור הצפוני אינם מייצגים בצורה טובה אירועי יצירת קרום שכן אזור זה חשוד בערבוב עם חומר עתיק, (ב) גיל מודל של Hf אשר חושבו עם מקדמי קרום מקדים פלסי עבור זירקונים בעלי $\delta^{18}O$ מעטפתי הינם בטווח 0.87-1.02 Ga; (ג) תוצאות חישוב גילי $Hf\text{-}T_{DM}$ עם מקדם מאפי עבור זירקונים מהרצועה הדרומית הן 1.1-1.2 ב"ש. טווח גילים זה מצביע על אפשרות כי לפחות חלק מהקרום של השילד הערבי-נובי נוצר בשלב מוקדם מן המקובל כיום. גילים אלו חופפים אירועי יצירת קרום יובנילי אחרים המוכרים בהיסטוריה של הקרום היבשתי.

האיזור הגיאוגרפי ביחסי האיזוטופים מראה כי לא ניתן להתייחס למגמתיזם של הסדרה הקלק-אלקלינית 2 (CA2) כאירוע יחיד הנובע ממקור אחד בכל המרחב של השילד הערבי-נובי. הדבר נכון גם לגבי המגמטיזם של הסדרה האלקלינית (AL). עדויות אחרות כמו איתורו של חומר עתיק שקדם לאורוגן הפאן-אפריקאי בסלעים של צפון השילד, וקיומו של טווח רחב של ערכי εNd ו εHf באזור זה מראים כי חלק זה של השילד אינו כה יובנילי כפי שנחשב עד כה. בהתייחס לתוצאות מחקר זה מוצע כי יש לקיים הערכה מחודשת למודלים קיימים להיווצרות השילד הערבי-נובי.

מילות מפתח: השילד הערבי-נובי, מקורות מגמה, גרניטואידים, זירקון, איזוטופים של O-Nd-Sr-Hf, גילי U-Pb

נושא העבודה : בקרת H_∞ אדפטיבית-קשיחה לעקיבה של מערכות לא ליניאריות המתוארות על ידי משוואות אוילר-לגרנג'

שם המגיש : לוי יצחק
שם המנחים: פרופ' נדב ברמן ופרופ' עמית אילון

תקציר העבודה:

עבודה זו מציגה פתרון לבעיית העקיבה עבור מערכות אוילר-לגראנ'ג כאשר מספר הכניסות למערכת הן כמספר דרגות החופש (Fully-Actuated).

מערכות כאלו הינן לא ליניאריות מטבען והנחת הבסיס בעבודת מחקר זו היא שהמערכת היא בעלת אי ודאות בפרמטרי המודל, ובנוסף קיימות הן הפרעות חיצוניות הפועלות על המודל הדינמי והן הפרעות מדידה.

מטרת עבודת מחקר זו הייתה תכנון ואנאליזה של בקר באמצעות כלים המוכרים לנו בתיאורית H_∞ הליניארית הן עבור בעיית הבקרה עם משוב מצב והן עבור בעיית הבקרה עם משוב יציאה.

החידוש העיקרי בעבודה זו הוא פתרון עבור בעיית העקיבה H_∞ הלא ליניארית עם משוב יציאה ואי וודאות בפרמטרים של המערכת, שכן ככל הידוע לנו עדיין נשארה פתוחה עד לזמן כתיבת עבודה זו. אולם בנוסף לכך, עבודה זו מציגה חידוש נוסף והוא אופן הפתרון המוצע עבור בעיות אלו. הפתרון מבוסס על בחירה מקורית של פונקצית ליאפונוב המבוססת על תכונות שהן אופייניות למערכות אוילר-לגראנ'ג. כתוצאה מכך ניתן להמיר את בעיות העקיבה הלא ליניארית, הן עבור משוב מצב והן עבור משוב יציאה לבעיות ליניאריות המוכרות לנו מתיאורית בקרת H_∞ הליניארית, כגון שימוש במה שנקרא Bounded Real Lemma (BRL) והצגת הפתרון לבעיה כפתרון של מערכת אי-שיוויונים ליניאריים של מטריצות (LMIs), וכל זה ללא צורך בליניאריזציה של המערכת הלא ליניארית. כתוצאה מכך הפתרון מניב הגברים נמוכים יחסית אשר ניתנים ליישום.

הדרך לפתרון בעיית עקבה זו מיושמת באופן שיטתי ומובנה כאשר היא מתחילה בפתרון עבור משוב מצב ולאחר מכן מורחבת לפתרון הבעיה עבור משוב יציאה.
תחילה מוצגת בעיית הבקרה עם משוב מצב עבור מערכת לא ליניארית נומינלית. באמצעות שימוש בפונקצית ליאפונוב הייחודית (המוזכרת למעלה), מתקבל פתרון לבעיה על ידי שימוש ב LMIs המבטיח יציבות אקספוננציילית גלובלית וביצועי H_∞ ($L_2 - gain \le \gamma$).
עבור בעיית משוב מצב עם אי-ודאות נעשה שימוש באותו אלגוריתם שהוצע עבור המערכת הנומינלית אך בתוספת משערך פרמטרים המוכר משיטות הנהוגות בבקרה אדפטיבית. השילוב של אלגוריתם זה ומשערך הפרמטרים בעבודה זו מביא אותנו בדיוק לאותו פתרון המתקבל עבור משוב מצב במערכת הנומינלית, כאשר וההבדל הוא

בתוספת משערך הפרמטרים. במקרה זה מושגת יציבות אסימפטוטית גלובלית ו- $L_2 - gain \le \gamma$.

במקרה של משוב יציאה הרעיון המרכזי דומה לזה המיושם במערכת משוב מצב. תחילה מוצג פתרון לבעיית העקיבה עבור המערכת הלא ליניארית הנומינלית. הפתרון מבוסס על שימוש בפונקצית ליאפונוב ייחודית ובשימוש במשערך מצב (Observer). במקרה זה מוכח בעבודה זו כי ניתן להשיג יציבות אקספוננציליות סמי-גלובלית ו- $L_2 - gain \le \gamma$.

לבסוף מורחב הטיפול למקרה הכללי של מערכת לא ליניארית עם אי וודאות, הפרעות חיצוניות והפרעות מדידה. הפתרון לבעיה זו מבוסס על הפתרון של משוב יציאה עבור מערכת נומינלית וכמו במקרה של משוב מצב נעשה שימוש באותו משערך פרמטרים אך במימוש שונה וזאת במטרה להתגבר על אי-הוודאות בפרמטרים של המערכת ולהימנע ממדידת מהירויות. במקרה זה משיגים יציבות אסימפטוטית סמי-גלובלית

במהלך העבודה מוצגות סימולציות הממחישות את התכנון בכל אחד מהשלבים השונים שהוזכרו לעיל ובסיום מוצגות תוצאות עבור יישום התיאוריה ברובוט אמיתי, הן עבור משוב מצב והן עבור משוב יציאה. תוצאות אלו ממחישות בבירור את פוטנציאל המימוש המעשי של התיאוריה שפותחה בעבודה זו.

Subject: Robust Adaptive Nonlinear H_∞ Tracking Control for Euler-Lagrange Systems

Name: Itzhak Levi

Advisors:

Prof. Nadav Berman

Prof. Amit Ailon

ABSTRACT

This thesis presents a solution to the trajectory tracking problem regarding fully actuated general nonlinear Euler-Lagrange systems.

The type of systems which are considered in this thesis are assumed to be subjected to model uncertainties, exogenous disturbances and noisy measurements.

The goal of this research was the design and analysis of controllers, via utilizing $H\infty$ control and linear matrix inequalities methods, in order to achieve a satisfactory trajectory tracking, and exponential stability of the underlying system.

The thesis begins with an introduction of the state feedback trajectory tracking problem associated with the nominal (no model uncertainties) Euler-Lagrange systems. Then, a solution to this problem is obtained via a choice of a particular Lyaponov function (storage function) yielding certain linear matrix inequalities (LMIs) which, whenever they possess a solution, $H\infty$ performance ($L2$-gain$\leq \gamma$) and global exponential stability are guaranteed.

The problem of state feedback with model uncertainties is then considered, where the same algorithm which was developed for the nominal system is used. However, in addition and as is common in adaptive control methods, a parameter estimator is employed to account for the presence of uncertainties.

The same results, as for the nominal case, are obtained, except for stability which is only asymptotic in this case.

The output feedback case is then considered. Similar ideas are employed in this case also. First, a solution to the trajectory tracking problem is introduced for the nominal system. The solution is based on a choice of a particular Lyaponov function, and on a state estimator (observer). Sufficient conditions for the $H\infty$ performance and semi-global asymptotic stability are developed. As the next step the theory is extended to include a more general case, that is, nonlinear systems with model uncertainties, exogenous disturbances, noisy measurements and partial information.

The solution to the trajectory tracking problem regarding this general setup is based on the output feedback which was developed for a nominal system, and as in the state feedback case, a parameter estimator is employed, however, by means of different realization, in order to handle system parameter uncertainties and avoid measuring velocities. Semi-global stability is established in this case.

The last part consists of an implementation of the control algorithms which were synthesized in the previous parts, in hardware which steers a real robotic manipulator to follow a prescribed trajectory, which support the theory of this thesis.

Simulation results, which also support the theory of this thesis, are provided together with this research work.

The main contribution of this work is the introduction of a solution, via $H\infty$ control and linear matrix inequalities methods, to the output feedback trajectory tracking problem for nonlinear Euler-Lagrange systems, with model uncertainties, exogenous disturbances and noisy measurements. This solution was achieved by means of a particular choice of a storage function which, by taking advantage of some structural properties of Euler-Lagrange systems, facilitates the application of the linear matrix inequalities methods.

The Pro-survival and Anti-Apoptotic Activities of Hexokinase are Mediated by its Interaction with the Mitochondrial Protein, VDAC

By **Laetitia Arzoine**

This work was carried out under the supervision of

Prof. Varda Shoshan-Barmatz and Dr. Noam Zilberberg

Abstract

Mitochondria are central to basic life functions for the generation of cellular energy, as well as the points for cellular decisions leading to apoptosis. Along with its importance in regulating cellular energy metabolism, the outer mitochondrial membrane protein, the voltage-dependent anion channel (VDAC) is also recognized as a key protein in mitochondria-mediated apoptosis, participating in the release of apoptotic proteins and interacting with apoptotic proteins such as the pro-survival isoforms of hexokinase (HK-I and HK-II).

Cancer cells are characterized by a high rate of glycolysis, which serves as their primary energy generating pathway. The molecular basis of this high rate of glycolysis includes over-expression of mitochondrial-bound HK-I and HK-II, which has been suggested to play a pivotal role in protecting tumors against mitochondria-mediated cell death. Thus, unraveling the sites of the HK-VDAC interaction, is greatly relevant to the understanding of tumor survival and the consequent improvement of cancer treatment.

The VDAC domains interacting with these anti-apoptotic proteins were recently defined using site-directed mutagenesis. In this work, we demonstrate that synthetic peptides corresponding to the VDAC1 N-terminal region and selected cytosolic loops

bound specifically, in a concentration- and time-dependent manner, to immobilized HK-I, as revealed by real time surface plasmon resonance (SPR) technology. The same VDAC1-based peptides also detached HK bound to brain or tumor-derived mitochondria. Moreover, expression of the VDAC1-based peptides in cells over-expressing HK-I or HK-II prevented HK-mediated protection against staurosporine-induced release of cytochrome *c* and subsequent cell death. One loop-shaped VDAC1-based peptide corresponding to a cytosolic loop and fused to a cell-penetrating peptide entered the cell and prevented the anti-apoptotic effects of HK-I and HK-II. This peptide detached mitochondrial-bound HK better than did the same peptide in its linear form. Furthermore, the cell-permeable, loop-shaped VDAC1-based peptide induced death in human and murine cancer cells, but not in normal cells, as assessed by flow cytometry of propidium iodide (PI)-positive cells.

These results suggest that HK-I and HK-II over-expression in cancer cells promote tumor cell survival through the direct interaction of HK with VDAC1, inhibiting cytochrome *c* release and thereby, apoptotic cell death. Moreover, these findings propose that interfering with the anti-apoptotic effect of HK by using VDAC1-based peptides may be a practicable modality by which to potentiate the efficacy of conventional chemotherapeutic agents.

הפעילות האנטי-אפופטוטית של Hexokinase

נובעת מקישורו לחלבון המיטוכונדריאלי VDAC

מאת **לטיסיה ארזואן**

העבודה נעשתה בהדרכתם של

פרופ׳ ורדה שושן-ברמץ ודר׳ נעם זילברברג

תקציר

המיטוכונדריה ממלאות תפקיד חיוני במטבוליזם התאי, ולכן בחיי התא. לאחרונה אף התברר כי המיטוכונדריה ממלאות תפקיד בבקרת תמותת התא. המיטוכונדריה מהוות צומת המרכזת סיגנלים למוות מתוכנן של התא (אפופטוזיס). אחד מחלבוני המיטוכונדריה השולט על חייו ומוותו של התא הוא ה- Voltage-dependent (VDAC)-anion channel המצוי בממברנה המיטוכונדריאלית החיצונית. יחד עם חשיבותו בבקרת המטבוליזם התאי, VDAC מקובל כחלבון מפתח בתהליך האפופטוזיס המתווך על ידי המיטוכונדריה בכך שהוא עובר אינטראקציה עם חלבונים פרו- ואנטי-אפופטוטיים כגון hexokinase (HK-I ו-HK-II).

תאים סרטניים מאופיינים על ידי רמה גבוהה של גליקוליזה המשמשת אתם כמסלול העיקרי ליצירת אנרגיה. הבסיס המולקולארי של רמת גליקוליזה גבוהה זו מערב ביטוי-יתר של האיזופורמים HK-I ו- HK-II הנקשרים למיטוכונדריה. לאחרונה, הוכח במעבדתנו כי HK-I עובר אינטראקציה ישירה עם VDAC וכתוצאה מכך מונע שחרור ציטוכרום *c*. הראנו גם כי ביטוי-יתר של HK-I מגן מפני מוות אפופטוטי של תאים הנגרם על ידי סטאורוספורין. בנוסף, בעזרת מוטציות נקודתיות מכוונות, הגדרנו שיירים של חומצות אמינו ב- VDAC1 הממוקמים בשני אזורים ציטופלסמטיים של החלבון כעוברים אינטראקציה עם HK-I.

עבודה זו התמקדה בפיתוח פפטידים אנטי-סרטניים המבוססים על רצפים ב- VDAC1 המכוונים לחלבונים האנטי-אפופטוטיים HK-I ו –HK-II והמונעים את פעילותם האנטי-אפופטוטית.

במחקר זה, השתמשנו בפפטידים סינטטיים המקבילים לרצף חומצות האמינו של האזורים ב-VDAC1 שנמצאו כמעורבים בקישור של HK-I ו-HK-II במטרה להעמיק את איפיון

האינטראקציה שלהם עם VDAC ולהפריע לפעילות האנטי-אפופטוטית של HK-I ו-HK-II. מצאנו כי פפטידים סינטטיים המהווים את האזור ה N-טרמינלי של VDAC1 וכן שתי לולאות ציטוזוליות עוברים אינטראקציה עם HK-I. בעזרת טכנולוגית ה- Surface Plasmon Resonance (SPR) הראנו כי פפטידים מוגדרים המבוססים על רצפי VDAC1 נקשרים ל- HK-I באופן ספציפי ותלוי ריכוז. אותם הפפטידים גרמו לניתוק של HK-I ו-HK-II הקשור למיטוכונדריה שבודדו ממוח של חולדה או מגידול סרטני. תוצאה זו חשובה ביותר כאשר אחת המטרות הינה שימוש בפפטידים בטרפיה אנטי-סרטנית.

יתר על כך, ביטוי-יתר של פפטידים המייצגים את הלולאות הציטופלסמטיות ואת החלק ה N-טרמינלי של VDAC1 בתאים המבטאים ביתר HK-I או HK-II מנע את ההגנה הנגרמת על ידי HK כנגד שחרור ציטוכרום *c* ומוות תאי הנגרמים על ידי סטארוספורין.

בנוסף, תכננו פפטיד חדיר לתא ובצורת לולאה המחקה צורת לולאה הציטוזולית של VDAC1 ובדקנו את חדירותו לתא, את האינטראקציה של פפטיד זה עם HK והשפעתו על תאים סרטניים. הפפטיד חדר לתאים, וניתק HK ממיטוכונדריה מנוקות ממוח של חולדה. בנוסף, הפפטיד השרה מוות בתאים סרטניים הומניים ועכבריים שונים אך לא בתאים נורמלים כפי שנאמד בשיטת ה- flow cytometry של תאים מתים הנצבעים בפרופידיום יודיד.

תוצאות אלו מציעות כי ביטוי-יתר של HK בתאים סרטניים מעודד הישרדות הגידול הסרטני דרך אינטראקציה ישירה של HK עם VDAC1 המעכבת שחרור ציטוכרום *c* ובכך את המוות האפופטוטי של התאים. בנוסף, ממצאים אלו מצעים כי ההפרעה לפעילות האנטי-אפופטוטי של HK ע״י הפפטידים המבוססים על VDAC1 יכולה לשמש בהריגת תאים סרטנים וכן להגביר יעילותם של חומרים כמוטרפיים קונבנציונליים.

כ״ו אייר, תשס״ט
20 מאי, 2009

נושא העבודה: תרבות האבל וההנצחה באינטרנט: המקרה הישראלי.

שם המגישה: ליאב שדה בק.

שם המנחים: : ד״ר ניצה ינאי וד״ר מיכאל פייגה.

תקציר העבודה:

בעבודה זו נחקרה תרומתה של מדיית האינטרנט החדשה להתפתחות תרבות האבל וההנצחה בארץ ונבחנו יחסי הגומלין שנוצרו בין תרבות ההנצחה בישראל לבין התפתחותה המואצת של רשת האינטרנט החל מסוף שנות התשעים של המאה ה-20. בחירת נושא המחקר נבעה משאיפה להביא להבנה טובה יותר של האינטרנט כשדה מחקר,להבנת ביטוי רגשות בתקשורת המקוונת ולהבנת תרבות האבל וההנצחה בחברה בישראל.

יש לציין כי תרבות ההנצחה בישראל ובעולם נחקרה רבות בידי חוקרים מדיסציפלינות שונות. גם בנושא התקשורת באינטרנט בתחומים של זהות, רגשות וקהילות נערכו לא מעט מחקרים. לעומת זאת מחקרים מעטים בלבד חקרו את אתרי הזיכרון באינטרנט, ובישראל לא נערכו כלל מחקרים בנושא זה. מכיוון שכך המחקר הנוכחי דן במפגש העכשווי בין תרבות הזיכרון וההנצחה בישראל, תרבות המצויה בשינויים מתמידים למן ראשית המדינה ועד העת הנוכחית, ובין טכנולוגיית האינטרנט החדישה, אשר תפסה במהלך העשור האחרון מקום מרכזי בחייהם של ישראלים רבים.

במסגרת המחקר נעשה ניסיון לבחון האם ההנצחה הווירטואלית מחדשת את תרבות האבל וההנצחה בישראל ואם כן כיצד ובאיזו מידה – האם היא מרחיבה אותה, מארגנת אותה מחדש או משנה אותה מן היסוד.

השאלות שנידונו במחקר הן:

1. האם ההנצחה הווירטואלית משעתקת דפוסי הנצחה מסורתיים המאפיינים את תרבות השכול בישראל או שהיא מצמיחה דפוסים חדשים?
2. האם ההנצחה הווירטואלית משעתקת נרטיבים מסורתיים של תרבות השכול בישראל או שהיא מצמיחה נרטיבים חדשים?

כיצד, אם בכלל, אפשר לבטא רגשות קשים וכואבים של שכול ולייצר ״אבל משותף״ ברשת האינטרנט, המושתתת על תקשורת שאינה מבוססת על אינטראקציה פיזית וויזואלית, והאם ההנצחה הווירטואלית מאפשרת עיבוד של תהליכים רגשיים הנחווים אצל אנשים המתמודדים עם שכול ואובדן?

כדי לענות על השאלות הללו נעשה שימוש במתודולוגיה אשר כללה איסוף חומרים און-ליין ואוף-ליין כאחד. האיסוף און-ליין כלל תצפיות באתרי הנצחה וירטואליים ישראלים ובקהילות תמיכה וירטואליות ישראליות העוסקות בשכול ובאובדן, והאיסוף אוף-ליין כלל ריאיונות עומק

עם יוזמים, מקימים ומנהלים של אתרים כאלה. שילוב שתי השיטות הללו אפשר ליצור אתנוגרפיה עשירה של תרבות האבל וההנצחה ברשת האינטרנט בישראל.

עיקרה של עבודת השדה נעשתה בשנים 2001-2003, אולם המעקב אחר אתרי ההנצחה וקהילות התמיכה שנדגמו נמשך עד שנת 2008. ההתמקדות בתקופה זו נבעה מהעובדה שבראשית שנות האלפיים אפשר היה לזהות לראשונה עלייה חדה במספר האנשים שברשותם מחשב ביתי. באותן שנים חלה גם התרחבות חסרת תקדים בשיעור המשתמשים הפרטיים והמוסדיים ברשת, בתדירות השימוש ובמגוון השירותים המקוונים שבהם נעשה שימוש.

מהמחקר עולים שלושה ממצאים עיקריים, המצויים בהלימה תרבותית וחברתית עם מגמות עכשוויות בחברה בישראל:

א. **ריבוי קולות, מסר אחיד** – בקרב החברה בישראל קיימות קבוצות שכול אזרחיות רבות אשר משמיעות מסר אחיד ולמעשה משכפלות את הנרטיב הציוני של המוות היפה. קבוצות אלה, שהודרו בעבר ממפת השכול הקולקטיבי בישראל, מנצלות בשנים האחרונות את המדיה הווירטואלית כדי להשמיע את המזמור הניאו-ציוני ובאמצעות כך להיכנס למפת השכול הקולקטיבית.

ב. **הדרת קבוצות שכול אזרחיות ממרחב ההנצחה המקוון** – בקרב החברה בישראל קיימת הדרה של קבוצות שכול כגון נשים, פלסטינאים או אנשים אשר מתו כתוצאה מהתאבדות. הדרה זו בולטת במרחב הווירטואלי דווקא לנוכח ריבוי אתרי הזיכרון הפרטיים והאפשרות לכאורה לייצר ייצוגי שכול חדשים במרחב הציבורי ובאמצעות כך לחדור, ולו באופן חלקי, למפת השכול הקולקטיבית בישראל.

ג. **הפיכת אתרי השכול לאתרים פרסומיים** – הפיכתה של החברה בישראל לחברה צרכנית והמציאות שבה שחקנים חברתיים פועלים על פי דפוסים של שוק כלכלי רווי מוצרים, סחורות וצרכנים השפיעו על טכנולוגיית השכול החדשה והביאו לכך שגם אתרי הזיכרון הווירטואליים, ככל מוצר אחר, מתפקדים כסחורה המתחרה על קהל יעד שבלעדיו אין להם זכות קיום.

מילות מפתח: אינטרנט, שכול ואובדן, הנצחה וזיכרון, אתרי זיכרון, אתרי הנצחה, קהילות תמיכה, מקומות זיכרון, סוכני זיכרון, זהות קולקטיבית, הפרטת האבל, הנצחה לאומית, הנצחה אזרחית, פולחן השכול, עבודת אבל, יצחק רבין, פעולות איבה, מלחמות ישראל, ניצולי שואה, היבטים מגדריים של הנצחה וזיכרון, חברה צרכנית, מחקר אנתרופולוגי, עבודת שדה, חקר האינטרנט

Thesis subject: Mourning and Memorial Culture on the Internet: The Israeli Case.

By: Liav Sade-Beck.

Supervisors Names: Dr' Niza Yanay and Dr' Michael Feige.

Abstract : This study examines how new internet media have contributed to the establishment of a culture of mourning and commemoration in Israel, and the interrelationship between the Israeli culture of commemoration and the accelerated development of the internet that began in the 1990s. The choice of subject stemmed from a desire to better understand the internet as a field of study, to understand the expression of feelings online, and to comprehend the culture of mourning and commemoration in Israeli society.

The study attempts to answer several fundamental questions:

Is virtual commemoration revamping the culture of mourning and perpetuation in Israel, and if so how, and to what extent – is it broadening it, restructuring it, or radically changing it, with reference to the following:

1. Is virtual commemoration reproducing the traditional patterns of commemoration that are characteristic of the culture of bereavement in Israel, or is it giving rise to new patterns?
2. Does virtual commemoration reproduce traditional narratives of the culture of bereavement in Israel or is it giving rise to new narratives?
3. How, if at all, is it possible to express painful and difficult emotions of bereavement and formulate "shared mourning" on the internet, which is founded on communication that is not based on physical and visual interaction? Can virtual commemoration facilitate the process of emotional progression experienced by people who are dealing with bereavement and loss?

In order to answer these questions, between 2001 and 2003 I conducted a comprehensive anthropological study, for which material was collected both online and offline. Follow-up of the online commemorative sites and support groups that were used as samples continued up to the time when the final version of the study was submitted in 2008.

For this study, online Israeli sites of commemoration and perpetuation and virtual Israeli support groups dealing with bereavement and loss were examined. Interviews were also conducted with the people behind the sites and the groups: initiators, founders, and administrators.

The online collection included observation of relevant internet sites. The offline collection included in-depth interviews with initiators, founders, and administrators of online commemorative sites and virtual support groups for bereavement and loss. A correlation of the two methods enabled me to produce a rich ethnography of the culture of mourning and commemoration on the internet in Israel.

The present study focuses on the internet as a commemorative forum that helps individuals and groups in Israeli society to cope with mourning and loss. Expressions of national commemoration and citizens' commemoration were examined on the internet.

The study revealed three main findings which are culturally and socially congruent with current trends in Israeli society:

a. Many voices, one message – many citizens' bereavement groups exist in Israeli society, all conveying the same message and in effect replicating the Zionist narrative of a beautiful death. These groups, which in the past were excluded from the collective bereavement map in Israel, have in recent years exploited the virtual media to voice the neo-Zionist hymn, and by so doing they have entered the collective map of bereavement.

b. **The exclusion of citizens' bereavement groups from the online sphere of commemoration** – in Israeli society, bereavement groups like those made up of women, Palestinians, or those that mourn people who have committed suicide, are excluded. This exclusion is most evident in the virtual sphere, particularly in the face of the multitude of private commemorative sites and the apparent option of creating new demonstrations of bereavement in the public sector, thus infiltrating, even partially, into the collective map of bereavement in Israel.

c. **Transforming bereavement sites into advertising sites** – the transformation of Israeli society into a consumer society, and the situation in which societal players act in accordance with patterns dictated by an economic market that is flooded with products, merchandise and consumers, has affected the new technology of bereavement. Now even virtual commemorative sites, like every other product, function as merchandise vying for a target audience without which they have no right to exist.

Key phrases: internet, bereavement and loss, perpetuation and commemoration, memorial places, agents of commemoration, collective identity, privatization of mourning, national commemoration, citizens' commemoration, memorial sites memorial places, commemorative sites, support groups, rites of bereavement, mourning, Yitzhak Rabin, hostilities, Israel's wars, Holocaust survivors, gender-based aspects of perpetuation and commemoration, consumer society, anthropological study, field work, internet research.

התאגדות עצמית של האקטין בשלד התא

מגיש: ***ליאור חביב***

מנחה: ***ד"ר אן ברנהיים***

תקציר

התא הינו מכונה מורכבת ומסועפת של תהליכים ביולוגים וכימיים רבים הפועלים תוך ויסות ובקרה. התא עצמו נשען על שלד התא , המהווה, מבנה רשתי העובר ארגון מחדש , בכל פעם שהתאים מתחלקים או נעים. ישנן דוגמאות רבות המדגימות וממחישות שינויים ותמורות המתרחשים במבנה שלד התא , כאשר מדובר לא רק בכאלה המתקיימים בקרבת קרום התא אלא גם בחלקיו הפנימיים. תנועת תאים הינו תהליך מורכב המתבסס על יכולת פלמור של חלבון האקטין (Actin) בסיוע חלבונים נוספים המהווה חלק משלד התא והדוחף את קרום התא בכיוונים מוגדרים בתגובה לגירויים חיצוניים , כימיים או פיסיים . ניתן להבחין בהיווצרו ת סוגים שונים של מבנים המווסתים את תנועת התא , כגון למליפודיה (Lamellipodia), המניעה את קרום התא קדימה , ופילופודיה (Filopodia) המהווה מעין גישוש נקודתי.

ישנה חשיבות רבה לחקר תנועת תאים על מנת להבין תהליכים כגון התפשטות תאי סרטן וגדילת תאי עצב. על כן יש לחקור אילו תהליכים מתרחשים בתא, מדוע וכיצד הם משפיעים וגורמים לשינויי מבנה כך שהתא י עדיף מבנה אחד על פני חברו. על מנת להשיב על שאלות אלה יש להבין את הארגון העצמי של המכונות המולקולריות הפועלות בתא ואת הכוחות המניעים אותם. יכולת הפעולה של מערכות אלה מבוססת על מנגנון של התאגדות עצמית (Self-assembly) הכולל מעברי צורה בין המבנים השונים כתוצאה משינוים בריכוז החלבונים השונים. יכולת האקטין להתפלמר ל שם יצירת מבנים שונים תלויה בסוג החלבונים הנקשרים אליו והתחרות בניהם . לדוגמה ישנם חלבונים הגו רמים להתפצלויות כך שמתקבל מבנה עצי כשמנגד ישנו חלבון המחבר שרשראות של אקטין במקביל להיווצרות אגד חבלי.

הדרך בה בחרנו לבחון את סוגיית הארגון העצמי ושינויי המבנה של האקטין, כחלק משלד התא, מתבססת על בניית מערכות המחקות את התנהגותם של התאים (Biomimetic systems). כלומר בנייתם מחדש של המבנים המאפשרים את תנועת התא בצורה ספציפית תוך שימוש רק באותם חלבונים המרכיבים את אותה מערכת . שיטה זו מקנה שליטה מלאה על קביעת החלבונים השונים ורי כוזיהם, המשתתפים במכונת התנועה תוך צפייה בזמן אמת והצצה ממוקדת על המנגנונים הנבחנים בהתאגדות העצמית ושינויי המבנה . שימוש במערכות אופטיות מתקדמות , מיקרוסקופיות אור ואלקטרוני ם, אפשר לבחון ולהבחין בתהליכים השוני ם המתרחשים ברמת המבנה המולקולרי והננומטרי עד התה וותו של המבנה הסופי המקרוסקופי.

בראשית מחקר זה הצלחנו ל יצור התאגדות של חלבון אקטין למבנים הדומים למבנים הקיימים בתא בעת תהליך התקדמותו . אף על פי שבתא , התאגדות המבנים מתרחשת אל מול קרום התא באופן מוגדר, הצלחנו לחקות תהליכים אלו על יד מערכת פשוטה של תמיסת חלבונים. במערכת שלנו התקבלו מבנים תלת ממדיים סימטריים של רשת אקטין מסועפת ועצית בשלב הראשון כמבנה הלמליפודיה . לאחר התפתחות המבנה לשלב מתקדם שאורך השרשרת ארוכה דיו החלה התאגדות השרשראות למבנה חבלי המיצג את מבנה הפילופודיה . ניסויים אלה הוכיחו כי ה יווצרות מבנה הפילופודיה יוצא מתוך המבנה המסועף נובע מהתחרות בין שני החלבונים הקובעים את אופי התאגדות שרשראות האקטין.

התאגדות שרשראות האקטין בתא למבנה חבלי הינו יחידת השלד של מבנים רבים שהתא יוצר בפעולותיו על מנת למלא תפקי דים שונים. תכונותיו המכאניות של האגד במב נה חבלי תלויי באופיו של החלבון הקושר ויכולתו להיקשר לחלבון האקטין. שימוש בשיטות מיקרוסקופיות מתקדמות, מיקרוסקופ אלקטרונים חודר של דוגמאות קפואות , אפשר הבנה עמוקה יותר של תהליך היווצרו ת אגד חבלי של חלבון האקטין וחשיפת המבנה ברמה המולקולארית. תוצאות המחקר מראות כי תהליך ההתאגדות מתאים למודל המתאר תהליך של גירעון שלאחריו מתרחשת גדילה והתארכות האגד.

כחלק ממשפחה גדולה, חלבון המיוזין מכונה 'מנוע מולקולרי', מאחר והוא יכול להפוך אנרגיה כימית לאנרגיה מכאני ת בתגובת הידרוליזה של ATP. חלבון המיוזין מהווה אחד מגורמי המפ תח בתהליכי התאגדות והתפרקות מבני האקטין בתא היכולים להתרחש בפרקי זמן שונים . מחקר זה מוכיח את הקשר הישיר לפעולתו של חלבון המיוזין בפירוק מבני האקטין כאגד חבלי החשוב לתהליך המחזור של חלבון האקטין בתא . במחקרנו מצאנו כי תהליך הפירוק מתרחש בשני שלבים הכוללים שב ירת האגדים והפרדת השרשראות, אשר לאחריו חל תהליך של פירוק השרשראות עצמן לתת יחידות חלבון האקטין.

נסכם, כי לטובת המחקר פיתחנו מערכות ניסיוניו ת פשוטות של תמיסות חלבונים מוגדרות על מנת לחקות את המתרחש בתא החי . כאשר, בעזרת מיקרוסקופ אור פלורוסנט י הצלחנו לגלות ולעקוב אחר תהליכי התאגדות חלבון האקטין לשרשראו ת במבנים שונים, הכוללים מבנה מפוצל עצי ואגד חבלי והמעבר ביניהם. נוסף על כך , אף חשפנו את שינויי ההתארגנות של מבנה האקטין כאגד חבלי בנוכחות המנוע החלבוני, מיוזין בריכוזים שונים . באמצעות חשיפת דוגמאות קפואות של הני סויים במיקרוסקופ אלקטרונים חודר הצלחנו ללמוד אודות תהליך התאגדות חלבון האקטין למבנה חבלי , תכונותיו ותפקידו של חלבון המיוזין בתהליך הפירוק של מבנה זה ברמה המולקולארית כשם שמתרחש בתא.

The Dynamic Self-Assembly of the Actin Cytoskeleton

Submitted by: ***Lior Haviv***
Advisor: ***Dr. Anne Bernhein***

Abstract

The cell cytoskeleton consists of an active network of filamentous proteins, in particular, actin filaments and microtubules, which determine the mechanical properties of a cell and play important roles in many cellular processes, such as division, motility, adhesion. To accomplish such a diversity of tasks, the cytoskeleton constantly remodels itself, with the underlying processes being driven by the transport, the assembly and disassembly, and the nucleation of filaments. These processes, in turn, rely on the action of proteins associated with the filament network (e.g., cross-linkers, nucleators, depolymerizating factors, etc.), notably molecular motors, which convert chemical energy into mechanical work.

Cell migration is required for many biological processes such as embryonic morphogenesis, immune surveillance, and tissue repair and regeneration. Aberrant regulation of cell migration drives the progression of many diseases, including cancer invasion and metastasis, which in the latter case, utilize their intrinsic migratory ability to invade adjacent tissues and vasculature, ultimately metastasizing. Understanding the fundamental mechanism of cell migration is therefore critical for understanding both basic biology and the pathology of diseases.

The study of the action of individual components involved in cytoskeleton remodeling and cell motility is too complex to be studied *in vivo.* Simplified *in vitro* systems provide a controlled environment for systematically studying the role of constituent proteins. Although these biomimetic systems are far from being as complex as a cell, they can greatly enlarge the scope of cellular actin cytoskeleton dynamics vis-à-vis currently available model systems and hence, offer more possibilities to explain the wide range of actin structures within cells at the local level.

Using the simplified *in vitro* model systems, we were able to reconstitute the transition from lamellipodium to filopodium in a membrane-free system. This biomimetic system allowed us to study the formation and maturation of various mesoscopic structures, particularly asters and stars, which resemble the structures of lamellipodium and filopodium, respectively, and the transition between them. *In vivo*, actin filaments rarely exist as isolated single filaments but instead associate

into bundles. As in the filopodium, bundles of filamentous actin form the primary building blocks of a broad range of cytoskeletal structures, including stereocilia and microvilli. While the length distribution of actin bundles was extensively studied, almost nothing was known about their thickness distribution. We used cryo-transmission electron microscopy (cryo-TEM) to measure the thickness distribution of actin/fascin bundles *in vitro*. The bundle thicknesses at steady state were found to follow a distribution that corresponds to their initial bundle nuclei. This situation closely resembles the conditions inside the living cell, since there, too, the nucleation of actin polymerization and cross-linking into bundles also occur simultaneously.

Motility induced by actin polymerization is only one aspect of actin cytoskeleton reorganization, which we studied extensively. Molecular motors, small molecular machines that utilize ATP to generate force and movement at the molecular level, also participate in this reorganization process. Myosin II motors have been shown to function in actin-bundle turnover in neuronal growth cones and in the recycling of actin filaments during cytokinesis. Yet, the direct implication of myosin II in actin turnover has not been proven.

Using cryo-TEM and fluorescence microscopy, we were able to demonstrate that myosin II motors disrupt bundle formation and induce the severing and splitting of the bundles and finally induce the depolymerization of actin filaments**.** The disassembly of actin bundles were shown to increase with motor concentration. Our results suggest that myosin II motors function similarly *in vivo* and that adjustments to local motor concentration/activity may constitute a possible mechanism for regulating actin disassembly/assembly dynamics.

מעורבות סרין פרוטאזות בתהליכי מוות תאיים

מגישה: ליאורה כץ

מנחה: פרופ׳ אילנה נתן

אפופטוזיס ונקרוזיס הינם שתי צורות שונות של מוות תאי. אולם, מחקרים חדשים מצביעים על כך שלתהליך הנקרוזיס מאפיינים דומים לתהליך האפופטוטי וכן יתכנו מנגנונים משותפים. ישנן עדויות כי סרין פרוטאזות, משפחה של אנזימים פרוטאוליטים המכילים סרין באתר הפעיל, מעורבים בתהליכי מוות תאיים. אולם, מעט ידוע על מעורבותם בתהליכי מוות נקרוטיים. לכן, המטרה העיקרית של המחקר הנוכחי היא לבחון את מעורבותם של סרין פרוטאזות דמויות כימוטריפסין בתהליכי מוות תאיים.

על מנת ללמוד על המנגנונים המעורבים במוות נקרוטי, נבנו שתי מערכות ניסוי. במערכת הראשונה המוות התאי שהושרה ע״י גורמי אפופטוזיס קלאסיים (גירוי ע״י סטאורוספורין [STS] או אנטי-Fas) הוסט לכיוון של נקרוזיס ע״י ריקון מוקדם של מלאי האנרגיה בתאי U-937 (פרומונוציטים הומנים). במערכת השנייה הושרה הנקרוזיס התאי ע״י כימוהיפוקסיה שנגרמה ע״י KCN. אופן מות התא נקבע ע״י צביעה כפולה באקרידין-אונג׳ ואתידיום ברומיד באמצעות מיקרוסקופ פלואורסנטי.

בכדי לבחון את מעורבותן של סרין פרוטאזות בתהליכי מוות תאיים נבחנה השפעתם של מעכבי סרין פרוטאזות על התהליכים. נמצא כי בתאי U-937 TPCK (N-טוסיל-L-פנילאלאנין כלורומתילקטון) ו-DCI (3,4-דיכלוראיזוקומרין), שהם מעכבים של סרין-פרוטאזות שאינן-קספאזות דמויות כמוטריפסין, מסוגלים לדכא אפופטוזיס שהושרה ע״י אנטי-Fas או STS . בנוסף, עיכבו DCI ו-TPCK את הנקרוזיס המושרה ע״י אנטי-Fas או STS בנוכחות אוליגומיצין ו-KCN. תוצאות אלו מעידות שסרין-פרוטאזות דמויות כמוטריפסין הן בעלות תפקיד חשוב בבקרה על תהליכי מוות תאי אפופטוזיס ונקרוזיס. דרך נוספת לבחון את מעורבותן של סרין-פרוטאזות במוות תאי הייתה באמצעות בדיקת שינויים בפעילות פרוטאוליטית בליזטים תאיים בהם הושרה מוות תאי, אפופטוטי ונקרוטי. שימוש ב-SAAPP (N-סוקצינויל-אלאנין-אלאנין-פרולין-פנילאלאנין-פארא-ניטרואנילין) סובסטרט ספציפי של כימוטריפסין , הראה עלייה משמעותית בפעילות דמוית-כמוטריפסין בזמן השריית אפופטוזיס ע״י אנטי- Fas ו- STS וכן עליה משמעותית בפעילות דמוית-כמוטריפסין בנקרוזיס המושרה על ידי KCN. בשלב הבא, בדקנו באמצעות שיטה נוספת שימוש בג׳ל סובסטרט, האם ניתן להשרות פעילות פרוטאזה בזמן מוות תאי אפופטוטי שנגרם ע״י STS או במהלך מוות תאי נקרוטי המושרה על ידי KCN. התוצאות מצביעות על הופעת פסי חלבון חדשים בג׳ל המצביעים על פעילות מושרית דמויית-כימוטריפסין בשני הדגמים של מוות תאי (אפופטוזיס ונקרוזיס).

בכדי למצוא באיזה מקטע תאי נמצא האנזים המושרה, הופרד הליזאט התאי למקטעים תת-תאיים. נמצא שהפרוטאזה דמוית-כימוטריפסין המושרית נמצאת במקטע הציטוזולי והממברנלי, אך לא במקטע המיטוכונדריאלי. לאחר מכן בדקנו את רגישות האנזימים הממברנליים למעכבי פרוטאזה כדי לתכנן את תהליך הבידוד. מאחר שאפרוטינין, מעכב של סרין-פרוטאזות עיכב לחלוטין פעילות דמוית כימוטריפסין, בוצע ניקוי האנזימים דמויי-כימוטריפסין תוך שימוש בכרומטוגרפית-זיקה כאשר הליגנד הוא אפרוטינין.

בהמשך ביצענו נסיונות לבידוד האנזים במקטע הממברנלית תוך שימוש בשלבים שונים של כרומטוגרפיות. בשלב ראשון נעשה שימוש בקולונת הפרין ספרוז. נצפתה עליה בפעילות דמוית כימוטריפסין במקטעים; flow through, 200mM, 1M . לצורך המשך בידוד בוצע שלב שני ניקוי על גבי קולנת אפרוטינין . כל פרקציה שעברה אילוציה בקולונת הפרין –ספרוז אשר נמצאה בה פעילות פרוטאזה דמוית כימוטריפסין הופרדה גם על גבי קולנת אפרוטינין. כל המקטעים שעברו אילוציה מקולונת אפרוטונין ונמצאה בהן פעילות פרוטאזה דמוית כימוטריפסין נאספו, עברו דיאליזה ,רוכזו והורצו במקביל בג׳ל SDS וג׳לטין ג׳ל. בשיטה זו הצלחנו להפריד שני חלבונים העוברים שפעול במוות נקרוטי. חלבון ראשון במשקל 37 kDa שעבר אילוציה מקולונת הפרין – ספרוז וחלבון נוסף במשקל 25 kDa אשר נמצא הומולוגי לקטפסין G , השייך למשפחת פרוטאזות דמויות כימוטריפסין.

גישה נוספת בה נקטנו על מנת לבודד פרוטאזות דמויות כימוטריפסין היתה שימוש במעכב לפרוטאזות הללו הקשור לפלורוכרום; FFCK (5,6-קרבוקסיפלורסצניל-פנילאלאנין כלורומתילקטון), מעכב זה נקשר לאתר הפעיל בפרוטאזות ומאפשר איתור של סרין פרוטאזות משופעלות בתאים אשר הושרה בהם מוות תאי. שימוש בגישה זו הביא לבידוד של חלבון במשקל 37 kDa בעל פעילות דמוית כימוטריפסין המושרה בשלב מוקדם בתהליך הנקרוטי.

שיטה נוספת בה השתמשנו בכדי לזהות סרין פרוטאזות המעורבות בתהליכי מוות תאיים, התבססה על שימוש בפריימרים מנוונים החופפים לאתר הפעיל של פרוטאזות דמויות כימוטריפסין. בהתבסס על אזורים שמורים באתר הפעיל של הפרוטאזות תוכננו פרימרים מנוונים שיאפשרו לסרוק cDNA אשר הופק מתאי U-937. רצפי דנא׳ בין סרין- היסטידין באתר הפעיל של האנזים עברו הגברה על יד PCR. גודל התוצר הצפוי בין היסטידין-57 וסרין-195 (מספור כימוטריפסין מקובל) הינו בין 400 ל-550 בסיסים. תוצר PCR בגודל זה בודד ושובט לוקטור pKE-3 . שיטה זו הניבה תוצרים השייכים למשפחת הקליקראינים; KLK8, KLK3, KLK10. הקליקראנים מהווים קבוצה של סרין פרוטאזות המצויים במגוון רקמות ונוזלים ביולוגיים. הקליקראינים פועלים על מגוון סובסטרטים פסיולוגים, ומציגים תמונת ביטוי חריגה בסוגים שונים של סרטן. רמות הביטוי השונות ברקמות סרטניות הובילו לשימוש בקליקראינים כמרקרים סרטניים.

בידוד החלבון במשקל 25 kDa המושרה בתהליך נקרוטי ונמצא הומולוגי לקטפסין G הוביל אותנו לבדוק את השפעתם של מספר מעכבי קטפסין וציסטאין פרוטאזות על מוות תאי. מעכב קטפסין G הסיט מוות אפופטוטי לנקרוטי. דבר זה מעיד על פעילות פרוטאזה דמוית כימוטריפסין המאקטבת אפופטוזיס וכאשר אנזים זה מעוכב, מוות תאי מופנה למסלול נקרוטי אלטרנטיבי. בנוסף נמצא כי מעכב ציסטאין פרוטאזות E64d בריכוז נמוך עיכב אפופטוזיס, אולם לא הגן מפני מוות תאי , אפופטוטי ונקרוטי בריכוזים גבוהים. עובדה זו פוסלת ככל הנראה מעורבות של ציסטאין פרוטאזות במערכת שלנו. מעכב קלפאין בריכוז נמוך עיכב הן מוות אפופטוטי והן מוות נקרוטי במערכת הניסויית שלנו, אך נמצא רעיל בריכוזים גבוהים יתכן בשל עיכוב פרוטאוזום ו NFκB.

במהלך המחקר הבחנו גם באפקט פרואפופטוטי ל-TPCK, אשר נבחן גם הוא. מחקרים קודמים הראו כי תהליכים אפופוטוטיים המושרים על ידי TPCK עוכבו לחלוטין על ידי ציקלוהקסמיד. יכולתו של ציקלוהקסמיד לעכב את המוות התאי המושרה על ידי TPCK מעידה כי תהליך זה דורש סינטזת חלבון. השערה זו נתמכת בתוצאות שהראו עלייה תלוית ריכוז בBAX לאחר הדגרת תאי U-937 עם TPCK. בהמשך לעבודות קודמות אשר הצביעו על מעורבות של JNK בתהליך זה, בחנו את השפעת המעכב SP600125 , מעכב JNK , על אפופטוזיס וביטוי BAX. נמצא כי SP600125 עיכב את האפופטויז המושרה על ידי TPCK. לאחר מכן נבחנה השפעתו של המעכב על ביטוי BAX, ואכן נמצא כי מעכב JNK הוריד רמות ביטוי של BAX. תוצאות אלו מעידות על מעורבות של JNK בהשריית האפקט הפרואפופטוטי של TPCK. תוצאות אלו מרמזות על מעורבות פרוטאזה דמוית כימוטריפסין אנטיאפופטוטית ברגולציה שלילית על BAX המתווכות דרך שפעול JNK. ייחודו של מחקר זה בכך כי הוא מציג, לראשונה, מנגנון לאפקט הפרואפופטוטי של TPCK.

לסיכום, תוצאות המחקר מצביעות על העובדה כי נקרוזיס, יחד עם אפופטוזיס , הינם תהליכים של מוות תאי מתוכנן. תוצאותינו מעידות על מעורבות של פרוטאזות דמויות כימוטריפסין בשני תהליכי מוות תאיים אלו. תוצאות המחקר הנוכחי מצביעות על מעורבות של אנזימים חדשים בתהליך הנקרוזיס. בידוד אנזימים אלו עשוי לתרום להבנה טובה יותר של המנגנונים המעורבים בתהליכי מוות תאיים. בנוסף, המחקר עשוי להוות בסיס לפיתוח מעכבים חדשים לאנזימים הללו, אשר יעכבו את שני סוגי המוות התאי, אפופטוזיס ונקרוזיס. עד כה לא נמצא טיפול לנקרוזיס, מעכבים אלו יאפשרו לנו לבקר תהליכים נקרוטיים ויהוו כלי תראפואטי יעיל בעל מגוון ישומים.

Involvment of Chymotrypsin-Like Serine Proteases in cell death processes

Submitted by: Liora Katz

Advisor: Prof. Ilana Nathan

Necrosis and apoptosis are morphologically different manifestations of cell death. However, recent evidence suggests that necrosis may share common features with apoptosis and perhaps a common mechanism. There is evidence that serine proteases, a family of proteolytic enzymes with serine in their active center, may be involved in cell death processes. However, little is known about their role in necrotic cell death. Therefore, the main goal of the present study was to clarify the role of chymotrypsin-like serine proteases (CLPs) in cell death processes.

To study the mechanisms involved in necrotic cell death, we established two experimental systems: one system in which cell death induced by classical apoptotic inducers (staurosporine [STS] or anti-Fas stimulation) was shifted to necrotic cell death by pre-empting the energy supply of U-937 (human monocytic) cells, and a second system in which necrotic cell death was induced by KCN-triggered chem-ohypoxia. The mode of cell death was determined by double staining with acridine orange and ethydium bromide using a fluorescence microscope.

To address the role of serine proteases in cell death processes the effect of protease inhibitors on cell death was examined. It was found that in U-937 cell CLP inhibitors N-tosyl-L-phenylalanine chloromethyl ketone (TPCK) and 3,4-dichloroisocoumarin (DCI) suppressed anti-Fas or STS-induced apoptosis, while TLCK was not inhibitory at all. Moreover, in the presence of oligomycin, TPCK and DCI inhibited necrosis induced by anti-Fas or staurosporine in a glucose-free medium in U-937 cells. These results indicate that chymotrypsin-like serine proteases play a major role in the overall regulation of necrotic and apoptotic death processes. The role of CLP during cell death was further substantiated by an increase in CLP activity using SAAPP (N-succinyl-Ala-Ala-Pro-Phe p-nitroanilide), a specific chymotrypsin substrate. We found significant elevation of chymotrypsin-like activity during STS- and Fas-induced apoptosis as well as in KCN-induced necrosis. Next, we investigated whether protease activity could be induced during apoptotic cell death triggered by STS or during necrotic cell death triggered by KCN using a gel substrate. The results indicated appearance of new bands after electrophoresis on substrate gel, representing induced activity, following both necrotic and apoptotic stimuli. Induction of a 25 kDa Chymotrypsin-like-protease was observed after treatment of U-937 cells with STS. Following necrotic stimuli, 25 kDa and 37 kDa proteases were observed; both were inhibited in the presence of TPCK.

To determind in which cellular fraction the induced enzyme(s) localizes, we separated cell lysates into subcellular fractions. We found that the induced chymotrypsin-like protease(s) is(are) located in the cytosolic and particulate fractions, but not in the mitochondrial fraction. We further optimized the conditions for cytosolic and particulate fractions extractions. Next, we examined the

sensitivity of the particulate-induced enzyme(s) to the protease inhibitors in order to plan the purification protocol.

Since aprotinin, an inhibitor of serine proteases, completely inhibited the induced chymotrypsin-like activity, further purification of chymotrypsin-like enzyme(s) was performed by using affinity chromatography with aprotinin as the ligand.

Therefore, we attempted to purify the induced CLP from the particulate fraction by sequential chromatography. We applied a first step heparine-sepharose column eluted with NaCl. An increase in chymotrypsin-like activity was observed in the flow through 200 mM NaCl and 1M NaCl fractions. For further separation, a second step aprotinin column was used. Each eluted fraction from the heparin column with chymotrypsin-like activity was applied on an Affigel-aprotinin column. All eluted fractions with high chymotrypsin-like activity from the Affigel-aprotinin column were collected, dialyzed, concentrated and applied in parallel on SDS or gelatin gels.

We achieved separation of two proteins induced during necrotic cell death, a 37 kDa protein eluted from the heparin-sepharose column and a 25 kDa protein, which showed high homology to cathepsin G, a member of the chymotrypsin-like proteases family. Another approach we used to purify CLPs was the use of a Fluorochrome-tagged inhibitor of chymotrypsin-like serine protease 5(6)-carboxyfluorescein-L-phenylalanyl-chloromethyl ketone (FFCK) which binds to the active center of CLPs and enables detection of activation of serine proteases in cells undergoing cell death. This approach resulted in the isolation of a 37 kDa protein with chymotrypsin-like activity induced early in necrosis.

A different approach we used to identify the chymotrypsin-like serine proteases involved in cell death was based on the use of degenerate oligonucleotide primers flanking the catalytic triad of chymotrypsin-like serine proteases. Based on these consensus sequences, we designed degenerate oligonucleotide primers to screen cDNA from U937 cells. DNA sequences between the active serine- and histidine-coding sites were then amplified by PCR. The expected size of the cDNA fragments amplified between His-57 and Ser-195 cDNA (standard chymotrypsinogen numbering) is between 400 and 550 bp; PCR product within this size range was purified and cloned into a pKE-3 vector. This approach yielded clones corresponding to Kallikrein 8 (KLK8), Kallikrein 3 (KLK3) and Kallikrein 10 (KLK 10). Kallikreins are a group of serine proteases that are found in diverse tissues and biological fluids. Kallikreins act on a wide variety of physiological substrates, while they display aberrant expression patterns in certain types of cancer. Differential expression patterns lead to the exploitation of these proteins as new cancer biomarkers.

Our finding and purification of a 25 kDa protein homologous to cathepsin G induced during necrosis led us to explore the effect of cathepsin and cysteine protease inhibitors on cell death. Cathepsin G inhibitor shifted apoptotic to necrotic cell death, implying induction of a chymotrypsin-

like protease that stimulates apoptosis and when this enzyme is inhibited, cell death is directed to an alternative necrotic pathway. It was further found that cysteine protease inhibitor E64d was able to inhibit apoptotic cell death at the lower concentration, but did not protect against both modes of cell death at the higher concentration, excluding the participation of cysteine protease in our necrotic system. Calpain inhibitor at a low concentration decreased both apoptotic and necrotic cell death in our experimental system, but was found to be toxic at high concentration, perhaps through proteasome and NFκB inhibition.

During our study we observed a proapoptotic effect of TPCK; this effect was also studied. Early studies showed that all apoptotic processes induced by TPCK were completely inhibited by cyclohexamide (CHX). The ability of CHX to inhibit TPCK-induced cell death suggests that protein synthesis plays a role in TPCK-induced apoptosis. Indeed we detected a concentration-dependent strong increase of Bax expression after treatment of U-937 cells with TPCK. Consistent with previous data demonstrating the involvment of JNK in mediating Bax activation, we examined the effect of a JNK inhibitor, SP600125, on apoptosis and Bax expression. We found that SP600125 inhibited apoptosis induced by TPCK. Since JNK inhibitor SP600125 was able to inhibit apoptosis induced by TPCK, our next step was aimed to see whether SP600125 has an effect on Bax expression induced by TPCK. JNK inhibitor clearly decreased bax expression induced by TPCK. These results indicate an involvement of JNK in mediating the TPCK pro-apoptotic effect. These results suggest that cellular antiapoptotic CLPs play a role in down regulation of Bax expression which is mediated through JNK activation. The uniqueness of the present study is that we first show the mechanism of the proapoptotic activity of TPCK.

Taken together our findings suggest that necrosis, along with apoptosis, may be considered as a form of programmed cell death. Our findings indicate a role of CLPs in regulating both modes of cell death. The results of the present study revealed that novel enzymes may be involved in necrosis. Purification of these enzymes may contribute to a better understanding of the mechanisms leading to cell death. Additionally, the research may lay the groundwork for the development of new inhibitors directed against these enzymes, which should be able to block both types of cell death processes, and be used in the treatment of many pathological conditions. Inhibitors of these enzymes should be able to block both cell death processes, thus achieving maximal cell survival and combating necrosis for which no preventive medical treatment is currently available.

משחק שמידט והחיתון של קבוצות התבניות הליניאריות המקורבות תרעם פרקטלים
מאת: ליאור פישמן
מנחה: פרופ' ברק וויס

הקדמה

אמירה פופולארית בקרב מתמטיקאים גורסת כי, "הכול טמון בהגדרות." אין הכוונה להרהור פילוסופי מטא-מתמאטי על הטבע הדדוקטיבי של שדה המחקר אלא להנחה שהמפתח להוכחת כל משפט שהוא הוא לנסח תחילה את מערכת ההגדרות הנכונה. משאלו ינוסחו ניתן להסיק ישירות מהן (ובאופן כמעט מידי) את ההוכחה.
ללא ספק זהו תאור פשטני (ויתכן כי אף מוטעה) של מצב העניינים בעולם המחקר המתמאטי "האמיתי". במקרים רבים מנוסחת מערכת ההגדרות הנכונה לאחר מאבק ארוך וממושך בין מערכות הגדרות מתחרות ורק לאחר הבנה מקפת של הנושא. למרות הכול מסכימים כולם כי אחד הקריטריונים החשובים ביותר להערכת כוחן של הגדרות חדשות הוא האפשרות ליישמן במגוון רחב של שאלות מחקר, ואף בכאלו החורגות מן התחום המקורי של ההוכחה אליה יוחסו.
מידי פעם בפעם מתמזל מזלם של חוקר או חוקרת להיתקל במערכת הגדרות שכזו (שהונחה בידי חוקרים עמיתים) אשר הופכת את הוכחת המשפט, אותו הם נאבקים לבסס, לנובעת כביכול ישירות ממנה. העבודה שלפניכם הינה התגלמות של מקרה שכזה. המשפט המרכזי המוכח בעבודה זו עוסק במימד האוסדורף של החיתוך של פרקטלים מסוימים עם וקטורים ותבניות ליניאריות מקורבים רע. ההוכחה נעזרת במשחק שמידט. מתברר כי מערכת האקסיומות המגדירה את מחלקת המידות הידידותיות (friendly measures) מתאימה במדויק למערך המשחק המתנהל על התומך של מידות אלו. בהתחשב בכך שהגדרת מחלקת המידות הידידותיות לא הייתה בשום מובן שהוא מתוכננת להתאים למערך זה הייתה זו הפתעה משמחת.
מסיבה זו אני חש כי שומה על עבודה זו שלא להימדד על פי תוצאותיה בלבד אלא גם על פי החיזוק שיש בה להגדרות בהן היא משתמשת, וכטיעון נוסף לשימוש בתורת המידה הגיאומטרית להוכחת משפטים בתורת הקירובים הדיאופנטים. (לדוגמא ראה [KW], [KTV] ו-[PV]).
בהמשך נגיש סקירה קצרה המסכמת נקודות ציון היסטוריות שהובילו לתוצאות המוגשות כאן. קוראים שימצאו עניין בסיכום מקיף יותר מופנים למאמר הסקירה [K] של ד. קליינבוק (D. Kleinbock) וכן למאמר של מ. דודסון (M. Dodson) וס. כריסטנסן (S. Kristensen [DK]).

ביטויי מפתח: משחק שמידט, וקטורים ותבניות ליניאריות מקורבים רע, פרקטלים, תנאי הקבוצה הפתוחה, מידות ידידותיות.

Schmidt's Game and the Intersection of the Sets of Badly Approximable Systems of Linear Form with Fractals

Lior Fishman
under the supervision of prof. Barak Weiss

0 Preface

There is a popular saying among mathematicians that "It's all in the definitions". Not intended as a meta-mathematical philosophical reflection about the deductive nature of the subject matter, it simply reflects the belief that the key to proving any theorem is to first formulate the right set of definitions. Once these are formulated, the proof should be inferred directly (and almost trivially) from this set.

This is obviously a very naive (and arguably even wrong) description of the "real world" state of affairs of mathematics research. In many cases the right set of definitions is formulated after a long and hard struggle between opposing candidates and only when a sufficient bird's eye view on the subject matter has been established. Nevertheless, everyone agrees that one of the most important criteria for evaluating the strength of new definitions is their applicability to a wide variety of research questions well beyond their original scope.

Once in a while, one may be fortunate enough to encounter such a set (laid out by others) which makes the proof of the theorem she or he is struggling with seem to flow directly from it. The work before you is a manifestation of such a case. The main theorems we prove concern the Hausdorff dimension of the intersection of certain fractals and the set of badly approximable vectors/linear forms. The proof uses Schmidt's game. It turns out that the set of axioms defining the class of friendly measures perfectly fits the setup of the game played on the support of these measures. Keeping in mind that the definition of this class of measures was not in any sense designed to fit this application, it was a (happy!) surprise, quite serendipitous.

For this reason I feel that this work should not only be weighed by the mere results obtained, but also as the "strengthening" of the definitions used and, in general, as yet another argument for the use of geometrical measure theoretic methods in the field of Diophantine approximation theory ([KTV], [KW] and [PV] to name a few).

In what follows, we present a brief introduction, pointing out the historical milestones leading to the results presented in this document. The reader interested in a much more comprehensive overview is referred to D. Kleinbock's survey paper [K], and also to M. Dodson and S. Kristensen [DK].

References

[D] M. Dodson *Hausdorff dimension, lower order and Khintchine's theorem in Diophantine Approximation*, J. reine angew Math. 432 (1992) 69-76.

[DK] M. Dodson, S. Kristensen, *Hausdorff dimension and Diophantine approximation*, Proc. Symp. Pure Math. 72.10 (2004) 305-347.

[DM] H. Davenport, K. Mahler, *Simultaneous Diophantine Approximation*, Duke Math. J. (1946) 43, 105-111.

[F] L. Fishman, *Schmidt's game on fractals*, Israel J. of Mathematics, accepted (2008) and to appear.

[H] J.E. Hutchinson, *Fractals and self-similarity*, Indiana Univ. Math. J. **30**(1981), no.5, 713-747.

[K] D. Kleinbock, *Ergodic theory on homogeneous spaces and metric number theory*, a survey for Encyclopedia of Complexity and Systems Science, Springer Verlag, 2007.

[KLW] D. Kleinbock, E. Lindenstrauss and B. Weiss, *On fractal measures and diophantine approximation*, Selecta Math., New ser. 10 (2004) 479-523.

[KTV] S. Kristensen, R. Thorn, S. Velani, *Diophantine approximation and badly approximable sets*, Advances in Math., 203 (2006) 132-169.

[KW] D. Kleinbock and B. Weiss, *Badly approximable vectors on fractals*, Israel Journal of Mathematics, 149 (2005), 137-170.

[PV] A.D. Pollington and S.L. Velani, *Metric Diophantine approximation and 'absolutely friendly' measures*, Selecta Mathematica, 11 (2005) 297-307.

[S1] W.M. Schmidt, *On badly approximable numbers and certain games*, Trans. A.M.S. 123 (1966), 27-50.

[S3] W.M. Schmidt, *Badly approximable systems of linear forms*, J. of Number Theory 1, (1969), 178-199.

[V] W.A. Veech, *Measures supported on the set of uniquely ergodic directions of an arbitrary holomorphic 1-form*, Ergodic Theory and Dynamical Systems 19, (1999), 1093-1109.

[W] B. Weiss, *Almost no points on a Cantor set are very well approximable*, Proc. R. Soc. Lond. A (2001) 457 949-952.

בקרת הביטוי של האנזים 20 -alpha hydroxysteroid dehydrogenase (20αHSD) בבלוטת האדרנל של עכברים.

מאת: ליאת הרשקוביץ

בהנחייתו של: פרופ' יעקב וינשטיין

האנזים 20α-hydroxysteriod dehydrogenase (20αHSD) מזרז את ריאקצית החיזור של פרוגסטרון ומתבטא ביתר בשחלות ובבלוטת האדרנל. חשיבות תפקידו של האנזים השחלתי בהשראת המלטה במכרסמים נחקרה לפרטים, אולם מיקום האנזים ובקרת ביטויו באדרנל טרם נקבעה. בחלקו הראשון של מחקר זה נבדק ביטוי האנזים 20αHSD תחת תנאים פיסיולוגים שונים ונמצא כי ביטויו מוגבל ל-X-zone , אזור המופיע באופן זמני בין אזור הקורטקס לאזור המדולה באדרנל, אשר תפקידו עדיין לא ברור. בהמשך נבדק הקשר בין גודל ה - X-zone ואוכלוסיית התאים שבו לביטוי האנזים 20αHSD. נמצא קשר בין ביטוי האנזים, נוכחות תאים המבטאים את האנזים וגודל ה-X-zone.

בעכברות צעירות נמצא אזור מפותח של ה- X-zone המכיל תאים המבטאים את האנזים, לעומת זאת בזכרים מעל גיל 5 שבועות נצפה ניוון של ה- X-zone והעלמות התאים המבטאים את האנזים. טיפול באנדרוגנים Dehydrotestosterone (DHT) ו-Testosterone Propionate (TP), גרם להתנוונות מהירה של ה-X-zone ולאובדן הפעילות האנזימתית של 20αHSD באדרנל, שמקורה בהיעלמות התאים המבטאים את האנזים. בנוסף, סירוס זכרים גרם להופעה מחדש של הפעילות האנזימתית והיווצרות של ה- X-zone המכיל תאים המבטאים את האנזים 20αHSD. בנוסף לכך, מצאנו כי בהריון מופסקת הפעילות האנזימתית שמקורה בניוון של ה- X-zone באדרנל, תופעה שלא נמצאה בהריון מדומה. לאחר ההיריון, הצלחנו לגרום לרגנרציה חלקית של ה- X-zone ואכלוסו בתאים מבטאי 20αHSD בעכברות אשר לאחר ההמלטה הופרדו מצאצאיהן ולא הניקו.

בהמשך מצאנו כי דפוס ביטוי האנזים 20αHSD בבלוטת האדרנל שונה מזה שבשחלה; יום לפני ההמלטה חלה עליה בפעילות האנזימתית בשחלה שמקורה בעליה ב-PGF2α, ואילו באדרנל לא נמצאה פעילות אנזימתית לאורך תקופה זו. בנוסף, הזרקה של פרוסטגלנדין F2α (PGF2α) במהלך ההיריון משרה את ביטוי האנזים בשחלה הגורם לירידה ברמות הפרוגסטרון בדם ולהפלה, לעומת זאת ביטוי האנזים בבלוטת האדרנל לא הושפע מ-PGF2α .

במחקר זה אנו מראים לראשונה כי ניוון ה-X-zone לאחר טיפול באנדרוגנים ובעקבות הריון נגרם כתוצאה מתהליך אפופטוטי המתרחש בתאים אלו. התאים האפופטוטיים מופיעים 6 שעות לאחר טיפול באנדרוגן והחל מיום 8 להריון. על מנת להבין מה הם הגורמים המובילים לאפופטוזיס בתאי ה- X-zone , השתמשנו באנליזת microarrays ומצאנו מספר גנים שביטויים השתנה לאחר טיפול באנדרוגן וידועים בפעילותם או מעורבותם בתהליך האפופטוזיס. באמצעות צביעות אימונוהיסטוכימיות הראנו כי החלבון ליפוקלין 2 (Lcn2) אשר נמצא כי משרה אפופטוזיס בתאים התלויים ב-

Interleukin- 3 (IL-3), מתבטא באזור ה- X-zone כ-24 שעות לאחר הטיפול באנדרוגן ויתכן שהוא הגורם לאפופטוזיס.

בהמשך המחקר ראינו כי לאנדרוגנים אין השפעה על תאי ה-X-zone בתרבית, דבר המרמז על כך כי האנדרוגנים אינם פועלים ישירות על בלוטת האדרנל ולכן רצינו לבדוק האם קיים סיגנל מחוץ לאדרנל המתווך את פעולת האנדרוגן על תאי ה- X-zone. הראנו כי אפקט האנדרוגן על ה- X-zone והאנזים 20αHSD בבלוטת האדרנל אינו מתווך דרך סיגנל שחלתי אלא כנראה דרך סיגנל מההיפופיזה. הנחה זו מתבססת על העובדה כי adreno- corticotrophic hormone (ACTH) המופרש מההיפופיזה הביא לירידה בפעילות האנזים 20αHSD בעכברות, וכן טיפול בדקסמטזון (המעכב הפרשת ACTH) בנוסף לטיפול באנדרוגן הביא לעיכוב חלקי בהשפעת האנדרוגן על פעילות האנזים 20αHSD בבלוטת האדרנל. תוצאות אלו מרמזות כי הפעילות של האנדרוגן על בלוטת האדרנל מתווכת כנראה ע"י סיגנלי היפופיזיאלי ודורש את נוכחות ACTH לצורך פעילותו. בנוסף מצאנו כי לבלוטת התירואיד כנראה ישנה גם השפעה על פעילות האנזים 20αHSD בבלוטת האדרנל כיון שראינו כי טירוקסין גורם לירידה של כ- 70% בפעילות האנזים באדרנל. תוצאות אלו מחזקות מחקרים קודמים אשר הראו כי קיים קשר בין בלוטת התירואיד לתפקוד בלוטת האדרנל, אולם על מנת להבין את המשמעות הפיסיולוגית של ממצאי מחקר זה ידרש בעתיד מחקר פרטני ומעמיק.

בנוסף לממצאים המדגימים את המנגנונים המבקרים את פעילות האנזים 20αHSD באדרנל , במחקר זה גילינו כי האנזים 20αHSD מחזר 11-deoxycorticosterone (DOC) ליצירת המטבוליט 20α-dihydro-deoxycorticosterone (20αOHDOC) בנוסף לראקציית חיזור הפרוגסטרון. מכיון ש-DOC הינו מטבוליט ביניים בביוסינתזה של קורטיקוסטרון ואלדוסטרון, תוצאות אלו מעלות את ההשערה כי 20αHSD מעורב בבקרת ההומיאוסטסיס של קורטיקוסטרון ואלדוסטרון. בנוסף, ראינו כי בעכברים שאינם מבטאים את האנזים 20αHSD (20αHSD knock out mice) לא חלו שינויים ב-X-zone דבר המצביע על כך כי 20αHSD אינו דרוש לצורך בקרת הגדילה והניוון של ה- X-zone. אולם, בכל מערכות הניסוי שביצענו ראינו כי ביטוי ופעילות האנזים 20αHSD נמצאים בקורלציה לנוכחות ה- X-zone.

מתוצאות מחקר זה ניתן להסיק כי לאנזים 20αHSD בבלוטת האדרנל העכברי יש תפקיד כפול כאנזים מטבולי המשתתף בריאקצית החיזור של פרוגסטרון ושל DOC ולכן בעל פוטנציאל בהשפעה על ביוסינתיזה של סטרואידים שונים בבלוטת האדרנל. בנוסף מצאנו כי האפקט של אנדרוגנים, הריון, ACTH , וטירוקסין על פעילות האנזים 20αHSD מקורו מהמצאות תאים מבטאי האנזים ב- X-zone , והירידה ברמת האנזים מקורה באפופטוזיס של התאים הנ"ל, ולהבדיל מהשחלה בה בקרת ביטוי האנזים 20αHSD היא ברמת השעתוק נראה כי ביטוי 20αHSD באדרנל תלוי בעיקר בדינאמיקת הגדילה הייחודית של ה- X-zone באדרנל העכברי.

Regulation of 20 alpha Hydroxysteroid Dehydrogenase (20αHSD) Expression in Mouse Adrenal Glands

Submitted by : Liat Hershkovitz

Supervisor: Prof. Yacob Weinstein

The enzyme 20α-hydroxysteriod dehydrogenase (20αHSD) is a progesterone catabolizing enzyme which is highly expressed in the ovary and the adrenal gland. Whereas the functional significance of ovarian 20αHSD for the induction of parturition has been defined in detail, regulation and distribution of adrenal 20αHSD expression has not been determined. As we demonstrate herein expression of 20αHSD within the adrenal is restricted to the X-zone, a transient zone between the adrenal cortex and the medulla of yet unknown function. We studied the growth dynamics of this cell population and adrenal 20αHSD expression under various physiological conditions. In accordance with the X-zone restricted expression pattern there was a direct correlation between X-zone growth and regression, the presence of 20αHSD expressing cells, and 20αHSD enzymatic activity: High 20αHSD activity and a large X-zone was detected in the adrenals of young females while a regressed X-zone and lack of 20αHSD positive cells were found in males older than 5 weeks. Treatment with androgens induced loss of 20αHSD activity and rapid involution of the female adrenal X-zone that was associated with the disappearance of the 20αHSD positive cells. In addition, orchidectomy caused restoration of 20αHSD activity and regeneration of the X-zone with reappearance of 20αHSD expressing cells in male mice. Moreover, pregnancy, but not pseudopregnancy, was accompanied by loss of adrenal 20αHSD activity and X-zone regression. Interestingly, this loss of adrenal 20αHSD activity and X-zone regression was partially restored in animals that were kept from nursing their pups.

We also found that the regulation of the enzyme expression in the ovary differs from the adrenal; in the ovary one day prior to parturition the enzymatic activity is up-regulated and stay high afterwards while the enzymatic activity of the adrenal gland remains law during and after parturition. Additionally, injection of prostaglandin F2α (PGF2α) during pregnancy induces the expression of 20αHSD in the ovary following a decline in progesterone blood level and abortion; however the adrenal expression was not affected.

In this study, we showed for the first time that pregnancy and androgen treatment cause apoptosis in the X-zone cells which leads to the involution of the X-zone. The apoptotic cells appear within the X-zone during pregnancy starting on day 8 post

coitum and 6 hours post androgen treatment. In order to evaluate what are the factors that cause apoptosis in the X-zone cells, we used the microarray technology and revealed few differentially expressed genes following androgen treatment, which are known for their involvement in apoptosis. One of these genes is Lipocalin 2 (Lcn2) that was shown to induce apoptosis in Il3 dependent cells. Using immunohistochemistry we demonstrated the expression of the protein Lcn2 24 hours post androgen treatment within the X-zone. This expression may hint at the possibility that Lcn2 may be involved in the apoptotic mechanism mediated by androgens.

Since we found that androgens do not affect the X-zone cells in culture, we searched for external hormones or cytokines that are produced outside the adrenal gland which may mediates androgen effects on the X-zone cells. We found that the androgen effect is not mediated through the ovaries since ovaridectomizes mice responded normally to androgen treatment. However, there is a possibility that the pituitary is involved in the mediation of androgens effects since, ACTH (which is secreted from the pituitary) inhibited 20αHSD activity in the adrenal of female mice; while dexamethasone (which suppress ACTH secretion) partially blocks the inhibition of 20αHSD activity by the androgens, perhaps through inhibition of ACTH secretion. Furthermore, we found that thyroxine induced loss of 20αHSD activity in the adrenal, indicating a possible role of the thyroid gland in the organization of the adrenal X-zone. However, the physiological significance of these findings has to be addressed in more detail in future studies.

In addition to our findings regarding the factors that regulate 20αHSD, in this study we reveal that in addition to its progesterone reducing activity, 20αHSD also functions as an 11-deoxycorticosterone (DOC) catabolizing enzyme. Since DOC is an intermediate in the biosynthesis of corticosterone and aldosterone, murine 20αHSD may also be involved in the control of glucocorticoid and mineralocorticoid homeostasis. Moreover, the unaltered growth kinetics of the X-zone in 20αHSD knock out animals suggests that 20αHSD is not required for the regulation of X-zone growth and regression. However, 20αHSD expression and enzymatic activity in all experimental paradigms is closely correlated with the presence of the X-zone.

Taken together, these findings identify a possible physiological role for murine adrenal 20αHSD as a progesterone and DOC metabolizing enzyme with a potential involvement in steroidogenesis. Moreover, this study reveals that the expression and activity of the enzyme 20αHSD is regulated by androgens, pregnancy, ACTH and thyroxine. In addition, in contrast to the transcriptional regulation of 20αHSD expression in the ovary, adrenal 20αHSD expression seems to be dependent mainly on the particular growth dynamics of the murine X-zone.

פולימרים מרוכבים פעילים מבחינה חשמלית - ניתוח והדמייה

מאת: לימור טבת-דרעי

מנחה: פרופסור גל דבוטון

תקציר

בעבודה זו נחקרה תופעת הצימוד החשמלי-מכני בפולימרים פעילים מבחינה חשמלית. פותחה תיאוריה כללית לתיאור ההתנהגות של חומרים אלסטיים-דיאלקטרים הטרוגניים העוברים דפורמציות גדולות כתוצאה מערעור חשמלי לא-לינארי. משוואות השדה המתארות את בעיית הצימוד החשמלי-מכני הוצגו ביחד עם תנאי השפה ותנאי הרציפות המתאימים לבעיה.

במסגרת התיאוריה של דפורמציות קטנות, פותחה סכימה שיטתית להצגת הצימוד החשמלי-מכני באמצעות מאמץ מקסוול המאקרו-סקופי. הסכימה כוללת טנזור מסדר רביעי התלוי בטנזורי ההשפעה החשמליים והמכניים של הפאזות. אלו הם הטנזורים שקושרים בין השדה הממוצע לשדה בתוך כל פאזה, ואותם ניתן לחשב מהבעיות החשמלית והמכנית הלא מצומדות. בספרות קיימים פתרונות וקירובים שונים לחישוב טנזורי ההשפעה עבור מקרים שונים.

בנוסף, פותח כלי נומרי לחישוב התגובה החשמלית-מכנית של חומרים היפר-אלסטיים-דיאלקטרים הטרוגניים. החישובים הנומריים מבוססים על סימולציות בשיטת האלמנטים הסופיים בתוכנת אלמנטים סופיים ABAQUS בשילוב עם פרוצדורה איטרטיבית.

פתרונות מדוייקים וקירובים עבור סוגים שונים של חומרים מרוכבים חושבו, ובוצעה השוואה עם סימולציות אלמנטים סופיים של תא יחידה משושה. בהצגת פתרונות עבור מקרים שונים, נבחנה ההשפעה הניכרת שיש למיקרו-מבנה על התגובה החשמלית-מכנית.

נמצא כי ניתן לקבל שיפור בתזוזה הכוללת של המשפעל המרוכב על ידי סידור מתאים של הפאזות בתוכו. כך למשל, התזוזה החשמלית-מכנית של משפעל גמיש יכולה לגדול פי 65, אם מוסיפים לו 30% חלקיקים של אוליגומר מוליך וקשיח. יתר על כן, בעבודה זו הודגמו מקרים בהם ההתנהגות של החומר המרוכב יכולה להיות טובה יותר מזו של מרכיביו. בפרט, כאשר החומר המרוכב מכיל שתי פאזות שונות בעלות תגובה חשמלית-מכנית זהה, ניתן לקבל הגבר משמעותי של המעוותים על ידי הגדלת היחס בין התכונות של הפאזות.

מילות מפתח: חומרים אקטיביים, פולימרים פעילים מבחינה חשמלית, אלקטרוסטטיקה, צימוד חשמלי-מכני, דפורמציות גדולות, חומרים מרוכבים, הומוגניזציה.

Electroactive Polymer Composites - Analysis and Simulation

By: Limor Tevet-Deree

Advisor: Professor Gal deBotton

Abstract

The electromechanical coupling in electroactive polymer composites is studied. A general framework for characterizing the behavior of heterogeneous elastic dielectrics undergoing large deformations due to nonlinear electrostatic excitation is developed. The governing equations of the coupled electromechanical problem are obtained together with the appropriate boundary and interface continuity conditions.

In the limit of infinitesimal deformation theory of elasticity, a systematic representation of this coupling in terms of a macroscopic Maxwell stress is developed. This involves a fourth-order electromechanical tensor that depends on the concentration tensors relating the average electric and strain fields to their corresponding counterparts in the individual phases. The concentration tensors, which are determined from the uncoupled electrostatic and mechanical problems, can be extracted from available solutions and estimates.

In addition, a numerical tool to provide a solution for the electromechanical response of heterogeneous hyperelastic dielectrics is developed. The numerical calculations are based on finite element simulations by application of iterative procedure in the commercial code ABAQUS.

Exact results and estimates for various classes of composites are determined, and compared with corresponding finite element simulations of periodic composites with hexagonal unit cell. The marked dependency of the electromechanical coupling on the microstructure is highlighted with the aid of numerical examples.

It is demonstrated that an improvement in the overall actuation strain can be achieved with appropriate spatial arrangement of the phases. Thus, for example the electromechanical coupling response of a soft dielectric matrix can be enhanced more than 65 times by adding 30% conductive oligomer particles. In particular, it has been shown that the overall response of a composite actuator can be better than the responses of its constituents. Particularly, the actuation strain of composites whose phases have similar coupled strain response can be dramatically increased by increasing the contrast between the moduli of the phases.

Keywords: Active materials, Electroactive polymers (EAP), Electrostatics, Electromechanical coupling, Finite Elasticity, Composites, Homogenization.

סכמות מבוססות פוליגונים לרשתות סנסורים

מנחה: פרופ' שלומי דולב
מגישה: לימור לחיאני

תקציר

במרבית שנות קיומם, היו המחשבים יקרים מאוד, מסובכים לשימוש ובעלי ממשק משתמש נוקשה. בשנים האחרונות המגמה בחישוב מתרכזת דווקא באדם ולא במחשבים עצמם. החזון המנחה מגמה זו שואף לכך שהמחשבים יהיו משאב בסיסי שבו משתמש האדם באופן טבעי בחיי היום-יום שלו. חזון זה הוביל למחקר נרחב בתחום רשתות סנסורים, והשאיפה היא כי סנסורים אשר יפוזרו בסביבת האדם, ישתלבו בטבעיות באורח חייו.

סנסורים הם יחידות חישוב קטנות בעלות יכולת חישה, עלותם נמוכה והם דלים במשאבים. רשתות סנסורים הינן רשתות אד-הוק אלחוטיות של סנסורים המשתפים פעולה לצורך ביצוע משימה כלשהי. לרשתות אלו יישומים רבים במגוון רחב של תחומים כגון איכות הסביבה, צבא, ניהול מלאי ועוד. מגבלת המשאבים של הסנסורים מצמצמת את יכולות החישוב והתקשורת שלהם. בשל כך, המחקר הרחב המתבצע ברשתות אלו מתרכז בדרכים להתגבר על מגבלות אלו ובעיקר במגבלת האנרגיה (power), המצריכה אלגוריתמים לצמצום השימוש בה.

עבודת המחקר הזו מחולקת לשלושה חלקים. חלקה הראשון מציג מודל, המבוסס על חלוקה וירטואלית של המרחב למצולעים משוכללים המרצפים אותו. מודל זה מהווה תשתית למימוש פתרונות למשימות תקשורת ברשת, כאשר הדגש הוא על חסכון באנרגיה. חלקה השני מציג פונקצית גיבוב (hash function) כחלק מניהול מיקום-הבית (home location management) למציאת קודקוד נייד ברשת. החלק האחרון מפרט סכימה לחלוקת סוד ריאקטיבית לנחיל (swarm) של מעבדים.

סכמות מבוססות פוליגונים לרשתות סנסורים

בחלק זה, אנו בוחנים תקשורת בין סנסורים המפוזרים באופן אחיד בשטח גיאוגרפי כלשהו. כל סנסור הוא יחידת חישוב מוגבלת במשאבי אנרגיה, זיכרון ויכולת חישוב. אנו מציגים ריצופים דמיוניים של המרחב על ידי מצולעים משוכללים, כאשר כל ריצוף מהווה בסיס כללי לסכמות התקשורת שאנו מציעים. שידור כללי (broadcasting) לכלל הסנסורים ברשת הוא צורת תקשורת נפוצה ברשתות סנסורים. הריצוף הווירטואלי מהווה תשתית לשידור כללי מתייצב עצמית כמו גם למשימות תקשורת נוספות ברשת כדוגמת הצפה (flooding), שידור קצה-אל-קצה (end-to-end transmission) והקניית תחושת כיוון (sense of direction). בנוסף, אנו מציגים סכימה להפצת סודות המצפינים הפעלה (activation), אותה יש לבצע באופן

סימולטני על ידי קבוצה של סנסורים ומבלי שניתן יהיה לפענח את הסוד זמן גדול דיו לפני ההפעלה עצמה.

גיבוב פרמוטציה-ייחודית לניהול מיקום-הבית

הגדרת תשתית וירטואלית מסייעת בהתמודדות עם אופיין הדינאמי של רשתות אד-הוק ניידות (mobile ad-hoc networks). בחלק זה של המחקר אנו עוסקים בריצוף פוליגוני קבוע של המרחב, המגדיר תשתית וירטואלית קבועה לרשתות ניידות. הריצוף הקבוע יכול להיבנות תוך כדי שידור, כפי שמתואר בחלק הראשון, או על ידי שימוש ב GPS, המגדיר את הריצוף על סמך קואורדינאטות גיאוגרפיות מדייקות.

ב [14] מגדירים שכבת תכנות של אוטומטים וירטואליים נייחים (Virtual Stationary Automata programming layer). שכבה זו מורכבת מצמתים פיזיים ניידים (מעבדים ניידים), מאוטומטים וירטואליים נייחים הנקראים בקצרה VSAs ומשירות תקשורת המחבר VSAs ומעבדים ניידים. כל VSA משויך לוגית לשטח גיאוגרפי ומכונת מצבים (state machine) הממומשת על ידי המעבדים הניידים הנמצאים בשטח זה.

שכבת ה VSA מההווה תשתית גנרית למימוש משימות מגוונות ברשתות אד-הוק ניידות, אחת מהן היא משימת ניהול מיקום (location management), למעקב אחר מיקומו של מעבד נייד ברשת. השירות הזה, כפי שמוצג ב [25], מבוסס על פרדיגמה הנקראת ניהול מיקום-הבית (home location management) המבוססת על הרעיון שקבוצת שרתים מחזיקה את המיקום הנוכחי העדכני של מעבד נייד מסוים, קבוצה זו היא קבוצת מיקום-הבית של אותו מעבד. שירות זה מתוכנן מעל התשתית של שכבת ה VSA ובו קבוצת מיקום-הבית של מעבד נייד היא למעשה קבוצה של VSAs, המתעדכנים בכל פרק זמן קבוע במיקומו העדכני. פונקצית גיבוב משמשת למיפוי מזהה המעבד הנייד לקבוצת מיקום-הבית שלו.

הדינאמיות הרבה ברשתות אד-הוק ניידות מצריכה שימוש בפונקצית גיבוב יעילה אשר תפזר את העומס על מיקומי-הבית באופן שווה ביניהם. בחלק זה של המחקר אנו מציעים פונקצית גיבוב חדשה ואופטימאלית הנקראת פונקצית גיבוב פרמוטציה-ייחודית (unique-permutation hash function) ומציגים אנליזת ביצועים לפי מדד ליעילות פונקצית גיבוב המוצג ב [73]. עבור פונקצית גיבוב h המדד, המסומן ב $C_h(k,N)$, מציין את מספרם הצפוי של תאים בטבלת הגיבוב אותם יש לבדוק עד למציאת תא פנוי עבור איבר חדש המוכנס אליה, כאשר גודל הטבלה הוא N ומספר התאים המלאים בה הוא k.

חלוקת סוד ריאקטיבית k- (Reactive k-Secret Sharing)

האופן בו מומש ה VSA מבוסס על שמירת העתקים של מצב האוטומט (מכונת המצבים) אותו ממשים. עובדה זו חושפת מידע פרטי לגבי ה VSA לכל מעבד שנמצא בתחומו וחושפת את ה VSA לאיום בו ייתכן ומצב האוטומט יתגלה על ידי תפיסת מעבד בודד. בחלק זה של המחקר אנו בוחנים דרכים להסתרת מצב ה VSA, או סוד כלשהו המנוהל על ידיו, מאותם מעבדים הממשים אותו.

חלוקת סוד הינה משימה קריפטוגראפית בסיסית. אנו בוחנים הרחבה של סכימה לחלוקת סוד ובוחנים שינוי של הסוד על ידי שינוי החלקים בלבד לפי קלט חיצוני, ללא צורך בשחזור הסוד תחילה וללא תקשורת בין המעבדים המחזיקים את חלקי הסוד. שינוי חלקי הסוד משמר את תכונת k-חלוקת הסוד המורחבת, לפיה פחות

מ k חלקים לא יכולים לשחזר את הסוד וכל k חלקים או יותר, יכולים לשחזר את הסוד בהסתברות מסוימת. ביישום הנבחן ישנו נחיל (swarm) של מעבדים ניידים, אשר כל אחד מהם מחזיק חלק מהסוד ומשנה אותו בהתאם לקלט חיצוני. מעבדים חדשים יכולים להצטרף לנחיל או לעזוב אותו ואף יתכן שינוי מצב של מספר מעבדים על ידי גורם עוין.

מילות מפתח: שידור כללי, שידור קצה-אל-קצה, הצפה, פונקצית גיבוב, מיקום-הבית, ניהול מיקום, רשתות אד-הוק ניידות, חישוב נייד, חסכון אנרגיה, חלוקת סוד, אבטחה ופרטיות, התייצבות עצמית, תחושת כיוון, רשתות סנסורים, חישוב בנחיל, תשתית וירטואלית, רשתות אלחוט.

Polygonal Based Schemes for Sensor Networks

Submitter: Limor Lahiani
Advisor: Prof. Shlomi Dolev

Abstract

Since computers have entered into human life, computation has concentrated on the machines rather on the people using them [57]. In their early years, they were very expensive, difficult to use and had an inflexible interface. In the last few years, the vision of computation has become more and more human-centered. Computers should be as freely available as any basic resource that people are naturally using in their daily lives. That new vision of computation has led to extensive research on wireless sensor networks, where sensors can be deployed and naturally fit together with our lives.

Sensors are small, low-cost resource limited processors with sensing abilities. Sensor networks are wireless ad hoc networks of sensors collaborating on a mission. These networks have a variety of applications such environmental information aggregation, military purposes, inventory management. The resource limitation of the sensors limits their computation and communication abilities. Wide-ranging research has been done on sensor networks, mainly on the ways to overcome these constraints.

The first part of this work suggests a virtual model, based on polygonal tiling of the plane, as an infrastructure for basic communication tasks, where power consumption is taken under consideration. The second part suggests a way to implement home location management for tracking a mobile sensor.
The third part designs and implements a reactive k-secret sharing task for a swarm of sensors.

Polygonal based schemes for sensor networks. This work considers communication among sensors that are deployed in a geographic region. Each sensor is a computing device with severe resource limitations, low power, slow processing and small memory. The devices are distributed (uniformly) in the geographic region. Imaginary polygon tilings are presented as a general scheme for supporting communication in sensor networks. Broadcasting is a common way of communicating in ad hoc mobile networks such as sensor networks. The imaginary (virtual) tilings serve as an infrastructure to our self-stabilizing polygonal broadcasting as well as for further basic tasks such as flood, end-to-end transmission and achieving a sense of direction. We also present a way to distribute secrets that activate the sensors simultaneously at a particular time without revealing the nature of the upcoming activity.

Unique-permutation hashing for home location management. The definition of a virtual geographic infrastructure assists in coping with the chaotic nature of mobile ad hoc networks and sensor networks, in

particular. Here, we consider a fixed polygonal tiling of the plane, defining a virtual static infrastructure for mobile networks. The fixed polygonal tiling may be defined on-line similarly to the polygonal communication schemes defined above or may use the service of a GPS.

In [14], the *Virtual Stationary Automata* (VSA) programming layer is presented. This layer consists of real physical mobile nodes (mobile clients), virtual stationary automata (VSAs), and a communication service connecting VSAs and mobile clients. Each VSA is associated with a geographical region and a state machine which is implemented by the mobile clients populating this region. The VSA programming layer serves as a generic infrastructure for implementing various tasks in ad hoc mobile networks. One task, called *location management*, for tracking a mobile client is presented in [25]. That service, of locating a mobile client, is based on a paradigm called *home location management*, according to which, several hosts, called the *home locations* of a mobile client, maintain the updated location of that client. This service is designed using the VSA abstraction layer, where the set of home locations of a mobile client is a set of VSAs periodically updated with its current location. A hash function is used to map client identifiers to their home location VSAs. These VSAs maintain this information and answer queries for client locations.

The dynamic nature and the size of sensor networks require a very efficient hash function, which distribute the load uniformly among VSAs. In the second part, we propose a new hash function, called *unique-permutation hash function*, and a performance analysis of its hash computation. Following the notations of [73], the cost of a hash function h is denoted by $C_h(k,N)$ and stands for the expected number of table entries that are checked when inserting the $(k + 1)^{st}$ key to a hash table of size N, where k out of N table entries are filled.

Reactive k-secret sharing. The implementation of VSA possibly reveals private information to the mobile device that happens to participate in executing the VSA. The third part of the research investigates ways to hide the VSA's state from the entities that act on its behalf. Secret sharing is a basic fundamental cryptographic task. Motivated by the virtual automata abstraction and swarm computing, we investigate an extension of the k-secret sharing scheme, in which the secret shares are changed on the fly, independently and without (internal) communication, as a reaction to a global external trigger. The changes are made while maintaining the requirement that k or more secret shares may reconstruct the secret and no $k - 1$ or fewer can do so. The application considered is a swarm of mobile processes, each maintaining a share of the secret which may change according to common outside inputs, e.g., inputs received by sensors attached to the process. The proposed schemes support addition and removal of processes from the swarm as well as corruption of a small portion of the processes in the swarm.

Keywords: Broadcast, end-to-end routing, flooding, hash function, home location, location management, mobile ad hoc networks, mobile computing, power consumption, secret sharing, security and privacy, self-stabilization, sense of direction, sensor network, swarm computing, virtual infrastructure, wireless network.

.

נושא העבודה: תזמון על מכונה בודדת עם זמני עיבוד נשלטי משאב

שם המגיש: לירון ידידציון

שם המנחים: פרופסור משה כספי ודר' דביר שבתאי

תקציר העבודה:

במחקר זה אנו מנתחים מספר בעיות תזמון (Scheduling) במכונה בודדת עבור מקרה שבו זמני עיבוד נשלטים על-ידי הקצאת משאב רציף ומתכלה, כגון: תוספת כסף, שעות נוספות, אנרגיה, דלק, קבלנות משנה ותוספת כוח אדם לטובת עיבוד הפעולה.

במערכות מסוג זה תזמון הפעולות והקצאת המשאבים מחייבים שיקול בכובד ראש ומשנה זהירות על מנת להגיע ליעילות מקסימאלית. היחס בין משך עיבוד פעולה לבין כמות המשאב המוקצה עבורה מיוצג על- ידי פונקציית צריכת משאב. על-פי-רוב מחקרים המתייחסים לבעיות תזמון שבהן זמני העיבוד תלויי משאב יוצאים מנקודת הנחה כי פונקציית צריכת המשאבים הינה פונקציה ליניארית. אולם, פונקציית צריכת משאב ליניארית אינה מייצגת תפוקה שולית פוחתת, ולכן אינה נותנת מענה לקבוצה משמעותית של בעיות תזמון מחיי היום-יום, בייחוד בתחומי הפיזיקה והכלכלה.

לכן, לאחרונה נעשה מאמץ מחקרי לנתח בעיות תזמון עבור סוג ספציפי של פונקציית צריכת משאב קמורה המייצגת תמורה שולית פוחתת. אף על פי כן, הניתוח אינו מספק פתרון כללי כיוון שהוא מתבסס על פונקציית צריכת משאב ספציפית מאד.

המחקר שלנו מתמקד בפתרון ארבע סדרות שונות של בעיות תזמון שבהן זמני עיבוד תלויי משאב.

ראשית, נבנתה עקומת תמורה בין האיחור המקסימאלי של פעולה במערכת לבין צריכת המשאב הכוללת, ופותח אלגוריתם המחשב את היחס בזמן $O(n^2)$.

שנית, האלגוריתם הנ"ל הורחב על מנת לבנות את משטח התמורה בין האיחור המקסימאלי לבין זמן הסיום הכולל ולבין צריכת המשאב הכוללת בזמן $O(n^2)$. יתרונם של שני האלגוריתמים הוא בכך שהם ישימים עבור מגוון גדול מאד של פונקציות צריכת משאב, כיוון שהם אינם מניחים פונקציית צריכת משאב מסוימת כי אם מספר מצומצם בלבד של תכונות (מקובלות) המגדירות את הפונקציה. למיטב ידיעתנו תוצאה זו ייחודית, היות שכל המחקרים המופיעים בספרות עד כה התבססו על פונקציות צריכת משאב ספציפיות בלבד. בנוסף, משטח התמורה שנבנה הוא המשטח התלת-ממדי הראשון בתחום התזמון שבו זמני עיבוד תלויי משאב.

שלישית, התייחסנו לבעיות מזעור הנוגעות למדד מספר הפעולות המפגרות (N_T) ולמדד צריכת המשאב הכוללת. זאת, בהנחה של פונקציית צריכת משאב קמורה וכללית. ארבע בעיות שונות הקשורות לשני מדדים אלו נחקרו. הראשונה הנה מזעור צריכת המשאב הכוללת תחת הגבלה של מספר הפעולות המפגרות; השנייה הנה מזעור מספר הפעולות המפגרות תחת הגבלה של צריכת המשאב הכוללת; השלישית הנה מזעור העלות הכוללת של צריכת המשאב ושל הקנסות על מספר הפעולות המפגרות; הרביעית הנה חישוב התמורה בין צריכת המשאב הכוללת לבין מספר הפעולות המפגרות. חשוב לציין שבבניית עקומת התמורה כמפורט לעיל ניתן לפתור לא רק את הבעיה הרביעית, אלא גם את שלוש

קודמותיה. הוכחנו כי כל הבעיות הנ"ל הן בעיות קשות (*NP*-hard), ומצאנו אלגוריתמים בעלי זמן ריצה פולינומיאלי עבור מקרה פרטי, שבו לכל הפעולות פונקציית צריכת משאב זהה. בנוסף, השווינו בין שלושה אלגוריתמים היוריסטיים עבור הפעולה הכללית יותר של בניית עקומת התמורה בין מספר הפעולות המפגרות לבין צריכת המשאב הכוללת.

רביעית, חקרנו בעיית השמה מסוג מיוחד, שבה עלות ייעוד סוכן i למשימה j יכולה להתקצר באופן ליניארי על ידי הקצאת משאב לסוכן. פתרון לבעיית ההשמה שלנו כולל הן ייעוד של סוכנים למשימות והן חלוקת משאבים לכל סוכן וסוכן. איכות הפתרון נמדדת על-ידי שני קריטריונים: עלות ההשמה הכוללת וצריכת המשאב הכוללת. גם במקרה זה חקרנו ארבע בעיות הקשורות לשני המדדים הללו, כפי שפורט בסעיף הקודם. הוכחנו כי שלוש מתוך ארבע הבעיות הן בעיות קשות (*NP*-hard) אפילו עבור מקרה שבו עלות יחידת המשאב של כל סוכן היא זהה. עם זאת, באופן מפתיע נמצא כי קיים פתרון בזמן פולינומיאלי עבור הבעיה הרביעית. בנוסף, הראינו כי בעיית ההשמה שלנו שקולה למספר גדול של בעיות תזמון שבהן זמני עיבוד תלויי משאב, שחלקן אף מהבסיסיות והיסודיות ביותר בתחום התזמון. בכך סיווגנו שלוש מתוך ארבע הבעיות שהיו פתוחות במשך כמעט שלושה עשורים כבעיות קשות.

Title: Single Machine Scheduling with Controllable, Resource Dependent Processing Times

By: Liron Yedidsion

Advisors: Professor Moshe Kaspi and Dr. Dvir Shabtay

Abstract:

In this research we analyze various single machine scheduling problems for the case where job processing times are controllable by allocating continuous and non-renewable resources, such as additional money, overtime, energy, fuel, catalysts, subcontracting, and additional manpower, to the job operations. In such systems, job scheduling and resource allocation decisions should be coordinated carefully to achieve the most efficient system performance. The relation between job processing time and resource allocation is usually defined via a resource consumption function. Most of the research on scheduling with controllable resource-dependent processing times has been conducted under the assumption of a linear resource consumption function. However, a linear resource consumption function does not obey the law of diminishing returns and therefore does not encompass a significant number of real life scheduling problems, especially those related to physical and economic systems. Thus, recently an effort has been made to analyze various scheduling problems for a specific type of convex resource consumption function that obeys the law of diminishing returns. However, the analysis was not sufficiently robust since the research was done for a very specific type of resource consumption function.

Our research is built up from an analysis of four different scheduling problems with controllable processing times. Each problem may have different variations to it. The first problem that we analyze is construction of the trade off curve between maximal lateness and total resource consumption; an $O(n^2)$ computational time optimization algorithm was constructed to solve this problem. The optimization algorithm for the first problem was extended to solve a second problem which is to construct the trade-off surface between maximal lateness, makespan and total resource consumption. The extended algorithm keeps the same complexity of $O(n^2)$ time. Both algorithms (the first one and the extended one) are very robust as they solve the problem for a very large set of resource consumption functions which has to follow only some mild (and commonly acceptable) conditions. To the best of our knowledge this is a very unique result, since all other results appearing in the literature are restricted to dealing only

with a specific type of resource consumption function. In addition, we are the first to apply a tricriteria trade-off approach in the field of scheduling with resource-dependent times.

The third problem we analyze concerns minimization of the number of tardy jobs (N_T) and total resource consumption. Four different problem variations with respect to these two criteria were analyzed. The first is the minimization of the total resource consumption under a Limitation of the N_T value; the second is the minimization of N_T under a limitation of total resource consumption; the third is the minimization of a combined cost function of the two criteria and the fourth problem is to construct the trade-off curve between N_T and total resource consumption. It should be noted that a solution for the fourth problem variation provides a solution for the first three variations as a by product. Also here the analyses were done for a general type of resource consumption function. We proved that all four problem variations are *NP*-hard and present a polynomial time algorithm for their solution for the special case where all jobs follow the same (general) type of resource consumption function. We also compare three heuristic algorithms to solve the (more general) variation of constructing the trade-off curve between N_T and total resource consumption.

Lastly, the fourth problem we analyze is concerned with a new special type of assignment problem where the cost of assigning agent i to task j can be reduced linearly by allocating resources to the agent. A solution for our assignment problem is defined by the assignment of agents to tasks and by a resource allocation to each agent. The quality of a solution is measured by two criteria. The first criterion is the total assignment cost and the second is the total weighted resource consumption. We address these criteria via four problem variations (similar to the four variations addressed in the previous problem). We prove that our assignment problem is *NP*-hard for three of the four variations even if all the resource consumption weights are equal. However, and somewhat surprisingly, we find that the fourth variation is solvable in polynomial time. In addition, we find that our assignment problem is equivalent to a large scale of important scheduling problems whose complexity has heretofore been an open question for three of the four problem variations for almost three decades.

NOVEL ANTILEUKEMIC AGENTS DERIVED FROM NAPHTHOQUINONES; MODE OF ACTION

Presented by: Maher Hallak

Advisors: Prof. Ilana Nathan, Prof. Yosef Granot

Abstract

Leukemia is still mostly an uncured disease and there is still need for developing new drugs. Various quinone derivatives such as the anthracycline antibiotics doxorubicin , daunorubicin, and mitomycin C are used clinically as antileukemic drugs. These drugs have a complex chemical structure with a quinone functional group. Naphthoquinones are derivatives of quinones which contain a naphthyl group attached to the quinone ring. A mostly known derivative of naphthoquinone compounds is menadione which is a provitamin and has been used experimentally as a chemotherapeutic agent, and was found to have lower toxicity than the quinone derived cytotoxic drugs. Therefore, development of new naphthoquinone drugs with antileukemic activity may provide novel antileukemic drugs for therapies and, in addition, help to assess their molecular mechanism of action. To this aim new antileukemic amino-phenyl-naphthoquinone compounds agents, were synthesized. Among the forty compounds synthesized and screened in our study, two groups of compounds were found to be active (1) the chloro-amino-phenyl-naphthoquinones as well as (2) the -pyrolidino-amino-phenyl-naphthoquinone. Within the first group, two compounds were found to be most active which contain either *m*-methyl alone on the benzoic ring (TW-74) or *p*-amino-m-methyl on the benzoic ring (TW-92). In the second group, the most active compounds contain either *p*-methyl (TW-85) or *p*-hydroxyl group on benzoic ring (TW-96). These novel compounds, which show some structural similarity to menadione, were compared for their antileukemic activity on U-937 cells *in vitro*. Overall, TW-92 was more efficient in apoptosis induction in leukemic cells within 24 hours than menadione and TW-74 suggesting that methyl and amine substitution on the benzoic ring may enhance the antileukemic potential. TW-96 was more cytotoxic than TW-85 and TW-74, suggesting that the hydroxyl substitution on the benzoic ring enhances its toxicity. TW-96 inhibited cell viability after 24 h of treatment at 3 μM

concentration more effectively than TW-85 with similar effect seen at 10 μM concentration after 48 hours. Cell death by TW-96 was mostly necrotic than TW-85 which was associated with increase in the number of both necrotic and apoptotic cells. Significant killing activity by menadione was observed above 10 μM concentration (40% inhibition). Treatment of U-937 cells with the naphthoquinones provoked apoptosis and induced a rapid phosphorylation of p38 mitogen-activated protein kinase ($p38^{MAPK}$) which was associated with caspase activation and accumulation of cytochrome c in the cytosol. Phosphorylation of extracellular signal-regulated protein kinases (ERK1/2) was observed as well. Although the $p38^{MAPK}$-specific inhibitor SB203580 attenuated apoptosis and increased necrotic cell death, the cell death process was also was affected by the ERK-specific inhibitor PD980589 which had the opposite effect by reducing necrotic cell death and increasing apoptosis. The results imply that induction of p38 is involved in apoptosis mediated by naphthoquinone, whereas ERK1/2 plays role in cell survival and possibly in necrosis. We demonstrate here that U-937 cells treated with TW-92 or TW-96 induced rapid accumulation of H_2O_2, which was inhibited by diphenylene iodonuim (DPI), an inhibitor of NADPH-oxidase, indicating that NADPH-oxidase is induced and forms reactive oxygen species (ROS) which contribute to apoptosis. Further more, the apoptotic process by both TW-92 and TW-96 was attenuated in the presence of both anti-oxidants NAC and vitamin E, indicating that ROS generation is involved in the apoptotic process. The generation of apoptosis was preceded by intracellular H_2O_2 accumulation which occurred within a few minutes of exposure, and accompanied by reduction in glutathione level as well. No such effect was seen upon treatment with TW-74 and TW-85, which may act through ROS-independent mechanism. We now demonstrate that in isolated rat liver mitochondria, both chloro- (TW-74 & TW-92) as well as pyrolidino-(TW-85 & TW-96) amino-phenyl-naphthoquinones induce mitochondrial swelling that can be inhibited by cyclosporine A, indicative of permeability transition (PT) mega-channel opening via direct interaction with naphthoquinones. The disruption of mitochondrial transmembrane potential in intact cells was followed by cytochrome c release and caspase activation. An increase in the expression of Bax at both transcriptional and translational levels was seen with both TW-92 and TW-96. Most intriguing was the result that Mcl-1 expression which is one of the main anti-apoptotic proteins that interact and antagonize proapoptotic proteins at the mitochondria was reduced within 1 hour of TW-92 treatment. On the other hand,

TW-74 and TW-85 caused the down regulation of cell death antagonist Bcl_{-2}, which may account in part for the increased sensitivity of the cells to undergo apoptosis. To test the *ex vivo* potential of our naphthoquinone compounds, mononuclear cells were obtained from the peripheral blood of both acute myeloid leukemia (AML) as well as B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL). Apoptotic cell death in AML cells was observed within 48 h of incubation with TW-92 at 100 and 300 nM concentrations, after which necrotic cell death was prominent. While normal mononuclear cells obtained from healthy donors were unresponsive at such concentrations, cell viability was critically affected at 3 μM concentration, indicating that human myeloid leukemic cells are more sensitive to the drug than normal cells. We also found that TW-74 induced dose-dependent cell death in B-CLL cells and that the effect was associated with apoptotic activity that started at a 300 nM concentration, while normal mononuclear cells were sensitive at a concentration of 3 μM, suggesting greater susceptibility of the malignant cells to the compound.

Through profiling of proteolytic activation, we demonstrate for the first time that our *m*-amino-*p*-methyl-amino-phenyl-naphthoquinone isomer TW-92, as well as menadione, activate elastase-like serine protease-dependent apoptosis in U937 cells. To assess the involvement of proteases in apoptosis, U937 cells were incubated with different naphthoquinones alone or in combination with different protease inhibitors. Menadione, TW-92, TW-74, and TW-85 apoptotic activities were blocked in the presence of permeable elastase-like inhibitor, while other serine protease inhibitors had no such an effect. TW-96-cytotoxic activity was enhanced in the presence of chymotrypsin-like inhibitor (TPCK). Furthermore, activation of elastase-like serine protease by TW-92 as well as by menadione was observed using gelatin-gel substrate electrophoresis. Our findings suggest that elastase-like serine proteases are critically involved naphthoquinone-induced apoptosis. These results indicate that ROS accumulations as well as MAPK activation are early and specific regulatory events in naphthoquinone-provoked apoptosis in promonocytic cells. Furthermore, TW-92 as well as TW-74 were found to be potent inducers of apoptosis in both AML and B-CLL cells, respectively, and should be considered for further evaluation for application either as a single agent or in combination with other anticancer agents.

פיתוח של חומרים אנטי-לוקימיים מנגזרות נפתוקווינונים: מנגנון הפעולה

מאת: מאהר חלאק

מנחים: **פרופ" אילנה נתן**
פרופ" יוסי גרנות

תקציר

לויקמיה היא עדין אחת מהמחלות הקשות אשר דורשות פיתוח תרופות חדשות. כיום יש מספר תרופות. כדוגמת דוקסורוביצין ודאונורובוצין בעלות מבנה משותף של קבוצת קווינון. נפתוקווינונים הם נגזרות של קווינונים שכוללות קבוצת נפתיל המחוברת לטבעת הקווינון. אחת מן הנגזרות בעלת מבנה של נפתוקווינון הנמצאת כיום בשימוש קליני היא מנדיון. התרופה בעלת רעילות נמוכה יותר מאשר התרופות הקווינוניות הידועות. לכן, פיתוח ולימוד מנגנון הפעולה של נגזרות חדשות בעלות פעילות אנטי-לויקמית ממשפחת הנפתוקווינונים, יכול להביא לשיפור הטיפול כנגד לויקמיה ולתרום להבנה טובה יותר של אופן פעולתם.

מתוך סריקה של יותר מ-40 חומרים שסונתזו, נמצאו שתי קבוצות פעילות. הקבוצה הראשונה כוללת את הכלורו-נפתוקווינונים כמו TW-74 שלו קבוצת מתיל על הטבעת הפנילית בעמדה para (*p*) ו TW-92 עם מבנה דומה, דהיינו, בעל קבוצת מתיל בעמדת-*p* ו אמינו-בעמדת. meta (*m*) על הטבעת הפנילית. הקבוצה השנייה שנמצאה פעילה היא הפירולידינו-נפתוקווינונים. לקבוצה זו שייכים TW-85בעל קבוצת מתיל ב עמדת *p* וכן TW-96 בעל קבוצת הידרוקסיל (OH) בעמדה *p* של הטבעת הפנילית. בבדיקת יחסי מבנה-פעילות של הנגזרות השונות של נפתוקווינונים Iבתאי לויקמיה, נמצא כי TW-92 הינו פעיל יותר בהשראת אפופטוזיס בהשוואה למנדיון דבר המרמז שהוספת קבוצת מתיל ואמין על הטבעת הפנילית מגבירה את ההשפעה האנטילוקמית של נפתוקווינונים. ואלו כאשר נבדקה השפעה של TW-96 אשר מכיל OH נצפתה השפעה ציטוטוקסית חזקה יותר של נגזרת זו מאשר של נגזרות ,TW-74 TW-85 ו- TW-92. מכאן נראה כי הוספת קבוצת OH- על הטבעת הפנילית מגבירה את הציטו-טוקסיות של הנפתוקווינונים. התוצאות מראות ש TW 96–עיכב את חיות התאים הלויקמים כתלות בריכוז לאחר 24 שעות הדגרה לעומת הדגרה של 48 שעות אשר היו דרושים על מנת לקבל השפעה דומה עם נגזרת TW-85.

TW-92 השרה אפופטוזיס תוך 24 שעות בתאי U937 בריכוז 3 μM בהשוואה ל TW-74 שגם גרם להשפעה אפופטוטית באותו ריכוז רק אחרי 48 שעות. בבדיקת אופן השפעת הנגזרות על תאי U937 נמצא שהנגזרת TW-85 השרתה אפופטוזיס ונקרוזיס יחד. TW-96 השרה אפופטוזיס בריכוז של 1μM לאחר 24 שעות ולאחר 48 שעות נצפה מוות נקרוטי דומיננטי. טיפול תאי U-937 עם נפתוקווינונים גרם לזרחון מהיר של חלבונים ממשפחת p38 MAPK ו ERK. הפעלה זו הייתה מלווה

בשפעול של caspase-9/3 והצטברות של ציטוכרום C בציטוזול . שימוש במעכב של חלבון ממשפחת p38MAPK (SB203580) גרם לירידה בהשראת אפופטוזיס ולהגברה בנקרוזיס. כמובן נמצא שתהליך המוות התאי שנגרם על ידי נפתוקווינונים היה מושפע מהמעכב הספציפי של ERK (PD98059) שגרם לירידה בנקרוזיס והגברה באפופטוזיס.

בתאי U- 937 שטופלו עם החומרים TW-92 ו–TW-96 ניצפתה הצטברות מהירה של רדיקלים חופשיים שקרתה תוך מספר דקות לאחר שהתאים נחשפו לטיפול עם נפתוקווינונים. ביטול יצירת רדיקלים נעשה תוך שימוש במעכב diphenylene iodonuim (DPI) אשר הינו המעכב של האנזים NADPH-oxidase תוצאה המעידה על חשיבתו של אנזים זה בתהליך. הצטברות רדיקלים חופשיים הייתה מלווה בירידה ברמה הגלוטטיון המחוזר דבר אשר מצביע על עקה חימצונית הניגרמת על ידי הנפתוקווינונים.

ניסויים שנערכו עם מיטוכונדריות מבודדות מחולדה הראו שנפתוקווינונים גרמו להתנפחות מהירה של המיטוכונדריות אשר עוכבה על ידי Cyclosporin A, מעכב ספיציפי של PT-pore. תוצאות אלו מרמזות על פתיחה של-PT pore כתוצאה מפעולה ישירה של הנפתוקווינונים על המיטוכונדריה. ירידה בפוטנציאל הממברנאלי של המיטוכונדריה בתאים שלמים נצפה גם כן כעבור חצי שעה מתחילת הטיפול בנפתוקווינונים. בבדיקת רמת הביטוי של החלבון הפרואפופטוטי BAX נצפתה עליה ברמתו בעקבות טיפול עם TW- 92 ו TW- 96 לעומת TW-74, TW-85 שגרמו לירידה ברמת החלבון האנטיאפופטוטי Bcl-2. צריך לציין ש TW-92 הוא היחיד שגרם לירידה ברמת החלבון האנטי-אפופטותי MCL-1 שהוא אחד החלבונים העיקריים הגורמים לעמידות תאים לוקימיים לטיפול כימותרפי.

בבדיקת רגישותם של תאים מונונוקלארים שבודדו מחולי AML וטופלו בריכוזים שונים של TW-92 למשך 48 שעות- נראתה השפעה אפופטוטית בריכוזים של 100 ו 300 nM. ואילו 74-TW נמצא פעיל בתאי CLL כעבור 72 שעות בריכוז של 300 nM.

בבדיקת מעורבות של סרין פרוטאזות בתהליך נראה כי התהליך האפופטוטי המושרה על ידי הנפתוקווינונים TW-74, TW-92, TW-85 עוכב על ידי הוספת מעכב ספיציפי של אלסטז ולא עוכב על ידי מעכבי סרין פרוטאזות אחרים. לעומת זאת ההשפעה של TW- 96 הייתה אפילו מוגברת על ידי מעכב של פרוטיאזות ממשפחת כימוטריפסין. ניסויים שנעשו בגל גלטין מראים שהושרתה פעילות של פרוטאז מסוג אלסטז לאחר טיפול בתאים עם TW-92 ו מנדיון. לסיכום, התוצאות מראות שרדיקלים חופשיים ושפעול מסלולי MAPK וסרין פרוטיאזות מעורבות בתהליך הסופי של אפופטוזיס בתאים הלויקמים המושרה על ידי הנפתוקונונים שנבדקו.

לסיכום, ההשפעה האפופטותית של נגזרות TW-92 ו TW-74 על תאי AML ו CLL ושילוב שלהם עם תרכובות חדשות יכול לגרום להשפעה אנטי-לויקמית חזקה כנראה על ידי הפעלת מספר סיגנלים ספציפיים, דבר אשר יכול אולי להביא לשיפור הטיפול בליוקמיה.

נושא העבודה: עיכוב גדילה של תאי מעי-גס סרטניים מסוג HT-29 על ידי נגזרות של naphtoquinones

הוגש על ידי: מאיה טואטי גרבי

מנחה: פרופ' יוסי גרנות

תקציר

סרטן המעי הגס הינו אחד המחלות הממאירות השכיחות בעולם המערבי. הטיפולים המקובלים כיום כוללים ניתוח נרחב, כימותרפיה ורדיותרפיה. אולם, רק ל-50% מהחולים יש חמש שנים שרידות למרות הרפואה הקונבנציונאלית הקיימת, בעקבות גרורות או חזרתה של המחלה בשנית. לכן, חשוב מאוד ליעל את הטיפול הנוכחי במחלת סרטן המעי הגס על ידי מציאת אסטרטגיות טיפול חדשות.

חלוקת תאים ומותם הינם תהליכים חשובים בשמירה על שיווי משקל פנימי ברקמות נורמאליות. לכן, האסטרטגיות לטיפול במחלת הסרטן כוללות עיכוב מסלוליי גדילה וחלוקה או יעיל יותר, עידוד מסלולי מוות של תאים סרטניים. לפיכך, מציאת תרכובות המעודדות מסלוליי מוות של תאי סרטן המעי הגס הינה סוגיה חשובה במחקר בימים אלו.

Quinones, מייצגים קבוצה גדולה של תרכובות בניהם מצויים ה-naphthoquinones (NQs), הנפוצים במידה מרובה בטבע. NQs נקשרו בספרות עם פעילויות ביולוגיות כגון פעילויות אנטי-סרטניות.

מחקרנו תוכנן על מנת לבחון האם נגזרות של NQs יכולות לשפעל מוות של תאי HT29, שהם תאים אנושיים של סרטן המעי הגס, ועל ידי כך להוות תרכובות מועמדות לטיפול בסרטן. יתרה מכך, בכוונתנו להבהיר את המנגנון לפיו הן משפיעות על תאים אלו.

מהתוצאות עולה כי שינוי מבני קטן יחסית של נגזרות NQs הוביל לשינוי משמעותי באופן השפעתם על תאי HT29. מבין מגוון נגזרות ה-NQs אשר סרקנו (250) TW96 הציגה יכולת גבוהה בשפעול מוות מתוכנן של תאי HT29. בנוסף, TW96 שיפעל את החלבון p38 MAPK, אשר קשור לרוב במוות מתוכנן של תאים. יתרה מזאת, התוצאות מראות ששפעול מוות מתוכנן של תאים על ידי TW96 הינו תלוי רדיקלים חופשיים. לבסוף, בחנו את השפעת TW96 *in vivo* במודל בו הוזרקו תאים סרטניים אנושיים לעכברים שהמערכת החיסונית שלהם דוכאה. תוצאות ה-*in vivo* הראו 35% עיכוב בהתפתחות גידולים בעכברים בהם הוזרק TW96 בהשוואה לאלו בהם הוזרק הממס. חשוב לציין כי לא התגלו תופעות לוואי כלשהם ונתיחה לאחר המוות לא הראתה פתולוגיות כלשהן בגוף החיות שטופלו.

לסיכום, ההשפעה של TW96 בשפעול מוות בתאי HT29 מתרחשת דרך מוות מתוכנן של תאים שהינו בעל יתרון פיזיולוגי, כפי שנמצא בתוצאות ניסויי ה-*in vitro*. יתרה מכך, תוצאות ה- *in vivo* המבטיחות מדגישות את הפוטנציאל של TW96, או בעתיד של נגזרות מתקדמות יותר של חומר זה, בטיפול בסרטן המעי הגס. אי לזאת, מחקר זה מציג את הפוטנציאל של הנגזרת TW96 לשמש כמולקולת מודל לפיתוח עתידי של טיפול בסרטן המעי הגס.

Subject of the work: PREVENTION OF HUMAN COLORECTAL ADENOCARCINOMA HT29 CELL GROWTH BY NAPHTOQUINONE DERIVATIVES

Submitted by: Maya Touati Garbi

Advisor: Prof. Yossi Granot

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common and lethal malignancies in the western world. Current treatment includes extensive surgery, chemotherapy or radiation therapy. However, only 50% of patients achieve 5 years overall survival in spite of conventional therapy, due to metastasis or recurrent disease. Therefore, it is of great importance to improve CRC treatment through novel strategies.

Cell proliferation and death are key processes in the maintenance of homeostasis. Therefore, the strategies for cancer cells therapy include inhibition of cell growth pathways or, preferably, enhancement of death pathways. As such, discovering novel agents able to induce death of CRC cells is an important research goal.

Quinones represent the largest class of quinoid compounds, and include the naphthoquinones (NQs), which are widely distributed in nature. Several biological functions, such as anti-cancer activity, have been attributed to NQs.

This study was designed to determine whether novel NQ derivatives, synthesized by Prof. Shmuel Bittner, could induce the death of human colorectal adenocarcinoma cells (HT29 cells), thus becoming candidate compounds for CRC treatment. Furthermore, we attempted to elucidate the mechanism by which these compounds affect such cancer cells.

Interestingly, a relatively small molecular difference between the compounds led to significant differences in their effects on HT29 cells. Among the various NQ derivatives screened (some 250), TW96 exhibited high potency in inducing apoptotic cell death of HT29 cells. In addition, TW96 activated the p38 MAPK pathway, usually associated with apoptosis. Furthermore, our results indicate that TW96-induced apoptosis is reactive oxygen species (ROS)-dependent. Finally, we examined the *in vivo* effect of TW96 on tumor xenografts in athymic nude mice. The *in vivo* results showed

35% inhibition of tumor growth in nude mice injected with TW96, as compared to those injected with vehicle. Importantly, no side effects or post-mortal pathologies were observed in the treated animals.

In conclusion, the effect of TW96-induced cell death occurs through the physiologically advantageous route of apoptosis, as demonstrated by *in vitro* approaches. Furthermore, promising *in vivo* results further emphasized the potential of TW96 in cancer therapy. Hence, this study demonstrates the potential of the NQ-derivative, TW96, as a leading molecule for future development of an anti-CRC treatment.

אקספלורציה וזהות דתית – המתח בין דת לדתיות:
בחינת תהליך ההפנמה של ערכים יהודיים דתיים בקונטקסט אורתודוקסי-מודרני

מאת: מאיה כהן-מלייב **בהנחיית**: פרופ' אבי עשור וד"ר אבי קפלן

בתקופה המודרנית והפוסט-מודרנית, מתבגרים ובוגרים צעירים המשתייכים לקהילות דתיות חשופים יותר ויותר לאמונות, מנהגים ואורחי חיים אשר יכולים להיות מנוגדים לערכים ולאורח החיים הדתי אותו אימצו מבית. עבודת מחקר זו בוחנת את תהליכי האקספלורציה הדתית של צעירים דתיים בשלב ה"בגרות המתהווה" (Emerging Adulthood; Arnett, 2004) אשר מתמודדים עם הקונפליקט הפוטנציאלי בין הדת לעולם המודרני, בין שימור ערכים ופרקטיקות דתיים לבין חידושם.

באופן יותר ממוקד, עבודת מחקר זו מנסה לענות על שלוש שאלות מחקר עיקריות: (א) מה מאפיין תהליכי אקספלורציה דתית-יהודית בקרב בוגרים צעירים אורתודוקסים-מודרניים בישראל? (ב) מהם התוצרים הקשורים לתהליכי אקספלורציה דתית, והאם ניתן להבחין בתהליכי אקספלורציה הקשורים לאפיונים פסיכולוגיים אופטימאליים? ו-(ג) במידה וישנם תהליכי אקספלורציה דתית אדפטיביים יותר לפרט, האם ניתן לזהות גורמי חיברות שמבחינים בין תהליכי האקספלורציה הדתית השונים? המסגרת התיאורטית שהנחתה את בחינת שאלות המחקר הייתה תיאוריות פיתוח הזהות (Erikson, 1963; Grotevant, 1987; Marcia, 1993). בנוסף, נעשה שימוש בתובנות מתוך תיאורית ההכוונה העצמית (Self Determination Theory; Deci & Ryan, 1985; Ryan & Deci, 2003).

שלושה מחקרים עוקבים נערכו על מנת לבחון את מאפייני תהליכי האקספלורציה הדתית-יהודית בקרב בוגרים צעירים אורתודוקסים-מודרניים. המחקר הראשון היה מחקר גישוש כמותי אשר ניסה לבחון באופן ראשוני את מימדיו של תהליך האקספלורציה הדתית והקשר שלו למספר מאפיינים פסיכולוגיים. במחקר זה השתתפו 160 צעירים דתיים בשלב הבגרות המתהווה הלומדים במוסדות לימוד מתקדמים. המשתתפים ענו על שאלון סגור שכלל סולמות המודדים סגנונות התמודדות שונים עם סוגיות זהות דתית. בנוסף, המשתתפים ענו על שאלון חצי-פתוח המתייחס לסוגיות ושאלות דתיות אשר מעסיקות אותם ולדרך ההתמודדות שלהם עם הסוגיות הללו. מחקר הגישוש כלל ניתוח של הנתונים הכמותיים אשר הצביע על החשיבות של בחינה מעמיקה יותר של תהליכי האקספלורציה הדתית ואפיונם. לפיכך, המחקר השני היה מחקר איכותני שכלל ניתוח תמתי של התשובות לשאלות הפתוחות בשאלון בקרב תת קבוצה של 104 משתתפים (נבחרו רק משתתפים בעלי רקע יהודי-דתי המגדירים את עצמם כיהודים דתיים אשר ענו על החלקים הפתוחים של השאלון). הניתוח האיכותני הצביע על ארבעה סגנונות התמודדות עם סוגיות של זהות דתית. אחד מארבעת הסגנונות אופיין על ידי חוסר באקספלורציה דתית. שלושת הסגנונות הנוספים אופיינו על ידי אקספלורציה דתית ותויגו כ"אקספלורציה תוך-מסגרתית", "אקספלורציה רדיקאלית", ו-"אקספלורציה רביזיוניסטית". תוצאות המחקר האיכותני חידדו את מורכבותם של תהליכי האקספלורציה הדתית והעלו שאלות בנוגע להנחות רווחות בספרות בנוגע לטבעו של תהליך האקספלורציה ומאפייניו האדפטיביים.

ממצאים אלה היוו בסיס לבניית מודל תיאורטי של אקספלורציה דתית בקרב מתבגרים ובוגרים צעירים.

המחקר השלישי כלל בניית שאלון סגור לאקספלורציה דתית על בסיס המודל התיאורטי והעברתו ל-130 סטודנטים דתיים בשלב הבגרות המתהווה הלומדים במוסד להשכלה גבוהה. מחקר זה ניסה לבסס את המדד החדש לסגנונות אקספלורציה דתית-יהודית, ולהעמיק ולחדד את ההבחנות בין סגנונות האקספלורציה הדתית השונים לפי קשרים עם אפיונים פסיכולוגים אופטימאליים ועם פרקטיקות הוריות שונות. ניתוח פרופילים היררכי (Cluster Analysis) הצביע על חמש תצורות שונות של סגנונות אקספלורציה דתית אשר תויגו כ"אקספלורציה תוך-מסגרתית ממוקדמת הרמוניה", "אקספלורציה רביזיוניסטית", "אקספלורציה רדיקאלית", "אקספלורציה תוך-מסגרתית מקומית" ו-"מורטוריום כולל". בהתבסס על ניתוח שונות רב-גורמי (MANOVA) בין הפרופילים של סגנונות האקספלורציה הדתית על מספר אפיונים פסיכולוגיים נמצא כי הפרופילים שהתגלו כאדפטיביים יותר היו סגנון תוך-מסגרתי ממוקד הרמוניה וסגנון רביזיוניסטי. שני סגנונות אלה כללו מכוונות להשגת תחושת הרמוניה אישית המשלבת בין מתן ביטוי הן למאפיינים אישיים והן לנורמות החברה הדתית. הפרופילים שהתגלו כאדפטיביים פחות היו סגנון תוך-מסגרתי מקומי וסגנון רדיקאלי—סגנונות אשר מבטאים, בהתאמה, מכוונות המדגישה את נורמות החברה הדתית או את המאפיינים האישיים, ולא את שילובם ההרמוני.

תוצאות המחקר הנוכחי, והמורכבות הקיימת במציאות האורתודוקסית-מודרנית בישראל, מעלות שתי סוגיות חשובות שלא נדונו בצורה זו עד כה בספרות התיאורטית והמחקרית על אקספלורציה ואשר מועלות בדיון העבודה: (1) סוגיית האדפטיביות – המורכבות והתפיסה של סגנונות שונים של אקספלורציה דתית כאדפטיביים יותר או פחות בהתאם להֶקְשֵׁרִים חברתיים שונים; ו- (2) סוגיית מושג ההרמוניה האישית – מה המשמעות של תחושת הרמוניה זו וכיצד היא מתקשרת לתהליכי הפנמה ואינטגרציה בתיאוריות נוספות. פרק הדיון כולל גם התייחסות לתרומת המחקר הנוכחי ודיון ראשוני בהשלכות חינוכיות שיש לתוצאות המחקר, כמו גם המלצות למחקרי המשך.

מילות מפתח: זהות דתית, אקספלורציה דתית, תיאוריות זהות, תיאורית ההכוונה העצמית, סוציאליזציה דתית, בגרות מתהווה, יהדות אורתודוקסית-מודרנית, תקופה מודרנית ופוסט-מודרנית.

Religious Exploration and Identity – The Tension between Religion and Religiosity: Examination of the Internalization Process of Jewish Religious Values in Modern-Orthodox Context

By Maya Cohen-Malayev Under the supervision of Prof. Avi Assor and Dr. Avi Kaplan

In the modern and post-modern era, adolescents and young adults, who belong to moderate religious communities, are increasingly exposed to modern ideas and life-styles that may be in contrast to the religious life-styles they adopted at home. The present study investigates the religious exploration processes of religious emerging adults (Arnett, 2004) who are faced with the potential tension between religion and modernity – preservation versus renewal of religious values and practices.

Specifically, the present research attempts to answer three main research questions: (a) What characterizes Jewish-religious exploration processes among Modern-Orthodox emerging adults in Israel? (b) What are the outcomes that are related to the religious exploration processes, and is it possible to distinguish between exploration processes that are related to optimal psychological traits? And (c) If there are more adaptive religious exploration processes, is it possible to identify socialization agents that distinguish between the different religious exploration processes? The theoretical frameworks guiding the investigation of these research questions were Identity Theory (Erikson, 1963; Grotevant, 1987; Marcia, 1993) and Self Determination Theory (Deci & Ryan, 1985; Ryan & Deci, 2003).

Three consecutive studies were conducted to examine the characteristics of religious exploration processes among Modern-Orthodox emerging adults. The first study was a quantitative pilot study that attempted to examine the different dimensions of the religious exploration process and its relation to a number of psychological outcomes. Participants were 160 Modern-Orthodox Jewish emerging adults attending institutions of higher education in Israel. The participants responded to a closed questionnaire that included scales assessing different styles of coping with religious identity issues. Additionally, participants responded to a semi-open-ended questionnaire asking about the religious issues they are concerned with and their ways of coping with them. The pilot study involved a quantitative analysis of the scales in the questionnaire. The findings highlighted the importance of a more comprehensive examination of religious exploration processes and their characteristics. Therefore, the second study was a qualitative study that included a thematic analysis of the open-ended questionnaire among a subgroup of 104 participants (only participants who filled out the open-ended questionnaire and were raised in a religious family and are religious as emerging adults were chosen). The qualitative analysis identified four religious identity coping styles. One of these

styles was characterized by no religious exploration. The other three styles involved religious exploration and were labeled "exploration within contextual boundaries," "radical exploration" and "revisionist exploration." The findings of the qualitative study highlighted the complexity of religious exploration processes as well as raised questions concerning long held assumptions in the literature regarding the nature of exploration and its adaptive qualities. These findings provided a foundation for the construction of a theoretical model of religious exploration among adolescent and young adults.

The third study involved the construction of a summated-scale questionnaire of religious exploration and its administration to 130 religious university students. This study attempted to validate this new measure as well as to investigate further the distinction between the different religious exploration styles along their association with optimal psychological characteristics and parental practices. A cluster analysis identified five different religious exploration styles, which were labeled "harmonious within-contextual boundaries exploration," "revisionist exploration," "radical exploration," "local within-contextual boundaries exploration," and "all-out moratorium." A multivariate analysis of variance (MANOVA) that tested differences between the religious exploration styles on a number of psychological outcomes suggested that the styles "harmonious within-contextual boundaries exploration" and "revisionist exploration" were more adaptive than the other styles. These two styles included an orientation towards achieving a sense of harmony that integrates expression of personal tendencies as well as the norms of the religious society. The "radical exploration" and "local within-contextual boundaries exploration" were found to be less adaptive. These styles expressed an orientation emphasizing the norms of the religious society or personal tendencies, respectively; and not their harmonious integration.

The findings of the present research, and the complexity which characterizes the Modern-Orthodox reality in Israel, raise two main issues that, so far, have not been addressed in the theoretical and empirical exploration literature, and which are discussed in the conclusive discussion of this dissertation: (1) the issue of adaptive exploration – the complexity and the perception of different styles of religious exploration as more or less adaptive in relation to different social contexts; and (2) the concept of harmony – what is the meaning of the sense of harmony and how is it related to processes of internalization and integration? The conclusive discussion chapter also summarizes the contributions of the present research, preliminary discussion of its implications to education, and recommendations for future research.

Key words: Religious identity, religious exploration, ego identity theories, self determination theory, religious socialization, emerging adulthood, Jewish modern orthodoxy, modern and postmodern era.

נושא העבודה: תיכנון הכנה ואיפיון של קוקריסטלים

שם המגישה: מזל וונגר

שם המנחה: פרופ' יואל ברנשטיין

תקציר העבודה:

תכנון והכנה של חומרים עם תכונות רצויות מהווה חלק נכבד ממטרות המחקר של מהנדסי חומרים, כימאים, ופיזיקאים. השגת מטרות אלה תלויה בהבנה ובקרה של הקשרים בין מבנה החומר והתכונות הנחקרות מאחר ושינויים במבנה באים לידי ביטוי באופן בלתי נמנע בשינויים בתכונות החומר (תכונות אופטיות, יציבות תרמית, זמינות ביולוגית, צבע, מוליכות, צורה חיצונית, חוזק מכני). תכנון ובקרה של מבנה גביש – הנדסת גבישים- מושג דרך כלים של כימיה סופרא- מולקולרית, ודרך הבנה ושימוש של האינטראקציות בין המולקולות.

בעבודה זו פיתחנו ושיכללנו אסטרטגיה לתכנון מבוקר של גבישים בעלי מבנה רצוי, על ידי שימוש והכרה של ריאקציות אינטרמולקולריות ספציפיות. בפרט חקרנו את השימוש במוטיב הקשר המימני $R_4^2(8)$.

תחום אחד מעניין במיוחד הוא תחום החומרים הפרמאצאוטיים המוצקים. חוקרים בתחום שואפים בקביעות לשפר את התכונות הפיסיקליות של חומרים פעילים פרמצאוטית (API), כגון גבישיות, מסיסות, מידת ספיחת מים, יציבות, גודל חלקיקים, זרימה, כושר סינון, צפיפות וטעם. השיפורים המבוקשים ניתנים להשגה לעיתים קרובות על ידי יצירת מבנה גבישי שונה מאותו API. בתחום הצורות הגבישיות המוצקות המחקר התמקד במציאת פולימורפים, הידרטים, סולבטים, מלחים, ולאחרונה קוקריסטלים של חומרים פעילים (API).

במחקר זה התקבלו שלושה קוקריסטלים של שני API שונים. השניים הראשונים מתוארים במאמר - ("Designing a Co-crystal of GABA") הראשון הינו קוקריסטל בין GABA (גאמא אמינו חומצה בוטירית) וחומצה אוכסלית, והקוקריסטל השני בין GABA וחומצה בנזואית.

בשני קוקריסטלים מתוכננים אלה נעשה שימוש במוטיב של הקשר המימני המסומן כ-$R_4^2(8)$ בתהליך התיכנון. ככלי תכנון נוסף נעשה שימוש ב- pH.

הקוקריסטל השלישי, אשר היה קוקריסטל של גאבאפנטין וחומצה אוקסלית, מתואר במאמר (An alternate crystal form of gabapentin - A cocrystal with oxalic acid). לשתי מולקולות ה API קבוצות פונקצונאליות דומות.

כל הקוקריסטלים שהתקבלו מכילים את המוטיב $R_4^2(8)$ כמתוכנן.

עבודת המעבדה עם גאבאפנטין נעשתה ברובה במעבדות חברת טרנספורם בבוסטון תוך שימוש בשיטות גיבוש - (solvent-drop grinding and evaporation crystallization experiments) בשיטת עבודה בספיקה גבוהה (High Throughput (HT.

תוצאות נוספות התקבלו באופן בלתי צפוי במהלך ניסיונות לגיבוש קוקריסטל עם חומצה אוכסלית וחומצות אמיניות שונות. במהלך ניסויים אלו התקבלו שתי צורות ססקויהידרטיות חדשות של חומצה אוקסלית. תוצאות אלה מתוארות במאמר- ("Co-crystal design gone awry? A new dimorphic hydrate of oxalic acid"). תוצאה זו מדגימה כיצד ניסיונות להכנה של קוקריסטלים יוצרות סביבת גיבוש חדשה היכולה להוביל לצורות פולימורפיות בלתי צפויות של חומרי המוצא. זו תוצאה בלתי צפויה אמנם אך רצויה, לכן תוצאות ניסויי גיבוש מעין אלה יש לחקור ביסודיות תוך חיפוש אחר תצורות בלתי צפויות חדשות.
מבנים אלה נותחו תוך שימוש בשיטות אנליטיות שונות הכוללות בדיקה במיקרוסקופ פלטה חמה, DSC, דיפרקציות אבקות וגביש יחיד (X-RAY), FT-IR, ו- NMR.

Title: Design Preparation and Characterization of Cocrystals

Submitted by: Mazal Wenger

Advisor: Prof. Joel Bernstein

Abstract:

The design and preparation of materials with desired properties are among the principal goals of chemists, materials scientists and physicists. Achieving those goals depends critically on understanding and controlling the relationship between the structure of a material and the properties in question, since variability in structure is almost inevitably manifested in variability in properties. Design and control of a crystal structure – crystal engineering – is attained through the tools of supramolecular chemistry, an understanding and use of the interactions between molecules.

In this thesis we developed and refined a strategy for the controlled preparation of cocrystals with a pre-designed structure by recognizing and utilizing specific intermolecular interactions. In particular, we investigated the utility of using the hydrogen-bonding motif, defined in graph set notation $R_4^2(8)$.

One area of particular importance is that of solid state pharmaceutical materials. Pharmaceutical scientists constantly strive to improve physical properties of active pharmaceutical ingredients (API's) such as crystallinity, solubility, hygroscopicity, stability, particle size, flow, filterability, density and taste. The desired improvements often can be achieved by making a different solid from an API. When crystalline solid forms are desired, research efforts have focused on identifying polymorphs, hydrates, solvates, salts and, more recently cocrystals of an API [1].

In our research we obtained three cocrystals of two different APIs: The first two are described in the paper “Designing a Co-crystal of GABA”: GABA (γ amino butyric acid) cocrystallized with oxalic acid and GABA cocrystallized with benzoic acid. In both of these designed cocrystals the hydrogen bond $R_4^2(8)$ synthon was utilized. We used versatile pH as a designing tool.

The third cocrystal obtained is described in the paper “An Alternate Crystal Form of Gabapentin - A Cocrystal with Oxalic Acid”. Gabapentin was first synthesized to mimic the structure of GABA. The two molecules have similarly related functional groups. Some of the laboratory work on this part of the thesis was carried out at Transform Pharmaceuticals using high throughput (HT) crystallization methods (solvent-drop grinding and evaporation crystallization experiments).

During cocrystallization attempts we obtained serendipitously a new dimorphic sesquihydrate of oxalic acid. This system is described in the paper "Co-Crystal Design Gone Awry? A New Dimorphic Hydrate of Oxalic Acid". It demonstrates how attempts to prepare cocrystals create new crystallization environments that can lead to new polymorphic forms of the intended components of the cocrystals. This can be an unexpected, but desirable result of such experiments, and the results of these experiments should be carefully analyzed for evidence of these new forms.

The structures were analyzed using different analytical methods including: microscope hot-stage, DSC, powder and single x-ray diffraction, FT-IR and NMR .

Topic: Evaluation of spatial and temporal variations of thermal-water stress of a dry land forest from satellite images

Submitted by: Michael Sprintsin

Supervised by: Prof. Arnon Karnieli; Prof. Pedro Berliner; Dr. Shabtai Cohen

Abstract:

Knowledge of the eco-physiological processes affecting plant and ecosystem functioning is essential for understanding responses and feedback of Earth's biosphere to climate changes. These changes could have a significant impact on biosphere productivity due to an increase in the duration and/or frequency of extreme events such as droughts that reduce water availability and have serious effects on ecosystem survival. The water availability is one of the main factors that affects forest growth and productivity that's why its potential interaction with other stand variables is of a particular interest especially in drylands. This study presents an integrated approach for evaluation of the functioning of the dryland planted coniferous Yatir forest located in the transition zone between arid and semi-arid climatic zones in a southern Israel. The study investigates and discusses the major aspects of this topic while exploring the relationship between the large-scale heterogeneity in vegetation cover of the Yatir forest and the exchange of mass and energy balance across the surface boundary layer. A model that implements different remote sensing tools to partition surface latent heat flux into its biological (transpiration) and non-biological (evaporation) components was proposed and the degree and spatial distribution of thermal water stress throughout the studied forest was determined.

The study shows that simultaneous satellite observations in visible-, near- and thermal-infrared spectral domains in combination with micrometeorological measurements, provides a way for the assessment of dryland pine forest water consumption on spatial and temporal scales. The major outcome from the study is that the degree of water stress i.e. transpiration rates over the dryland forest are highly and positively correlated with forest stand density, which emphasizes that a key to dry-land forest survival is the control of water loss by extensive management practice including heavy thinning for ruling an inter-tree competition.

Keywords: fractional vegetation cover, dryland forestry, leaf area index, stand density, transpiration, NDVI.

נושא העבודה: זיהוי השינויים בזמן ובמרחב של עקת מים ביער ממוקם באזור המעבר בין האקלים הצחיח למחצה ללח במחצה

שם המגיש: מיכאל ספרינצין

שמות המנחים: פרופ' ארנון קרניאלי, פרופ' פדרו ברלינר, דר' שבתאי כהן

תקציר העבודה:

יחסי גומלין בין פני שטחו של כדור הארץ לשכבה התחתונה של האטמוספרה משפיעים על התפלגות של טמפרטורת אוויר, לחות יחסית, על עננות ומשקעים כמו גם על זרמי האנרגיה והלחות בין שתי מערכות האלה. אחד המרכיבים המרכזיים ביחסי גומלים אלה הוא הביום של יערות. באזורים צחיחים הפן הראשי של הערכת פעילותו ופרודוקטיביות של יער היא הזמינות של המים שמהווה אחת הסיבות המרכזיות לדרגות וסוגי עקה שונים אשר מתבטאים בעלייה של טמפרטורת עלה. לכן ניהול שימושי המים ברמה אזורית הוא אחד האתגרים המרכזיים העומדים מול היערנים באזורים בהם הסתברות ששנה הבאה תהיה שנת בצורת היא כ- % 70.

בעבודה זו נחקרה השפעתם של מבנה ופעילותו של יער מדברי על מעברי אנרגיה ולחות בין פני שטח כדור הארץ לשכבה התחתונה של האטמוספרה, הוצג מודל מקיף לזיהוי גורמים שמשפיעים על המצב הכללי של היער, לתיאור יחסי גומלין בין הגורמים הללו לבין עצמם, להתפשטותם בזמן ובמרחב ולאבחון, הערכה, כימות, ומיפוי של דיות ביער נטע אדם הממוקם באזור מעבר בין אקלים צחיח לצחיח למחצה בצפון הנגב (יער יתיר). בנוסף המחקר בוחין השיטה להערכה ומיפוי של התפלגותו המרחבית של אינדקס שטח העלה (LAI).

תוצאות המחקר מדגישות את אפשרות החלוקה של שימוש במים על ידי אקוסיסטמה למרכיביו הביולוגי והלא-ביולוגי בעזרת השילוב של הדמאות לווין בתחומים האופטי, האינפרא-אדום הקרוב, והתרמי של הספקטרום האלקטרומגנטי עם הנתונים המיקרו-מטאורולוגיים (קרינה נכנסת, לחות יחסית, טמפרטורת אוויר) ומצביעות על הקשר שבין צפיפות העומד לבין שיטפי המים משיטחי היער עבור טווח של התנאים האקלימים האופייניים לאזור המחקר. לפי כך, צפיפות העומד נמצאה כגורם העיקרי המשפיע על קיומו והסרדותו של היער באזור המעבר בין אקלים צחיח לצחיח למחצה. מחקר זה תורם להבנתם המשופרת של יחסי-גומלין בין פני הקרקע לאטמוספרה ושל מעברי האנרגיה והלחות בין שתי מערכות הללו ומרחיב את הידע על התהליכים האקו-פיזיולוגיים שמשפיעים ומצביעים על תגובתה של אקוסיסטמה הנלמדת לשינוי אקלים.

מלות מפתח: חישה רחוק, יער מדברי, כיסוי צמרות, אינדקס שטח העלה, צפיפות העומד, דיות, NDVI

Body and Social Construction

The Question of the identity construction in men with short stature

Michal Schoenberg-Taz
Prof Dan Bar-On

Abstract

This study explores processes which promote and perpetuate unequal power relations between social groups. The discussion focuses on the symbolic sphere that accords superiority to certain groups within society based on their physical traits. Differences in physical characteristics (color, proportions, organs of reproduction etc.) are often a fertile soil for 'somatic social relations', which converts the habitués of a social group into a grid of hierarchic ranking anchored in the physical body.

The central hypothesis of this research is that a profound exemplar of this process can be found in analyzing the phenomenon of height in men in western society. Various studies examining social beliefs and attitudes, demonstrate how western society values height as an asset. Height has been positively related to performance, income and success at work and romantic conquests. Height was also found to generate images of grandeur, of something greater than the rest, superior, prominent, valuable and strong. In contrast, short stature was found to evoke images of something small, reduced, deprecated, inferior and weak.

This linguistic construction echoes Derrida's well known classification of "binary opposites" where one side tends to appear as superior, more central and 'true' than the 'other'. Similarly, Ferdinand de-Saussure (1974) has taught us to look at a construct such as height as 'a sign', as an entity composed of the dyad of 'signifier' and 'signified', which can be differentiated roughly as the 'physical' (concrete) signifier as opposed to the 'mental' (abstract) signified. Meaning is produced from a relativistic and arbitrary reciprocal relation with other signifiers and signified.

In this manner, height can be understood as a sign constructing unequal social power relations through linguistic construction of binary opposites. That is to say that the term 'tall' is constructed as unmarked, being perceived through its signifiers as primary, neutral, normal, natural, superior and major. In contrast, 'short' is constructed as marked, being perceived as devoid of those signifiers, as the negation of the signified 'tall', as secondary, exceptional, inferior and marginal. From this

perspective, short stature in men could be seen as a potent example of a process wherein implicit social power relations are embedded in the physical body.

In light of the above theoretical conceptualization a qualitative narrative study was designed. Life stories interviews were conducted with 20 short stature Israeli adult, males below 1.70cm (Idiopathic definition), aged 29-47 from heterogeneous backgrounds. Every interviewee was asked to spontaneously narrate his life story and at the end specific related narrative questions where presented.

The research questions were as follows:

1. A. Does the binary- hierarchical construction of tall and short manifest itself in the texts, and if so how?

   B. Can a relation be detected between the binary- hierarchical construction of tall and short, and the unequal distribution of social power? Can a relation of domination be detected in the life story of short stature man?

2. How can the identity components of masculinity be described in the light of the current hegemonic symbolic sphere?

3. What tactics of coping and resistance are deployed by short stature men within the boundaries of the current discourse assigning them inferiority?

As might be expected, the analysis found various explicit and implicit ways by which the dominant discourse operates as a constitutive force. The life stories highlighted optional paths by which this prioritizing structure is shaped and preserved. A theme of delay in time and growth, a theme of "doing", a theme of measurement, a theme of child- adult conflict, a theme of sensitivity to power relations and a theme of 'shadowing" were identified and described as active "agents" in this procedure.

The results suggested that the unequal relations discussed above operate, at the very least, by initiating a differential starting point. It seems that short stature men are in constant dialog and inner negotiation with the "truth" regarding their inferiority. Masculinity was found to be the core of this process of “markedness”. Short stature was perceived as threatening to their secure feeling of masculinity or at least as an active and meaningful ingredient in their masculinity. The analysis suggested that some "work" of compensation is often needed to overcome the absence of hegemonic masculine characteristic such as height. Themes of "compensation and control" were observed in a tendency to amplify other archetypical manly characteristics such as the "conquest” of women or being prominent and physically strong.

While it is important to describe and analyze the ways in which language encloses and constructs the identity of the subject, less apparent are the possible limits of the described discourse. That is to say all those artful, witty, not necessarily conscious tactics of coping and resistance often used by the subject.

The current analysis highlighted a group of tactics “within” the dominant symbolization such as compensation and distancing. These tactics are acts of coping and strengthening that utilize the resources available within a present social order without undermining it. The analysis also pointed out a group of tactics "challenging" the dominant symbolization such as awareness, negotiating the boundaries of daily "bodies of truth" and minor acts of "deconstruction". Consciously and mostly unconsciously, these acts undermine the social order and the hegemonic "truth".

These tactics may also explain some of the variety found among the interviewees regarding the extent to which the binary – hierarchic construction of tall and short governed and constituted their identity.

The current research provides an opportunity to learn how discourse operates as "power" in the most exact and profound meaning of the term. However, as De- sarto has taught us, we can also learn about the ways in which the subject exploits the hidden holes, the loosened stitches of the dominant matrix to create zones of temporal autonomy and refuge.

Keywords: height, short stature, masculinity, power relations, ‘signifier’-‘signified’, narrative.

"בין גבוה לנמוך"
חקר הבניית הזהות של גברים נמוכי קומה
קו התפר שבין הפיזי להבניה החברתית

מיכל שיינברג-טז
פרופ' דן בר-און

תקציר

מרחב העניין של עבודה זו הנו חקר תהליכים חברתיים המבנים יחס היררכי כוחני בין קטגוריות חברתיות-תרבותיות. מטרת העל של העבודה הנה להרחיב את ההבנה בתהליכי הכינון והשימור של חלוקה בלתי שוויונית של כוח באמצעות תהליכי האחדה בין מאפייני גוף לבין ייחוסים בעלי סטאטוס חברתי נמוך וגבוה. נושא המחקר הנו הבניית הזהות של גברים נמוכי קומה (אידיופטית).

גברים נמוכי קומה בחברה המערבית חיים במרחב שיח המעניק באופן מובהק עליונות לגובה ונחיתות לקומה נמוכה. עולם הדימויים הנקשר לגובה הוא של משהו "גדול", "יותר מכולם", "עליון", "בולט", "שווה" ו"חזק" בעוד עולם הדימויים הנקשר עם נמיכות קומה הוא של משהו "קטן", "מופחת", "מונמך", "לא שווה" ו"חלש". בנוסף, משתנה הגובה נמצא במתאם חיובי עם משתנים כגון גובה שכר ובמתאם שלילי עם תוכנות אישיות נגטיביות.

מחד, לפנינו מקרה טיפוסי של שיח המבנה יחסי כוח באופן בלתי שוויוני אולם מאידך הוא בעל מאפיינים ייחודיים- הוא "נקי" יחסית מ"רעשים" סוציו כלכליים ופוליטיים. זאת בשונה מיחסי כוח בלתי שוויוניים המעוגנים גם הם ב"גוף", אך להם מטען היסטורי ופוליטי מורכב ומסועף פי כמה כגון יחסי גברים ונשים או יחסי לבנים ושחורים בארה"ב.

במטרה לבחון את האופנים בהם פועל שיח זה בתהליכי הבניית זהות ואת דרכי ההתמודדות השונות של הפרט במרחב זה, נאספו ונותחו עשרים סיפורי חיים של גברים נמוכי קומה בישראל.

אימוץ נקודת מבט הבנייתית שפתית, הוביל לפיתוח מודל תיאורטי אשר לאורו נותחו סיפורי החיים. מודל זה רואה את הייחוס השלילי הניתן לקומה נמוכה בחברה המערבית כמופעל ופועל, בין היתר, על ידי הבניה בינארית היררכית של המונח "גבוה" לעומת "נמוך". מודל זה מנתח "גובה" כ"סימן", המבנה יחסי כוח בלתי שוויוניים באמצעות תהליך של ייחוס סימן ("markedness"). באופן זה, "גבוה" מובנה כלא-מסומן (unmarked) הנתפס באמצעות מסומניו כראשוני, טבעי, נורמלי, עליון ומרכזי. לעומתו, "נמוך" מובנה כ"מסומן" (marked), הנתפס כנעדר מסומנים אלה , כשלילה של המסמן "גבוה", כמשני, כיוצא דופן, כנחות וכשולי.

מתוך כך, נגזרו שאלות המחקר הבאות:

1. א. האם בא לידי ביטוי המימד הבינארי היררכי של "גבוה" לעומת "נמוך" בסיפור החיים האישי? ואם כן, כיצד?

ב. האם ניתן לקשור את ההבניה הבינארית של ייצוגי "גבוה" ו"נמוך" בשיח לחלוקה בלתי שוויונית של כוח? להוויה דכאנית בסיפור חייו של הדובר?

2. כיצד ניתן לתאר את דפוסי הבניית מרכיב הגבריות שבזהות, בתוך הקשר השיח הנתון?

3. אילו טקטיקות התמודדות מאומצות על ידי גברים נמוכי קומה המבנים זהותם בהקשר של שיח בינארי היררכי המעניק עדיפות לקומה גבוהה?

באופן בלתי מפתיע, רישומיו של השיח הבינארי היררכי של "נמוך" ו"גבוה" ניכרו בצורות רבות ומגוונות בסיפורי החיים. בנרטיבים ניתן היה לזהות ביטויים גלויים ועקיפים לדרכים בהם השיח הדומיננטי המקשר נמיכות קומה עם נחיתות, מהווה כוח מכונן. באמצעות הטקסטים מוצגים נתיבים אפשריים בהם חוויות הנחיתות והדחייה מחלחלות, מכלילות עצמן ופועלות במרחב האישי. בעוד אצל חלק מהמרואיינים דומה היה כי ההבניה הבינארית היררכית הופכת לשחקו ראשי בתהליכי כינון זהותם, הרי שאצל מרואיינים אחרים היא פעלה כשחקן משני, אולם לעולם נוכח. סיפורי החיים מזמינים גם להתחקות אחר מסלולים אפשריים בהם הוויית חיים זו מובנית ומשומרת. תמה של איחור בזמן ובגדילה; תמה של עשייה; תמה של אומדן; תמה של קונפליקט בוגר ילד; תמה של רגישות ליחסי כוח ותמת ה"צל", נמצאו כ"סוכנים" פעילים בכינונה של הוויה זו.

מממצאי הניתוח עולה כי יחסי הכוח הבלתי שוויוניים בין "גבוהים" ל"נמוכים" מתגלמים, לכל הפחות, בנקודות פתיחה שונות. נמוכי הקומה נדרשים לערוך מו"מ תמידי עם ה"אמת" אודות נחיתותם. בלשון אחר, הפגיעה הנרקיסיסטית של גופם המסומן כנחות לעולם צרובה אי שם בתודעתם.

ליבת תהליכי המסומנות הנה מרכיב הגבריות שבזהות. נקודת המוצא הנה אי נחת שמקורה בזיקה שבין קומה נמוכה לבין נחיתות גברית פוטנציאלית. מרבית המרואיינים העידו כי במציאות החברתית בה הם חיים, גבר נמוך קומה הוא פחות נחשק מגבר ממוצע וגבוה. נמיכות קומה הוצגה כמאפיין מובן מאליו הפוגע בחוויית גבריות שלמה או לכל הפחות כחלק פעיל ומשמעותי בחוויית הגבריות. מהניתוח עולה כי תכופות נדרשת "עשייה" על מנת לפצות על הנחיתות היחסית במאפיין גברי כה הגמוני של "גובה". הדבר בא לידי ביטוי בתמה של "פיצוי ושליטה", אשר התגלמה בהעצמת מאפיינים גבריים ארכיטיפים אחרים כדוגמת: "כיבוש" נשים, בולטות וחוסן.

בעוד עובדת חלחולו של השיח הנתון אל הבניית הזהות העצמית ובמיוחד אל הבניית מרכיב הגבריות הנה צפויה, הרי שהשאלה אודות דרכי ההתנגדות ל"כוח" במובן זה נהירה פחות. תהליך הניתוח ביקש לאתר ולבחון אילו טקטיקות פיתחו המרואיינים על מנת לחמוק מהפעולה הממשטרת של השפה. להתחקות אחר כל אותם מקלטי מסתור, תעלות מילוט וחרכים בהם ניתן להשהות, ולו זמנית, את כוח הכבידה המארגן של הלשון.

קריאה בטקסטים העלתה טקטיקות "בתוך" המרחב הסימבולי ההגמוני: פיצוי והרחקה. הכוונה כאן היא לפעולות של התמודדות והתעצמות העושות שימוש במשאבים הקיימים בתוך הסדר הקיים ומבלי שפעולות אלה חותרות לערעורו. הקריאה בטקסטים גם העלתה טקטיקות ה"מאתגרות" את המרחב הסימבולי: יכולת לקרוא תיגר על "אמיתות" ביום יום, מודעות ומחוות זעירות של "דקונסטרוקציה". כאן הכוונה הנה לפעולות שיש בהן, על פי רוב שלא במודע, קריאת תיגר ועירעור על הסדר הקיים ועל גבולות המרחב הסימבולי כ"אמת" שאין עליה עוררין. טאקטיקות אלה מסבירות במידת מה את השונות הרבה שנמצאה בין המרואיינים במרכזיות ההבניה הבינארית ככוח מכונן בזהותם.

המחקר הנוכחי מעלה הזדמנות ללמוד אודות דרכי פעולתו של שיח ככוח. מהמחקר עולה המחשה לצורת פעולתו של כוח כ"מטריקס", כרשת סבוכה שבה מתקיים "עצמי" גברי נמוך בשיח הדן אותו לנחיתות אך גם כרשת שבה "פרצות", מקלטים ומחסות אשר הופכים את משחק הכוח לסבוך ומורכב פי כמה.

מילות מפתח: גובה, קומה נמוכה, גבריות, יחסי כוח, מסמן ומסומן, מחקר נרטיבי.

נושא העבודה: **"להיות בת לאם חולת אלצהיימר: עוצמת הקשר, הדדיות הקשר, משמעות הקשר ושחיקה נפשית"**

שם המגישה: **מירי בקר**

שם המנחות: **פרופ' לאה קסן ופרופ' איילה מלאך-פיינס**

תקציר

בספרות המקצועית מתוארות מערכות יחסים מגוונות ביותר בין בנות ואמהות בכל מעגלי החיים, מן הינקות ועד הזקנה. בכל שלב, מערכת היחסים ביניהן נושאת אופי ייחודי הבא לידי ביטוי בהדדיות הקשר ובעוצמתו. אלה משתנים בהתאם לגילאים השונים, ולהתייחסות של השותפים לקשר לערכים, כמו נתינה, סודיות, שותפות, קירבה, מגע, ומתן ביטוי מילולי או פיזי למגע.

מטרת המחקר הנוכחי היא לתאר את מערכת היחסים בין בנות לאמהות חולות אלצהיימר דרך עיניהן של הבנות ובאמצעות השמעת קולן. המחקר מתמקד בתקופה שבה האם כבר אינה מסוגלת לעתים לזהות את בתה עקב הפגיעה המוחית, שהיא אחת מתופעות מחלת האלצהיימר. כשהאם נמצאת במצב זה, בדק המחקר מה קורה במערכת היחסים בין הבנות לאמהותיהן וכיצד מתמודדות הבנות עם אובדן השותפות הפעילה של אמהותיהן שהופכות להיות "נוכחות-נעדרות".

הבנת עולמן של הבנות ושמיעת קולן עשויים לעזור למטפל ליצור משאבים נוספים של תמיכה ויעוץ למשפחה כולה, שצריכה להתמודד עם תופעות הלוואי הנלוות למחלת האלצהיימר, שפגעה באם.

המחקר הנוכחי שילב שתי פרדיגמות מחקריות, כמותית ואיכותנית. לכאורה, כל פרדיגמה בחנה מימד אחר של קשר. בעוד שהפרדיגמה הכמותית בחנה את רמת השחיקה של הבנות שהיו בקשר עם אמהותיהן החולות, הרי שהפרדיגמה האיכותנית שיקפה את החשיבות שהבנות נתנו לקשר זה. למעשה, התמונה שהתקבלה מממצאי שתי שיטות המחקר, כפי שהובאו לעיל, הרכיבה עולם אחד, את עולמן של הבנות שאמותיהן חולות. למעשה, ניתן להבין עולם זה

רק בצירוף המסקנות מהממצאים של השיטה האיכותנית יחד עם המסקנות מהממצאים של השיטה הכמותית.

שני הממצאים העיקרים שעלו במחקר הכמותי מסייעים להבנת המצב בו נמצאות הבנות, כמצב לחץ הגורם לשחיקה.

הממצא הראשון מצביע על רמת שחיקה גבוהה ביותר של הבנות ביחס לרמת שחיקה שנמצאה אצל אנשים נותני שירותים טיפוליים, כמו אחיות. נראה שרמת השחיקה הגבוהה איננה רק בשל העומס הפיזי, אלא גם בשל העומס הרגשי. למעשה, בראיונות עם הבנות העלו כולן את העומס הרגשי כגורם העיקרי לשחיקה. עומס זה נבע, בין השאר, ממערכת היחסים בינן לבין אמהותיהן במעגל החיים המשותף.

הממצא השני שעלה במחקר הוא ההתמודדות של הבנות עם השחיקה, שבאה לידי ביטוי בתפישת הקשר בינן לבין אמהותיהן, כקשר המעניק משמעות לחייהן. תפישה זו העניקה לבנות כוח להתמודד.

שני הממצאים אלו עלו משיטת המחקר הכמותי. ראוי לציין, שאישוש שתי ההשערות, הראשונה והשנייה, התקבל גם בשיטה זו וגם בשיטת המחקר האיכותני.

מתוך הראיונות עם הבנות בלטה אסטרטגיית התמודדות ייחודית של מספר בנות, הקרויה "ברכת השכחה". הבנות תפסו את הקשר ביניהן לבין אמהותיהן כמשמעותי ביותר בעבורן, בעזרת הסיפור שתיאר את מערכת היחסים שלהן עם אמהותיהן החולות. הן תפסו את מחוות הפנים והגוף של האמהות כביטויי אהבה, ובכך קבלו את האהבה והשייכות אליהן ערגו כל חייהן. הסיפור החדש של הבנות עזר להן להתמודד עם הרגשות הקשים שנשאו כל השנים. התסכולים והכעס פינו מקומם לחמלה והבניית מערכת יחסים אחרת עם אמהותיהן החולות.

ממצאי המחקר תורמים להבנה טובה יותר של נושא מערכות יחסים בין בנות ואמהות חולות אלצהיימר, בשני תחומים: בתחום התיאורטי ובתחום המעשי - טיפולי.

<u>מילות מפתח</u>: אלצהיימר, יחסי אמהות ובנות, הדדיות קשר, עוצמת קשר, תדירות הקשר, משמעות החשיבות הניתנת לקשר, שחיקה נפשית.

Title**: "Being a daughter of a mother with Alzheimer's disease: intensity, mutuality and meaning in the daughter's eyes, and their relationship to burnout"**

Written by**: Miri Becker**

Supervisors**: Prof. Lea Kacen and Prof. Ayala Malach-Pines**

Abstract

The professional literature contains many descriptions of mother-daughter relationships that develop during the life-cycle, from infancy to old age. During each developmental stage, these relationships have a unique character, which is expressed in the mutuality and the strength that characterize them. These relationships change during the different periods of the life cycle and are influenced by the attitudes of those involved regarding values such as giving, cooperation, discretion, intimacy, and physical and verbal contact.

The goal of the present research was to describe the relationship between mothers with Alzheimer's disease and their daughters through the eyes and voices of the daughters. The research focused on the stage of life in which the mother is incapable of identifying her daughter due to brain damage inflicted by the disease. The research examined what happened in the mother-daughter relationship due to the mother's state and how the daughters coped with the loss of the active partnership between them. The daughters experienced the situation where the mothers were "present-absent" due to emotional disengagement from reality.

Understanding the worlds of these daughters and hearing their voices may aid professionals in creating new resources for consulting and supporting the family who must cope with the reality of Alzheimer's disease and its influence on the whole family.

This research has made use of two research paradigms. On one level, each paradigm examined one dimension of the relationship; the quantitative paradigm examined the level of burnout that the daughters experienced while caring for their Alzheimer stricken mothers, while the qualitative paradigm reflected, through the interviews, the importance the daughters gave to this relationship. However, the two paradigms formed a whole, a single world, the world of daughters caring for their

Alzheimer stricken mothers. It is possible to understand this world through the insights gained from the combined knowledge acquired through the use of the two different research methods.

Two major findings that emerged from the qualitative research may enable us to understand the stress inducing circumstances the daughters have to deal with, circumstances that can lead to burnout.

The first finding indicates an extremely high level of burnout among the daughters. This burnout is not due to the physical demands of caring for the mother, but to the emotional demands. In the interviews with the daughters each of them spoke of the emotional demands as the main factor causing their burnout. This emotional overload derives from the longstanding relationship with their mothers throughout their life.

The second finding relates to the coping strategies the women used in order to deal with their burnout, which is expressed in the way they perceive the relationship with their mother. The relationship is perceived as giving meaning to their lives, and this gave the daughters the needed strength so that they could overcome the loss of their mother as a partner in their relationship.

It is noteworthy that these two findings, which were obtained through the quantitative research, were also confirmed by the qualitative research.

Through the interview with the daughters, a unique coping strategy has emerged, which I called “The Blessing of Forgetfulness”. The daughters built a new relationship through a narrative reconstruction, and began treating their sick mothers out of a sense of responsibility. The new relationship became very meaningful for them and helped them to better cope with the guilty feelings they had carried with them throughout the years. Their frustrations and angers were replaced now by mercy, softness and love, towards building up a new and more constructive relationship with their mothers.

The findings of this research contribute to a better understanding of relationships between daughters and their Alzheimer stricken mothers in two specific areas: the theoretic and the practical area of therapy and treatment.

Keywords: Alzheimer, mother-daughter relationships, mutuality, intensity of relations, frequency of relations, meaning, the importance of the relationship, burnout.

<u>נושא העבודה</u>: "גוף פגום. מחלה ממארת. הוויה פגומה": ייצוגים של חולי בסיפורת העברית החדשה
<u>שם המגישה</u>: מעין הראל
<u>שם המנחה</u>: פרופ' יגאל שוורץ

<u>תקציר העבודה</u>

עבודה זו עוסקת בייצוגים של חולי ושל מחלות ספציפיות בספרות העברית שנכתבה בארץ-ישראל במאה העשרים. זאת, תוך התמקדות בשני קורפוסים ספרותיים עיקריים: יצירות שנכתבו בעשורים הראשונים של המאה (ספרות "העלייה הראשונה" ו"העלייה השנייה"), ויצירות שנכתבו בעשורים הראשונים שלאחר קום מדינת ישראל ("דור המדינה"). כל היצירות הללו נכתבו מתוך זיקה לחזון הציוני ולניסיונות מימושו בארץ ישראל. אחת התשוקות העיקריות שביסוד החזון הזה היתה התשוקה להחלמה ממשית ומטאפורית כאחת: הפיכתו של "היהודי הגלותי" ה"חולה" ל"אדם חדש" ובריא וכינונה של ישות לאומית נטולת חוליים בארץ ישראל.

אחת הטענות המרכזיות שבתשתית המחקר היא, שהגדרות של חולי בכל חברה, כמו-גם ייצוגיו הספרותיים, הם חלק ממערכת הסיווגים שדרכה מתעצבים ומשתקפים ערכי החברה. לפיכך, העיסוק בייצוגי החולי בספרות העברית הציונית הוא למעשה עיסוק במנגנוני הייצוג של הלאומיות והחברה החדשה המתהווה בארץ ישראל. על כן, יש לו גם קשר הדוק לשאלה כיצד ניתן לכתוב ספרות בארץ ישראל או לייצג את הלאומיות המתהווה. הספרות העברית מלאה תפקיד חשוב בעיצוב השיח הלאומי הציוני, ועל כן, מפתיע לגלות כי דווקא ביצירות שנכתבו בתקופות מרכזיות ומעצבות בהיסטוריה של הציונות, בולטים ייצוגים רבים ומגוונים של חולי פְּתימה, כמטאפורה, כאמצעי לאפיון דמויות וכמאפיין של פואטיקה. בעבודתי טענתי, כי "עיסוק היתר" בחולי על רקע הציונות ממחיש דווקא את מרכזיותה של התשוקה הציונית ל"בריאה מחדש" ואת הצורך שלה בייצוגים של חולי שמולם ובאמצעות שלילתם המתמדת נשמרת התשוקה הזו. הראיתי כיצד מתפקדים ייצוגי החולי במקרים רבים בשירותה של ההגמוניה הציונית, ועמדתי על המנגנונים הפואטיים שבאמצעותם נוצרת הקבלה בין גוף, טקסט ספרותי ו"הגוף הלאומי" הציוני.

בחלקה הראשון של העבודה בחנתי כמה וכמה מנגנונים כאלה, הבולטים בספרות של העליות הראשונות, והראיתי את הקשרים שבין ייצוגי החולי ביצירותיהם של הסופרים יוסף לואידור, משה סמילנסקי, שלמה צמח ויוסף חיים ברנר ושל הסופרת נחמה פוחצ'בסקי, לבין ניסיונות של הדרה של דמויות, עלילה ורשויות ספרותיות הנקשרות אל החולי. לעומת זאת טענתי, שביצירות אחרות, ובעיקר באלה שנכתבו על-ידי סופרים שנחשבו כשוליים יותר במערכת הספרותית, או על-ידי סופרים שיצירתם לא נענתה לסיווגים הדוריים והתקופתיים המקובלים, משרתים ייצוגי החולי גם תכליות הפוכות, ועולות מהן עמדות שונות: אחת מהן, הבולטת בעיקר ברומן תמול שלשום, שבו דנתי בפרק הרביעי של העבודה, מציגה את המחלה כעונש על הניסיונות ל"בריאה ציונית" שהתכחשה לערכי היהדות, ורואה בה סוג של "חזרה בתשובה", ובמידת-מה גם תרופה פרדוקסלית. בחלקה השני של העבודה עסקתי ביצירותיהם של אהרן אפלפלד ויהודית הנדל ובאופן שבו מבטאים ייצוגי החולי בהן דווקא את הניסיונות לטשטש דיכוטומיות ומוסכמות המוטמעות בתפיסה הציונית, אך לא בהכרח מתוך שלילתה. בין היתר עסקתי בערעורן של דיכוטומיות מגדריות, וכן בניסיון לקרוא תגר על קטגוריות חד-משמעיות של זמן ומרחב (עבר מול הווה; אירופה מול ארץ-ישראל). הראיתי כיצד מכוננת הכתיבה הזו אל מול ייצוגי החולי תחושה של המשכיות, אך בה בעת עמדתי על התמורות שמחוללים היוצרים והיוצרות הללו בייצוגי החולי המוקדמים וההגמוניים, ובמשמעויות שיש לכך ביחס לעמדותיהם כלפי האתוסים הציוניים וכלפי עמדות היסוד שבלטו בתקופות שבהן כתבו.

מסקנה נוספת העולה מן העיסוק בחולי בספרות העברית נוגעת לתהליכים הפנים-ספרותיים שהתרחשו בתוך הספרות העברית עצמה, כמו-גם בזירה החוץ-ספרותית. העיסוק בחולי הוא אחת הדרכים שבאמצעותן ניתן לעמוד על הזיקות המורכבות שבין יוצרים מאותה תקופה ספרותית ומתקופות שונות לבין דגמים ספרותיים שונים בספרות העברית בפרט ובספרות המערבית בכלל. תובנה אחרת נוגעת לאופן שבו משקפים ייצוגי החולי גם את מצבם של יוצרים בזירה הספרותית. כמו בספרויות אחרות, גם בספרות העברית הכתיבה אודות חולי הופכת למטאפורה לשוליות ולאי-התקבלות בזירה הספרותית. מכאן עולה, כי מטרה נוספת של חיבור זה היא היסטוריוגרפית: במסגרתו עסקתי, כאמור, בשתי תקופות ספרותיות הקרובות זו לזו במובנים רבים, כשדרך הניסיון "לקרוא את החולי" בשתיהן ניתן לשרטט למעשה כמה מן המהלכים המרכזיים של התפתחות הספרות העברית. ההשוואה הזו חשפה את המתח המתמיד שבין ניסיונות ספרותיים להמשכיות, התפתחות ושינוי, לבין הנטייה ל"חזרה מעגלית" אל דגמים ספרותיים מוקדמים יותר.

מעבר לכך, למרות שחיבור זה הוא חיבור ספרותי, הוא נכתב גם מפרספקטיבה תיאורטית סוציולוגית-אנתרופולוגית, וככזה ניתן להסיק ממנו מסקנות רבות הנוגעות לחברה

ולתרבות הישראלית, שעוצבו ברוחו של החזון הציוני. בין היתר, אודות הצורך התמידי בדמויותיהם של אחרים ושל "מוקצים" לצורך כינונה של חברה לאומית, אך גם באשר לאופנים שבהם אימצה החברה הציונית המתחדשת תפיסות אנטישמיות ואוטו-אנטישמיות של הגוף היהודי החולה אך גם של הגוף הלאומי המתחדש. בנוסף, היא חושפת את הדרכים שבהן משרתים ייצוגי החולי את העמדה הישראלית של כוחנות מתוך חולשה. בה בעת, העיסוק בחולי, בעיקר ביצירות המאוחרות, מעורר גם תקווה לחלחולן של תפיסות אחרות אל השיח הלאומי, שבמרכזן: הניסיון להכיל את המוקצה ולקבלו, אך לאו דווקא לשם שלילתו, ומתוך ניסיון אמיתי לריבוי קולות וסיפורים, גם כשהם פגומים, סדוקים, משובשים או מעוררים.

Subject of the dissertation: "A Damaged Body. Malignant Disease. A Damaged Existence": Representations of illness in Modern Hebrew Fiction

Name of the author: Maayan Harel

Name of the supervisor: Prof. Yigal Schwartz

Abstract

This dissertation discusses the representation of illness and specific diseases in Hebrew fiction written in Israel in the twentieth century. The focus is on two main periods: the beginning of the century (the literature of the first and second *Aliyah*s) and the first decades following the establishment of the state of Israel (the State Generation). All of this literature was written in dialogue with the Zionist vision and the attempts to realize this vision in Israel. One of the main passions at the center of this vision was the desire for actual and metaphorical recovery: transforming the exiled and "sick" Jew into a new and healthy person and establishing a strong and healthy national entity in Israel.

One of the fundamental arguments at the basis of this study is that the definitions of illness in every society, as well as literary representations of illness, are part of the system of classifications representing and determining that society's values. As in other socially deviant phenomena, the treatment of illness and models of healthiness enable us to identify current ideological social values and trends. Therefore, analysis of the representation of illness in Zionist Hebrew literature is actually the analysis of the representation of nationalism and the new society in Israel. This issue is intertwined with the question of how one can write literature in Israel or represent emerging nationalism and overcome the gap between words and the reality of the attempt to establish a national entity that is also a type of body.

Hebrew literature has played an important role in the creation of a Zionist national discourse. Therefore, it is surprising that literary works written during the formative periods in Zionist history contain a large number of varied representations of illness as a theme, a metaphor, as a way of portraying characters and as a poetic feature. In my study I accept the interpretation of the obsession with illness in Zionist society only to a limited extent and claim that this obsession represents the Zionist longing to recreate a new and healthy Jew and points to the Zionist need for these representations of illness to preserve the longing to create a new reality. I show how representations of illness serve the Zionist hegemony and I present the poetic mechanisms connecting body, the literary text and the "national Zionist body".

There is also a lot to learn from these representations of illness about the complex processes taking place within Hebrew literature as well as outside of the literary scene. Through representations of illness, we can analyze the multifaceted connections between authors of the same period and other periods and between different literary types in Hebrew literature and western literature in general.

An additional purpose of my study relates to historiography. As I analyze two similar historical periods, the attempt to "read the illness represented" presents us with a sketch of some of the main processes that took place in Hebrew literature. The comparison between the two periods reveals the continuous tension between literary attempts at continuity, development and change on the one hand and the tendency to return to early literary patterns on the other. I claim that this tension embodies a parallel tension between progress towards a future goal and an eternal return to

tradition and heritage that accompanied Zionism from its start. In addition, the tendency to return to early literary patterns is especially fascinating and significant in literature written after the Holocaust

Although this is a literary study, it was also written from a sociological-anthropological theoretical perspective, so it enables us to learn much about Israeli culture and society, formed in the spirit of the Zionist vision. We learn of the continuous need for the image of "others" and of "outcasts" in order to establish a national society and of how the renewed Zionist society accepted the anti-Semitic and auto-anti Semitic perceptions of the sick Jewish body and the renewed national body. This perspective also reveals the ways in which representation of sickness serves the Israeli position of aggressiveness resulting from weakness. Nonetheless, the representation of illness, especially in later writing, offers hope that different perspectives will manage to enter the national discourse and the attempt to include the outcast and accept the other will gain momentum, in a genuie attempt to embrace pluralism and multiple narratives, even when these narratives are damaged, fragmented or undermined.

נושא העבודה: ייבוש בוצות במייבשי התזה

שם המגיש: מקסים מז'ריצ'ר

שם המנחה: פרופ' אירנה בורדה ופרופ' אבי לבי

תקציר העבודה:

ייבוש טיפות המכילות פאזה מוצקה או מומסת עד להפיכתן לחלקיקי מוצק קרוי יבוש תרסיסים. התהליך מתבצע כתוצאה מהזנת התרסיס\הטיפות\הזורם לתא עם מדיה חמה ויבשה. החומר המוזרם לתא הייבוש יכול להיות תערובת דלילה של מים וחומר מוצק (slurry) ,רסק, תרחיף או תמיסה. התוצר הסופי המתקבל בסוף התהליך הינו בצורת גרגרים, אגלומרטים או אבקה. תהליך זה של יבוש תרסיסים נפוץ מאוד ונמצא בשימוש רחב בתעשיות רבות, ביניהם תעשיית המזון, הפרמצבטיקה, התעשייה הכימית והביוכימית. בעבודה זו פותח מודל תיאורטי מתקדם לאפיון מקיף של יבוש תרסיסים, תוך חלוקת המחקר לחמישה תתי נושאים נרחבים.

מעבר חום וחומר בתהליך יבוש תרסיסים תלוי בקינטיקת תהליך הייבוש של טיפה בודדה המצויה בתרסיס. לצורך כך פותח מודל תיאורטי נרחב לתיאור תהליך הייבוש של טיפה בודדה אשר תאם לתוצאות ומחקרים תיאורטיים בפרסומים מדעיים. מודל זה לוקח בחשבון את פרופיל הטמפרטורה של חלקיק מיובש ומחשב את פילוג הלחץ ופרקציית האדים בחללים בין החלקיקים. בנוסף, המודל יכול לחזות את הופעתם של מאמצים תרמיים ומכאניים אשר יכולים להוביל לסדק או שבר בזמן תהליך הייבוש ובכך לפגום במוצר המוגמר.

בשלב הבא נלמד ונחקר תהליך הייבוש של התרסיס במערכת אקסיסימטרית דו-ממדית. מודל זה מבוסס על טכניקת CFD. תחזיות המודל נבדקו ואוששו מול פרסומים ועבודות שונות בספרות. השפעת האינטראקציה בין טיפה לטיפה כגון הצמדות-התחברות והחזרות על ההתנהגות החזויה של התרסיס והאויר היבש, נבדקה כתלות בזמן (transient)

.

בהתבסס על האנליזה הדו-ממדית, פותח מודל תיאורטי תלת-ממדי. תחזיות המודל במצב מתמיד נבדקו ואוששו ע"י השוואתם לתוצאות ניסוייות ופרסומים שונים בספרות. בנוסף בוצעה השוואה בין תחזיות הסימולציות הנומריות הדו והתלת ממדיות הן עבור מצב מתמיד והן עבור זמן מעבר ובהתחשב באינטראקציות בין טיפה לטיפה.

בכדי ללמוד את השפעת האינטראקציה בין חלקיק לחלקיק על שדה הזרימה ועל תנועת החלקיקים בתהליך זה, הוצע מודל המתבסס על ההתנגשויות בין חלקיק למשנהו בתרסיס היבש. השפעתה של האינטראקציה הן בין טיפה לטיפה והן בין חלקיק לחלקיק בתהליך הייבוש בזמן מעבר על מסלול התנועה של החלקיק נבדקה גם כן במודלים הדו ממדי ותלת ממדי.

לבסוף נחקרה השפעתם של מודלים שונים של טורבולנציה ($k-\varepsilon$ and Reynolds stress model) על אופני הזרימה הן עבור הדו ממדי והן עבור התלת ממדי.

חשיבות המחקר כפולה, הן מבחינה תיאורטית והן מבחינה שימושית. מחקר זה תרם משמעותית להבנה של תהליך הייבוש של תרסיסים מחד והמודלים שפותחו יכולים לשמש לעזר רב בתכנון של מתקני ייבוש תרסיסים חדשים עבור מוצרים שונים בתעשיות שונות מאידך. שימוש במודלים יכול להקל בפיתוח מתקני יבוש ומציאת התנאים

האופטימאליים לפעולה אמינה של מייבשי התזה קיימים תוך התייחסות לחסכון באנרגיה וקבלת מוצר סופי עם האיכות הנדרשת.

מילות מפתח:

דינאמיקת זרימה חישובית, סדיקה/שבירה, קינטיקת ייבוש, תבנית זרימה, מעבר חום וחומר, מאמץ מכני, מודל מתמטי, חלקיק, טיפה בודדה, ייבוש תרסיסים, זרימה דו-פאזית, חלקיק רטוב

Topic of Ph.D. Thesis: Drying of Slurries in Spray Dryers

Submitter: Maksim Mezhericher

Advisors: Prof. Irene Borde and Prof. Avi Levy

Abstract:

Transformation of a liquid feed containing a solid fraction into dried particles by supplying the feed as a spray into a chamber with a hot drying agent is named spray drying. The sprayed liquid feed can be a slurry, paste, suspension or solution. Granules, agglomerates or powder represent the final dry product. The process of spray drying is utilized in many industries, among them are food manufactures, pharmaceutical, chemical and biochemical industries.

An advanced theoretical model for comprehensive study of spray drying process has been developed. Since spray drying is a complex process, the present research was divided in five main tasks.

Heat and mass transfer in spray drying process depends on the drying kinetics of single droplets forming the spray. For this reason, a comprehensive study of single droplet drying kinetics has been performed. An advanced theoretical model has been developed and validated by published experimental and theoretical results. This theoretical model takes into account a temperature profile in dried wet particle as well as calculates distributions of pressure and vapour fraction in the particle pores. Moreover, the developed model is able to predict the appearance of thermal and mechanical stresses, which can lead to the particle cracking/breakage during drying and in this way affect the quality of the obtained spray drying product.

In the next stage, drying of spray of droplets has been investigated and a two-dimensional axisymmetric theoretical model of spray drying process has been developed. The model, which is based on CFD technique, has been validated by published theoretical and experimental data under steady-state drying conditions. The influence of droplet-droplet interactions like coalescence or bouncing on the predicted behaviour of spray droplets and drying air has been examined using transient mode of calculations.

Based on the two-dimensional study, a three-dimensional theoretical model of spray drying process has been developed. This 3D model has been validated by published

theoretical and experimental data using steady-state drying conditions. The results of numerical simulations have also been compared to the data predicted by previously developed 2D axisymmetric model in two different cases: a) steady-state drying conditions; b) transient mode of calculations including droplet-droplet interactions in the spray.

In order to study the effect of particle-particle interactions on calculated flow fields and particle trajectories in spray drying process, a model of particle-particle collisions in the dried spray has been proposed. The influence of both droplet-droplet and particle-particle interactions on particle trajectories has been examined using 2D and 3D transient spray drying models.

Finally, the effect of different turbulence models ($k-\varepsilon$ and Reynolds stress model) on predicted 2D and 3D flow patterns has been investigated.

The significance of the research is both fundamental and applied. This comprehensive study has considerably improved the overall understanding of the spray drying process. On the other hand, the developed theoretical model and results of the study can be helpful in design of new spray dryers for different products and facilitate engineering optimal process conditions that ensure operation of the existing spray drying units with regards to minimize energy consumption and to achieve the required quality of final product.

Keywords:

Computational Fluid Dynamics, Cracking/Breakage, Drying Kinetics, Flow Pattern, Heat and Mass Transfer, Mechanical Stress, Mathematical Modelling, Particle, Single Droplet, Spray Drying, Thermal Stress, Two-Phase Flow, Wet Particle

נושא העבודה: חקר מכניזם ההשמה של ננו-עט-נובע.
שם המגיש: מרדכי סוקולר
שם המנחה: דר לוי גבר
פרופ' רזי וגו

תקציר העבודה:
העניין הרב בגנומיקס ופרוטאומיקס עורר פיתוח של ביושבבים וביוסנסורים; מערך של נקודות, כל אחת מכילה נפח מזערי של מולקולות. נקודות אלו יכולות להכיל מקטעים שונים של DNA, או למשל בשבב חלבוני, חלבונים שונים. אך הטכנולוגיה הקיימת כיום מאפשרת לייצר ביושבבים הגדולים מכדי להיות מוביליים, כך שהשימוש בהם מוגבל למתקנים גדולים. בכדי ללמוד על האינטראקציות של מספר רב של מולקולות בבת אחת, יש צורך בנקודות קטנות יותר. מזעור הוא הצעד הרצוי הבא, בכדי לאפשר יישום רעיון ה "מעבדה על שבב". תהליך המזעור של ביושבבים צפוי להגדיל בצורה משמעותית את המוביליות שלהם ובכך להרחיב את השימוש בביוסנסורים למבחנים קליניים, ניטור סביבתי וכו'. טכניקות ננביוליטוגרפיות, כמו הננו-עט-נובע ועט טבילה הם כלים להפקדת נפחים מזעריים של נוזל המכיל מולקולות ביו-אקטיביות בהם משתמשים לייצור הביושבבים. טכניקות אלו מאפשרות הפקדת טיפות של נוזל בעלות קטרים בסדר גודל של כמה עשרות מיקרומטרים או פחות, נפחים בסדר גודל של פיקו-ליטרים. אך עד היום לא קיים מודל המתאר את הזרימה של הנוזל מכלים אלו. מסיבה זו לא הייתה יכולת חיזוי שתאפשר לקבוע מראש את גודל ו/או הנפח של הטיפות המופקדות בעזרת הכלים הנ"ל. כלי חיזוי שכזה הוא צעד חשוב לקראת מזעור של ביושבבים.
עבודה זו חקרה את מכניזם ההשמה של הננו-עט-נובע, בשימוש תמיסת מונומר כנוזל בקרה. לאחר ההשמה, המונומר עבר פולימריזציה, שקיבעה את גודל ונפח ההשמה. התוצאות אופיינו בעזרת מיקרוסקופ כוח אטומי. בהסתמך על התוצאות האמפיריות, פותח מודל בעל יכולת חיזוי להפקדות של טיפות נוזל בנפחים של פיקוליטרים בעזרת ננו-עט-נובע. המשוואה הדיפרנציאלית שהתקבלה נפתרה מספרית. התוצאות המספריות הושוו למדידות אמיתיות של הפקדות נוזל הבקרה (תמיסת המונומר), ונמצאו מתאימות. כך עוצב כלי חדש בעל יכולת לחזות גודל ונפח של הפקדות בצורה מדויקת, כלי המשלב את תכונות הנוזל והמשטח עליו מתבצעת ההשמה, למכלול של נוזלים ומשטחים. כלי זה יכול לשמש במאמץ למזער ביושבבים, ובמימוש קונספט ה"מעבדה על שבב" ביותר מדרך אחת; הראשונה והמיידית היא מזעור הטיפות הביו-אקטיביות עצמן.
אפליקציה נוספת היא שילוב של ביוסנסורים (ביושבבים) או מכשירי מיקרו וננו-פלואידים עם מערכות read-out. למטרה זו, אנחנו מציגים 3 שיטות לייצור מיקרו עדשות פולימריות במקומות מדויקים, בעלות תכונות אופטיות הניתנות לקביעה מראש. מיקרו עדשות פולימריות מיוצרות על ידי הפקדת טיפות של תערובת מונומר על משטח זכוכית בעזרת ננו-עט-נובע. חשיפה לפולימריזציה על ידי UV הביאה ליצירת מיקרו עדשות בעלות תכונות אופטיות הניתנות לשליטה ע"י שינויים בזמני ההשמה של תמיסת המונומר. בעזרת גישה זו, אפשר למקם מיקרו עדשה יחידה בעמדות מוגדרות מראש בצורה מדויקת, יכולת שתוכיח עצמה שימושית ביותר לאפליקציה בננו-ביושבבים, כפי שנדגים. התאמה נוספת של התכונות האופטיות הושגה בעזרת שילוב של שתי טכניקות: כוונון אנרגיית משטח, בעזרת אירידציית אלקטרונים באנרגייה נמוכה, לשליטה בערך המספרי של הנקב (NA), והשמה של מיקרו עדשות פולימריות בעזרת ננו-עט-נובע, לשליטה באורך המוקד. פולימרים מוטבעים מולקולרית (MIPs) מהווים דרך מעניינת להקביל סנסורים למספר רב של מולקולות-מטרה קטנות בזכות היציבות שלהם, הכנתם הפשוטה יחסית ויכולתם לזהות מטרות להן לא קיימות אורח טבעיות. אנחנו מציגים כאן שיטה לעריכת מבני MIP בעלי מימדים מיקרומטריים, בעזרת ננו-עט-נובע ומדגימים את הפונקציונליות שלהם בעזרת מולקולת

שבלונה פלואורסנטית. סנסורים מלאכותיים כאלה ניתנים למזעור, בעזרת מודל החיזוי, לשם אינטגרציה במכשירי "מעבדה על שבב".

Subject: Study of Control Parameters for Nano-Fountain-Pen Deposition.

Submitted by: Mordechai Sokuler.

Advisors: Dr. Levi Gheber.

Prof. Razi Vago.

Abstract:

The interest in genomics and proteomics has triggered the development of 'biochips' and 'biosensors'; an array of dots, each consisting of a small volume of molecules. These dots can consist of various fragments of DNA; else, in a protein chip, the spots consist of various proteins. However, present technology creates arrayed biochips too large to be portable, and thus their use is limited to large facilities. Smaller dots are desired to study the interaction of very large number of molecules at once. Miniaturization is the desired next step, allowing implementation of the 'lab-on-a-chip' concept. The continued miniaturization of biochips is expected to tremendously increase their portability, thus expanding the use of these arrayed biosensors to point-of-care clinical testing, environmental monitoring, etc.

Nanobiolithographic techniques, such as, nano-fountain pens and dip pens are tools used to deposit minute volumes of fluid containing bio-active molecules used in the manufacture of the 'biochips'. Such techniques are able to deposit drops of fluid having diameter in the order of a few tens of micrometers or less, volumes in the order of pico-liters. However, to date there was no model describing the flow of fluid from these tools. Thus, there was no predictive mechanism to predetermine the size and/or volume of the depositions from such tools, specifically from nano-fountain pens. Such a predictive tool is an important step towards the miniaturization of biochips.

We have studied the deposition mechanism of a nano-fountain pen, using a monomer solution as a control fluid. Once deposited, the monomer was polymerized, thus freezing its size and volume – retaining the memory of the deposition process. The results were characterized using an atomic force microscope.

Based on the empirical results, a predictive model for nano-fountain pen deposition of pico-liter fluid drops was derived. The resulting differential equation was solved numerically. The numerical results were compared to real measurements of control fluid (monomer solution) deposition, and found to be an accurate fit. Therefore, a new predictive tool has been forged that can predict deposition size and volume accurately, incorporating the fluid and surface properties, for a variety of fluids and surfaces. Such a tool can now be used in the effort to miniaturize biochips, and the realization of a lab-on-a-chip in more than one way. The first and most obvious is the miniaturization of the bio-active drops themselves. Further application is integrating arrayed biosensors (biochips) or micro- and nano-fluidic devices with read-out systems. To this end, we present three methods of

fabricating polymer microlenses in precise locations, with tailored, predictable optical characteristics.

Polymer microlenses have been manufactured by delivering droplets of a monomer mixture to a glass substrate using nano fountain pen. Subsequent UV-polymerization yielded micro-lenses with optical properties that were controlled by varying the deposition time of the monomer solution. Using this approach it is possible to strategically place single microlenses at predefined positions with very high accuracy, an ability which may prove very useful for nano-biochip applications, as demonstrated.

Further tailoring of optical characteristics was achieved, using a combination of two methods: surface energy tuning, using low-energy electron irradiation, to control the numerical aperture, and time-controlled nano-fountain pen deposition of polymer microlenses, to control the focal length.

Another application of the nano-fountain pen deposition model was investigated. In this instance, the nano-fountian pen was used to deposit molecular imprinted polymers. Molecularly imprinted polymers (MIPs) constitute a very appealing avenue to parallel sensors of a multitude of small target molecules due to their stability, relative ease of preparation and their ability to recognize targets for which natural capture molecules do not exist. We present here a way of arraying MIP structures with micrometer dimensions, using nano-fountain pen and demonstrate their functionality using a fluorescent template molecule. Such artificial sensors can be miniaturized, using the predictive model, to be incorporated in lab-on-a-chip devices.

נושא העבודה: **על הממשות כמבנה מתמטי**

שם המגיש: **מריוס כהן**

שם המנחה: **ד"ר דליה דראי**

תקציר העבודה

השאלה "מדוע בכלל יש משהו?", שזכתה להקרא "שאלת היסוד של המטאפיזיקה", נחשבת על-ידי הוגים רבים לשאלה בעייתית ומתסכלת, שוויליאם ג'יימס אף קרא לה "השאלה האפלה ביותר בכל הפילוסופיה". העובדה שקיים יקום, על המרחב והזמן שבו, ועל החומר והאנרגיה שממלאים אותו, מעוררת קשיים רבים: האם היקום נוצר יש מאין? האם הוא קיים מאז ומתמיד? כל אחת מאפשרויות אלו נתפשת כבעייתית, שכן קשה מאוד לקבל את האפשרות, שהיקום הופיע לפתע פתאום ללא שום סיבה, או את האפשרות החלופית, שהוא היה קיים בגרסה זו או אחרת מאז ומתמיד, ללא סיבה ראשונית. בחינתן של שתי חלופות אלו הביאה הוגים רבים למסקנה שלְהיות העולם כלל לא יתכן הסבר רציונלי, ובעטיה אף ניסח קאנט את האנטינומיה הראשונה של התבונה הטהורה. אפילו מדע הפיזיקה, שאמור להיות הסמכות העליונה בכל הנוגע ליקום בכללותו (בפרט פיזיקת החלקיקים האלמנטריים ומדע הקוסמולוגיה), לא רק שאינו מסוגל לענות על השאלה, אלא אף אין ביכולתו להציע מסגרת מתאימה לתשובה אפשרית.

מטרתו של חיבור זה היא להציע תזה מטאפיזית נטורליסטית, שבמסגרתה אפשר לספק תשובה סבירה לשאלה "מדוע בכלל יש משהו?" (במובן של משהו פיזיקלי קונקרטי). בפרק הראשון של החיבור אני סוקר את הניסיונות השונים שנעשו להשיב על השאלה (או להציגה כבלתי לגיטימית), וטוען שאף אחד מהם אינו מקרב אותנו לתשובה אפשרית, ושכמכלול ניסיונות כושלים אלו רק מדגישים את חוסר-האונים שלנו לנוכח שאלה מתסכלת זו. בפרק השני אני מציג את הרקע המתמטי התיאורטי לתזה שחיבור זה מציע, עם דגש על העמדה הסטרוקטורליסטית, שהינה עמדה מרכזית בפילוסופיה העכשווית של המתמטיקה. בפרק השלישי של החיבור אני מציג את התזה עצמה, ומראה כיצד היא מספקת תשובה אפשרית לשאלת היסוד של המטאפיזיקה, תשובה אשר על אף היותה בעלת אופי נטורליסטי (כלומר, מתיישבת עם דרכי הסבר מדעיות), היא אנטי-אינטואיטיבית ורדיקלית במהותה. על-כן אני מקדיש חלק נכבד מפרק זה כדי לענות על קשיים והתנגדויות שהיא עשויה לעורר. טענתי המרכזית היא, שהתמונה המטאפיזית שהתזה פורשת, על אף היותה נוגדת את תפישת הממשות האינטואיטיבית שלנו, היא קוהרנטית, והיא מכוננת עמדה מטאפיזית סבירה. בפרק הרביעי והאחרון אני מנסה להראות שלתזה זו יש כוח הסברי מעבר ליכולתה לענות על שאלת היסוד של המטאפיזיקה, ושהיא מצליחה לשפוך אור גם על נושאים אחרים הנוגעים למחקר הפיזיקלי המודרני.

Thesis Title: **On Reality as a Mathematical Structure**
Author: **Marius Cohen**
Advisor: **Dr. Dalia Drai**

Abstract

This thesis is offering a solution to two fundamental questions, which to the present day have not been answered satisfactorily:

1. Why is there anything at all? This awe-inspiring question first posed by Leibniz was dubbed by William James as "the darkest question in all philosophy". The search for a primary cause for the existence of the universe is a vicious circle, which has rendered thinkers helpless and frustrated.

2. Why is nature subject to mathematical laws? This yet unexplained phenomenon, first pointed at by Galileo and now a paradigm of scientific research, is "something bordering on the mysterious", as Nobel laureate Eugene Wigner described it.

The solution hereby offered to those two conundrums is based on the counter-intuitive conjecture that reality is nothing but a mathematical structure:

1. As a mathematical structure the universe does not require a transcendental cause. Under a modern realistic view in philosophy of mathematics mathematical structures exist simpliciter (Platonically).

2. Nature exhibits mathematical behavior because the universe itself is a mathematical entity.

I devote chapter 1 to surveying the main attempts made by both philosophers and physicists to approach the fundamental question of metaphysics and I reject some of the solutions offered to the problem. In chapter 2 I introduce the concept of a mathematical structure and the structuralist stance. In chapter 3, which is the core of the essay, I present the Platonic-Pythagorean thesis. The thesis is extremely counter-intuitive because reality is perceived as a concrete physical entity, while mathematical structures are Platonic creatures, having no physical essence. I therefore defend the thesis by answering some possible objections. In Chapter 4 I claim that beside solving "the riddle of existence" this metaphysical picture explains the unreasonable effectiveness of mathematics in describing nature, and also provides an explanatory basis for *the fine-tuning of the universe*.

ידע היגדי של מורים למתמטיקה:
תאורטיזציה, מדידה
וזיקות בינו ובין השכלה מתמטית פורמלית של המורים

מאת: נגה גור חרמון

בהדרכת: פרופ' רון הוז

תקציר

הידע של מורים למתמטיקה מורכב לרוב משלושה תחומים עיקריים: ידע תוכן מתמטי, ידע על פדגוגיה של המתמטיקה וידע על תלמידים. המתמטיקה מורכבת ממערכות של רעיונות (שהם קשרים המורכבים ממושגים וזיקות ביניהם) ומפעולות שמוגדרות במערכות אלה. ידע התוכן המתמטי נדון ברוב המחקרים בעיקר כתשובה על השאלה מהו הידע שרצוי שיהיה למורים למתמטיקה, והוא כולל שני סוגים עיקריים של ידע: ידע היגדי (דקלרטיבי) וידע הליכי. **ידע היגדי** הוא מכלול הידיעות שיש ליחיד על תחום מסוים: על עובדות, על תיאוריות, על אירועים ועל עצמים. ידע הליכי הוא מכלול הפעולות, בחשיבה ובמעשה, שבעל הידע מבצע, כמו מיומנויות מוטוריות (לרכוב על אופניים) ומיומנויות קוגניטיביות (פתירת בעיות וחישובים מספריים). תוכניות הלימוד וספרי הלימוד במתמטיקה מכוונים לכך שתלמידים ירכשו בעיקר מיומנויות של ידע הליכי, והמורים בהוראה שלהם גם הם מתמקדים בידע הליכי. בנסיבות אלו, לידע המתמטי ההיגדי של מורים למתמטיקה יש ביטוי מצומצם מאוד וגם אין דרך מקובלת לתאר ולאפיין אותו. אמנם, השאלה מהו הידע שהמורה מביא אתו לכיתה נחקרה, אך ברוב המחקרים האלו הידע הוגדר כהשכלה הפורמלית של המורה או כמספר הקורסים במתמטיקה שהוא למד. ההנחה היא שבתארים גבוהים יותר מציגים חלק גדול יותר של המתמטיקה מאשר בתואר המורים. מה שטרם נחקר הוא הזיקה בין ההשכלה והידע המתמטי ההליכי וההיגדי של מורים, הן בגלל חוסר האפשרות לבחון מורים במבחנים רגילים והן בשל העדר כלים חלופיים למדידות אלה. **מחקר זה** מציע מתודולוגיה חלופית למדידת ידע אלגברי היגדי של מורי מורים למתמטיקה, באלגברה של בית הספר, וכן בדיקה האם יש זיקה בין מאפייני הידע האלגברי ההיגדי ובין ההשכלה המתמטית הפורמלית של מורי המורים שהוגדרה כתואר האקדמי של המשתתף.

כלי המדידה של ידע מתמטי הקיימים במערכות חינוך ובמחקר הם מבחן פתוח או מבחן סגור, משימות חקר או משימות ביצוע, בכתב או בעל פה. כלים אלה נועדו בעיקר למדוד ידע הליכי של תלמידים, וכאשר משתמשים בהם גם לגבי ידע היגדי, מופק מספר רעיונות קטן יחסית. בדרך כלל מתבקשים הנבדקים להגדיר, לתת דוגמה, להסביר ולנמק. תוצרי משימות אלה משקפים חלקים קטנים ומבודדים של הידע ההיגדי ולא ידע היגדי מקיף שבו רעיונות רבים וקשרים מורכבים. נוסף על כך, מדידת הידע המתמטי במבחנים ובמשימות השונות נעשית אל מול תוכניות הלימודים הרשמיות, תוכניות המכוונות בעקר להוראה של ידע הליכי וכמעט שלא לידע היגדי. המדידה באמצעות מבחנים ומשימות מגוונות אינה מבוססת על דרכי עיבוד המידע וארגון הידע של הלומד כפי שידוע מתיאוריות מהפסיכולוגיה הקוגניטיבית, ואף אינה יכולה להציג ידע רחב ומקושר של רעיונות, כאשר זה קיים.

בספרות המחקרית הדנה במדידת ידע במתמטיקה כמעט שאין תשובות על שאלות, כגון: כיצד אפשר לייצג את הרעיונות המתמטיים והקשרים ביניהם? כיצד אפשר לייצג את הידע ההיגדי בהיקף הרחב שלו?

המחקרים המעטים שמדדו ידע מתמטי בדרכים חלופיות למבחנים המקובלים השתמשו לשם כך במיפוי מושגים, שמפיק מפת מושגים שבה מדרג של מושגים וקשרים ובהם רעיונות מתמטיים מועטים ובסיסיים. **מיפוי קוגניטיבי** הוא כלי המבוסס על תיאוריות של זיכרון סמנטי ופותח ממיפוי המושגים הפופולרי כדי

לייצג באופנים הולמים יותר את הידע ההיגדי של יחידים. במפה הקוגניטיבית שמפיק המיפוי הקוגניטיבי יש רשת של יסודות: מושגים, אשכולות ותת-אשכולות וקשרים מרובים ביניהם ללא מדרג או מבנה מוגדר. ניתוח היסודות וזיקותיהם הפיק ממדים רבים של ידע היגדי, אשר ערכיהם נמדדים לכל יחיד .

<u>מטרות מחקר</u> זה היו להתאים את המיפוי הקוגניטיבי למדידת ידע היגדי באלגברה, להציג חלק מן הידע האלגברי ההיגדי של מורי המורים למתמטיקה, לתאר את ממדיו ולמצוא את הזיקות בין הידע האלגברי ההיגדי לבין ההשכלה המתמטית הפורמלית של מורי המורים.

<u>מהלך המחקר</u> היה בשני חלקים. בחלק א׳ הותאם המיפוי הקוגניטיבי לתחום האלגברה: נבחרו מושגים, נבנו מפות ונקבעו ממדים. בחלק ב׳ נבנו מפות עם המושגים מחלק א׳ ועל פיהן אופיין הידע האלגברי ההיגדי של מורי המורים, ונבדקו הזיקות בין ממדי הידע לבין ההשכלה המתמטית הפורמלית של המשתתפים.

12 ממדי הידע האלגברי ההיגדי שנקבעו הם: מושג חשוב, משמעות של מושג, מושג נוסף, הרציונל למפה, סוג הרעיונות, גושיות בידע, עומק הידע, ארגון הידע, מופשטות הידע, קישוריות האשכולות בידע, מורכבות הידע וייחודיות – הקול האישי.

<u>הממצאים העיקריים</u>

א. התקבלו תיאור ואפיון של הידע האלגברי ההיגדי של כל אחד מהמשתתפים במחקר באמצעות 12 ממדים. שבעה ממדים הנוגעים לתכנים מתמטיים, שהם ממדים רעיוניים, וחמישה ממדים הנוגעים לארגון הידע – ממדים חזותיים. כל אחד מהממדים מאפשר הסתכלות שונה על הידע ההיגדי, ויחד מתקבל חלק מה״שלם״. כמו כן נבנה לכל משתתף פרופיל ידע אלגברי היגדי על פי משפט מיפוי שהורכב מכל הממדים.

ב. לא נמצאו זיקות מובהקות מבחינה סטטיסטית בין ההשכלה המתמטית הפורמלית לבין ממדי הידע האלגברי ההיגדי אולם הסתמנו **זיקות חלשות או חלקיות** שעליהן הצבעתי ואותן תיארתי.

<u>מסקנות</u>

מהממצאים עולה, שכאשר הזיקות בין ממדי הידע להשכלה המתמטית הפורמלית חלשות ויש הבדלים קטנים בין המרצים והמדריכים, הם יכולים לנבוע מההבדלים בהשכלה זו, אך אין זו בהכרח הסיבה היחידה. סיבה אפשרית נוספת, אשר מלכתחילה לא הובאה בחשבון ועתה נראה שיש לה משקל, היא ההבדלים המהותיים בין העיסוקים של משתתפי המחקר. המרצים מתמקדים בהוראת מתמטיקה ובמחקר אקדמי. דרך הוראת המתמטיקה באקדמיה שונה מזו שבבתי הספר והם פחות מעורבים בתוכניות הלימודים וביישומן בשטח. המדריכים לעומתם נמצאים יותר בבית הספר ובתפקיד משלב של מתמטיקה ודידקטיקה.

בממדים שלא נמצא בהם הבדל בין המרצים למדריכים או נמצא הבדל קטן אפשר, כי למרות שהמרצים כנראה מיטיבים לדעת אלגברה, הרי הידע האלגברי של בית הספר נשאר אצלם מבודד, האלגברה של בית הספר היא בועה מחוץ לתחומי המתמטיקה הגבוהה יותר בידע שלהם, והיא כמעט אינה קשורה לתחומי מתמטיקה אחרים. זוהי דוגמה להסכמה של חוקרים בתחום המתמטיקה בדבר פער גדול בין מתמטיקה בבית הספר ובין מתמטיקה עיונית באוניברסיטה (Lampert ,1989). הסבר נוסף יכול להיות העיסוק הדומה של כל מורי המורים, אשר מלמדים ומנחים מורים לעתיד ומורים בשטח וייתכן שהשפעתו של עיסוק זה תרמה לטשטוש ההשפעה של ההבדלים בהשכלה על ממדים מסוימים. ייתכן שגם ההתפתחות המקצועית של המדריכים גישרה על הפער האקדמי, לפחות בנוגע לתוכני האלגברה של חטיבת הביניים.

המיפוי הקוגניטיבי איפשר לאפיין את הידע האלגברי ההיגדי ולהציג ממדים רבים של הידע האלגברי ההיגדי של מורי מורים למתמטיקה מבחינת תוכנו ומבחינת ארגונו. הצגה מפורשת של הידע האלגברי ההיגדי של מורי מורים, סטודנטים להוראה ותלמידי בית ספר יכולה לאפשר עיסוק בידע זה באופן יותר ישיר ומפורש, ולהסתמך עליו בתכנון רצף ההוראה, דרכי ההערכה, אופי תשובות המורים לשאלות התלמידים, ועוד.

Propositional Knowledge of Mathematics Teachers: Its Theorization, Measurement and Relation with Their Formal Mathematics Education

By: Noga Gur Hermon

Under the supervision of: Prof. Ron Hoz

Abstract

Knowledge of mathematics teachers is composed of three principal domains: mathematical content knowledge, knowledge of mathematical pedagogy, and knowledge about students. Mathematical content knowledge has been widely discussed in past studies, mainly as a reply to the question, what is the knowledge that mathematics teachers need to have, and it includes two main knowledge forms: propositional (declarative or conceptual) knowledge and procedural knowledge. **Propositional knowledge** is the entirety of knowledge an individual holds about facts, theories, events and objects for a certain domain. Procedural knowledge is the entirety of operations that this individual can perform, either in thought or in the real world. Mathematics curricula and textbooks aim that students acquire mainly procedural knowledge, and this is also the focus of mathematics teachers in their classes.

The question of what knowledge the teacher brings to the classroom has been explored, but in most studies this knowledge was simply defined as the teacher's formal education, or the number of mathematics courses she or he had attended. However, the relation between education and the teachers' procedural and propositional mathematical knowledge has not been explored, due to lack of alternative tools for these evaluations.

This study presents an alternative methodology for measuring propositional algebraic knowledge and displays the propositional algebraic knowledge of mathematics teachers' teachers that was elucidated in reply to the question, what is their propositional algebraic knowledge and what are its characteristics. Secondly, it examines the relation of these characteristics to the level of formal mathematics education.

Existing tools today are mainly intended for evaluating the procedural knowledge of students, and when attempts are made to unveil the propositional knowledge, only a small number of ideas and links between them are produced. Additionally, the evaluation of mathematical knowledge through exams and various assignments is performed in the context of formal curricula, which are focused mainly on teaching procedural knowledge.

This study has characterized propositional algebraic knowledge using **cognitive mapping,** which is a tool for representing the individual's propositional knowledge developed from popular concept mapping, and based on cognitive psychology theories of semantic memory.

The goals of this study were to adapt cognitive mapping for evaluating propositional algebraic knowledge, to present portions of this knowledge of mathematics teacher educators, to describe its dimensions, and elucidate the relations between propositional algebraic knowledge and the formal mathematics education of the teachers' teachers.

Method: This study incorporated two stages. In the pilot stage, cognitive mapping was adapted for the domain of school algebra. In the second stage, the teacher educators' maps were constructed using the concepts from the first stage, and based upon these, the propositional algebraic knowledge of the teachers' teachers was characterized, and the relations between their knowledge dimensions and formal mathematical education were examined.

Findings: **A**. A description and characterization of propositional algebraic knowledge were produced for each participant using 12 dimensions. A propositional algebraic knowledge profile was created for each participant based on a mapping sentence that includes the 12 dimensions. **B**. The findings were that both relations and the lack thereof exist between the propositional knowledge dimensions and formal mathematics education.

Conclusions: The weak relations between knowledge dimensions and formal mathematics education and the minor differences between the lecturers' group and teacher guides' group may well stem from differences in their formal education, but there may be other factors. A possible additional reason is the participants' occupation and daily practice. Therefore, it seems as though despite the lecturers' superior algebraic education their actual knowledge of school algebra has not been enriched and remains detached from the higher mathematics domains. Additional explanations for these findings could be the similar professional involvement of the teacher educators with prospective and practicing teachers, which could have made the differences in formal education less apparent in some dimensions and affecting others. Also, the teacher guides' professional development may have bridged over the academic gap, at least with regard to middle-school algebra. The **cognitive mapping** has made it possible to characterize propositional algebraic knowledge through dimensions. The new avenue of representing the individual propositional algebraic knowledge makes possible the direct treatment of this knowledge and provides for its use in various matters, such as planning teaching sequence, student knowledge evaluation methods, and the manner of teacher replies to student questions.

נושא העבודה התפקיד הרגולטורי של אבץ בשרידות ובחלוקה של תאי סרטן הפרוסטטה

שם המגיש נוגה דובי
שם המנחה דר׳ מיכל הרשפינקל ; דר׳ ישראל סקלר

תקציר

ריכוז האבץ בערמונית, הוא מבין הגבוהים ביותר בגוף, וירידה משמעותית ברמתו של יון זה, נצפית בסרטן הערמונית. ידוע, שאבץ חוץ תאי מווסת שרידות וחלוקה של תאים ברקמות שונות. למרות זאת, תפקיד העברת הסיגנל של האבץ בסרטן הערמונית, עדיין לא מובן בבירור. במעבדתנו אופיין פיזיולוגית רצפטור לחישת אבץ, המכונה ZnR, רצפטור זה הינו ממשפחת הרצפטורים המצומדים לחלבוני G, (GPCR), המשרים שחרור סידן תוך תאי דרך מסלול IP_3. לכן, שאלתי את השאלה, האם תאי סרטן הערמונית מסוגלים לעורר סיגנלים תוך תאיים, אשר יהיו קשורים לבקרה על חיות תאי סרטן, בעקבות חשיפה לאבץ דרך ה-ZnR. הראינו ששורות תאי סרטן ערמונית גרורתיים מראות פעילות ZnR, שמפעילה מסלולי העברת סיגנל המשרים חלוקה ושרידות של תאי סרטן הערמונית. תוך שימוש בשיטת fluorescent imaging, זיהינו עליה אופיינית בריכוז הסידן התוך תאי, התלויה ברצפטור לחישת אבץ, במספר שורות תאי סרטן הערמונית הגרורתיים שאינם תלויים באנדרוגנים: PC-3, DU-145, וגם בתאי TRAMP, שמקורם בתאי סרטן הערמונית מעכבר. אולם, בתאי LNCaP, התלויים באנדרוגנים, לא זוהה רצפטור לחישת אבץ. בתאי סרטן הערמונית, PC-3, נצפו הפעלה של מסלולי MAP kinase ו-PI3 kinase בתלות באבץ (western blot analysis), עלייה בגדילת תאים, התלויה באבץ (SRB ו-crystal violet), ושרידות של תאים (trypan blue), בעוד subline של תאים אלה, שאינו מבטא את הרצפטור לאבץ, לא הראה תופעות אלה בתלות בשינויים ברמת אבץ. אנליזת Flow cytometry של מחזור התא, הראתה שהחלוקה והשרידות תלויות האבץ, נצפות ביחד עם עיכוב בשלב G2/M של מחזור התא. בנוסף, חשיפה מוקדמת לאבץ, הפחיתה את תמותת התאים הנגרמת ע"י בוטירט, תרופה כימותרפית המשמשת בסרטן הערמונית, כפי שנצפה ע"י ירידה בשלב pre-G1 במחזור התא (flow cytometry). בהתאמה, אבץ גם גרם לירידה בביקוע החלבון PARP ובביטוי החלבון clusterin (western blot analysis). בניגוד לכך, אבץ לא הצליח להגן מפני מוות תאי שנגרם מחשיפה לאטופוזיד, תרופה כימותרפית אחרת.

ממצא חשוב בעבודה זו היה העובדה שהוספת אבץ בנוכחות ציטרט, בריכוזים המצויים בערמונית "נורמלית", לוותה בדסנסיטיזציה פונקציונלית מוחלטת של ה-ZnR, שלוותה בירידה בחלוקת התאים המושרית ע"י אבץ. לכן, המודל שלנו מציע שבערמונית "נורמלית", ריכוז גבוה של אבץ וציטרט שומר על ה-ZnR במצב של דסנסיטיזציה, ולכן במצב "בלתי פעיל", ועל ידי כך מעוכבת גדילת התאים. הירידה בריכוזי האבץ והציטרט, המתרחשת בסרטן הערמונית, מלווה ברסנסיטיזציה של ה-ZnR, ובכך מאפשרת את העברת הסיגנל אשר מעודד גדילה מואצת ושרידות גבוהה של תאי הסרטן. אנו מציעים מנגנון באמצעותו אבץ, ואבץ-ציטרט, מבקרים גדילת תאי סרטן באופן מנוגד.

תוצאות המחקר, לכן, מספקות רעיון לאסטרטגיה רפואית המבוססת על נטרול (chelation) של אבץ, או על דסנסיטיזציה של פעילות ה-ZnR, שיכולה להיות יעילה פוטנציאלית בהאטת גדילת תאי סרטן הערמונית.

Title: The Regulatory Role of Zinc in Survival and Proliferation of Prostate Tumor Cells

By Noga Dubi

Dr. Michal Hershfinkel

Dr. Israel Sekler

Abstract

Prostate zinc concentrations are the highest in the body, and a marked decrease in the level of this ion is observed in prostate cancer. Extracellular zinc is known to regulate cell survival and proliferation in numerous tissues. In spite of this, a signaling role for zinc in prostate cancer is not been established. Our lab has identified a zinc sensing receptor, ZnR, which is a G-protein coupled receptor, that triggers release of intracellular calcium via the inositol treephosphate (IP_3) pathway. I therefore asked if prostate cancer cells exhibit ZnR signaling that can be activated in cancer to induce cell survival. Here I show that prostate metastatic cell lines possess zinc sensing receptor (ZnR) activity, which activates signal transduction pathways that enhance prostate cancer cell proliferation and survival. Employing fluorescent imaging, we observed the characteristic ZnR-dependent calcium rise in androgen-independent metastatic prostate cancer cell lines, PC-3, DU-145, and also in the mouse prostate cancer tumor TRAMP cells, but not in the androgen-dependent LNCaP cells. Zinc-dependent MAP and PI3 kinases activation, as well as augmented zinc-dependent cell growth and survival, were found in ZnR-expressing PC-3 cells, but not in a PC-3 sub-line that was deficient in ZnR activity. Flow cytometry analysis of the cell cycle indicated that zinc-dependent proliferation and cell survival are enhanced, concomitantly with a reduction in G2/M arrest. We then wanted to study if zinc-dependent cell survival would also have a affect following treatment with chemotherapeutic drugs. Pre-exposure to zinc, attenuated the effect of butyrate, a

chemotherapeutic drug, in inducing cell death, as shown by reduction of the pre-G1 phase, (which shows apoptosis), reduction of PARP cleavage, and induction of clusterin expression. In contrast, zinc failed to protect cells against etoposide-induced cell death.

Interestingly, application of zinc, in the presence of citrate, at concentrations found in the non-neoplastic prostate, was followed by profound functional desensitization of ZnR accompanied by attenuation of zinc-dependent cell growth. Our model, therefore, suggests that in the normal prostate, high zinc-citrate concentration maintains ZnR in a desensitized state, i.e., quiescent state, and thereby inhibits prostate cell growth. The reduced concentration of zinc-citrate occurring in prostate tumors is followed by re-sensitization of the ZnR, thereby providing a signaling mechanism by which zinc and zinc-citrate control tumor cell growth and survival in an antagonistic manner. The results of this study, therefore, provide the rationale for therapeutic strategies based either on zinc chelation or desensitization of ZnR activity that may be potentially effective in attenuating prostate tumor growth and sensitizing prostate cell to chemotherapeutic drugs.

נושא העבודה : חיישן תא ממברנלי חדש על בסיס פולידיאצטילן: תכונות ויישומים

שם המגיש : נטלי גרויסמן

שם המנחה : פרופ' רז ילינק

תקציר

כל תא ביולוגי מוקף בממברנה פלזמטית (קרום התא), אשר מגדירה את גבולות התא ומפרידה את תוכנו מהסביבה החיצונית. ממברנה תאית מהווה מחסום בררני לתנועת חומרים שונים ובכך קובעת את הרכב הציטופלסמה (cytoplasm). המורכבות המבנית של הממברנה התאית הופכת חקר תהליכים ממברנליים בתאים חיים, בהשוואה למערכות מודל, למשימה מאתגרת ביותר. תאים חיים שפני שטחם מעוטר על ידי טלאים פולידיאצטילניים (polydiacetylene) , בעלי תכונות אופטיות ופלואורסצנטיות (fluorescent) מהווים פלטפורמה לאנליזה וויזואליזציה של תהליכים ממברנליים במקומם המקורי. בפרט, כפי שהוצג בעבר, הפרעה במקום מסוים בתוך חלק ליפידי של הממברנה התאית גורמת לשינוי צבע של הטלאים הפולידיאצטילניים, ובכך הופך, למעשה, התא החי לחיישן המתאים לאנליזה של תהליכים ממברנליים.

מטרת מחקר זה הינה יצירת חיישן תא ממברנלי על ידי מיזוג של ממברנת תא חי עם ליפוזומים המכילים ליפידים ופולידיאצטילן, הערכת ההשלכות הכימיות והביולוגיות של המיזוג ושימוש בתאים מסומנים על ידי פולידיאצטילן לצורכי הבחנה בין מנגנונים שונים של אינטראקציה של תרופות או פפטידים עם ממברנת תאים, וכמו כן לגילוי כניסה של וירוסים.

כל סוגי התאים U937 ו- HL60, הגדלים בתרחיף, וכן F111, F111/Py ו- CHO, הגדלים במשטח, סומנו בהצלחה על ידי ליפוזומים פולידיאצטילניים. נמצא כי רמת המיזוג בין תאים לבין ליפוזומים תלויה בהרכב הליפידי של הליפוזום ושל הממברנה הפלסמטית של התא. לפי שיטת ה- FRET (fluorescence resonance energy transfer), מתקבלת רמת המיזוג גבוהה ביותר בין ליפוזומים המכילים DMPE/DMPG/diacetylene לבין ממברנה פלסמטית, בהשוואה לליפוזומים בעלי הרכבים אחרים. יתרה מזו, למרות שלא נרשמה השפעה משמעותית של נוכחות כולסטרול בין מרכיבי הליפוזומים על רמת המיזוג שלהם עם ממברנת תאים מסוג HL60, נמצא כי נוכחות של כולסטרול בתוך הממברנה התאית מעלה את רמת המיזוג בין ליפוזומים לבין הממברנה הפלסמטית. ממצאים אלה מרמזים על חשיבות של נזילות וסדר ממברנליים בתהליך המיזוג. ממצאים של בדיקות ספקטרוסקופיות ופיסיולוגיות

מראים כי מיזוג של תאים עם ליפוזומים פולידיאצטילניים מוריד את הנזילות הכללית של ממברנה תאית, אך לא פוגע בתהליכים מטבוליים של התא. בדיקות שונות של חיות תאית הראו בצורה חד משמעית כי כל סוגי התאים במחקר זה המשיכו להתקיים ולהתרבות בקצב רגיל גם 24 שעות לאחר המיזוג עם ליפוזומים DMPE/DMPG/diacetylene. בדיקות פיסיולוגיות, המתמקדות בנתיב מטבולי מסוים, מוכיחות כי סימון של ממברנה תאית על ידי ליפוזומים פולידיאצטילניים משפיע בצורה מועטה על תהליכים תאיים יסודיים. כך, בניסוי של גירוי רמת הסידן בציטוזול (cytosol) נמצא כי שחרור תוך תאי של סידן הנגרם על ידי הוספת ליגנד חוץ -תאי fMLP לא נפגע בצורה משמעותית כתוצאה ממיזוג עם ליפוזומים פולידיאצטילניים. מדידות מתח של ממברנת מיטוכונדריון מראה כי המיטוכונדריון שומר על חיוניותו יותר מ- 1.5 שעות לאחר המיזוג עם ליפוזומים פולידיאצטילניים ופילמורם על ידי קרינת UV.

במחקר זה יצרנו חיישן צבע המורכב מתא חי ויחידה פולידיאצטילנית שהוכנסה לתוך הממברנה התאית על ידי מיזוג עם ליפוזום ליפיד/פולידיאצטילן. ניתן להשתמש בחיישן ביולוגי זה לחקר תהליכים ממברנליים שונים הן באמצעות ספקטרוסקופית UV-VIS, המבוססת על מעבר צבע כחול-אדום, והן באמצעות מיקרוסקופיה פלואורסצנטית, המנצלת את הפלואורסצנסיה החזקה של הפאזה האדומה של הפולימר. למעשה הניסויים המיקרוסקופים והפלואורסנטים מדגישים קשר ישיר בין טיב האינטראקציה של חומרים פרמקולוגיים עם מבנה דו שכבתי של ממברנה תאית לבין שינוים שחלים בפולימר וגורמים לשינוי צבע או להופעת פלואורסצנסיה.

חומרים אמפיפיליים (amphiphilic) גרמו לשינוי צבע מרבי בריכוז נמוך בהרבה בהשוואה לחומרים יותר הידרופוביים (hydrophobic), לעומתם חומרים אחרים אינם גורמים לשינוי צבע כתוצאה מאינטראקציה חלשה במיוחד עם הממברנה התאית או העדר יכולת לחדור לתוך התא באמצעות דיפוזיה.

מחקר זה מציג כלי יעיל ומהיר לסריקת ספריות של תרופות פרמקולוגיות הודות לקלות שביצירת חיישן תא חי והמהירות של שינוי הצבע (מספר שניות לאחר ערבוב של החומר הנבדק עם תא המסומן על ידי פולידיאצטילן). חיישן תא ביולוגי חי נמצא יעיל גם לזיהוי של כניסת Vaccinia virus לתוך תאים מסוג CHO.

New polydiacetylene-based cell membrane sensor: properties and applications

Submitted by : Nataly Groysman

The advisor : Prof. Raz Jelinek

Abstract

All cells—both prokaryotic and eukaryotic—are surrounded by a plasma membrane, which defines the boundary of the cell and separates its internal contents from the environment. By serving as a selective barrier to the passage of molecules, the plasma membrane determines the composition of the cytoplasm. The structural complexity of the cell membrane makes analysis of membrane processes in living cells, as compared to model membrane systems, highly challenging. Living cells decorated with surface-attached colorimetric/fluorescent polydiacetylene patches might constitute an effective platform for analysis and visualization of membrane processes *in situ.* Particularly, it was shown that local disruptions within the plasma membrane induce chromatic transformations of membrane-attached PDA patches, thus making the modified cells an effective "live cell sensor" for analysis of membrane processes.

The aim of this work is creation of live cell biosensor by cell membrane fusion with polydiacetylene - containing vesicles, estimation of the biological and chemical consequences of such plasma-membrane labeling and practically utilizing the PDA-labeled cell platform for distinguishing mechanisms of drug-membrane interactions and detection of viral entry.

Both cell growing in suspension (U937 and HL 60) and monolayer cells (F111, F111/Py and CHO) – were successfully labeled with polydiacetylene. It was found that the extent of fusion between incubated lipid/diacetylene vesicles and the plasma membrane is closely dependent upon the lipid composition of both vesicles and cell membrane. In particular, fluorescence resonance energy transfer (FRET) experiments confirmed the occurrence of significantly greater lipid fusion between DMPE/DMPG/diacetylene vesicles (1:1:3 mole ratio) and the plasma membrane, compared to other vesicle compositions. Interestingly, while cholesterol in the vesicles did not appear to significantly enhance lipid fusion in HL60 cells, its presence within the *cell membrane* seems important. In particular, we find that cholesterol presence increased bilayer fusion between the chromatic vesicles and the plasma membrane, suggesting that membrane fluidity and

ordering play a significant role in the fusion process. Spectroscopic data and physiological assays show that decorating the cell membrane with the lipid/diacetylene patches reduces the overall fluidity of the membrane bilayer, however polydiacetylene labeling does not adversely affect important cellular metabolic pathways. Cell viability assays clearly show that all cell lines used in this work upon incubation with DMPE/DMPG/diacetylene vesicles continued to proliferate at a rate that was similar to untreated cells even after 24 hours incubation with the lipid/diacetylene vesicles.

Physiological assays focusing on specific cell pathways confirmed that lipid/diacetylene labeling of the cell membrane had a minor effect on fundamental cellular processes. In that regard, the cytosolic Ca^{2+} stimulation experiment underlies that, intracellular-calcium release triggered by extracellular ligands such as fMLP was not adversely affected in PDA-labeled cells. Mitochondrial membrane potential measurements further illuminated the downstream effects of lipid/diacetylene fusion and polymerization, demonstrating that viability of the mitochondria was retained more than 1.5 hours after irradiation of the cells to induce PDA polymerization.

The chromatic cell membrane assay can be employed for inspection and analysis of varied membrane processes, either by taking advantage of the intense fluorescence emission of the red-phase PDA patches for fluorescence microscopy analysis, or through uv-vis spectroscopic examination based upon the blue-red transformations of the polymer. Indeed, the microscopic and spectroscopic experiments reveal a close relationship between the bilayer affinity and insertion of the pharmaceutical compounds and the induced fluorescence/color changes.

Specifically, amphiphilic molecules that exhibit high affinity to membrane bilayers induce chromatic transitions of the membrane-attached PDA patches at significantly lower concentrations compared to hydrophobic compounds like metoprolol and acebutolol. In contrast, pharmaceutical substances which exhibit negligible membrane interactions or which do not permeate the plasma membrane through passive diffusion mechanisms (procainamide) - do not induce chromatic transformations of the attached PDA. The %CR curves highlight the potential application of the chromatic cells to distinguish among the membrane interaction profiles of tested compounds. The relative ease of constructing the PDA-labeled cells and the fast chromatic response obtained (few seconds after mixing the cells and compound to be examined) point to the potential use of the cells in high throughput screening formats. The PDA-labeled cell assay has been also successfully applied for detection of *Vaccinia virus* entry into the CHO cells.

נושא העבודה: אריזות מסלולים וזרימות ברשתות

שם המגיש: נטליה וונטיק

שמות המנחים: פרופ' אייל שלמה שמעוני ופרופ' מיכאל לומונוסוב

תקציר העבודה:

עבודה זאת מטפלת בבעיה יסודית הבאה של אריזת מסלולים בגרפים: נתון גרף היצע G=(N, E) בעל קבוצת קודקודים N וקבוצת צלעות E, וגרף ביקוש (T, S), כאשר T⊇N ו-S ו-E זרות: מהו המספר המקסימאלי של מסלולי-S (מסלולים בעלי קצוות ב-S) זרים בצלעות ב-G? במחקר הנוכחי בעיה זו נבחנת בהתבסס על שתי הנחות: (1) שדרגות הקודקודים ב-N\T הן זוגיות ו-(2) שכל שלוש קבוצות יציבות מקסימאליות, הנחתכות אחת עם השנייה A, B, C ב-(T, S) מקיימות: A∩B = B∩C = A∩C (תנאי זה הוגדר על-ידי A. Karzanov ב-1989). ידוע כי הבעיה היא NP-קשה עבור כל גרף היצע המפר את (2), גם כאשר מתקיים (1), ורק מקרים ספורים המקיימים את (1) ואת (2) נפתרו עד כה. בכל אחד מהמקרים שנפתרו, פתרון ואובייקט דואלי אופטימאלי הושאלו מבעיה משנית "חלשה" מסוימת של אופטימיזציית מולטי-זרימה, שפתרונותיה מספקים אלמנטים של מסלולי-S ובונים בהם את אריזת מסלולי-S באמצעות סוג של זיווג.

גישה זו מוכללת לכל גרפי ההיצע המקיימים את (2) באמצעות הוכחת קיומו של פתרון משותף לאריזת מסלול ה-S ולמקבילתו "החלשה". הבעיה החלשה היא בעיה מעניינת מאוד לכשעצמה והיא קשורה לנושאים כגון משפט אריזת המסלולים הזרים בצלעות של Mader ו-b-פקטורים בגרפים.

במחקר זה מוכח קיומו של אובייקט דואלי עבור הבעיה החלשה, ומבנהו הקומבינטורי של אובייקט דואלי זה משמש להוכחת קיומו של אובייקט דואלי עבור בעיית אריזת המסלולים בתת-קבוצה של גרפי ההיצע. תנאי ה-max-min המוגדר על אובייקט דואלי זה תקף כאי-שוויון לכל גרפי ההיצע המקיימים את (1) ו-(2), אך קיימת דוגמה נגדית לשוויון כאשר לבעיה החלשה אין פתרון שלם. במחקר זה מוכחת תכונה חשובה של הגרפים שאין להם פתרון שלם לבעיה החלשה, ומתואר מבנה פתרונות שלמים בתוך הפוליהדרון המוגדר על-ידי כל הפתרונות השבריים לבעיה החלשה.

חלק אחר של מחקר זה מטפל במושג ספירת תתי-גרפים בגרף, מושג בעל חשיבות מרכזית בתחום כריית הגרפים. רוב האלגוריתמים לכריית גרפים מצריכים את ספירתו של הגרף כך שספירה זו לא תעלה על ספירת תתי-הגרפים שלו – תכונה המכונה אנטי-מונוטוניות. הגדרתה של פונקצית ספירה המקיימת תכונה זו היא משימה שאינה פשוטה כלל ועיקר. מחקר זה בוחן את הדרישות הקיימות עבור תכונת האנטי-מונוטוניות ומוכיח תנאים הכרחיים ומספיקים גם יחד לאנטי-מונוטוניות של פונקציה לספירת גרפים.

Dissertation title: Path Packing and Integer Multiflows

Submitted by: Natalia Vanetik

Supervised by: Prof. Eyal Solomon Shimony and Prof. Michael Lomonosov

Abstract:

The following is a basic path packing problem for graphs: given a supply graph G=(N,E), with a node set N and an edge set E, and a demand graph (T,S), with $T \subseteq N$, $S \cap E=\emptyset$, what is the maximal number of edge-disjoint paths with the end-pair in S in G? In this dissertation the problem is considered under two assumptions: (1) the node degrees in N\T are even, and (2) any three distinct pair-wise intersecting maximal stable sets A,B,C of (T,S) satisfy $A \cap B=B \cap C=A \cap C$ (this condition was defined by A. Karzanov in 1989). For any demand graph violating (2) the problem is known to be NP-hard even under (1), and only a few cases satisfying (1) and (2) have been solved. In each of the solved cases, a solution and an optimal dual object were borrowed from a certain ``weak" multiflow optimization problem whose solutions supply constructive elements for S-paths and concatenate them into an S-path packing by a kind of matching.

The above approach is extended to all demand graphs satisfying (2), by proving the existence of a common solution of the S-path packing and its weak counterpart. The weak problem is very interesting in its own right, and has connections with such topics as Mader's edge-disjoint path packing theorem and b-factors in graphs.

A combinatorial maxmin condition is then proved for the weak problem, and the combinatorial structure of this maxmin is used to prove a maxmin condition for the integer path packing problem in a subclass of demand graphs. This condition is valid as an inequality in all demand graphs satisfying (1) and (2), but a counterexample to its validity as an equality exists in case when the weak problem admits no integer solution. The structure of integer solutions within the polyhedra defined by all (fractional) solutions of the weak problem is described.

The concept of counting subgraphs in a graph is important in graph mining. Most mining algorithms require the support of a graph to be no greater than that of its subgraphs, a property called admissibility or anti-monotonicity. The definition of a counting function satisfying this property is far from simple.

This dissertation examines the requirements for the admissibility, and proves necessary and sufficient conditions for admissibility of a graph counting function.

Title of thesis: **Analytical-Visual Integration in 3-D Tasks -** An Analysis of Prospective Teachers and teachers Thinking Processes

By: Nitsa Cohen

Supervisor: prof. Shlomo Vinner

Abstract:

This study discusses the analysis of geometrical thought processes of prospective teachers and teachers while performing tasks in the three dimensional space. The research's main goal is to identify supporting and hindering factors which affect the cognitive processes, and to examine the effect of combining visual imaging and analytical thinking on the performance ability. The analytical-visual integration is the theoretical basis on which this research is based on. The research questions, the activities examined, the mode in which they were tested and interpretations provided to the findings reflect this theory.

Activities which require integration of spatial vision and analytical thinking were developed for the research, and were concentrated to a course designated for teachers colleges or teachers' enrichment programs. The research work focuses on two topics of the course and is composed of four chapters:

Chapter 1 includes the research description and its scientific background.

Chapter 2 deals with the first topic: **Cylinders and cones nets: the difference between "recognizing" and "imagining"**.
Chapter 3 deals with the second topic: **Planes, Straight Lines and Points in Space – Hindering and Supporting Elements in Understanding the Relations between Them**.
Chapter 4 includes a general perspective about the findings of the whole research, conclusions and recommendations.

Each of the two chosen topics brings to light the research's main idea in a different mode, and is discussed in a separate chapter. The first topic (chapter 2) contains activities which are simple and also suitable for children and provides a clear perspective on the influence of the above-mentioned integration or its absence. The second topic (chapter 2), which is more complex, enables a closer look at the components details of this integration and the phenomena related to it.

The research's population included prospective teachers who specialize in mathematics at different professional levels in a college of education in Jerusalem, and mathematics teachers in elementary or junior high school. Because of the use of both qualitative and quantitative methods, the research's population is composed of "base population" and "satellite population": the base population included 20 students which the research continuously and regularly examines. The satellite populations included the rest of examinees and was composed of two types: the "quantitative satellite", included prospective teachers and teachers who participated in the quantitative research (160 examinees in the first topic and 341 examinees in the second topic, including the base population), the "Qualitative satellite"

included part of the quantitative satellite population observed and videotaped at least on one of the topics (33 examinees in the first topic and 74 in the second topic, in addition to the base population).

The Research's Main Findings:

- We can generally conclude from the research that the analytical-visual integration ability is essential in the geometrical performance in the three dimensional space and that there is an option to develop it by suitable ways of teaching which emphasize such integration.
- In the two topics studied through the research difficulties and misconceptions were exposed and much evidence of their influence on the thinking processes of prospective teachers and teachers were discovered. The difficulties regarding each of the two topic, their possible reasons and their influence on the examinees' thinking processes are analyzed In chapter 2 and 3 respectively. Among other things, a phenomenon of preference of directions in the three dimensional space was discovered during the research, and was studied in-depth in chapter 3.
- Strengthening the analytical-visual connection enables a more comprehensive understanding of concepts and space relations that in its absence could be mistakenly or partially perceived. Moreover, it enables improvement of the ability to imagine spatial pictures and transformations by means of reasoning, discussions and awareness.
- The research's findings indicate changes occurring in examinees throughout their learning, such as changes in their way of coping three dimensional space tasks, occurrence of learning processes etc. These changes were demonstrated in gradual increase of spontaneous use of analytical-visual integration, in spontaneous search for different possibilities in space (spatial flexibility), more awareness and critical thinking.

נושא העבודה: **שילוב אנליטי-ויזואלי בביצוע משימות במרחב** -
ניתוח תהליכי חשיבה של פרחי הוראה ומורים

שם המגישה: ניצה כהן

שם המנחה: פרופ׳ שלמה וינר

תקציר

מחקר זה עוסק בניתוח תהליכי חשיבה גיאומטרית של פרחי הוראה ומורים, בעת ביצוע משימות במרחב התלת ממדי. מטרתו המרכזית של המחקר היא לאתר גורמים תומכים וגורמים מעכבים המשפיעים על התהליכים הקוגניטיביים, ובמיוחד לבחון את הקשר בין שילוב של דימוי ויזואלי וחשיבה אנליטית או היעדר שילוב כזה לבין יכולת הביצוע. בין השאר נבחנים קשיים ותפיסות שגויות בנושאים הכלולים במחקר, ונבדק הקשר בין קשיים אלה לבין שימוש לא מספק בשילוב אנליטי-ויזואלי.

לצורך המחקר פותחו פעילויות המאופיינות בכך שהן דורשות שילוב של ראיה מרחבית וחשיבה אנליטית. הפעילויות רוכזו בקורס סמסטריאלי מלווה המיועד למכללות למורים או להשתלמויות מורים. המחקר מתמקד בשנים מן הנושאים בקורס. בעבודת המחקר ארבעה פרקים:

פרק א כולל את תיאור המחקר ואת הרקע המדעי לו.
פרק ב מוקדש לנושא הראשון: **פריסות של גלילים וחרוטים: ההבדל בין ״להכיר״ לבין ״לדמיין״.**
פרק ג מוקדש לנושא השני: **מישורים, ישרים ונקודות במרחב – גורמים מעכבים וגורמים תומכים בהבנת היחסים ביניהם.**
בפרק ד ניתן מבט כולל על הממצאים במחקר כולו, מסקנות והמלצות.

כל אחד מן הנושאים מאיר את הרעיון המרכזי של המחקר באור שונה, ולכן מוצג בפרק נפרד המהווה יחידה עצמאית. הנושא הראשון (פרק ב), שהפעילויות בו הן פשוטות ומתאימות גם לילדים, נותן מבט כללי על ההשפעה של השילוב או של היעדרו. הנושא השני (פרק ג), שהוא מורכב קצת יותר, מאפשר כניסה לפירוט המרכיבים של השילוב האנליטי-ויזואלי והתופעות שקשורות אליו.
השילוב האנליטי-ויזואלי הוא הבסיס התיאורטי שעליו מבוסס המחקר: הפעילויות שפותחו בכל אחד מן הנושאים, שאלות המחקר והפרשנויות שניתנו לממצאים משקפים תיאוריה זו.

המחקר נעשה על אוכלוסייה של פרחי הוראה המתמחים במתמטיקה בדרגות שונות ובמסלולים שונים במכללה למורים בירושלים, ומורים למתמטיקה בבית הספר היסודי או בחטיבת הביניים, במסגרות של השתלמויות מורים. זהו מחקר משולב – כמותי ואיכותי. מסיבה זו מורכבת האוכלוסייה מ״אוכלוסיית בסיס״ ו״אוכלוסיית לוויין״: אוכלוסיית הבסיס כוללת 20 סטודנטים שלמדו באופן רציף ומסודר את הקורס שסביבו נסב המחקר, ונצפו לאורך כל הקורס באופן אינטנסיבי ביחידים, בזוגות או בקבוצות קטנות. אוכלוסיות הלוויין כוללת את כל שאר הנבדקים במחקר, ומורכבת משני סוגים: ״לוויין כמותי״ הכולל פרחי הוראה ומורים שהשתתפו במחקר הכמותי, ו״לוויין איכותי״ הכולל חלק מאוכלוסיית הלוויין הכמותי, שנערכו עליו תצפיות ממוקדות לפחות באחד משני הנושאים. סה״כ השתתפו במחקר הכמותי 160 נבדקים בנושא הראשון ו-341 נבדקים בנושא השני (כולל אוכלוסיית הבסיס). בלוויין האיכותי השתתפו 33 נבדקים בנושא הראשון ו-74 בנושא השני (בנוסף לאוכלוסיית הבסיס).

ממצאים מרכזיים:

- באופן כללי, מלמדים ממצאי המחקר שיכולת השילוב האנליטית ויזואלית היא הכרחית בתפקוד הגיאומטרי במרחב התלת ממדי, ושיש אפשרות לפתח אותה באמצעות דרכי הוראה מתאימות המדגישות שילוב זה.
- בשני הנושאים נחשפו קשיים ותפיסות שגויות ונמצאו עדויות רבות להשפעה שלהם על תהליכי החשיבה של פרחי ההוראה והמורים, ולכן גם על הביצוע של המשימות הרלוונטיות. הקשיים שנחשפו נותחו ומוינו במסגרת המחקר, בכל אחד מן הנושאים בנפרד. בין השאר, נתגלתה במהלך המחקר תופעה של העדפת כיוונים יחסיים, שנחקרה לעומק במסגרת פרק ג.
- לחיזוק הקשר בין הפן האנליטי לבין הפן הויזואלי יכולה, על פי הממצאים, להיות השפעה תומכת "דו צדדית": מצד אחד - שכלול יכולת הדימוי הויזואלי של מושגים, יחסים ותנועות במרחב בעזרת שימוש בתהליכים של הנמקות, של שיח, ושל יצירת מודעות של הלומדים לתהליכי החשיבה של עצמם, ומצד שני – שכלול יכולת ההנמקה בעזרת שימוש באמצעים וברעיונות ויזואליים.
- במחקר נמצאו עדויות רבות לשינויים שחלו אצל הנבדקים במהלך הלמידה: התרחשויות של תהליכי למידה ושינויים באופני התפקוד שלהם בהתמודדות עם משימות במרחב התלת ממדי, למשל: שימוש ספונטאני הולך וגובר בשילוב אנליטי-ויזואלי, חיפוש ספונטאני של אפשרויות שונות במרחב (גמישות מרחבית), יותר מודעות וחשיבה ביקורתית וכדומה.

השפעת תהליך יציקת הלחץ על המיקרומבנה והתכונות המכניות של סגסוגות מגנזיום מתקדמות

מאת: ניר מוסקוביץ

מנחים: פרופ׳ אגיון אלי
פרופ׳ אליעזר דן

תקציר:

מחקר שיטתי בוצע על מנת לבחון, לחקור ולפתח את הקורלציות בין הפרמטרים התהליכים של יציקות לחץ גבוה, מאפייני ההתמצקות והגיאומטריה והתכונות המכניות של סגסוגות מגנזיום יצוקות לחץ.

סגסוגות מגנזיום הינן בעלות הצפיפות הסגולית הנמוכה ביותר מבין כל המתכות ההנדסיות. כתוצאה מכך הן הופכות פיתרון מועדף למגוון שימושים בתעשיות הרכב והתעופה.

היתרון העיקרי בשימוש בסגסוגות מגנזיום הוא הפחתת משקל משמעותית. השימוש בסגסוגות מגנזיום כתחליף לסגסוגות אלומיניום מאפשר הפחתת משקל של כ- 1/3 וכאשר סגסוגות המגנזיום מחליפות מוצרים ושימושים מפלדות, אזי הפחתת המשקל מגיעה עד לכ- 75%.

הפחתת המשקל, במיוחד בתעשיית הרכב מובילה להפחתה משמעותית בפליטות CO_2 כך שהמגנזיום מאפשר הצגת פיתרון ידידותי לסביבה.

לשימוש בסגסוגות מגנזיום למוצרים באיזור המנוע לרכב יתרונות נוספים מעבר להפחתת המשקל כמו איזון משקל הרכב וחלוקתו על פני המרכב. המכשול העיקרי שמונע את הטמעת המגנזיום לשימושים שכאלה הוא הזחילה של נתכי המגנזיום המקובלים בתעשייה כיום כמו AZ91D ו- AM50A. כתוצאה מכך פותחו נתכי מגנזיום חדשים לדוג׳ MRI 153M ו- MRI 230D המאפשרים יכולת זחילה משופרת.

פיתוחן של בסגסוגות החדשות מאפשר יכולות ייצור של מגוון שימושים לאזור המנוע כמו אוכת שמן, תיבות תימסורת, משאבות שמן וכו׳. מוצרים אלו מיוצרים בתהליך יציקת לחץ גבוה (HPDC) שהוא בעצם התהליך המוביל בתעשיית המגנזיום (כ- 90% מהמוצרים המבניים) המאפשר יציקות מעולה, קצב יצור גבוה ומוצרים הקרובים לתצורתם הסופית.

תהליך יציקת הלחץ מאופיים ע״י מקור אנרגיה הידראולית המעניק מהירויות גבוהות למתכת במצב נוזלי על מנת למלא תבנית מתכתית באופן מהיר. תפקיד התבנית הוא לספוג את המאמצים השונים המתפתחים בתהליך ולפנות את החום המועבר מהמתכת.

באופן עקרוני תהליך יציקת הלחץ הוא תהליך יקר וכאשר מפתחים מוצר חדש נדרשות מספר איטרציות של התבנית כולל שינויים משמעותיים המאריכים את זמן יעילות פיתוח. כמו כן, נדרשת אופטימיזציה של התהליך מבחינת פרמטרים כמו פרופיל ההזרקה, טמפרטורת המתכת הנוזלית, טמפרטורת התבנית וכו׳.

במהלך השנים האחרונות גבר השימוש בתוכנת סימולציה למילוי התבנית והמוצר. שימוש בתוכנת סימולציה אמינה מאפשר הפחתה משמעותית של מספר השלבים והשינויים בתהליך הפיתוח. לצערנו, במיוחד לסגסוגות חדשות, קיים מחסור בתכונות פיזיקליות ומכניות נדרשות. דבר זה פוגע בדיוק ובאמינות תוצאות הסימולציה.

המטרה העיקרית של עבודה זו היא פיתוח כלי למהנדסי תכנון שיאפשר פיתוח מהיר, אמין ומוצלח של שימושי מגנזיום חדשים במיוחד מסגסוגות חדשות כמו MRI 153M ו- MRI 230D. ליבת העבודה היא פיתוח קורלציות בין גיאומטריית המוצר, מאפייני ההתמצקות (זמן התמצקות, קצב התמצקות ונקבובית שהיא פגם היציקה נפוץ ביותר) ותכונות המתיחה של סגסוגות מגנזיום יצוקות לחץ. הסגסוגות שנבחרו במהלך העבודה הן: AZ91D, AM50A, MRI 153M ו- MRI 230D.

במסגרת העבודה נבדקה השפעת הפורוזיביות, פגם היציקה הנפוץ ביותר על התכונות של יצוקי לחץ. הפורוזיביות השפיעה בעיקר על התכונות המכניות בתחום הדפורמציה הפלסטית כמו משיכות, מאמץ UTS ויכולת ספיגת האנרגיה.

בנוסף, תכונות המתיחה של שתי סגסוגות ה- MRI היו אחידות הרבה יותר הודות למיקרומבנה המאופיין באחידות וגודל גרעין קטן יותר. תשומת לב רבה ניתנה לניתוח השפעת המורכבות ועוביי הדופן השונים והמגוונים במוצרים יצוקי לחץ. (נבדקו דגמים בעוביים של 1.5-12 מ״מ).

בנוסף לקורלציות שפותחו, נחקרו הפרמטרים התהליכים השונים בתהליך יציקת הלחץ כמו פרופיל המהירות, טמפ׳ התבנית וההתך של מנת לפתח כלי מתקדם למהנדסי התכנון. במקביל נחקרו מנגנוני מעבר החום בתהליך היציקה. עקומות הקירור וההתמצקות פותחו ע״י שימוש בתוכנת MAGMA.

הקורלציות המפותחות אמורות להיות מוטמעות כבר בשלב התכנון על מנת לאפשר לחזות באופן מדוייק יותר את התכונות כפונקציה של הגיאומטריה.

הפיתוחים המתוארים מעלה מהווים כלי תיכנוני מתקדם שיאפשר תיכנון תהליך, תבנית ומוצר יעילים ומהירים. יחד עם סגסוגות המגנזיום החדשות שפותחו, ניתן כיום לקבל פיתרון מגנזיום מתקדם, תחרותי ובעל ביצועיים מעולים למגוון שימושים חדשים למוצרים בתעשיית הרכב.

The effect of die casting process on the microstructure and mechanical properties of advanced Magnesium alloys

Submitted by: **Nir Moscovitch**

Advisors: **Prof. Aghion Eli**
Prof. Eliezer Dan

Abstract:

A systematic study was carried out to evaluate the correlation between high pressure die casting (HPDC) process parameters, the process solidification characteristics, the geometry and the mechanical properties of magnesium alloys.

The above developed correlations are an advanced tool which can be used by the design engineer and die casting specialists in order to improve the quality and performance of die cast magnesium alloys.

The main incentive for using magnesium alloys is weight reduction – about a third less relative to Aluminum and about 3/4 less when replacing steel.

The significant weight reduction, particularly in the automotive industry results in significant reduction of CO_2 emissions, thus, makes Mg alloys applications environmentally friendly. The tested alloys included two conventional alloys AZ91D and AM50A as well as two new creep resistant alloys MRI153 and MRI30D which have superior creep resistance and are more suitable for powertrain applications.

The work was focused on HPDC, which is the leading production process technology in the magnesium industry.

HPDC provides high productivity and near net shape finished components. This process is characterized by a source of hydraulic energy that imparts high velocity to molten metal to rapidly fill a metal die. The die absorbs the injection stresses and dissipates the heat from the metal.

The main outcome of the research presents the correlation between the tensile properties and the geometry (transverse cross section) of the die cast application. For all the tested alloys the strength was decreased for higher thicknesses.However, both MRI HPDC alloys exhibited more uniform tensile properties pattern. The developed correlation presents more accurate and reliable tensile properties which can significantly assist the design engineer during the design phase of a die cast magnesium application.

Also, the correlation between the HPDC solidification characteristics (grains diameter, solidification time and rate) and the tensile properties were developed and obtained. The solidification time of MRI 153M & MRI 230D is significantly lower in comparison to AZ91D and AM50A (about 50%).This results in finer grains and more uniform tensile properties. The above correlations should be implemented during the simulation phase in order to determine, already in a very initial stage, whether the die cast application meets the requirements set by the end user.

The effect of Porosity, the most common defect of the HPDC process on the properties of the magnesium die cast parts was investigated. It was evident that the porosity level strongly affects the properties associated with high deformation region (UTS, Elongation), mainly for AZ91D and AM50A magnesium alloys. The correlations indicated that both MRI HPDC alloys exhibit uniform tensile properties for all the HPDC parameters investigated. This finding is associated with the more homogeneous distribution of porosity along the specimens as well as the fact that MRI153M and MRI230D castings had smaller grains diameter, again, more homogenously distributed in the castings transverse cross section.

The nature of the above correlations was semi empiric, based on a computer simulation of the die casting process using MAGMA simulation software and actual

measurements of mechanical properties. This was combined with microstructure analysis of the tested alloys for different wall thickness ranging between 1.5 mm up to 12 mm. A model describing the solidification and grains size diameter as parallel layers which are perpendicular to the heat flow direction was introduced.

Special attention was also given to the complex effect of the wall thickness of the die cast specimens and their subsequent to porosity level.

The above set of developed correlations, coupled with understanding the effect of the main HPDC process parameters, such as injection profile, molten metal and die temperatures, provides the design and die casting engineers with a more reliable and accurate tool for the development, design and production of die cast magnesium applications.

Recent years saw the increased use of simulation software for die filling and part solidification. The main aims of such software comprise proper component and die design and the optimization of process parameters. The developed correlations can be implemented in the simulation phase in order to pave the way for less costly and more reliable procedures.

The ultimate outcome of the research outlined above provides an advanced tool for proper die and part design and die casting of new magnesium applications having improved creep resistance. Hence, a new attractive magnesium solution is available for the development of new magnesium based powertrain applications.

נושא העבודה: אלגוריתמים מתייצבים ומתארגנים עצמית

מגיש: ניר צחר

מנחה: פרופ' שלומי דולב

תקציר

זמינות, עמידות ואפשרות להתאמה אוטומטית הינן תכונות קריטיות של מערכות גדולות, כגון צבר (cluster) שרתים התומכים בפעילות מסחרית, גריד מחשבים המשתתפים בחישוב מסובך או רשת סנסורים דינמית. בנוסף, רצוי כי מערכות גדולות, החייבות לתפקד ללא הפסקה, יתאוששו מתקלות באופן אוטומטי ללא התערבות אדם. במילים אחרות, נדרוש ממערכות אלו להיות מתייצבות עצמית. התייצבות עצמית הינה תכונה חשובה של מערכות בכלל, ומערכות מבוזרות בפרט. אלגוריתם מתייצב עצמית הינו אלגוריתם אשר יכול להתחיל מכל מצב אפשרי ומובטח שיתכנס להתנהגות חוקית תוך זמן ידוע מראש. אלגוריתמים כאלו שימושיים כאשר תקלות בלתי צפויות מתרחשות במערכות מבוזרות, כך שאחריהן המערכת יכולה להתאושש ללא התערבות חיצונית.

על מנת לספק את הצורך במערכות אוטונומיות, אנו מציעים לשלב בין התייצבות עצמית והתארגנות עצמית. בעוד תאוריית ההתייצבות העצמית מבוססת, אין בספרות הגדרה מוסכמת להתארגנות עצמית. אנו מציעים להגדיר התארגנות עצמית בהתבסס על שני היבטים עיקריים: מקומיות ודינמיות. אנו דורשים מאלגוריתם מתארגן עצמית (1) להיות אלגוריתם מתייצב עצמית המתייצב בזמן פחות מלינארי ביחס למספר המשתתפים ו-(2) הוספה הורדה או שינוי בטופולוגיית המערכת תשפיע על מספר מצומצם של משתתפים. ביתר פירוט, אם n הינו מספר המשתתפים, $s(n)$ הינו זמן ההתכנסות ו-$d(n)$ הינו זמן ההתכנסות לאחר שינוי טופולוגי יחיד, אזי $s(n) \in o(n)$ ו-$d(n) \in o(s(n))$. ניתן להרחיב הגדרה זו באופן פשוט, כך שתכלול השפעת תקלות חולפות על המצב של מספר משתתפים ולא רק שינויים טופולוגיים.

בעבודה זו אנו מציגים כמה דרכים להשתמש בעקרון ההתארגנות העצמית. בפרק 2 אנו מציגים מהדר, המסוגל להפוך אלגוריתם מתייצב עצמית לאלגוריתם מתארגן עצמית. המהדר מסתמך על הגדרה של רשת overlay המאפשרת חיבור ישיר בין כל זוג משתתפים אשר יודעים את המסלול המדויק ביניהם. המהדר משתמש במספר טכניקות מעניינות בפני עצמן, כגון: מנגנון לסנכרון מקומי, המאפשר למשתתפים לסנכרן את פעולותיהם עם שכיניהם הקרובים מבלי לדרוש סנכרון גלובלי.

חלקה השני של העבודה, המוצג בפרק 3, מתמקד בבניית תשתית תקשורת עמידה בצורה מתארגנת עצמית: בהינתן מספר גדול של צמתים המתקשרים אחד עם השני (לדוגמא, רשת סנסורים, או רשת בין משתמשי קצה), אנו מציגים אלגוריתם מבוזר להגדרת גרף מתרחב (expander graph). גרפים מתרחבים הינם אידאליים לשמש כבסיס למערכות תקשורת. גרפים מתרחבים הינם בעלי קשיר-

ות גבוהה, סימטריים, בקוטר ב-$O(\log n)$, וכל זאת עם מספר קטן של צלעות. יתרה מכך, גרפים מתרחבים עמידים לשינויים טופולוגיים: לדוגמא, הסרת מספר קבוע, k, של צמתים מהגרף יכולה לנתק רק $O(k)$ צמתים אחרים מהגרף.

בפרק 4, חלקה האחרון של העבודה, אנו מציגים פן שונה של מקומיות: סכימה לפיזור מידע המתבססת על rateless erasure codes, המאפשרת מימוש אחסנת מידע באופן מתארגן עצמית. בהינתן שכל המשתתפים חולקים בשלב ראשוני מידע משותף, אנו מראים כיצד להפחית את דרישות האחסון אצל כל משתתף על ידי פיזור המידע בין כל המשתתפים. יתר על כן, אנו משפרים את הסכימה הסט-נדרטית כך שתוכל להתאושש מתקלות שקורות אצל חלק מהמשתתפים. הפתרון המוצג מאפשר לכל משתתף לייצר את חלקו בסכימת האחסון באופן עצמי, ללא תקשורת עם שכניו. הפתרון גם תומך בהתקפות של יריבים ביזנטיים אשר יכולים להשחית עד שליש מן המידע המאוחסן במערכת. אנו מציגים מקרים נוספים בהם שימוש בפתרוננו ישים. כעת נתאר את התוצאות ביתר פירוט.

הגדרת clustering באופן היררכי. בפרק הראשון אנו מציגים אלגוריתם clustering, אשר הינו מתייצב ומתארגן עצמית. על מנת לממש את האלגוריתם בסביבה אסינכרונית, אנו מציגים סכימת סינכרון מקומית, המשתמשת באלגוריתם snapshot מקומי מבוזר. אנו משתמשים באלגוריתם ה-clustering להגדרת היררכיה בגרף התקשורת. ההיררכיה המתקבלת יכולה לשמש להידור כל אלגוריתם מבוזר מתייצב עצמית לאלגוריתם מבוזר מתארגן עצמית בתקורה תת-לינארית. אנו חוקרים את הנושאים הבאים:

- אלגוריתם לבניית היררכיה באופן מתארגן עצמית. חלוקת המערכת לתת-מערכות מתבצעת על ידי חלוקת גרף התקשורת לצברים קטנים, אשר מאוחדים לאחר מכן לצברים גדולים יותר וכן הלאה. אלגוריתם החלוקה יכול להתבצע על פי דרישות המתכנן מראש, או בצורה דינאמית אשר משקפת את התנהגות המערכת. אנו מציעים אלגוריתם חלוקה רנדומי, מתארגן עצמית, אשר מבוסס על איסוף טופולוגיה מקומית. הטופולוגיה הנאספת תומכת באלגוריתם רנדומי לבחירת מנהיג מקומי, כך שמעבד אשר אינו מזהה מנהיג במרחק x ממנו מכריז על עצמו כמנהיג מקומי. מנהיגים המרוחקים זה מזה פחות מ-x, יתחרו בינם לבין עצמם על המנהיגות, עד אשר לא יהיו שני מנהיגים מקומיים המרוחקים זה מזה פחות מ-x. חלוקות ברמה גבוהה יותר נעשות על ידי בניית רשת overlay בין מנהיגים וחזרה על האלגוריתם בצורה רקורסיבית.

  במערכות אסינכרוניות, האלגוריתם משתמש בכל מעבד ב-snapshot מקומי מתייצב עצמית על מנת לסנכרן פעולות מקומיות.
- snapshot מתייצב עצמית. אנו מציגים אלגוריתם snapshot מתייצב עצמית למערכות מבוזרות, אשר משתמש בהעברת הודעות בערוצים בעלי קיבולת חסומה,

על ידי בניית עץ פורש באופן מבוזר. האלגוריתם מתוכנן להתמודד עם כל תוכן הנמצא בערוצי התקשורת, ומתמודד עם עודף הודעות בערוץ הגורם לאיבוד חלק מהן.

אלגוריתם מבוזר לבניית גרפים מתרחבים. בחלק זה של העבודה אנו מניחים שאין אפשרות להגדיר קשתות ממסלולים (כפי שהנחנו בפרק הקודם), ומתמקדים בגרפים מתרחבים, expander graphs. גרף $G = (V, E)$ נקרא מתרחב אם קיים קבוע c, כך שכל תת קבוצה של קדקודים בגרף, S, כך ש-$S < |V|/2$, מקיימת: $|E(\overline{S}, S)|/|S| > c$. הקבוע c נקרא מקדם ההתרחבות.

גרפים מתרחבים משמשים כבסיס לרשתות תקשורת; גרפים כאלו בעלי חיבוריות גבוהה בעוד שמספר הקשתות בגרף וקוטר הגרף נמוכים. יתר על כן, גרפים מתרחבים עמידים בפני שינויים דינמיים: הורדה של k קדקודים מהגרף יכולה לנתק לכל היותר $O(k)$ קדקודים אחרים. כתוצאה מכך, השימוש בגרפים מתרחבים כבסיס לבניית רשתות תקשורת הינו טבעי.

המחקר המתמטי והקומבינטורי של גרפים מתרחבים הניב תוצאות רבות, וביניהן דרכים רבות לבניית גרפים מתרחבים. רוב הבניות הקיימות הינן מרכזיות ואין דרך ישירה להפיכתן למבוזרות. לעומת זאת, אנו מחפשים אלגוריתם מבוזר להגדרת גרפים מתרחבים, אשר יעיל יותר מהפתרון הטריביאלי האוסף את כלל טופולוגיית הרשת לקדקוד יחיד ומבצע בקדקוד זה אלגוריתם ריכוזי. אנו משתמשים בכלים הסתברותיים לבניית גרפים מרחיבים כדי להשיג את תכונות המקומיות הדרושות לנו -- בהינתן גרף מרחיב כלשהו, אנו מראים כי הגדרת תת גרף פורש, באופן בו כל קשת מהגרף המרחיב נבחרת באופן בלתי תלוי ובהסתברות קבועה, יוצרת תת-גרף אשר הינו גרף מרחיב בפני עצמו. בנוסף, אנו מציגים אלגוריתם מבוזר לבדיקת מקדם ההרחבה של גרף. תרומתנו בחלק זה של העבודה היא כדלקמן:

- בניית גרף מרחיב באופן מתארגן עצמית. בהינתן גרף בעל מקדם התרחבות כלשהו, אנו מראים כי בחירה מקומית, אקראית, של קשתות מגדירה תת-גרף מרחיב בהסתברות גבוהה. מקדם ההתרחבות של תת הגרף פרופורציוני למקדם ההתרחבות של הגרף המקורי. לדוגמה, אם כל קשת נבחרת להשתתף בתת-הגרף בהסתברות $1/2$, אזי מקדם ההתרחבות שלו יהיה כ-$1/2$ ממקדם ההתרחבות של הגרף המקורי בהסתברות גבוהה. האלגוריתם מתאים לגרפים בעלי מקדם התרחבות לפחות לוגריתמי.
- בדיקת מקדם התרחבות באופן מבוזר. אנו מציגים אלגוריתם מבוזר לבדיקת מקדם ההתרחבות של גרף תקשורת נתון. האלגוריתם מסתמך על כך שזמן הערבוב של גרף מתרחב הינו מהיר, ועל כן אוסף רב של הילוכים מקריים קצרים יכסה את הגרף כולו בזמן לוגריתמי. האלגוריתם מגלה גרפים שמקדם ההתרחבות שלהם

קטן מ-$\Omega(1/\log^3 n)$.

• מבנה היררכי של גרפים מתרחבים. על מנת להקטין את מספר הקשתות המשת-תפות בגרף התקשורת, אנו מציעים להגדיר מבנה היררכי של גרפים מתרחבים כך שכל גרף הינו תת-גרף של הגרף הקודם ומכיל פחות צלעות ממנו. התוצאה הינה סידרת גרפים כך שכל גרף מציע איכות שירות אחרת -- מספר קשתות הולך וקטן לעומת מקדם התרחבות אשר הולך וקטן.

קודי מזרקה עמידים. בפרק הרביעי של העבודה מוצגים קודים להתמוד-דות עם איבודי מידע (erasure codes) שמאפשרים סכימות קידוד יעילות אשר משמשות לאפליקציות רבות. אנו מציעים לשפר סכימות אלו על מנת להתגבר על השחתת מידע באופן מכוון, בנוסף להתמודדות עם איבודים. אנו מציגים מספר שימושים אפשריים לסכימה שלנו.

• Erasure Codes. פיתוחים חדשים בתורת הקידוד הציגו קודי מזרקה, אשר הינם קודים לשחזור איבודי מידע בעלי קצב (rate) כמעט אין-סופי. הקודים הללו מאפשרים קידוד ופענוח בזמן לינארי בהסתברות גבוהה. קודי מזרקה ידועים להתמודד רק עם איבודי מידע -- כאשר מתייחסים למודלים בהם יש השחתה של המידע, הדרך היחידה להתמודד עם ההשחתה הינה על ידי שימוש בקודים לתיקון שגיאות, אבל קודים לתיקון שגיאות אינם יכולים להתמודד בהצלחה עם השחתה מכוונת של מידע.

אנו מציגים קודי מזרקה אשר עמידים בפני יריבים ביזנטיים, אשר מסוגלים להשחית חלק מהמידע באופן שאינו ניתן לגילוי. הקודים שאנו מציגים לא מסתמכים על הנחות קריפטוגרפיות כלשהן.

• בעיית הערך המשותף. מעבר לשימוש הטריביאלי של הקודים שאנו מציגים כקודים לתיקון שגיאות, סכימת הקידוד החדשה יכולה לשמש על מנת לתחזק ערך משותף במערכת מבוזרת. לדוגמה, במערכת סנסורים החולקים קלט והיסטוריה משותפת, נרצה להיות מסוגלים לגשת אל ההיסטוריה מכל סנסור. בנוסף, נרצה להקטין את המקום הדרוש לתחזוקת הערך אצל כל משתתף, כך שכל משתתף יחזיק בחלק הקטן משמעותית מהערך המשותף. נרצה גם כי הסכימה תתמודד בהצלחה עם קלקול/השחתה מכוונת של המידע בחלק מהמשתתפים.

הסכימה לקודי מזרקה שאנו מציגים מתמודדת עם הדרישות שמוצגות לעיל, בדרך אשר מתארגנת עצמית, מכיוון שאינה דורשת תקשורת כלשהי בין המשת-תפים עד אשר נדרש שיחזור הערך המשותף. יתר על כן, במקרים מסוימים, ניתן לעדכן את הערך המשותף אף לאחר חלוקתו בין כל המשתתפים.

מילות מפתח: התייצבות עצמית, התארגנות עצמית, clustering, גרפים מרחיבים, rateless erasure codes, מערכות מבוזרות.

Subject: Self-Stabilizing and Self-Organizing Distributed Algorithms

Submitted By: Nir Tzachar

Supervised By: Prof. Shlomi Dolev

Abstract

Availability and robustness, as well as the possibility of on-demand reconfiguration, of large systems are in many cases vital – be it clusters of servers that support commercial activity, a grid of computers that participate in a complicated computation, a dynamic sensor network or a peer-to-peer network. In particular, an important aspect of large on-going systems is the ability to automatically recover from an inconsistent state, namely to be *self-stabilizing* ([14, 15]). Self-stabilization is an important property of systems, particularly distributed systems. A self-stabilizing algorithm is an algorithm that can be started in an arbitrary state and is guaranteed to converge to a legal behavior in a predetermined time. Such algorithms come in handy when unforeseen errors in the distributed system occur, after which the system may recover without any outside intervention.

To meet the needs of the industry in autonomic and self-* systems, we propose combining self-stabilization (in fact SuperStabilization [16]) with *self-organization*. While self-stabilization is well defined, the self-organization property has no widely agreed upon definition. We propose to define self-organization as satisfying two main properties: locality and dynamicity. Namely, we require that (1) a self-organizing algorithm is a self-stabilizing algorithm that stabilizes in sublinear time with regard to the number of nodes, and that (2) the addition and removal of nodes influences a small number of other nodes' states. In other words, if n is the number of nodes, $s(n)$ represents the stabilization time and $d(n)$ represents an upper bound on the stabilization time (and number of state changes) following a dynamic topology change, then: $s(n) \in o(n)$ and $d(n) \in o(s(n))$. This definition can be naturally extended to capture the effect of local transient faults that corrupt the states of a subset of the nodes rather than only topology changes (thus it is in the spirit of both the superstabilizing and fault-containment approaches [15]).

Modern communication networks have achieved world-scale deployment, where millions of end users participate in distributed protocols; for example, in peer-to-peer systems, millions of users participate in overlay protocols to store and retrieve files from the distributed network. When such scales are involved, traditional, centralized approaches are not feasible. Moreover, even main-stream distributed protocols dis-

play problems, as the complexity of the algorithms usually grows (at least) linearly with the growth of the network. We believe that the concept of self-organization will play a vital role in the development of large scale networks, and that the techniques presented in this work will serve as building blocks for such systems.

In this work, our goal is to formally define the concept of self-organization and to present several applications of the concept. We start by presenting in Chapter 2 a general transformer that can transform any self-stabilizing distributed algorithm to a self-organizing one. The transformation we present builds on the existence of an underlying overlay network that abstracts the communication overhead. Several aspects of the transformer we present may be of individual interest; for example, we present a local synchronization mechanism, enabling nodes to synchronize their actions with their neighbors, without requiring/incurring global synchronization.

The second part of this work, presented in Chapter 3, focuses on the problem of building a robust communication backbone in a self-organizing fashion; given a large number of nodes that communicate with each other (e.g., a sensor network or a peer-to-peer network), we present a distributed algorithm to define an expander network. Expander graphs are perfect as a basis for communication networks; they are highly connected and symmetric in nature while being sparse, and have a diameter in $O(\log n)$. Moreover, expander graphs are robust for dynamic changes; for example, removal of a constant number, k, of nodes from the network may disconnect only an additional $O(k)$ nodes. In the context of this work, we present a novel distributed algorithm for evaluating the expansion of a given graph.

Chapter 4 presents a different aspect of locality. Namely, an information dispersal [51] scheme, based on rateless erasure codes, that provides a self-organizing storage capability; given that all nodes share some global information, we reduce storage overhead by dispersing the information using a scheme that resembles Rabin's information dispersal. Moreover, we augment the scheme to recover from faults that occur at some nodes. Our solution enables each node to independently generate the node's share (without communicating with other nodes). In some cases, nodes may even update their shares without requiring communications. The scheme presented is resilient to an attack by a Byzantine adversary that may corrupt up to a third of the shares in the system. Moreover, we present several additional scenarios to which our scheme is applicable.

Keywords: self-stabilization, self-organization, clustering, expanders, rateless codes, distributed systems.

נושא העבודה: חיזוי מבנה חלבונים באמצעות אופטימיזציה של פונקציות אנרגיה

מגיש: ניר קליסמן

מנחים: פרופ׳ קלרה קדם, דר׳ חן קיסר – המחלקה למדעי המחשב

תקציר: מוטיב משותף כמעט לכל שיטות החיזוי של מבני חלבונים הוא השימוש בפונקציות אנרגיה אשר מתארות את המתאם בין המודל למבנה הפתור של החלבון. פונקציות אלה משמשות בשני הקשרים: א. אופטימיזציה של מודלים כך שיכילו מספר רב ככל האפשר של נקודות דמיון למבנה הפתור ו- ב. בחירה של המודלים הטובים ביותר מתוך אוסף מודלים גדול. בגלל תפקידם המרכזי, פונקציות אנרגיה קובעות במידה רבה את הדיוק הסופי של החיזוי. בנוסף, שיפורים קודמים של פונקציות אנרגיה הובילו לפריצות דרך משמעותיות ביעילות החישובית של שיטות חיזוי. עבודת מחקר זו מתרכזת בשיפור, הן בביצועים והן ביעילות החישוב, של פונקציות אנרגיה המתאימות למספר רב של שיטות חיזוי. איברי אנרגיה אלה מטפלים במגוון רחב של היבטים במבנה החלבון, אך בם כולם מבוססי-סטטיסטיקה, גזירים, ושיתופיים.

MESHI (משי) – כמעט כל עבודת המחשב המתוארת בעבודת מחקר זו בוצעה במסגרת של חבילת התוכנה ״משי״. משי היא חבילת תוכנה מקיפה למידול מולקולארי, אשר פותחה ע״י דר׳ קיסר ואנוכי. מטרתה העיקרית של משי היא ליצור סביבת פיתוח ידידותית למתכנת, אשר תקטין משמעותית את הקושי ליישם בתוכנה רעיונות חדשים. משי כתובה בשפת ג׳אוה והייתה מחבילות המידול המולקולארי הראשונות אשר נכתבו בתכנות מונחה עצמים קפדני. בניגוד לחבילות קיימות אחרות, משי לא רק מכמיסה לעצמים אובייקטים ברורים כמו אטומים או חומצות אמינו, אלא אף מכמיסה אובייקטים גיאומטריים כמו זוויות או מרחקים, פונקציות אנרגיה, ואלגוריתמים. בנוסף, מבנים מורכבים יותר כמו חלבונים שלמים הם מחלקות יורשות של מחלקות אם פשוטות יותר. תכנון תוכנה זה מאפשר שימוש חוזר נרחב בקוד קיים, ומאפשר להעביר בקלות יחסית קוד מתכנת לתכנת. בנוסף למשי מספר תכונות ייחודיות. המעניינת ביותר היא מטריצת המרחקים המרכזית המטפלת בכל החישובים הקשורים במרחקים בין זוגות אטומים במודל.

איברי אנרגיה לזוויות פיתול (עבודה משותפת עם אלעד אמיר) – זוויות הפיתול הן דרגות החופש העיקריות של החלבון. לכן, איברי אנרגיה מבוססי-סטטיסטיקה לטיפול בתכונותיהן נמצאים בשימוש נרחב במידול מולקולארי. בעבודה זו אנו מציגים אוסף של

איברי אנרגיה רב-מימדיים וגזירים המתארים את תכונות זוויות הפיתול כפי שנאספו מסטטיסטיקה על מבנים פתורים ברזולוציה גבוהה. האוסף כולל איברים המתארים את הצימוד בין זוויות הפיתול בשלד החלבון, בשרשראות הצד, ואיברים המתארים את ההעדפה (propensity) של שיירים לקונפורמציות מסוימות. בנוסף אנו מראים כי, האיברים המתארים שרשראות צד נותנים תוצאות דומות מאוד למחקרים קודמים על ספריות רוטמרים.

איבר אנרגית סולבטציה (solvation) שיתופי – האינטרקציה עם הממס (סולבטציה) היא הגורם המניע בקיפול חלבונים. למרות זאת, איברי סולבטציה רבים אינם מטפלים בצורה מדויקת באטומים פולארים קבורים. למטרה זו, אני מציג איבר סולבטציה חדש אשר מהווה הרחבה לא-ליניארית של מודל שכבת הממס הראשונה. האיבר החדש מקרב את מידת החשיפה לממס של כל אטום ע״י פונקציה של מספר אטומי הפחמן בסביבתו. בנוסף נספרים קשרי המימן שכל אטום יוצר. פונקציה לא ליניארית ומבוססת-סטטיסטיקה של שתי תכונות אלה משמשת לשערוך הסולבטציה של האטום. האנרגיה הסופית מעודדת קבירה הדדית של אטומים הידרופוביים, ומענישה אנרגטית אטומים פולארים קבורים אך ורק אם הם אינם יוצרים קשרי מימן. בניסוי של בחירת מודלים טובים מתוך אוסף גדול, מראה הסולבטציה השיתופית תוצאות דומות או טובות יותר מאלו שהראו איברי סולבטציה אחרים שפורסמו בעבר. בכל אוספי המודלים נמדד מדד העשרה (enrichment) של למעלה מ-1.5.

איבר אנרגית סולבטציה המבוסס על הרוטמר הנפוץ – על מנת לקצר את זמן החישוב מחליפות מספר רב של שיטות חיזוי את שרשרת הצד במודל פשוט יותר של ״אטום מלאכותי״ מייצג. ברור כי מידע מבני אובד בדרך זו. כאן, אני מציע שיטה אשר תשמר יותר מהמידע, אך תהיה עדיין פשוטה מאוד לחישוב. הרעיון הוא להשתמש בהעדפה החזקה של שרשראות הצד לרוטמר מסוים. ע״י בנייה של רוטמר זה במודל (דבר שאינו דורש זמן חישוב) מקבלים מבנה בעל סבירות מבנית גבוהה באופן מיידי. איבר סולבטציה נבנה סביב מבנה רוטמרי זה, ע״י ספירת מספר הפחמנים השכנים, והשוואה של מספר זה לסטטיסטיקות ממבנים פתורים. איבר זה ניבחן ביכולתו לברור את המודלים הטובים מאוסף ההגשות של שיטות חיזוי אוטומטיות ב-CASP7, אשר מהווה אוסף מגוון מאוד. מצאתי כי ברוב במקרים הייתה הבחירה המבוססת על האלגוריתם בעלת העשרה גבוהה מ-2.5. בנוסף נמצא כי האלגוריתם ניבא בצורה בלתי-תלויה כי המודלים של שיטת חיזוי מסוימת (של קבוצת ZHANG) הם הטובים ביותר, דבר שהתברר כנכון.

Title: Protein structure prediction by optimization of energy functions

Submitted by: Nir Kalisman_

Advisors: Prof. Klara Kedem, Dr. Chen Keasar – Dept. Computer Science

Abstract: A common theme to nearly all protein structure prediction methods is the use of energy functions that correlate with native-like features in the models. These functions are used in two main contexts: i) optimization of models to have as many native-like features as possible and ii) selection of the best models out of a large decoy set. Because of their central role, energy functions are largely responsible for the resulting accuracy of the predictions. Furthermore, past improvements in energy functions have led to great enhancement in the computational efficiencies of some prediction methods. This dissertation focuses on the improvement, both in performance and implementation, of energy terms for protein structure prediction. These terms address very different aspects of protein structure, yet they are all knowledge-based, differentiable, and cooperative.

MESHI. Nearly all the computer runs described in this work were performed within the framework of MESHI, a comprehensive molecular modeling package developed by Dr. Keasar and myself. The main aim of MESHI was to create a 'developer-friendly' environment that could reduce the software development barrier between ideas and their programmed applications. MESHI is written in Java, and was among the first molecular modeling packages to adhere to strict object-oriented design. In contrast to other packages, MESHI not only encapsulates into objects obvious items like atoms or residues, but also geometrical concepts such distances and angles, energy terms, and optimization algorithms. Furthermore, complex concepts such as protein models or optimization algorithms are implemented as inheritances of simpler classes. This design promotes code-reuse, and allows for easy addition of other people's code into one's own application. In addition, MESHI has some special features that facilitate the development and efficiency of new energy terms. Most notable are the Distance Matrix object that centrally handles the updating of the inter-atomic distances for all the energy terms, and the Command List object that, again in a central manner, handles the reading of parameters from files.

Torsion angle terms (joint work with Elad Amir). Rotatable torsion angles are the major degrees of freedom in proteins. Thus, knowledge-based energy terms derived from their highly coupled statistics are used intensively to enhance molecular modeling. We present a set of high-dimensional and fully differentiable energy terms that are derived from a database of

observed torsion angles in high-resolution structures. The set includes terms that describe backbone conformational probabilities and propensities, side-chain rotameric probabilities, and an elaborate term that couples all the torsion angles within the same residue. We further show that the side-chain relevant terms are very compatible with established rotamer probabilities.

All-atom cooperative solvation term. An accurate solvation model is crucial for any refinement protocol in protein modeling. Yet, many solvation models inadequately describe the very common protein environment of buried polar atoms. To this end, I present a novel implicit solvation term for proteins that non-linearly expand the hydration shell solvation model. The new term approximates the burial of each atom by counting the number of carbon atoms in its vicinity. It also counts the number of hydrogen bonds formed by each atom. A knowledge-based non-linear combination of these two counts is then used to estimate the atom solvation. The formulation favors burial of hydrophobic atoms and penalizes buried polar atoms only if they are not hydrogen bonded. In decoy set assessment, cooperative solvation shows comparable enrichment and z-scores to other well established solvation terms. Enrichment values of more than 1.5 are observed on all sets.

1st rotamer solvation term. For the sake of faster computation time, quite a few methods use a reduced representation of the side-chain by introducing an artificial centroid substitute. Clearly, information about the side-chain conformation is lost this way. Here, I suggest a method to preserve more features of the side-chain conformations without additional computational burden. The main idea is to use the strong preference of any side-chain toward a single most probable rotamer. By building the most probable rotamer over a given backbone conformation (no conformational search here), a highly probable representation of the side-chain is immediately available. A solvation term suitable for that representation is constructed by counting the number of carbons around that rotamer and comparing it to native structure statistics. The performance of the term is assessed in the context of the model-selection from the submission corpus of automatic servers in CASP7, which presents interesting and very heterogeneous sets. I find that for most of the sets the selections according to the term are 2.5-fold more enriched in high-quality models than is expected by random selection. I further find that the inarguably best server in CASP7 (ZHANG-server) is also indicated as best by the selection algorithm.

נושא העבודה: "הורות והסתגלות מתבגרים: השפעתה של היכולת הרפלקטיבית של ההורים"

שם המגישה: נעמי בן-בסט - ליפשיץ

שם המנחה: פרופ' ביאטריס פריאל

תקציר:

רפלקטיביות הינה היכולת לחשוב על המחשבות והרגשות של העצמי ושל הזולת. יכולת זו נחשבת חשובה לניבוי התנהגות, לשליטה עצמית, לויסות רגשי וליחסים בינאישיים. רפלקטיביות של הורים, כלומר מודעותם והבנתם את הרגשות והמחשבות של עצמם ושל ילדיהם, נמצאה קשורה ליכולתם של הילדים להבין את רגשותיהם של אחרים, ולטיב יחסי ההתקשרות של הילדים. מחקרים על רפלקטיביות של הורים התמקדו באמהות ובילדים צעירים בלבד. עם זאת, סביר להניח, כי רפלקטיביות של הורים חשובה בכל שלבי ההתפתחות של ילדיהם, ובמיוחד בגיל ההתבגרות. הילד המתבגר עובר שינויים גופניים, חשיבתיים וחברתיים. שינויים אלה מחייבים הסתגלות פסיכולוגית של ההורים ושל ילדיהם המתבגרים. רפלקטיביות של ההורים עשויה לסייע להם להבין טוב יותר את השינויים ההתפתחותיים שעובר ילדם המתבגר, וכן את רגשותיהם ומחשבותיהם שלהם בתגובה לשינויים אלה. עד כה, התמקד המחקר על הורות למתבגרים בסגנון ההורות, כלומר בהתנהגות ההורים. נוסף לכך, קיבלו האבות יחסית מעט תשומת לב, למרות העדויות לכך שתפקיד האב עשוי לקבל משנה חשיבות במהלך גיל ההתבגרות.

מטרות המחקר הנוכחי היו, אפוא, לבחון את הקשר בין ההתנהגות ההורית לבין הרפלקטיביות של הורים; את הקשר בין מאפיינים הוריים אלה לבין ההסתגלות והרפלקטיביות של בניהם ובנותיהם המתבגרים; ולהשוות את ההתנהגות ההורית והרפלקטיביות של אבות ואמהות. על מנת להשיג מטרות אלה, ראיינו 105 מתבגרים (41 בנים ו-64 בנות בגילאי 14-18) ואת אבותיהם ואמותיהם במהלך ביקורי בית. הראיונות נערכו בנפרד ובמקביל ולאחריהם התבקשו המשתתפים למלא שאלונים. לכל המשתתפים הובטחו אנונימיות וחיסיון מלא של כל הנתונים שנאספו. הראיונות הוקלטו ולאחר מכן תומללו וקודדו. המשתנים הבלתי תלויים היו רמת הרפלקטיביות של אבות ואמהות, סגנון ההורות (חום ושליטת יתר) ורמת מעורבותם של אבות ואמהות בטיפול בילדיהם. המשתנים התלויים היו משתני התוצאה של המתבגרים: בעיות הפנמה והחצנה, קומפטנטיות חברתית, תפיסה עצמית ורפלקטיביות.

תוצאות המחקר הראו, כי התנהגות ההורים קשורה לתוצאות חיוביות בקרב ילדיהם המתבגרים, בעוד הרפלקטיביות של ההורים קשורה הן לתוצאות חיוביות (רמה גבוהה יותר של רפלקטיביות וקומפטנטיות חברתית) והן לתוצאות שליליות (יותר בעיות הפנמה, ותפיסה עצמית פחות חיובית) בקרב ילדיהם המתבגרים. בדומה לרפלקטיביות של ההורים, גם הרפלקטיביות של המתבגרים נמצאה במתאם עם תוצאות חיוביות ושליליות כאחד בקרב המתבגרים. הרפלקטיביות של המתבגרים נמצאה כמשתנה המתווך העיקרי בין משתני ההורים ומשתני התוצאה של המתבגרים.

נראה, כי רפלקטיביות גבוהה יש בה תועלת, אולם היא גם גובה מחיר. התועלת של רפלקטיביות גבוהה היא בתפיסה מדויקת יותר של העצמי ושל האחר, ובמודעות גבוהה יותר למצוקה עצמית וזו של הזולת. כתוצאה, מגבירה הרפלקטיביות את הקומפטנטיות החברתית, אולם המודעות העצמית עלולה להביא גם למצוקה ותפיסה עצמית חיובית פחות. המודעות לרגשותיהם של אחרים עלולה גם היא לגרום למצוקה ולרגשות אשמה. רפלקטיביות מחייבת, אפוא, לא רק מודעות למצבים המנטליים של העצמי והזולת, אלא גם יכולת להתמודד עם ההיבטים השליליים של מודעות זו.

עוד נמצא כי רפלקטיביות של ההורים מהווה גורם הממתן את הקשר בין התנהגות ההורים לבין משתני התוצאה של המתבגרים. ממצא זה מצביע על חשיבות הרפלקטיביות כמשתנה-על, המשפיע על הקשר בין התנהגות ההורים לבין התוצאות של המתבגרים. במילים אחרות, רמה גבוהה של רפלקטיביות גורמת לכך שהתנהגות ההורים קשורה בתוצאות חיוביות יותר בקרב ילדיהם המתבגרים, ושהיא עוזרת להורים בהתמודדות עם הנושא המורכב של שליטה ופקוח על ילדיהם. לכן, התוצאות של המחקר הנוכחי עשויות לסייע בהבנתנו, כיצד הורות סמכותית (authoritative) קשורה להסתגלות טובה יותר של ילדים ומתבגרים.

לבסוף, מצביעים הממצאים על כך שאבות משפיעים יותר מאמהות על התוצאות של ילדיהם המתבגרים, למרות שרמת מעורבותם בהורות וכן רמות הרפלקטיביות והחום שהם מגלים, נמוכות יותר בהשוואה לאלה של האמהות. כמו כן, מצאנו שהתוצאות של בנים היו במתאם בעיקר עם החום של ההורים ורמת מעורבותם בטיפול בילדיהם, בעוד שהתוצאות של בנות היו במתאם בעיקר עם רפלקטיביות של ההורים ושליטת יתר. נראה כי בנים מתבגרים זקוקים להורה, ובמיוחד אב, חם ומעורב. מסקנה זו חשובה לאור התפיסה הרווחת כי בנים עצמאיים מבנות, ובהתחשב ברמות המעורבות והחום הנמוכות יותר של האבות. ממצאים אלה מצביעים על כך שלרפלקטיביות ולהתנהגות של ההורים עשויה להיות השפעה שונה על בנים ובנות. מכאן החשיבות לכלול אמהות ואבות במחקר עתידי ולהבדיל בין בנים ובנות.

ממצאי המחקר הנוכחי תורמים להבנה של הורות של ילדים מתבגרים ברמות התיאורטית, המתודולוגית והקלינית. ברמה התיאורטית, מצביעים ממצאי המחקר על התוצאות האפשריות של רפלקטיביות של ההורים וכן על יחסי הגומלין בין מצבים מנטליים לבין התנהגות. הממצאים מראים כיצד רפלקטיביות וסגנון ההורות של אמהות ואבות קשורים באופן שונה עם התוצאות בקרב בנים ובנות בגיל ההתבגרות. ברמה המתודולוגית, ממצאינו מצביעים על הישימות והמהימנות של ראיונות למדידת רמות רפלקטיביות בקרב מתבגרים והוריהם. ולבסוף, ברמה הקלינית, ממצאינו מעלים את האפשרות של התערבויות למניעה וטיפול בקשיי הסתגלות של מתבגרים. ההתמקדות על רפלקטיביות כיכולת מטה-קוגניטיבית עשויה להעלות את המודעות וההבנה של הורים את עצמם ואת ילדיהם.

Title of dissertation: "Parenting and Adolescent Adjustment: The Role of Parental Reflective Function"

Submitted by: Naomi Benbassat – Lifshitz

Under the supervision of: Professor Beatriz Priel

Abstract:

Reflective Function (RF) is the ability to think about one's own thoughts and feelings and those of others in an attempt to understand behavior. It is considered to be the basis for self-construal, self-control, affect regulation, and relationships with others. Parental RF (i.e., parents' awareness and understanding of their own, as well as their children's feelings and thoughts) has been shown to be related to children's early attachment relationships and to their understanding of emotions. Previous research on parental RF has focused on mothers, infancy, and early childhood. However, it stands to reason that parental RF is important at all stages of development, particularly during adolescence. Adolescents experience physical, cognitive, and social changes. These changes necessitate the reorganization and psychological adjustment of both parents and their adolescent children. Parental RF may provide parents with an insight into the developmental changes in their adolescent children and their own feelings and thoughts in response to these changes. Furthermore, there is evidence that the father's role in parenting attains a unique importance during adolescence, and that fathers may affect boys and girls differently. Still, fathers have received relatively little attention in studies of parenting.

Therefore, the objectives of the present study were to explore the association between maternal and paternal parenting behavior and RF, the association between these parental characteristics and adolescents' adjustment and RF, and to compare mothers' and fathers' RF levels and parenting behaviors, as well as their associations with the adjustment and RF of their adolescent sons and daughters. To achieve these objectives, we interviewed 105 adolescents (41 boys and 64 girls; aged 14-18) and their fathers and mothers during home visits and asked them to complete questionnaires. All participants were assured of anonymity and confidentiality before being interviewed separately. The interviews were audio taped and subsequently transcribed and coded. The independent variables were father's and mother's RF, involvement in parenting, and parenting style (warmth and overcontrol). The dependent variables were the adolescent outcomes: internalizing and externalizing symptoms, social competence, self-perception, and RF.

We found that, while the parenting behavior variables are associated with positive adolescent outcomes only, parental RF is associated with both positive adolescent outcomes (higher levels of RF, and social competence) and negative outcomes (more internalizing

symptoms, and less positive self-perception). Adolescent RF is similarly associated with both positive and negative adolescent outcomes, and is the main mediator of the association between parental variables and adolescent outcomes. It is concluded that high RF is associated with both benefits and costs. The benefits of high levels of RF include a more accurate perception of one's self and others, and a higher awareness of distress in both one's self and others, thereby encouraging the development of higher levels of social competence. On the other hand, self-awareness may lead to less positive self-perception, and awareness of the feelings of others may lead to feelings of distress and guilt. Thus, RF taps abilities of self- and other-awareness, as well as a capacity to cope with the negative aspects of this awareness.

We also found that parental RF is a moderator of the outcomes of parenting behavior. With high levels of parental RF, parenting behaviors induce more positive outcomes. This finding underscores the significance of parental RF as a superordinate dimension that influences the associations between parenting behavior and adolescent outcomes. Our findings show that RF helps parents in managing the complex issue of parental control, and may contribute to our understanding of how authoritative parenting is associated with better adjustment of children and adolescents.

Although less reflective and less involved, fathers appeared to have a greater influence on most adolescent outcomes than mothers. We also found that the outcomes of adolescent boys were associated mainly with parental warmth and involvement, while the outcomes of adolescent girls were associated mainly with parental RF and overcontrol. Therefore, parenting behavior and parental RF appeared to affect boys and girls differently. It seems that adolescent boys need a warm and involved parent, especially a father. This conclusion is important considering the fathers' lower levels of involvement and warmth and in light of the popular perception of boys as more independent than girls.

The findings of the present study contribute to our understanding of adolescent parenting at the theoretical, methodological and clinical levels. At the theoretical level, this study sheds light on the consequences of parental RF, as well as on the interplay between mental states and behavior. Our findings also show how mothers' and fathers' RF levels and parenting behaviors are differentially associated with the outcomes of adolescent boys and girls. At the methodological level, these findings establish the applicability and reliability of an adapted interviewing guide for assessing RF levels of adolescents and their parents. Finally, at the clinical level, our findings suggest interventions for the prevention and treatment of adolescents' adjustment difficulties. Focusing on RF as a metacognitive capacity may facilitate parents' awareness and understanding of their own thought patterns and feelings, as well as those of their children.

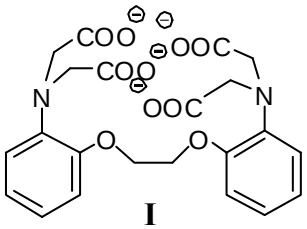
נושא העבודה: סינתזה ותכונות של כרומופורים חדשים הנגזרים מ-BAPTA; יישומים ביולוגים אפשריים.

שם המגיש: נפומניאשצ'י נטליה

שם המנחה : פרופסור צבי פריאל

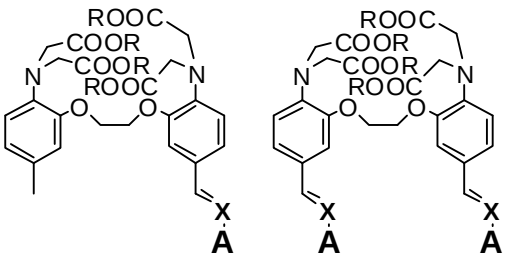
תקציר העבודה

המחקר הנוכחי דן באינדיקאטורים פלואורסנטיים הספציפיים ליוני סידן Ca^{2+} . הדרך שנחשבת כטובה ביותר למדידת הריכוזים התוך-תאיים של יוני סידן חופשיים $[Ca^{2+}]_i$ היא לעקוב אחרי פליטה של פיגמנט נפוץ הנגזר מ-BAPTA (**I**) (1,2-bis(2-aminophenoxy)ethane-N, N, N', N'-tetraacetic acid) .



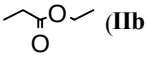
I

חרף ריבוי המחקרים ומגוון האינדיקטורים המוצעים למדידת יוני Ca^{2+}, נכון להיום, נעשה שימוש אך במעטים מהם, כאשר המחוונים הטובים ביותר הינם fura-2, fluo-4, fluo-3, Calcium Green-1, Oregon Green 488 BAPTA. למחוונים אלה יש חסרונות ניכרים כגון אורכי גל קצרים מאוד הנדרשים לעירור החומר, אפיניות נמוכה יחסית ליוני סידן ותפוקה קוונטית מצומצמת, או אינדיקטורים אינם רציומטריים. כל החסרונות הללו הניעו אותנו לתכנן לסנתז ולאפיין אידיקאטורים מסוג חדש. במסגרת המחקר הנוכחי הצלחנו לתכנן, לסנתז ולפתח אינדיקאטורים חדשים הספציפיים ליוני סידן. אינדיקאטורים חדשים אלה משלבים תכונות של פלואורופורים מסוג סטילבן עם תכונות של פלוארופורים טטראקרבוקסילאט Ca^{2+} דמוי-BAPTA (BAPTA-like tetracarboxylate Ca^{2+}). סינתזנו כרומופורים חדישים באמצעות תגובת ויטיג (Wittig) של מונו- ודי-אלדהידים של BAPTA עם פוספוראן בנזילי (benzylic phosphorane), יצרנו סטילבן-כרומופורים מסוגים **II**, **III** עם רגישות גבוהה (ראה סכימה) לקשירת יוני Ca^{2+} וגם יוני-Na^+. התמקדנו בסינתזה של איזומרי *טראנס* בלבד, מכיוון שרק לאיזומרים אלה יש פעילות פלוריסנטית.



A **A** **A**

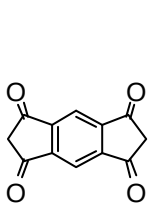
A =  **X** = C (**II**; **III**); N (**IV**; **V**)

R = Et (**IIa**; **IIIa**)  (**IIb**, **IIIb**); Na (**IIc**; **IIIc**)

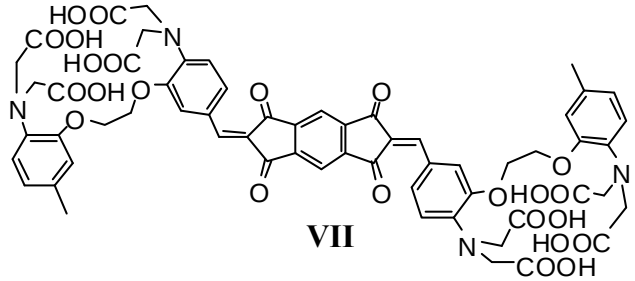
הפיגמנטים המסונתזים מראים עצמת פליטה חזקה שנמדדה. נמצא שאורך הגל הנבלע של פיגמנטים אלה משתנה משמעותית עם קשירת יוני Ca^{2+} ואילו הנקודה האיסוסבסטית נשארת קבועה. ממצא זה מצביע על המרה ביחס של אחד לאחד בין המגיב הכרומופורי לבין התוצר הקומפלקסי.

מולקולות אנלוגיות לסטילבן בעלות עניין רב הן האזו-מתינים המצומדים (conjugated azomethynes) בהם קבוצת CH וינילית מוחלפת באטום חנקן (התמרה C=N).מעניין היה לבחון האם שינוי מינורי זה במערכות דמויות **II** או **III** (ראה סכימה) יהיה בעל השפעה משמעותית על מאפיינים ספקטרוסקופיים, פיזיקליים או ביולוגיים של המערכת. נמצא שפולאריות עולה משנה מעט את הבליעה של הסטילבנים **IIc** ו-**IIIc** לכחול, כאשר בליעת האזו-מתינים **IV** and **V** לא משתנה כלל. יחד עם זאת, ספקטרום הפליטה של הסטילבנים **IIc** ו-**IIIc** מראה תזוזות באטוכרומיות (אדומות) ניכרות עם העלייה בפולאריות הממס. אנו מניחים שהתופעה נובעת מייצוב טוב יותר של המולקולות במצב פראנק-קונדון המעורר, בממס עם הפולאריות הגבוהה יותר. תופעה זו של שינויים גדולים תלויה בממס בפליטה, אך שינויים קטנים תלויים בממס בבליעה. העבודה הנוכחית מציגה דוגמא מובהקת לתכונת העברת מטען (CT) של מצב הסינגלט בפליטה.

מערכת מורכבת יותר אותה תיכננו וסינתזנו, היא מערכת כרומופור מצומד של תורם ומקבל מסוג **VII** (ראה איור). במערכת זו מורכב האקספטור *s*-indacene-1, 3, 5, 7(2*H*, 6*H*)-tetraone (Janus dione) (**VI**), שהוא גם כרומופור פוטנציאלי לבליעת שני פוטונים (TPA).



VI



VII

בתמיסת $CaCl_2$ ההפרדה הופיעה רק בריכוזים מעל 10μM של $CaCl_2$, דבר אשר אינו שימושי במחקרנו. לעומת זאת, נמצא שספקטרום הבליעה של כרומופורים אלה עובר שינוי ניכר גם בנוכחות יוני נתרן. תוצאות אלה מראות שלכרומופור החדיש **VII** יש פוטנציאל למצוא שימוש במדידת ריכוז של יוני נתרן (Na^+) בציטוזול, שבו ריכוז יוני Ca^{2+} אינם עולים על 1μM .

כלל הבדיקות הביולוגיות נערכו על תאי ריסים (cilia cells). תוצאות הבדיקות הביולוגיות שלנו מצביעות על כך שהאסתראזות הציטוזוליות אינן מסוגלות לבצע הידרוליזה של אתיל אסתרים של הכלאטורים החדשים שהכנו **IIc** ו-**IIIc**. תוצאות ביולוגיות טובות ומוצלחות הרבה יותר הושגו על-ידנו תוך כדי השימוש בסוגי אסתרים אחרים, ובמיוחד באצטוקסימתיל טטרא-אסתרים acetoxymethyl tetraester (**IIb, IIIb**). ידוע כי אלקוקסיל-אלקיל אסתרים מגבירים ספיגה של אנטיביוטיקה במעיים על ידי פיצול הידרוליטי אנזימטי של סוג זה של קשר אסתרי תוך שחרור ספונטאני של פורמאלדהיד. בהערכה שביצענו לפעילות הביולוגית של סטילבן-כרומופורים המסונתזים הראינו כי התמרה יחידה (למשל dye) **IIb** משפיעה באופן חזק יותר על האפיניות לסידן. התוצאות עם הכלאטורים החדשים שסינטזנו הינן מבטיחות מאוד ומתוות את הכיוון. בשל ריכוז יוני סידן הנמוך באופן משמעותי בציטוזול מן הסף המדיד באמצעות האינדיקאטורים החדשים, נדרשים מחקרי המשך וסינטזות של כלאטורים שישפרו וייעלו את האפיניות שלהם ל-Ca^{2+} כדי להתאימה לרמות הקלציום הפיזיולוגיות.

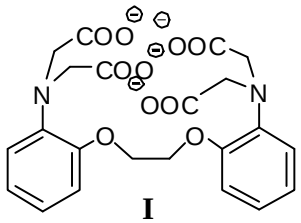
The Theme: Synthesis and properties of novel BAPTA-derived chromophores for biological application

The person: Natalia Nepomniascihy

The advisor: Prof. Zvi Priel

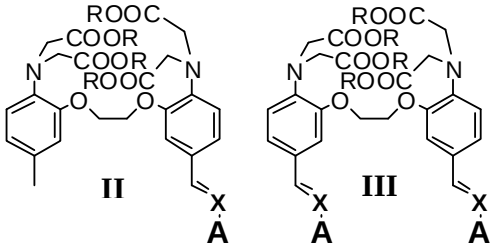
Abstract

The present research relates to fluorescent indicator dyes that are specific for calcium ions. Currently, the best way for measuring intracellular free calcium concentrations $[Ca^{2+}]_i$ is to monitor the fluorescence of the popular dyes derived from BAPTA (1, 2-bis(2-aminophenoxy)ethane-N, N, N', N'-tetraacetic acid) (**I**).



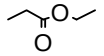
I

Despite the large volume of research and the variety of proposed indicators for Ca^{2+}, there is no ideal fluorophore sensitive to Ca^{2+}. Our work aims towards the development of novel Ca^{2+} fluorophores based on known chromophore BAPTA (**I**), we designed and synthesized novel calcium-specific indicator dyes that combined the stilbene-type fluorophore characteristics, together with a BAPTA-like tetracarboxylate Ca^{2+}-chelating fluorophore characteristics. The novel chromophores were synthesized *via* the Wittig reaction of BAPTA mono- and dialdehydes with benzylic phosphorane. We obtained stilbene-chromophores of the types **II** and **III** with high sensitivity to binding Ca^{2+} and Na^+ ions. We focused our attention on and synthesized the *trans* isomer only, since only these isomers are fluorescently active.



II **III**

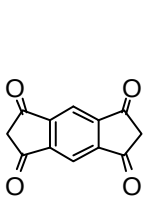
A =  **X** = C (**II**; **III**); N (**IV**; **V**)

R = Et (**IIa**; **IIIa**);  (**IIb**, **IIIb**); Na (**IIc**; **IIIc**)

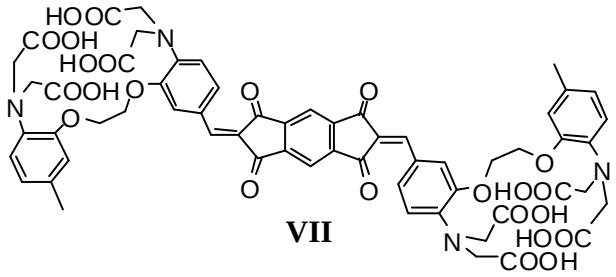
The new synthesized dyes show a rather strong fluorescence. The absorption wavelength of these dyes shifts upon binding Ca^{2+} with a stable isosbestic point which is evidence of one-to-one interconversion of chromophore-reactant and complex-product.

The conjugated azomethines are interesting stilbene-related molecules. They differ by a single atom (C-N substitution) in the scaffold. It was of interest to study whether this minor change would have any profound influence on the spectroscopic, physical, or biological properties of the system. Increased polarity shifts the absorption of the stilbenes (**IIa** and **IIIa**) slightly to blue, while the azomethines (**IV** and **V**) did not shift at all. However, the emission spectra of the stilbenes (**IIa** and **IIIa**) show rather a large bathochromic (red) shifts with increasing solvent polarity.

A more complex system that we designed and synthesized is the Donor-Acceptor-Donor conjugated chromophore (**VII**). This compound involves the *s*-indacene-1, 3, 5, 7(2*H*, 6*H*)-tetraone (Janus dione) (**VI**) accepting moiety, which is also a potential two-photon absorption (TPA) chromophore.



VI



VII

Indeed, the absorption spectrum of this chromophore undergoes considerable change in the presence of Na^+ ions. Within $CaCl_2$, precipitations appeared above 10 μM of $CaCl_2$ which hampered its usefulness in our study. These results show that compound **VII** can be useful for measurement of Na^+ concentration in the cytosole, where Ca^{2+}concentrations usually do not exceed 1 μM.

All the biological measurements were made on cilia cells. Our results show that cytosolic esterases are unable to hydrolyze the ester groups of our novel ethyl ester chelators, consequently indicating that ethyl esters cannot be used for this purpose. Much better and successful biological results were achieved by using a different type of esters, namely, the acetoxymethyl tetraester (**IIb, IIIb**). We evaluated the biological activity of synthesized stilbene-chromophores and found that monosubstitution (dye **IIb**) gives more effect on calcium affinity. But unfortunately the concentration of calcium in the cytosole is much less than we can measure with these dyes. Further work is needed to optimize the affinity of compound to Ca^{2+} to match the physiological range of Ca^{2+} concentration.

נושא העבודה: שיטות הולוגרפיות מתקדמות למחשוב ועיבוד אופטי

שם המגיש: נתן צבי שקד

שם המנחה: פרופסור יוסף רוזן

תקציר העבודה:

עבודת תזה זו עוסקת בשני היבטים של תחום ההולוגרפיה: (א) פתרון בעיות קומבינטוריות תוך כדי שימוש בטכניקות הולוגרפיות, (ב) רכישה ועיבוד מידע הולוגרפי של עצמים אמיתיים תלת-ממדיים המוארים באור לא-קוהרנטי.

תחת היבט הראשון המוזכר לעיל, עבודת התזה מציעה מערכות אופטיות ואלגוריתמים מתאימים לשם פתרון בעיות קומבינטוריות NP (Nondeterministic Polynomial Time) שלמות בצורה יעילה תוך כדי שימוש בעיבוד נתונים אופטי. הבעיות הללו קשות לפתרון ולכן משתמשים בהן על מנת להשוות את ביצועיהן של מערכות חישוביות שונות. המערכות המוצעות מתבססות על מכפל מטריצה-ווקטור הולוגרפי הממומש על ידי קורלטור אופטי קוהרנטי הקרוי קורלטור ההתמרה המשותפת (Joint Transform Correlator, JTC). הקורלטור מבצע הכפלה בין מטריצה בינארית, המייצגת את כל הפתרונות החוקיים של בעיה NP-שלמה מסדר מסוים, ובין ווקטור עם ערכים ממשיים המייצג את המשקלים של מקרה ספציפי של בעיה NP-שלמה מאותו הסדר. תוצאת המכפלה היא ווקטור אחר המייצג את פתרון הבעיה. גם המטריצה הבינארית וגם ווקטור המשקלים מוצגים על מישור הכניסה של הקורלטור, המואר על ידי לייזר. מישור המסנן של הקורלטור מכיל דוגמת התאבכות בין המטריצה הבינארית ובין ווקטור המשקלים, בעוד מישור המוצא של הקורלטור מכיל את תוצאת המכפלה. סידור כל הפתרונות החוקיים של הבעיה במטריצה הבינארית מתבצע מראש בעזרת אלגוריתם יעיל, כך שהמטריצה הבינארית של בעיה מסדר מסוים מכילה בתוכה את כל המטריצות הבינאריות המייצגות את הבעיות מסדר נמוך יותר. משמעות הדבר היא שבהינתן מטריצה בינארית של בעיה מסדר מסוים, ניתן לפתור בצורה אופטית את כל הבעיות מאותו הסדר או מסדר נמוך יותר, לא משנה מהם משקלי הבעיה. מכיוון שהמטריצה המייצגת את כל הפתרונות האפשריים של בעיה NP-שלמה עלולה להיות גדולה מאוד, אנו גם מציעים דרך אופטית מהירה לשם בניית המטריצה הדרושה. הדבר נעשה תוך כדי העתקת ווקטורים גדולים בעזרת קורלטור ואן דר לוט. בקורלטור אופטי קוהרנטי זה, מישור הכניסה, המואר בעזרת לייזר, מכיל את הווקטור שעלינו להעתיק, מישור המסנן מכיל דוגמא הולוגרפית מיוצרת-מחשב שקובעת לאן יש להעתיק את הווקטור בכניסה, ומישור המוצא מכיל לבסוף את המטריצה הבינארית הדרושה.

תחת ההיבט השני המוזכר לעיל, אנו מציגים שיטות חדשות לשם רכישה ועיבוד של הולוגרמות של עצמים אמיתיים תלת-ממדים תחת אור לא-קוהרנטי. למעשה, הולוגרמות מספקות את האשליה האמינה ביותר של צפייה בזירות תלת-ממדיות ללא שימוש באמצעי צפייה מיוחדים. גם ללא שחזור הדמות בצורה אופטית, ניתן להשתמש בהולוגרמה כמודל דיגיטאלי תלת-ממדי יעיל ולאגור מידע תלת-ממדי בצורה דחוסה ומאובטחת. עם זאת, בשיטות רכישה הולוגרפיות קונבנציונאליות יש לרשום דוגמת התאבכות אשר דורשת יציבות גבוהה מאוד של המערכת האופטית וכן גם שימוש במקור לייזר עוצמתי דיו ובעל אורך קוהרנטיות ארוך. המשמעות של מגבלות אלו היא שכמעט ולא ניתן לצלם

הולוגרמות קונבנציונאליות מחוץ למעבדה אופטית מאובזרת היטב, דבר שמנע שימוש נרחב בהולוגרפיה, למרות יתרונותיה הרבים.

כדי להימנע מבעיות אלו, הוצעה לאחרונה דרך לרישום הולוגרפי באור לא-קוהרנטי. הרעיון הוא לרכוש מספר רב של היטלים דו-ממדיים של הזירה התלת-ממדית מזוויות הסתכלות שונות בעזרת מצלמה דיגיטאלית פשוטה ואז לעבד את ההיטלים הללו בצורה דיגיטאלית להולוגרמה שכמעט שקולה להולוגרמה שהייתה מתקבלת בתהליך הרישום האופטי הקונבנציונאלי. למרות הפוטנציאל הגדול שטמון בשיטת ההולוגרפיה הלא-קוהרנטית הזו, תהליך הרישום ההולוגרפי החדש דורש למקם את המצלמה פעמים רבות לשם רכישת היטל בודד בכל פעם. תהליך זה עלול להיות ארוך ולא מתאים לשם רכישת עצמים נעים. עבודת התזה הנוכחית מציעה מספר שיטות חדשות להתגבר על בעיה זו ולרכוש את כל היטלי הזירה התלת-ממדית בצילום מצלמה בודד. בשיטה הראשונה המוצעת, אנו משתמשים במערך של עדשיות זעירות על מנת להתבונן על הזירה התלת-ממדית מכל הזוויות בו-זמנית. פתרון אחר המוצע הוא לרכוש בו-זמנית מספר קטן של היטלים עם רזולוציה מספקת, בעזרת מערך מאקרו-עדשות חדש שתוכנן בהתאם, ואז לחזות את ההיטלים הפנימיים בצורה דיגיטאלית תוך כדי שימוש באלגוריתם אינטרפולציה תלת-ממדית מתאים. המטרה העתידית של תחום מחקר זה היא בניית מצלמה הולוגרפית, פשוטה וניידת שתוכל לשמש למגוון רחב של משימות עיבוד נתונים אופטי, כגון: הדמאה רפואית תלת-ממדית, מיקרוסקופיה ולכידת ווידאו תלת-ממדית.

רעיון נוסף שמציעה עבודה זו הוא עיבוד הולוגרמות דיגיטאליות חדשות לשם השגת יתרונות מסוימים על ההולוגרמות הקיימות. תחילה, אנו מציעים שיטה חדשה ליצירה יעילה, ישירה ומדויקת של הולוגרמת פרנל דיגיטאלית לא-קוהרנטית משופרת. שנית, אנו מציעים הולוגרמה דיגיטאלית לא-קוהרנטית חדשה אחרת שנקראת הולוגרמת הקורלציה המוגנת, בעזרתה ניתן להשיג רזולוציית שחזור גבוהה יותר ואף להצפין את הזירה התלת-ממדית תוך כדי תהליך הרישום. לשתי ההולוגרמות החדשות הללו יש תכונה מעניינת של הגדלה קבועה, כך שכל העצמים בעלי גודל קבוע בזירה התלת-ממדית משוחזרים באותו הגודל, כמעט ללא תלות במרחקם הצירי ממישור הרכישה. תופעה זו ניתנת לביטול תוך כדי תהליך השחזור ההולוגרפי. אך לעומת זאת, אנו מראים גם שהתופעה עשויה להיות שימושית לשם זיהוי עצמים תלת-ממדיים הנתונים בתוך זירות תלת-ממדיות, מכיוון שניתן להשתמש בפילטר הולוגרפי בודד על מנת לזהות את כל העצמים הזהים בזירה, כמעט ללא תלות במרחקם ממישור הרכישה. שימוש נוסף להולוגרמות הדיגיטאליות הלא-קוהרנטיות החדשות המוצעות בעבודה זו הוא עיבוד הולוגרמות פרנל משופרות רב-צבעיות של עצמים המסומנים פלואורסנטית. שיטה זו עשויה להיות שימושית לשם רכישת עצמים ביולוגיים הפולטים קרינה פלואורסנטית לא-קוהרנטית לאחר סימון ועירור מתאים.

Thesis Subject: Advanced Holographic Methods for Optical Computing and Processing

Submitted by: Natan Tzvi Shaked

Advisor: Professor Joseph Rosen

Thesis Abstract:

The thesis addresses two aspects of holography: (a) Solving combinatorial problems using holographic techniques; and (b) Acquiring and processing holographic information of real-existing three-dimensional (3-D) objects illuminated by incoherent light.

In the first aspect mentioned above, the thesis proposes optical holographic systems and algorithms for solving nondeterministic polynomial time (NP) complete problems efficiently using optical holographic signal processing. The proposed systems are based on a holographic matrix-vector multiplier, which is implemented by the optical coherent joint transform correlator. The correlator performs multiplication of a binary matrix, representing all feasible solutions of an NP-complete problem of a certain order, by a real-valued vector representing the weights of a certain instance of this problem. The multiplication result is another vector representing the solution of the problem. Both the binary matrix and the weight vector are presented on the input plane of the correlator, which is illuminated by a laser. The filter plane of the correlator contains a holographic interference pattern between the binary matrix and the weight vector, whereas the output plane of the correlator contains the multiplication product. The orderly arrangement of all feasible solutions in the binary matrix is performed in advance using an efficient algorithm, so that the binary matrix of a problem of a certain order contains all binary matrices of the lower-order problems. Thus, given the binary matrix of a problem of a certain order, all problems of this order or lower ones can be solved, no matter what the problem weights are. Because the binary matrix representing all feasible solutions of an NP-complete problem might be very large, we also propose a fast optical holographic method for constructing the matrix. We use the VanderLught correlator to duplicate big vectors for constructing the required matrix. In this coherent optical correlator, the input plane, illuminated by a laser, contains the vector to be duplicated; the filter plane contains a computer-generated holographic pattern determining where to duplicate the input vector; and the output plane eventually contains the binary matrix.

In the second aspect mentioned above, we propose new methods for acquiring and processing holograms of 3-D real-existing objects under incoherent illumination. In fact, holograms provide the most authentic illusion of observing a 3-D scene with no special viewing devices. Holograms can also be used as efficient 3-D digital models. However, in the conventional holographic acquisition techniques, an interference pattern is recorded,

while requiring an extreme stability of the optical system, as well as using a relatively strong laser with long coherence length. The practical meaning of these limitations is that conventional holograms usually cannot be recorded outside of a well-equipped laboratory.

To avoid these problems, a method for processing holograms under incoherent illumination has been proposed lately. The main idea is to acquire many two-dimensional perspective projections of the 3-D scene using a simple digital camera, and then to process these projections digitally into a hologram of the 3-D scene, which is almost equivalent to an optical hologram of the scene. In spite of the great potential of this incoherent holography method, the new acquisition process requires numerous repositionings of the camera for capturing a different perspective projection each time. This process might be long and not suitable for acquiring moving objects. The present thesis proposes several methods to overcome this problem and to acquire all of the perspective projections in a single camera shot. In the first method proposed, a microlens array is used to view the 3-D scene from all perspectives simultaneously. Another solution proposed herein is to acquire only a small number of projections with acceptable resolution simultaneously, using a new macrolens array, and to predict the middle projections digitally using a suitable 3-D interpolation algorithm. The prospective goal of this field of research is to facilitate the design of a simple and portable holographic camera which can be useful for many processing tasks involving 3-D medical imaging, microscopy, and 3-D video acquisition.

Another idea proposed in the thesis is to process new types of digital holograms in order to obtain certain advantages over the known types of holograms. Firstly, we propose an efficient, direct, and accurate method for processing digital incoherent modified Fresnel hologram. Secondly, we propose the digital incoherent protected correlation hologram, and using it better reconstruction resolution and an encryption of the 3-D scene can be obtained. Both of these holograms have an interesting feature, namely, that all objects of equal size in the 3-D scene are reconstructed at the same size without dependency on their axial distances from the acquisition plane. This phenomenon can be eliminated during the digital holographic reconstruction process. However, we also show that the phenomenon can be used for performing efficient optical processing in terms of 3-D object recognition. In this process, only a single holographic filter is utilized to detect all equal objects in the 3-D scene, no matter how close to or far from the acquisition plane they are. Additional application of the new digital incoherent holograms demonstrated in this thesis is processing multicolor Fresnel holograms of fluorescently labeled objects. This method might be useful for acquiring images of biological bodies emitting fluorescent radiation.

התממשקות:

מודל לשליטת המוח בהתקן חיצוני

על-ידי מעבר מבקרה עקיפה לבקרה ישירה

נושא העבודה: מודל ללמידה מוטורית
מגיש: נתנאל ליבוביץ
מנחה: ד"ר אמיר קרניאל

תקציר

עבודה זו בוחנת כיצד אנו לומדים לשלוט באופן מיומן בעזרת תנועות ידיים בהתקן חיצוני: הזזת היד בכדי להזיז עכבר מחשב בכדי להזיז סמן; הזזת הרגליים בכדי לסובב את הפדלים בכדי להזיז את האופניים; הנעת הידיים בכדי לסובב את ההגה בכדי לסובב את הרכב. בכל הדוגמאות האלו, בתחילת האימון המטלה מבוצעת באיטיות בדיוק מופחת ועם מודעות רבה לתנועות שעל הידיים לבצע בכדי לשלוט בהתקן. אך לאחר אימון ממושך, השליטה שלנו בביצוע המשימה הופכת למדויקת, מהירה, מיומנת, נטולת מאמץ, משוחררת מצורך בריכוז, אוטומטית, ולפעמים נעלמת המודעות לתנועות הידיים ומתקבלת חוויה כאילו ההתקן מגיב לפקודות שלנו, והוא מהווה המשך של הגוף. מטרת חיבור זה להציע מודל חישובי של למידה מוטורית המסביר תהליך זה.

בגלל הפער העצום בין הביצוע תחילי לביצוע מימן של המטלה, הוצעו מודלים דואליים רבים ללמידה מוטורית. במודלים אלו הביצוע התחילי של המטלה מבוסס על שיטה אחת ואילו הביצוע המיומן מבוסס על שיטה אחרת. אני ניתחנו לעומק את התיאוריות הללו ומציעים מודל חישובי שבמובנים מסוימים מאחד אותם.

אנו מציעים שהחישובים המתבצעים במהלך הביצוע התחילי של המטלה מבוססים על פרופריוצפציה – האינפורמציה שהעצבים מעבירים למח על מיקום ותנועת היד. אנו מכנים זאת מודל עקיף או מבוסס יד, כיוון שבשיטת חישבו זאת השליטה בהתקן מבוססת על חישובים הקשורים למצב היד ותנועתו. לעומת זאת, החישובים המאפשרים שליטה מיומנת אינים משתמשים במידע המגיע מהיד. אנו מכנים מודל זה מודל ישיר או מודל עצבי כיוון שהוא מחשב ישירות את הפעילות העצבית הדרושה בכדי להניע את ההתקן.

התופעה של שליטה עצבית ישירה היא חריגה ומצריכה בירור. אנו זיהינו תופעה זו בשני תחומים מעניינים של המחקר המוטורי. ממשקי מוח מכונה, הם מערכות חדשות המאפשרות למשותקים לשלוט בהתקן חיצוני

כגון זרוע רובוטית בעזרת חשיבה בלבד. מערכות אלו מבוססות על חיישנים זעירים המושתלים במח ומקליטות את הפעילות העצבית ומשדרות אותו למחשב. המחשב מפענח אותות אלו, וניתן באופן ציורי לומר שהוא מזהה את "הכוונה" המבוטאת בו. את הכוונה ממירים לפקודות תוזזה הנשלחות לזרוע הרובוטית. מערכות אלו מטבען מבוססות על שליטה עצבית ישירה שכן המשתמשים בה אינם מזיזים את איבריהם, ועליהם ללמוד את הפעילות העצבית הנכונה שתגרום להפעלה נכונה של ההתקן.
תופעה זו נמצאת בתחום נוסף: כאשר הורסים את תאי העצב המובילים אינפורמציה מהאיברים אל המח, המח נותר ללא שום ידע עדכני על אותם איברים. חוקרים רבים חקרו את היכולת של חולים עם פגיעה מסוג זה לשלוט בתנועת היד או בהנעת ההתקן. גם כאן מדובר בשליטה עצבית ישירה שכן המח נחסם מקבלת אינפורמציה מהידיים, ועליו ללמוד את הפעילות העצבית המתאימה לשליטה בהתקן.

בעבודה זו אנו מפתחים מודל פורמאלי לשתי שיטות בקרה הללו ומציעים שלאחר אימון ממושך ישנו מעבר משימוש בשיטה הראשונה לשימוש בשיטה השנייה. אנו מכנים מעבר זה "התממשקות" שכן הוא כרוך בהתעלמות מהאינפורמציה המגיעה מהיד ומבחינה חישובית מחבר בין הפעילות העצבית לבין פעילות ההתקן. אנו מראים שהמודל שלנו מהווה הסבר נאה למה מהתופעות הפסיכולוגיות הכרוכות ברכישת מיומנות מוטורית וכן אנו בוחנים כמה תחזיות הנובעות ממודל זה.

מילות מפתח: בקרה מוטורית; מודלים פנימיים; אדאפטאציה; למידה; למידה מוטורית; פרופריוצפציה; עקומות למידה; דאפרנטציה; ממשקי מח מכונה; BMI; רכישת מיומנות; אוטומטיות.

INTERFACING:

Modeling CNS Control of External Device

as a Transition from an Indirect to a Direct Controller

ABSTRACT

This thesis focuses on such tasks in which we learn through extensive practice, how to skillfully control an external device which responds to the movements of our limbs. We move our hand to move a computer mouse to move a cursor; We move our legs to move the pedals to move the bike; We manipulate our hands to steer the wheel to turn the car. In all these examples, the novice executes slowly and inaccurately and is well aware of the actions his limbs must follow in order to control the device. However after extensive practice our control of the external device becomes accurate, speedy, skilled, effortless, attention less, automatic, and in extreme cases, we become unaware of the maneuvers our limbs execute to control the device and even develop the perception as if that device responds to our commands and has become part of our body. The goal of the thesis is to put forth a computational model of motor learning that captures this process.

The clear difference between novice and skilled motor performance inspired researchers to propose various dualistic models to explain motor learning. In these models the initial performance of the task is based on one method and the skilled performance is based on a second method. We carefully analyzed these theories and propose a computational model that in many ways unifies them.

We propose that the computations that are performed during novice execution of the task are dependent on proprioception – the incoming signals the hand sends to the brain. We term this method indirect, or limb-based since the control of the device is based on computations regarding the limb that moves that device. However, we propose that the computations enabling skilled performance do not use information coming from the hand.

We term this a direct or neural method, as it directly computes the neural activity that is required in order to perform the task.

The notion of a direct neural method seems odd. However we identified this notion in two interesting areas of motor learning. Brain-Machine-Interfaces are new systems enabling patients to control devices such as robotic arm by thought alone. In these systems, tiny sensors that can record neural activity are implanted in the brain and transmit the level of the activity to a computer that analyzes these signals. The computer decodes these signals, which informally means it detects the "intention" of the brain. These "intentions" can then be translated into movement commands to the robotic arm. This process therefore is based on a neural method of control, as the patients using such systems do not use their limbs and must learn how the device responds to their neural activity. This notion of a neural method exists in another area of research. When the incoming nerves that send signals from the limbs to the brain are destroyed, the brain does not have any information of the location and movement of that limb, a condition termed deafferentation. Many researchers studied the ability of deafferented patients to move the limbs and control with them a device. Here too a neural method is invoked, as the brain is deprived of information of the hand and must learn to produce the neural signals in order to control the device.

In the thesis we formally define these two methods of controlling the task, and propose that with practice, the task shifts from being performed by the first to the second. We call this process interfacing, since it entails the removal of the hand information from the computations, and in this computational sense it directly links between the neural signals and the movement of the device. We show how this model can explain some of the psychological correlates of skilled motor performance, and we test several predictions that arise from this model.

Key words: motor control; internal models; adaptation; learning; motor learning; proprioception; learning curve; deafferentation; Brain-Machine-Interfaces; BMI; skill acquisition; automaticity.

נושא העבודה: מעורבות אדנוזין במהלך דלקת בחלל הבטן ובתהליך ההצטלקות של הקרום הצפקי

שם המגיש: סיגל נקב

שם המנחה: פרופ' עמוס דובדבני

תקציר העבודה:

דיאליזה צפקית, הוא אחד מהטיפולים העיקריים בחולים בעלי כשל כלייתי. במשך הטיפול, הקרום הצפקי חשוף לנוזלים לא פיזיולוגיים, הפוגעים במבנה התקין שלו וגורמים לדלקות חוזרות ותהליכי הצטלקות. תהליכים אלו יכולים לגרום לעיתים לחוסר תפקוד של הקרום, דבר המאלץ להפסיק את הטיפול. מחקרים רבים הראו, כי תאי המזותל המצפים את הקרום הצפקי ממלאים תפקיד מרכזי במערכת האימונית התוך צפקית.

אדנוזין הינו אימונו-מודולטור אנדוגני, אשר פעילותו מתווכת על ידי קישור עם אחד או יותר מארבעת הקולטנים שלו: A_{2A} receptor ($A_{2A}R$) ו-A_{2B} receptor ($A_{2B}R$) אשר מתווכים פעילות אנטי-דלקתית. לעומתם, A_1 receptor (A_1R) ו- A_3 receptor (A_3R) מתווכים פעילות פרו-דלקתית. אדנוזין נמצא ברמות נמוכות מחוץ לתא, אך במצבים של דלקת, רמותיו עולות בין השאר באמצעות שני אנזימים הנמצאים על ממברנת התא, CD39 ו-CD73, אשר גורמים לדה-פוספורילציה של ATP לאדנוזין. בעבודות קודמות במעבדה, נמצא כי הפעלה של ה- $A_{2A}R$ לפני השריית דלקת בחלל הבטן בעכברים גרמה לירידה ברמות הציטוקינים הפרו-דלקתיים.

מטרת העבודה הייתה לאפיין את התפקיד הרגולטורי של אדנוזין במהלך התהליך הדלקתי בחלל הבטן ובתהליך ההצטלקות של הקרום הצפקי.

במודל עכברי מושרה דלקת מצאנו עליה ברמות mRNA והחלבון של שני האנזימים CD39 ו-CD73 בתאי מזותל צפקיים. העלייה ברמת החלבון בשני האנזימים הגיעה לשיא 24 שעות לאחר הזרקת החיידקים. בהתאמה מצאנו כי טיפול עם ציטוקינים פרו-דלקתיים בתאי מזותל צפקיים גרם לעליה ברמות ה- mRNA של שני האנזימים. תוצאות אלה מרמזות כי CD39 ו- CD73 מעורבים בעליית רמות האדנוזין החוץ תאי במהלך הדלקת. כמו כן מצאנו עליה ברמות ה-mRNA והחלבון של A_1R וה- $A_{2A}R$. רמות החלבון המרביות של ה- A_1R נמצאו 12 שעות לאחר השריית דלקת ואילו רמות החלבון המרביות של ה- $A_{2A}R$ נמצאו 24 שעות לאחר השריית דלקת. מצאנו *in vitro* ו- *in vivo* כי העלייה ברמות ה-mRNA והחלבון של ה- A_1R מתווכות על ידי IL-6 והקולטן המסיס שלו. טיפול בנוגדן כנגד הקולטן המסיס של IL-6 בחיות, בטל את העלייה ברמות ה- A_1R שהודגם כתגובה להשריית תהליך דלקתי. כמו כן מצאנו כי שפעול של ה- A_1R גרם לעלייה ברמות הביטוי של ה- $A_{2A}R$. הראנו שטיפול מקדים עם אגוניסט ספציפי של A_1R, 24 שעות לפני השריית תהליך דלקתי, גרם לירידה ברמות של ציטוקינים פרו-דלקתיים בסרום ובחלל הבטן וכמו כן לירידה בגיוס לאוקוציטים לאתר הדלקת בהשוואה לעכברים שלא טופלו. טיפול מקדים באנטגוניסט ל- A_1R, או טיפול בסמוך להשריית הדלקת באנטגוניסט ל- $A_{2A}R$, או

טיפול מקדים בעכברי knock-out ($A_{2A}R^{-/-}$) ל- $A_{2A}R$ גרם לעליה ברמות הציטוקינים הפרו-דלקתיים ובגיוס הלאוקוציטים לרמות שהתקבלו בעכברים שלא טופלו.

מעורבות אדנוזין נבדקה גם בתהליך ההצטלקות של הקרום הצפקי. תהליך הצטלקות הושרה בשני מודלים שונים: 1) הזרקת chlorohexidine gluconate (CG) לחלל הבטן כל יומיים במשך שבועיים. 2) הזרקת תמיסת דיאליזה היפרטונית לחלל הבטן כל יומיים במשך ארבעה שבועות. בשני המודלים, בעכברי $A_{2A}R^{-/-}$, או בעכברי wild type (WT) שטופלו בקפאין (אנטגוניסט ל-$A_{2A}R$) במי השתייה, נמצאה ירידה בהתעבות הקרום הצפקי, ירידה בהצטברות קולגן וירידה ברמות mRNA של fibroblast specific protein (FSP-1) ו- connective tissue growth factor (CTGF), בהשוואה לעכברי WT שלא טופלו בקפאין. בהתאמה לכך מצאנו כי טיפול באדנוזין או באגוניסט ל- $A_{2A}R$ גרם להפרשת קולגן מתרבית תאים של פיברובלסטים צפקיים באופן התלוי במינון ואילו טיפול באנטגוניסט ל- $A_{2A}R$ חסם אפקט זה. לעומת זאת טיפול באדנוזין או באגוניסט ל- $A_{2A}R$ בתאי מזותל לא גרם לשינוי ברמות הקולגן. בנוסף טיפול בקפאין *in vitro* ו- *in vivo* גרם לירידה ברמות ה- mRNA של ה- $A_{2A}R$ וה- $A_{2B}R$ ואילו לעליה ברמות ה - mRNA של A_1R. ניתן להסיק מכך שקפאין גורם לירידה בהתפתחות התהליך ההצטלקות בשני אופנים; באופן ישיר על ידי חסימת ה- $A_{2A}R$ וגם באופן עקיף על ידי הורדת רמת הביטוי של ה-$A_{2A}R$ והעלאת רמת הביטוי של ה- A_1R.

לסיכום: עבודה זו מדגימה בפעם הראשונה את המעורבות של אדנוזין בשלבים השונים של הדלקת בחלל הבטן. תוצאות אלה יכולות להוות פריצת דרך בשימוש באגוניסטים או אנטגוניסטים לאדנוזין כטיפול בחולים המטופלים בדיאליזה צפקית לדיכוי תהליכי דלקת והצטלקות.

The Involvement of Adenosine during Peritonitis and Peritoneal Fibrosis

By Sigal Nakav

Supervised by Prof. Amos Douvdevani

Abstract:

Peritoneal dialysis (PD) is an important treatment for patients with end stage renal disease (ESRD). During PD, the peritoneum is exposed to non-physiological solutions which often cause peritonitis and tissue fibrosis. These morphological alterations are sometimes associated with loss of peritoneal membrane function, making it necessary to discontinue peritoneal dialysis. Peritoneal mesothelial cells (PMCs), which form a monolayer on the peritoneal membrane play a central role in the intra-peritoneal immune system.

Adenosine, a purine nucleoside is elevated during inflammatory processes through breakup of ATP/ADP by a cascade activity of membranous enzymes, including CD39 and CD73. Adenosine acts through at least four G-protein-coupled receptors. Binding to the A_{2A} receptor ($A_{2A}R$) and to the A_{2B} receptor ($A_{2B}R$) elevates cAMP levels which have potent immunosuppressive effects. In contrast, binding to the A_1 receptor {} and A_3 receptor (A_3R) reduces levels of cAMP. It was previously demonstrated that during peritonitis adenosine exert an anti-inflammatory effects through binding to the $A_{2A}R$**.** The goal of this research thesis was to study the regulatory role of adenosine in peritonitis and peritoneal fibrosis.

We found that both CD39 and CD73 mRNA and protein levels are up-regulated at the first hours after *E. coli* inoculation in mice. This up-regulation was also demonstrated *in vitro*, in primary culture of PMCs in response to treatment ~~of~~ by pro-inflammatory cytokines. Adenosine receptors were also up-regulated shortly after inoculation, however there expression was sequential. At the first 12 hours (h) after inoculation, during leukocyte recruitment, there was a peak of A_1R expression, which was followed by a peak of $A_{2A}R$ expression during inflammation resolution. The A_1R was up-regulated in response to interleukin-6 (IL-6). Administration to mice neutralizing antibody against the soluble receptor of IL-6 (sIL-6R) diminished the up-regulation of the A_1R observed in response to *E.coli* inoculation. The $A_{2A}R$ was shown to be up-regulated by activation of the A_1R, both *in vivo* and *in vitro*. Induction of the $A_{2A}R$ *in vitro* was inhibited by a G_i inhibitor (pertussis toxin), and partly dependent on $A_{2A}R$ stimulation. Pre-conditioning with A_1R agonists 24 h before *E. coli* inoculation in mice caused a decrease in TNFα and IL-6 sera and lavage levels, and reduced

leukocytes recruitment. Pre-conditioning was blocked by pre-treatment with an A_1R antagonist, or by late treatment with $A_{2A}R$ antagonist, and was absent in $A_{2A}R^{-/-}$ mice.

Fibrosis is a component of the healing process that usually follows inflammation. Activation of the $A_{2A}R$ was shown to promote tissue repair and extracellular matrix (ECM) production. We induced peritoneal fibrosis by two different means: 1) Intraperitoneal (i.p.) injection of chlorohexidine gluconate (CG) every two days for two weeks, 2) i.p. injection of hypertonic peritoneal dialysis fluid (PDF) every two days for four weeks. Our data show that $A_{2A}R$ deficient mice ($A_{2A}R^{-/-}$) or WT ($A_{2A}R^{+/+}$) mice treated with caffeine (an A_2 type AR antagonist) were more resistant to induction of fibrosis by CG or PDF in comparison to untreated WT littermates. $A_{2A}R^{-/-}$ or caffeine treated-WT mice had reduced submesothelial thickness, reduced collagen deposition, and reduced mRNA levels of fibroblast specific protein (FSP-1) and connective tissue growth (CTGF). Consistent with these results, adenosine or the $A_{2A}R$ agonist CGS21680 stimulated collagen production by peritoneal fibroblasts *in vitro,* while the $A_{2A}R$ antagonists (ZM241385 or caffeine) blocked this effect. However, in PMCs adenosine or the $A_{2A}R$ agonist CGS21680 had no effect on collagen production. In addition, treatment with caffeine *in vitro* and *in vivo* diminished $A_{2A}R$ and $A_{2B}R$ mRNA levels induced by CG or PDF, while it up-regulated A_1R levels. These results suggest that caffeine plays a role in reducing fibrosis, either directly by blocking $A_{2A}R$ activation, or in an indirect way, by down-regulating $A_{2A}R$ levels and up-regulating A_1R levels.

In conclusion, this study demonstrates for the first time the involvement of adenosine and adenosine receptors in the different phases of the inflammatory process in the peritoneum. Our results can guide the serve as a source for development of new treatments based on adenosine agonists or antagonist for PD patients to suppress inflammatory and fibrotic processes.

נושא העבודה: שיחים של מזרחיות: דור ראשון ושני של מהגרות מזרחיות בעיר פיתוח בישראל.
שם המגישה: סיגל רון.
שם המנחה: ד"ר פנינה מוצפי-האלר
תקציר העבודה:

דימוין של נשים מזרחיות בישראל, ובייחוד נשים מזרחיות החיות בערי ועיירות הפיתוח, הוא כתמונת התשליל (נגטיב) של דמות "הצבר הישראלי". "מסעודה משדרות" הוא דימויה של האישה המזרחית בת הדור הראשון, ודמות "הפרחה" היא הדמות הסטריאוטיפית עבור הנשים המזרחיות הצעירות שנולדו בישראל. הבסיס לדימויים הללו ולקישור בין נשים מזרחיות עם נחשלות, פיגור, חוסר עידון ועילגות מונח בתודעה האוריינטליסטית המנחה את החברה הישראלית ובאה לידי ביטוי ביצירה התרבותית (קולנוע, ספרות וכדומה) כמו גם במחקר הסוציולוגי והאנתרופולוגי בעיקר עד שנות השמונים של המאה העשרים.

המחקר האקדמי בישראל טרם דן לעומק במשמעות החברתית של עולם הדימויים המסמן נשים מזרחיות על בסיס מוצאן האתני כ"אחרות", ובהשלכותיו אודות כינון זהותן. לכן, המטרה המרכזית של המחקר הנוכחי היא להבין כיצד נשים מזרחיות החיות בפריפריה הגיאוגרפית-כלכלית-תרבותית של החברה הישראלית מכוננות את זהותן כסובייקטיות בעלות משמעות לאור סימונן כ"אחרות".

מטרתו של המחקר היא אמפירית ותיאורטית-אנליטית כאחד: מבחינה אמפירית המחקר ממלא חלל חסר בידע אודות חווית החיים והקיום של נשים מזרחיות החיות בשולי החברה הישראלית. מטרתו התיאורטית-אנליטית של המחקר היא לאתגר את הנחות היסוד הדיסצפלינריות והדיסקורסים ההגמוניים, ללמוד על מורכבות המציאות ועל גבולותיו של השיח האקדמי. ההסתכלות על ההתנסויות הספציפיות של נשים מזרחיות בישראל מאפשרת בחינה מחודדת יותר של המושגים מגדר, מעמד, אתניות ולאומיות שהיו עד כה תחומי מחקר נפרדים. הניתוח הנוכחי, המשלב פרספקטיבות סוציולוגיות שונות, חושף רבדים שהיו עד כה סמויים מעיני החוקרים ומהווה פרקטיקה חתרנית כנגד מה שספיבק מכנה "אלימות אפיסטמולוגית, חברתית ודיסצפלינרית".

שאלת המחקר היא: כיצד מתייחסות לזהותן האתנית בנות הדור הראשון, נשים שנולדו והתבגרו בקהילות יהודיות בארצות מוסלמיות בצפון-אפריקה ואסיה, הגיעו לישראל בשנות החמישים של המאה העשרים, יושבו בעיר הפיתוח אופקים שבנגב וחיות בה עד היום, ובנות הדור השני, דור הבנות, נשים שנולדו, גדלו, התחנכו וחיות כיום בעיר הפיתוח אופקים?

המתודולוגיה בה נעשה שימוש היא ניתוח נרטיבי של סיפורי חיים, מתוך התפיסה כי הניסיון הסובייקטיבי הינו נקודת פתיחה הכרחית לבחינת יחסי הכוח המבנים את החברה.

במוקד העבודה ניצבת השוואה בין שני דורות של נשים מזרחיות: עשר נשים בנות הדור הראשון, נשים שנולדו, גדלו, ועברו את תהליכי הסוציאליזציה בארצות ערב והאסלאם, והגיעו לישראל בבגרותן כשהן נשואות ובעלות משפחה או כבחורות צעירות ורווקות שנדרשו לחיים עצמאיים: פרנסו את עצמן וסייעו בפרנסת משפחתן ו/או נישאו והקימו משפחה. שלוש-עשרה נשים בנות הדור השני, נשים שנולדו בעיר הפיתוח, אופקים, או הגיעו אליה מארצות ערב בגיל הילדות המוקדמת (שנה עד ארבע שנים), עברו את תהליכי הסוציאליזציה בחברה הישראלית, וחיות בעיר הפיתוח עד היום.

במהלך המחקר התברר כי החלוקה הדורית איננה מספקת, וכי חווית החיים מושפעת מן המיקום של כול אישה במבנה הריבודי. לכן, בניתוח אני מבחינה בין נשים אותן אני מכנה "שוליות"- נשים שאינן בעלות השכלה פורמאלית או בעלות מספר מועט של שנות לימוד, אינן בעלות מקצוע הדורש הסמכה/תעודה, המועסקות בעבודות נמוכות סטאטוס ושכר וממוקמות בעיקר בשוק העבודה המשני. לעומת נשים אותן אני מכנה "מוביליות"- נשים שהמשיכו בלימודים פורמאליים על-תיכוניים ומועסקות בעבודות צווארון ורוד בשוק העבודה הראשוני.

Subject: Mizrahi Discourses: Two Generation of Mizrahi Women Immigrants in a Development Town in Israel.

Name: Sigal Ron

Supervisor: Dr. Pnina Motzafi-Haler

Abstract:

The image of Mizrahi women in Israel, especially of those living in development towns and villages, is the negative mirror image of the Israeli *tzabar.* While "Mas'uda from Sderot" serves as the stereotype of the first-generation Mizrahi woman, the "*frecha*" is the stereotype of the young, Israel-born Mizrahi woman. The basis for these images and the link of Mizrahi women with backwardness, coarseness and inarticulateness is ingrained in the Orientalist consciousness of Israeli society, and is expressed both in cultural products (cinema, literature, etc.) as well as in sociological and anthropological research, especially in works written prior to the 1980's.

Israeli academia has yet to deal seriously with the cultural significance of the world of images that mark Mizrahi women as "other" based on their ethnic origin, and the ramifications of these representations for the constitution of their identity. Hence, the main aim of this study is to understand how Mizrahi women living on the geographic and sociocultural margins of Israeli society construct their identity as meaningful subjects, in light of their labeling as "other".

In order to explore this issue, this thesis will examine the discourse of identity among two generations of Mizrahi women living in the development town of Ofakim in the Negev. My research question is: How do members of various generations relate to their ethnic identity?

We will respond to this question through a study of members of two generations: The first generation consists of women who were born and raised in Jewish communities in Muslim countries of North Africa and Asia, arrived in Israel in the 1950's, settled in the development

town of Ofakim in the Negev, and continue to live there today. The second generation, the daughters' generation, is made up of women who were born, raised, and educated in Ofakim, and who currently live there. An understanding of how these two generations deal with this issue may be very instructive in comprehending how peripheral women contend with the ways in which they are imagined and stereotyped in hegemonic Israeli public space.

We will employ the methodology of analysis of life narratives; this method assumes that women's subjective experience is a necessary starting point for an examination of the power relations constructing society.

At the core of this study is a comparison between two generations of Mizrahi women: We have chosen ten women of the first generation, who were born, raided and initially socialized in Islamic Arab countries, who arrived as adults in Israel, married and became mothers of families; within this group, we will also include women who arrived as young girls, and were then required to embark on independent lives, supporting themselves and helping to support their families, as well as young women who married in Israel and started a family only months after having arrived. Thirteen women comprised the second generation cohort - women born in the development town of Ofakim, or who arrived there from Arab lands in early childhood (between the ages of one and four), and who underwent processes of socialization into Israeli society, and live in the development town at present.

In the course of the research, we found that the classification by generations was inadequate, and that the women's life experience was influenced by each woman's place within the stratified social structures. Thus, we came to distinguish between two sub-groups: The women we describe as "marginal" lack formal education or possess a minimum of formal education; they are not employed in a profession demanding a certificate or certification, and work in low-status and low-paying jobs, mainly in the secondary job market. The second sub-group, whom we designate as "mobile", are women who continued to secondary education and are employed in pink-collar jobs in the primary market.

נושא העבודה: **הגישה הדיאלוגית בפילוסופיה של השפה**
שם המגיש: סרגיי סנדלר
מנחים: פרופ׳ גבריאל מוקד ופרופ׳ חיים מרנץ

תכליתה של עבודה זו היא להציג ולבסס תפיסה פילוסופית של השפה כדיאלוג. בעבודה זו אני מראה שתפיסה דיאלוגית של השפה מסוגלת לספק את הבסיס הדרוש למתן דין־וחשבון פילוסופי מפורט על התבטאויות בשפה טבעית, הן מבחינת ה**פונקציה** שלהן והן מבחינת **תוכנן**.

באופן מסורתי, רוב העוסקים בבלשנות ובפילוסופיה של הלשון נוטים לראות בשפה מין צירוף של אוצר־מילים ודקדוק: ה**מילים**, ש**מורות על** עצמים, מתחברות זו לזו לפי **כללי** הדקדוק ליצירת **משפטים**, אשר מבטאים **טענות**. אותם משפטים, שלפי גישה זו נתפסים כמין ישויות לוגיות מופשטות, מולבשים במחלצות של הֶקשר, וכך מתקבלים המבעים שאנו אומרים, כותבים, שומעים וקוראים בפועל.

טענתי המרכזית היא שלתפיסה זו של השפה קיימת אלטרנטיבה של ממש בדמותה של תפיסת השפה הדיאלוגית. תפיסה זו נוסחה בקוויה העיקריים בפילוסופיה הדיאלוגית של מיכאיל בחטין, שאת פילוסופיית השפה הייחודית שלו אני בוחן בחלקה הראשון של עבודת הדוקטורט. תוך הדגשת ההשפעה שהוא ספג מן הפילוסופיה האקזיסטנציאליסטית של סרן קירקגור, אני טוען שבחטין מעניק לאירוע הקונקרטי של מגע־ומשא דיאלוגי בין אנשים קדימות על פני כללים תיאורטיים כאלה או אחרים שניתן לחלץ ממנו אגב הפשטה. השפה, לדעת בחטין, עשויה לא ממילים וממשפטים, אלא מהתבטאויות, שהן המעשים שמהם מורכבת האינטראקציה הממשית בין אנשים. זאת ועוד, ההתבטאויות לפי בחטין לא רק משתתפות בדיאלוג, אלא הן גם דיאלוגיות מבפנים. בכל התבטאות ניתן לשמוע דיאלוג בין קולות ודמויות, והאלמנטים שמהם בנויה ההתבטאות שאולים כולם מהתבטאויות קודמות. אותם סיבים של דיאלוג המחברים בין התבטאות אחת לאחרת הם גם הסיבים שמהם ארוגות ההתבטאויות עצמן.

בחלקה השני של עבודת הדוקטורט אני ניגש לבחון את יכולותיהן של שתי התפיסות השונות הללו של השפה. לצורך זה אני משתמש בתעתיק של קטע קצר משיחה יומיומית. אני מראה שהגישה המסורתית לשפה, גם כאשר היא מחוזקת במיטב הפיתוחים בתחומי הסמנטיקה והפרגמאטיקה, היא חסרת־אונים למדי בבואה להתמודד עם חומרים כאלה. מן העבר השני, תפיסת השפה כדיאלוג מספקת בסיס פילוסופי לאינטגרציה של כמה כיווני מחקר בתחומי הבלשנות הפונקציונאלית וניתוח השיחה, וכך נוצרת תיאוריה של שפה ומשמעות המאפשרת ניתוח פורה ומעמיק של קטע השיחה, וזאת מבלי להזדקק לקטגוריות המסורתיות של התחביר והסמנטיקה.

אין להסיק מכך, כמובן, שתפיסת השפה המסורתית היא חסרת כל בסיס. תפיסה זו משקפת סדר ממשי (סדר דקדוקי, לקסיקלי ואחר) שאכן ניתן למצוא בשפות טבעיות. אולם, כפי שאני מנסה לטעון בחלקה השלישי והאחרון של עבודת הדוקטורט, סדר זה אינו משקף עקרונות לוגיים מופשטים. התפיסה המסורתית של השפה רואה בנו, בני־האדם, יצורים לוגיים במהותם, ורואה במבנה השפה שיקוף של המהות הלוגית הזאת. לעומתה, תפיסת השפה הדיאלוגית רואה בנו יצורים **דיא**לוגיים במהותם, כלומר – יצורים המסוגלים לבוא במגע־ומשא אחד עם השני. מגע־ומשא זה, מילולי ובלתי־מילולי, יוצר את התנאים הדרושים להתפתחותן של כל אותן סדירויות שאנו אכן מוצאים בשפות הטבעיות.

ביחד, שלושת חלקי העבודה מנסים לצייר תמונה אחת שלמה של השפה כדיאלוג, כעשויה כל־כולה ממעשים של אנשים ויחסים דיאלוגיים ביניהם. חלקים רבים בתמונה הזאת זקוקים לפיתוח נוסף, ולא מעט בה יהיה ודאי שנוי במחלוקת. אולם אני מקווה שהצלחתי בעבודה זאת להפגין משהו מן הפוטנציאל הרב שתפיסת השפה כדיאלוג טומנת בחובה בשביל הפילוסופיה של הלשון ובשביל חקר השפה באופן כללי.

Title: *The Dialogical Approach in the Philosophy of Language*
By: Sergeiy Sandler
Advisors: Prof. Gabriel Moked and Prof. Haim Marantz

My aim in this dissertation is to present and defend a philosophical conception of language as dialogue. I demonstrate that a dialogical conception of language can provide the basis for a detailed account of both the *function* and the *content* of utterances in natural language.

Traditionally, most linguists and philosophers have viewed language as made up of *words*, *denoting* objects, connected according to the *rules* of grammar into *sentences*, expressing *propositions*. The sentences, viewed essentially as abstract logical entities, are then clad in a garment of context to form the utterances people actually say, write, hear and read.

To this view, I contend, there exists a viable dialogical alternative. This alternative was formulated first and foremost by the Russian thinker, Mikhail Bakhtin, whose unique philosophy of language I explore in the first part of my dissertation. Highlighting his indebtedness to the existentialist philosophy of Søren Kirkegaard, I show that Bakhtin places the concrete event of human interaction above any theoretical rules that may be abstracted from it. For him language is made not of words and sentences, but of the utterances in which people act upon one another while engaged in real dialogue. Furthermore, Bakhtin shows that utterances that participate in a dialogue are also dialogical from within. In any utterance we can hear a dialogue of voices, and the elements used to construct an utterance are inherited from utterances made in the past. The threads of dialogue, connecting one utterance to another, are also the threads from which the fabric of each utterance is woven.

In the second part of my dissertation I try to test the merits of the two conceptions of language referred to above. To this purpose I employ the transcript of a brief segment of mundane conversation. I show that the traditional understanding of language, even when armed with the latest developments in semantics and pragmatics, cannot adequately deal with such materials. On the other hand, the conception of language as dialogue provides a philosophical platform for integrating important scientific developments in functional linguistics and conversation analysis. The result of this integration is a theory of language and meaning that enables us to make a fruitful and insightful analysis of the conversation transcript without resorting to traditional syntactic and semantic categories.

Of course, the traditional conception of language is not altogether groundless. It reflects a real order (lexical, grammatical and other) that is found in natural languages. However, as I try to argue in the third and final part of my dissertation, such order does not reflect some abstract logical principles that allegedly govern our natural languages. The traditional conception of language pictures us, humans, as essentially logical creatures and contends that the structure of language reflects this logical essence of ours. The dialogical conception of language, on the other hand, pictures us as essentially *dia*logical creatures, as creatures able to interact with one another. This interaction, linguistic and non-linguistic alike, creates the conditions for the development, in time, of the various forms of order and regularity that we find in natural languages.

Taken together, the three parts of this dissertation attempt to paint a unified and complete picture of language as dialogue, showing it to be literally made of human deeds and the dialogical relations among them. And while much about this picture of language remains to be developed, and also debated, I hope that I was able to demonstrate the great potential that the conception of language as dialogue holds not just for the philosophy of language but also for the study of language in general.

נושא העבודה: חקר עקרונות הריתוך בשיטת הפולס האלקטרו-מגנטי.

שם המגיש: עדי בן-ארצי ת.ז. 56421639

המנחים : פרופ' נחום פרגה, פרופ' עדין שטרן

תקציר העבודה:

ריתוך בפולס אלקטרומגנטי, הינו שיטת ריתוך המשמשת בעיקר לחיבור של רכיבים גליליים, כגון צינורות ומוטות מלאים, ע"י התנגשות מהירה הנגרמת בהשפעת כוחות אלקטרו-מגנטיים, המלווה בדפורמציה פלסטית ניכרת של המתכות. הריתוכים המבוצעים בשיטה זו הם ממשפחת החיבורים המתרחשים בפאזה מוצקת, בדומה לשיטת הריתוך בפיצוץ. שיטת הריתוך בפולס אלקטרומגנטי נפוצה כתוצאה מהאפשרות לחבר באמצעותה מתכות זהות או שונות, בזמן מחזור קצר ביותר וללא צורך בגז מגן וחוט מילוי.

בממשק הריתוך נוצרות לעתים פאזות בין-מתכתיות (פב"מ) וכן גלי חיבור, המהווים חיבור מכאני דמוי רוכסן בין המתכות. תופעות אלו נחקרו רבות בהתייחס לשיטת הריתוך בפיצוץ ופורסמו מודלים המתארים את התהליכים המתרחשים בתהליך ריתוך זה. בריתוך בשיטת הפולס האלקטרומגנטי פורסמו מספר מחקרים אשר ניסו להגדיר אמפירית, את הקשרים בין פרמטרי הריתוך לבין היווצרות הריתוך ולתופעות בממשק החיבור. תיאוריות שפורסמו בנושא מנגנון ההיווצרות של פב"מ בממשק הריתוך מתייחסות לאפשרות של התכת מתכת אחת ודיפוזיה ארוכת טווח של המתכת השנייה בפאזה נוזלית או מוצקה. מחקרים אחרים מתייחסים לחום הנפלט בריאקציה האקסותרמית של היווצרות הפב"מ, כחלק מהחום הנדרש להתכת שכבת הגבול בממשק. התיאוריות הנ"ל אינן מסבירות את תוצאות הניסויים והממצאים שהתקבלו בעבודה זו. בנושא התהוות גלי חיבור בממשק הריתוך, לא נמצא בספרות מודל המתאר באופן ספציפי את תופעה זו בריתוכים בשיטת הפולס האלקטרומגנטי.

מחקר זה עוסק בתופעות המתרחשות בממשק החיבור בצמדים הבאים: אלומיניום - מגנזיום, אלומיניום - נחושת ואלומיניום - פלדה דלת פחמן. המערכות הללו נבחרו למחקר זה עקב נחיצותן בתעשייה ועקב הקושי לרתכן בשיטות ריתוך אחרות. נחקרו גם צמדי אלומיניום - אלומיניום, אשר שימשו כריתוכי ייחוס בהן לא צפויה להתפתח פב"מ.

אזורי החיבור אופיינו באמצעות מיקרוסקופיה אופטית ואלקטרונית (SEM) כולל מיקרואנליזה באמצעות ספקטרומטר אנרגיות (EDS). בוצעו בדיקות גם באמצעות מיקרוסקופ אלקטרונים חודרים (TEM) כולל דיפרקציות אלקטרונים לזיהוי הפאזות שנוצרו בממשק הריתוך ודיפרקציות קרני X לאימות הממצאים. הקשיית המעוותים באזור הממשק אופיינה ע"י בדיקות מיקרוקשיות בשיטת ויקרס. בנוסף לזאת, פותחו דגם ושיטה לאפיון תכונות מכאניות של הריתוכים. במסגרת מחקר זה חושב מאזן האנרגיה הכולל לתהליך הריתוך על כל מרכיביו, החל באנרגיית השדה האלקטרומגנטי וכלה בטמפרטורות חלקי המחבר.

הפאזות שזוהו באזור הממשק היו פאזות מטה-סטביליים רוויות ייתר. עובדה זו כמו גם המורפולוגיה וההרכב הכימי של אזור הממשק הוכיחה כי היווצרות הפב"מ הינה תוצאה של התכה והתמצקות מהירה. הוכח גם ע"י חישוב כי יש די אנרגיה בממשק הריתוך כדי לאפשר התכה של שכבה דקה המכילה חומר משתי המתכות המשתתפות בהיווצרות הריתוך. מאזן האנרגיה הכולל של אזור הריתוך הוכיח כי פעולת הסילון הינה מקור החום העיקרי הגורם להתכת שכבת גבול זו.

במהלך המחקר פותח דגם ייחודי לאפיון תופעת גלי החיבור בממשק. מודל המתאר את מנגנון היווצרות גלי החיבור, אומץ מתחום הריתוך בפיצוץ והוכח כי הוא מתאר היטב את מנגנון היווצרות גלי החיבור. מודל זה עשוי לסייע למתכנני תהליכי ריתוך העושים שימוש בשיטה זו, להגיע לתוצאות הרצויות.

Research subject : **Interface Phenomena in Magnetic Pulse welding of Similar and Dissimilar Metals.**

Student : **Adi Ben-Artzy.**

Advisors : **Prof. N. Frage and A. Stern.**

Abstract :

Magnetic pulse welding (MPW) is a joining process in which lap joints of metallic cylindrical parts, such as tubes are welded by impact, using electromagnetic forces. MPW is classified in the group of solid-state bonding processes together with explosive welding (EXW), an established process of many years. The technique has become a widely used welding process, because it enables joining of similar as well as dissimilar materials in very short cycle times, without the need for filler metals or shielding gases.

Interface phenomena such as intermetallic phases (IMP) formation and the creation of a wavy interface (a wavy zipper-like mechanical joint) are the result of intensive impact deformation of the metal surfaces during the welding process. These phenomena have been subjected to extensive investigations in the field of EXW technology. Some researchers have aimed at establishing empirical relationships between the MPW process parameters and presented theories for IMP formation. One theory assumes that IMP is created by the melting of one component (Al) and the long term diffusion of the other component (in solid or liquid). Another theory implies that the heat released by the exothermic reaction of IMP creation is needed in order to melt a thin layer at the interface. It was found that neither of these theories satisfactorily explains the experimental findings in this study. No specific wave formation model or theories for MPW were found in the literature.

In this study, interface phenomena were investigated for several joint couples: Al to Mg and Cu as well as Al to low carbon steel. These joint couples were selected for this research, since they are required by industry and also due to the difficulty of welding them using other conventional welding techniques. The Al to Al joint was studied as a reference couple in order to obtain a better understanding of the welding process.

Interface phenomena were studied by optical and scanning electron microscopy (SEM). Microanalysis using energy-dispersive spectrometry (EDS) was utilized to evaluate the local distribution of alloying elements in the joint interface and its vicinity. Transmission electron microscopy (TEM) was utilized to explore interface morphology. Electron diffractions were used to identify newly created phases at the interface zone and some X-ray diffractions were made in order to verify the findings. Vickers microhardness tests were performed across the bonding zone and its vicinity at regular intervals. A unique test sample method was developed during this research, in order to study wave formation phenomena together with a special sample and technique to evaluate the mechanical properties of MPW joints. A complete energy balance of the welding process was calculated during this research.

Over-saturated metastable phases were identified, indicating that melting and rapid solidification processes take place in the interface zone. This fact, together with the interface morphology and composition, has established that IMP formation is the result of melting and re-solidification of a thin layer at the interface zone. Calculations and measurements have also shown that there is enough energy available at the interface zone to melt a layer consisting of the two metals. It is recognized, using the energy balance calculation, that the jet action is the main source of heat in the interface zone.

A wave formation model, based on interface hydrodynamic instabilities, was adopted from the EXP theories and found to describe wave formation in MPW processes. This model is an important tool for MPW process designers and users.

שיח של גבולות

אוטוביוגרפיות של סופרים עבריים במעבר בין המאה ה-20 למאה ה-21 .

מגישה: עדי רום

מנחה: פרופ' יצחק בן מרדכי

מחקר זה עוסק בשש אוטוביוגרפיות עבריות שפורסמו בשנות ה-90 של המאה העשרים, ובעשור הראשון של המאה העשרים ואחת. מתוך מגוון הספרים הקיים אני בוחרת להתמקד בשש יצירות שפורסמו על ידי סופרים קאנוניים, המהוות בעיני שש הצעות שונות להגדרת מרכיבי האוטוביוגרפיות: סיפור חיים מאת אהרון אפלפלד, חבלים מאת חיים באר, ספק חיים מאת אורי ברנשטיין, מקדמות מאת ס. יזהר, סיפור על אהבה וחושך מאת עמוס עוז וספר האלף בית מאת דן צלקה. יצירות אלו עוסקות באופן אינטנסיבי במיוחד בשאלת הגדרת הגבולות.

העיסוק באוטוביוגרפיות הללו נעשה מנקודת מבט פילוסופית-פסיכולוגית-ספרותית והוא מבקש להצביע על סימני השאלה ועל טשטושי הגבולות הקיימים באוטוביוגרפיות הללו ביחס להגדרות מרכיביהן וביחס להגדרות הז'אנר כולו. השאלות שאני שואלת ומחפשת להן תשובות באוטוביוגרפיות, הן שאלות לגבי האופן בו בוחרים היוצרים להגדיר ולהבין את המושגים המרכיבים את האוטוביוגרפיה, ולא לגבי העובדות המופיעות או לא מופיעות בה.

העבודה עוקבת אחר תפיסת העולם של האנשים שמאחורי הטקסטים האוטוביוגרפיים, ביחס למרכיביהם של הטקסטים הללו, כפי שהיא עולה מתוך הטקסטים, ולא אחר אישיותם הספציפית או אירועי חייהם המשתקפים באותם טקסטים; היא מראה אילו בחירות טקסטואליות הם עושים על מנת להציג את האופן בו הם תופסים את החיים ואת ה"אני" שלהם. כיצד הם משתמשים בטכניקות ספרותיות של כתיבה כדי להמחיש טוב יותר את המושגים הללו, ומה חושפת כתיבתם על תפיסת החיים שלהם ועל תפיסת ה"אני" שלהם.

העבודה פותחת בפרק הנקרא "למה כאן? למה עכשיו?" בפרק זה אני מנסה להסביר את הופעתן המחודשת של אוטוביוגרפיות בנוף הספרות העברית. לשם כך אני משרטטת בחלקו הראשון של הפרק, מהלך הפרוש על פני ההיסטוריה של הספרות העברית המודרנית, ובו האוטוביוגרפיה העברית מתחילה את דרכה במרכז הבמה, יורדת לשוליים עד כדי העלמות, וחוזרת אט אט אל המרכז. בחלקו השני של

הפרק הראשון אני מונה את הסיבות הספרותיות והחוץ ספרותיות, הישראליות ספציפיות, ואלו שהן חלק ממגמות בינלאומיות, שהובילו לשיבה אל האוטוביוגרפיה בספרות העברית.

לבה של עבודת המחקר נמצא בשלושת הפרקים הנקראים על פי המושגים המרכיבים את האוטוביוגרפיה, דהיינו "אוטו", "ביו" ו"גרפיה". כל אחד מהם מנסה לבחון את גבולותיהם של המושגים הללו, ובעיקר את טשטוש הגבולות הקיים בתוכם, ובינם לבין מושגים סמוכים להם, כפי שהם באים לידי ביטוי באוטוביוגרפיות הנחקרות בעבודה. בכל אחד מן הפרקים הללו נבחנים גם גבולותיו של המושג עצמו, וגם הגבולות שהוא מציב לז'אנר כולו.

בפרק "אוטו" העוסק באופני ייצוג ה"אני" באוטוביוגרפיה העברית החדשה אני סוקרת גישות שונות מתחום הפילוסופיה והפסיכולוגיה כלפי מושג ה"אני" וכיצד האוטוביוגרפיות השונות הנסקרות בעבודה מדגימות את הגישות הללו או יוצאות כנגדן. בפרק "ביו", העוסק בתפיסת מושג "החיים" באוטוביוגרפיה העברית החדשה אני עוסקת במערכת הקשרים שבונים המחברים בין תפיסתם את מושג "החיים" לבין סיפור החיים אותו הם מספרים. כאשר בוחנים את מערכת הקשרים הזו עולות שאלות לגבי היחסים בין החיים לבין הזיכרון ובין שני אלו לבין הסיפור שנכתב בסופו של דבר. אני משתמשת בתיאוריות שונות מתחום הפסיכוביוגרפיה שהוא התחום העוסק בחקר סיפורי חיים. הפרק "גרפיה" עוסק בתפיסת מושג הכתיבה, ומימוש כתיבת "האני" וכתיבת החיים. במעבר הקיים באוטוביוגרפיה מן החוויה אל המילים, מן החיים והאני אל הטקסט.

שלושת פרקי הליבה "אוטו", "ביו" ו"גרפיה" ממפים את ההתייחסות למושגים הללו, ולשאלות העולות מהם, באמצעות קריאה צמודה בטקסטים האוטוביוגרפיים בהם אני עוסקת. דרך הקריאה הצמודה, ובאמצעות דוגמאות רבות מתוך הטקסטים עצמם, אני מבקשת להציב את היצירות על צירים שונים של פי התשובות שהן משיבות לשאלות העוסקות בהגדרות המושגים, בהגדרת גבולותיהם, ובהגדרת גבולות הז'אנר.

Discourse of Boundaries -

Autobiographies by Hebrew Writers at the End of the 20th and Beginning of the 21st Centuries.

Submitting: Adi Rom

Supervisor: Professor Yitzhak Ben Mordechai

The heart of the following research are six Hebrew autobiographies, all published in the last 20 years. This research examines these autobiographies from a combined philosophical, psychological and literary perspective, highlighting the blurriness and the ambiguity of their borders, both the internal borders of each autobiography when its trying to define its components, and the outside borders of definitions of the entire genre. The questions this research raises, and the answers it seeks in the autobiographies, are questions pertaining to the diverse ways in which the authors choose to define and understand the concepts that lay in the heart of any autobiography, rather than specific questions about the facts of their lives and their portrayal in their autobiographies.

The research does not focus on the personalities or the events in the life of the autobiographers, but rather on their worldviews, and especially their perception of the components of the autobiographical text. The research shows the textual choices the writers make in order to present their lives and themselves, as they perceive them. It also shows how they use literary techniques of writing in order to best illustrate these concepts, and what their writing exposes about their perception of "life" and their perception of "self".

The autobiographies studied are of two categories. They were chosen as they offer a variety of ways to define the genre and its components. Three out of the six autobiographies are closer to the classic structure and content of autobiography1, and the other three offer alternatives both in style or in themes. There is no arguing that Sipur Al Hahava Va'Choshech by Amos Oz, Havalim by Chaim Be'er, or Sipur Chayim by Aharon Appelfeld, are autobiographies. On the other hand, including Mikdamot by S. Yizhar, Sefer Ha'Aleph Beit by Dan Tzalka and Safek Chayim by Ori Bernstein within the autobiographical genre is a challenging task. Each one of the books introduces unique definitions for the concepts that comprise the genre.

The first chapter of this work is called "Why now? Why Here?", in which I address the reappearance of autobiographies in the Hebrew literature realm. . In order

to do so, I outline a process, throughout the history of modern Hebrew literature, in which the autobiography starts at the center of the literary stage, moves to the margins until it disappears, and slowly returns to the center. In the second part of this chapter I point to the reasons – both literary and non literary, Israeli as well as international trends - that brought to movement towards autobiography in Hebrew literature.

The heart of this research lies in the three chapters, each named after one of the central concepts creating the autobiography – "Auto", "Bio" and "Graphy". Each one of these chapters examines the boundaries of these concepts and focuses on their ambiguity. The first of these chapters – Auto – deals with the ways the "I" is represented and understood in the new Hebrew autobiography. In order to do so, I describe some philosophical and psychological approaches toward the "I" and the ways the autobiagraphis in this research respond or contradict these approaches.

The next chapter, "Bio", is about the concept of life and life-story in the new Hebrew autobiography. It explores the network of connections the writers are drawing between their concept of what is "life" and what is the story of the life they are telling. This network, when examined, raises questions about the relationship between life and memory, and between the two of them to the life story that is eventually being written. This chapter presents different theories from the field of psychobiography – the psychological field dealing with life stories. The next chapter, "Graphy", addresses the concept of writing and the different ways suggested in the autobiographies for self-writing and life-writing. It explores the transfer autobiography makes from experience into text.

The three core chapters of this work – "Auto", "Bio" and "Graphy" map the way these concepts are being presented and understood, using close reading of the autobiographies chosen. Through the close reading and by using many examples from the texts themselves, this work aims to place these autobiographies on a set of axis; based on the answers they give to the different questions of the definitions of concepts, the definitions of their boundaries, and the definitions of the genre.

תקציר עבודת דוקטורט

נושא העבודה: שימושי שפה כמתווכים תהליך שינוי חינוכי.

שם המגישה: עינב ארגמן.

שם המנחה: פרופסור יאיר נוימן.

תקציר העבודה

עבודת המחקר עוסקת בתהליך של שינוי ארגוני-חינוכי ובאופן שבו תהליך זה מתווך על ידי שני כלים לינגוויסטיים – דאיקסיס ומטפורות. באופן ספציפי, מתמקדת העבודה בשיח של מורים וחברי הנהלה, שעניינו תהליך של שינוי בית ספרי, ובוחנת את המטפורות ואת הדאיקסיס כפעילות שיחית החושפת את האופן שבו אנשים ממצבים את עצמם ביחס לשינוי שאותו הם חווים.

העבודה מתבססת על חקירה נטורליסטית ונשענת על שתי גישות המדגישות בחינתן של יחידות לשוניות בהקשר: הפרגמאטיקה והסמיוטיקה החברתית. המושג 'הקשר' בעבודה מתייחס להקשר הלשוני (כלומר - לשיח הסובב יחידה לשונית מסוימת והעוזר בפרשנותה) ולהקשר האקסטרה-לשוני (הקונטקסט הסיטואציוני ובכלל זה – הדובר, הקהל השומע את הדובר והמגיב לדבריו, ומערכת היחסים ביניהם).

את חלקה המרכזי של העבודה מרכיבים שלושה מאמרים שהתקבלו לפרסום בכתבי עת שפיטים, בינלאומיים (*Journal of Pragmatics*, *Semiotica* ו *Applied Linguistics*). זו עבודת הדוקטורט הראשונה במחלקה לחינוך המוגשת כאסופת מאמרים.

המאמר הראשון (With or without 'it') עוסק בשימוש בסימן לוקאלי ככלי למיצוב היחיד בתהליך של שינוי ארגוני-חינוכי. ממצאי המאמר מראים כי הדאיקסיס 'זה' מאפשר ליחידים בארגון לתווך את חוסר שביעות רצונם מתהליך השינוי על ידי ניתוק אמוציונאלי ממנו. בה בעת, הבעת אי שביעות הרצון נעשית באופן מרומז מספיק, בכדי שיחידים התומכים בתהליך לא יחושו מותקפים ויפסיקו בשל כך את השיח עם הצד המתנגד להם.

המאמר השני (Assuming positions), בוחן את האופן שבו המיצוב (ה positioning) שאנשים בוחרים לעצמם ולאחרים בתהליך השינוי, בא לידי ביטוי במטפורות הנבחרות לתיאור התהליך. ממצאי המאמר מראים על מיצוב אנשים בתהליך השינוי כ"דוברים אותו" או ש"עדיין לא דוברים אותו", "מתקשרים אותו" או ש"לא מתקשרים אותו", "שייכים אליו" או ש"לא שייכים אליו". מיצוב מסוג זה נגלה כ"הגיוני" בתהליך של שינוי - תהליך שבו היחיד צריך להגדיר את גבולות עצמו והקבוצה אליה הוא שייך, שכן מציאות היום-יום בתהליך היא, פעמים רבות, חסרת יציבות וכללי התנהלות ברורים.

המאמר השלישי (In the same boat?) עוסק בווריאציות מטפוריות - מצב בו קיימת מטפורה, החוזרת ומושמעת על ידי אנשים בארגון, תוך הוספת פרטים והרחבת תחום הבסיס שלה. ממצאי המאמר מראים כי וריאציות מטפוריות הן כלי לינגוויסטי המאפשר ליחיד לתווך את המודעות שלו לקול הארגוני הרשמי ולהביע, בה בעת, את קולו הוא - את התנסויותיו הסובייקטיביות, חופש הפעולה וההתאמות האישיות שהיחיד מרשה לעצמו ביישום התהליך.

תרומת המאמר 'With or without it' היא בהכללת הדאיקסיס 'זה' ברשימת ה-empathetic deixis המצויים בספרות המחקרית. תרומת המאמר היא גם (ובעיקר) בהצבעה על מיצוב רגשי כפעולה העשויה להתרחש ביחידות תת דיסקורסיביות - ברמת המילה הבודדת המפוענחת בהקשר.

תרומת המאמרים Assuming positions ו ?In the same boat היא (1) בהצבעה על האופן שבו תהליך של שינוי ארגוני מתווך על ידי מטפורה – נושא שקיימת לגביו ספרות מועטה בלבד (2) בהצעת פיתוח מתודולוגי למודל של סבאוק ודנסי (Sebeok & Danesi, 2000): הוספת שני כלים חישוביים (ה WordNet וה Dependency Database) למודל, והעברת המודל מהתיאוריה אל הפרקטיקה (3) בהצעת פרספקטיבה אלטרנטיבית לאסכולה הקוגניטיבית השלטת כיום בחקר המטפורה.

בנוסף, קיימת חשיבות גם לסקירת הספרות הכללית שנעשתה לצרכי העבודה, המתמקדת בחידוד של מושגים (למשל, הצבעה על הוראותיו השונות של המושג 'שינוי ארגוני'), בדיון בהבחנות חסרות או עמומות (דוגמת ההבדל שבין המושג 'שינוי ארגוני' ל 'שינוי חינוכי') ובחוסר דיוקים (התייחסות לכל ביטוי לשוני שהוא כאל מטפורה).

השילוב הנעשה בעבודה בין שלושת תחומי המחקר – שינוי, שיח ומטפורה – והתובנות העולות משילוב זה, מהווים דרך נוספת להבנת המתרחש בתהליך של שינוי בית ספרי. כל אחד משלושת המאמרים עשוי לעמוד בפני עצמו, אולם חיבורם בדוקטורט לכלל יחידה אחת, הוא שמאפשר ראייה רחבה, אקומולטיבית של הנושא הנחקר.

Abstract - Ph.D. Dissertation

Title: Language-Use as Mediating Educational Change.

Submitted by: Einav Argaman.

Supervisor: Prof. Yair Neuman.

Abstract

This doctoral dissertation investigates the issue of educational change and the way in which the process is mediated by linguistic tools. More specifically, the paper focuses on metaphors (regarding a school change) used by teachers and administrators and studies them as discursive acts, which disclose peoples' positioning regarding the change they experience.

The paper is based on a naturalistic research and draws on two perspectives which emphasize the examination of linguistic units in context: pragmatics and social-linguistics. In the paper 'context' refers to a linguistics context (i.e., the discourse that surrounds a language unit and helps in determining its interpretation) and to an extra-linguistic context (i.e., the situational context that includes the speaker, the audience and their relationship).

The dissertation mainly consists of three papers that have been published in three peer-reviewed journals: the *Journal of Pragmatics*, *Semiotica*, and *Applied Linguistics*. This is the first dissertation in the department of education to be written in this format.

The first article (With or Without 'It') deals with the sign 'it' as a tool for positioning the individual in an organizational change process. The article's findings show that participants used the deixis 'it' in order to express emotional detachment from school change. This detachment provided two conflicting parties with a discursive "space" in which issues of controversy regarding the change process could be handled.

The article's contribution is in including the deixis 'it' in the list of existing empathetic deixis found in literary sources. More importantly, the article's contribution is in denoting emotional positioning as a discursive act that may take place in small discursive units (i.e., at the word level), as long as it is interpreted in context.

The second article (Assuming Position) examines the way in which the position that people choose for themselves and for others regarding a change process is mediated through the metaphors they use to describe school change. The article shows that in change people position themselves as 'change speakers' and 'not yet speakers', 'change communicators' and 'not yet communicators', holding a 'belong' and 'do not belong' position. It is specifically in change that the production of these contrary positions is crucial. In a process where regularities are broken, such assuming of opposite positions allows for a reconstruction of social reality and defines new social boundaries.

The third article (In the Same Boat?) deals with metaphor variation – a situation in which different participants repeatedly articulate the same metaphor, while providing more details to the metaphor's original source domain. The article's findings indicate that metaphor variation shows the attunement of the participants to the official/centripetal voices that operate during a change process. At the same time, metaphor variation also shows individuals' divergence from the official voice.

The contribution of the second and the third articles is in (1) indicating the way in which organizational change is mediated by metaphors – a research topic which has been scarcely studied (2) adding two computational tools (i.e., WordNet and the Dependency Database) to Sebeok and Danesi's (2000) model, thus shifting it from theory to practice (3) dealing with metaphorical interpretation from a socio-semiotic point of view, thus drawing attention to an alternative perspective to the mainstream cognitive one.

The literature review presented in the dissertation is also significant. It elaborates on concepts (indicating, for example, the diverse meanings of the concept 'organizational change'), discusses absent or ambiguous distinctions (e.g., the difference between the diverse meanings of 'educational change'), and considers inaccuracies found in literary sources (e.g., referring to any linguistic phrase as metaphorical).

The interdisciplinary investigation (of three research areas: 'change', 'discourse' and 'metaphor') presented in the dissertation, and the resultant insights provide a novel way of understanding a school change. Each of the three articles may very well stand on its own. However, combining the articles into one cohesive unit (as does the present dissertation) enables a wider, accumulative perspective on the dissertation's research topic.

נושא העבודה: איפיון וחקר מערכות היברידיות מימיות המכילות צינוריות פחמן ננומטריות ופולימרים ,או חומרים פעילי שטח.

שם המגישה: עינת נתיב-רוט.

שם המנחים: פרופ' רחל ירושלמי-רוזן ופרופ' ארן רגב.

תקציר העבודה:

עבודת מחקר זו התמקדה במחקר שיטתי של התנהגות מערכות משולבות של צינוריות פחמן ננומטריות (צפ"ן) בלוק-קופולימרים אמפיפיליים וחומרים פעילי שטח (חפ"ש) בסביבה מימית.

צפ"ן מאופניים בצרוף ייחודי של קוטר ננומטרי (בערך 1 ננומטר עבור single walled nanotubes SWNT) ואורך מזוסקופי (כמה מיקרונים). מימדים ייחודיים אלו מקנים להם תכונות מכניות משופרות, ומהווים את המקור לאנטרקציות הבין מולקולאריות הייחודיות המאפינות מערכות אלה, ומבדילות בינן לבין תרחיפים קולואידים.

צפ"ן צפויים לשמש כמרכיב מפתח בחומרים ננו-מרוכבים ולפיכך הבנת ההתנגות שלהם בתמיסה, הנטייה להצברה והשפעתם על תכונות ההצברה העצמית של הפולימרים והחפ"שים המרחיפים אותם חשובה מאוד.

התיזה התמקדה בשתי מערכות: צפ"ן בתמיסות מימיות של טרי-בלוק-פולימרים מקבוצת pluronics ובתמיסות של חפ"ש קטיוני CTAB .

במערכת הראשונה חקרנו את מנגנון ההרחפה של צפ"ן על ידי pluronics. מצאנו ש pluronics מרחיפים צפ"ן על ידי ספיחה פיזיקאלית בממס סלקטיבי. הבלוק שאינו אוהב את הממס נספח והשני מיטלטל בתמיסה. מנגנון זה שונה מאוד ממנגנון wraping שהוצע עבור פולימרים אחרים. כאן מהות המנגנון היא מחסום סטרי שמונע את ההצברה של הצפ"ן. נמצא כי ריכוז הפולימר המינימלי הנדרש תלוי במבנה הפולימר ובגודל הצפ"ן (SWNT or multi walled nanotubes, MWNT). וכן מצאנו באמצעות ספקטרוסקופיה כי מורחפות צינוריות בודדות, וכי השיטה אינה גורמת לפגיעה במבנה האלקטרוני שלהם.

במערכת השניה נחקרה השפעת נוכחות הצפ"ן על מבנה דיאגרמת הפזות של CTAB. בעזרת פיזור קרני X ומיקרוסקופ אלקטרונים חודר בטמפרטורות נמוכות (cryo-TEM) אופינו הדיס פרסיות בצבר ובשכבות דקות. השפעת הצפ"ן הושוותה להשפעת צורוני פחמן נוספים (C_{60}, carbon blacks, MWNT) . מצאנו כי הצפ"ן גורמים להפרדת פאזות בדיספרסיות בריכוזי בינים של החפ"ש, משתלבים בפאזה ההקסאגונאלית שלו בריכוזי חפ"ש גבוהים וגורמים להארכה וסידור של המיצלות בשכבות דקות שעברו גזירה. תופעה אחרונה זו ייחודית ל SWNT ולא מתרחשת בהוספת צורני הפחמן האחרים.

מסקנה כללית שמתקבלת ממחקר זה היא שננו-מבנים מתנהגים כמולקולות גדולות ולא כקולואידים קטנים. הם יכולים להשפיע על ההצברה העצמית של מולקולות ועל ידי כך על דיאגרמת הפאזות. ממצא זה שונה מהידוע לגבי התנהגות של מערכות קולואידיות.

Thesis subject: Experimental Study of the Phase Behavior of Carbon Nanotubes dispersions.

By: Einat Nativ-Roth.

Supervisors: Prof. Rachel Yerushalmi-Rozen and Prof. Oren Regev.

Abstract:

Systematic investigation of the phase behavior of carbon nanotubes (CNT)–block copolymer and CNT–surfactant dispersions was carried out.

CNT are carbonaceous tubular nanostructures characterized by a unique combination of a nanometric diameter (~1 nm for single-walled nanotubes, SWNT) along with a mesoscopic length (several microns). This unique dimensional combination results in a novel solution behavior, not observed in colloidal systems.

As CNT are expected to serve as a key component in nano-composites, understanding their solution behavior, aggregation, and effect on self-assembly of amphiphilic polymers and surfactants is of major interest in materials science.

In this thesis we focused on two systems: CNT dispersed in aqueous solutions of tri-block copolymers, Pluronics, and in aqueous solutions of the cationic surfactant Cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB).

In the first system we investigated the adsorption mechanism of block copolymers. We found that the Pluronics block copolymers disperse CNT via physical adsorption, where the solvophobic block physically adsorbs to the nanotubes as the solvophilic blocks dangle into the solution. The resulting configuration is very different from the "wrapping" mechanism suggested for different polymeric systems. Here the dispersion mechanism relies on the formation of a steric barrier that prevents aggregation of individual SWNT and multi-walled carbon nanotubes (MWNT). The dispersion efficiency of different Pluronics, as characterized by the value of the threshold concentration leading to formation of stable dispersions, was measured.

Our results suggest that the threshold concentration depends on the length of each of the blocks, and is higher for MWNT compared to SWNT. Theory suggests that this is a consequence of the different diameter of SWNT compared to MWNT. Spectroscopic

characterization of the dispersed SWNT indicates that the dispersing block polymers do not alter the electronic structure of the well-dispersed individual SWNT. Our study offers a generic scheme for optimization of the structure and composition of block copolymers used for dispersion of CNT in different media.

In the second system the effect of SWNT on the phase behavior of the cationic surfactant CTAB in aqueous solutions was investigated. Small-angle x-ray scattering (SAXS) and cryogenic transmission electron microscopy (cryo-TEM) were used for characterization of bulk dispersions and nanometrically thin films. Additional carbonaceous additives (fullerenes, MWNT, and carbon black) served as reference systems. It was found that dispersions of a carbonaceous additive (excluding fullerenes) at intermediate surfactant concentrations (below the liquid-crystalline region of the native surfactant) induce de-mixing and macroscopic phase separation in otherwise homogeneous solutions of CTAB. Two coexisting liquid phases of similar CTAB concentrations were observed, with the carbonaceous species residing within the lower phase. At high CTAB concentrations (liquid crystal region) the SWNTs were found to incorporate into the ordered lyotropic liquid crystalline phase while preserving the native d-spacing. Investigation of nanometrically thin films at intermediate surfactant concentrations under external shear, revealed shear-induced structure (SIS) in the presence of minute amounts of SWNT. The effect was found to be exclusive to SWNT and did not occur in dispersions of other carbonaceous additives.

A general conclusion that emerges from our study is that nanostructures behave as large molecules rather than small colloids, and may intervene in the phase behavior of self-assembling molecules leading to the modification of the native phase diagram. This observation is different from the behavior of colloidal systems.

נושא העבודה: תפקידו של פוספוליפאז A_2 הציטוזולי בתאי מיקרוגליה המאוקטבים באמצעות Amyloid β_{1-42}.

שם המגישה: עירית סולודקין

שם המנחה: פרופ' רחל לוי

תקציר העבודה:

תהליך דלקתי, במערכת העצבים המרכזית, ממלא תפקיד חשוב בפתולוגיה של מחלת האלצהיימר. מחקרים שהתבצעו לאורך השנים תומכים בקיומו של תהליך זה, והם נתמכים על-ידי עדויות כי למיקרוגליה, תאי מערכת החיסון של רקמת המח, יש יכולת להשרות מוות של נוירונים. במצב נורמלי תאי המיקרוגליה ממלאים תפקיד הגנתי על מערכת העצבים. הם מפנים, בתהליך של פאגוציטוזה, שברי תאים מתים, מחסלים פתוגנים חיידקיים ופטרייתיים ומבקרים תגובות דלקתיות של המערכת האדפטיבית והנרכשת. במחלת האלצהיימר, תאי מיקרוגליה, המאוקטבים על-ידי משקעים חוץ-תאיים של $A\beta_{1-42}$, גורמים לנזק ומוות לנוירונים על-ידי יצירה של מגוון חומרים פרו-דלקתיים, כגון: ציטוקינים, רדיקלים חמצניים ואיקוזנואידים. Phospholipase A_2 ציטוזולי ($cPLA_2$) הוא אנזים בעל תפקיד חשוב בדלקת, ואקטיבציה שלו נצפית במגוון מצבים פתולוגיים בהם מעורב תהליך דלקתי. $cPLA_2$ מזרז באופן ספציפי את ההידרוליזה של חומצה ארכידונית מפוספוליפידים ממברנליים. תהליך זה מוביל ליצירה של מגוון תוצרים איקוזנואידיים, אשר הינם מתווכי דלקת. מחקר זה מתמקד באיפיון תפקידו של $cPLA_2$ בפעילות תאי מיקרוגליה, המאוקטבים על-ידי צברים של ($A\beta_{1-42}$ (aggregated $A\beta_{1-42}$. הדגרה של תרבית ראשונית של תאי מיקרוגליה מחולדה בנוכחות $A\beta_{1-42}$ 5 µM גרמה לזרחון מיידי של $cPLA_2\alpha$ כבר לאחר 10 דקות של הדגרה. הדגרה למשך 14 ו-24 שעות גרמה לעלייה בביטוי ובזרחון של $cPLA_2\alpha$. בהתאמה לתוצאות אילו, פעילות $cPLA_2\alpha$ עלתה לאחר הדגרה של התאים עם $A\beta_{1-42}$ למשך שעה, ועלייה נוספת נמדדה לאחר הדגרה של 24 שעות. האפקט של $A\beta_{1-42}$ על $cPLA_2\alpha$ היה מלווה בשינויים משמעותיים בצורה המורפולוגית של התאים. התאים הנחים היו בעלי צורה אופיינית שנקראת ramified ואילו תאים שנחשפו ל- $A\beta_{1-42}$ היו בעלי הצורה המאוקטבת, הנקראת אמואבואיד (amoeboid). עדות נוספת לאקטיבציה של התאים היא עלייה בביטוי CD68, כפי שנקבעה באימיונופלואורסנציה. עיכוב הביטוי של $cPLA_2\alpha$ באמצעות antisense oligonucleotides הביא לירידה בפעילותו, כפי שנמדד על-ידי קביעת הזרחון על Ser-505, ועל-ידי מדידת הפעילות הספציפית. עיכוב בביטוי $cPLA_2\alpha$ גרם לירידה ביצירת סופראוקסידים על-ידי NADPH oxidase, ירידה בשחרור PGE_2 ולירידה ביצירת NO ובביטוי האנזים iNOS. תוצאות אילו מצביעות על כך של-$cPLA_2\alpha$ תפקיד חשוב ביצירת מתווכי דלקת אילו. סופראוקסידים, המיוצרים על-ידי ה-NADPH oxidase אינם מעורבים בשפעול של $cPLA_2\alpha$ המושרה על-ידי הדגרה עם $A\beta_{1-42}$ למשך 30 או 60 דקות, אולם מעורבים ביצירת PGE_2 על-ידי בקרת הביטוי של $cPLA_2\alpha$ ו-COX-2. יצירת NO וביטוי iNOS נמצאו מבוקרים על-ידי PGE_2 במנגנון, המערב אקטיבציה של PKA. לסיכום, התוצאות המוצגות בעבודה זו

מרמזות, על כך שעלייה בביטוי ובפעילות של $cPLA_2\alpha$ בתגובה ל-$A\beta_{1-42}$ משמשת תפקיד מפתח בהתפתחות הנזק החימצוני שישנו במחלת האלצהיימר, מכיוון שהיצירה של סופראוקסידים על-ידי NADPH oxidase ו-NO, על-ידי iNOS, שתיהן מולקולות מחמצנות נוירוטוקסיות, נמצאות תחת בקרה של $cPLA_2\alpha$.

מילות מפתח: מחלת אלצהיימר, senile plaques, מיקרוגליה, נוירונים, Amyloid precursor protein, Amyloid β_{1-42}, Phospholipase A_2 ציטוזולי, חומצה ארכידונית, NADPH oxidase, סופראוקסידים, Nitric oxide, inducible nitric oxide synthase, Prostaglandin E_2.

Thesis theme: The Role of Cytosolic Phospholipase A_2 in Microglia Activated by Amyloid β_{1-42}.

Submitted by: Irit Solodkin

Supervised by: Prof. Rachel Levy

Abstract:

Neuroinflammatory processes play a significant role in the pathogenesis of Alzheimer's disease (AD). Numerous studies conducted over the years support the presence of a neuroinflammatory cascade in this disease, as indicated by the neurotoxic potential of microglia, the brain phagocytes. In steady state, microglial cells serve to protect the nervous system by acting as debris scavengers, killers of microbial pathogens, and regulators of innate and adaptive immune responses. In AD, however, microglia activated by extracellular plaques of $A\beta_{1-42}$, cause neuronal injury and death through production of pro-inflammatory factors such as cytokines, reactive oxygen species and eicosanoids. Cytosolic phospholipase $A_2\alpha$ ($cPLA_2\alpha$) is a key enzyme involved in inflammation, and activation of this enzyme is commonly observed in pathologic conditions during inflammation. $cPLA_2\alpha$ specifically hydrolyses arachidonic acid (AA) from membrane phospholipids which leads to generation of multiple eicosanoid products, all of which are potent mediators of inflammation. The focus of the present study was to characterize the role of $cPLA_2\alpha$ in microglia activated by aggregated $A\beta_{1-42}$. Incubation of rat microglial cells with 5 μM $A\beta_{1-42}$ caused an immediate phosphorylation of $cPLA_2\alpha$ by 10 min of incubation. Incubation for longer periods of time (14 or 24 h) caused higher expression and phosphorylation levels of this enzyme. Accordingly, $cPLA_2\alpha$ activity was higher after 1 h of incubation with $A\beta_{1-42}$ and was further increased following 24 h of incubation. The effect of $A\beta_{1-42}$ on $cPLA_2\alpha$ was accompanied by dramatic changes in microglia morphology from resting ramified to amoeboid activated cells. Activation of the cells was also evident by increased CD68 immunofluorescence reactivity. Inhibition of $cPLA_2\alpha$ expression by specific antisense oligonucleotides resulted in lower $cPLA_2\alpha$ activity as measured by its phosphorylation and by its specific activity. Additionally, inhibition of $cPLA_2\alpha$ caused a significant decrease in superoxide production by NADPH oxidase, PGE_2 formation, NO production and iNOS expression, indicating a major role for $cPLA_2\alpha$ in these inflammatory processes. Superoxide production by NADPH oxidase was not involved in activation

of cPLA$_2\alpha$ by 30 or 60 min incubation with Aβ_{1-42}, but was found to be involved in PGE_2 formation by regulating cPLA$_2\alpha$ and COX-2 expression. NO production and iNOS expression were under the regulation of PGE_2 in a mechanism involving activation of PKA. Taken together, our results suggest that increased activation and expression of cPLA$_2\alpha$ in response to aggregated Aβ_{1-42} are probably key players in the oxidative stress present in AD brain, as stimulation of superoxide production by NADPH oxidase and NO formation by iNOS, both potent oxidative agents, are under regulation by cPLA$_2\alpha$.

Key words: Alzheimer's disease, Senile plaques, Microglia, Neurons, Amyloid precursor protein, Amyloid β_{1-42}, Cytosolic phospholipase A_2, Arachidonic acid, NADPH oxidase, Superoxide, Nitric oxide, inducible nitric oxide synthase, Prostaglandin E_2.

נושא העבודה: פירוק ביולוגי של RDX באקויפר החוף של ישראל

המגישה: ענת ברנשטין

מנחים: פרופ' אילון אדר ודר' זאב רונן

תקציר העבודה

בעבודה זו נחקר פירוק מיקרוביאלי של hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) לאורך כתם זיהום באקויפר החוף של ישראל.

בעבודה פותחה שיטה לאנליזה איזוטופית של RDX. השיטה שמשה לבדיקת ההרכב האיזוטופי של RDX שעבר פירוק מיקרוביאלי בתנאים אירוביים ואנאירוביים, לצורך חישוב קבועי ההעשרה האיזוטופית האופייניים לתהליכים. בהמשך, שמשה השיטה לקביעת ההרכב האיזוטופי של RDX לאורך כתם הזיהום שבאקויפר החוף של ישראל. העשרה ברורה נצפתה בהרכב האיזוטופי של חנקן ($\delta^{15}N$) במולקולת ה- RDX שבמי התהום עם המרחק ממקור הזיהום. למרות שלא נצפתה מגמה דומה של העשרה בהרכב האיזוטופי של חמצן ($\delta^{18}O$) לאורך כתם הזיהום, השילוב של שני האיזוטופים, $\delta^{15}N$ ו- $\delta^{18}O$, תואם את עקום ההעשרה הצפוי כתוצאה מפירוק מיקרוביאלי.

שילוב בין נתוני ההרכב האיזוטופי של המולקולה לאורך כתם הזיהום לבין קבועי ההעשרה האיזוטופית שנמצאו בניסויי מעבדה, אפשר את חישוב מידת וקצב הפירוק של RDX באקויפר. כיוון שמדידות הידרוכימיות הצביעו על קיום ריכוזים גבוהים של חמצן מומס באקויפר, הוצע כי מסלול הפירוק האירובי הוא מסלול הפירוק העיקרי של RDX לאורך כתם הזיהום. בהנחה כי הפירוק היה כולו היה אירובי, חושב כי פירוק של RDX לאורך כתם הזיהום מגיע לכדי 99.5% מהכמות ההתחלתית, במרחק שבין 1.15 ל 1.35 ק"מ ממקור הזיהום. בהנחת פירוק אירובי, חישוב זמן מחצית החיים של המולקולה נע בין 3.5 ל- 13.2 שנה ב- 15 המטרים העליונים של התווך הרווי באקויפר. אולם, התוצאות מראות כי קצב הפירוק יורד עם העומק: בקידוח החודר את כל עובי האקויפר, עד כ- 100 מטר מתחת למפלס מי התהום, חושב זמן מחצית חיים שנע בין 79.6 ל- 151.2 שנה, בהנחת פירוק אירובי.

לבסוף, נבחן האם חיידקים בעלי יכולת פירוק RDX אכן נמצאים לאורך כתם הזיהום שבאקויפר. דיגום פסיבי של חיידקי האקויפר על גבי סדימנטים סטריליים הצביע על פוטנציאל לפירוק מיקרוביאלי בתנאים אירובים ב- 6 מבין 17 הקידוחים שנדגמו, ופוטנציאל לפירוק בתנאים אנאירוביים בכל 17 הקידוחים שנדגמו. אנליזה מולקולרית (16S-PCR-DGGE) למצעים שאולחו בחיידקים הראתה התאמה מקסימלית לסוג *Hydrogenophaga* (97% התאמה) בתנאים אירובים ולסוג *Azoarcus* (95% התאמה) בתנאים אנאירוביים.

Subject of research: Biodegradation of RDX in the Israeli Coastal Aquifer

Submitted by: Anat Berenstein

Advisors: Prof. Eilon Adar & Dr. Zeev Ronen

Abstract

In this research, biodegradation of hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) in a contaminated plume in the Israeli Coastal Aquifer was studied.

A new method was developed for compound-specific isotope analysis (CSIA) of RDX. The method was applied to RDX which was subjected to microbial biodegradation under aerobic or anaerobic conditions, to obtain characteristic enrichment factors for the two distinct pathways. Then, the method was used to identify the $\delta^{15}N$ and $\delta^{18}O$ composition of RDX along the contamination plume. The results revealed clear enrichment in $\delta^{15}N$ composition of RDX with increasing distance from the contamination sources. Although $\delta^{18}O$ composition did not show such a clear enrichment, the combination of both $\delta^{15}N$ and $\delta^{18}O$ followed an expected biodegradation curve, indicating the existence of in-situ RDX biodegradation.

The isotopic composition of RDX along the contamination plume, combined with the enrichment factors determined in laboratory experiments, enabled quantification of the extent and rate of RDX biodegradation along the plume. As geochemical data indicated high levels of dissolved oxygen in the aquifer, the aerobic biodegradation pathway was suggested to be the dominant RDX-biodegrading process along the plume. The calculated extent of biodegradation, assuming pure aerobic biodegradation, reached up to 99.5% of the initial mass at a distance of 1.15 to 1.35 km downstream to the contamination sources. The corresponding half-life values ranged between 3.5 and 13.2 years for RDX biodegradation in the upper 15 m of the groundwater. Biodegradation rate was found to be correlated to depth, with decreased biodegradation being observed in the deeper groundwater layers. An exceptionally low first-order kinetics factor was found in a borehole penetrating the bottom of the aquifer with half-lives of between 79.6 and 151.2 years.

Finally, it was tested whether bacteria which are capable of degrading RDX actually exist along the contamination plume. Passive sampling of the aquifer's bacteria onto sterile sediments was carried out. Slurry experiments with the sediments pointed on aerobic degradation potential in 6 of the 17 boreholes sampled, and anaerobic

biodegradation potential in all 17 boreholes. Molecular analysis (16S-PCR-DGGE) exhibited highest similarity to *Hydrogenophaga* (97% similarity) in the aerobic slurries, and to *Azoarcus* (95% similarity) in the anaerobic slurries.

צמחים מעוצים כמעצבי נוף בחורש ים-תיכוני

עפרי גבאי
בהנחיית: פרופ' אבי פרבולוצקי ופרופ' משה שחק

בעבודה זו אנו מפתחים את התיאוריה ואת הגישה האמפירית העוסקת באינטראקציות בין אורגניזמים וסביבתם באמצעות שינוי הכתמיות של הנוף והשפעותיה על תהליכים אקולוגיים. מערכת המודל שלנו המשמשת כמסד לפיתוח העיוני היא חורש ים-תיכוני, בו צמחים מעוצים משמשים כמעצבי נוף עיקריים. אנו מציעים מודל אינטגרטיבי שקושר את השפעות הצמחים המעוצים כמעצבי נוף עם תהליכים אקוסיסטימיים ותהליכים ברמת החברה הביוטית. במודל זה, השפעות הצמחים המעוצים ברמות הנוף והאקוסיסטמה קשורות לרמת החברה באמצעות השפעתן על סינון מינים. הרכב המינים באסופה המקומית הוא תוצאה של תהליכי סינון ביוטיים וא-ביוטיים המווסתים מעבר של מינים מסקאלה מרחבית גדולה לסקאלה מרחבית צרה יותר. אנו מציגים שלושה תהליכי סינון (פילטרים): סינון ע"י הפצה, סינון א-ביוטי וסינון ביוטי. הפילטרים פועלים ב-2 סקאלות מרחביות: מאקרו- סקאלת הנוף ומיקרו- סקאלת הכתם.

לכימות המודל אנו מציעים שימוש באינדקס חדירות של מינים(D) כשיטה כללית לכימות עוצמת סינון המינים של כתם או יחידת נוף. האינדקס מייצג אפקט משולב של מספר פילטרים ומאפשר לכמת את השפעת הכתם המעוצה על סינון המינים בין סקאלות מרחביות שונות. האינדקס מאפשר לערוך השוואה בין חדירות מינים לכתם מעוצה לעומת כתם פתוח וכן להשוות את עוצמת הסינון של מינים שונים של צומח מועצה. בסקאלה מרחבית גבוהה יותר, האינדקס מאפשר לקבוע את השפעת עיצוב הנוף ע"י הצומח המעוצה על סינון מינים באמצעות השוואת החדירות של נוף חד-כתמי, דו-כתמי ורב-כתמי.

השאלות המרכזיות של המחקר הן:

1. כיצד משפיע צומח מעוצה, באמצעות עיצוב הנוף, על התנאים הא-ביוטיים ועל סינון מיני צומח בכתם אותו הוא יוצר? כיצד ההשפעה משתנה עם הסקאלה המרחבית והמעבר מכתם בודד לכתמיות של פסיפס נופי?
2. כיצד רעיית צאן, כעיצוב נוף שניוני, משפיעה על הצמחים המעוצים כמעצבי נוף ראשוניים המשנים את סביבתם ברמות הנוף, האקוסיסטימה והחברה?
3. מהי חשיבותם היחסית של גורמים א-ביוטיים ושל מחסום הפצת זרעים בסינון מיני צומח בסקאלות מרחביות שונות?

4.מהי ההשפעה של כריתה, המסירה את השפעת מעצב הנוף, ורעייה, המוסיפה עיצוב שניוני, על סינון מינים בחורש ים תיכוני וכיצד רצוי להפעילם לצרכי ממשק?

בחינת השאלות הנ"ל התבצעה בהתייחסות לכתמיות הנופית הנוצרת על ידי צמחים מעוצים בחורש ים תיכוני. בחנו כתמים מסוגים שונים: כתם פתוח, כתם של שיח דליל וכתם של שיח סבוך. כדי לבחון כיצד שינויים במבנה הכתם המעוצה ע"י כריתה ורעייה משפיעים על המשאבים, התנאים הא-ביוטיים וחברת העשבוניים הקמנו מערך ניסויי הכולל טיפולים משולבים של הסרת השיחים (הקטנת דרסטית של השפעת מעצב הנוף) ורעיית עזים בלחץ גבוה (השפעה מסוימת על מעצב הנוף). הניסוי כלל ארבעה טיפולים: 1) כריתה שנתית חוזרת של החלק העל-קרקעי של הצמחים המעוצים; 2) רעיית עיזים; 3) כריתה ורעייה, 4) שטח טבעי ללא כריתה וללא רעייה (בקורת). הטיפולים נערכו בחלקות בגודל של 1 דונם (1000 מ"ר), עם 5 חזרות לכל טיפול. בכל סוג כתם בכל טיפול נאספו נתונים על תנאי הסביבה ותכונות הקרקע, כדי ללמוד על פער המשאבים והתנאים בין סוגי הכתמים השונים. לקראת סוף עונת הצמיחה העשבונית דגמנו את מיני הצומח בכל סוג כתם בנפרד בכל אחד מן הטיפולים.

הממצאים האמפיריים מראים שבחורש ים תיכוני צמחים מעוצים הם מעצבי נוף מרכזיים המשנים את התנאים הא-ביוטיים וזמינות המשאבים וכתוצאה מכך גם את סינון המינים לכתמים שהם יוצרים. מסתבר שצמחים מעוצים משנים את התנאים וזמינות המשאבים גם בכתמים הפתוחים הסמוכים אליהם, ובכך משפיעים על סינון המינים וחברת הצומח בכתמים אלה. הכיוון והעוצמה של השינוי בחדירות תלוי במבנה הצמח המעוצה, בצורת-החיים של המינים ובסקאלה הנבחנת. השפעת מעצבי הנוף בשתי הסקאלות (הכתם והפסיפס הנופי) הן בלתי-תלויות: בעוד שבכתם של צומח מעוצה יש חדירות מינים נמוכה בהשוואה לכתם פתוח, בחלקה עם כתמיות של מעוצים יש חדירות גבוהה בהשוואה לחלקה ללא כתמים מעוצים.

הממצאים מדגישים את התפקיד שיש לרעייה בחורש הים תיכוני דרך **עיצוב נוף שניוני**. שינוי מבנה הצמחים המעוצים וכתמיות הנוף על ידי הרעייה גורמים לשינויים בתנאי הסביבה הא-ביוטיים בכתמים המעוצים ובכתמים הפתוחים הסמוכים אליהם, ובכך משפיעים על הרכב הצומח בשני סוגי הכתמים. במערכת דו-כתמית, המורכבת מכתמים פתוחים ומעוצים, השפעות הרעייה הן אופייניות לכל סוג הכתם. ההשפעה הייחודית לכל סוג כתם הובילה למסקנה שבחינת השפעות הרעייה בנוף כולו מבלי להתייחס לסוגי כתמים שונים המרכיבים אותו עשויה למסך על התהליכים המתרחשים בנוף.

בחינה על ידי מערכת ניסויית של החשיבות היחסית של שלושה הפילטרים (גורם ההפצה ושני גורמים א-ביוטיים – נשר וצל) לקביעת עושר והרכב המינים הראתה שלגורם

ההפצה יש את ההשפעה הגדולה ביותר על מספר המינים בכתם המעוצה, באמצעות הגבלת כניסת זרעים לכתם. בנוסף, הכתמיות הנוצרת ע"י הצומח המעוצה מעכבת את תנועת זרעים במרחבי הפסיפס הנופי. מכאן שכתמי הצומח המעוצה משפיעים על סינון ע"י הפצה הן בסקאלה של כתם מעוצה והן בסקאלה של נוף. לפיכך, נראה שהשפעתם של צמחים מעוצים על סינון מינים נובעת, במידה רבה, מעצם יצירת כתמי ביומסה בנוף, ללא ההשפעה העקיפה של שינוי במשאבים.

על סמך הממצאים ושיקולים עיוניים אנו מציעים מודל מושגי שקושר בין המגוון הנופי ומגוון המינים דרך השפעתם של מינים מעצבי נוף. הייחודיות של המודל היא בכך שהקשרים בין התהליכים והישויות שבו מבוססים על השפעות שאינן טרופיות שמקורם במעצבי נוף, באמצעות שינויים בכתמיות, בתנאים הא-ביוטיים ובזמינות המשאבים. שינויים אלה מתרחשים בהשראת שינויים במצב הפיסי של הסביבה (עיצוב הסביבה) המשפיעים על תהליכים במערכת האקולוגית וביצירת אסופת המינים בה. המודל המוצע לסיכום עבודה זו הוא כללי ולכן יכול להוות מסגרת לחקר תהליכי עיצוב במערכות יבשתיות דו-כתמיות, בהן צמחים מעוצים הם מעצבי הנוף ראשוניים והרביבורים מתפקדים כמעצבי נוף שניוניים. המודל יכול להוות מסגרת כללית לחקר השפעות של מעצבי נוף על סביבתם. שימוש במודל במערכות שונות, בהן פועלים מעצבי נוף שונים, יכול לקדם את חקר פעולתן של אינטראקציות לא-טרופיות במערכות אקולוגיות.

Woody Plants as Landscape Modulators in Mediterranean woodland

Ofri Gabay
Asvisors: Prof. Avi Perevolotsky and Prof. Moshe Shachak

In this study I investigated theoretically and empirically the interactions between organisms (woody plants) and their environment through patch creation and landscape modification and its impacts on ecological processes. My model system is Mediterranean woodland in which woody plants are the main landscape modulators.

In the thesis I proposed a conceptual model that links the effects of woody plants with ecological processes at three levels of organization: landscape, ecosystem and community. I proposed that the Impacts of woody plants at landscape and ecosystem levels are connected to community level by their effects on species filtration and that species composition in a local assemblage is a result of biotic and a-biotic filtration processes that control species flow from a large to a small spatial scale. In the model I integrated three types of filters: dispersal, a-biotic and biotic that operate at two spatial scales: macro – landscape and micro – patch scales.

I developed a penetration index (D) as a method for quantify filtration strength of a patch type or landscape unit consists of a patchwork of several patch types. The index represents a combined effect of several filters and enables quantification of woody plant impact on species movement among various spatial scales. The index facilitates comparisons of species penetration into the environmentally modulated woody patches and the adjacent un-modulated open space. The index also promotes the ability to compare the effect of different species of woody plants as landscape modulators on species filtering. The index also enables to compare the effect of landscape modification by woody plant on species filtering at various landscape structures by comparing species penetration of one, two and multiple-patch types in a landscape. The main questions in my study were:

1. How does woody plant affect a-biotic conditions and plant species filtrations in the patch it creates? How does these effects change with spatial scale and transition from a single patch to multi-patches landscape mosaic?
2. How does goat grazing as a secondary modulation influence the way that woody plants as primary modulators affect their environment at landscape, ecosystem and community levels?
3. What is the relative importance of a-biotic factors and seed dispersal barrier as species filters at different spatial scales?
4. What is the effect of grazing and shrub removal on the landscape, ecosystem and plant species filtration in Mediterranean woodland and how they can be used as management tools for promoting biodiversity?

I investigated these questions guided by the model in relation to landscape mosaic created by woody plants. The basic units of research were different patch types: open patch, sparse shrub and dense shrub. To study impacts of woody patches on resources, conditions and plant community, I conducted a manipulation experiment on natural woodland with combined treatment of shrub removal and goat grazing. The design includes four treatments: 1) annual removal of woody plants canopy; 2) high-pressure of goat grazing; 3) canopy removal and goat grazing; 4) no treatment (control-natural woodland). The treatments were carried out in 0.1 ha plots (1000 m^2) with five replicates for each treatment. For each patch-type I collected data on environmental condition and soil properties, to study the gap in resources among patch

types. At the end of the growing seasons I monitored the plant species at each patch type (open, sparse shrub and dense shrub) for each of the treatments.

My findings support the assertion that in Mediterranean woodland woody plants are primary landscape modulators that modify conditions and resources distribution in the system and, as a consequence, affect species filtration in patches they create. Woody plants also modify conditions and resources availability in adjacent open patches, and so affect species filtration in these patches. The strength and direction of changes in species penetration into the modulated and un-modulated patches depends on woody plant architecture, species life-form and scale. The effect of the modulators on the patch and landscape scales are independent. Woody patch has lower species penetration in comparison with open patch but plot with woody patchiness has higher penetration than one-phase open plot, without woody plants.

My results emphasize the function of grazing in Mediterranean woodland through **secondary modulation**. Goats browsing and grazing modifies fundamentally the structure of woody patches and by doing so it affects ecological system structure and function on several organization levels. Modification of the individual woody patch structure and the whole landscape mosaic changes environmental conditions both in the modulated and un-modulated patches and therefore affects species composition in both patch types. In a two-phase mosaic, composed of open and woody patches, grazing impacts are specific for each patch type. I found that examination of grazing impacts for the whole plot without referring to patch types may mask processes occurring at the patch level. I found that although grazing does not affect species filtration on the plot level, it reduces species filtration into open patches and increases species filtration into dense shrub patches and therefore changes species distribution within the landscape

Examination of the relative effect of woody species as landscape modulators on three types of filters (dispersal and two a-biotic filters – litter and shade) indicates that dispersal had the most significant effect on species number in the modulated woody patch. This is by limiting seed arrival to the woody patch by interrupting free seed movement in space. I also found that woody patches affect dispersal filter at both patch and plot scale. Apparently, woody plants impact on species filtration derives to a large extent from modulation by biomass patch creation without the impact of resources modification. This supports my core hypothesis in this thesis that the

primary function of woody plants is landscape modulation, since the biomass patches they create affect directly species filtration.

Based on my findings and theoretical considerations I proposed a conceptual model for linking landscape and species diversity through the function of organisms as landscape modulators. The novelty of this model is in emphasizing the role of non-trophic interactions between organisms and their environment by modifications of landscape patchiness and as a consequence the a-biotic conditions and resources distribution and availability. These modifications affect ecosystem and community processes. The model is general and can be use as framework for research of organism induced modulation in two-phase mosaic in terrestrial ecosystems, where woody plants are the primary landscape modulators. It also can be used as a general framework for studying impacts of any organism that function as landscape modulators.

Woody Plants as Landscape Modulators in Mediterranean woodland

Abstract

Recently, an increase attention is given to the issue of non-trophic interaction in ecological systems, through physical modulation of the environment by organisms. A very common non tropic environmental induced change by organism is landscape modulation by patch creation. These organisms are defined as "Landscape Modulators" (Shachak et al. 2008).

In this study I investigated theoretically and empirically the interactions between organisms (woody plants) and their environment through patch creation and landscape modification and its impacts on ecological processes. My model system is Mediterranean woodland in which woody plants are the main landscape modulators.

Theoretically, woody plants can affect ecosystems at three organization levels. At the landscape level they can affect patch dynamics that shape landscape structure and function. At ecosystem level they are able to control resources flow and the a-biotic conditions. At community level they can affect species dynamics that determined community composition. In the thesis I proposed a conceptual model that links the effects of woody plants as landscape modulators with ecological processes at the above three organization levels .The model integrates the concept of species filtration from community ecology and new ideas on woody vegetation as landscape modulators. I proposed that the Impacts of woody plants at landscape and ecosystem levels are connected to community level by their effects on species filtration and that species composition in a local assemblage is a result of biotic and a-biotic filtration processes that control species flow from a large to a small spatial scale. In the model I integrated three types of filters: dispersal, a-biotic and biotic that operate at two spatial scales: macro – landscape and micro – patch scales. The model suggests that woody plants as landscape modulators affect both dispersal and a-biotic filters at the patch and the landscape scales. At the landscape scale patch formation by woody plants affects dispersal and seed movement by changing the wind velocity. At the same scale modification of resources flow and a-biotic conditions by the mosaic of the woody patches affects the a-biotic filter.

At the patch scale woody plant affects local seed dispersal by acting as obstacle for seed movement into and from the patch. The a-biotic filters are affected by the modification of patch environmental condition such as radiation, temperature, soil moisture and organic matter in soil.

I developed a penetration index (D) as a method for quantify filtration strength of a patch type or landscape unit consists of a patchwork of several patch types. The index represents a combined effect of several filters and enables quantification of woody plant impact on species movement among various spatial scales. The index facilitates comparisons of species penetration into the environmentally modulated woody patches and the adjacent un-modulated open space. The index also promotes the ability to compare the effect of different species of woody plants as landscape modulators on species filtering. The index also enables to compare the effect of landscape modification by woody plant on species filtering at various landscape structures by comparing species penetration of one, two and multiple-patch types in a landscape.

The main questions in my study were:

1. How does woody plant affect a-biotic conditions and plant species filtrations in the patch it creates? How does these effects change with spatial scale and transition from a single patch to multi-patches landscape mosaic?

2. How does goat grazing as a secondary modulation influence the way that woody plants as primary modulators affect their environment at landscape, ecosystem and community levels?

3. What is the relative importance of a-biotic factors and seed dispersal barrier as species filters at different spatial scales?

4. What is the effect of grazing and shrub removal on the landscape, ecosystem and plant species filtration in Mediterranean woodland and how they can be used as management tools for promoting biodiversity?

I investigated these questions guided by the model in relation to landscape mosaic created by woody plants as landscape modulators. The basic units of research were different patch types: open patch (un-modulated by woody plant) and two types of modulated woody patches. The woody patches differ in their structure. The first patch type was formed by *Calicotome villosa* consist of sparse shrub (open canopy that

facilitates high light penetration) and the second patch type was created by *Phillyrea latifolia* and represents a dense modulated patch (closed canopy that inhibits most of light penetration). To study impacts of woody patches on resources, conditions and plant community, I conducted a manipulation experiment on natural woodland with combined treatment of shrub removal and goat grazing. The design includes four treatments: 1) annual removal of woody plants canopy; 2) high-pressure of goat grazing; 3) canopy removal and goat grazing; 4) no treatment (control-natural woodland). The treatments were carried out in 0.1 ha plots (1000 m^2) with five replicates for each treatment. For each patch-type I collected data on environmental condition (light penetration, soil moisture and temperature and soil properties as: pH, conductivity, phosphorous, nitrogen and organic material content), to study the gap in resources among patch types. At the end of the growing seasons I monitored the plant species at each patch type (open, sparse shrub and dense shrub) for each of the treatments.

My findings support the assertion that in Mediterranean woodland woody plants are primary landscape modulators that modify conditions and resources distribution in the system and, as a consequence, affect species filtration in patches they create. Woody plants also modify conditions and resources availability in adjacent open patches, and so affect species filtration in these patches. The strength and direction of changes in species penetration into the modulated and un-modulated patches depends on woody plant architecture, species life-form and scale. The effect of the modulators on the patch and landscape scales are independent. Woody patch has lower species penetration in comparison with open patch but plot with woody patchiness has higher penetration than one-phase open plot, without woody plants.

My results emphasize the function of grazing in Mediterranean woodland through **secondary modulation**. Goats browsing and grazing modifies fundamentally the structure of woody patches and by doing so it affects ecological system structure and function on several organization levels. Modification of the individual woody patch structure and the whole landscape mosaic changes environmental conditions both in the modulated and un-modulated patches and therefore affects species composition in both patch types. In a two-phase mosaic, composed of open and woody patches, grazing impacts are specific for each patch type. I found that examination of grazing impacts for the whole plot without

referring to patch types may mask processes occurring at the patch level. I found that although grazing does not affect species filtration on the plot level, it reduces species filtration into open patches and increases species filtration into dense shrub patches and therefore changes species distribution within the landscape

Examination of the relative effect of woody species as landscape modulators on three types of filters (dispersal and two a-biotic filters – litter and shade) indicates that dispersal had the most significant effect on species number in the modulated woody patch. This is by limiting seed arrival to the woody patch by interrupting free seed movement in space. I also found that woody patches affect dispersal filter at both patch and plot scale. Apparently, woody plants impact on species filtration derives to a large extent from modulation by biomass patch creation without the impact of resources modification. This supports my core hypothesis in this thesis that the primary function of woody plants is landscape modulation, since the biomass patches they create affect directly species filtration.

Based on my findings and theoretical considerations I proposed a conceptual model for linking landscape and species diversity through the function of organisms as landscape modulators. The novelty of this model is in emphasizing the role of non-trophic interactions between organisms and their environment by modifications of landscape patchiness and as a consequence the a-biotic conditions and resources distribution and availability. These modifications affect ecosystem and community processes. The model is general and can be use as framework for research of organism induced modulation in two-phase mosaic in terrestrial ecosystems, where woody plants are the primary landscape modulators. It also can be used as a general framework for studying impacts of any organism that function as landscape modulators.

Key words: Canopy cutting; seed dispersal; Grazing; Landscape modulators; Mediterranean woodland; Patchiness; Species filtration; Woody plants.

טיפוח חשיבה המצאתית של תלמידים בפתרון בעיות:
היבטים קוגניטיביים ואפקטיביים

מאת: פנינה מסיקה
מנחה: פרופ' משה ברק

אנו חיים בתקופה של פיתוחים נמרצים בתחומי המדע והטכנולוגיה, ושינויים כלכליים-חברתיים חובקי עולם. בעידן התחרות הגלובלית, המצאת מוצרים ושירותים חדשים היא אחד הצירים החשובים ביותר של הפיתוח הכלכלי והחברתי בארצות מפותחות ומתפתחות. למרות ההכרה בחשיבות של טיפוח היכולת היצירתית של תלמידים בבית הספר, נושא זה נותר שולי בגלל היותו נושא המתקשר בעיקר למיסטיקה, רוחניות או אומנות יותר מאשר להוראה ולמידה בבית הספר. מכאן עולה הצורך לפתח מערכי הוראה-למידה שיאפשרו לפרוץ את התפיסות המקובלות ולשפוך אור על הסוגיה של פיתוח חשיבה יצירתית ויכולת פתרון בעיות, בהיבט התיאורטי ובצד המעשי של החינוך.

הציר המרכזי של המחקר הנוכחי הוא **פיתוח, יישום והערכה של קורס חשיבה המצאתית**, בהיקף של כ-30 שעות. הקורס שילב לימוד שני סוגי חשיבה- חשיבה מסתעפת וחשיבה מתכנסת, החיוניים לחשיבה יצירתית. התלמידים למדו בעיקר מספר עקרונות מתוך הגישה של חשיבה המצאתית, כגון 'עיקרון העולם הסגור', או פתרון בעיה על ידי 'איחוד', 'הכפלה', או 'שינוי קשר' בין מרכיבים או פונקציות הקיימים בעולם הבעיה ובסביבתה הקרובה. הקורס כלל שיעורים כיתתיים, פתרון בעיות בעבודה אישית וקבוצתית, תרגילי בית ופרויקט גמר. הקורס לווה באתר אינטרנט שכלל קבוצת דיון מתוקשבת בה התלמידים פתרו בעיות, הגיבו על פתרונות של חבריהם או הציגו חידות ובעיות משלהם.

המטרה הכללית של המחקר הייתה לבדוק את ההשפעה של קורס לחשיבה המצאתית על יכולת התלמידים לפתור באופן יצירתי בעיות מתחומי מדע וטכנולוגיה ומתחומי יום-יום. והתמקד בשאלות הבאות:

1. מהי ההשפעה של הוראת קורס לחשיבה המצאתית על יכולת התלמידים בהקשר של פתרון יצירתי של בעיות מדעיות-טכנולוגיות, בעיות מחיי יום-יום, או המצאת מוצרים חדשים?
2. עד כמה התלמידים לומדים ליישם בהצלחה את עקרונות של חשיבה המצאתית בפתרון בעיות, ומהו התהליך שהם עוברים בלימוד שיטה זו?
3. מהי ההשפעה של לימוד שיטות לחשיבה המצאתית על תפיסות התלמידים אודות יצירתיות והמצאתיות, ועל המוטיבציה שלהם לעסוק בחשיבה יצירתית?

המחקר נערך במשך שלוש שנים, בשני בתי ספר שונים בדרום הארץ וכלל 293 תלמידים מתוכם 151 תלמידי ניסוי ו- 142 תלמידי בקורת. במחקר שולבו שתי פרדיגמות מחקר שונות: מחקר איכותני ומחקר כמותי. שילוב הגישה האיכותית עם הגישה הכמותית נועד להאיר את הממצאים שהתקבלו מזוויות שונות,

לתמוך בהם או להעמידם בספק, וכך לתרום להבנת התהליך שעוברים התלמידים בלימוד שיטות לפתרון בעיות.

הממצאים העיקריים במחקר

1. ככל שהתלמידים התקדמו בלימוד העקרונות של חשיבה המצאתית וצברו יותר ניסיון, הם הציעו יותר פתרונות יצירתיים ופחות פתרונות שגרתיים לבעיות שהוצגו בפניהם. לפעמים התלמידים הציעו רעיונות מקוריים שהם הגיעו אליהם באופן אינטואיטיבי, ולא בעזרת השיטה שלמדו בקורס. ממצא זה מלמד כי הקורס שהתלמידים למדו לא קיבע את חשיבתם לדפוסים מסוימים אלא, הקנה להם כלים נוספים לחיפוש רעיונות יצירתיים.
2. הממצאים שהתקבלו, מצביעים על תהליך הכולל ארבעה שלבים עיקריים של שימוש באסטרטגיות לפתרון בעיות שעברו התלמידים במהלך הקורס. שלבים אלו מתארים תהליך שבו התלמידים עברו מפתרון אקראי, דרך פתרון אלגוריתמי לכאורה, אל פתרון בעיות בדרך היוריסטית, המאפיינת דרכי פעולה של מומחים יותר מאשר של טירונים.
3. הממצאים הראו כי בעקבות הקורס התלמידים ראו את היצירתיות כמושג רחב יותר הכולל בתוכו לא רק כשרון לאמנויות אלא גם ליכולת להיות מקורי וחדשני בפתרון בעיות; כמו כן, הם סברו כי כל אדם ניחן במידה מסוימת של יצירתיות שניתן לטפח אותה על ידי לימוד.

תרומת המחקר

במישור התיאורטי, המחקר מוסיף נדבך ידע משמעותי לספרות על יצירתית ופתרון בעיות, והדרכים לפיתוח יכולות אלו בבית הספר בהיבטים שונים. היבט ראשון, **הבנה מחודשת של תהליך פתרון בעיות והמצאת מוצרים חדשים**. המחקר הראה יתרון של פתרון בעיות באמצעות מיקוד רעיונות. בשונה מהגישה המסורתית (ובנוסף לה), לפיה פתרון בעיות כרוך בחשיבה 'בכל הכוונים' תוך הימנעות משיפוט מוקדם של רעיונות. היבט נוסף הוא**, הוראת אסטרטגיות לחשיבה יצירתית ופתרון בעיות לתלמידים עשויה לשפר את יכולתם בתחום זה**. בניגוד לתפיסה הרווחת, לפיה יצירתיות ויכולת פתרון בעיות הן תכונות מולדות ולא ניתן ללמד או לטפח יכולות אלו. היבט נוסף קשור **לשינוי תפיסות התלמידים אודות יצירתיות.** לאור ההתנסות שעברו, בסוף הקורס התלמידים הביעו עמדה לפיה ניתן ללמוד ולשפר את היכולת היצירתית, הרבה יותר מאשר סברו כך לפני לימוד הקורס. ההיבט הרביעי קשור ל**מימד השיתופיות בתהליך הרכישה של יכולת פתרון בעיות ויצירתיות.** נמצא כי התלמידים שיתפו פעולה ועבדו יחד בפתרון המשימות שהוצגו להם לאורך הקורס. ממצא זה מחזק את התפיסה לפיה תהליכי חשיבה יצירתית ופתרון בעיות מושפעים מאוד מאינטראקציה בין-אישית, ואינם נובעים מהחשיבה של האדם האינדיבידואלי בלבד. במישור המעשי, הקורס וכלי המחקר שפותחו, עשויים לסייע בתכנון, יישום והערכה של קורסים לחשיבה המצאתית לתלמידי בית ספר בשכבות הגיל השונות, וכן למומחים בתחומים כגון הנדסה או ניהול.

מילות מפתח: יצירתיות, חשיבה המצאתית, פתרון בעיות, היוריסטיקות

FOSTERING PUPILS' INVENTIVE THINKING IN PROBLEM-SOLVING: COGNITIVE AND EFFECTIVE ASPECTS

By: Pnina Mesika
Advisor: Prof. Moshe Barak

We are living in an era of rapid scientific and technological developments and widespread economic and social changes. In our global competitive world, the invention of new products and services is one of the most important directions of economic and social development in developed and developing countries. Despite ongoing awareness about the importance of fostering creative abilities of high school pupils, this subject remains a marginal issue that relates primarily to mysticism, spirituality or the arts more than to teaching and learning in school. From here, the need arises to develop teaching-learning systems that would enable shattering the above beliefs and shed new light on the issue of developing creative thinking and problem-solving skills in education, both theoretically and practically.

The main direction of this research is in the development, implementation and evaluation of a 30-hour inventive thinking course. The course combined the study of two types of thinking: divergent thinking and convergent thinking, which are essential for creative thinking. The pupils learned several principles of the inventive thinking approach, such as the 'closed world principle' or problem-solving by 'unification,' 'multiplication,' 'division' or 'changing dependency' between existing variables or functions in the world of the problem or in its environment. The course included class lessons, problem-solving in individual and group projects, homework assignments and a final project. An Internet site was developed for use by the course participants, including a chat forum in which the pupils solved problems, proposed riddles and problems, and responded to solutions suggested by their friends.

The main objective of the research was to examine the effect of an inventive thinking course on the ability of pupils to provide creative solutions to scientific-technological problems and day-to-day problems. They focused on the following research questions:

1. How does teaching an inventive thinking course affect pupils' abilities in providing creative solutions to scientific-technological problems, day-to-day problems, or in the invention of new products?
2. To what extent do the pupils learn to implement successfully inventive thinking principles in problem-solving, and what is the process that they undergo in learning this method?
3. How does the study of inventive thinking methods affect pupils' attitudes regarding creativity and inventiveness, as well as their motivation in dealing with this subject?

The research was carried out over a three-year period in two different high schools in southern Israel, and comprised 293 pupils, 151 from the experimental groups and 142 from the control groups. Two different research paradigms were combined in the research: qualitative research and quantitative research. A combination of the qualitative approach and the quantitative approach should clarify the findings received from different angles, corroborate or question them, thus contributing to an understanding of the process that the pupils undergo in learning problem-solving methods.

Main Research Findings

1. As the pupils advanced in their study of creative thinking principles and accumulated more experience, they started to propose more creative and less routine solutions to the problems presented to them in their class lessons or homework assignments. Sometimes the pupils proposed original ideas that they had arrived at intuitively and not by using the methods they had learned in the course. This finding shows that the course did not force the pupils to fix their thinking according to these specific patterns and it imparted to them additional tools for seeking creative ideas.
2. The findings point to a process that involves four main stages in the use of problem-solving strategies by the pupils during the course. The stages describe the process that the pupils underwent from providing a random solution, through an apparently algorithmic solution, to a heuristic solution, which typified methods used by more experienced individuals rather than novices.
3. The findings showed that after the inventive thinking course, the pupils perceived creativity in a broader context, which included not only the ability to think creatively but also the ability to be original and innovative in finding solutions to problems. In addition, they felt that every individual is endowed with creativity to a certain extent, an ability that may be fostered through study.

Contribution of the Research

On a theoretical level, the research adds a significant layer of knowledge to the literature on creativity and problem-solving and methods in developing these skills in schools, in five different aspects. The first aspect relates to a **renewed understanding of the problem-solving process and the invention of new products**. The research showed the advantage of problem-solving by focusing ideas, which is in contrast to the traditional approach (and in addition to it), according to which problem-solving involves multi-directional thinking and avoiding a prejudgment of ideas. Another aspect is that **teaching creative thinking and problem-solving strategies to pupils could improve their abilities in this area**. This is in contrast to the common approach according to which creativity and problem-solving skills are inherent among some individuals and they cannot be learned or fostered. Yet another aspect deals with **the change in pupils' attitudes regarding creativity**. In light of the experience accumulated, the pupils at the end of the course expressed attitudes according to which creative abilities may be learned and improved, much more than they had thought prior to the course. The fourth aspect relates to the **cooperative dimension of the process of acquiring problem-solving and creativity skills**. It was found that the pupils cooperated and worked together in solving the tasks presented to them throughout the course. This finding reinforces the belief according to which creative thinking and problem-solving processes are greatly affected by interpersonal interaction, and are not just derived from thinking by an individual person.

On a practical level, the course and the research tools that were developed could help in the planning, implementation and evaluation of inventive thinking courses for high school pupils at different grade levels, as well as for experts in fields such as engineering and management.

Keywords: creativity, inventive thinking, problem-solving, heuristics

מלב״ן – מוסד לטיפול בעולים נחשלים.

מוגש ע״י: פנינה רומם (במסגרת עבודת PhD)

המנחה: פרופ׳ שפרה שורץ

הקמת המדינה ב- 1948 ופתיחת שעריה העלתה על נס חלום ישן של קיבוץ גלויות. הגשמת הרעיון הציוני, בזמן כה קצר ואל תוך מציאות מורכבת כל כך, היה מפעל התיישבותי שלא היה כמוהו במימדיו .העלייה ההמונית שהגיעה לארץ, שינתה את פניה של האומה בציון עד אז. תוך שלוש וחצי שנים בין מאי 1948 ועד סוף 1951 הוכפל מספר התושבים בארץ, והמוני ניצולי שואה ויהודים במצוקה ממדינות אסיה וצפון אפריקה החלו להגיע למדינה הצעירה שנאבקה על קיומה הבסיסי ובו זמנית נדרשה להיערך למפעל הקליטה האדיר של העלייה ההמונית. עלייה שהייתה מגוונת עד מאוד, מתרבויות והרגלי חיים שונים שהביאה עמה אנשים חולים, נכים וקשישים רבים. היה רצון עז לקלוט את העולים אך יחד עם זאת שרר גם בקרב המנהיגים חשש שלא יעמדו במטלה המקודשת.

כתוצאה, פנו ממשלת ישראל והסוכנות היהודית לג׳וינט,(American Jewish Joint Distribution Committee), שהיו בתקופה זו בארץ פעילים מאוד בעלייה; להטות שכם ולעזור בקליטת עולים אלה.
בהיותם קשובים לצרכים הדחופים באותה עת בארץ, נרתמו אנשי הג׳וינט ובהסכם משותף עם הסוכנות היהודית וממשלת ישראל הוקם ב-1949 ארגון מקומי של הג׳וינט והוא: **מלב״ן (מ**וסד **ל**טיפול **ב**עולים **נ**חשלים).

<u>מטרת העבודה</u> - היתה לסקור את העשייה הנרחבת של הארגון לאורך שנות פעילותו (1945-1975) ותרומתו למערכת הבריאות בפרט, ולמדינה הצעירה ההולכת ונבנית בכלל.

<u>שיטת המחקר</u> – התבססה על מקורות ראשוניים: עיון במסמכים ארכיוניים, דוחות, פרוטוקולים ותכתובות שנשמרו בעיקר בארכיוני הג׳וינט בירושלים ובניו יורק. ארכיונים נוספים נסרקו וכן נערכו ראיונות של עובדים ובני משפחה של מטופלי מלב״ן בעבר. בנוסף נעשה שמוש במקורות משניים כגון: ספרות ענפה הדנה בשנות העלייה הגדולה,הבעיות והניסיונות להתמודד עמם.
בנוסף נעשה שימוש בעיתונות יומית, אשר הוסיפה מימד אקטואלי לאירועי העבר.

<u>תוצאות המחקר</u>

הארגון הבריאותי- סוציאלי, שאמור היה לתת פתרון זמני לאלה שלא יכלו לקיים עצמם ועלולים היו ליפול לנטל על המדינה הצעירה בראשיתה המשיך ופעל, הקים ותרם משך 25 שנה והעניק טיפול ללמעלה מ-100.000 מטופלים.
דרך הפעולה שהונהגה בארגון היתה מתקדמת ביותר מבחינת ארגון וניהול שרותי בריאות: היא פעלה על פי העקרון של סקר ובדיקה ראשוניים ואתור הבעיות הבוערות, פתוח התערבות ממוקדת בבעיה תוך גיוס כוח מקומי ושותפי פעולה לבחינת ופתוח הגישה, הרחבת הפרויקט ויציאה ממנו תוך העברת השרות המתפקד לגורמים מקומיים.

במהלך שנות פעילותו הוכיח מלב״ן, יכולת התאמה, תמרון וגמישות על פי הצרכים שעלו והיו בוערים או לא מטופלים כלל. מתוך הכרה שמחלה כרונית ומחלה ממושכת אינן בעיות רפואיות בלבד כי אם גם בעיה סוציאלית, העמיד מלב״ן בפני עצמו כמטרה לא רק טיפול רפואי אלא גם שקום רפואי, סוציאלי וכלכלי כאחד של העולה הנצרך- אותה קבוצה שכונתה ״עולים נחשלים״ (hard core immigrants).

שיטות חדשניות הוכנסו במערך הטיפולי, האומדן של צרכים אינדיבידואלים, ראייה שיקומית, המשך מעקב רציף ומתמשך תוך הערכות תקופתיות של צרכים חדשים שעלו, אם במסגרת מרפאות אמבולטוריות, מסגרות יום או לחלופין יחידות המשך לטיפולי בית. בעשייה הקלינית נכנסו לשימוש, מושגים חדשים כמו גישה הוליסטית, צרכים משתנים לאוכלוסיות שונות ובעיקר נשמר לאורך השנים מקומו המרכזי של המטופל כאדם .

מלב״ן הותיר אחריו לאחר יציאתו מערך ארצי של : בתי אבות, מספר בתי חולים, מרפאות, מועדוני יום ומערכת מוסדות מוגנים מתפקדים. תמך הן כספית והן מקצועית באגודות הטיפוליות השונות וכן נרתם להקים מסגרות שטרם היו בארץ, כמו המרכזים להתפתחות הילד , הוסטלים לחולי נפש ופתרונות קהילתיים לקשישים . ייסד ופיתח מוסדות חינוך לדיסציפלינות השונות החל מבתי ספר לאחיות מוסמכות ומעשיות, ביה״ס לעבודה סוציאלית וביה״ס האקדמי לריפוי בעיסוק באוניברסיטה העברית בירושלים. למעשה קשה לנקוב בשם של מוסד טיפולי בארץ באותן השנים שמלב״ן-ג׳וינט לא היה מעורב בו בדרך כל שהיא בסיוע.

מלב״ן סיים את פעילותו לאחר שמסר לידי מדינת ישראל מוסדות טיפוליים, שקומיים וחינוכיים, חינך דורות של מטפלים והותיר מטופלים ומשפחות שזכו ליחס אנושי ומקצועי כאחד.

אם חברות וארגונים נבחנים על פי דאגתם לחלש ולפגיע, הרי שהחשיבות בסקירת הפעילות הנרחבת של ארגון מלב״ן בקליטת העולים הנצרכים היא עליונה.

כינון מדינה ריבונית ליהודי העולם היה ליעד מרכזי עם קום המדינה ומלב״ן ג׳וינט הקל בתרומתו לרבבות עולים חולים, נכים וקשישים לחיות את חייהם בכבוד. מי בבית העסק שהוקם על ידי מלב״ן ומי בארוחה החמה שקיבל לביתו. אותה דאגה והתייחסות לכל אדם כפרט, לצרכים הייחודיים שלו, היא שעשתה את מלב״ן לבית, לקיר תומך.... ולא רק ל״ארגון״ מטפל.

MALBEN- INSTITUTIONAL CARE AND REHABILITATION OF THE HARD CORE IMMIGRANTS.

Thesis submitted for the Ph.D. degree by: Romem Pnina.
Supervisor: Prof. Shvarts Shifra.

The establishment of the State of Israel in 1948 and the opening of the country's gates to unfettered Jewish immigration fulfilled an age-old dream of the Ingathering of the Exiles. Between 1948 and the close of 1951 the number of Jewish inhabitants in the State of Israel doubled. While the desire to absorb the newcomers was intense, the country's leadership, armed with limited resources, feared they would be overwhelmed and unable to meet the challenges and dire needs at hand. The result was an appeal from the Government of the State of Israel and the Jewish Agency to the JDC, to take upon itself responsibility for caring for immigrants with special needs. A joint agreement with the Jewish Agency , the Government of Israel and the JDC was signed at 1949 and a local wing of the JDC was established; ***M****osad* ***L****e-Tipul* ***B****e-Olim* ***N****echshalim*, shortened to the acrostic ***MALBEN*****.**

Purpose of the research: The objective of study at hand was to survey the operations of MALBEN throughout its period of operation and to document and evaluate its contribution to the health system in particular, and to the emerging State of Israel as a whole.

Research methods: The research was based on primary sources : examination of archival documents, reports, protocols and correspondence. Among the secondary sources examined was the rich body of literature of the period of mass immigration. Archives of daily newspapers provided additional input.

Main research findings: MALBEN, a social welfare-health organization was originally designed as a temporary stopgap measure to take care of the weakest, those incapacitated by age or poor health and unable to fend for themselves, in order to remove this burden from the shoulders of the newly-formed State.In fact, it continued to operate for 25 years and took care of more than 100.000 immigrants in need.

From an organizational and administrative standpoint, MALBEN's structure and outlook were very advanced: It was based on principles of survey and preliminary examination to pinpoint the most urgent needs, development of need-specific solutions to problems, while mobilizing local manpower and collaborating with other

local health bodies in formulating the best approach, expanding the outreach of projects, then handing over the running of services to local agents as soon as possible.

In the course of its operations, MALBEN demonstrated its abilities to adapt, modify and maneuver with maximum flexibility in addressing needs as they arose, some of them urgent, some that had been neglected. Aware that lengthy illnesses and chronic disease were not just medical problems but also had a strong social dimension, MALBEN rose to the challenge and dealt not only with medical care *per se*; rather, it addressed the medical, social and economic rehabilitation of the persons in its care – those designated "hard-core immigrants".

Innovative methods were introduced in treatment regime – assessment of individual needs based on a rehabilitative philosophy, ongoing monitoring of patients and regular periodic evaluation of new needs – whether the individual was being treated at an ambulatory clinic, daycare center or by special units that dealt with those in homecare. Clinical work was based on a progressive philosophy that championed holistic care and recognized changing needs for different populations, viewing care recipients first and foremost as people, only afterwards as patients.

MALBEN left behind a rich legacy in the form of a national network of functioning homes for the elderly, a number of hospitals, clinics and daycare centers and other facilities. It provided both financial assistance and expertise to other organizations. Simultaneously it established missing health services such as child development diagnostic centers, hostels for mentally-ill and community-based solutions for the elderly. It founded and developed educational frameworks for various professional disciplines as nurses, social workers and many more. It is hard to find a health and welfare institution in Israel throughout 1949-1975 without MALBEN`s collaboration or financial support.

JDC-MALBEN's network of treatment, rehabilitation and educational facilities were all turned over to the State of Israel after fulfilling a core role in a critical period of Israel's development: attending to special populations in need and training caregivers. If societies are ultimately judged by how they treat their weakest and most vulnerable members, one should not underestimate the importance of documenting the MALBEN-JDC's role in easing the absorption and preserving the dignity of tens of thousands of the weakest elements of the Ingathering of Exiles – the sick, the disabled and the elderly.

נושא העבודה- שיקול דעת מינהלי

המגיש: צבי פרנקל

המנחה: פרופ' אריה נאור

תקציר העבודה:

שיקול הדעת של המינהל הציבורי בישראל הוא קזואיסטי ומתבסס על הנחיות של בתי המשפט, כאשר אלו בקרו את הרשות המבצעת. בישראל, בדומה לבריטניה, לא קיימת משנה סדורה של הנחיות של הרשות המחוקקת למינהל הציבורי כיצד לפעול, ולכן לא רק שאין מדיניות אחידה אלא שאף שאין לפרט וודאות גבוהה בתכנון צעדיו מול המינהל. בעבודה יש ניתוח של ההליכים בהם על המינהל הציבורי לפעול בעת הפעלת שיקול הדעת. זאת על בסיס הכללים שהתוו בפסיקה בספרות מלומדים ובדוחות ביקורות. זאת בהתחשב בכללי היסוד בהפעלת שיקול הדעת והסמכות המינהלית .

עקרון חוקיות המנהל – רשות מנהלית מוסמכת לעשות אך ורק מה שהחוק הסמיך אותה במפורש, ואינה רשאית לחרוג ממנו. עקרון הסמכות המנהלית – שהיא נגזרת של עקרון החוקיות – יש למצוא את מקור הסמכות לפעולתה של הרשות, ולבחון היטב מה הסמכות שניתנה. המינהל הוא נאמן הציבור – העם הוא הריבון שהעניק למינהל את כוחו. למינהל יש רק מה שניתן לן ואין לו מקור כוח עצמאי. המינהל קיבל את הכח והסמכות כדי לטובת כציבור. לרשות מינהלית מותר לפעול רק כדי לקדם אינטרסים ציבוריים (גם אם הדבר פוגע בפרטים מהציבור, כל עוד הפעולה מקדמת אינטרס ציבורי). כל מעשי המנהל כפופים לחובת הנאמנות לציבור ובתוך כך קיימים איסורים שונים כגון איסור אפליה ואיסור פעולה בניגוד עניינים. כלל ההסדר המשני - רשות מנהלית מוגבלת לפעולה בתחום של הסדר משני בלבד. היא אינה אמורה לפעול במישורים של הסדר ראשוני, כלומר היא אינה אמורה לקבוע עקרונות יסוד חקיקתיים ולעסוק בשאלות ערכיות. זהו תחומו של המחוקק.

בעבודה יש ניתוח ויישום של כללי הפעלת שיקול הדעת ומסקנות והמלצות, תוך שילוב תיאוריות מתחום מדעי המדינה והניהול.

כאשר פועלים במערכת המורכבת ממערכות רבות - הבירוקרטיה היא הכרח. היא תלך ותתחזק מאחר והיא פועלת כמו מכונה: דיוק, יעילות,שיקול דעת

ואחידות. ככול שגוף מסועף יותר כך תגבר בו הבירוקרטיה. ולכן אין מנוס משמירה קפדנית על עקרון האחידות.

יש להביא בחשבון גם היבט מעשי. למחוקק אין כלים לקביעת הוראות מעשיות, מקצועיות וטכניות. לשם כך הוא מסמיך את הרשות המינהלית בהנחה שיש לה מיומנויות אלה בנוסף לנסיון המעשי. מסיבה זו שיקול הדעת המינהלי אמור להתבטא גם במיומנות מקצועית ומעשית של הרשות המינהלית, המרכזת אצלה את המומחים, והיא זו הצריכה לקבל החלטות על בסיס מקצועי.

בעבודה יש ניתוח של עילת הסבירות שהיא אחד מאבני היסוד של הפעלת שיקול דעת מינהלי. פעולה או החלטה בלתי סבירות תיפסלנה ותיראינה כחריגה מסמכות של הרשות המינהלית. ההנחה היא שהרשות המינהלית הוסמכה בחוק להפעיל את שיקול דעתה באופן סביר, שאם לא תעשה כן – היא תיחשב כמי שחרגה מהסמכות שניתנה לה.

בדרך כלל הספרות המקצועית אינה עוסקת בהגדרת "סבירות" אלא במבחן "אי הסבירות", דהיינו – כל מה שאינו "בלתי סביר" ייחשב כסביר.זוהי הגישה המסורתית הקיימת עד היום גם בבריטניה. אי סבירות קיימת כאשר הרשות מייחסת משקל בלתי פרופורציוני בדונה בשיקולים הרלבנטיים. סבירות, בפעולותיה של הרשות המינהלית לפי הגישה המסורתית, אמורה להימדד על פי אמות המידה של בעל התפקיד האמור לקבל החלטה, דהיינו המבחן הוא אובייקטיבי. וכל מה שלא נחשב כבלתי סביר על פי אמות מידה אלה ייחשב כסביר. בשנים האחרונות שינו בתי המשפט בישראל גישה זו. רף המבחן של "אי הסבירות" הונמך עד כדי כך שבית המשפט יכול לעבור דרכו מבלי להיתקל במחסום כלשהו. בתי המשפט קבעו כי הסבירות תימדד בהתאם לציפיות האזרח מהחלטות הרשות המינהלית. ענתה ההחלטה על ציפיותיו – תיראה ההחלטה כסבירה. לא ענתה לציפיותיו –אליבא דבית המשפט העליון ההחלטה אינה סבירה. מכיון שאין לדעת מה הן ציפיותיהם של האזרחים, בהכרח ימלא בית המשפט תפקיד זה כנציגם של האזרחים והציבור. קיימת סכנה ממשית, אפוא, שמה שלא ייראה בעיני בית המשפט כסביר יוכרז כבלתי סביר וייפסל, ושיקול דעתה של הרשות המינהלית יוחלף בשיקול דעתם של השופטים בכל מקרה נתון.

אחד מכללי התנהגות שהרשות מחויבת בהם הוא הכפיפות לעקרון ההגינות. עקרון ההגינות הוא רחב ומקיף. חובה על הרשות המינהלית לנהוג בהגינות כלפי הציבור וכלפי כל פרט מהציבור. מעיקרון ההגינות נגזרים חיובים

המוטלים על המינהל הציבורי– חובה לקיים שימוע, חובה לתת זכות טיעון לפרט, חובה לקיים מכרזים, חובה לנמק את החלטותיה ושקיפות. על מנת להגיע להחלטה נאותה, על הרשות המינהלית לעבור מספר שלבים: איסוף נותנים וסיכומם. בדיקת המשמעות של הנתונים וניפוי נתונים בלתי רלוונטיים. ולבסוף סיכום והחלטה. יש צורך בתיאום ובהגדרה ברורה של המטרות ומטרת העל לשם הפעלת שיקול הדעת מנהלי . כאשר רשות מינהלית מפעילה שיקול דעת כדי לקבל החלטה בנושא מסוים, עליה לבדוק מה הן ההשלכות האפשריות של החלטתה על גופים אחרים, וכן האם יש השלכה להחלטותיהם של גופים אחרים על שיקול הדעת שעליה להפעיל. אם כן, במסגרת הפעלת שיקול הדעת על הרשות המינהלית לתאם את פעולתה עם רשויות מינהל אחרות. רשות מינהלית אינה מצויה או פועלת בחלל ריק. כל רשות מינהלית היא חלק מגוף רחב יותר המורכב מרשויות נוספות ואחרות. יש לראות אותה כחוט הנטווה ברשת כללית כאשר כל חוט וקשר עשויים להשפיע על הרשת כולה ולכן כל קשר או חוט ברשת חייבים להילקח בחשבון בעת הפעלת שיקול הדעת של הרשות המינהלית. לשם כך על כל רשות מינהלית לקבוע מתאם שיבדוק את ההשלכות ההדדיות האפשריות בין פעולת אותה רשות לבין רשויות אחרות, לרבות איסוף מידע והעברת מידע לרשויות אחרות,כדי שבשיקול דעתה יילקחו בחשבון כל ההשלכות האפשריות כתוצאה מההחלטות שתקבל. כל החלטה של הרשות המינהלית צריכה להיות מנומקת כדי לוודא שאכן כל השלבים יושמו וכיצד. לעתים עלול להתעורר ספק האם הנימוקים שניתנו להחלטה הם אכן הנימוקים האמיתיים ומשקפים את השיקולים שהנחו את הרשות המינהלית בעת הפעלת שיקול דעתה. לצורך זה יש לבדוק גם את המסמכים והפרוטוקולים של הדיונים שקדמו להכרעה. בכך מבוצעת השקיפות. מטרתה של השקיפות כפולה – מצד אחד, כדי שניתן יהיה ניתן להשקיף ולבדוק את פעולותיה של הרשות בקבלת החלטה, ומצד אחר, בה בעת- להשקיף קדימה תוך בחינת המשמעות וההשלכות האפשריות בעתיד בכל נושא בו מפעילה הרשות את שיקול דעתה.רשות מינהלית שתפעיל את שיקול דעתה בהתאם לכללים אלה תגיע להחלטה הראויה יותר בכל מקרה, מה שיעלה גם את שביעות רצונו של הציבור שעליו לחיות בהתאם להחלטות אלה כאשר יבין כי ההחלטה שנתקבלה היא זו האמורה להתקבל, בין אם היא הטובה ביותר או שהיא הפחות גרועה מכל תוצאה אחרת. אחת ההמלצות המעשיות בעבודה היא מינוי "פרקליט שטן" בכל החלטה אשר יש לה השלכות רוחב ומימדים ערכיים.

Abstract

.

The public administration discretion power in Israel is casuistic, based mainly on guidelines laid down by courts while reviewing executive authority.

Israel lacks a compound set of directives issued by the legislative authorities to guide the public administration on its ways of conduct. Subsequently, a lack of such directives restrains the private individuals from being able to plan their actions with high degree of certainty and clarity while facing the administration.

There are four basic principles related to the administrative power:

1. The principle of lawfulness – the administrative authority is to act only inside the frame explicitly laid down by the law.
2. The principle of administrative authority – which is derived form the principle of lawfulness – the primary source of the authority to act must be identified and examined.
3. The administration is the public trustee – the public is the sovereignty that grants the administration its authority. The administration holds only what it is assigned and does not have its own independent source of power. The administrative authority is permitted to act solely in order to advance public interests (even if this may negatively affect private individuals, as long as the act advances the public interest). All administration actions are subject to the duty of loyalty which prohibits, for example, discrimination and acting while being in conflicts of interest.
4. The secondary regulation - the administration is not supposed to establish primary legislative principles or to deal with ideological questions. Both areas are designated to legislatures.

As legislators are unable to perceive all appropriate solutions for every matter, they assign discretionary powers to the administrative authority. This discretion is granted to the administrative authority so that it can cope in a flexible and updated manner with problems that are not subject to rigid and unequivocal solutions. The answer to these questions might eventually change due to various circumstances in each case. When the legislature is able to predict various situations, solutions for every particular state should be laid down, and the administrative authority should not be involved except in order to carry them out. Alternatively, the administrative authority should be assigned only the available possibility to make decisions within defined and predetermined bounds. In most cases, however, the Israeli legislature does not act in such a way.

The administrative authority is bound to exercise its discretionary power as it has the authority to do so. For this reason, the courts should not replace the authority's discretion with their own. They should also not intervene in authority actions or in the selection of an option that appears most suitable to it under a given circumstance, as long as the authority exercises its power and discretion within the frame and bounds of the law.

The administrative authority must continuously and constantly review its past decisions. In case the administrative authority does not follow this rule, it may be considered as deviating from its duty to exercise discretion.

When an official authority exercises its discretion, it must do so in good faith and fairness. The duty of good faith and fairness lies in the duty to exercise genuine and relevant discretionary power, to act within the bounds of the authority set forth in the law, to behave with equality and consistency, with reasons and measure, while taking into the account only the relevant considerations. The authority must thoroughly act with equality and uniformity,

i.e. treating subjects possessing equal data in an equal manner. The principle of equality is a super-principle from which the principles of uniformity, consistency and anti-discrimination are derived. Here, too, enters the prohibition against introducing irrelevant considerations.

When operating in a system composed of several systems – bureaucracy is a prerequisite. It will become stronger since it operates like a machine does, i.e. with accuracy, efficiency, discretion and uniformity. The more complicated the organization, the greater the bureaucracy is. As such, the principle of uniformity and consistency must be strictly adhered to.

The practical aspect must also be taken into account. Legislators do not possess the tools to establish practical, professional and technical directives. Hence, they empower the administrative authorities, premising that they have these skills as well as practical experience. For this reason, administrative discretion should also be reflected in the professional as well as the practical skills of the experts of the administrative authority.

Reasonableness is one of the cornerstones in exercising administrative discretion. An unreasonable action or decision will appear to pass the legal bounds and be disqualified and nullified. The premise is that the administrative authority was authorized by law to exercise its discretionary power within reason and that failure to do so will be considered a deviation from the authorities granted to it.

In general, professional literature does not discuss the concise definition of 'reasonableness' but defines 'unreasonableness', stating that a decision or action which is not unreasonable is reasonable. This is the traditional approach that exists to date, even in Britain. Unreasonableness exists when the official authority assigns unproportional weight when discussing the relevant considerations. Reasonableness in its traditional approach, should be measured in accordance with criteria of the official who should be making the decision, i.e. it is an objective test. Anything not considered unreasonable in accordance with these criteria will be considered reasonable. In recent years, Israeli courts have modified this approach. The threshold of 'unreasonableness' was lowered to fit the courts' exacting ideas of administrative good behaviour. The Israeli courts ruled that reasonableness should be assessed in accordance with the subjects' anticipations of the administrative authority decisions. Should the impending decision meet the anticipations – the decision will be deemed reasonable. Should the decision fail to meet these expectations - according to the Supreme Court - the decision is unreasonable. Since it is impossible to determine what subjects' expectations are, the court fulfills this role as representatives of the subjects and of the public. Consequently, there is a real danger that whatever the courts deem unreasonable will be declared disqualified, and the administrative discretion will be replaced by judicial discretion in any given case. After the decision passed the reasonableness test, the administrative authority must move on to the next stage - the proportionality test. A rational correlation between the goal and the means is required. The administrative measure must not be more drastic than is necessary for attaining the desired result. The administrative authority must choose the means with the least vulnerability – that will cause minimal harm to individuals. Finally, it must examine whether the means it has selected is suitable, so that the harm it causes is relative to its benefit – a balance between damage and benefit.

The 'means that causes the least amount of damage' test limits the bounds of reasonableness and, for the most part, leaves only a limited number of

'proportional' probable alternatives available. Proportionality is even more restrictive than reasonableness.
The authority is required to take into account all relevant considerations. Legislators assign power to the administrative authority in order to achieve certain specified goals. The administrative authority is expected to consider these goals and take into account all and only relevant considerations. Illegitimate purposes or motives, irrelevant considerations, self misdirection or addressing to the wrong questions will nullify the administrative discretion and the decision reached, entirely or partly.
One of the behavioral rules to which the authority is bound to be under the principle of fairness, which is broad and comprehensive. The administrative authority must behave fairly towards the public and towards individuals.
Derived form the principle of fairness are obligations imposed on the public administration – the obligation to convene a hearing, the obligation to give an individual the right to claim, the obligation to hold tenders, the obligation to explain its decision and the obligation to be transparent.
In order to reach a suitable decision, the administrative authority must undergo several steps: data compilation and summaries, review of the implications of that data, screening irrelevant data, and finally once all is summarized, reach a decision.
When the administrative authority exercises its discretion in order to make a decision on any matter, it must examine the possible implications of that decision on other authorities, organizations, and bodies, and whether decisions taken by other organizations may affect its discretion. For that purpose, the administrative authority, within its boundaries and limits must coordinate its actions with other administrative authorities. An administrative authority does not operate on its own. Every administrative authority is part of a larger body or net that is composed of other and different authorities. As such, each knot or thread in the system must be considered. In order to achieve this, each administrative authority must set up a coordinator whose function will be to carefully review the potential mutual implications of the activities of that authority and other authorities, including compilation and transfer of information to other authorities so that its discretion will take into account all possible ramifications following any decision that is reached. Every decision made by the administrative authority must be followed by a detailed explanation in order to ensure that each step was applied and in what manner. Questions might occasionally arise whether the reasons provided for the decision are genuine and reflect the considerations that guided the administrative authority when it exercised its discretion. For this, the documents and protocols of the discussions that preceded the decision must be reviewed. In this way, transparency is carried out. The aim of transparency is dual – on the one hand, it will reflect and examine the authority's actions during decision-making, and simultaneously on the other hand, it will reflect ahead while examining the possible implications and ramifications in the future on every matter the authority exercises its discretion. The administrative authority that exercises its discretion in compliance with these rules will make the most suitable decision possible in any case, which will also increase satisfaction of the public, who must live with these decisions and will understand that a decision that was reached was the one that should have been reached, whether it was the best choice possible, or whether it was the lesser of the bad choices.

דרכי כניסת האבץ ללבלב והשפעת מעכבי אבץ על התפתחות סוכרת מסוג 1

מאת צביה פריאל

מנחה ד"ר ישראל סקלר

בלבלב של יונקים יש כמות גדולה של אבץ חופשי (Zn^{2+}). ריכוזים גבוהים של אבץ מופרשים עם האינסולין ואז כנראה נכנסים דרך תעלות סידן מסוג L המצויות בתאי β. המנגנון המשמש את התאים להורדת רמות האבץ התוך תאי וההשלכות של ריכוז יתר של אבץ תוך תאי על שרידות התא עדיין אינן מובנות דיים. על מנת לענות על שאלות אלו השתמשתי בהדמיית של אבץ (Zn^{2+}) וסידן (Ca^{2+}) בשורת תאי-β, MIN6. דפולריזציה גרמה לשטף של אבץ שנחסם על ידי ניפדיפין וורפרמיל, מה שמרמז שהאבץ נכנס לתא על ידי LTTC. האבץ והסידן נכנסים ביחד לתא אך בעוד הסידן מסולק לבסוף מהנוזל התוך תאי האבץ נכלא בתוך התא. צביעה פלוריסנטית של אבץ בוזיקולות על ידי ZP1 הראתה שהאבץ יכול לצאת באיטיות מהתא כאשר התא נחשף חשיפה קצרה לאבץ בריכוז נמוך. לעומת זאת, תאים אשר נחשפו לריכוז גבוה של אבץ לא הצליחו לסלק את האבץ התוך תאי, מה שהוביל למוות מסיבי של תאים. תוצאותי מדגימות תקשורת הומאוסטטית דו כיוונית בין ממברנת הפלסמה וטרנספורטרים של אבץ תוך תאי אשר מרמזת שויסות שטף האבץ מסוגל להגביר את שרידות תאי ה-β.

תפקידו של האבץ בתהליך הפתולוגי אשר מוביל למוות של תאי עצב במוח ידוע ומוכח. לעומת זאת תפקידו בהרס תאי-β במהלך התפתחות מחלת הסוכרת עדיין איננו מובן. בדקתי את יעילות החלבונים ההומאוסטטים של אבץ ושל קלטור לאבץ תוך תאי, clioquinol, המוכיח הגנה כנגד הרעלת אבץ בתאי לבלב. בנוסף, הערכתי את היכולת של clioquinol להגן על התאים במודל ניסויי של סוכרת מסוג 1. תוצאותי מדגימות שהמנגנון הפנימי של התא להפחתת אבץ לקוי בתאי MIN6 ושחדירת אבץ הובילה למוות תאי. שימוש בקלטור לאבץ תוך תאי בעל אפיניות נמוכה, clioquinol, הפחיתה את המוות התאי הנגרם על ידי אבץ ב-80%. בנוסף קלציה של יוני אבץ על ידי clioquinol *in vivo* מנעה התפתחות סוכרת הנגרמת ממתן ריכוזים נמוכים של סטרפטוזוטוצין לאורך זמן (MLD-STZ) והפחיתה את הנזק הדלקתי באיי לנגרהנס וההיפרגליקמיה הקשורים למודל ניסוי זה. יתרה מכך, תוצאות מבחן עמידות לגלוקוז (GTT) של ה-MLD-STZ הראו שבעכברים אשר טופלו קודם ב clioquinol נמנעו תסמיני הסוכרת לאחר הטיפול, והושגו מבחינה סטטיסטית תוצאות זהות לתוצאות של קבוצת הביקורת אשר לא נחשפה לטיפול STZ-MLD. לסיכום חלק זה, תוצאותי מדגימות את הפוטנציאל הטמון בשימוש בקלטור לאבץ *in vivo* כאסטרטגיית טיפול בחולי סוכרת מסוג 1.

תפקיד תהליך השחרור של אבץ בלבלב איננו מובן לעומק. בעבודתי עסקתי בנוסף בחקר שרשרת התהליכים (signaling) של רצפטור לאבץ ZnR בתאי הלבלב. עקבתי אחר שחרור יוני האבץ מאיי לנגרהנס שלמים ותאי MIN6. לאחר מכן בדקתי בתאי לבלב מבודדים את פעילותו של הרצפטור לאבץ.

חשיפה של תאים אילו לאבץ גרמה לשחרור סידן תוך תאי. שחרור הסידן נחסם על ידי מעכב PLC, U73122, המראה שמסלול IP3 נחוץ לשחרור הסידן. שטף אבץ לא הובחן, עובדה המסמלת שאבץ חוץ תאי הוא אשר גרם לשחרור הסידן. מעכב Gαq, YM-254890, הפחית את שחרור הסידן תלוי האבץ, דבר המראה ש-ZnR הוא רצפטור מצומד ל-Gαq. שחרור הסידן הינו תלוי אבץ ספציפית ולא יכול להיות משופעל על-ידי מתכות כבדות אחרות. הדסנסיטיזציה של ZnR נגרמה על-ידי חשיפה מוקדמת של התאים לאבץ בריכוזים אשר מפעילים את הרצפטור. חשיפה נוספת של התאים לאבץ גרמה לשחרור סידן תלוי אבץ חלש למשך שעתיים, עובדה המצביעה על כך ש-ZnR עובר דסנסיטיזציה חזקה על-ידי אבץ. לכן, תוצאותי מדגימות שפעילות ZnR הנראית בתאי הלבלב מוסתת על-ידי אבץ חוץ תאי ולכן קושרת אבץ למסלולי הסיגנל האחראים לויסות ההפרשות של הלבלב.

לסיכום, תוצאותי מראות שאבץ נכנס דרך LTCC לתאי β. האבץ רעיל לתאים וכאשר מבצעים קלציה שלו התאים שורדים. קלציה של אבץ ע"י clioquinol בניסויי *in vivo* גם כן מנעה סוכרת מסוג 1 המושרה ע"י STZ. בנוסף, אבץ מפעיל את ה-ZnR, רצפטור המצומד ל-Gαq, בתאי הלבלב וגורם לשחרור סידן דרך מסלול ה-IP_3.

On the Manner by Which Zinc Enters Pancreatic β-cells and the Influence of Zinc Inhibitors on the Development of Type 1 Diabetes

By Tsvia Priel

Supervisor: Dr. Israel Sekler

In the mammalian pancreas, high concentrations of Zn^{2+} are co-secreted with insulin, which may then permeate β-cells via the abundant L-type Ca^{2+} channels (LTCC) present on the cell surface. Neither the mechanisms utilized by these cells to lower cytosolic Zn^{2+} levels nor the implications of increased intracellular Zn^{2+} concentrations on β-cell survival are well understood. To address this issue, I performed imaging of Zn^{2+} and Ca^{2+} levels in the MIN6 β-insulinoma cell line. Depolarization induced an intense zinc influx that was blocked by nifedipine and verapamil, indicating that Zn^{2+} permeates via the LTCC. Both Ca^{2+} and Zn^{2+} permeated into the cell concomitantly, yet while Ca^{2+} was subsequently removed from the cytosol, Zn^{2+} was retained. Fluorescent staining of vesicular Zn^{2+} using ZP1 demonstrated that Zn^{2+} could be slowly sequestered following a brief exposure to a low concentration of Zn^{2+}. By contrast, cells were unable to sequester Zn^{2+} following application of high concentrations of zinc, leading in turn, to massive cell death. My results demonstrate the existence of homeostatic crosstalk between plasma membrane and intracellular zinc transporters and suggest that an attention of zinc influx may enhance β-cell survival.

In the brain, the role of zinc in excitotoxic brain damage is well established. By contrast, the role of zinc in islet destruction during diabetes is poorly understood. I have, therefore, studied the efficacy of zinc homeostatic proteins and an intracellular zinc chelator, clioquinol, in conferring resistance against zinc toxicity in pancreatic islets. I further assessed the ability of clioquinol to protect the islets from excess zinc in an experimental model of type I diabetes. My results indicate that endogenous mechanisms for lowering $[Zn]_i$ are deficient in MIN6 cells, and that permeation of Zn^{2+} triggered cell death. Treatment with clioquinol reduced Zn^{2+}-induced cell death by 80%. In addition, *in vivo* chelation of zinc ions by clioquinol prevented the onset of multiple low dose streptozotocin-induced diabetes, and reduced the insulitis and hyperglycemia associated with this model of diabetes. Furthermore, the glucose tolerance test score of multiple low dose streptozotocin (MLD-STZ)-treated mice pre-

exposed to clioquinol was statistically indistinguishable from that attained by untreated control mice. Taken together, my results point to the potential utility of *in vivo* zinc chelation as a therapeutic strategy for treatment of idiopathic type I diabetes.

The signaling role of zinc release in pancreatic islets remains poorly understood. Accordingly, I addressed the signaling pathways of the zinc-sensing receptor, ZnR, in pancreatic cells. I monitored the release of zinc ions from whole pancreatic islets and MIN6 cells. I subsequently worked on isolated islet primary pancreatic cells. Exposure of these cells to zinc-triggered intracellular Ca^{2+} release from thapsigargin-sensitive stores. Ca^{2+} release was blocked by a PLC inhibitor, U73122, indicating that the IP_3 pathway is required for zinc-dependent Ca^{2+} release. Zinc influx was not observed, indicating that extracellular zinc triggered the release. The Gαq inhibitor, YM-254890, decreased the Zn^{2+}-dependent Ca^{2+} response, demonstrating that ZnR is a Gαq-coupled receptor. The Ca_i^{2+} release was zinc-specific and could not be triggered by other heavy metals. Desensitization of ZnR was achived by pre-exposure of the cells to Zn^{2+} at concentrations sufficient to activate the receptor. Subsequent re-exposure of the cells to Zn^{2+} yielded a weakened Zn^{2+}-dependent Ca^{2+} response for 2 h, indicating that the ZnR is strongly desensitized by Zn^{2+}. Therefore, my results demonstrate that ZnR activity is monitored in pancreas cells and is modulated by extracellular Zn^{2+}, thus linking zinc to key signaling pathways involved in regulation pancreas secretion.

Taken together, my results thus show that Zn^{2+} enters β-cells through LTCC. Zn^{2+} is toxic to the cells, yet if chelated, cell survival ensues. Chelation of zinc by clioquinol in vivo also prevents the occurrence of type 1 diabetes stimulated by STZ. Finally, my studies reveal that Zn^{2+} activates the ZnR, a Gαq-coupled receptor, in pancreas cells, leading to Ca^{2+} release through the IP_3 pathway.

נושא העבודה: הפער שבין הביקוש להיצע והצורך בסיוע במיזמים טכנולוגים חדשים

שם המגיש: צביקה בן-פורת

שם המנחה: ד"ר דפנה שוורץ

תקציר העבודה:

הידע הרב שנאסף אחרי יותר משני עשורים של מחקר וניסיון מעשי מצטבר בכל הקשור למיזמים טכנולוגים צעירים, הוביל לבניית מנגנונים מסודרים המאפשרים, לכאורה, למשקיעים שליטה סבירה על התהליכים במיזם והקטנת הסיכונים ע"י זיהוי מוקדם ככל שניתן של כשלים שונים. גם רמת התמיכה והשירותים שניתנים כיום ליזמים ע"י המשקיעים השונים, שודרגו במהלך השנים בניסיון לתת מענה אופטימאלי לצרכי המיזם. בעקבות תהליכים אלו, ניתן היה לצפות שמיזמים אלו יקבלו את התמיכה האופטימאלית מהמשקיעים השונים במיזם ובהתאם גם יגדילו את סיכויי ההצלחה שלהם.

עבודה זו מראה, כי למרות המאמצים הנ"ל, קיימים כשלים המובנים במערך התמיכה והבקרה שהמשקיעים מעמידים למיזמים טכנולוגים צעירים. תוצאות המחקר הצביעו על כך שהביקוש למשאבים שונים ע"י היזמים לא בהכרח משקף נאמנה את צרכיהם האמיתיים, וזאת בשל הפער הקיים בין תפיסת היזם את מקומו ותפקידו במיזם, לבין תפיסת המשקיעים, המתועלת למקסם את ערך המיזם.

הכשל המהותי העיקרי בקשר בין היזמים למשקיעים, מקורו בהבדל שורשי ועקרוני של התייחסות הצדדים למיזם עצמו. כשל זה נגזר מהשוני העקרוני של שני הצדדים בהתייחסותם למיזם – המשקיעים רואים במיזם אפיק השקעה האמור להניב תשואה ולכן פועלים להשיא את רווחיהם מההשקעה, לעומת היזמים הנקשרים רגשית למיזם שפיתחו וסבורים כי הצלחתו תלויה באופן מוחלט בהמשך הובלתם את המיזם. כשל זה גורם ליזמים להימנע משימוש בשירותי חברות פיתוח חיצוניות, ניהול המיזם אינו יעיל ונגרם נזק משמעותי למיזם.

המחקר האמפירי בעבודה זו בוצע באמצעות סקר שדה שבמסגרתו רואיינו 150 חברות הזנק ישראליות (שהוקמו בין השנים 2001 ועד 2006) המצויות בשני השלבים הראשוניים של מחזור החיים של המיזם שהוגדרו כ- "צעדים ראשוניים" ו"בגרות", באמצעות שאלון מפורט שנבנה במיוחד למטה זו. החברות שבמדגם נבחרו מתוך כ- 1,800 חברות המצויות במאגר הנתונים של איגוד גופי הון הסיכון הישראלי. בנוסף, בוצעו ראיונות עם 25 קרנות הון סיכון ודיון עם שתי קבוצות מיקוד הכוללות את היזמים ומשקיעי הון סיכון, על מנת לאמת ולחדד את תוצאות המחקר.

עבודה זו סוקרת את הספרות הרלוונטית ובודקת כיצד ספרות זו מגדירה ומתייחסת לחדשנות, לשלבי החיים במיזמים, לצרכי המיזמים (הביקוש) ולהיצע הזמין להם. העבודה גם מתייחסת ליכולת של מיזמים אלו לחצות את "עמק המוות" שבין הפריצה המדעית לאב-טיפוס המוכן לשיווק.

הממצאים של עבודה זו כוללים מספר פתרונות אפשריים. פתרון אפשרי אחד למשל, הוא פתרון של חונכות אישית (coaching) משולבת, הן בתחום האסטרטגי העסקי והן בתחום הארגוני- ניהולי. פתרון זה יחליף את התהליך הקיים של המסר (הגלוי או הסמוי) שמעבירים המשקיעים אל היזם בדבר הצורך בהחלפתו בשלב מסוים, מסר היוצר איום מהותי על היזם, בתהליך של מיצוי הפוטנציאל

המלא של היזם, וזאת בהנחה שתהליך זה יוביל גם למיצוי הפוטנציאל של המיזם (ככל שהדבר תלוי ביזם). לממצאים בעבודה זו יכולות להיות גם השלכות יישומיות נוספות שלא נבדקו בעבודה הנוכחית ומחייבות מחקר נוסף.

מילות מפתח: כשל ניהולי, חברות הזנק, הון סיכון, יזמים, משקיעים, חממות, סטארט-אפ, עמק המוות, חדשנות, טכנולוגיה.

Subject: The Gap between Demand & Supply and the Need for Support in New Technology-Based Ventures

Submitted by: Tsvika Ben-Porat

Advisor Name: Dr. Dafna Schwartz

Abstract:

The vast amount of knowledge collected after more than two decades of research and accumulated experience in regards to young, technological start-ups, has lead to the establishment of organized mechanisms, allegedly enabling investors a reasonable control over processes within the start-up and decreasing risks by identifying various failures as early as possible. In addition, the level of support and services provided to the start-ups by the various investors was upgraded throughout the years in an attempt to give an optimal answer to the start-ups' needs. In light of these processes, one would expect that these start-ups would receive the optimal support from the various investors in the start-up and accordingly, would increase their chances to succeed.

This paper shows that, in spite of these efforts, there are intrinsic failures in the support and control system which investors provide to young start-ups. This research's results pointed out the fact that the demand by entrepreneurs for various resources does not necessarily reflect their real needs, and this is due to the gap that exists between the entrepreneur's perception of his role and position in the start-up and between the investors' outlook and purpose channeled to maximizing the start-up's value.

The main, essential failure in the relationship between the entrepreneurs and the investors, originates in a rooted and principle difference in both sides' relations to the start-up itself. This failure derives from the principle difference in the way the sides relate to the start-up – the investors see the start-up as an investment opportunity that is intended to return yield and thus act to maximize their profits from the investment; the entrepreneurs get emotionally attached to the start-up they have developed and believe that its success depends totally on their continuing to lead the project. This failure causes entrepreneurs to refrain from using the services of external development companies, the start-up's management is inefficient and this results in serious damage to the start-up.

The empirical work in this study was performed by holding a field survey, in the framework of which 150 Israeli start-ups (established between 2001 and 2006) were interviewed. These start-ups were in the two first phases of the start-ups' life cycle, defined as "first steps" and "growing up", by use of a detailed questionnaire constructed specifically for this purpose. The companies in the sample were chosen from approximately 1800 companies that appear in the Israeli Venture Association's on-line database. In addition, 25 interviews were conducted with VC executives and two focus groups were convened which included entrepreneurs and investors, in order to verify and authenticate the research results.

This paper surveys the relevant literature and examines how this literature defines and relates to innovation, the start-ups' life cycle stages, the needs (demand) of the start-ups and the supply available to them. The paper also relates to these entrepreneurs' abilities to cross the "Death Valley" that exists between the scientific breakthrough and the ready-for-market prototype.

This work's results include a number of possible solutions. One possible solution, for example, is that of combined, personal coaching, both in terms of strategy-business and in the organizational-management field. This solution will replace the existing process, of the investors' relaying a message (either openly or subtly) to the entrepreneur regarding the fact that he/she will be replaced at a certain point, a message which constitutes a major threat to the entrepreneur, with a process of extracting the entrepreneur's full potential, this assuming that such a process will also lead to maximizing the full potential of the start-up itself (as far as this depends on the entrepreneur). The findings of this work can also have further applications that were not examined in this paper and require further research.

Key Words: management failure, start-up companies, venture capital, entrepreneurs, incubators, start-up, Death Valley, innovation, technology.

Efficiency Incentives for Improving Adherence to Treatment of Chronic Illnesses

By: Tzahit Simon-Tuval

Supervisors: Prof. Uri Regev and Prof. Ariel Tarasiuk

ABSTRACT

Background

With improved knowledge and technology, patients with chronic diseases are expected to have longer life expectancy. Hence, efficient management of chronic diseases is a major goal of health care systems around the world. Designing efficient measures for treatment of chronic patients requires analyzing the incentives that influence these patients to comply with medical advice. In the theoretical section of the study we considered two incentives that can affect patients' compliance with prolonged treatment of their illness: coinsurance rate and support by the health system. The latter includes ongoing educational support, provision information regarding the risks involved with the patient's health state and the effectiveness of the recommended treatment, understanding the socio-behavioral obstacles, as well as continuous guidance and corrective feedback during the course of the long-term treatment. Little is known about the optimal mix of these two incentives that should be set by the health system in order to improve patients' compliance with treatment. The theoretical section examined this mix.

In the empirical section we examined Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) as an example of a chronic serious condition. The treatment for OSAS is Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). This treatment is considered the "Gold Standard" therapeutic approach. During CPAP treatment pressurized air is administered via a nose mask. The optimal pressure of streamed air prevents the upper airway from collapsing during sleep, normal respiration is achieved and the number of apneas during sleep decreases (Apnea Hypopnea Index, AHI<5). If used on a regular basis, CPAP can effectively reduce the number of apneas during sleep, decrease daytime sleepiness, improve both patient and partner's quality of life, and reduce the risk of cardiovascular diseases. Despite these proven benefits, acceptance and adherence to this treatment are very low. Therefore, understanding obstacles and critical elements associated with a patient's decision to comply with CPAP is crucial to promote successful treatment acceptance and adherence.

Objectives

First, determine the theoretical optimal combination of coinsurance rate and support by the health system that should be set by the health system in order to improve patients' health state. Second, to estimate the relative influence of the following variables on the patient's decision to purchase CPAP treatment: Socioeconomic status (according to income and education), self efficacy, severity of syndrome (according to AHI), daytime sleepiness (according to Epworth Sleepiness Scale- ESS) and the level of support (according to the information from physician and family or friend treated with CPAP and spouse's encouragement).

Methods

Our theoretical model is comprised of two stages. The first describes patient compliance with treatment given the coinsurance rate and the system support; the second determines the optimal mix of these incentives, given the patient's behavior as derived from the first stage. The empirical part is cross-sectional study at the University-affiliated Sleep-Wake Disorders Center of 278 adult (age ≥18) patients, native speakers, recruited between March 2007 and December 2007. 162 of these patients were newly diagnosed (polysomnographically) OSAS patients who required CPAP. OSAS severity indicators were obtained from the polysomnographic (PSG) study. Information regarding socioeconomic status (SES), self-efficacy, life habits, information and encouragement sources, reasons for commencing or declining treatment and side effects while using CPAP was collected using validated questionnaires prior to the PSG study and at the conclusion of the adaptation period.

Results

The theoretical section portrays four main results: 1) Patient compliance reaches a steady state level over time, and its optimal path depends on the patient's initial health state. A seriously ill patient has an initial high level of compliance. As his health state improves, his level of compliance decreases until it reaches the steady state level. An opposite result is obtained for the less seriously ill patient. 2) According to the numerical example, there is a budget range where the optimal coinsurance rate decreases with the budget (internal solution). Within this range the optimal system support level decreases with the budget level. In addition, the coinsurance rate is maximal (equals one) below that range and minimal (equals zero) above it. 3) For a given increment in the budget level, it is efficient

to lower the patient's share of the treatment cost, and decrease the system support. 4) For a given budget, it is optimal to set lower coinsurance for the initially less seriously ill chronic patients.

In the empirical section we have found that, in spite of the intensive system support, only 40% (n=65) of patients who required CPAP therapy accepted this treatment (purchased the device). Patients accepting CPAP are older, have a higher number of apneas during sleep (according to Apnea Hypopnea Index – AHI) and higher SES (according to reported income), are more likely to be sleeping in a separate room, and compared to patients declining CPAP treatment, more subjects reported receiving positive information about CPAP treatment from family or friends. Multivariate logistic regression (after adjusting for age, Body Mass Index (BMI), ESS and AHI) revealed that CPAP purchase was determined by SES. Higher income level increased the odds of accepting treatment by 140% (2.4; 1.2–4.6).[1] Additional factors influencing CPAP acceptance were: age (+1 year) (1.07; 1.01–1.1), number of apneas per hour (events/hr ≥35 vs. events/hr <35) (4.2; 1.4–12.0), receiving information from family and/or friends with positive experience with CPAP (2.9; 1.1–7.5) and partner that sleeps separately (4.3; 1.4–13.3), area under the receiver operating characteristic curve 0.82.

Conclusions

In addition to the well-known influence of coinsurance rate on compliance, according to social cognitive theory it appears that, especially when analyzing chronic patients, the decision to comply with treatment is affected by an additional important incentive – the health system support. This support should be designed to increase patient self-efficacy and reduce low-SES risk behaviors (such as poor diet, physical inactivity, smoking and nonattendance to health checkups). Incorporating both incentives is imperative to attain optimal use of the health budget and improve the patient's health state. Further study is needed to estimate the theoretical model's parameter values for a specific chronic illness and substantiate these results for other forms of the patient utility function.

Key words:

Health intervention, coinsurance, compliance, socioeconomic status, Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

[1] The values in brackets are odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI). For example: (2.4; 1.2–4.6) means that the OR=2.4 and CI=1.2–4.6.

תמריצי התייעלות לשיפור ההיענות לטיפול במחלות כרוניות

מאת: צחית סימון-תובל
מנחים: פרופ' אורי רגב ופרופ' אריאל טרסיוק

תקציר

מבוא

בזכות התפתחות הטכנולוגיה, עלתה תוחלת החיים של החולים במחלות כרוניות. לכן, טיפול יעיל במחלות אלה הוא מטרה מרכזית של מערכות בריאות בארץ ובעולם. על מנת לתכנן כלי יעיל לטיפול במחלות כרוניות, נדרש להבין מהם התמריצים המשפיעים על החלטת החולה להיענות לטיפול לאורך זמן. בחלק התיאורטי של עבודה זו נבחנו שני תמריצים המשפיעים על החלטה זו: שיעור השתתפות בתשלום עבור הטיפול (להלן שה"ב), ותמיכה וליווי של הצוות הרפואי. תמיכה זו כוללת העברת מידע בנוגע לסיכונים הכרוכים במצבו הבריאותי של החולה ובנוגע ליעילות של הטיפול המוצע. כמו כן היא כוללת הדרכה מתמשכת ומשוב לחולה בנוגע לאופן הטיפול, הבנת החסמים ההתנהגותיים והחברתיים המונעים היענות מיטבית, והטמעת השינוי ההתנהגותי המתחייב על מנת להשיג טיפול ראוי לאורך שנים. מעט ידוע לגבי התמהיל האופטימלי של שני התמריצים הללו שעל מערכת הבריאות לקבוע על מנת לשפר את היענות החולים לטיפול. בחלק התיאורטי נבחן תמהיל זה. בחלק האמפירי של העבודה נבחרה תסמונת דום הנשימה החסימתי בשינה (תדנח"ש) כדוגמא למחלה המחייבת טיפול רפואי מתמשך. קיימת הסכמה בקרב הקהילה הרפואית, כי הטיפול האפקטיבי בתסמונת הוא באמצעות מכשיר ה CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). מכשיר זה הנו מפוח המזרים אוויר בלחץ באמצעות מסיכה, הנחבשת במהלך השינה על הפנים. לחץ האוויר ממכשיר ה- CPAP מונע את התמוטטות דרכי האוויר העליונות ובעצם משאיר אותן פתוחות לנשימה תקינה במהלך השינה. שימוש קבוע במכשיר ה CPAP מקטין את מספר הפסקות הנשימה בשינה (AHI-Apnea Hypopnea Index) והישנוניות בשעות היום (ESS-Epworth Sleepiness Scale), משפר את תפקוד השינה, איכות החיים של החולה ובן/בת זוגו ומקטין באופן ניכר את הסיכון למחלות קרדיווסקולריות. למרות התועלת המוכחת מהטיפול, ההיענות ל- CPAP נמוכה מאוד. הבנת החסמים והגורמים הקריטיים, המשפיעים על החלטת חולה תדנח"ש להיענות לטיפול באמצעות CPAP, הוא הכרחי על מנת לשפר את ההיענות.

מטרות

ראשית, לבחון באופן תיאורטי את התמהיל האופטימלי של שיעור ההשתתפות בתשלום והתמיכה והליווי של הצוות הרפואי, שעל מערכת הבריאות לקבוע על מנת להטיב את מצב הבריאות של החולים הכרוניים שלה. שנית לבחון את תרומתם היחסית של הגורמים הבאים להחלטת חולה התדנח"ש לרכוש מכשיר CPAP: מצבו הסוציו-כלכלי של החולה (עפ"י הכנסה והשכלה), רמת המסוגלות העצמית שלו, חומרת התסמונת (על פי AHI), מידת הישנוניות בשעות היום (על פי ESS) ורמת התמיכה בחולה (על פי המידע שמתקבל מהצוות הרפואי וממכר שהתנסה בטיפול, ותמיכת בן/בת הזוג).

שיטות

המודל התיאורטי מורכב משני שלבים. השלב הראשון בוחן את החלטת החולה להיענות לטיפול בהינתן שה״ב ותמיכה וליווי של הצוות הרפואי. השלב השני מנתח את התמהיל האופטימלי של התמריצים שייקבע על ידי מערכת הבריאות בהינתן החלטת הפרט שהתקבלה בשלב הראשון. בחלק האמפירי נערך מחקר חתך פרוספקטיבי במרכז מאושר לאבחון וטיפול בהפרעות שינה. המחקר כלל 278 מבוגרים (בני 18 ומעלה) דוברי עברית, אשר הגיעו בתקופה מרץ 2007-דצמבר 2007 לאבחון במעבדת השינה. 162 מתוכם אובחנו כחולי תדנח״ש, הנדרשים לטפל בתסמונת באמצעות CPAP. מדדי חומרת התסמונת נאספו מתוך תוצאת בדיקת אבחון הפרעות השינה (Polysomnographic study). מידע בנוגע למשתנים סוציו דמוגרפיים, רמת המסוגלות העצמית, הרגלי חיים, מקורות המידע והעידוד של החולה, תופעות לוואי לטיפול וסיבות להיענות או לאי היענות לטיפול, נאסף באמצעות שאלונים ברי תוקף שמולאו בראיונות בערב האבחון במעבדת השינה ובתום תקופת ההסתגלות.

תוצאות

<u>החלק התיאורטי</u> של העבודה מעלה ארבע תוצאות מרכזיות: 1) היענות החולים לטיפול מגיעה לרמת שיווי משקל לאורך זמן, כאשר המסלול האופטימלי שלה תלוי במצב הבריאות ההתחלתי של החולה. לחולה, שמצב בריאות קשה באופן יחסי, היענות גבוהה לטיפול בתחילת התהליך (זמן אבחון המחלה). ככל שמצב בריאותו של החולה משתפר, חלה ירידה בהיענות החולה לטיפול עד הגעה לרמת ההיענות של שיווי משקל. באופן דומה לחולה, שחומרת מחלתו קלה יותר באופן יחסי, היענות נמוכה לטיפול בתחילת התהליך. ככל שמצב בריאותו של חולה זה מתדרדר, חלה עליה בהיענותו לטיפול עד להגעה לרמת ההיענות של שיווי משקל. 2) על פי הסימולציה הנומרית, קיים טווח ערכי תקציב שעבורו השה״ב האופטימלי יורד ככל שהתקציב גדל (פתרון פנימי). בטווח זה התמיכה יורדת ככל שהתקציב גדל. עבור ערכי תקציב הנמוכים מהגבול התחתון של טווח זה, השה״ב האופטימלי הוא המקסימלי (1.0). עבור ערכי תקציב הגבוהים מהגבול העליון של טווח זה, השה״ב האופטימלי הוא מינימלי (ושווה 0.0). 3) עבור תוספת תקציבית נתונה, יעיל יותר להקטין את השה״ב ולהקטין את רמת התמיכה והליווי של הצוות הרפואי. 4) עבור תקציב נתון, יעיל יותר לקבוע שה״ב נמוך יותר עבור החולים הכרוניים שמצב בריאותם קשה פחות.

<u>בחלק האמפירי</u> נמצא, כי למרות הלווי ההסתגלותי האינטנסיבי רק 40% (n=65) מהחולים הנדרשים לטיפול ב CPAP, אכן הסכימו לטיפול ורכשו את המכשיר. החולים שהסכימו לטיפול במכשיר מבוגרים יותר, בעלי מספר גבוה יותר של אירועי הפסקות נשימה חסימתיות בשעת שינה (AHI), ובמצב סוציו-כלכלי גבוה יותר (על פי רמת הכנסה). אחוז גבוה יותר מקרב החולים שנענו לטיפול ישנים בנפרד מבן/בת הזוג וכן דיווחו כי קיבלו מידע חיובי ממכר שהתנסה בטיפול ב CPAP. מודל רב משתני מתוקנן לגיל, אינדקס מסת גוף (BMI)[1] ומידת הישנוניות בשעות היום (על פי מדד ESS) מראה, כי ההיענות לטיפול ב CPAP מושפעת מהמצב הסוציו-כלכלי של החולה. עבור כל עליה

[1] Body Mass Index (kg/m^2)-BMI.

בקטגורית ההכנסה גדל הסיכוי לרכוש CPAP ב- 140% (2.4; 1.2-4.6)[2]. כמו כן מושפעת ההחלטה להיענות לטיפול מגיל החולה (+ שנה) (1.07; 1.01-1.1), ממספר הפסקות הנשימה (AHI) (events/hr ≥35 לעומת 35> events/hr) (4.2; 1.4-12.0), מקבלת מידע חיובי מאדם המטופל ב CPAP (2.9; 1.1-7.5), ומהעובדה שבן/בת הזוג ישן/ה בנפרד (4.3; 1.4-13.3). השטח מתחת לעקומת ROC (Receiver Operating Characteristic) עבור מודל זה הוא 0.82.

מסקנות

בנוסף להשפעה הידועה של שיעור ההשתתפות בתשלום על היענות החולים לטיפול, על פי התאוריה הסוציו-קוגנטיבית, נראה שבעיקר כאשר עוסקים בחולים כרוניים- היענותם לטיפול מושפעת מתמריץ חשוב נוסף- התמיכה והליווי של הצוות הרפואי. תמיכה זו צריכה להיכלל במסגרת תוכנית התערבות, שתשים דגש על העלאת רמת המסוגלות העצמית של החולה ומניעת חשיפתם של החולים לאורח חיים מסכן בריאות (כדוגמת השמנת יתר, חוסר פעילות גופנית, עישון ואי ביצוע בדיקות סקר תקופתיות). התיחסות של מערכת הבריאות לשני התמריצים הללו הכרחית על מנת לנצל באופן אופטימלי את תקציבה ולשפר את מצב הבריאות של החולים המבוטחים במסגרתה. נדרש מחקר המשך שבו יאמדו ערכי הפרמטרים של המודל התיאורטי עבור מחלות כרוניות ספציפיות וכן יאומתו התוצאות עבור פונקציות תועלת שונות.

מילות מפתח

תוכנית התערבות, שיעור השתתפות בתשלום, היענות לטיפול, מצב סוציו-כלכלי, תסמונת דום נשימה חסימתי בשינה (תדנח"ש), Continuous Positive Air Pressure (CPAP).

[2] בסוגריים מופיעים ערכי Odds Ratio (OR) ורווח סמך ברמת מובהקות של 95%, למשל: (2.4; 1.2-4.6) פירושו ש: OR=2.4 ורווח הסמך הוא 1.2-4.6.

הקשר בין מצב התזונה האימהי ותוצאות לידה בלתי רצויות באוכלוסייה הבדואית בדרום הארץ: מחקר ה-BPREG

שם המגיש: קטלין אבו-סעד

שם המנחה: פרופ' דרורה פרייזר

תקציר העודה

רקע מדעי: לתוצאות לידה בלתי רצויות (Adverse birth outcomes ABOs) הכוללים משקל לידה נמוך LBW ולידה בטרם עת- לידת פג , יתכנו השלכות ארוכת טווח על איכות החיים של הילוד וכן השלכות כספיות למערכת הבריאות. יתכן קשר בין תוצאות הלידה לבין המצב התזונתי של האם.

מטרות המחקר: להעריך את איכות התזונה של אוכלוסיית הנשים הבדואיות ההרות ולבחון קשר לתוצאות לידה בלתי רצויות ABOs, באם יידרש, לפתח אמצעי הדרכה תזונתיים המותאמים לאוכלוסיית הנשים הבדואיות לצורך שיפור הגדילה התוך רחמית ומניעת תוצאות לידה בתי רצויות.

שיטות: אוכלוסיית המחקר מנתה נשים וולדניות בלבד. צריכה תזונתית בזמן ההיריון וצריכה תזונתית יומיומית שלא במהלך ההיריון תועדו בעזרת שאלון 24 שעות של הUSDA שהותאם לאוכלוסיית המחקר ושאלון תכיפות תזונתי מקוצר (SFFQ) מותאם. סולם של צריכת רכיבי תזונה יומיומית (Habitual-MNIS) חושבה באמצעות שאלון SFFQ. מידע נוסף נלקח מהתיקים הרפואיים ובמהלך הראיונות. ערכת הלימוד לחינוך התזונתי התבססה על ה -Dietary Reference Intakes (DRIs), על שאלון ידע תזונתי ועל ממצאי המחקר.

ממצאים: אוכלוסיית המחקר מנתה 683 נשים עם מספר הריונות ומספר לידות ממוצע של 2.8±4.38 ו 2.5±3.80 בהתאמה. 39% מהן ילדו פגים בעבר. תוצאות הלידה היו 11% פגות, 10% משקל לידה נמוך (LBW), ו-9% משקל לידה נמוך לשבוע הריון (SGA) . במהלך ההיריון הצריכה התזונתית היומית של חלבון, סיבים, חומצות שומן אומגה-6 ואומגה-3, ויטמין C, אבץ, ויטמין A, וויטמין B12 היתה נמוכה מה- Estimated Average Requirement (EAR) אצל 88%-55% מהמדגם. הצריכה התזונתית ממזונות של חומצות שומן ארוכות שרשרת אומגה-3 (DHA ו EPA), סידן, ברזל ופולאת היתה נמוכה מה-EAR אצל יותר מ-95% מהמדגם. ברגרסיה לוגיסטית מרובת משתנים נכללו במודל מספר מיקרי פגות בעבר ומשתנים מערפלים נוספים. עליה מעבר לרביעוני הצריכה בסולם ה- Habitual-MNIS הגנה מפני סיכון לפגות (RR: 0.53; 95%CI:0.37-0.78) (P for trend=0.001). הסיכון היחסי (RR) לפגות בקרב נשים ברבעון הנמוך של הצריכה היה פי6.75, בהשוואה

לנשים ברבעון הגבוה של הצריכה. שילוב כל תוצאות הלידה הבלתי רצויות (ABOs) הראה מגמה דומה. צריכה נמוכה של יחס ליזין-חלבון היה קשור באופן מובהק עם עליה בסיכון ל-LBW. בקרב נשים שלא היה להן לידות מקודמות בעבר, הסיכון היחסי ללידה SGA ברבעון הנמוך של צריכת פולט הוא פי 7.5 בהשוואה לנשים ברבעון הגבוה של צריכת פולט. תוצאות שאלון ידע תזונתי הצביע על רמה נמוכה בידע תזונתי בקרב אוכלוסיית המחקר.

<u>מסקנות</u>: נשים בדואיות הרות נמצאות בסיכון לחסר תזונתי. נמצא קשר בין צריכה תזונתית יומיומית לקויה לבין היארעות פגות, LBW ותוצאות לידה בלתי רצויות בכלל ABOs.

<u>המלצות:</u> יש צורך בחינוך תזונתי על מנת לשפר את איכות הצריכה התזונתית היומיומית בקרב נשים בדואיות בתקופת הפוריות. יש לכך פוטנציאל להפחתת שיעור תוצאות לידה בלתי רצויות ABO.

The Association between Maternal Nutritional Status and Adverse Birth Outcomes among Negev Bedouin Women: The BPREG Study

Student: Kathleen Abu-Saad
Advisor: Prof. Drora Fraser

Abstract

Scientific Background: Adverse birth outcomes (ABOs), including low birth weight (LBW) and preterm birth (PTB), have life-long developmental and health-care cost consequences and are believed to be strongly affected by maternal nutritional status.
Study Objectives: To evaluate diet quality of pregnant Bedouin women, test for associations with ABOs, and if required develop culturally appropriate nutrition education materials for Bedouin women to improve birth outcome.
Methodology: Study participants were non-primipara women. Pregnancy and habitual/non-pregnancy dietary intake were measured using a modified USDA 24-hr recall questionnaire and a short Food Frequency Questionnaire (SFFQ), respectively. A habitual multi-nutrient intake scale (H-MNIS) was computed from the SFFQ. Additional data were abstracted from the medical records or interviews. Nutrition education materials were developed based upon the Dietary Reference Intakes (DRIs), a nutrition knowledge survey, and the study findings.
Findings: We studied 683 women whose (mean±SD) gravidity and parity were 4.38±2.8 and 3.80±2.5, respectively, 39% of whom had at least one previous PTB. Birth outcomes were 11% PTB, 10% LBW, and 9% small-for gestational age (SGA). The daily pregnancy intakes of protein, dietary fiber, total omega-6 and omega-3 FAs, and Vitamin C were below the Estimated Average Requirements (EARs) for 55%-58% of the respondents. The proportion whose intake was below the EARs for zinc, Vitamin A and Vitamin B12 was even higher (67%-88%), and came to over 95% for calcium, iron, folate, DHA and EPA. In multivariate logistic regression analysis controlling for the number of past PTBs and other possible confounders, increases across the H-MNIS quartiles conferred a protective effect (RR=0.53, 95%CI: 0.37-0.78) against risk for PTB. Thus, the relative risk (RR) for PTB among women in the lowest H-MNIS intake quartile was 6.75 times higher than that of women in the highest H-MNIS intake quartile (P for trend=0.001). All ABOs combined showed a similar trend. Reduction in lysine-protein ratio intake significantly increased the risk

for LBW. Among women without a history of preterm birth, those in the lowest habitual folate intake group were at 7.5 fold risk of having a small-for-gestational-age outcome than women in the highest habitual folate intake group. Results of the nutritional knowledge survey indicated low levels of nutrition knowledge.
Conclusions: Pregnant Bedouin women are at risk of multiple nutrient deficiencies. Poor habitual dietary intake was associated with significantly higher rates of PTB, LBW, and all ABOs combined. Additional results indicated that Negev Bedouin women have little formal nutrition education and are interested in learning more about optimal nutrition during pregnancy.
Policy Implications/Recommendations: The diet-birth outcome associations and the nutrition knowledge survey both confirm the need for interventions to educate about and improve the habitual diet quality of Bedouin women of childbearing age. Such interventions have the potential to improve birth outcomes and long-term quality of life, and to reduce the health care and social service system costs associated with adverse birth outcomes.

The Prosody of Buenos Aires Spanish in Typical and Atypical Speech According to the Theory of Phonology as Human Behavior

Thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of "DOCTOR OF PHILOSOPHY". University Ben- Gurion of the Negev.

Submitted by: Claudia Ruth Enbe.

Adviser: Prof. Yishai Tobin

Abstract

This dissertation deals with the prosody of Buenos Aires Spanish (BAS) spoken by speakers of typical speech and speakers of atypical speech (e.g. stuttering; acquired hearing impairments; developmental speech disorders; neurological disorders and dysphonia). The original goals of this study were: (1) to compare and contrast the intonation patterns of BAS typical speech with the classic prosodic norms established for Spanish (e.g. Navarro Tomás 1944/1974, Quilis 1993, Sosa 1999, Beckman et al. 2002), (2) to determine the degree of variation between typical and atypical speech of BAS.

The analysis of the data also revealed that there were differences in the prosodic patterns of both typical and atypical speakers based on the sociolinguistic variables of age and gender. Therefore we have further compared and contrasted prosodic variations in typical and atypical speech according to the variables of gender and age.

The corpus contains seven sentences with simple grammatical structure (2 declaratives, 3 wh- questions and 2 exclamatory sentences) uttered in a repetition task by 150 native speakers (132 speakers of typical speech and 18 speakers of atypical

speech), equally divided according to gender in three age groups (5-8, 18-50, 51-78). The data were analyzed using the notation of the Autosegmental-Metrical Theory (AM; Pierrehumbert 1980), the guidelines of ToBI labelling (Tonal and Break Indices) (Beckman *et al.* 1993/1997), and their adaptations for Argentinian Spanish (Gurlekian *et al.* 2001a,b, 2004). The results were interpreted according to the theory of Phonology as Human Behavior (PHB) (Diver 1979, 1995, Davis 1987, Tobin 1997) which is based on the axiom that language represents a compromise between the desire for maximum communication through the use of minimal effort.

The results of the current research show that there are: (1) differences between the prosodic patterns of BAS and the classic Spanish prosodic patterns and (2) variation in prosody between both BAS typical and atypical speech according to sentence type. The analysis of the data further showed prosodic variations in both typical and atypical speech of BAS according to gender and age.

Our results indicate that speakers of BAS produce prosodic patterns in a way similar to the patterns found in the classic Spanish for the simple single subject-verb declarative (S-V) and exclamatory sentences (Navarro Tomás 1918/1921, 1944/1974, Quilis 1993). However, for the more complex declarative sentences with compound subject-verb-object (S1+S2-V-O) and wh-questions, BAS shows the greatest differences with the classic Spanish patterns using prosodic patterns uniquely found in BAS (Enbe *et al.* 2004, 2006, Enbe & Tobin 2006, 2007a,b, 2008 a-e).

The results of this dissertation first show that the speakers of BAS atypical speech produce what appear to be random prosodic variations as a consequence of their speech disorders. In general, the prosodic variations of atypical speech include the use of more pauses, tonal changes in the positions of pitch accents and terminal contours, the addition of pitch accents in non–stressed syllables or function words and the omission

of parts of the sentence. As a result of these irregular prosodic patterns, the utterances of atypical speech have a poor prosodic quality reducing the acceptability of their communication.

Secondly, the results of this dissertation also show an inverse proportion between prosodic variation and the complexity of sentence type. The simplest single subject declarative sentences (S-V) show the largest degree of prosodic variation between typical and atypical speech. In the most difficult, complex and highly marked wh-questions, the majority of speakers of both typical and atypical speech prefer the more marked prosodic patterns. In the marked but less difficult to produce exclamatory sentence there are small differences between typical and atypical speech.

Finally, the analysis of the data reveals that BAS female speakers of typical speech favor the use of the marked classic Spanish prosodic patterns whereas BAS male speakers randomly produce the marked, unmarked or different patterns than the classic Spanish. Therefore, the results of this dissertation suggest that in BAS prosody -- as in other linguistic variables in Western societies -- females tend to prefer marked forms more than males (e.g. Foley 1997, Cameron 2000, Silva-Corvalán 2001, Chesire 2002, Tobin 2002, Moreno Fernández 2005).

Keywords: Prosody, Buenos Aires Spanish, typical speech, atypical speech.

June 7, 2009

הפרוזודיה בדיבור תקין ובדיבור לא תקין בספרדית בניב של בואנוס איירס לפי התיאוריה של פונולוגיה כהתנהגות האדם

מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר "דוקטור לפילוסופיה".אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

הוגש על ידי : קלאודיה רות אנבה

שם המנחה: פרופסור ישי טובין

תקציר

מחקר זה עוסק בפרוזודיה בספרדית מדוברת בניב של בואנוס איירס בדיבור תקין ובדיבור לא תקין (לדוגמא: גימגום, לקות שמיעה נרכשת, הפרעות בהתפתחות השפה, הפרעות ניורולוגיות והפרעות בקול).
המטרות המקוריות של המחקר הנוכחי היו: (1) לערוך השוואה בין דפוסי האנטונציה (הנגנה) של דיבור תקין והנורמות הפרוזודיות הקלסיות שנקבעו עבור השפה הספרדית (לדוגמא:
Navarro Tomás 1944/1974; Quilis 1993; Sosa 1999; Beckman *et al*. 2002),
(2) לקבוע את מידת הווריאציה בין הדיבור התקין לבין הדיבור הלא תקין בספרדית בניב של בואנוס איירס.
הניתוח של הנתונים גם גילה הבדל בין דפוסי הפרוזודיה של דוברים תקינים ולא תקינים לפי המשתנים הסוציאו-לינגוויסטים של גיל ומגדר. לכן, בנוסף השוונו ועימתנו את ההבדלים הפרוזודיים בדיבור תקין ובדיבור לא תקין לפי המשתנים של מגדר וגיל.
הקורפוס כולל שבעה משפטים עם מבנה דקדוקי פשוט (2 משפטי חיווי, 3 משפטי שאלה עם מילת שאלה ו2 משפטי קריאה) שנאמרו במטלת חיקוי של משפטים. השתתפו 150 דוברי ספרדית בניב של בואנוס איירס מלידה (132 שייכים לדוברי דיבור תקין ו18 שייכים לדיבור לא תקין) כאשר הקבוצות התחלקו במספר שווה על פי מגדר לשלוש קבוצות גיל (5-8, 18-50, 51-78).
בניתוח הנתונים נבחר סימון לפי ה
Autosegmental- Metrical Theory (Pierrehumbert, 1980),
והקווים המנחים של תיוג

(Tonal and Break Indices, Beckman *et al*. 1993/1997) ToBI
וההתאמות של הגישות הנ״ל לניב ספרדית ארגנטינאית.
(Gurlekian *et al.* 2001a,b, 2004)
התוצאות הוסברו לפי התאוריה של פונולוגיה כהתנהגות האדם
התאוריה מבוססת על העקרון (Diver 1979, 1995, Davis 1987, Tobin 1997).
שהשפה מהווה שאיפה להגיע למקסימום תקשורת בהשקעה של מינימום של מאמץ.

התוצאות של המחקר הנוכחי מראות שקימים: (1) הבדלים בין דפוסי הפרוזודים של הספרדית בניב של בואנוס איירס לבין הדפוסי הפרוזודים של השפה הספרדית הקלסית שנחקרה עד כה ו(2) הווריאציה בפרוזודיה בין הבדיבור התקין ולבין הדיבור הלא תקין משתנה לפי סוג המורכבות של המשפט. בנוסף על כך, הניתוח של הנתונים הראה ווריאציות פרוזודיות הן בדיבור התקין והן בדיבור הלא תקין של הספרדית בניב של בואנוס איירס בהתאם למגדר וגיל.
התוצאות מצביעות שדוברי הספרדית בניב של בואנוס איירס מפיקים דפוסי פרוזודים דומים לדפוסי פרוזודיה שנמצאו בספרדית הקלסית במשפטי חיווי פשוטים ובמשפטי קריאה.
אף על פי כן, במשפטי חיווי (Navarro Tomás 1918/1921, 1944/1974, Quilis 1993) יותר מורכבים עם נושא מורכב, ובמשפטי שאלה עם מילת שאלה, יש הבדל ניכר בין הספרדית בניב של בואנוס איירס לבין הספרדית הקלסית עקב שימוש של דפוסי פרוזודים מיוחדים שנמצאו בספרדית בניב של בואנוס איירס
(Enbe *et al.* 2004, 2006, Enbe & Tobin 2006, 2007a,b, 2008 a-e).
התוצאות של המחקר הנוכחי מראות בעיקר שהדוברים של הדיבור הלא תקין של ספרדית בניב של בואנוס איירס, מפיקים מה שנראות ווריאציות פרוזודיות אקראיות כתוצאה מההפרעה בדיבור. בדרך כלל, הווריאציות הפרוזודיות בדיבור הלא תקין כוללות שימוש של הרבה הפסקות, שינוי בטון של pitch accent ושל סופי משפט, תוספת של pitch accent בהברות לא מודגשות או במילות חיבור והשמטה של חלקי משפט. כתוצאה מדפוסי פרוזודיים משובשים, הנמצאים בדיבור הלא תקין יש איכות פרוזודית נמוכה עם ירידה במובנות ברמת התקשורת הרצויה.

שנית, התוצאות של המחקר הנוכחי גם מראות יחס הפוך בין הווריאציות הפרוזודיות בהתאם למורכבות של סוגי המשפט. במשפטי חיווי פשוטים עם נושא יחיד נכרת מידת הווריאציה הפרוזודית הגדולה והרחבה ביותר בין הדיבור התקין לבין הדיבור הלא תקין. במשפט שאלה עם מילת שאלה שהוא המשפט הכי קשה לביצוע, מורכב ומסומן, רוב הדוברים גם של הדיבור התקין וגם של דיבור הלא תקין, מעדיפים להפיק הדפוסים הפרוזודים היותר מסומנים. במשפטי קריאה, שהם אמנם מסומנים אבל פחות קשים להפקה ממשפטי השאלה, הווריאציות הפרוזודיות בין הדיבור התקין לבין הדיבור הלא תקין הן מנימליות.

ממצא אחרון: הניתוח של הנתונים מגלה כי הבנות והנשים ששייכות לדיבור תקין של הספרדית בניב של בואנוס איירס מעדיפות להשתמש בדפוסים הפרוזודים המסומנים של הספרדית הקלסית בעוד שהגברים מפיקים באופן אקראי דפוסים מסומנים, דפוסים בלתי מסומנים או דפוסים שונים מהדפוסים הקלסיים לכן, התוצאות של המחקר הנוכחי מראות שבפרוזודיה של הספרדית בניב של בואנוס איירס—כמו בעוד משתניים לשוניים סוציולינוויסטים בחברה המערבית — בנות ונשים נוטות להעדיף דפוסי מסומנים יותר מהגברים.(לדוגמא:

Foley 1997, Cameron 2000, Silva-Corvalán 2001, Chesire 2002, Tobin 2002, Moreno Fernández 2005).

מילות מפתח: פרוזודיה, ספרדית בניב של בואנוס איירס, דיבור תקין, דיבור לא תקין.

June 7, 2009

דפוסי ויסות כעס ואפיוני הורות הקשורים אליהם

מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר

"דוקטור לפילוסופיה"

מאת

קרן אילות

הוגש לסנאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

ניסן תשס"ח מאי 2008

באר שבע

דפוסי ויסות כעס ואפיוני הורות הקשורים אליהם

מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר

"דוקטור לפילוסופיה"

מאת

קרן אילות

הוגש לסנאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

אישור המנחה _____

אישור דיקן בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן _____

ניסן תשס"ח מאי 2008

באר שבע

העבודה נעשתה בהדרכת פרופסור אבי עשור

במחלקה לחינוך

בפקולטה למדעי הרוח והחברה

תודות

לפרופ׳ אבי עשור
תודה על ההדרכה, על דיונים מרתקים ועל התמיכה לכל אורך הדרך.

לדר׳ גיא רוט
תודה מיוחדת על השותפות, ועל הנכונות לעזור בכל זמן שהוא.

לקבוצת המוטיבציה: מאיה כהן-מלייב, ענת שביט-מילר, שושי קרן, חיה קפלן, עפרה פיינברג, מאיה ישראלי וענת פריד
על היותכן קבוצת תמיכה מחשבתית ונפשית.

לבני משפחתי: אימא, אבא, אביה, סיון ובן זוגי אמיר
שמלווים אותי מספר שנים בעבודתי באהבה, תמיכה וסבלנות..

תוכן עניינים

1. תקציר 1
2. מבוא כללי 3
2.2 מבנה העבודה 5
3. המחקר הראשון: דפוסי ויסות רגשות שליליים 6
3.1 הקדמה 6
3.2 ויסות רגשי 6
3.2.2. ויסות רגשות 8
3.3. סוגי ויסות הרגש השלילי 10
3.3.1 ויסות רגשות מיטבי 10
3.3.2 שלושת סוגי ויסות רגש שלילי ע"פ ריאן ועמיתיו (Ryan et al, 1995): אינטגרטיבי, מדכא וחסר 11
3.3.3 תיאוריה ומחקר הקשורים להבחנתם של ראיין ועמיתיו ביחס לשלושת סוגי ויסות הרגש 13
4. המחקר הראשון: פיתוח כלי מתוקף למדידת דפוסי ויסות רגשי 17
4.1 הקדמה 17
4.2 מחקר ראשון חלק א': מחקר פיילוט- תיאור בניית שאלון המודד את דפוס ויסות הרגשי 17
4.3 שיטה 18
4.3.1 משתתפים: 18
4.3.2 כלי המחקר: 18
4.4 תוצאות: 19
4.5 סיכום תוצאות ודיון ביניים 21
4.6 מחקר ראשון חלק ב': מחקר תיקוף שאלון המודד את דפוסי הויסות הרגשי 22
4.7 שיטה 22
4.7.1 משתתפים: 22
4.7.2 כלי המחקר: 22
4.8 תוצאות 29
4.8.1 . ניתוח גורמים, בדיקת מהימנות ואינטר-קורלציות של שאלון דפוס ויסות רגשי. 29
4.8.2 מתאמים של שאלון דפוסי הויסות עם שאלונים ידועים מתחום הרגשות 31
4.8.3 מתאמים של שאלון דפוסי הויסות עם מאפיינים תיאורטיים צפויים 33
4.9 דיון המתייחס לחלק א' ו-ב' של המחקר הראשון 33
5. המחקר השני - אפיוני הורות המקדמים סגנונות ויסות רגשות שליליים 38
5.1. השפעת ההורים על יכולת ויסות הרגשות של הילד 38
5.2 חברות רגשי דרך דרכים ישירות: שימוש באסטרטגיות הוריות 40
5.2.1 התניית אהבה: 40
5.2.2 הצורך באוטונומיה ותמיכה באוטונומיה 45

5.2.3 הקשר בין אסטרטגיות הוריות של תמיכה או אי תמיכה באוטונומיה לדפוסי ויסות רגשות 48
5.2.4 הבדלים בין המינים 48
5.3 חברות רגשי דרך דרכים שאינן ישירות: הדגמה הורית 49
5.3.1 מחקרים בתחום של הדגמה הורית 49
5.4 תיאור הקשרים הצפויים בין אסטרטגיות הוריות והדגמה הורית לבין הדפוסים של ויסות רגשות שליליים 51
5.4.1 השערות ביחס לדפוס ויסות חסר 52
5.4.2 השערות ביחס לדפוס ויסות מדכא 52
5.4.3 השערות ביחס לדפוס ויסות אינטגרטיבי 52
5.6 שיטה 53
5.6.1 משתתפים 53
5.6.2 כלי המחקר 53
5.7 תוצאות 59
5.7.1 תאור המתאמים בין המשתנים הנחקרים. 59
5.7.2 בדיקת השפעת משתנה מין על הקשרים המוצגים לעיל 60
5.7.3 דפוס ויסות אימא ושימוש באסטרטגיה הורית כמנבאים דפוס ויסות ילד 61
5.8 סיכום תוצאות המחקר השני 64
6. המחקר השלישי - ההשפעה של דפוס ויסות רגשי של האם על דפוס ויסות רגשי של הילד, דרך תפיסת אותו הדפוס ותפיסת אסטרטגיות של תמיכה או אי-תמיכה באוטונומיה. 65
6.1 השפעת תפיסת הילד את ההורה 65
6.2 תיאור הקשרים הצפויים בין דפוס הויסות של האם לאסטרטגיות הוריות ולדפוס הויסות של האם לבין הדפוסים של ויסות רגשות שליליים 66
6.2.1 השערות ביחס לדפוס ויסות חסר. 66
6.2.2 השערות ביחס לדפוס ויסות מדכא. 66
6.2.3 השערות ביחס לדפוס ויסות אינטגרטיבי 66
6.3 שיטה 67
6.3.1 משתתפים 67
6.3.2 כלי המחקר 68
6.4 תוצאות 76
6.4.1 תאור המתאמים בין המשתנים הנחקרים. 76
6.4.2 בדיקת השפעת משתנה מין על הקשרים המוצגים לעיל. 78
6.4.3 שחזור המודל שנבדק במחקר השני: תפיסת דפוס ויסות רגשי ושימוש בפרקטיקה כמנבאים את דפוס ויסות ילד. 78
6.4.4 דפוס ויסות אימא ותפיסת שימוש באסטרטגיה כמשפיעים על דפוס ויסות ילד. 80
6.4.4 תפיסות דפוס ויסות הורה ואסטרטגיה הורית כמתווכת את הקשר, שבין דפוס ויסות הורה לבין אותו דפוס ויסות אצל הילד. 82
6.4.5 תפיסות דפוס ויסות הורה ואסטרטגיה הורית כמתווכת בנפרד את הקשר, שבין דפוס ויסות הורה לבין אותו דפוס ויסות אצל הילד. 88

6.5 סיכום התוצאות 92
6.6 העברה בין דורית של התמודדות עם רגשות: מחקר המשך העוסק בקשר שבין דפוס ויסות חסר אצל אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד 92
6.6.1 תוצאות: 92
7. דיון כללי 96
7.1 התייחסות לממצאי עבודה זו לאור ממצאי מחקרים קודמים 96
7.1.1 השפעת תפיסת האסטרטגיות ההוריות 96
7.1.2 השפעה אפשרית של תפיסת דפוס הויסות של ההורה 97
7.2 התייחסות כללית להשפעה ייחודית אפשרית של סגנון הויסות ההורי על סגנון הויסות של הילד 98
7.2.1 דומיננטיות אפשרית של הלמידה החברתית בתחום הויסות הרגשי 98
7.2.2 אמינות הדיווח של הילד על השימוש באסטרטגיות הוריות 100
7.3 התייחסות ייחודית לכל דפוס ויסות בנפרד 100
7.3.1 דפוס ויסות חסר 101
7.3.2 דפוס ויסות מדכא 102
7.3.3 דפוס ויסות אינטגרטיבי 103
7.4 התייחסות לתיאורית ההכוונה העצמית לאור תוצאות המחקר 106
7.5 מגבלות המחקר 108
7.6 סיכום 109
8. ביבליוגרפיה 111
9. נספחים 127

רשימת טבלאות

טבלה 1 : פיילוט : תוצאות ניתוח גורמים לפריטי דפוס ויסות רגשי. 20
טבלה 2 : תוצאות בדיקת מהימנות עבור STAXI2 24
טבלה 3 : תוצאות בדיקת מהימנות עבור TMMS 24
טבלה 4 : תוצאות בדיקת מהימנות עבור BEQ 25
טבלה 5 : תוצאות בדיקת מהימנות עבור ERQ 25
טבלה 6 : תוצאות ניתוח גורמים למאפייני סגנונות ויסות רגשי -כעס 28
טבלה 7 : תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי דפוסי ויסות רגשי 30
טבלה 8 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי. 31
טבלה 9 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי לשאלון כעס (STAXTI-2) 31
טבלה 10 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי לשאלוני ביטוי רגש (BEQ, ERQ , TMMS) 32
טבלה 11 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי למאפיינים תיאורטיים צפויים 33
טבלה 12 : תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי סגנון ויסות רגשי עבור סטודנטים. 54
טבלה 13 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשות סטודנט. 54
טבלה 18 : מתאמים בין דפוס ויסות כעס אל הילד לבין תפיסת דפוס ויסות כעס אצל אימא, ותפיסת שימוש באסטרטגיות הוריות 60
טבלה 19 : מתאמים בין שימוש באסטרטגיות הוריות לדפוס ויסות כעס אצל אימא 60
טבלה 20 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חסר 62
טבלה 21 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חסר 62
טבלה 22 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות מדכא 63
טבלה 23 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי 63
טבלה 24 : תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי סגנון ויסות רגשי עבור סטודנטים ואמהותיהם. 69
טבלה 26 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשות של אימא 70
טבלה 27 : תוצאות ניתוח גורמים לתפיסת שימוש באסטרטגיות הוריות בנוגע לדיכוי כעס 71
טבלה 28 : מתאמים בין שימוש באסטרטגיות הוריות 72
טבלה 29 : תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי תפיסת סגנון ויסות רגשי של אימא 73
טבלה 30 : מתאמים בין תפיסת דפוסי ויסות רגשות של אימא 74
טבלה מס 31 : תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי אסטרטגיות הוריות : התניה שלילית ותמיכה באוטונומיה 75
טבלה 32 : מתאמים בין דפוס ויסות כעס אצל אימא, לבין תפיסת אותו דפוס,שימוש באסטרטגיות הוריות ודפוס ויסות כעס אצל הילד 76
טבלה 33 : מתאמים בין דפוס ויסות כעס אצל אימא, לבין תפיסת אותו דפוס ושימוש באסטרטגיות הוריות 77
טבלה 34 : מתאמים בין דפוס ויסות ילד לתפיסת דפוס ויסות אימא ושימוש באסטרטגיות הוריות 77
טבלה 35 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חס 79

טבלה 36 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות מדכא..... 79
טבלה 37 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי..... 80
טבלה 38 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חסר..... 81
טבלה 39 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות מדכא..... 81
טבלה 40 : תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי..... 82
טבלה 41 א' : תוצאות ניתוח רגרסיה במודל הבוחן השפעתם של שלושה משתנים : (1) דפוס ויסות חסר אימא, (2) התניית אהבה שלילית סבתא (3) מרכיב אינטראקציה של דפוס ויסות אימא והתניית אהבה סבתא, על דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד..... 93
טבלה 42 ב' : תוצאות ניתוח רגרסיה במודל הבוחן השפעתם של שלושה משתנים : (1) דפוס ויסות חסר אימא, (2) תמיכה באוטונומיה סבתא (3) מרכיב אינטראקציה של דפוס ויסות אימא ותמיכה באוטונומיה סבתא, על דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד..... 93

רשימת תרשימים

תרשים 1 : הקשר המשוער בין האסטרטגיות ההוריות ודפוסי ויסות הרגש של ההורה לדפוסים של ויסות רגשות אצל הילד..... 5
תרשים 2 : מודל אפיונים של שלושת סוגי הויסות..... 16
תרשים מספר 3 : תפיסת דפוס ויסות כעס של ההורה, ותפיסת שימוש באסטרטגיה של ההורה כמנבאים את דפוס ויסות כעס של הילד..... 52
תרשים 4 : ויסות חסר אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות חסר אימא, התניה שלילית ודפוס ויסת מדכא אימא 62
תרשים 5 : ויסות מדכא אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות מדכא אימא ושימוש בהתניה חיובית 63
תרשים 6 : ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אימא ושימוש בתמיכה באוטונומיה..... 63
תרשים 7 : תפיסת דפוס ויסות הורה ותפיסת אסטרטגיה הורית כמתווכת את הקשר המשוער בין דפוס הויסות של ההורה לדפוס הויסות של הילד. 67
תרשים 8 : ויסות חסר אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות חסר אימא ושימוש בהתניה שלילית.... 79
תרשים 9 : ויסות מדכא אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות מדכא אימא ושימוש בהתניה חיובית. 79
תרשים 10 : ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אימא ושימוש בתמיכה באוטונומיה. 80
תרשים 11 : ויסות חסר אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות חסר אימא ותפיסת שימוש בהתניה שלילית. 81
תרשים 12 : ויסות מדכא אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות מדכא אימא ותפיסת שימוש בהתניה חיובית..... 81
תרשים 13 : ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אימא ותפיסת שימוש בתמיכה באוטונומיה..... 82
תרשים 14 : תפיסת דפוס ויסות חסר אימא ושימוש בהתניה שלילית כמתווכת את הקשר שבין ויסות חסר אצל אימא לויסות חסר אצל הילד. 84

תרשים 15 : תפיסת דפוס ויסות מדכא כמתווך את הקשר שבין ויסות מדכא אצל אימא לויסות מדכא אצל הילד..... 86
תרשים 16 : תמיכה באוטונומיה כמתווכת את הקשר שבין ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לויסות אינטגרטיבי אצל הילד. 87
תרשים 17 : תפיסת דפוס ויסות חסר כמתווך את הקשר שבין ויסות חסר אצל אימא לויסות חסר אצל הילד. 89
תרשים 18 : תפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית כמתווך את הקשר שבין ויסות חסר אצל אימא לויסות חסר אצל הילד..... 89
תרשים 19 : תפיסת דפוס ויסות מדכא כמתווך את הקשר שבין ויסות מדכא אצל אימא לויסות מדכא אצל הילד..... 90
תרשים 20 : תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא כמתווכת את הקשר שבין ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לויסות אינטגרטיבי אצל הילד. 91
תרשים 21 א׳ : הקשר בין ויסות אינטגרטיבי של ילד לויסות חסר של אימא ברמות השונות של התנית אהבה של סבתא 94
תרשים 21 ב׳ : הקשר בין ויסות אינטגרטיבי של ילד לויסות חסר של אימא ברמות השונות של תמיכה באוטונומיה של סבתא 95

רשימת נספחים

נספח 1 - ממוצעים וסטיות תקן של משתני המחקר 128
נספח 2 א׳ : שאלון מחקר ראשון – ויסות רגש ושאלונים ידועים בספרות 131
נספח 2 ב׳ : שאלון מחקר ראשון – ויסות רגש ומאפייני סגנון ויסות רגש 142
נספח 3 : שאלוני מחקר שני ושלישי- ויסות רגשי נבדק, תפיסת ויסות רגשי של אימא, ותפיסת שימוש באסטרטגיה של אימא 147
נספח 4 : שאלוני מחקר שלישי - שאלוני ויסות רגשי על פי דיווח אימא 155

1. תקציר

בעבודה זו נבחנת השאלה האם הדגמה הורית (modeling) המוגדרת כדפוס ויסות רגש של אימא ואסטרטגיות ספציפיות, הנבדלות במידה בה הן תומכות או שוללות אוטונומיה, משפיעות על התפתחותם של דפוסי ויסות רגש אצל הילד. ההשערות הנחקרות בעבודה זו מעוגנות בתיאוריית ההכוונה העצמית (Ryan & Deci, 2000 ; Ryan, Deci & Grolnick, 1995), ובתיאורית הלמידה החברתית (Aronfreed, 1969; Bandura, 1969; Bandura, 1977; Gewirtz, 1969). זהו המחקר השיטתי הראשון הבוחן את השלכותיה של תיאורית ההכוונה העצמית והלמידה החברתית על התפתחותם של דפוסי ויסות רגשות. הטענות המרכזיות הנבחנות במחקר זה הן שדפוס ויסות רגש מסוים של ההורה מהווה מודל לחיקוי אותו דפוס אצל הילד, וכן שאסטרטגיה הורית תומכת אוטונומיה עשויה לקדם התפתחות של דפוס ויסות רגש מיטבי בילד, בעוד אסטרטגיה שוללת אוטונומיה עלולה להביא לדפוס ויסות רגש בעייתי. בעבודה זו, כעס הוא הרגש הנמדד.

דפוסי ויסות הכעס שנחקרים בעבודה זו הם: *ויסות אינטגרטיבי* בו קיימת יכולת לחוות רגש שלילי, יכולת לבחון את הסיבות לרגש ובעקבות כך לדכא או לבטא רגש באופן רצוני, בהתאם למטרות האדם. ויסות *מדכא* בו האדם מתקשה לחוות רגש שלילי ועל כן מפעיל אופרציות שונות על מנת שלא להרגיש או לבטא רגש שלילי. *ויסות חסר*, מתבטא בתחושת הצפה של רגש שלילי, ועל כן יש ביטוי רגש שלילי באופן חסר שליטה בניגוד לרצון האדם.

האסטרטגיות ההוריות הנחקרות בעבודה זו הן *תמיכה באוטונומיה והתניית אהבה הורית* (אשר על פי ההנחה היא אסטרטגיה מדכאת אוטונומיה). *התניית אהבה* היא אסטרטגיית השפעה בה מתן האהבה תלוי במידה בה התנהגות הילד תואמת את ציפיות ההורה. דהיינו, ההורה עשוי לספק תשומת לב, חום וחיבה רבה יותר מהרגיל, כאשר הילד מתנהג בהתאם לציפיותיו (התניה חיובית), או לחילופין, לספק פחות חום וחיבה מהרגיל, כאשר הילד אינו מתנהג בהתאם לציפיותיו (התניה שלילית). בתחום הרגשות עשוי הורה להשתמש בהתניית אהבה על מנת לחזק באמצעות חיזוקים חיובים דיכוי רגשות שליליים בילד, או לחילופין, באמצעות חיזוקים שלילים. *להבדיל, תמיכה באוטונומיה* מוגדרת בעבודה זו כאסטרטגיה הורית שנועדה להבהיר לילד את ציפיות ההורה באמצעים כופים פחות, כמו נתינת לגיטימציה לכעס, הכרה ברגשות האחר , ולחץ מינימאלי לפתרון מסוים.

השערות המחקר הן שדפוס ויסות חסר של אימא ושימוש באסטרטגיה של התניית אהבה שלילית יובילו לדפוס ויסות חסר אצל הילד; דפוס ויסות מדכא של אימא ושימוש באסטרטגיה של התניית אהבה חיובית יובילו לדפוס ויסות מדכא אצל הילד; ודפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא ושימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה יובילו לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד.

על מנת לבחון את ההשערות נערכו שלושה מחקרים. ראשית נערך מחקר תיקוף לבניית כלי דיווח עצמי המבחין בין שלושת דפוסי הויסות הרגשי. במחקר זה השתתפו 254 נבדקים בוגרים צעירים (סטודנטים לתואר ראשון ותלמידי תיכון בכיתות יא'). הנתונים שנאספו כוללים כלים ידועים מתחום ויסות הרגשות והכעס, אשר שימשו כחלק מתהליך התיקוף של השאלון החדש למדידת דפוסי ויסות רגש. תוצאות המחקר הראשון מצביעות על תוקפו של הכלי החדש

במדידת דפוסי ויסות רגש. כמו כן, התוצאות מראות את הערך הנוסף של הכלי החדש בהשוואה לכלים אחרים ידועים בתחום מדידת ויסות הרגשות.

המחקר השני עוסק בבדיקת אפיוני הורות ישירים (שימוש באסטרטגיה) ושאינם ישירים (דפוס ויסות רגש), כפי שהילד תופס אותם, כקשורים לדפוסי ויסות הרגש השונים של הנבדק. במחקר זה השתתפו 388 בוגרים צעירים (סטודנטים לתואר ראשון ותלמידי תיכון בכיתות יא'), וההשערות נבחנו באמצעות מדדים לדיווח עצמי.

תוצאות המחקר השני עקביות עם ההשערות, כי דפוס ויסות חסר של אימא ושימוש באסטרטגיה של התניית אהבה שלילית יובילו לדפוס ויסות חסר אצל הילד, דפוס ויסות מדכא של אימא ושימוש באסטרטגיה של התניית אהבה חיובית יובילו לדפוס ויסות מדכא אצל הילד, וכי דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא ושימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה יובילו לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד. אחת המגבלות של מחקר זה היא השימוש בתפיסות הילד את אמו כמנבאות את דפוס הויסות שלו. על כן במחקר השלישי נבדקו דיווחי האמהות עצמן ביחס לדפוס ויסות הרגש שלהן.

המחקר השלישי עוסק בבדיקת דפוסי ויסות כעס של אימא (המדווחים על ידה) כמנבאים את דפוס ויסות הכעס של הילד, דרך תיווך הן של תפיסת הילד את דפוס הויסות של אמו, והן של תפיסת הילד את השימוש באסטרטגיות של אמו. במחקר זה השתתפו 134 סטודנטים לתואר ראשון ואמותיהם.

תוצאות המחקר השלישי מאששות באופן חלקי את ההשערות. עבור דפוס ויסות מדכא ודפוס ויסות אינטגרטיבי, נמצא כי אכן דפוס הויסות של האם משפיע על דפוס הויסות של הילד דרך תפיסת אותו הדפוס. עם זאת, תפיסת השימוש באסטרטגיות ההוריות לא תיווך קשר זה. עבור דפוס ויסות חסר, נמצא כי הקשר בין דפוס הויסות של אימא ודפוס הויסות של הילד אכן מתווך דרך המנגנונים של תפיסת דפוס הויסות של אימא ותפיסת שימוש באסטרטגיה של התנית אהבה שלילית.

תוצאות עבודה זו עקביות עם ההשערה הכללית בדבר הקשר בין ההדגמה ההורית של דפוס ויסות כעס לאותו דפוס ויסות אצל הילד, ונראה כי קיים מעבר בין-דורי של דפוסי ויסות כעס בין אמהות לילדיהן.

הדיון המסכם עוסק בהשלכות של ממצאים אלה לגבי תיאוריית ההכוונה העצמית ותיאורית הלמידה. הדיון עוסק גם בהבדלים המהותיים שבין דפוסי הויסות השונים, וההסברים השונים להשפעת (או אי השפעת) המאפיינים ההוריים.

מילות מפתח: ויסות רגשות, מעבר בין דורי של ויסות רגשות, סוציאליזציה, הדגמה הורית, אסטרטגיות הוריות, תמיכה באוטונומיה, התניית אהבה.

2. מבוא כללי

2.1 הקדמה

בעבודה זו מוצגים שלושה מחקרים, העוסקים בהגדרת דפוסי ויסות רגשות ובקשר שבין אסטרטגיות הוריות ספציפיות ודפוס ויסות רגשות של ההורה , לדפוסים של ויסות רגשות שליליים בילד. העבודה מעוגנת *'בתיאורית ההכוונה העצמית'* (Self Determination Theory- SDT; Deci & Ryan, 1991; Ryan & Deci, 2000, 2002).

תיאורית ההכוונה העצמית הנה מקרו תיאוריה הומניסטית אודות מוטיבציה אנושית, המתמקדת בהתפתחות ובתפקוד היחיד בקונטקסט חברתי, ובמידה בה התנהגויות אנושיות נובעות מרצון חופשי או מהכוונה עצמית (self-determination). התיאוריה מניחה כי התפתחות אופטימאלית ותפקוד בריא תלויה בסיפוקם של שלושה צרכים נפשיים בסיסיים: צורך באוטונומיה, צורך בקשר ושייכות וצורך בתחושת מסוגלות. צרכים אלו הינם אוניברסאליים ויתבטאו בכל התרבויות ובכל שלבי ההתפתחות. האמצעיים הספציפיים לביטוי ולסיפוק הצרכים יכולים להשתנות לאור הקונטקסט, אך אופיים הבסיסי לא ישתנה. צורך מרכזי וייחודי לתיאורית ההכוונה העצמית הוא הצורך באוטונומיה. הצורך באוטונומיה מתייחס לשאיפה של היחיד לממש את העצמי האותנטי, לבחור ערכים, תחומי עניין ומטרות ולהרגיש תחושת חופש ביחס לפעולותיו. על פי גישת תיאורית ההכוונה העצמית התפתחות אופטימאלית משמעותה תהליכים לקראת אינטגרציה רבה יותר של העצמי, ורמת הכוונה עצמית גבוהה יותר, המייצגים תהליכים ותוצרים התפתחותיים של אוטונומיה. רמה גבוהה של אוטונומיה מאפשרת אסימילציה טובה יותר של חוויות ועל כך עיבוד טוב יותר, קוהרנטיות רבה יותר של העצמי ואינטגרציה גבוהה יותר של העצמי (Ryan & Deci, 2000, 2002). כאמור, האינטגרציה של העצמי מערבת אוטונומיה, כלומר "נטייה לארגון פנימי והכוונה הוליסטית" וגם " נטייה כלפי אינטגרציה של העצמי עם האחרים" (Ryan & Deci, 2002, p. 5). על מנת להגיע לאינטגרציה יש צורך במוטיבציה. במרכז התיאוריה עומדת ההבחנה בין סוגים שונים של מוטיבציה ומשמעותם לתפקוד אופטימאלי. דיסי וראיין (ראו, Deci & Ryan, 1991; Ryan & Deci, 2000, 2002) מציגים רצף של סוגי מוטיבציה שביסודו ההבחנה בין שלושה סוגים בסיסים של מוטיבציה: מוטיבציה פנימית, מוטיבציה חיצונית וא-מוטיבציה. סוגי המוטיבציה השונים מאפיינים ברמות שונות של הכוונה עצמית, כאשר בקצה אחד של הרצף עומד מצב של היעדר הכוונה עצמית, המאפיין א-מוטיבציה, דרך הכוונה הבאה ממקורות חיצוניים ונעשית ברמה של אוטונומיה נמוכה ותחושת כפייה ועד למצב של הכוונה עצמית הנעשית ברמה של אוטונומיה פנימית גבוהה ומאפיינת מוטיבציה פנימית.

על בסיס התיאוריה להכוונה עצמית בתחום ויסות הרגשות אבחין בין שלושה דפוסים עיקריים אצל הילד ואצל ההורה: *ויסות אינטגרטיבי, ויסות מדכא* (*suppressive regulation*) *וויסות חֶסֶר* (*disregulation*). *ויסות אינטגרטיבי* מאופיין בניסיון להבין את מקורותיו של הרגש השלילי ובעיסוק רצוני בדרכי התמודדות אתם. *ויסות מדכא* מאופיין בניסיון עקבי להתעלם מרגשות במצבים המעוררים אותם. *ויסות חסר* מאופיין בחוויה של שיתוק, הצפה וירידה ביכולת תפקוד במצבים המעוררים רגשות שליליים.

כאמור, העבודה תעסוק בקשר שבין הורים לילדים בנושא של ויסות רגשות. המשפחה היא אחת ההקשרים העיקריים של חברות הנוגע לביטוי רגשי וויסות (Denham & Almeida, 1987; Eisenberg, Fabes, & Murphy, 1996; Lemerise & Arsenio, 2000). תהליך החברות כולל למידה דרך אמצעים ישירים: אסטרטגיות הננקטות על ידי ההורה, וכן למידה דרך אמצעים לא ישירים, תצפיתיים, של הדגמה הורית דרך דפוס הויסות הרגשי של ההורה עצמו. בעבודה זו אתייחס לשתי הדרכים. לפי תיאורית הכוונה העצמית, אסטרטגיות הוריות התומכות בצורך באוטונומיה יתרמו להתפתחות ויסות רגשי אופטימאלי, ובהתאם אסטרטגיות מדכאות אוטונומיה יביאו לדפוסים בעייתיים של ויסות רגש. בעבודה זו אבחין בין שתי אסטרטגיות הוריות עיקריות והן: *תמיכה הורית אמפטית באוטונומיה והתניית אהבה*. *התניית אהבה* הורית היא אסטרטגיית השפעה בה מתן אהבה וחיבה הופך לתלוי במידה בה הילד מתנהג בהתאם לצפיות ההורה. בהתייחס לתחום הרגשות ניתן להבחין בין סוגים של התניית אהבה ביחס לדיכוי רגשות: *התניית אהבה חיובית* בו ההורה מספק חום וחיבה רבה מהרגיל כשהילד מדכא את רגשותיו, *והתניית אהבה שלילית* בה ההורה מספק פחות חום וחיבה בשעה שהילד לא מדכא את רגשותיו. לעומת זאת, *תמיכה אמפטית באוטונומיה* כוללת נכונות להבין את נקודת המבט של הילד ביחס לציפיות ההורה, ויכולת לדון עם הילד על דרכי התמודדות שונות, גם אם דרך התגובה אינה מקובלת על ההורה. מעבר לאסטרטגיות ההוריות, היבט נוסף שיבחן כמשפיע על דפוס הויסות של הילד הוא דפוס הויסות של ההורה עצמו.

העבודה תבחן את ההשערות הבאות (תרשים 1 מתאר באופן סכמתי את ההשערות העיקריות):

<u>התניית אהבה שלילית ביחס לדיכוי רגשות ודפוס ויסות חסר אצל ההורה יביאו לויסות חסר אצל הילד</u> המתבטא בחוויה של חוסר שליטה, הצפה וירידה ביכולת תפקוד במצבים המעוררים רגש שלילי. אטען כי הצפה זו נובעת בחלקה מהתבוננות בהורה שמוצף בעצמו בעת חווית רגש שלילי, כך שהילד למעשה לא לומד שום טכניקה להתמודד עם רגשותיו, ובעצם "לומד" שאין דרך להתמודד עם רגש שלילי. כמו כן, האסטרטגיה של התניית אהבה שלילית מלמדת כי ביטוי רגשות שליליים אינו רצוי אך הילד לא לומד מה רצוי, ומה הטכניקה המתאימה לויסות רגשותיו.

<u>התניית אהבה חיובית ביחס לדיכוי רגשות ודפוס ויסות מדכא אצל ההורה יביאו לויסות מדכא אצל הילד</u>, כלומר, לדיכוי רגשות שליליים ואף לניסיון להתעלם מהרגש במצבים המעוררים אותו. אטען כי דיכוי הרגשות נובע בחלקו מלמידה, דרך צפייה בהתנהגות ההורה עצמו ביחס לרגש, שזו הדרך המקובלת להתייחס לרגש שלילי. כמו כן, התעלמות הילד מהרגש ינבע בחלקו מהרצון שלו לרצות את ההורה ולהימנע מדחייה הורית שעשויה לנבוע מאי ביצוע ההתנהגות הרצויה בעיני ההורה.

<u>תמיכה אמפטית באוטונומיה ודפוס ויסות אינטגרטיבי אצל ההורה יובילו להתמודדות (ויסות) אינטגרטיבית אצל הילד</u> המאופיינת בניסיון להבין את מקורות הרגש השלילי, ובניסיון להתמודד איתו באופן שמתאים לקונטקסט. התנהגות ההורה והאסטרטגיה ההורית של תמיכה באוטונומיה מספקת לילד חופש יחסי ומסגרת תומכת המאפשרת לילד להתמודד עם רגשותיו השליליים, תוך התנסות ובחינה של דרכיי התמודדות שונות על יתרונותיהן וחסרונותיהן

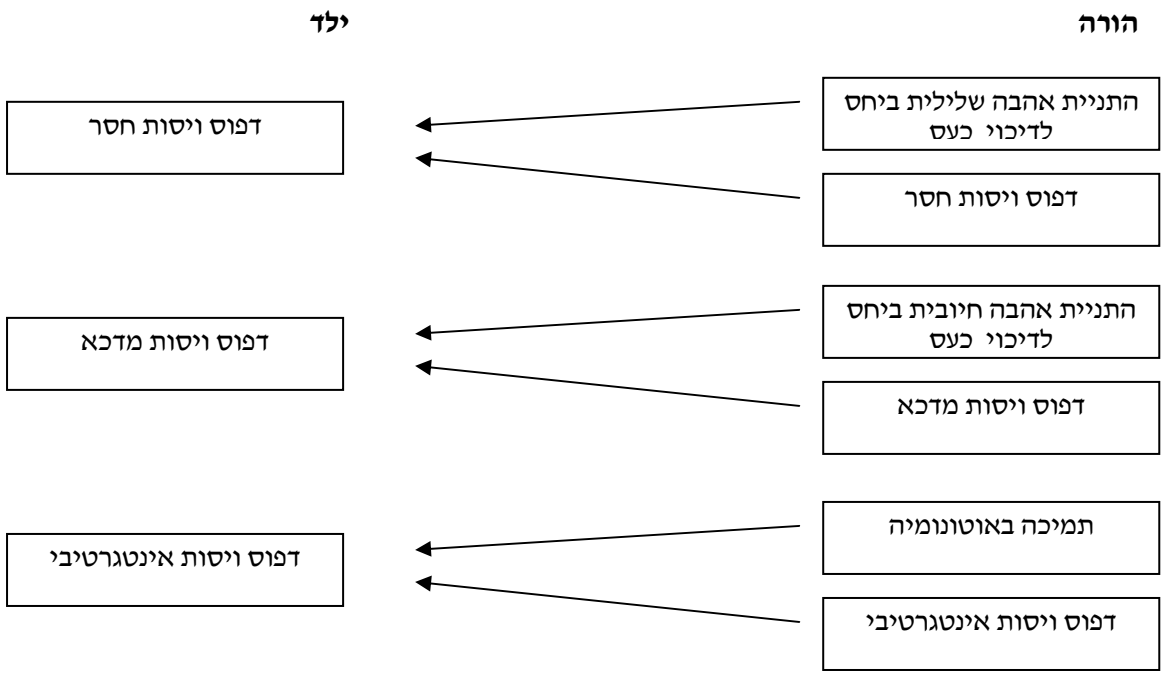
והתאמתן לעצמו. התנסות זו מאפשרת לילד לפתח יכולת התמודדות אינטגרטיבית עם רגשות שליליים. דפוס הויסות האינטגרטיבי של ההורה מחזק יכולת זו בכך שהילד מתבונן ורואה שההורה עצמו קשוב לרגשותיו ומתמודד איתם בגמישות.

2.2 מבנה העבודה

בעבודה זו יוצג ראשית מחקר תיקוף עבור כלי חדש למדידת דפוס ויסות רגשות, לאחר מכן יוצגו שני מחקרים שתוכננו על מנת לנסות ולאשש את הטענות התיאורטיות (ראו תרשים 1). המחקר הראשון עוסק בבניית כלי חדש למדידת הויסות הרגשי של האדם תוך השוואה לכלים קיימים וידועים מתחום ויסות הרגשות. המחקר השני עוסק בניסיון לבדוק את הקשר בין תפיסת הילד את האסטרטגיות ההוריות ואת דפוס הויסות ההורי וההשפעה שלהם על דפוס הויסות של הילד. המחקר השלישי עוסק בקשרים בין דפוס הויסות הרגשי של האם (כפי שמדווח על ידה) ובין דפוס הויסות הרגשי של הילד, והמנגנונים המתווכים קשר זה: תפיסת הילד את דפוס הויסות של אימא, ותפיסת הילד את השימוש באסטרטגיות הוריות.

אפתח במבוא כללי המתאר את נושא הרגשות, הויסות הרגשי ודפוסי הויסות הרגשי, לאחר אציג את מחקר התיקוף. בהמשך אתאר את השפעת ההורים על דפוס הויסות של הילד דרך תיאור האסטרטגיות ההוריות ודפוסי ויסות רגשות שליליים אצל ההורים, תוך דיון בקשרים הצפויים ביניהם. לאחר מכן אתאר את שני המחקרים העוסקים בקשרים אלו.

תרשים 1: הקשר המשוער בין האסטרטגיות ההוריות ודפוסי ויסות הרגש של ההורה לדפוסים של ויסות רגשות אצל הילד



3. המחקר הראשון: דפוסי ויסות רגשות שליליים

3.1 הקדמה

ויסות רגשי הוא תחום אשר נחקר רבות וזכה לעניין הולך וגובר בעשור האחרון אך עדיין רב בו הנסתר על הגלוי (ראו דיון בנושא בגיליון child development, vol 75 (2), 2004) .

ההנחה הבסיסית של המחקר, בעקבות תיאורית ההכוונה עצמית (Ryan, Deci & Grolnock 1995) ומחקריהם של עשור, רוט ודיסי וכן רוט ועשור (Assor, Roth & Deci, 2004; Roth & Assor, 2004), היא כי ניתן להבחין בין שלושה סוגי ויסות רגשות שליליים בסיסיים: (1) *ויסות אינטגרטיבי* בו קיימת יכולת לחוות רגש שלילי כמו גם יכולת לבחון את הסיבות לרגשות במטרה לקדם את מטרות האדם החווה את הרגש, ובעקבות זאת לדכא או לבטא רגש באופן רצוני. (2) *ויסות מדכא* בו האדם מתקשה לחוות רגש שלילי ועל כן מפעיל אופרציות שונות על מנת שלא להרגיש או לבטא רגש שלילי. (3) *ויסות חסר*, בו האדם אינו מסוגל לדכא ולבטא רגש על פי רצונו, הרגש מציף אותו ועל כן יש ביטוי רגשות גם בניגוד לרצון האדם.

בחלק זה של העבודה אתייחס ראשית לתחום של רגשות בכלל לאחר מכן אעסוק בויסות רגשות והתפתחותו, תוך מתן דגש מיוחד לאבחנה בין שלושה סוגי ויסות רגש אשר הוצעה על ידי תיאורית ההכוונה העצמית, וקיבלה תיקוף ראשוני במחקריהם של עשור, רוט ודיסי וכן רוט ועשור (Assor, Roth & Deci, 2004; Roth & Assor, 2004).

מטרת המחקר הנוכחי היא להמשיך בחקר שלושת סוגי הויסות שהוצגו לעיל, דרך פיתוח כלי מתוקף למדידתם. זאת בהתייחס לרגש שלילי ספציפי: כעס.

3.2 ויסות רגשי

בפרק זה אתמקד בתיאור סגנונות ויסות רגשי. ראשית אגדיר בקצרה מהו רגש אתייחס לויסות רגשי והתפתחותו, אעמוד על האבחנה בין רגש לויסות רגשי ולאחר מכן אתאר את שלושת סגנונות ויסות הרגש. המיקוד בפרק זה הוא <u>סגנון ויסות רגשי אישיותי</u> של האדם ולא דרכי התמודדות במצבים ספציפיים.

3.2.1. מהו רגש?

ישנן תיאוריות רבות בעלות דגשים שונים, העוסקות ומגדירות מהו רגש. מעבר להבדלים בין החוקרים השונים תיאוריות אלו חולקות הנחות משותפות הנוגעות לרגשות (Barrett & Campos, 1987; Frijda, 1986; Izard, 1977; Lazarus, 1991; Sroufe, 1996; Tomkins, 1962, 1991) כולן מתייחסות להשפעה ניאו- דרוויניסטית, הרואה רגשות כיכולות מוכנות ביולוגית שהתפתחו אצל האדם בגלל **ערכם ההישרדותי**; רגשות מועילים לנו בכך שהם מספקים אינפורמציה חשובה על מצב האינטראקציות עם העולם (Clore,1994). חרדה וכעס, למשל, הינם איתותים הסתגלותיים לכך שמשהו אינו כשורה ושיש צורך לבצע פעולת התמודדות (Mandler, 1975). רגשות הם סוג של ראדאר ומערכת תגובה מהירה, הנבנית ומקבלת משמעות לאורך הזמן והניסיון. רגשות הם הכלים על פיהם אנו מעריכים ניסיונות ומוכנים לפעולה אל מול סיטואציות. המושג ההערכה (appraisal) שהוצג על ידי ארנולד (Arnold,1960), מתייחס לתהליך ההערכה של רמזים ספציפיים של סיטואציות לצורך ה- well being של האדם. חוקרים רבים משתמשים במושג זה בהקשר של רגשות ומניחים כי רגשות הם תהליכים ביולוגיים המאפשרים הערכה

מהירה של סיטואציות ובמקביל מוכנות מהירה לפעולה כדי לשמר תנאים נעימים וכדי להתמודד עם תנאים שאינם נעימים. על כן, רגשות בחלקם מוגדרים כאמצעי להעריך חוויות (Barrett & Campos, 1987; Frijda, 1986; Lazarus, 1991; Scherer, Schorr & Johnstone,2001).

תהליך ההערכה מקושר לנכונות לאינטראקציה בדרכים שונות עם הסביבה (Arnold, 1960; Frijda, 1986). על כן, הערכה של מצבים מלווה בנכונות לפעול בדרכים שונות. האם ההערכה היא הסיבה לרגש, האם רגשות הם הערכה, האם הערכה מופיעה עם נטיות לנכונות לפעולה, האם רגש מסוים מקושר עם נטיות פעולה מסוימות – כל עניינים אלו לא פתורים בספרות העוסקת ברגש . על כן, אסתפק בהגדרה כללית, המבוססת, במידה רבה, על תפיסתם של קול, מרטין ודניס (Cole, Martin & Dennis, 2004) בעקבות קמפוס, מיום, קרומיאן וקמפוס (Campos, Mumme, Kermoian & Campos,1994) המתייחסת לרגש כתהליך ביולוגי בעל מרכיבים פיזיולוגים, כמו גם מרכיבים של קוגניציה הכוללים הערכה של מצבים ונכונות לפעולה בהם. הרגש עולה כאשר היחיד משתתף במצב אשר נחשב משמעותי ורלבנטי עבורו (Gross & Thompson, 2007a; Saarni, Campos, Camras & Witherington, 2006).

סוגי רגשות:

חוקרים טוענים כי קיימות מספר אמוציות בסיסיות מולדות בניהן שמחה, גועל, הפתעה, עצב, כעס ופחד (Campos, Barrett, Lamb, Goldsmith& Stenberg, 1983; Ekman, 1992). מבין אמוציות אלו יש המופיעות כבר אצל היילוד, ואחרות מופיעות מאוחר יותר בהתפתחות (Campos et al., 1983). הרגש אותו אני בודקת במחקר הנוכחי הוא **כעס**. אתייחס בקצרה למאפיינים שלו. עיקרון כללי אחד הפועל בכל רגש הוא שצריכה להיות מטרה כדי שהוא יתעורר, כמו כן רגש הוא תופעה בעלת מימדים רבים החל במימד חוויתי סובייקטיבי וכלה במימד הפיזיולוגי (Gross & Thompson, 2007a). כעס מתעורר כשקיים מכשול להשגת מטרה אישית שהאורגניזם מעוניין בה. נטיית הפעולה במצב של כעס היא אקטיבית וכוללת דחף חזק לתקוף כל מי שאנו רואים כאחראי למכשול. התגובה הפיזיולוגית כוללת הגברת קצב הלב וטמפרטורת העור וכן סומק פנים, הבעת הפנים מראה גבות יורדות ומשוכות יחד, פה פתוח ושפתיים מכווצות. הפונקציה האדפטיבית של כעס היא השגת מטרות קשות וללמוד להתגבר על מכשולים (Lazarus & Lazarus, 1994 ;Saarni, Mumme, Campos, 1998; Saarni, et al., 2006).

מדוע דווקא כעס? מאוס, קוק, צ׳ינג וגרוס (Mauss ,Cook, Cheng, Gross, 2007) גורסים כי כעס הוא רגש שאנשים מתמודדים איתו על בסיס יומיומי. עובדה זאת יחד עם העובדה שאי ויסות של כעס נמצא כאחד המשפיעים העיקריים בתחומם רבים של תפקוד סוציאלי (למשל, אלימות: Davidson, MacGregor, Stuhr, Dixon & MacLean, 2000; Davidson, Putnam, Larson,2000), ובריאות (למשל, מחלות לב: Friedman & Booth-Kewley, 1987; Kubzansky, Davidson, Rozanski, 2005), הופך את הכעס לחשוב במיוחד לחקירה.

3.2.2. ויסות רגשות

א. ויסות רגשי והתפתחותו

ויסות רגשי מתייחס ליכולתו של האדם לנהל את הרגשות שלו. תיאוריות רבות רואות את ההתפתחות של ויסות עצמי של רגשות כמתחיל מזמן הלידה. גרינספאן (Greenspan, 1979), למשל, תיאר תינוקות במהלך השבועות הראשונים לחייהם כעסוקים בעיקר בשיווי משקל פנימי. הסימנים שהילד שלח כאשר חווה הפרעה בשיווי המשקל הזעיקו את המטפלים להגיב בדרכים המכוונות לאפשר לילד לחזור למצב של שיווי משקל. אימד (Emde, 1983) הציע שהויסות הראשוני דרך התיווך של המטפלים הוא הבסיס עליו הילד לומד בהדרגה לכוונן ולנהל את שיווי המשקל שלו. התפתחות הויסות היא השתלשלות התפתחותית בה תינוקות ראשית הם בעלי יכולת ויסות עצמי בסיסית לניהול רגשות, המשולבת בויסות הדדי אינטראקטיבי עם דמות מטפלת, ופיתוח מערך של אסטרטגיות ויסות עצמי נוספות במהלך הזמן. מחקרים שעסקו בויסות רגשי אצל פעוטות מצאו כי ילדים צעירים עסוקים במגוון ניסיונות לויסות עצמי כאשר הם ניצבים מול סיטואציות מאתגרות, וכי הפעלה של התנהגויות אלו קשורות לרגשות שליליים (Cole et al.,2004).

חוקרים שונים הדגישו מרכיבים שונים במושג ויסות רגשי ובאסטרטגיות הנלוות לו. לפי תומפסון וכן תומפסון לייבל ואונטאי (Thompson, 1994; Thompson, Laible & Ontai, 2003) ויסות רגשי מורכב מתהליכים חיצוניים ופנימיים. הוא קשור בהערכה ושינוי של תגובות רגשיות, בעיקר במאפייני העוצמה והזמניות שלהם, כדי להשיג את מטרתו של הפרט. תומפסון וכן תומפסון ועמיתיו (Thompson, 1994; Thompson et al., 2003), מנו מגוון דרכים בעזרתן מושג ויסות רגשי, אשר נחלקות לשני מקורות עיקריים: ניסיונות של סוכנים חיצוניים לווסת ולשלוט ברגשות הילדים, והיכולת הפנימית המבשילה אצל הילד לויסות עצמי. דרכי הויסות העצמי כוללות יסודות נוירו-פיזיולוגיים של ויסות עוררות, תהליכי קשב, סכמות פרשניות למצבים מעוררי רגשות, שינוי הקידוד של רמזים רגשיים פנימיים, הגברת הנגישות למשאבי התמודדות, ויסות הדרישות של מצבים מוכרים ובחירת סגנון אדפטיבי להבעת רגש.

קופ (Kopp, 1989) בדומה לתומפסון (Thompson, 1994) התייחסה גם היא לגורמים הפנימיים והחיצוניים בויסות רגשי אך שמה דגש על המנגנונים הפנימיים. על פי קופ (Kopp, 1989), ישנן תוכניות פנימיות מולדות , שאינן מצריכות פעולה קוגניטיבית, שומרות על התינוק מהצפה של עוררות פיזיולוגית, ומאפשרות שליטה זמנית על חוסר הנוחות בהעדר מטפל (למשל, סגירת עניים, הזזת ראש והתנהגויות של הרגעה עצמית). בנוסף לתוכניות אלו ישנם תהליכים קוגניטיביים פשוטים אשר אוגרים זיכרונות של חוויות עבר במצבים דומים ואסוציאציות נלמדות של סיבה ותוצאה (למשל תינוק בן 4 חודשים מפסיק לבכות כאשר הוא שומע צעדים מתקרבים). תהליכים קוגניטיביים מתקדמים יותר מופיעים בגיל מאוחר וכוללים תכנון וארגון ומעקב. ויסות רגשי מתוכנן מחייב זיהוי, הגדרה וייצוגים של סיבת המצוקה, הערכה של מאפייני ההקשר של הסיטואציה והיכולת לתכנן רצף פעולות על מנת לשנות את הסיטואציה כך שהמצוקה תפחת. על כן, על פי הגדרתה של קופ (Kopp, 1989) מנגנוני הויסות הרגשי הם התפתחותיים היות והם מתהווים בזמנים שונים במהלך שנת החיים הראשונה כתוצאה מהתפתחות יכולותיו של התינוק. מכיוון שכך, ניתן להגדיר תבנית יציבה יחסית של התפתחות רגשית לאורך זמן שלוקחת בחשבון

שינוי במטרות התינוק ובאמצעים העומדים לרשותו לפעול "על" העולם ולהשיג את מטרותיו (Fogel, Nwokah, Debo, Messinger, Dickson, Matusov, et al., 1992; Griffin & Mascolo, 1998; Saarni, et al., 2006; Witherington, Campos & Hertenstein, 2001).

רוטברט ודריברי (Rothbart & Derryberry, 1981) בדומה לתומפסון (Thompson, 1994) הגדירו ויסות עצמי, הכולל ויסות רגשי, כתהליכים הפועלים להגביר, להפחית, לשמר ולבנות מחדש תגובתיות. הדגש הוא על תהליכי ויסות פנימיים המחולקים לשלוש קטגוריות; הקטגוריה הראשונה היא של התנהגויות התקרבות- הימנעות (הושטת יד לאובייקט לעומת הפניית הגוף ממנו). הקטגוריה השנייה היא התנהגויות קשב כמו הסחת קשב או מיקודו לעבר האובייקט. הקטגוריה השלישית היא של התנהגויות גופניות של הרגעה עצמית או גרייה עצמית (מציצת אצבע, נענוע). רוטברט ודריברי (Rothbart & Derryberry, 1981) הדגישו הבדלים אינדיבידואלים בתהליכי הויסות במרכיבים הטמפורליים והעוצמתיים של התהליכים.

ניראה כי קיימת הסכמה בין החוקרים על כך שבויסות רגשי יש מרכיב מולד (טמפרמנט) ושויסות רגשי משמש לשנות או לשמר את התגובתיות הרגשית בעזרת תהליכים פנימיים או חיצוניים. חשוב להדגיש את האבחנה הקונספטואלית והמחקרית בין נטייה רגשית מולדת לבין ויסות; שני אלה קשורים זה לזה בדרכים שונות אך גם מובחנים אלו מאלו ומנבאים תוצרים שונים במחקרים (Eisenberg, et al., 1996; Eisenberg et al., 1997; Murphy, Eisenberg, Fabes, Shepard & Guthrie,1999). מתוך המחקרים ניראה כי טמפרמנט משפיע על עד כמה קשה תהיה משימת התפתחות הויסות הרגשי לילד (Ryan et al., 1995).

ברנר וסאלוווי (Brenner & Salovey, 1977) הגדירו ויסות רגשי כמשלב אלמנטים שונים; זו היכולת לנהל את התגובתיות הרגשית (כולל עוצמה ומשך של העוררות) כך שהיחיד יכול להשפיע על המערכת הפיזיולוגית, המערכת ההתנהגותית (ניהול ביטוי הרגש) והמערכת הקוגניטיבית שלו.

יש לציין כי חוקרים רבים מתייחסים לויסות רגשי כסדרה של תהליכים ואסטרטגיות התלויות במצב מסוים. גרוס (Gross, 2002) למשל, הדגיש בהקשר של ויסות רגשי את תהליך ההערכה (appraisal) ואת האסטרטגיות שהאדם נוקט, שיכולות להיות ממוקדות בזמן שלפני עליית הרגש או אסטרטגיות שממוקדות בתגובה עצמה. מעצם הגדרה זו ויסות רגשי מסוג זה ממוקד בסיטואציות שונות. בעבודה זו לא אעסוק בהגדרות מסוג הזה כי כאמור אני מתמקדת בדפוס האישיותי של ויסות רגשי.

אם כך, בעקבות ברנר וסאלוווי, בריג'ס וגרולניק וכן קופ (Brenner & Salovey, 1977; Bridges & Grolnick, 1995; Kopp, 1989) יוגדר ויסות רגשות *כיכולת ליצירה, שימור ושינוי של רגשות ודחפים* ובאה לידי ביטוי במערכות פיזיולוגיות, קוגניטיביות והתנהגותיות.

ב. אבחנה בין רגש לויסות רגשי

במחקרים רבים המושג של ויסות רגשי לא מופרד תיאורטית ומתודולוגית ממושג הרגש (Campos et al., 1994; Kagan, 1994; Stanbury & Gunnar, 1994). על כן תוקדש פיסקה זו לדיון בסוגיה ולחידוד ההבדל בין רגש לוויסות רגשי. תהליכי ההערכה והמוכנות לפעולה משנים

את הניסיון וההתנהגות של העצמי והאחרים, ועל כן ניתן לומר שרגשות מווסתים גם באופן אינהרנטי (Campos et al., 1994; Haviland-Jones & Kahlbaugh, 2000; Izard & Ackerman, 2000).

אם רגשות מווסתים אינהרנטית, איך רגש וויסות רגשי מובחנים?

רגשות משקפים הערכות של השפעת הסביבה ותומכים בסוגי פעולה מסוימים האמורים להביא לתגובה הסתגלותית מוצלחת של האורגניזם. ויסות רגשי מתייחס לתהליכים המכוונים ליצור שינוי ברגש שכבר הופעל (כמו שינוי בעוצמה או במשך; Thompson, 1994). הויסות פועל באמצעות תהליכים פסיכולוגיים השונים מהרגש עצמו (לדוגמא: זיכרון, אינטראקציות חברתיות). ויסות רגשי לא מוגדר על ידי עוצמת הרגש אלא על ידי מנגנון המביא לשינויים ברגש שכבר הופעל. על כן, העובדה שאדם אחד כועס יותר מהאחר, כשלעצמה, לא מראה שהאחד מווסת כעס באופן שונה מהאדם השני.

3.3. סוגי ויסות הרגש השלילי

3.3.1 ויסות רגשות מיטבי

מדוע ויסות רגשי מיטבי חשוב? תגובות רגשיות יכולות להועיל ולהזיק. תגובות רגשיות לא מתאימות קשורות בצורות שונות של פסיכופתולוגיה (Campbell-Sills & Barlow, 2007; Linehan & Bohus, 2007; Mullin & Hinshaw, 2007; Sher & Grekin, 2007), קשיים חברתיים (Eisenberg, Hofer & Vaughan, 2007; Shaver & Mikulincer, 2007; Wranik, Barrett & Salovey, 2007), ואפילו במחלות גופניות (Sapolsky, 2007). מכאן שהרבה תלוי ביכולת של האדם לווסת את רגשותיו בהצלחה (Gross & Thompson, 2007b).

כאמור, התפתחות אדפטיבית של ויסות רגש כוללת מעבר מהסתמכות על האחר או על התיווך שלו להסתמכות הילד על המשאבים הפנימיים שלו. מעבר זה, הוא תנאי, אך אינו מבטיח בהכרח ויסות רגשי מיטבי ואדפטיבי.

אתייחס כעת לשאלה מהו ויסות רגשי מיטבי.

ויסות רגשי מיטבי דורש מסוגלות לשימוש גמיש בניסיון הפנימי כדי ליצור אינטראקציה אדפטיבית עם הסביבה (Bridges & Grolnick ,1995; Kopp, 1982).

קול, מישל וטטי (Cole, Michel and Teti, 1994) טענו כי אנשים מווסתים היטב הם לא בעלי שליטת יתר או שליטת חסר; הם בעלי היכולת להגיב לדרישות מתמשכות של הניסיון עם טווח תגובות מקובלות חברתית ומספיק גמישות כדי להרשות לספונטאניות או עיכוב של ההתנהגות, כנדרש.

תומפסון (Thopmson, 1994) הדגיש גם הוא את הגמישות המאפיינת דפוס ויסות אופטימאלי, ואת התאמת התגובה למטרת האדם ולמצב בה הוא נתון.

סארני ועמיתיה (Saarni et al., 2006) טוענים כי ויסות אופטימאלי כולל יכולת של האדם לקבל את ניסיונו הרגשי, באם הוא קונבנציונאלי או לא, שלילי או חיובי. יכולת הקבלה מאפשרת לאנשים לסבול ולא להרגיש המומים כשהם חווים רגש שלילי חזק, כיוון שהם לא רואים את התגובה הרגשית שלהם כלא מוצדקת. לדעת החוקרים תחושה כזו של ויסות רגשי מושגת רק בבגרות כיוון שהיא קשורה להתפתחות קוגניטיבית. מכאן שויסות אופטימאלי על פי

חוקרים אלו, חייב לתרום לתחושת ה- well being של האדם, לתחושת האיזון הרגשית, תחושת של חוללות (יעילות) עצמית, והערכה נאותה של מצבים חברתיים.

ראיין ועמיתיו (Ryan at el., 1995) מגדירים **אינטגרציה רגשית** כצורה האופטימאלית, הבשלה והאוטונומית ביותר של ויסות רגשות. באופן ספציפי כוללת אינטגרציה רגשית שני מרכיבים: היכולת של האדם לחוות את רגשותיו ולהיות מודע להם והיכולת של האדם להשתמש ברגישות ומודעות זו לויסות רצוני של פעולות והתנהגויות מתוך בחירה. יש להדגיש כי המטרה של אינטגרציה רגשית היא לא להיות יחיד שמציית לנורמות חברתיות על ידי דיכוי של דחפים פנימיים חזקים או להתנהג בניגוד להם; אלא יותר מזה, זו היכולת להשתמש בחוויות פנימיות באופן גמיש בפעולות אוטונומיות. בזמנים מסוימים, אדם יכול לבחור להתנהג בדרך שהיא סותרת לדחף או לרגש, אך דיכוי זה לא האמצעי האינטגרטיבי אשר דרכו ההתנהגות תופיע. במקום זאת, האדם ירשה לעצמו לחוות את הרגש, ייקח בחשבון את החשיבות שלו, ועדיין יתנהג בדרך שסותרת לדחף אך היא תואמת למטרה אישית נבחרת. כאשר רואים זאת בדרך זו, רמת האינטגרציה הרגשית לא יכולה להישפט על בסיס האם התנהגות האדם היא מקובלת חברתית. כשלון להתנהג באופן שתומך בחברה יכול להיות מתוך אוטונומיה ובחירה ואילו התנהגות על פי ציפיות החברה יכול להיות מושגת על ידי דיכוי. מפרספקטיבה זו, אינטגרציה הכרחית לויסות רגשות אדפטיבי, כי היא מאפשרת את חווית הרגש במקום הדחקתו.

תיאורטיקנים רבים תיארו את יכולת חוויית הרגשות כחשובה לבריאות נפשית. רוג'רס (Rogers, 1967) למשל, מתאר את האדם הבריא נפשית כבעל פתיחות הולכת וגדלה לחוויותיו. אדם הנמצא במצב כזה מסוגל להקשיב לעצמו, לחוות את שקורה בתוכו, הוא חופשי לחיות את רגשותיו באופן סובייקטיבי כמו שהם קיימים בתוכו וחופשי להיות מודע להם. עצם היכולת לחוות קשת רחבה של רגשות מקנה תחושת "בעלות" על הרגשות, ותחושה שלמה יותר של העצמי.

כאמור, אינטגרציה רגשית, מעבר ליכולת הכלה, מתבטאת ברמת הגמישות והבחירה שאדם חש בניהול רגשותיו ובפעולות הקשורות ברגש. ככל שהרגשות ויכולות הויסות הם באינטגרציה גדולה יותר עם חלקים אחרים בעצמי, האדם יכול לעסוק בהם ולחוות אותם כמשאב לפעולות אוטונומיות (Ryan at el., 1995).

3.3.2 שלושת סוגי ויסות רגש שלילי ע"פ ריאן ועמיתיו (Ryan et al, 1995): אינטגרטיבי, מדכא וחסר

ראיין ועמיתיו (Ryan at el., 1995) מתארים שלושה דפוסים של ויסות רגשות: **ויסות אינטגרטיבי** (Integrative regulation), **ויסות מדכא** (או ויסות כפוי – Suppressive or controlling regulation) **וויסות חָסֵר** – (Disregulation או היעדר ויסות). כל אחד מדפוסים אלה מאופיין בתגובה (רגשית, קוגניטיבית ו/או התנהגותית) שונה למצבים שיכולים לעורר רגשות שליליים חזקים.

כמוזכר לעיל המחקר הנוכחי מתמקד בשלושת סוגי ויסות אלו. בפרק זה אתחיל בתיאור ההבחנה בין שלושת סוגי הויסות על פי ראיין ועמיתיו (Ryan at el., 1995). אמשיך בתיאור

מחקרים רלוונטיים, כולל מחקר ראשוני שנעשה על בסיס ההבחנה לעיל על ידי עשור, רוט ודיסי וכן רוט ועשור (Assor, Roth & Deci, 2004; Roth & Assor, 2002) ואמשיך בהצעת מודל מפורט ומובחן יותר של שלושת סוגי הויסות והתוצרים המאפיינים אותם.

ויסות אינטגרטיבי. סוג ויסות זה מאופיין במודעות מובחנת לרגשות, המאפשרת הכוונה וולונטרית של פעולות האדם. מודעות והבנה של רגשות ומקורותיהם משמשים כמדריכים להתנהגות אדפטיבית המאפשרת לאדם לממש את מטרותיו האוטונומיות. סוג ויסות זה מבוסס על יכולת לחוות מגוון רחב של רגשות חזקים, תוך גילוי יכולת תפקוד משימתי סבירה. היכולת לחוות את הרגשות ולהכיל אותם מאפשרת לאדם להיות מודע לרגשותיו ולהשתמש במודעות זו להכוונה אדפטיבית של פעילותו. על כן, ייתכן כי במצבים בהם ביטוי רגש אינו מתאים, יגיב המווסת האינטגרטיבי בסגנון של התעלמות מרגש שלילי ואי- ביטויו. לעומת זאת, במצבים בהם ביטוי שלרגש נתפס כפעולה שיכולה לסייע, יבטא המווסת האינטגרטיבי את רגשותיו.

שני סוגי הויסות הבאים מאופיינים בחוסר יכולת לחוות רגש:

ויסות מדכא (Internally controlling regulation). סוג זה של ויסות מאופיין בחסימה או דיכוי של רגשות, דבר המאפשר תפקוד משימתי במצבים המעוררים רגשות שליליים חזקים. קיימת יכולת נמוכה לחוות רגש שלילי והאדם מפעיל דיכוי שיטתי ונוקשה של כל רגש שלילי, ללא שיקול דעת, מעבר למצבים. בסוג ויסות זה, האדם עשוי להראות כמצליח לתפקד משימתית באמצעות דיכוי רגשות והתעלמות מהם באופן קבוע. אולם, ההתעלמות מהרגש השלילי ומהגירויים המעוררים אותו יתכן כי יביאו להפסד של מידע חשוב ובעקבות זאת פעולות שגויות או תפקוד לקוי.

ויסות חסר (Emotional disregulation). סוג ויסות זה מאופיין בכך שהאדם אינו יכול לדכא או לווסת עוצמה ומשך של רגשות שליליים ולכן מרגיש תחושה של הצפה, שיתוק ואי שליטה במצבים המעוררים רגשות שליליים חזקים ואינו יכול להכילם. עקב חוסר השליטה, אדם זה אינו יכול לתפקד משימתית בצורה מספקת במצבים המעוררים רגשות אלה.

תחושת האוטונומיה המאפיינת את סגנון הויסות

תיאורית ההכוונה העצמית מבחינה בין שני סוגים של התנהגות מכוונת: אוטונומית ונשלטת. התנהגות אוטונומית מווסת דרך תהליכים של בחירה והיא בעלת מוקד שליטה פנימי. התנהגות נשלטת נכפית על ידי כוח שבתוך או מחוץ לאדם והיא בעלת מוקד שליטה חיצוני (Deci & Ryan, 1985). לפי ראיין ועמיתיו (Ryan at el., 1995) דפוסי ויסות רגשי נבדלים ברמת תחושת האוטונומיה היחסית שמאפיינת אותם. בעוד דפוס הויסות האינטגרטיבי מבטא רמת אוטונומיה גבוהה, מבטאים שני דפוסי הויסות האחרים רמת אוטונומיה נמוכה יותר.

דפוס **הויסות האינטגרטיבי** הוא האוטונומי ביותר, ובו חש האדם תחושה של בחירה וחופש יחסי באשר לדרך ויסות רגשותיו. זאת מכיוון שהוא חש שהוא יכול לטפל ברגשותיו השליליים בדרכים שונות ואינו חייב להיצמד לדרך אחת. הויסות האינטגרטיבי מהווה, על פי תיאורית ההכוונה העצמית, סגנון ויסות רגשות אופטימאלי ובשל מבחינה התפתחותית.

דפוס **הויסות המדכא** מאופיין במידה רבה של נוקשות וחוסר גמישות. דפוס זה פחות אופטימאלי מאשר הדפוס האינטגרטיבי, מאחר שהאדם מגיב בדרך קבועה ונוקשה להתעוררות רגשות שליליים, ואינו יכול להתייחס לרגשות שליליים גם בהקשרים או ביחסים בהם נראה כי ביטוי הרגש יכול היה לסייע או להקל. סביר להניח כי ההכרח הפנימי להתעלם מרגש שלילי, גם במצבים בהם רצוי היה להתייחס אליו, יוצר תחושה של היעדר חופש.

דפוס **ויסות החסר** שונה באופן מהותי משני סוגי הויסות האחרים, אשר למרות ההבדלים הברורים ביניהם, מאפשרים תפקוד משימתי סביר במצבים המעוררים רגשות שליליים חזקים. לעומתם, מאופיין דפוס ויסות החסר בתחושת שתוק ובקושי בתפקוד משימתי במצבים המעוררים רגשות שליליים. על כן, סביר להניח כי דפוס זה עלול להיתפס על ידי האנשים שהוא מאפיין אותם כבלתי רצוי ועל כן כהיבט של עצמם שהוא מאד לא אוטונומי ולא אופטימאלי.

3.3.3 תיאוריה ומחקר הקשורים להבחנתם של ראיין ועמיתיו ביחס לשלושת סוגי ויסות הרגש

א. התיאוריה של בלוק ובלוק (Block & Block,1980) הנוגעת לויסות רגשות

סיווג מרכזי במחקר על ויסות רגשות ודחפים הוא הסיווג של בלוק ובלוק (Block, 1980 & Block). אציג סיווג זה ולאחר מכן, בעקבות רוט ועשור (Roth & Assor, 2002) אתייחס לקשר בינו לבין הסיווג המוצע במחקר הנוכחי (על בסיס תיאורית ההכוונה העצמית).

בלוק ובלוק (Block & Block,1980) מבחינים בין שליטת אגו וגמישות אגו (Ego-control and Ego resiliency). שליטת אגו מוגדרת כנטייה לבטא או לדכא דחפים, רגשות ומאוויים לאורך תחומי תפקוד שונים. מימד שליטת האגו נע מחוסר שליטה ועד שליטת יתר. רמה גבוהה של שליטת אגו קשורה בדיכוי ביטוי או התנהגות מעבר למצבים, בלי להתחשב בהתאמתן או אי התאמתן של פעולות אלה למצב נתון. סוג זה של שליטה מוגדר על ידי החוקרים כשליטת יתר (Over-control). רמה נמוכה של שליטת אגו קשורה ביכולת דיכוי מוגבלת או חסרה גם כאשר בקונטקסט נתון דיכוי או הדחקה זו מתאימים. דפוס זה מוגדר על ידם כשליטת חסר (Under–control). מימד נוסף, קשור אך בלתי תלוי, הוא גמישות אגו והיא המידה בה האדם יכול להתאים ולשנות באופן דינמי רמות שונות של שליטת אגו לצורך הסתגלות לאירועים ואפשרויות שונות בסביבה וכדי להשיג מטרות לטווח הרחוק. בהעדר גמישות, התנהגויות שהנן אופטימאליות בקונטקסט אחד עשויות לעבור לקונטקסט אחר בו הן אינן אדפטיביות. על כן, זו לא הצורה של שליטת האגו כשלעצמה, שקשורה לפסיכופתולוגיה או הסתגלות, אלא יותר המידה בה כל צורה באה לידי ביטוי (Kerman & Block, 1998). על פי בלוק ובלוק (Block & Block, 1980) שליטת יתר ושליטת חסר הם תוצרים לא אופטימאליים בהתפתחות ויסות עצמי של רגשות.

ראיין ועמיתיו (Ryan at el., 1995) רואים בשליטת יתר וגמישות אגו שני סוגים שונים של ויסות. האחד הוא ויסות כפוי והשני הוא ויסות אוטונומי של רגשות ואימפולסים. הם מתארים זאת כקו רצף, שהתנועה לאורכו בכיוון הקוטב האוטונומי, היא תהליך התפתחותי המבטא מעבר לויסות אינטגרטיבי. תהליך התפתחותי זה עשוי להתאפשר, או לחילופין, להיתקל

בקשיים כתוצאה מהשפעת הסביבה ובמיוחד מהשפעת ההורים. שליטת חסר, אשר על פי בלוק ובלוק (Block & Block,1980) כוללת את חוסר היכולת להדחיק רגשות גם במצבים בהם זה מתאים, דומה לדפוס ויסות החסר כפי שהוגדר כאן לאור תיאורית ההכוונה העצמית. בשני המקרים כרוך דפוס ויסות זה בתפקוד משימתי לקוי ובתחושת הצפה.

עם זאת ועל אף הדמיון בין שני הסיווגים, יש להדגיש כי קיים הבדל חשוב ביניהם. בטיפולוגיה לפי תיאורית ההכוונה העצמית, הדגש העיקרי הוא על התגובה הפנימית להתעוררות רגש חזק, ואילו בלוק ובלוק (Block & Block,1980) מדגישים בעיקר את המידה והאופן בו האדם מבטא רגשות בקונטקסט חברתי; כך, הסיווג במחקר הנוכחי מדגיש את תהליכים פנימיים אצל האדם כאשר מתחיל לעלות בו רגש שלילי, ואת הדרך בה האדם מטפל ברגש השלילי שמתעורר בו. בלוק ובלוק (Block & Block,1980), לעומת זאת, מתייחסים אופרטיבית, למידה בה האדם מבטא רגשות כלפי חוץ, ולמידה שבא הרגשות שהאדם מבטא מתאימים לקונטקסט נתון.

כאמור בפרק העוסק בהגדרת רגש, ניתן לראות רגשות כתהליכים ביולוגיים המאפשרים הערכה מהירה של סיטואציות ורגשות שליליים כאיתותים הסתגלותיים לכך שמשהו אינו כשורה. אם כך הדבר, מהם התוצרים והמחירים אצל אנשים שאינם בעלי יכולת ויסות רגשות אינטגרטיבית וכתוצאה מחוסר שליטה או מדיכוי הרגש?

ב. מחקרים המתייחסים לחוסר יכולת לווסת רגשות

טיפולוגית דפוסי הויסות כפי שמוצגת כאן, ומעוגנת בתיאורית ההכוונה העצמית, כמעט לא נבחנה באופן אמפירי. עם זאת, קיימים מחקרים העוסקים בתוצרים שונים של בעייתיות בויסות רגשות.

קים, דיסי וזוקרמן (Kim, Deci & Zuckerman, 2002) התייחסו למניעת ביטוי רגשות שליליים ודיווחו כי בעיקרון נמצאו במחקרים קשרים בין מניעת ביטוי רגשות שליליים למדדי בריאות שליליים, (למשל , Bonanno, Davis, Singer & Schwartz,1991; Cox& Mackay, 1982; Goldstein, Edleberg, Meier & Davis, 1988; Mauss & Gross,2004; Weinbereger, 1990; Schwartz, 1990). עם זאת, הקשר בין ביטוי רגשי מול אי ביטוי ותוצרים בריאותיים אינו פשוט .קינג ואמונס (King & Emmons, 1990) מצאו כי אמביוולנטיות בנוגע לאי ביטוי רגש נמצאה קשורה יותר לממדי בריאות שליליים יותר מאשר אי ביטוי כשלעצמו. חוקרים אחרים מצאו כי שליטה בביטוי כעס היא בעלת מחיר גבוה מבחינת תגובות פיזיולוגיות לא אדפטיביות (Davidson, et al., 2000; Dembrosky, MacDougall, Williams, Haney, & Blumenthal, 1985; Pauls & Stemmler, 2003).

קרמאן ובלוק (Kerman & Block, 1998) טענו כי התנהגויות של חוסר שליטה, ברור שאינן אדפטיביות ולו רק בגלל שהחברה דורשת ריסון כלשהו, אך גם התנהגויות של עודף שליטה אינן אדפטיביות כיוון שחווית החיים האישית והפרטית מצומצמת ודלה עקב הדיכוי המתמשך של הרגש.

אייזנברג, פאבס, שפארד, גוטרי וריזר (Eisenberg, Fabes, Shepard, Guthrie & Reiser, 1999) מצאו כי חוסר יכולת לווסת רגשות שליליים קשורה עם איכות נמוכה של תפקוד חברתי של הילד. במחקר נוסף (Murphy et al., 1999) נמצא כי רמת הויסות הרגשי שנמדדה לפני בית הספר הינה בעלת ערך חיזוי לטווח הארוך עבור התנהגות חברתית ובעיות חברתיות – ילדים שהיו בעלי קשיי ויסות רגשות לפני גיל בית ספר גילו יותר בעיות חברתיות והתנהגות בעת בית הספר.

אייזנברג ועמיתיה (Eisenberg et al., 2001) בחנו ילדים עם התנהגות מופנמת או מוחצנת על בסיס ההגדרה של בלוק ובלוק. לטענתם, ילדים עם בעיות החצנה הם למעשה בעלי שליטת חסר, ואילו ילדים עם בעיות הפנמה הם בעלי שליטת יתר. ישנו קשר ברור והדוק בספרות המחקרית בין ילדים בעלי שליטת חסר לויסות לא אדפטיבי, הכולל יכולת בעיתיות לבצע אינהיביציה על התנהגות ושליטה על קשב ועל תהליכים קוגניטיביים אחרים (למשל, Olson, Schilling & Bates, 1999; Oosterlaan & Sergeant, 1996 ; Rothbart, Posner & Hershey, 1995). ילדים אלו גם חשים תסכול רב יותר יחסית לילדים ללא בעיות ויסות עקב חוסר היכולת שלהם לשלוט על התנהגותם ורמת עצב גבוהה יותר כתוצאה מדחייה חברתית ובדידות שהם חווים. הקשר בין ילדים בעלי שליטת יתר והתנהגות מופנמת לתוצרים מסוימים פחות ברור. למרות זאת נראה כי קיים קשר בין שליטת יתר להימנעות חברתית, חרדה דיכאון ותלונות פסיכוסומאטיות אצל ילדים. אייזנברג ועמיתיה (Eisenberg et al., 2001) טענו כי למרות שנראה שילדים מופנמים שולטים על רגשותיהם גם הם למעשה לא מיומנים בויסות הרגשות שלהם.

ג. מחקרים ביחס לשלושת סגנונות הויסות הרגשי על בסיס ההבחנה של ראיין ועמיתיו (1995)

התייחסות אמפירית ראשונית לטיפולוגית דפוסי הויסות נעשתה על ידי רוט ועשור (Roth & Assor, 2002) שבדקו אסטרטגיות הוריות כמנבאות ויסות רגשי במסגרת תיאורית ההכוונה העצמית. הם מצאו כי קיימת השפעה לאסטרטגיות הוריות בתחום של ויסות רגשות. על פי תיאורית ההכוונה העצמית, אסטרטגיות ותפיסות הוריות התומכות בצורך באוטונומיה יתרמו להתפתחות ויסות רגשי אופטימאלי ובהתאם אסטרטגיות מדכאות אוטונומיה יביאו לדפוסים בעייתיים של ויסות רגש. ממצאיהם אכן תומכים בתיאוריה. מחקרים נוספים שנעשו לאחר מכן בדקו דפוסי ויסות רגשות כאחד המשתנים במחקר, אך התמקדו יותר בהמשגת והבנת האסטרטגיות ההוריות, יותר מאשר דפוסי הויסות (Assor, Roth & Deci, 2004; Assor, Roth, Freed & Israeli, 2007).

אם כך, ממצאיהם של רוט ועשור (Roth & Assor, 2002) מתקפים את ההבחנה התיאורטית ביחס לשלושת סוגי ויסות הרגש אשר הציעו ראיין ועמיתיו (Ryan et al., 1995). עם זאת, הן העבודה התיאורטית ובעיקר המחקר האמפירי הציגו המשגה שהיא כוללנית ולא מספיק מובחנת מבחינת המרכיבים והמאפיינים של שלושת סוגי ויסות הרגשות.

בחלק הבא של ההצעה אציג מודל של שלושת סוגי ויסות הרגשות שיש בו מידה רבה יותר של מובחנות וספציפיות יחסית להמשגה הראשונה של ראיין ועמיתיו ושל רוט ועשור (Roth &

(Assor, 2002; Ryan et al., 1995). אחת המטרות המרכזיות של מחקר זה היא לבדוק מרכיבים מרכזיים של מודל זה.

ד.אפיונים מפורטים של שלושת סוגי הויסות

להלן תרשים (תרשים 2) המתאר את מודל האפיונים של שלושת סוגי הויסות:

תרשים 2: מודל אפיונים של שלושת סוגי הויסות



חלקו הראשון של המודל שאוב מתיאורית ההכוונה העצמית וממחקרם של ראיין ועמיתיו (Ryan et al., 1995) ומאפיין את סוג ויסות דרך **אופן הטיפול הקוגניטיבי ברגש השלילי**. חלקו השני של המודל. עוסק **בתוצרים רגשיים, קוגניטיביים והתנהגותיים** של כל אחד מדפוסי הויסות, ומתבסס על ראיין וחבריו (Ryan et al., 1995), בלוק ובלוק (Block & Block ,1980) וכן מתיאוריות המתייחסות לתפקידם ההסתגלותי של רגשות שליליים. אם כך, להלן האפיונים העומדים בבסיס שלושת סגנונות הויסות על פי המודל:

דפוס *הויסות האינטגרטיבי* מאופיין ביכולת להתבונן ברגש, לחוות אותו, ולהבין את סיבותיו על מנת להסתייע במידע שהרגש חושף כדי לקדם מטרות אישיות (כולל כמובן רווחה נפשית). בחינת הסיבות לרגש השלילי מביאה גם להחלטה מתי, איך ובאיזה קונטקסט כדאי לבטא או לא לבטא את הרגש, כלומר קיימת גמישות בביטוי הרגש. *ויסות מדכא* מאופיין בהימנעות מוצלחת ושיטתית מהגירוי מעורר הרגש ומהרגש עצמו. אסטרטגיית ההתמודדות הננקטת היא נוקשה וכוללת הימנעות מחוויית הרגש וביטויו, מעבר למצבים. כיוון שכך, אין אפשרות להשתמש במידע הגלום ברגש ובגירוי שעורר אותו לקידום מטרות אישיות ורווחה אישית. *ויסות חסר* מאופיין בניסיון לא מוצלח להימנעות מחשיבה על הגירוי ומחוויית הרגש השלילי. לא קיימת אסטרטגיית התמודדות וכתוצאה מכך קיים ביטוי מאסיבי, לא מובחן ולא נשלט של הרגש שלא מאפשר המשך תפקוד תקין.

4. המחקר הראשון: פיתוח כלי מתוקף למדידת דפוסי ויסות רגשי

4.1 הקדמה

השלב הראשון בבדיקת מטרות המחקר הוא פיתוח כלי מתוקף המסווג נבדקים לדפוסי הויסות השונים. תחילה אתייחס לכלי שפותח על ידי רוט ועשור (Roth & Assor, 2002) ולאחר אציג את התרומה הייחודית של הכלי שפותח לצורך מחקר זה.

כזכור, הוגדרו שלושה דפוסים של ויסות רגשות: ויסות אינטגרטיבי, ויסות מדכא וויסות חסר. ויסות מדכא נמדד במחקר של רוט ועשור (Roth & Assor, 2002) בנוגע לעצב ופחד דרך שלושה פריטים אשר מתארים ניסיון להתעלם מרגשות אלו (לדוגמא: "במהלך השנה האחרונה: השתדלתי להתעלם מתחושות חרדה ופחד"). ויסות חסר נמדד באמצעות שני סולמות, האחד עוסק בתחושות הצפה ושיתוק וכולל ארבעה פריטים (לדוגמא: "בדרך כל תחושה של עצב משתקת אותי"), והשני עוסק בתחושת ירידה ביכולת התפקוד וכולל שני פריטים (לדוגמא: "בדרך כלל תחושה של עצב פוגעת ביכולת שלי לתפקד כרגיל"). ויסות אינטגרטיבי נמדד באמצעות שני פריטים המתארים ניסיון להבין את המקורות לפחד ולעצב (לדוגמא: "התעסקתי בתחושות העצב שלי בניסיון להבין את מקורותיהן, ולשקול דרכי התמודדות").

הכלי הנוכחי שפותח לצורך סיווג דפוסי הויסות במחקר זה מציע תרומה הנוגעת ראשית, לכך שהכלי מכיל פריטים שמשקפים טוב יותר את הקונספטואליזציה התיאורטית של סוגי הויסות הן על פי ריאן ועמיתיו (Ryan et al., 1995), והן לפי התפיסה המובחנת שהוצגה קודם, ואשר עומדת ביסוד המחקר הנוכחי. שנית, הכלי הנוכחי עוסק בויסות כעס בלבד, רגש אשר לא נבדק כלל במחקר של רוט ועשור (Roth & Assor, 2002), ואשר ברור כי הוא שונה מאד מעצב ופחד. ושלישית דרך התיקוף של הכלי אינה כוללת רק תוקף מבנה בעזרת ניתוח גורמים ומהימנות אלא השוואה והתייחסות לכלים ידועים בתחום הרגשות בכלל והכעס בפרט.

הפריטים המרכיבים את שאלון הדיווח העצמי נשענים על המודל שהוצג קודם לכן ובהתאמה אליו, אנו משערים כי אדם בעל **סגנון אינטגרטיבי** יאופיין בעיקר על ידי יכולת לחשוב על הרגש השלילי, על מקורותיו וסיבותיו (יכולת ההכלה) ועל ידי יכולת לביטוי או דיכוי גמיש בהתאם לצורך. אדם בעל **סגנון מדכא** יאופיין בעיקר על ידי נקיטת אסטרטגית הימנעות, בצורה נוקשה וניסיון לדכא ולהסתיר את חווית הרגש השלילי. אדם בעל **סגנון חסר** יאופיין על ידי תחושת חוסר שליטה בחוויית הרגש השלילי ובביטויו, בחשיבה בלתי נשלטת על הכעס ובחוסר יכולת להמשיך בתפקוד סביר כתוצאה מכך.

תיאור המחקר הראשון יעשה תוך חלוקה לשני תת מחקרים. בחלק הראשון, יוצג תיאור של מחקר הפיילוט ודיון קצר בתוצאות של אותו מחקר שהביאו לבניית השאלון הסופי. בחלק השני, יוצג תיאור של מחקר התיקוף, ודיון אינטגרטיבי כללי המתייחס למחקר הראשון בכללותו.

4.2 מחקר ראשון חלק א': מחקר פיילוט- תיאור בניית שאלון המודד את דפוס ויסות הרגשי

מטרת חלק זה היא הניסיון להבין מהי הליבה של כל דפוס ויסות דרך בניית כלי למדידת דפוס ויסות רגשי. בניית הפריטים התבססה על ההגדרה התיאורטית של כל דפוס ויסות; אפריורית דפוס ויסות חסר אמור היה לכלול פריטים המבטאים חוסר שליטה בביטוי כעס, חוסר תפקוד כתוצאה מכעס ותחושות בושה וחוסר שביעות רצון כתוצאה מכעס. דפוס ויסות מדכא

אמור היה לכלול פריטים המבטאים אי ביטוי כעס והסתרתו, הימנעות מתחושת כעס, ואי כיבוד אנשים המבטאים כעס. דפוס ויסות אינטגרטיבי אמור היה לכלול פריטים המבטאים חשיבה על הכעס והסיבות לו, תפיסת כעס כיכול לעזור, וכן תחושת בחירה בביטוי הכעס.

4.3 שיטה

4.3.1 משתתפים:

במדגם הפיילוט שנערך בשנת 2004, השתתפו 75 נבדקים (12 גברים, 63 נשים) , 22 סטודנטים שלמדו לתואר שני בגרונטולוגיה באוניברסיטת בן גוריון ו-53 סטודנטים לתואר ראשון שהשתתפו במחקר בהתנדבות.

כל משתתף השיב לשאלון במפגש אחד שארך כשעה. השאלון שהועבר עסק במדידת סגנון הויסות הרגשי (ויסות מדכא, חסר ואינטגרטיבי).

4.3.2 כלי המחקר:

המשתנה נמדד בעזרת שאלון לדיווח עצמי . אציג בפרק זה תיאור של שאלון דפוס הויסות הרגשי. לבדיקת ניתוח הגורמים והמהימנות אתייחס באופן נרחב בפרק התוצאות.

דפוסי הויסות הרגשי : שאלון זה כולל חלק סגור ופתוח. בחלק הפתוח של השאלון, הנבדקים התבקשו לשחזר שתי חוויות שעוררו בהם כעס. לאחר מכן נשאלו מספר שאלות המתייחסות לחוויות ולדרך בה התמודדו איתן. מטרת החלק הפתוח היא לעורר אצל הנבדקים זיכרון ממשי של חוויה אישית הנוגעת לכעס, כך שהתשובות שלהם על החלק הסגור ישענו על חווית כעס אישית.

החלק הסגור היה שאלון דיווח עצמי עם ההוראות הבאות: "השאלון הבא מתייחס למחשבו , אמונות והתנהגויות שונות שלך בנוגע לכעס. אנא קרא כל הצהרה בקפידה, והחלט עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה. על מנת להחליט אם ההיגד אופייני לדרך בה אתה רואה את הדברים, נסה לחשוב איך אתה מרגיש או חושב ברוב הזמן".

הסולם הראשוני כלל 16 פריטים. בניית הפריטים התבססה על ההגדרה התיאורטית של כל דפוס ויסות; דפוס <u>ויסות אינטגרטיבי</u> –כלל 3 פריטים, המתייחסים ליכולת של הנבדק לחשוב ולנתח את הסיבות לכעס (לדוגמא: "במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי"). סגנון <u>ויסות מדכא</u> – כלל 6 פריטים, המתייחסים לחוסר ביטוי של כעס (לדוגמא: "אני לא מראה כעס לאנשים אחרים"). סגנון <u>ויסות חסר</u>- כלל 7 פריטים, המתייחסים לביטוי לא נשלט של הכעס (לדוגמא: "קשה לי לשלוט בכעס שלי, והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם ביחס להופעת כעס על פני סולם דרגות, שנע בין "נכון בהחלט" (6) ל- "לגמרי לא נכון" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מהסגנונות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים הנוגעים לכל סגנון.

4.4 תוצאות:

בתחילה אציג ניתוח גורמים ראשוני שבוצע על מדגם הפיילוט. לאחר מכן אערוך דיון קצר בתוצאות ניתוח גורמים זה, דבר שהביא לשינוי או השמטה של חלק מהפריטים.

א. תוקף מבנה לדפוסי הויסות הרגשי:

בוצע ניתוח גורמים עם רוטציית וארימקס (Varimax) בגלל הנחת אי תלות בין הגורמים. כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימש ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test – Cattell & Vogelmann, 1977). התוצאה של ניתוח גורמים מלמדת כי המשתתפים מבחינים בין שלושת דפוסי הויסות הרגשי ברוב הפריטים, כשבחלק מהפריטים האבחנה לא ברורה[1]. התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 3.94 ל- 1.86. הגורמים שהופקו עבור דפוסי הויסות מסבירים 51.94% מהשונות. הפריטים והטעינויות שלהם מופיעים בטבלה 1.

[1] במקרים כאלו סימנתי את הפריטים באותיות נטויות, וציינתי את הטעינויות גם בגורמים הנוספים.

טבלה 1: פיילוט: תוצאות ניתוח גורמים לפריטי דפוס ויסות רגשי.

	טעינות על גורם מס' 1:	**טעינות על גורם מס 2:**	**טעינות על גורם מס' 3:**
	סגנון ויסות חסר	**סגנון ויסות מדכא**	**סגנון ויסות אינטגרטיבי**
1. לעיתים קרובות הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה **ח**[2]	0.83		
2. קשה לי לשלוט בכעס שלי והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן **ח**	0.83		
3. לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת, גם כאשר אני לא רוצה להתנהג כך **ח**	0.78		
4. כאשר אני כועס, בד"כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שלטה על ההתנהגות שלי **ח**	0.76		
5. יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס **ח**	0.71		
6. מייד כשאני מתחיל לחוש כעס אני חש חוסר שביעות רצון מעצמי[3] ***ח***	0.48	0.41	0.37
7. אינני מכבד אנשים שמבטאים תחושות של כעס ***מ***[4]	0.42	0.30	
8. כשאני כועס ונותן לכך ביטוי חיצוני – אני בד"כ מרגיש שאני בוחר לעשות זאת ***א***[5]	-0.32	-0.12	0.20
9. כמעט תמיד אני משתדל לא לתת ביטוי לתחושות של כעס שלי **מ**		0.81	
10. בכל מצב אני מעדיף לא לבטא את תחושת הכעס שלי **מ**		0.67	
11. כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך **מ**		0.63	
12.אני לא מראה כעס לאנשים אחרים **מ**		0.61	
13. כעס הוא רגש שכמעט תמיד אנסה להימנע ממנו ***מ***	0.39	0.50	0.20
14. כשאני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה **א**			0.79
15. תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי **א**			0.77
16. יש הרבה אנשים שאצלם רגשות של כעס מעוררים רגשות בושה ***ח***	0.21	0.15	0.39
אחוז שונות מוסברת	24.63%	15.66%	11.64%

כפי שניתן לראות, בקרב חמישה פריטים (המסומנים בכחול) לא התקבלה תוצאה מספקת בניתוח גורמים. ניתן לראות כי עבור חלק מהפריטים ערך הטעינות היה נמוך מ- 0.4 (קריטריון מינימאלי), עבור פריטים אחרים הייתה חוסר מובחנות בין הטעינות בגורמים השונים, וכן חלק מהפריטים לא הסתדרו לפי החלוקה המוקדמת.

[2] ח= דפוס ויסות חסר: אפריורי

[3] כפי שצוין בעמוד הקודם, פריטים אלו הם פריטים שלא התקבלה אבחנה ברורה לגביהם בניתוח גורמים

[4] מ= דפוס ויסות מדכא: אפריורי

[5] א=דפוס ויסות אינטגרטיבי: אפריורי

4.5 סיכום תוצאות ודיון ביניים

אדון כעת בתוצאות ניתוח הגורמים. אתייחס תחילה לסיבות האפשריות שבגללן פריטים לא התקבלו בצורה טובה בניתוח גורמים, ולאחר מכן אדון בשאלה מהי ליבת דפוס הויסות וכתוצאה מכך עיצוב הפריטים לשאלון הסופי.

עבור *דפוס ויסות חסר*, הפריט שעסק בתחושת חוסר שביעות רצון אחרי כעס (פריט 6 בטבלת ניתוח גורמים) לא היה מובחן, ונראה כי עבור כל דפוס ויסות קיימת מידת מה של תחושה לא נעימה בעקבות כעס. דבר שניתן להבין בהיות הכעס רגש שאינו נעים. הפריט שעסק בתחושת בושה אחרי כעס (פריט 16 בטבלת ניתוח גורמים) היה בעל טעינויות נמוכות עבור כל סגנונות הויסות. סיבה אפשרית היא הפריט אמור להיות פריט השלכתי, אך נראה שאנשים לא התייחסו אליו כאל כזה, אלא אכן דיווחו על אנשים אחרים, דבר שהביא לכך שהוא לא מאפיין דפוס ויסות ספציפי. עבור *דפוס ויסות מדכא* הפריט שעסק בהימנעות מכעס (פריט 13 בטבלת ניתוח גורמים) לא התקבל כמבחין מספיק בין דפוס ויסות זה לדפוס ויסות חסר. נראה כי ניסיון ההימנעות מכעס אינו אינדיקציה לסגנון הויסות, כיון שאצל שני סגנונות הויסות שהם בעלי בעייתיות בהתמודדות עם כעס (חסר ומדכא) יש רצון להימנע ממנו. הפריט שעסק בחוסר כיבוד אנשים שביטאו כעס (פריט 7 בטבלת ניתוח גורמים) לא היה מובחן מספיק גם הוא, ואף מבחינת גודל טעינויות נמצא כשייך לדפוס ויסות חסר ולא לדפוס ויסות מדכא, כפי שהיה צפוי אפריורית. ניתן אולי להסביר זאת בכך שאנשים בעלי קושי בשליטה על כעס לא מכבדים אנשים שמבטאים כעס (אולי את עצמם?), ועל כן פריט זה לא מאפיין דווקא אנשים שמנסים להימנע מכעס. לבסוף, עבור *דפוס ויסות אינטגרטיבי* הפריט שעסק בתחושת הבחירה לביטוי הכעס (פריט 8 בטבלת ניתוח גורמים), הוא בעל טעינויות נמוכות בכל סגנונות הויסות, ולא נראה כי הוא מאפיין את דפוס הויסות אינטגרטיבי.

אם כך, נשאלת השאלה- מה כן מאפיין כל דפוס ויסות? נראה כי המוקד של דפוס ויסות חסר הוא חוסר שליטה על ביטוי הכעס, וחוסר תפקוד בעת כעס. המוקד של דפוס ויסות מדכא הוא אי ביטוי הכעס והסתרתו. הניסיון לבקש מהנבדק דיווח ישיר על תחושות פנימיות עבור שני דפוסים אלו (למשל דיווח על תחושת בושה, אי נעימות, או ניסיונות הימנעות) – לא עלה יפה. ואכן בבסיס שני דפוסים אלו עומדת בעייתיות בהתמודדות עם כעס, ונראה כי קשה לדווח על תהליך פנימי כלשהו בשני הדפוסים הללו שלמעשה לא מסוגלים להכיל כעס. מכאן, שהדרך לסווג דפוסים אלו היא דרך התייחסות לתוצר: אי-ביטוי או ביטוי חיצוני בלתי נשלט של כעס, ולא לתהליך פנימי. לעומת זאת, בבסיס דפוס הויסות האינטגרטיבי עומדת יכולת ההכלה של כעס. כלומר, יכולת לחשוב על הכעס, על הסיבות לו, יכולת לראות את הכעס כרגש שיכול להיות חיובי בכך שהוא מרמז שמשהו לא בסדר בסביבה, והיכולת להשתמש בו למטרות אישיות. המיקוד בדפוס זה הוא פנימי, התגובה החיצונית פחות חשובה ועל כן במוקד דפוס ויסות זה צריך להיות דיווח על תהליך פנימי. כלומר, דפוס ויסות אינטגרטיבי לא נמדד בתגובה החיצונית של האדם (ביטוי או אי ביטוי כעס), אלא בתהליך הפנימי העובר על האדם, לפני התגובה החיצונית.

כתוצאה מפיילוט זה נבנה שאלון חדש לסיווג דפוס הויסות. שאלון זה כולל את הפריטים המוצלחים משאלון הפיילוט עבור דפוס ויסות חסר ומדכא, וכן פריטים נוספים עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי.

4.6 מחקר ראשון חלק ב': מחקר תיקוף שאלון המודד את דפוסי הויסות הרגשי

לחלק זה שתי מטרות; האחת, לבדוק לאור בניית השאלון החדש לאחר הפיילוט, האם השאלון תקף והאם קיימת אבחנה ברורה בין שלושת סגנונות הויסות. השנייה, להצביע דרך ההשוואה לכלים אחרים בתחום על החשיבות שבמדידת דפוסי ויסות בכלל, ודפוס ויסות אינטגרטיבי בפרט.

4.7 שיטה

4.7.1 משתתפים:

המדגם השני נאסף בשנת 2005-2006 לצורך תיקוף השאלון. במדגם זה השתתפו 254 נבדקים. בשנת 2005 השתתפו 95 נבדקים; 53 סטודנטים (18 גברים, 35 נשים) תלמידי הקורס מבוא לפסיכולוגיה שנה א' שלמדו במחלקות פסיכולוגיה, מינהל ומדיניות ציבורית, משאבי אנוש וחינוך באוניברסיטת בן-גוריון , שהשתתפו במחקר כחלק מחובותיהם לתואר הראשון וקיבלו נקודות זכות על השתתפותם, ו- 42 תלמידי תיכון בכיתה יא' בבית ספר בדרום הארץ (11 נערים, 31 נערות) שהשתתפו במחקר בהתנדבות. ובשנת 2006 השתתפו 159 תלמידי כיתה י' בבית ספר תיכון בדרום הארץ (68 נערים, 91 נערות) אשר התנדבו להשתתף במחקר.

כל משתתף השיב לשאלון במפגש אחד שארך כשעתיים. השאלונים שהועברו בשנת 2005 ו-2006 נועדו לשם תיקוף שאלון מדידת דפוסי הויסות הרגשי וכללו משתנים רלבנטיים נוספים כדי שניתן יהיה לתקף מולם את השאלון שנכתב לצורך עבודה זו. כדי לא ליצור עומס שאלות על הנבדקים, חולקו הכלים שבדקו תיקוף לשני שאלונים נפרדים; השאלון שהועבר בשנת 2005 עסק במדידת סגנון הויסות הרגשי (ויסות מדכא, חסר ואינטגרטיבי), וכן מאפיינים אחרים של דפוסי הויסות הנובעים מהתיאוריה העוסקת בויסות רגשי (תדירות תחושת הרגש, תפיסה שלילית של כעס, מודעות לתחושות גופניות,תחושת כפייה פנימית בנוגע לדיכוי הרגש ותחושת גמישות בהתמודדות עם הרגש). שאלונים אלו נכתבו על ידי אילות, עשור ורוט לצורך מחקר זה. השאלון שהועבר בשנת 2006 עסק במדידת סגנון הויסות הרגשי וכן סדרת שאלונים ידועים בספרות המחקרית שיפורטו בסעיף כלי המחקר, שעסקו בויסות רגשות ובכעס. כמו כן, כל הנבדקים מילאו שאלון רצייה חברתית עקב השימוש בשאלוני דיווח עצמי.

4.7.2 כלי המחקר:

המשתנים נמדדו בעזרת שאלונים לדיווח עצמי (ראה נספח 2). אציג בפרק זה תיאור של השאלונים השונים בהם השתמשתי במחקר זה והתייחסות לבדיקת תוקף ומהימנות. בנספח 1 מוצגים הממוצעים וסטיות התקן של משתני המחקר.

א. דפוס הויסות הרגשי:

כאמור, לאור ניתוח הפיילוט, חלק מן הפריטים נזרקו ופריטים אחרים נוספו. הסולם הסופי כלל 15 פריטים המשקפים את שלושת סגנונות הויסות הרגשי. להלן תיאור השאלון הסופי.

שאלון זה כולל חלק סגור ופתוח. בחלק הפתוח של השאלון, הנבדקים התבקשו לשחזר שתי חוויות שעוררו בהם כעס, כך שהתשובות על החלק הסגור יתבססו עירור זיכרונות ממשיים. החלק הסגור היה שאלון דיווח עצמי עם ההוראות הבאות: "השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות שלך בנוגע לכעס. אנא קרא כל הצהרה בקפידה, והחלט עד כמה אתה

מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה. על מנת להחליט אם ההיגד אופייני לדרך בה אתה רואה את הדברים, נסה לחשוב איך אתה מרגיש או חושב ברוב הזמן".

הסולם כולל 15 פריטים המשקפים את שלושת סגנונות הויסות הרגשי. סגנון ויסות אינטגרטיבי כולל 6 פריטים, המתייחסים לדיווח על יכולת ההכלה הפנימית של הנבדק בעת כעס, דבר המתבטא ביכולתו של הנבדק לחשוב ולנתח את הסיבות לכעס (לדוגמא: "במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי"), ובהבנה שכעס הוא רגש חשוב שיכול להיות מועיל רגשית (לדוגמא: " תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי") ופונקציונאלית (לדוגמא "לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים "). סגנון ויסות מדכא – כולל 4 פריטים המתייחסים לחוסר ביטוי חיצוני של כעס (לדוגמא" בכל מצב אני מעדיף לא לבטא את תחושת הכעס שלי ") והסתרתו מאנשים אחרים (לדוגמא: "אני לא מראה כעס לאנשים אחרים"). סגנון ויסות חסר כולל 5 פריטים המתייחסים לביטוי לא נשלט של הכעס (לדוגמא: "קשה לי לשלוט בכעס שלי, והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן") ולחוסר יכולת לתפקד בעת כעס (לדוגמא: "יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם ביחס להופעת כעס על פני סולם דרגות, שנע בין "נכון בהחלט" (6) ל- "לגמרי לא נכון" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מהסגנונות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים הנוגעים לכל סגנון.

ניתוח גורמים ובדיקת מהימנות של שאלון זה יובאו בפרק התוצאות כחלק מתהליך התיקוף.

כעת אפנה לתיאור הכלים המשמשים לתיקוף שאלון סיווג דפוסי הויסות. ראשית אתאר כלים ידועים בתחום ויסות הרגשות והכעס, לאחר מכן אתאר כלי הכולל מאפיינים של דפוסי הויסות, שנכתב לצורך עבודה זו.

להלן כלים ידועים בתחום ויסות הרגשות והכעס. כל הכלים מתוקפים במחקרים קודמים, על-כן אציג תיאור של הכלי ובדיקת מהימנות בלבד.

ב. The State-Trait Anger Expression Inventory-STAXI2.

סולם זה (Spielberger & Sydeman, 1994) מודד כעס המאפיין את הנבדק על ידי שאלון דיווח עצמי הכולל 57 פריטים. השאלון מחולק לשלושה חלקים: כעס כמצב (State anger) – 15 פריטים המודדים את המצב הנוכחי של מידת הכעס (לדוגמא: "אני מלא זעם"); כעס כתכונה (Trait anger) – 10 פריטים המאפיינים את רגשות הכעס. סולם זה מחולק לשני תת-סולמות העוסקים בתגובה (לדוגמא: "כאשר אני כועס מאוד אני אומר דברים נבזיים"), ובטמפרמנט (לדוגמא: "אני בעל מזג חם"); ביטוי כעס (anger expression) - 32 פריטים המודדים ביטוי כעס. סולם זה מחולק לארבע תת-סולמות העוסקים בדיכוי כעס (לדוגמא: "אני שומר דברים בפנים"), ביטוי כעס כלפי אנשים או אובייקטים בסביבה (לדוגמא: "אני עושה דברים כמו לטרוק דלתות"), שליטה בביטוי כעס (לדוגמא: "אני שולט בדחף שלי לבטא את רגשות הכעס שלי"), ושליטה על ידי הרגעה עצמית (לדוגמא: "אני לוקח נשימה עמוקה ונרגע). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את

המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם על פני סולם דרגות, שנע בין "מתאר אותי במידה רבה" (4) ל- "בכלל לא מתאר אותי" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מהסולמות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים.

בטבלה 2 מוצגת בדיקת מהימנות של אלפא של קרונבך עבור סולם זה.

טבלה 2: תוצאות בדיקת מהימנות עבור STAXI2

	ערך האלפא
כעס כמצב	0.95
כעס כתכונה: טמפרמנט	0.80
כעס כתכונה: תגובה	0.67
ביטוי כעס	0.62
דיכוי ביטוי	0.77
מניעת ביטוי כעס	0.83
הרגעה עצמית	0.89

ג. Trait Meta Mood Scale.

סולם זה (Salovey, Mayer, Goldman, Turvey & Palfai, 1995) מודד מודעות רגשית וויסות רגשות באופן אדפטיבי על ידי שאלון דיווח עצמי הכולל 30 פריטים. השאלון מחולק לשלושה חלקים: תשומת לב לרגש – 13 פריטים (לדוגמא: "אני מקדיש תשומת לב רבה למה שאני מרגיש"), בהירות רגשית- 11 פריטים (לדוגמא: "כמעט תמיד, אני יודע בדיוק איך אני מרגיש"), ויכולת "לתקן" רגשות שליליים – 6 פריטים (לדוגמא: "אני מנסה לחשוב מחשבות חיוביות, לא משנה כמה רע אני מרגיש"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם על פני סולם דרגות, שנע בין "מסכים בהחלט" (5) ל- "בהחלט לא מסכים" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מהסולמות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים.

בטבלה 3 מוצגת בדיקת מהימנות של אלפא של קרונבך עבור סולם זה.

טבלה 3 : תוצאות בדיקת מהימנות עבור TMMS

	ערך האלפא
תשומת לב לרגש	0.80
בהירות רגשית	0.55
תיקון רגשי	0.71

ד. The Berkeley Expressivity Questionnaire (BEQ).

סולם זה (Gross & John, 1997) מודד את הנטייה לתגובה רגשית חזקה ואת המידה בה הרגש בא לידי ביטוי על ידי שאלון דיווח עצמי הכולל 16 פריטים. השאלון מחולק לשלושה

חלקים: עוצמת הרגש – 6 פריטים (לדוגמא: "יש לי רגשות חזקים"), ביטוי של רגשות שליליים – 6 פריטים (לדוגמא: "בכל פעם שאני מרגיש רגשות שליליים-אנשים יכולים לראות בדיוק איך אני מרגיש"), ביטוי רגשות חיוביים – 4 פריטים (לדוגמא: "אני צוחק בקול רם כשמישהו מספר בדיחה מצחיקה"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם על פני סולם דרגות, שנע בין "מסכים לגמרי" (7) ל- "מתנגד לגמרי" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מהסולמות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים.

בטבלה 4 מוצגת בדיקת מהימנות של אלפא של קרונבך עבור סולם זה.

טבלה 4: תוצאות בדיקת מהימנות עבור BEQ

	ערך האלפא
עוצמת הרגש	0.80
ביטוי רגשות שליליים	0.61
ביטוי רגשות חיוביים	0.74

ה. Emotion Regulation Questionnaire (ERQ).

סולם זה (Gross & John, 2003) מעריך עד כמה אדם מווסת את רגשותיו על ידי שימוש בדיכוי הרגש על ידי שאלון לדיווח עצמי הכולל 10 פריטים. השאלון מחולק לשני חלקים: דיכוי רגשות – 4 פריטים (לדוגמא: "אני שומר את רגשותיי לעצמי"), ושליטה על הרגש על ידי הערכה מחדש של המצב – 6 פריטים (לדוגמא: "אני שולט על הרגשות שלי על ידי שינוי דרך החשיבה שלי על המצב בו אני נמצא"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם על פני סולם דרגות, שנע בין "מסכים לגמרי" (7) ל- "מתנגד לגמרי" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מהסולמות ותת סולמות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים.

בטבלה 5 מוצגת בדיקת מהימנות של אלפא של קרונבך עבור סולם זה.

טבלה 5: תוצאות בדיקת מהימנות עבור ERQ

	ערך האלפא
דיכוי רגשות	0.67
הערכה מחדש	0.84

ו. שאלון רצייה חברתית.

סולם זה (Crowne and Marlowe, 1960) מעריך את מידת הרצייה החברתית של האדם על ידי שאלון דיווח עצמי הכולל 33 פריטים . שאלון זה בוחן התנהגויות מקובלות אבל בלתי סבירות (לדוגמא: " מעולם לא אמרתי בכוונה משהו שנועד לעצבן משיהו אחר") והתנהגויות לא מקובלות אבל סבירות (לדוגמא: " היו מקרים בהם ניצלתי מישהו"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הפריט נכון (1) או לא נכון (2) לגביהם. לכל משתתף חושב ציון רצייה חברתית על ידי סכימת הפריטים.

כעת אעבור לתיאור הכלי שנכתב על ידי אילות, עשור ורוט לצורך עבודה זו.

ז. מאפיינים תיאורטיים של דפוסי הויסות הרגשי

שאלון זה בודק מאפיינים האמורים להיות קשורים לסגנון הויסות כפי שנגזר מהתיאוריה ומכיל שני חלקים. החלק הראשון הוא שאלון דיווח עצמי הכולל 10 פריטים שחובר על ידי אילות, עשור ורוט לצורך עבודה זו, והנו בעל ארבעה מאפיינים: תדירות תחושת הכעס, חווית הכעס ברמה הגופנית, תפיסה שלילית של כעס ויכולת להתמודדות גמישה עם כעס. ניסוח הפריטים תואם את תיאור חווית הסגנונות הרגשיים כפי שעולה מתיאורית ההכוונה העצמית (Deci & Ryan, 1995). השני הוא סולם בעל שישה פריטים המודד את תחושת כפייה פנימית ביחס לדיכוי רגש (Roth & Assor, 2002) כפי שעולה מתיאורית ההכוונה העצמית. לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם על פני סולם דרגות, שנע בין "נכון בהחלט" (6) ל-"לגמרי לא נכון" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מהמאפיינים בנפרד על ידי מיצוע הפריטים הנוגעים לכל משתנה

ראשית, אתאר בקצרה את הרציונל לניסוח הפריטים עבור שאלון מאפייני דפוס הויסות ולאחר מכן אתייחס לבדיקת התוקף של השאלון:

<u>תחושת כפייה פנימית ביחס לדיכוי רגש</u>: סולם זה מודד את תחושת הכפייה הפנימית ביחס לצורך להסתיר ולדכא רגשות שליליים, לדוגמא: "לפעמים אני מרגיש, שהצורך שלי להסתיר את הכעס שלי שולט בי וגורם לי לוותר על דברים שאני באמת רוצה לעשות". סולם זה נמצא במחקרים קודמים (רוט, 2004; Roth & Assor, 2002) כקשור בעוצמה חזקה לדפוס ויסות מדכא, ואצפה למצוא שחזור לממצא זה.

<u>חווית הכעס ברמה הגופנית</u>: מאפיין זה נמדד באמצעות שלושה פריטים שהתבססו על ההנחה התיאורטית שדפוס הויסות משפיע על החוויה הגופנית של הכעס (לדוגמא: "כאשר אני כועס, אני יכול להרגיש את הכעס ברמה הגופנית"). ההנחה היא כי כעס הוא רגש שניתן לחוש בו גם ברמה גופנית, וככל שחווית הכעס עזה יותר, כך גם התחושה שלו בגוף. מכאן שסגנון ויסות חסר המאופיין בחוויית כעס המשתלטת על האדם, יהיה קשור בעוצמה רבה יותר לחוויית כעס ברמה הגופנית, בהשוואה לדפוס ויסות מדכא ואינטגרטיבי.

<u>תדירות תחושת הכעס</u>: מאפיין זה נמדד באמצעות שלושה פריטים שהתבססו על ההנחה התיאורטית כי הדפוס הרגשי של האדם יביא לחוויה שונה של תפיסת תדירות הכעס. הפריטים נוסחו כך שידגישו תדירות קיצונית של כעס (לדוגמא: "במהלך השנה האחרונה היו פעמים רבות בהם הרגשתי כועס מאוד"). ההנחה היא, בדומה לחוויית הכעס ברמה הגופנית, שככל שחווית הכעס עזה יותר ומשתלטת יותר על האדם, כך גם חווית תדירות תחושת הכעס תהיה גבוהה יותר. כך שבאופן כללי אצפה לכך שדפוס ויסות חסר יהיה בעל מתאם חיובי עם משתנה זה, ולעומתו בעל דפוס ויסות מדכא יהיה בעל מתאם שלילי בגלל נטייתו להימנע מלהרגיש כעס. עם זאת, אצפה שבעלי דפוס ויסות אינטגרטיבי, שהם תיאורטית בעלי יכולת להתמודד עם כעס בצורה אופטימאלית, יהיו גם הם במתאם חיובי עם תדירות תחושות הכעס, מתוך תחושת המודעות לכעס.

תחושת יכולת להתמודדות גמישה עם כעס: מאפיין זה נמדד בעזרת שני פריטים שהתבססו על ההנחה שדפוס אופטימאלי של ויסות כעס יאופיין בתחושת יכולת התמודדות גמישה עם כעס (לדוגמא: "יש לי דרכים שונות להתמודד עם כעס"). מכאן שסגנון ויסות אינטגרטיבי יהיה קשור חיובית לתחושת גמישות בהתמודדות עם כעס, ואילו סגנון הויסות החסר יאופיין במידה נמוכה של יכולת התמודדות גמישה אל מול הכעס ועל כן אצפה למתאם שלילי. לגבי דפוס ויסות מדכא הניבוי בעייתי יותר, מצד אחד אין לדפוס ויסות זה יכולת גמישה להתמודדות עם כעס, מצד שני כן ישנה יכולת התמודדות עם כעס - מבחינת האדם בעל הסגנון המדכא, הוא תמיד יודע מה לעשות עם רגש שלילי – לדכא אותו. כך שאצפה למתאם חלש, אם בכלל.

תפיסה שלילית של הכעס: מאפיין זה נמדד באמצעות שני פריטים שהתבססו על ההנחה התיאורטית שנקיטת דפוס ויסות לא אופטימאלי ביחס לכעס, יביא לתפיסה שלילית שלו (לדוגמא: "אינני יכול לראות שום דבר חיובי בנוגע לרגשות של כעס"). מכאן, שהן בעלי דפוס ויסות מדכא והן בעלי דפוס ויסות חסר יתפסו את הכעס כשלילי. בעלי דפוס ויסות מדכא תופסים את הכעס כשלילי במהותו, ואילו בעלי דפוס ויסות חסר תופסים את הכעס כשלילי בגלל שהם לא מצליחים לשלוט בו. כך או כך, המתאם הצפוי של בעלי דפוסי ויסות אלו יהיה חיובי. בעל ויסות אינטגרטיבי מצליח להכיל ולהתמודד עם הכעס שלו ועל כן לא תהיה תפיסה שלילית של רגש זה, דבר שיתבטא במתאם שלילי.

תוקף מבנה למאפיינים של דפוסי הויסות הרגשי

תוקף המבנה של השאלון נבחו באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח גורמים בוצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימש ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test – Cattell & Vogelmann, 1977). התוצאה של ניתוח גורמים מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין חמשת המאפיינים. התקבלו חמישה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 2.23 ל- 1.46. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו ייחודיות. הגורמים שהופקו עבור דפוסי הויסות מסבירים 67.39% מהשונות. מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך ומתאם פירסון (במידה והסולם הכיל שני משתנים). ערכי המהימנות נעים בין 0.72-0.85 , ערכי המתאמים נעים בין 0.44-0.52. הפריטים, הטעינויות שלהם ורמת המהימנות מופיעים בטבלה 6.

טבלה 6: תוצאות ניתוח גורמים למאפייני סגנונות ויסות רגשי -כעס

	טעינות על גורם מס׳ 1: תחושת כפייה	טעינות על גורם מס׳ 2: מדעות לתחושות גופניות	טעינות על גורם מס׳ 3: תדירות תחושת הרגש	טעינות על גורם מס׳ 4: יכולת התמודדות	טעינות על גורם מס׳ 5: תפיסה שלילית
לפעמים, אני מרגיש, כי הצורך שלי להסתיר רגשות שלילים (עצב, פחד, כעס) גורם לי להתעלם מהצרכים האישיים שלי	0.83				
לפעמים אני מרגיש, שהצורך שלי להסתיר את הכעס שלי שולט בי וגורם לי לוותר על דברים שאני באמת רוצה לעשות.	0.74				
לפעמים אני מרגיש שיש משהו בתוכי, שבדרך כלשהי, כופה עלי או מכריח אותי לדכא את הרגשות השליליים שלי (עצב, פחד, כעס) ולא להראות אותם	0.72				
לפעמים אני מרגיש שיש משהו בתוכי, שבדרך כלשהי, מכריח אותי לדכא את הכעס שלי ולא להראות אותו	0.65				
לפעמים אני מרגיש שהצורך שלי לדכא ולהסתיר את הכעס שלי גורם לי להתנהג באופן שאינו טוב עבורי	0.59				
לפעמים אני מרגיש שלא משנה כמה אדכא ואסתיר את הרגשות השליליים שלי (עצב, פחד, כעס) – זה אף פעם לא מספיק	0.46				
כאשר אני כועס, אני לא מרגיש את זה בגוף ®		0.86			
במצבים שמעוררים כעס- אני מרגיש את הכעס גם בגוף שלי		0.85			
כאשר אני כועס, אני מסוגל להרגיש את הכעס גם ברמה הגופנית		0.84			
אני כמעט אף פעם לא מרגיש כועס ®			0.81		
במהלך השנה האחרונה היו פעמים רבות בהם הרגשתי כועס מאוד			0.80		
גם במצבים שרוב האנשים מרגישים כעס, אני בד״כ לא חש זאת ®			0.63		
יש לי דרכים שונות להתמודד עם תחושות של כעס				0.90	
בד״כ אני יודע מה לעשות כדי לצמצם את הכעס				0.75	
שום דבר חיובי לא יכול לצאת מתחושות של כעס					0.80
אינני יכול לראות שום דבר חיובי בתחושת כעס					0.75
אחוז שונות מוסברת	18.1%	15.46%	13.27%	10.99%	9.58%
מהימנות	0.77	0.85	0.72	r=0.52**	r=0.44**

**p<0.01

הסימול ® מבטא פריט הפוך.

4.8 תוצאות

בפרק זה אציג את תיקוף השאלון החדש למדידת דפוסי ויסות הרגש. אעשה זאת ראשית דרך הצגת ניתוח גורמים, מהימנויות ומתאמים בין דפוסי הויסות לבין עצמם, ולאחר מכן אציג את המתאמים בין כלי זה לכלים אחרים העוסקים בתחום.

4.8.1 . ניתוח גורמים, בדיקת מהימנות ואינטר-קורלציות של שאלון דפוס ויסות רגשי.

הניתוחים שנערכו תוכננו כדי להתייחס לשאלה: האם ניתן לזהות שלושה סגנונות מובחנים של ויסות רגשות?. בוצע ניתוח גורמים עם רוטציית וארימקס (Varimax) בגלל הנחת אי תלות בין הגורמים. כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימש ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test – Cattell & Vogelmann, 1977). התוצאה של ניתוח גורמים מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שלושת דפוסי הויסות הרגשי (אבחנה זו נשמרה גם כאשר הניתוחים בוצעו בנפרד לסטודנטים ותלמידי תיכון). התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 2.85 ל- 2.53. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו ייחודיות. הגורמים שהופקו עבור דפוסי הויסות מסבירים 53.16% מהשונות. הפריטים והטעינויות שלהם מופיעים בטבלה 7.

מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך. טווח המהימנות נע בין 0.79 ל- 0.72 (ראה טבלה 7).

טבלה 7: תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי דפוסי ויסות רגשי

	טעינות על גורם מס' 1:	**טעינות על גורם מס 2:**	**טעינות על גורם מס' 3:**
	סגנון ויסות חסר	**סגנון ויסות מדכא**	**סגנון ויסות אינטגרטיבי**
לעיתים קרובות הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה	0.80		
כאשר אני כועס, בד"כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שלטה על ההתנהגות שלי	0.79		
קשה לי לשלוט בכעס שלי והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן	0.76		
לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת, גם כאשר אני לא רוצה להתנהג כך	0.69		
יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס	0.61		
כמעט תמיד אני משתדל לא לתת ביטוי לתחושות של כעס שלי		0.86	
כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך		0.82	
בכל מצב אני מעדיף לא לבטא את תחושת הכעס שלי		0.77	
אני לא מראה כעס לאנשים אחרים		0.67	
במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי			0.81
כשאני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה			0.77
לעיתים, לדבר על תחושת הכעס שלי יכול להיות מועיל			0.66
תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי			0.60
לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים			0.56
ישנן נקודות בחיינו שחשוב שניתן לעצמנו להרגיש כעס, אפילו אם קשה לשאת רגשות כאלו			0.50
אחוז שונות מוסברת	18.98%	17.29%	16.88%
מהימנות	0.79	0.72	0.79

שחזור של ניתוח גורמים ומהימנות עבור שאלון זה גם נמצא במחקרים הבאים שמוצגים בעבודה זו. בכל ניתוחי הגורמים שנעשו נמצאה אותה חלוקה לשלוש קבוצות, וניתן לומר כי נבדקים בעלי מאפיינים שונים (סטודנטים, תיכוניסטים, אמהות) מבחינים היטב בין דפוסי הויסות השונים. יכולת שחזור זו של ניתוח הגורמים מעידה גם היא על תוקפו.

בשלב הבא, נבדקו המתאמים[6] בין דפוסי הויסות השונים כדי להראות כי קיימת אבחנה בין שלושת הסגנונות, ואכן כמצופה דפוס המתאמים מלמד על האבחנה בין שלושת דפוסי הויסות. ערכי המתאמים מופעים בטבלה 8.

טבלה 8: מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי.

	דפוס ויסות אינטגרטיבי	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות חסר
דפוס ויסות אינטגרטיבי	1.00	-.10*	.05
דפוס ויסות מדכא		1.00	-.18**
דפוס ויסות חסר			1.00

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)
N[7]=254

אם כן, ניתן לומר כי נמצאו שלושה גורמים מתוקפים, עם מהימנות טובה, ובעלי מובחנות בינם לבין עצמם.

4.8.2 מתאמים של שאלון דפוסי הויסות עם שאלונים ידועים מתחום הרגשות

מטרת הניתוחים שנערכו היא להראות שכל דפוס של סגנון רגשי ייצור תבנית טיפוסית של מתאמים עם מדידות אחרות, בהתאמה למבנה התיאורטי שכל סגנון רגשי אמור למדוד. ראשית אציג מתאמים עם שאלון המודד מידת כעס והתמודדות איתו, ולאחר מכן אציג שאלונים העוסקים בהתייחסות לרגשות באופן כללי.

המתאמים עם שאלון מדידת הכעס מוצגים בטבלה 9.

טבלה 9: מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי לשאלון כעס (STAXTI-2)

	כעס כמצב ״אני מלא זעם״	**כעס כתכונה: טמפרמנט** ״אני בעל מזג חם״	**כעס כתכונה: תגובה** ״אני מאבד שליטה״	**ביטוי כעס:** ״אני מבטא את הכעס שלי״	**דיכוי ביטוי:** ״אני שומר דברים בפנים״	**מניעת ביטוי כעס:** ״אני יכול לעצור עצמי מלהתפרץ״	**הרגעה עצמית:** ״אני מנסה להרגיע את עצמי מהר ככל האפשר״
דפוס ויסות אינטגרטיבי	-.03	.05	.05	.26**	.11	.15	.15
דפוס ויסות מדכא	**-.13**	-.27**	-.19*	**-.41****	**.20***	**.40****	**.27****
דפוס ויסות חסר	**.24****	**.52****	**.19***	**.37****	-.04	-.32**	-.32**

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)
N=159

כצפוי, דפוס ויסות מדכא קשור חיובית לדיכוי הכעס, ולסולמות השליטה, אך קשור שלילית לביטוי כעס כתכונה או כמצב. תבנית ראי התקבלה עבור דפוס ויסות חסר – הוא היה

[6] כל המתאמים לאורך העבודה הם בניכוי משתנה רצייה חברתית
[7] מספר הנבדקים מצוין עבור כל טבלת מתאמים בפרק זה, כיוון שכפי שנכתב בפרק השיטה, קבוצות שונות של נבדקים ענו על השאלונים השונים.

קשור שלילית לסולמות השליטה, אך חיובית לביטוי כעס ולכעס בתכונה או מצב. אשר לדפוס ויסות אינטגרטיבי, נמצאו מתאמים חיוביים מובהקים רק עם ביטוי כעס. העדר של מתאמים מובהקים אחרים מדגישים את חשיבות מדידת דפוס ויסות זה. (ארחיב נקודה זו בדיון). נראה כי סולם זה יכול להבחין בין אדם שמדכא כעס, לאדם שלא יכול להשתלט על ביטוי הכעס, אך סולם זה לא מתייחס לאנשים אשר מסוגלים להכיל כעס ולבטא אותו כחלק מתהליך פנימי, ומבחירה.

המתאמים עם שאלון ברקלי לביטוי רגש (BEQ), שאלון ויסות רגשות (ERQ) ושאלון מודעות רגשית (Trait Meta Mood Scale) מוצגים בטבלה 10.

טבלה 10: מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי לשאלוני ביטוי רגש (BEQ, ERQ , TMMS)

	BEQ **חווית הרגש** ״אני חווה את הרגשות שלי בצורה חזקה״	BEQ **ביטוי רגשות שליליים** ״קשה לי להסתיר את הפחדים שלי״	BEQ **ביטוי רגשות חיוביים** ״אני צוחק כשמישהו מספר בדיחה״	ERQ **הערכה מחדש** ״אני משנה את דרך החשיבה על המצב- כשאני רוצה לשנות את רגשותיי״	ERQ **דיכוי** ״אני נזהר שלא לבטא רגשות חיוביים״	TMMS **תיקון רגשי** ״כשאני עצוב, אני מזכיר לעצמי דברים מהנים בחיים״	TMMS **תשומת לב לרגש** ״הרגשות נותנים כיוון בחיים״	TMMS **בהירות רגשית** ״כמעט תמיד אני יודע בדיוק כיצד אני חש״
דפוס ויסות אינטגרטיבי	**.33****	**.19***	**.36****	**.29****	-.20*	**.21****	**.27****	.09
דפוס ויסות מדכא	-.18*	-.42**	-.24**	.12	**.42****	.17*	-.37**	-.16*
דפוס ויסות חסר	**.31****	**.35****	**.15***	-.12	-.08	**-.30****	.08	-.22**

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)
N=159

כצפוי , תבנית המתאמים חושפת אפיונים טיפוסיים לכל סגנון ויסות ; עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי – סגנון ויסות זה מאופיין על ידי קשרים חיוביים עם עוצמת חווית רגש וביטוי רגשות חיוביים ושליליים (יותר עם ביטוי רגשות חיוביים מאשר רגשות שליליים), מתאמים חיוביים עם דרכים להתמודד עם רגשות אלו כאשר הם עולים על ידי תיקון הרגש ושינוי חשיבה על המצב. בנוסף, סגנון זה מאופיין במתאמים חיוביים עם תשומת לב לרגש. עבור דפוס ויסות חסר - סגנון ויסות זה מאופיין גם הוא במתאמים חיוביים עם עוצמת חווית הרגש וביטוי הרגשות השליליים והחיובים (יותר עם ביטוי רגשות שליליים מאשר עם רגשות חיוביים), אך בניגוד לדפוס האינטגרטיבי, ישנם מתאמים שליליים עם היכולת להתמודד עם אותם רגשות. בנוסף, לדפוס זה אין קשר עם תשומת לב לרגש. עבור דפוס ויסות מדכא – סגנון זה מאופיין במתאמים חיוביים עם דיכוי רגש כדרך להתמודדות עם רגשותיו. המימד של ביטוי (BEQ) הוא בעל קשר שלילי בדפוס זה, כאשר ישנו מתאם גבוה יותר עם דיכוי רגשות שליליים מאשר רגשות חיוביים. בנוסף, דפוס זה קשור שלילית עם תשומת לב לרגש.

לסיכום, דפוס המתאמים שהתקבל תואם את ההבדלים בהתייחסות לכעס בקרב שלושת דפוסי הויסות.

4.8.3 מתאמים של שאלון דפוסי הויסות עם מאפיינים תיאורטיים צפויים

נבדקו המתאמים בין שלושת דפוסי הויסות למאיינים התיאורטיים השונים. ערכי המתאמים מופעים בטבלה 11.

טבלה 11: מתאמים בין דפוסי ויסות רגשי למאפיינים תיאורטיים צפויים

	תדירות ״במהלך השנה האחרונה היו פעמים רבות בהם הרגשתי כועס מאוד״	**תחושות בגוף** ״כאשר אני כועס אני מרגיש את זה בגוף״	**תפיסה שלילית** ״איני יכול לראות שום דבר חיובי בתחושת כעס״	**תחושת כפייה ביחס לדיכוי רגש** ״לפעמים אני מרגיש שיש משהו בתוכי שמכריח אותי לדכא ולא להראות את הכעס״	**גמישות** ״יש לי דרכים שונות להתמודד עם כעס״
דפוס ויסות אינטגרטיבי	.19*	-.06	-.23*	.16	**.34****
דפוס ויסות מדכא	-.22*	.05	**.50****	**.41****	-.06
דפוס ויסות חסר	**.24****	**.32****	**.38***	.27**	-.38**

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)
N=95

תבנית מתאמים זו חושפת גם היא קשרים טיפוסיים לכל סגנון ויסות ; עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי – נמצא קשר חיובי עם תחושת גמישות בהתמודדות עם כעס, כמו כן כעס לא נתפס באופן שלילי. עבור דפוס ויסות מדכא - נמצאו מתאמים חיוביים עם תחושת כפייה ביחס לדיכוי כעס, ועם תפיסה שלילית של כעס . עבור דפוס ויסות חסר – נראה כי הם חווים כעס בעוצמה חזקה כך שהם מרגישים אותו גם דרך הגוף, אך התפיסה את הכעס שלילית ואין יכולת התמודדות גמישה עם הכעס.

לסיכום, גם דפוס המתאמים זה תואם את המאפיינים השונים של שלושת דפוסי הויסות.

4.9 דיון המתייחס לחלק א׳ ו-ב׳ של המחקר הראשון

תיאוריות רבות עוסקות ומגדירות מהו רגש (למשל Barrett & Campos, 1987;Frijda, 1986; Izard, 1977; Lazarus, 1991; Sroufe, 1996; Tomkins, 1962, 1991). מעבר להבדלים ביניהן להגדרת מהו רגש, כולן חולקות הנחות משותפות בדבר ערכם ההישרדותי של רגשות הבא לידי ביטוי בכך שרגשות מספקים לנו איתותים לגבי הסביבה (Clore,1994). כעס הוא רגש חשוב מבחינה זו המספק איתות לגבי כך לגבי כך שמשהו בסביבה חוסם השגת מטרות אישיות (Gross & Thompson, 2007). מכאן שאם רגשות בכלל וכעס בפרט הוא רגש בעל משמעות אדפטיבית לסביבה חשוב לבדוק כיצד אנשים מווסתים את ההתמודדות שלהם בעת תחושת כעס.

ראיין ועמיתיו (Ryan et al., 1995) מתארים שלושה דפוסים של ויסות רגשות: דפוס ויסות מדכא המאופיין בדיכוי הרגש, דפוס ויסות חסר המאופיין בחוסר יכולת לווסת רגשות, ודפוס ויסות אינטגרטיבי המאופיין במודעות מובחנת לרגשות, המאפשרת הכוונה ובחירה של פעולות האדם. התייחסות אמפירית לשלושת דפוסי הויסות, כפי שמוגדרים כאן, כמעט ולא נעשתה. ההתייחסות המשמעותית ביותר נעשתה על ידי רוט ועשור (Roth & Assor, 2004) שבדקו את דפוסי הויסות כחלק ממחקר שבדק גורמים נוספים, אך לא התמקדו בדפוסי הויסות כשלעצמם. המחקר הנוכחי ביקש לתקף את ההבחנה התיאורטית בין שלושת דפוסי הויסות דרך בניית כלי אשר יאפשר למדוד אותם.

אם כן, <u>המטרה הראשונה</u> של מחקר זה הייתה לבדוק האם שאלון דפוסי הויסות הרגשי תקף. מטרה זו נבדקה דרך שתי שאלות. *השאלה הראשונה* שנבדקה היא האם ישנה אבחנה בין שלושת דפוסי הויסות. ניתוח הגורמים ובדיקת המהימנות מציגים אבחנה בין שלושת הדפוסים כך שרמה גבוהה של ויסות אינטגרטיבי מאופיינת על ידי יכולת לטפל ולהכיל כעס וההבנה כי כעס, גם אם אינו נעים, יכול להיות מועיל. רמה גבוהה של ויסות מדכא מאופיינת על ידי דיכוי ביטוי הכעס. רמה גבוהה של ויסות חסר מאופיינת בניסיון כושל לווסת ביטוי כעס ופגיעה בתפקוד היומיומי. כמו כן, תוצאות ניתוח הגורמים שוחזרו לאורך המחקר בקרב מדגמים שונים.

השאלה השנייה שנבדקה היא האם דפוסי ויסות הרגשי כפי שמוגדרים על ידי השאלון יצרו תבניות טיפוסיות של קשרים עם שאלונים ידועים בתחום העוסקים בכעס בפרט ובביטוי רגשות בכלל, ועם משתנים מאפיינים אחרים הנגזרים ישירות מתיאורית ההכוונה העצמית. בדיקת המתאמים בין שאלון דפוסי הויסות השונים מציגה דפוסים ברורים המתאימים לתפיסה התיאורטית של דפוסי הויסות.

בלוק ובלוק (Block and Block, 1980) הגדירו את המימד של שליטת האגו כנע מחוסר שליטה ועד שליטת יתר. רמה גבוהה של שליטת אגו קשורה בדיכוי ביטוי או התנהגות מעבר למצבים, בלי להתחשב בהתאמתן או אי התאמתן של פעולות אלה למצב נתון. רמה נמוכה של שליטת אגו קשורה ביכולת דיכוי מוגבלת או חסרה גם כאשר בקונטקסט נתון דיכוי או הדחקה זו מתאימים. שליטת יתר ושליטת חסר הם תוצרים לא אופטימאליים בהתפתחות ויסות עצמי של רגשות. ואכן, *דפוס ויסות חסר* נמצא קשור לביטוי רגשות שלילים וחיובים, יחד עם חוויה עזה של הרגש אך מצד שני ללא כלים להתמודד עם הרגש (לא על ידי הערכה מחדש, לא על ידי תיקון רגשי וכו'), ועל כן לא פלא שלאנשים בעלי ויסות חסר יש תפיסה שלילית של כעס. נראה כי חוסר השליטה בחוויות הכעס עזה כול כך, עד שהיא משתלטת על הגדרת זהותו של האדם, והוא מגדיר את הכעס כתכונה אישיותית המאפיינת אותו (אני בעל מזג חם), וכמצב בו הוא נמצא לאורך זמן. לעומתו *דפוס ויסות מדכא* מציג תמונת ראי. דפוס ויסות זה נמצא כקשור שלילית לביטוי רגשות. בהתאם, אין לאדם המדכא את רגשותיו, חוויה פנימית של כעס, והוא תופס כעס באופן שלילי. יחד עם זאת, נראה כי הדיכוי אינו מתוך בחירה, אלא שקיימת תחושת כפייה ביחס לדיכוי הרגש. נושא זה יידון בהרחבה בחלקים הבאים של המחקר שיעסקו בהשפעת ההורים על ויסות הרגשות של ילדיהם.

חוקרים שונים (למשל, Cole, Saarni, Campos, Camras & Witherington, 2006; Bridges & Grolnick ,1995; Michel and Teti ,1994; Kopp, 1982;) התייחסו אל ויסות מיטבי כויסות המאופיין ביכולתו של האדם לקבל את ניסיונו הרגשי, ועל כן יכולת להשתמש באיתות הרגשי בצורה אדפטיבית. ראיין ועמיתיו (Ryan et al., 1995) טוענים כי ויסות אינטגרטיבי כולל יכולת לחוות רגשות, להיות מודע אליהן, ולהשתמש במודעות זו לויסות רצוני של התנהגויות. ואכן בעלי *דפוס ויסות אינטגרטיבי* נמצאו כקשורים לביטוי רגשות, יחד עם דרכים שונות להתמודד עם רגשות. חשוב לציין כי כמו נבדקים בעלי דפוס ויסות חסר גם נבדקים בעלי דפוס ויסות אינטגרטיבי דיווחו על כך שהם חווים את הרגש. כלומר היכולת להתמודד ולבטא רגשות אינה פונקציה של כך שבעלי דפוס אינטגרטיבי לא חווים רגשות בצורה חזקה ולכן יכולים לשלוט עליהם. חווית הרגש קיימת – אבל בגלל היכולת להתמודד איתה, היא אינה משתלטת על האדם, ועל כן ניתן להתמודד איתה, וחווית הרגש לא נתפס כחוויה שלילית.

<u>המטרה השנייה</u> של מחקר זה הייתה להצביע על החשיבות שבבניית כלי המסווג לשלושה סגנונות ויסות בכלל, ופרט להצביע על החשיבות שבהגדרת ומדידת דפוס ויסות אינטגרטיבי שלא הומשג או נמדד עד כה, וזאת דרך השוואה לשאלונים ידועים בתחום הכעס וויסות הרגשות.

ניתן לומר כי צירוף השאלונים הקיימים בתחום מדידת ויסות הרגשות והכעס יכולים לעזור לסווג את דפוס הויסות השונים דרך בדיקת מאפיינים שונים שניתן לקשר לדפוסי ויסות אלו, אך הם אינם בודקים ומסווגים את דפוס הויסות עצמו. מעבר לזה, התייחסות לכל שאלון בנפרד לא מאפשרת סיווג טוב של שלושת הדפוסים. למשל, בשאלון של שפילברגר וסיידמן (Spielberger & Sydeman, 1994) שמודד כעס ניתן לבצע אבחנה בין דפוס ויסות מדכא וחסר (למרות שגם עבור דפוס ויסות חסר אין התייחסות מיוחדת לחוסר השליטה שבביטוי כעס, שהוא אחד מהמאפיינים המרכזיים של דפוס זה), אך העדר קשרים משמעותיים עם דפוס ויסות אינטגרטיבי, לא מאפשר להבחין באנשים שזהו דפוס ההתמודדות שלהם עם כעס. יותר מכך, ניתן לראות לפי טבלאות המתאמים כי ביטוי רגש מאפיין הן דפוס ויסות חסר והן דפוס ויסות אינטגרטיבי, אך לפי ההמשגות התיאורטיות - דפוס ויסות אינטגרטיבי ודפוס ויסות חסר לא מובחנים דרך ביטוי הרגשות, שניהם מבטאים את הרגשות. מה שמבחין בין שני הדפוסים זו השליטה או חוסר השליטה שבביטוי. השאלון של שפילברגר וסיידמן (Spielberger & Sydeman, 1994) , אם כן, עלול לא ליצור אבחנה מתאימה בין שני דפוסי ויסות אלו, מה שיכול להשפיע על הממצאים. אותה תבנית של חוסר אבחנה בין דפוס ויסות חסר לדפוס ויסות אינטגרטיבי נמצאת גם בשאלון BEQ (Gross & John, 1997) המודד את הנטייה לתגובה רגשית ואת המידה בה הרגש בה לדידי ביטוי; גם שם דפוס המתאמים של בעלי סגנון ויסות חסר ואינטגרטיבי דומים, למרות השוני המהותי ביניהם. שאלון ERQ (Gross & John, 2003) המעריך עד כמה אדם מווסת את רגשותיו על ידי שימוש בדיכוי רגש, מאפשר אכן לאבחן את דפוס הויסות המדכא, אך לא את שאר הדפוסים. שאלון TMMS (Salovey, Mayer, Goldman, Turvey &Palfai, 1995) המודד מודעות רגשית, וויסות רגשות באופן אדפטיבי גם הוא בעייתי באבחנה בין שלושת הדפוסים; את דפוס ויסות מדכא וחסר הוא מאפיין על דרך השלילה (מתאמים שליליים) בעיקר,

בעוד שישנה התייחסות למאפיינים אפשריים של דפוס ויסות אינטגרטיבי, אך אין התייחסות לבסיס התיאורטי של דפוס ויסות זה- יכולת ההכלה של הרגש.

נראה כי למרות מחקרים רבים שעוסקים בדפוסי ויסות ובמחירים של דפוסי הויסות, אין כלי אמפירי שיכול למדוד את שלושת דפוסי ויסות ולהבחין ביניהם דרך המאפיינים התיאורטיים החשובים ביותר.

הטענה של מאוס, קוק, צ׳ינג וגרוס (Mauss ,Cook, Cheng, Gross,2007) שמתבססת על מחקרים רבים (Davidson et al., 2000; Gross, 2001; Mayer and Salovey, 1995), היא שדיכוי של דחפים רגשיים, ובפרט כעס שיכול להיות רגש הרסני, הוא משימה חשובה לבריאות הנפשית והפיזית של האדם, וכן לתפקוד החברתי שלו. הם מתמקדים באסטרטגיה הטובה ביותר, מבחינת מחיר רגשי ובריאותי שהאדם משלם, כדי לדכא כעס. האסטרטגיה המביאה לתוצאות הטובות ביותר היא זו של הערכה קוגניטיבית מחדש של הסיטואציה. במחקר זה אחת הטענות העיקריות היא שחשוב להרגיש כעס. כעס, כמו רגשות אחרים, יכול לשמש כאיתות וכמדריך לכך שמשהו לא מתנהל כשורה. ההנחה של מחקר זה היא כי ויסות מיטבי לא כרוך בהכרח בהערכה מחדש של הסיטואציה, כך שלא תגרום לתחושת כעס, אלא ביכולת להשתמש בכעס למימוש מטרות. לעיתים, למשל בעת נהיגה, שימוש באסטרטגיה של הערכה מחדש יכולה להיות יעילה (הוא כנראה עקף אותי בפראות כיוון שהוא ממהר לבית חולים..), כיוון שתגובה כועסת יכולה להיות הרסנית. במצבים אחרים, חשוב להיות יכולים לבחון את הכעס ואת הסיבות לו, ולא בהכרח לדכא את תגובת הכעס, דרך שינוי ההסתכלות על הסיטואציה. למשל, ביחסים בין בני זוג, לעיתים הבעת כעס גלויה יכולה לשרת את המטרה של האדם (איתות על כך שהאדם השני עבר גבול כלשהו). כלומר, כעס יכול ללמד אותנו. אין צורך להדחיק אותו, גם אם הדרך בה האדם עושה זאת- לא יוצרת מחיר, כדאי לבחון את הכעס, ולנסות להבין מה אפשר ללמוד ממנו. לא מן הנמנע כי אחת האסטרטגיות השכיחות בהן משתמשים בעלי דפוס ויסות אינטגרטיבי, הינה הערכה מחדש. אך לדעתי אסטרטגיה זו היא התוצאה של היכולת להכיל את הרגש ולחשוב עליו, וזה מה שיוביל להתמודדות טובה עם הרגש. נראה לי כי לא שינוי החשיבה כשלעצמו גורם לאפקטים החיובים שנמצאו במחקרים (כמו רווחה נפשית) אלא היכולת לבצע הערכה מחדש שנובעת מדפוס הויסות האינטגרטיבי.

בספרם, גרוס ותומפסון (Gross, Thompson, 2007a,b) מסכמים שנות מחקר רבות בנושא הויסות רגשי. המוקד שלהם בהבניית מושג הויסות הרגשי מתמקד במודל תהליכי שמדגיש חמש משפחות של אסטרטגיות לויסות רגשות: בחירת סיטואציה, שינוי של הסיטואציה, הכוונת קשב בסיטואציה, שינויים קוגניטיביים (הערכה מחדש) ותגובה , כאשר הבדלים בין אישיים בויסות רגשות יכולים להופיע בכל אחת מהנקודות במודל. נראה כי המחקר הנוכחי יכול להשתלב בגוף זה של מחקר על ויסות רגשי, בכך שיאפשר להרחיב את ההבנה של ההבדלים בין אנשים, מנקודת מבט אישיותית, ולקשור בין שימוש במשפחת האסטרטגיות לדפוס ויסות. גרוס ותומפסון למשל, שואלים בספרם שאלה שאין להם תשובה לגביה, כמו מתי שימוש בהערכה מחדש הופך להיות לא אדפטיבי, והוא חלק מנגנוני הגנה כמו רציונליזציה אפילו הכחשה. מחקר זה יכול להתחיל להאיר את התשובה, ולטעון כי כפי שנכתב קודם, לא החשיבה מחדש חשובה כמדד לדפוס ויסות מיטבי, אלא ההליך הפנימי ממנה היא עולה. אם ההליך של חשיבה מחדש

עולה כל פעם מול התמודדות עם כעס, כדרך לא להתמודד עם כעס, טכניקה זו הופכת ללא אדפטיבית. אם השימוש באסטרטגיה נעשה לאחר חשיבה על הכעס ומקורותיו- היא אדפטיבית.

לסיכום, נראה כי הכלי למדידת דפוסי הויסות שפותח על ידי אילות, עשור ורוט בעבודה זו תקף ומצביע בבירור על האבחנה בין דפוסי הויסות השונים בקרב אנשים בעלי טווח גילאים רחב. כמו כן, נראה כי עד כה לא היה קיים כלי שמדד את דפוסי הויסות כפי שהוגדרו תיאורטית בעבודה זו, עם דגש על מדידת דפוס ויסות מיטבי.

עד כה נסקרו דפוסי ויסות הרגשות השליליים והמנגנון העומד בבסיסם. כעת אעבור למחקר השני והשלישי ואתייחס לגורמים ההוריים המקדמים סגנונות ויסות אלו של רגשות שליליים.

5. המחקר השני - אפיוני הורות המקדמים סגנונות ויסות רגשות שליליים

בחלק זה אתייחס להשפעת ההורים על סגנון הויסות הרגשי של ילדיהם. המשפחה היא אחת ההקשרים העיקריים של חברות הנוגע לביטוי רגשי וויסות (Denham & Almeida, 1987; Eisenberg at al., 1996; Lemerise & Arsenio, 2000). תהליך החברות כולל למידה דרך אמצעים ישירים: אסטרטגיות הננקטות על ידי ההורה, וכן למידה דרך אמצעים לא ישירים, תצפיתיים, של הדגמה הורית (modeling) דרך דפוס הויסות הרגשי של ההורה עצמו. בעבודה זו אתייחס לשתי הדרכים.

בפרק זה, ראשית אתאר מאפיינים כלליים של השפעה הורית, לאחר מכן אתמקד בהשפעתן של אסטרטגיות הוריות ישירות אשר יבדקו במחקר זה - התניית אהבה ותמיכה באוטונומיה, ולבסוף אתייחס לאמצעים לא ישירים - השפעת דפוס הויסות של ההורה עצמו על ויסות הרגשות של הילד.

5.1. השפעת ההורים על יכולת ויסות הרגשות של הילד

חשיבות השפעת ההורים על ילדיהם נבחנה ותועדה במחקרים רבים. השפעה זו באה לידי ביטוי גם בתחום הויסות העצמי והרגשות (Bridges & Grolnick, 1995; Denham & Almeida, 1987; Eisenberg at al., 1996; Lemerise & Arsenio, 2000 Saarni at al., 2006; Saarni at al., 1998;).

הדרך בה הורים מלמדים ילדים על רגשות היא אספקט חשוב בהורות. מחקרים ותיאוריות תומכים ברעיון שילדים לומדים ויסות רגשי דרך האינטראקציה שבין הורה-ילד (Cole & Kaslow, 1988; Eisenberg et al., 1996; Gottman, Katz, & Hooven, 1996; Parke & Buriel, 1998; Thompson, 1990, 1991).

גרינספאן (Greenspan, 1979) תיאר סביבה מוקדמת המקדמת גדילה והדגיש את יכולת הסביבה לאזן את צרכי התינוק ולאפשר לו לחוות ויסות עצמי. בסביבה המקדמת גדילה, ההורה זמין, מספק מרגוע ונחמה ומוסיף ליכולת העולה של הילד לאפיין מצבים פנימיים. ההורה גם מספק גירוי והזדמנויות להתעסק עם הסביבה בזמנים בהם הילד מוכן. בסביבה המעכבת גדילה, ההורה יכול להיות לא זמין לסיפוק נחמה ועזרה בויסות והילד אינו חווה חוויה של הרמוניה. ללא עזרה בויסות עצמי, הילד יצטרך לנעול את עצמו בפני גירוי חיצוני, והקשר לסביבה ייחלש.

ויניקוט (Winnicott, 1965) תיאר את "הסביבה המכילה" ככזו שבה דחפי התינוק, הרגשות והתסכולים מסופקים על ידי ההורה לפני שהם הופכים ליותר מידי עבורו, וככזו שבה ההורה מספיק רגיש לרמזים וכוונות של התינוק; כאשר הדחפים והרגשות מבוטאים בנוכחות מטפל הרגיש ליכולת הסבל של התינוק, המטפל יחזיק וירגיע את הילד עד שמטרה תושג, וגבולות ההתנסות העצמית של הילד יורחבו. הילד ילמד יותר על עולמו הפנימי והקשר לקונטקסט החברתי; הילד יחווה גם את הכוח של הדחף ואת טבע הסיפוק. בניגוד לכך, ילד שנשאר לבדו עם דחף חזק לא מסופק יכול לנקוט בשתי דרכים: הילד יכול לדכא את הדחף כיוון שהוא כול כך מאיים עבורו, או להיות מוכרע על ידו, ולהיות מבולבל. החוויה של מישהו שמגיב אליך על כן במובן מה להיות מווסת על ידי אחר אמפטי חיונית להתפתחות יכולת הילד לווסת את עצמו.

ברזלטון, קוסלווסקי ומיין (Brazelton, Koslowski & Main, 1974) הדגישו באופן דומה את חשיבות יכולת ההורה להתכוונן לרמזי התינוק ולהתאים את הריתמוס וההתנהגות שלהם לזו של תינוקם.

מגיל צעיר של הילד, הורים מעבירים מסרים חברתיים המספקים מידע לילד לגבי מידת הקבלה של הביטוי הרגשי (Barrett & Campos, 1987). למשל, ילד שלמד שביטוי רגשי מקובל ומוערך סביר להניח שיהיה יותר פתוח להביע את רגשותיו באופן חופשי, בעוד שילד שגדל באווירה שלא מעודדת ביטוי רגשי יכולה באופן סמוי לעודד את הילד לדכא את רגשותיו ואת הביטוי שלהם (Dunsmore & Halberstadt ,1997).

ראיין ועמיתיו (Ryan et al., 1995) הגדירו שלושה אספקטים של טיפול סביבתי המקדמים יכולת של ילדים צעירים לווסת את עצמם מבחינה רגשית.

ראשית, <u>מעורבות הורית</u>, העוזרת לילד לשמור על רמה נסבלת של מצוקה כך שהוא אינו מוכרע מכך ומסוגל לנהל את הכוחות הפנימיים של הרגשות. שנית, <u>תמיכה באוטונומיה על ידי ההורים</u> - לקיחת נקודת מבטו של הילד ולהרשות לילד את הכמות המקסימאלית של ויסות עצמי שהוא יכול לשאת- דבר העוזר לילד לבנות את הביטחון שלו ביכולות שלו ליוזמה אוטונומית ומשמר אסטרטגיות ויסות. בדרך זו, למשל, הכוונה לתמוך בילד שנאבק בסיטואציה לא נעימה במקום להרחיק אותו משם. שלישית, <u>הבניה של הסביבה</u>- התנהגות הורית בעלת הבניה היא התנהגות עקבית ובהירה עם התחשבות בציפיות ובחוקים .

שלושה מימדים אלו יוצרים סגנונות הורות שונים ובהתאם לכך אסטרטגיות שונות להתמודדות עם רגשות אצל ההורים שבתורם משפיעים על התפתחות הילד כך שיוכל לבצע יותר (או פחות) אינטגרציה של רגשות עם אספקטים אחרים של העצמי.

הורה מעורב מעניק לילד תחושה של ערך עצמי. קבלה על ידי מבוגר משמעותי מכינה את הבמה לקבלה עצמית, במיוחד בהתייחסות לרגשות. כשלון ההורים להגיב או פעולותיהם השליליות בנוגע לרגשות מסוימים, יכול להיות מופנם כחוסר קבלה של רגשות אלו בעצמי. הורה אוטונומי נענה ליוזמה רגשית - כמו לכל סוג אחר של יוזמה, תגובה התומכת ומחזקת את תחושת האוטונומיה והגדרת העצמי של הילד כאדם יוזם. הורים המציבים גבולות נאותים להתנהגות ויחד עם זאת מאפשרים ביטוי הולם של רגשות מקלים על התאמת הילד לעולם החברתי והקבלה שלהם את עצמם בתהליך של הסתגלות אליו. ילדים יכולים ללמוד לכבד אחרים בזמן שהם מחפשים את הביטוי והסיפוק שלהם. בלוק ובלוק (Block & Block, 1980) התייחסו לגורם הבנית הסביבה וטענו כי הורים אשר לא נוקטים באסטרטגיה ברורה ועקבית אל מול הילד עלולים ליצור ילדים בעלי שליטת חסר. על כן, ויסות רגשי מחייב הפנמת ערכים ומבנים מווסתים שמספקים המטפלים, תהליך שמתפקד בדומה להפנמה של כל ויסות התנהגותי אחר.

כאמור, יכולת רגשית נחשבת לנלמדת דרך הניסיון עם הסביבה החברתית ובעיקר ההורים המהווים השפעה חזקה על חברות מיומנויות הבעת הרגש (Calkins, 1994; Kopp, 1989; Saarni, 1999). חברות רגשי יכול להופיע <u>בדרכים ישירות</u> על ידי התנהגויות ואסטרטגיות הוריות כלפי הילד, <u>וחברות שאינו ישיר</u> כמו הדגמה הורית (Eisenberg, Cumberland & Spinrad, 1998; Saarni,1999). אתאר כעת את החברות הישיר שבא לידי ביטוי בעבודה זו דרך

אסטרטגיות שהורים משתמשים בהם, ולאחר מכן אעבור לחברות שאינו ישיר דרך הדגמה הורית של דפוס הויסות של ההורה עצמו.

5.2 חברות רגשי דרך דרכים ישירות: שימוש באסטרטגיות הוריות

המשפחה היא אחד ההקשרים העיקריים בה ילדים לומדים לראשונה כיצד לטפל ברגשות שלהם דרך שימוש במגוון אסטרטגיות. למרות שיש כמות נכבדה של מחקרים על פרקטיקות הוריות הקשורות לחברות של רגשות באופן כללי (למשל Eisenberg et al., 1998), רבים ממחקרים אלו התמקדו בעיקר בחברות של הבנת רגשות יותר מאשר חברות של ויסות רגשי באופן ספציפי (Morris, Silk, Myers & Robinson, 2007). בעבודה זו אתמקד בשלוש אסטרטגיות הוריות, המשפיעות על ויסות רגשי, ומעוגנות בתיאורית ההכוונה העצמית - באספקט של תמיכה באוטונומיה והפנמה של מניע אוטונומי, מול אי תמיכה (ואי הפנמה) באוטונומיה שבאה לידי ביטוי בהתניה הורית שמתחלקת לשני סוגים: התניה חיובית והתניה שלילית.

תיאורית ההכוונה העצמית מגדירה תנאים אשר יביאו להפנמת מניע אוטונומי של התנהגות בניגוד למניע כפוי. התיאוריה מבחינה בין סביבה המחברתת באמצעות כפייה לעומת סביבה התומכת באוטונומיה. קונטקסט כופה הוא כזה הלוחץ על הילד לחשוב, להרגיש או להתנהג בדרכים מסוימות. למשל, חיזוקים המותנים בביצוע התנהגות מסוימת נמצאו בדרך כלל כופים (Deci, Koestner and Ryan, 1999). בניגוד לכך, קונטקסט תומך באוטונומיה כולל הבנת נקודת המבט של הילד, הקטנת הלחץ למינימום, מתן בחירה וקבלת רגשות האחר (Assor, A., Cohen-Melayev, M.., Kaplan, A., & Friedman, D. ,2005; Assor, A., & Kaplan, H. 2001; Assor, A., Kaplan, H., & Roth, G. ,2002; Assor, A., Kaplan, H., Roth, G., & Kanat-Maymon, Y, 2005; Deci, Eghrari, Patrick & Leone, 1994 ; Grolnick & Ryan, 1989 ; Koestner, Ryan, Bernieri, & Holt, 1984;).

מתוך נקודת מוצא תיאורטית זו אעבור כעת להרחבה על שתי האסטרטגיות ההוריות שיבחנו במחקר זה: התניית אהבה (אי תמיכה באוטונומיה) ותמיכה באוטונומיה.

5.2.1 התניית אהבה :

בעקבות עשור, רוט, כהן ואברהם (Assor, Roth, Cohen & Avraham ,1997) תוגדר התניית אהבה כמערכת יחסים בה ההורה אינו מספק לילדו היענות אמפתית בשל היותו הוא עצמו וללא תנאי אלא בעיקר הודות להישגיו, הצלחותיו או סגולותיו, שהוא – ההורה - מעוניין בהם. ישנם שני דפוסים של התניית חיבה: התניה חיובית והתניה שלילית. התניה חיובית פירושה הגברת החיבה, ההכרה ותשומת הלב מצד ההורה, כאשר הילד מאמץ התנהגות רצויה מצד ההורה. התניה שלילית פירושה הפחתת החיבה ההורית בעקבות אי ביצוע ההתנהגות הרצויה (או בעקבות כישלון בביצועה).

א. תפיסות תיאורטיות הנוגעות להתניית אהבה:

<u>תפיסה חיובית של התניית אהבה</u>

עד לשנות ה-90 המוקדמות, גישה פופולארית בנושא של ויסות רגשות וסוציאליזציה כללה דגש על שליטה הורית ומשמעת, צייתנות ילדים, דחיית סיפוקים והתנגדות לפיתוי, הפנמת ערכים חברתיים המתייחסים להתנהגויות כמו אגרסיביות והתנהגות פרו סוציאלית, ואשמה כמקדמת הפנמה או לפחות צייתנות (למשל, ראו גיליון Handbook of Child Psychology , June 2006, Hoffman, 1983; Maccoby & Martin, 1983;), אחת הדרכים להגיע לכל אלה היא דרך התניית אהבה.

מפרספקטיבה ביהביוריסטית ניתן לראות את התניית החיבה ההורית כתהליך התניה אופרנטי המשרת את "עיצוב" התנהגות הילד ותורם לאבחנה בין התנהגות רצויה ושאינה רצויה. על פי הטרמינולוגיה של למידה אופרנטית, התניה חיובית מקבילה לחיזוק חיובי והתניה שלילית מקבילה לעונש שלילי (מניעתו של דבר רצוי על מנת להכחיד התנהגות). לפי מספר חוקרים ביהביוריסטיים שימוש בחיבה, בשבח ובחיזוק עשוי להיות יעיל ורצוי (למשל: Chamberlain & Patterson, 1995; Gewirtz & Pelaez-Nogueras, 1991; McDowell, 1988).

אזארוף ופולק וכן הריס, וולף וביר (Azaroff & Pollack, 1982; Harris, Wolf & Bear, 1967) ממליצים על התניית תשומת לב וחיזוקים חומריים, כפרקטיקות אפקטיביות שראוי כי הורים יאמצו. לפי מאלאסטה-מאגי (Malatesta–Magai, 1991) חיזוק סלקטיבי של ביטוי רגשות חיוביים הוא אחד האמצעים היעילים המצויים בידי הורים לניהול והדרכת החוויות הרגשיות של ילדיהם. היא אינה דנה במחירים אפשריים של שימוש באמצעי זה.

החוקרים המצוטטים כאן מדגישים כי השימוש באמצעים אברסיביים ופוגעים (כמו ביוש, זלזול וכד') לא מומלצים. ובכל זאת, כל זמן ש"המהנדס ההתנהגותי" משתמש בחיזוקים (ובמיוחד חיזוקים חיוביים) ונמנע מענישה קשה, התולדות תהיינה טובות למדי. האפשרות של תולדות מזיקות בדרך כלל לא נידונה.

תיאוריה אחרת שעשויה לתמוך בשימוש בהתניית אהבה כאסטרטגיה הורית אפקטיבית היא התיאוריה של ליארי ודאונס וכן ליארי ובאומיסטר (Leary & Baumeister,2001; Leary & Downs, 1995) עוסקת בהערכה עצמית כ"סוציו מטר". בהתאם לתיאוריה זו על אנשים ללמוד לפתח רגישות לצפיות חברתיות כדי להימנע מבידוד חברתי. הערכה עצמית מותנית עשויה למתן בידוד זה. בהתאם לגישה זו ניתן לטעון כי ילדים צריכים ללמוד לקשור את ההערכה העצמית לצפיות חברתיות והתניית אהבה עשויה להיות אמצעי חיוני לצורך למידה זו. בהתאם ללוגיקה זו הורים המשתדלים להימנע לחלוטין מהתניית אהבה כאסטרטגיית חברות, עשויים לגדל ילדים נרקיסיסטיים אשר אינם רגישים לצפיות חברתיות.

<u>תפיסה שלילית של התניית אהבה</u>

מספר תיאורטיקנים משמעותיים בפסיכולוגיה דחו את התפיסה הרואה בקבלה מותנית אסטרטגיית חברות מועילה. הם התייחסו לתופעה של התניית האהבה או חיבת ההורה בניסיון

לפתח דפוס התנהגות או נטייה בילד, כניצול צורך בסיסי של הילד לקשר ושייכות, לקבלת יחס של הכרה, תשומת לב והבנה (Grolnick, Deci & Ryan, 1997; Kohut, 1971; Miller, 1981; Winnicott 1965). ניצול צורך נרקיסיסטי זה של הילד וסיפוקו באופן מותנה, יוצר תהליך בעל השפעות שליליות על התפתחות האישיות והוא מזיק לילד (ראו סקירה Barber, 2002; Grolnick, 2003).

מילר וכן ווניקוט (Miller, 1981; Winnicott, 1965) מתארים נטייה חזקה לקונפורמיות וניתוק מרגשות ושאיפות פנימיים. ויניקוט (Winnicott, 1965) מתאר אישיות המונעת "מעצמי שקרי", חסרת ספונטניות, לא אותנטית. עצמי שקרי זה מתפתח כאשר הילד צריך להתאים עצמו לסביבה בצורה קיצונית וללא איזון. רוג'רס (Rogers, 1951) טען כי יחס מותנה פוגע מאוד בהערכה עצמית, חקירה וויסות עצמי. הוא מתאר את ההשלכות של יחס חיובי מותנה על הילד בהתהוות עצמי לא עקבי, עצמי עם פערים, המביא לעיוות מציאות ולתחושת חרדה. לפי רוג'רס (Rogers, 1951), ילד שזכה לאהבת הוריו בעיקר כאשר אימץ התנהגויות וערכים שהיו חשובים להם, יקריב את שחשוב לו בכל פעם שיהיה קונפליקט ביניהם. כך הוא יוצר ניתוק בין שאיפותיו האורגניזמיות לעצמי המודע. ילד כזה, לפי רוג'רס, יגדל להיות בוגר המצוי במלחמה עם עצמו, כמונע על ידי שתי מערכות שונות שאין אינטגרציה ביניהן. לפי קוהוט (Kohut 1971,) יחסי הורה ילד המאופיינים בהתניית אהבה, מהווים כישלון של ההורה בהיענות אמפתית לצרכי הילד, דבר שעשוי להביאו לתסכול ולחסר במבנה העצמי. חסר זה יכול להתבטא בקושי ביכולת שליטה עצמית ובויסות הערכה עצמית וכן בהתפתחות של "עצמי מזויף" ופיתוח הערכה עצמית התלויה בעצם השתייכותו להוריו "המושלמים".

ב. מחקרים בתחום של התניית אהבה

התניית אהבה כפי שמנוסחת כאן כמעט ולא נחקרה אמפירית. עם זאת מספר מחקרים התמקדו בטכניקות הקרובות לאסטרטגיה של התנית אהבה הורית כמו טכניקות של Love withdrawal או שבח מותנה, או הורות כופה (controlling parenting) בעיקר בהיבט הפסיכולוגי (psychological control) שניתן לראותן כהתניה שלילית.

מחקרים שעסקו באופן כללי בהתניית אהבה שלילית וקבלה בין-אישית מותנית בנוגע להתנהגויות בתחומים שונים (לאו דווקא בתחום הויסות רגשי) מצביעים על כך ששימוש הורי בחיבה מותנית לשם חברות ילדים, מקדם ציות מיידי וביצוע ההתנהגות הרצויה ואת הפנמת ויסות ההתנהגות. עם זאת, נראה כי ההתנהגות עשויה לערב רגשות שליליים, ירידה בהערכה העצמית ואמביוולנטיות ביחס להורה. כמו כן, ביצוע ההתנהגות עצמה עשוי להיות נוקשה (Aronfreed , 1968; Baldwin, 1994; Baldwin, Carrel & Lopez, 1990; Chapman & Zahn-Waxler, 1982; Coopersmith, 1967; Hoffman, 1970; Schimel, Arndt, Pyszczynski & Greenberg, 2001; Sears, Maccoby and Levin, 1957).

ארונפריד (Aronfreed, 1968) הציע שמניעת חיבה בעקבות התנהגות לא רצויה גורמת לחרדה. צ'אפמאן וזאן-ווקסלר (Chapman & Zahn-Waxler, 1982) מצאו כי בעוד השימוש

בהתניה שלילית מקדם ציות, הוא גם מביא להתרחקות של הילד מהאדם שמשתמש באסטרטגיה זו. ממצא זה מדגים רגשות אמביוולנטיים אצל הילד. קרניס, בראון וברודי (Kernis, Brown & Brody, 1998) מצאו כי ילדים עם הערכה עצמית לא יציבה וילדים עם הערכה עצמית נמוכה, תיארו את אבותיהם ככופים כפייה פסיכולוגית (Psychologically controlling). במחקר אחר בחן ברבר (Barber , 1996, 2002) את התולדות של שליטה פסיכולוגית ושליטה התנהגותית מצד הורים על ילדיהם. לפי ברבר המושג של שליטה פסיכולוגית כולל בתוכו מספר מרכיבים: התקפות אישיות, התנהגות רגשית לא עקבית ו- התניה שלילית. ברבר (Barber , 1996, 2002) מדווח כי שליטה פסיכולוגית קשורה במספר מדדים של חוסר מיטביות אישית (Ill-being) כמו חוסר שליטה בדחפים ודיכאון. עם זאת, ממחקר זה לא ברור מה התפקיד שמילאה אסטרטגיית ההתניה בקשר זה.וואליאנט, פאבס, אייזנברג וספינרד (Valiente, Fabes, Eisenberg & Spinrad, 2004) בחנו את הסגנון האקספרסיבי של אמהות ואבות והתמיכה שלהם בילדיהם כשאלו התמודדו עם מצבי לחץ יומיומיים. התוצאות מצביעות על כך שאמהות שהשתמשו בתדירות גדולה יותר בסגנון אקספרסיבי של "שליטה שלילית", שכלל עוינות ודיכוי הביטוי ההתנהגותי, היו בעלי ילדים שההתמודדות שלהם הייתה פחות קונסטרוקטיבית, וכנראה כתוצאה מכך דיווחו על יותר סטרס בסיטואציות יומיומיות. הסגנון של האבות לא השפיע על יכולת ההתמודדות של הילד.

מחקרים שבדקו כפיה (control) פסיכולוגית של הורה בילדו מצאו קשר לבעיות התנהגות (Rothbaum & Weisz, 1994). בגיל הצעיר נמצא למשל כי ילדים שאמם הייתה בעלת סגנון כופה (controlling) כאשר היו בני חמש, סביר יותר היה שיציגו בעיות התנהגות חמורות, בו-זמנית וגם 5 שנים מאוחר יותר (Thompson, Hollis, & Richards, 2003). אצל מתבגרים, נמצאו מתאמים חיובים בין כפיה פסיכולוגית אימהית והנטייה שלהם להראות התנהגות פושעת ואנטי סוציאלית , כמו גניבה, שימוש בסמים, והשחתת רכוש (למשל Barber & Olsen, 1997; Conger, Conger, & Scaramella, 1997). במחקר מקיף שנעשה לאחרונה נמצא כי כפיה פסיכולוגית של הורים הגדילה את הסיכויים לבעיות של אלימות פיזית במהלך בית ספר יסודי (Joussemet at el., 2008).

מחקר שבדק התניית אהבה כפי שהיא מוגדרת במחקר זה, בדק את ההשפעה של התניית אהבה הורית נתפסת על ידי הסטודנט על הפנמה והתנהגות לפי ציפיות ההורה בארבע מימדים: אקדמי, ספורטיבי, התנהגות פרו סוציאלית ושליטה על רגשות שליליים. נמצא כי תפיסה של קיום התניית אהבה הובילה לאינטרוייקציה (introjection) של הויסות, שהביא להתנהגות המצופה של הילד על פי הוריו, שהייתה מלווה בתוצרים פסיכולוגים שלילים של תחושת כפייה פנימית, תחושת סיפוק קצרה בלבד לאחר הצלחה, אשמה ובושה לאחר כישלון, תנודות בהערכה עצמית, כמו גם תחושות נטירת טינה להורים. על כן, ניתן לומר כי השימוש בהתניית אהבה יכול להביא להתנהגויות הרצויות אך המחיר הפסיכולוגי שהילד משלם כבד והופך את התהליך בסופו של דבר ללא יעיל (Assor et al., 2004).

עד כה הצגתי מחקרים שעסקו בהשפעת ההתניה השלילית על מימדים שונים אצל הילד. כעת אתמקד בהשפעת ההתניה הורית על ויסות הרגשות.

ג. התניית אהבה הורית בתחום של ויסות רגשות

כאמור, התניית אהבה הורית מתייחסת לחיזוק התנהגות רצויה בעיני ההורה. בתחום של ויסות רגשות הנחקר כאן, הורה יכול להתנות אהבה כאמצעי לקידום הדיכוי של רגשות שלילים על ידי הילד או לחילופין כאמצעי לקידום הביטוי של רגשות אלו. בעבודה זו ייבדק המימד של התניית אהבה בנוגע לדיכוי כעס; התניית אהבה תוגדר בשתי צורות – <u>התניית אהבה שלילית</u> - כלומר ההורה יכול להעניש (לתת פחות חום וחיבה) את הילד כאשר הוא מבטא כעס, או - <u>התניית אהבה חיובית</u>- הורה יכול לחזק (לתת יותר חיבה מאשר בדרך כלל) כאשר הילד מדכא כעס.

בהקשר של יחסי הורה ילד בנוגע להתניית אהבה הנוגעת לויסות רגשות, כפי שמוגדרת כאן, קיימת ספרות מחקרית מועטה. אם כי ישנם מחקרים שונים העוסקים בהשפעת התגובות ההוריות על ויסות הרגשות של הילד.

אייזברג ועמיתיה (Eisenberg et al., 1998) חקרו את הנושא של השפעת תגובת ההורים לרגשות שליליים שהילד מציג. עבודה זו מבוססת על ההנחה שתגובות הוריות מענישות או שליליות לרגשות שליליים שהילד מציג (התנהגות זו יכולה להיחשב כהתניה שלילית לביטוי רגש), מביאה לילדים שלמדו להימנע מהצגת רגשות שליליים. החוקרים מציעים כי ילדים שקיבלו תגובות לא תומכות לרגשות השליליים שלהם סביר להניח שיישארו מעוררים רגשית ויהפכו ללא מווסתים בהתנהגות שלהם כאשר חווים רגש שלילי. מחקרים שונים שנעשו בעקבות התיאוריה הציגו ממצאים עקביים; אייזנברג ועמיתיה (Eisenberg et al., 1999) בדקו תגובות הורים לרגשות שליליים של ילדים והקשר לתוצרים חברתיים שליליים. נראה כי תגובה שלילית של הורים להופעתם הנורמאלית רגשות שליליים מביאה לילדים שלמדו להסתיר רגשות שליליים, לא מראים אותם כלפי חוץ, אך חשים חרדה כשרגשות כאלו עולים. ממצא זה חזר במחקר נוסף (Eisenberget al., 2001) ונמצא כי אמהות שהביעו רגשות שליליים עוינים, נראה כי השפיעו על היכולת החברתית של הילד שלהם והחצנת התנהגויות דרך חוסר יכולת של הילדים לווסת את העוררות הרגשית שלהם. הורות מענישה כתגובה לגילוי רגש אל הילד נמצאה גם כקשורה לאסטרטגיות לא מתאימות בויסות רגשי (בריחה או חיפוש נקמה) בסיטואציות של כעס (Eisenberg & Fabes, 1994; Eisenberg, Fabes, Carlo & Karbon,1992), ולרמות כלליות נמוכות של יכולת חברתית-רגשית (Jones, Eisenberg & Fabes, 2002). אייזנברג, פאבס, סקאלר ומילר (Eisenberg, Fabes, Schaller, Carlo & Miller,1991) מצאו שהורים שדיווחו על עמדות מגבילות כלפי הביטוי הרגשי של ילדיהם, ילדיהם סבלו יותר ממצוקה אישית יותר מאשר דאגה לאחר כאשר תיארו את תגובתם למצוקת האחר. נראה כי מחקריה של אייזנברג ועמיתיה ברורים בנוגע לתוצאות השליליות של תגובה הורית לא מקבלת של רגשות שליליים, אם כי במחקריה אין אבחנה בין התניה חיובית והתניה שלילית, ונראה כי הם עוסקים בעיקר בהתניה שלילית.

מחקרים אחרים מצביעים כי סגנון הורות כופה הלוחץ על הילד להתעלם מרגשותיו השליליים קשור לויסות רגשי לא יעיל, במיוחד לחוסר ויסות או דיכוי רגש (למשל, Grolnick &

(Ryan., 1989; Nachmias, Gunnar, Manglesdorf, Parritz, & Buss, 1996). רוברט וסטראייר (Roberts & Strayer, 1987) מצאו כי עידוד הורי מופרז בנוגע לאי ביטוי או ביטוי רגשות שליליים הביא לילדים עם יותר בעיות הסתגלות. נראה כי סגנון הורי כופה כלשהו בנוגע לרגש (גם לדיכוי וגם לביטוי) מביא לתוצרים שלילים.

רוט (2004) מצא כי התניית אהבה הורית הנוגעת לרגשות שליליים קשורה לדפוסים בעיתים בויסות רגש (ויסות חסר או מדכא), וכן בתולדות פסיכולוגיות שליליות (למשל, קושי באינטימיות).

לסיכום, מחקרים שעסקו בהורות כופה וקבלה בין אישית מותנית, מצביעים על השפעה שלילית של ההתניה בתחומים שונים, כולל ויסות רגשי. כעת אפנה לדון באספקט של תמיכה באוטונומיה.

5.2.2 הצורך באוטונומיה ותמיכה באוטונומיה

תיאורית ההכוונה העצמית רואה את האוטונומיה כאחד משלושת הצרכים הפסיכולוגיים הבסיסים של האדם (יחד עם הצורך בשייכות ובקומפיטנטיות), אשר נחשבים כאוניברסאליים. הצורך באוטונומיה עוסק ברצון ובדחף האוניברסאלי של אנשים לווסת את התנהגותם, ולפעול בהתאם לערכים ולעניין שלהם (Deci & Ryan, 2000).

פעולה אוטונומית היא פעולה שאדם בחר בה, תוך שהיא מעוגנת בתפקוד מלא ואינטגרטיבי. ככל שפעולה היא אוטונומית יותר, היא זוכה לאישור של העצמי כולו ונחווית כפעולה שהאדם אחראי לה באופן שלם. החוויה של התנהגות המונעת מ"העצמי האמיתי" היא המהות הפנומנולוגית של אוטונומיה. ניתן לתאר אדם כאוטונומי יותר (או פחות) בהתאם למידה בה הוא חי בהתאמה עם "העצמי האמיתי" (Deci & Ryan, 2000; Ryan et al., 1995; Winnicott, 1965).

דה-צ'ארמאס (DeCharmes, 1968) משתמש במושגו של היידר (Heider, 1958): תפיסת מוקד השליטה (Perceived locus of causality) וטוען כי לאנשים צורך בסיסי לחוות עצמם כמוקד ליוזמה ולויסות של התנהגותם. על כן, אוטונומיה מלמדת על אישור פנימי של פעולות האדם (Deci & Ryan, 1985, 1995).

מחקרים רבים הצביעו על כך שמוטיבציה אוטונומית נוטה להיות קשורה לתוצרים חיוביים כמו יותר יצירתיות, גמישות מחשבתית, פתירת בעיות אפקטיבית, ובריאות פיסיולוגית. מוטיבציה שאינה אוטונומית נוטה להיות קשורה לתוצרים פסיכולוגים שליליים, כולל ביצוע גרוע יותר במשימות האוריסטיות, יותר התנהגויות לא אדפטיביות, ורווחה נפשית נמוכה יותר (Roth, Assor, Kanat-Maymon & Kaplan, 2006; Ryan & Deci, 2000).

האפיון הסביבתי הכולל המתייחס למידה בה הסביבה מקדמת את סיפוק הצורך באוטונומיה מוגדר באמצעות המושג 'תמיכה באוטונומיה'. הכוונה לכך שאנשים בסביבת הילד עושים מצד אחד פעולות שונות המאפשרות לילד לחוש שפועלותיו נובעות מהתפיסה ומהחוויה של פעולות אלו כבעלות ערך, ומצד שני נמנעים מכפייה או מניפולציות שונות המכוונות לכך

שהילד יאמץ התנהגויות מסוימות (Connel, 1990; Deci & Ryan, 1985; Grolnick, Deci, & Ryan, 1997; Ryan & Deci, 2000, 2002a).

דרך נוספת להתייחס למושג האוטונומיה בכלל ולתמיכה בו שמופיעה ביחסי הורים ילדים בפרט עולה מעבודתן של כהן ועופר-זיו (2007), אשר מתייחסות להורות כאל תהליך יצירה הנובעת מהמתח הדיאלקטי הנוצר במרחב שבין הורה לילד, מתח בסיסי שקיים בין סובייקט לסובייקט וההכרה באחר כקיים בזכות עצמו ולא רק למעני. מתח זה מקבל ביטוי בעוצמה רבה יותר, כאשר הצורך של אחד שונה משל האחר. רגע זה בו המתח הוא הגדול ביותר הוא גם רגע פוטנציאלי של גדילה והתפתחות. כל פתרון המנסה לבטל את המתח על ידי השתלטות צד אחד על צד שני מביא לצמצום המרחב המאפשר את תהליך היצירה וההתפתחות. לטענתם הורות מטיבה אינה מבקשת לצמצם קונפליקטים ושוני או להימנע מהם, וגם אינה רואה קונפליקטים כ׳רע הכרחי׳ (ובשפת תיאורית ההכוונה העצמית- להתנות ולדכא את ביטוי הרגש השלילי), אלא הזדמנות להתפתחות.

באומריד (Baumrind, 1967, 1971) השוותה בין שני סגנונות הוריים: הסגנון האוטוריטטיבי והסגנון האוטוריטריאני (Authoritative and Authoritarian). הסגנון האוטוריטטיבי מאופיין בתקשורת פתוחה עם הילד ובעידוד אי תלות ואינדיבידואליות. יחד עם זאת הוא מאופיין גם בהצבת סטנדרטים וציפיות להתנהגות בוגרת. להבדיל, ההורה האוטוריטריאני מעריך ציות והיענות ומנסה לעצב את התנהגות הילד בהתאם לסטנדרטים אבסולוטיים. בקרב ילדים להורים אוטוריטטיביים בגיל בי״ס יסודי, באומריד (Baumrind, 1977) מצאה התנהגות אדפטיבית יותר, מאשר בקרב ילדים להורים אוטוריטריאניים. בנות להורים אוטוריטריאניים הציגו התנהגות תלותית ונמנעת ואילו בנים להורים אלה הציגו התנהגות אגרסיבית. לעומת זאת ילדים להורים אוטוריטטיביים הציגו התנהגות אסרטיבית, לא תלותית ופרו חברתית. עם זאת, לצרכי העבודה הנוכחית, הסגנון האוטוריטטיבי הנחקר על ידי באומרינד כללי מדי, ואינו מאפשר אבחנה בין השפעתם של המרכיבים הקשורים בתמיכה באוטונומיה (עידוד אי תלות ואינדיבידואליות במושגיה של באומרינד), ובין המרכיבים הקשורים בהבנייתה של מסגרת (הצבת סטנדרטים וציפיות ברורות).

גרולניק וראיין (Grolnick & Ryan, 1989) הרחיבו את עבודתה של באומרינד והציעו מספר מימדים בלתי תלויים של התנהגות הורית, מהם ניתן להרכיב את הסגנון ההורי. המימדים הם: תמיכה באוטונומיה, הבניה (structure) ומעורבות (Involvement). הם הגדירו באופן אופרטיבי תמיכה באוטונומיה כמידה בה הורים השתמשו בטכניקות המעודדות בחירה, יוזמה עצמית (self - initiation) והשתתפות בקבלת החלטות, בעוד ששליטה הוגדרה כהנעת הילד תוך שימוש בטכניקות כופות והדגשת ציות והענות. הם מצאו כי תמיכה באוטונומיה קשורה קשר חיובי לויסות אוטונומי לפי דיווחי ילדים, וקשורה גם ליכולת אקדמית, לאדפטציה לבית ספר ולהישגים לפי דיווחי מורים. גרולניק, ראיין ודיסי (Grolnick, Ryan & Deci,1991) מצאו כי ילדים שתפסו את הוריהם כתומכים יותר באוטונומיה ביטאו ויסות התנהגות אוטונומי יותר בבית הספר ותפסו עצמם קומפטנטיים יותר. תפיסות עצמיות אלה בתורן, ניבאו הישגים בבית הספר.

סגנונות הורות שכללו רמה גבוהה של אוטונומיה נמצאו כקשורים להסתגלות חברתית ובית סיפרית אצל תלמידים סיניים (Chen, Dong, & Zhou, 1997). בדומה, תמיכה באוטונומיה מצד הורים ומורים נמצאה כקשורה חיובית למוטיבציה אקדמית, של תלמידי בית ספר תיכון בארצות הברית ורוסיה (Chirkov & Ryan, 2001). נערכו מחקרים נוספים בקונטקסט של בתי ספר בהקשר של תמיכה באוטונומיה מול שליטה של מורים והשפעתה על אדפטציה והישגים של תלמידיהם (Assor, Kaplan, & Roth, 2002; Skinner & Belmont, 1993). ממצאי מחקרים אלה עקביים עם המחקרים שהוצגו כאן ביחס להורים.

הרדי, פאואר וג׳דיק (Hardy, Power & Jaedicke, 1993) בדקו מספר משתנים הוריים – תמיכה, הבנייה ושליטה ביחס ליכולת הילד להתמודד עם מטרדים יומיומיים. הם מצאו כי תמיכה והבנייה אימהית היו קשורות ליכולת התמודדות. מעבר לכול נמצא כי תמיכה הורית הייתה קשורה באופן מובהק לרפרטואר של אסטרטגיות התמודדות. מחקר זה מדגים את חשיבות התמיכה באוטונומיה כיוצרת בסופו של דבר אדם עם מגוון טכניקות להתמודדות עם מצבים מטרידים, ומכאן גמישות גדולה יותר להתמודדות עם מצבים כאלו.

תמיכה באוטונומיה בתחום של ויסות רגשות

תמיכה באוטונומיה בתחום של ויסות רגשות מתייחסת למידה בה ההורים משתמשים בטכניקות המעודדות לגיטימציה לרגשות שליליים של הילד ויכולת לדבר על המצב, על הרגש השלילי שנבע ממנו ועל הדרך בה הילד החליט לפעול (גם אם דרך זו היא שונה מדעתו של ההורה) תוך כדי שיתוף ועידוד חשיבה של הילד. כך שבסופו של דבר הרגשות שהילד מרגיש והפעולות שהוא מחליט לנקוט נחוות כחלק מה״עצמי האמיתי״ שלו.

חוקרים שונים התייחסו להיבטים החיובים של תמיכה באוטונומיה בנושא הויסות הרגשי. כהן ועופר-זיו (2007), טוענות כי יכולת ויסות רגשי אצל ילדים, קשורה באופן מרכזי ליכולתם של ההורים להכיל מתח דיאלקטי וליצור מתוכו. תומפסון ועמיתיו (Thompson et al., 2003) מדגישים ומדגימים את החשיבות של יחסי הורים-ילדים בהשפעה על הבנת רגשות. למשל שיחות הורים-ילדים על רגשות שלהם ושל אחרים שיכולים ללמד את הילד הבנה טובה יותר של רגשותיו. אייזנברג ועמיתיה (Eisenberg at el., 1996) מצאו כי הורים שמתמקדים בניסיון לעזור לילדים לחשוב על מגוון פתרונות אפשריים למצבים רגשיים היו קשורים חיובית לילדים בעלי טכניקות בונות להתמודדות עם רגש.

תיאורית ההכוונה העצמית מציעה כי ויסות רגשי אינטגרטיבי דורש קונטקסט הורי המספק את שלושת הצרכים הבסיסים. על כן, הורה צריך לקחת את נקודת המבט של ילדו ולתת לגיטימציה להבעת רגש שלילי ולא לבטל אותו (למשל, Gottmen, Katz, & Hooven, 1996, 1997; Grolnick. Bridges, & Connell, 1996). מעורבות כזו מעודדת את הילד לחוות את רגשותיו ולשקול כיצד להגיב להם. מחקר שנעשה על ידי קלרינס וכן קלקיהס וג׳ונסון (Calkins, 1997; Calkins & Johnson, 1998) תומך בהנחה זו בכך שהוא מראה שסגנונות אימהיים שהיו מביעי חיבה ומעודדים מבלי להיות שתלטניים היו קשורים לויסות רגשי נאות אצל ילדים.

עד כה הצגתי אסטרטגיות של תמיכה ואי תמיכה באוטונומיה. נשאלת השאלה מה הקשר בינן לבין הדפוסים השונים של ויסות רגשי שהוגדרו במחקר הראשון.

5.2.3 הקשר בין אסטרטגיות הוריות של תמיכה או אי תמיכה באוטונומיה לדפוסי ויסות רגשות

ממצאיהם של רוט ועשור (Roth & Assor, 2004) תומכים בתיאוריה ונראה כי תמיכה אמפטית באוטונומיה של רגש שלילי אצל הילד מביא להתפתחות סוג ויסות אינטגרטיבי. לעומת זאת, שימוש באסטרטגיה שמדכאת אוטונומיה (התנית אהבה) מביא לדפוסים בעיתים בויסות רגש (חסר או נוקשה).

מדוע פרקטיקות הוריות תומכות אוטונומיה יביאו לויסות אינטגרטיבי ואילו פרקטיקות הוריות המתנות אהבה יביאו לדפוסים בעיתיים? המחקר על סוציאליזציה במשפחה עוסק בדרך שבה רוכשים ומפנימים ילדים את המניעים, הערכים וההתנהגויות אשר יאפשרו להם לתפקד בחברה. על פי תיאורית ההכוונה העצמית חברות אפקטיבי מצריך יותר מציות כפוי לדרישות ההורה. המטרה היא שהילד יפעל ויתנהג בהתאם לדרישות אלו מתוך מניעים המביאים לתחושה של ביטוי עצמי, חופש והעדר כפיה. ספציפית בתחום הרגשות, תהליך ההפנמה מתייחס לסוג המניעים שהאדם מפתח ביחס לדפוס ויסות הרגשות המאפיין אותו. המחקר מראה כי ניתן למקם את המניעים להתנהגות על קן רצף של רמות הפנמה הנע בין התנהגות המלווה בתחושת כפייה וכלה בהתנהגות המלווה בתחושת אוטונומיה (Ryan et al.,1995).

ילד שהוריו מעודדים באופן עקבי דיכוי רגש על ידי התנית אהבה, יפנים את ההתייחסות השלילית של הוריו אל ביטוי רגש שלילי וינקוט באסטרטגיה של דיכוי רגש. זאת לא מתוך בחירה אלא מתוך תחושה של כפיה פנימית, המלווה בחששות כי הוריו לא יאהבו אותו אם יבטא או ירגיש רגש שלילי. כאשר דיכוי הרגש נובע ממניע התנהגות כזה, הדיכוי יהיה שיטתי, ומעבר לסיטואציות. בנוסף, ברגע שיעלה רגש שלילי אצל האדם, הוא ילווה בתחושות של אשמה, בושה וחרדה – כיוון שחווית הרגש השלילי "אסורה". ילד שהוריו תמכו והכילו אותו ואת רגשותיו השליליים ילמד כי רגשות שליליים הם משהו שניתן להתמודד איתם, הם לא מהווים איום על אהבת הוריו, ועל כן לא מהווים איום על העצמי. ילד כזה יוכל לווסת את רגשותיו בצורה אופטימאלית ועל כן כאשר יעלה בו רגש שלילי, הוא לא ילווה בתחושות רעות של אשמה או בושה הנוגעות לרגש השלילי. בשונה בכך, ילד שהוריו לא נקטו באסטרטגיה ברורה לגבי התמודדות עם רגשות שליליים (לצורך העניין - דיכוי שיטתי הוא אסטרטגיה ברורה), ובנוסף לא הצליחו להכיל את הילד המרגיש רגשות שליליים - יביאו לילד שמוצף ומוכרע על ידי רגשות שליליים ועל כן לא שולט בביטוי שלהם. ילד כזה ילמד לחשוש מרגשות שליליים, בגלל חוסר יכולתו לשלוט בהם, והמחירים שהוא משלם על כך.

5.2.4 הבדלים בין המינים

ההנחה במחקר זה היא כי לא ימצא הבדל בין בנים לבנות ביחס לתולדות של האסטרטגיות ההוריות. השערה זו מתבססת על ההנחה כי הצורך באוטונומיה משמעותי לבנים ובנות כאחד (Ryan et al., 1995). התהליכים המתוארים לעיל, ומביאים לדפוס ויסות רגש כזה או אחר זהים אצל שני המינים. עם זאת, לא יהיה זהיר להתעלם מגוף מחקר רחב העוסק בהבדלי ג'נדר ביחס לחברות לויסות רגשי במשפחה. מחקרים מראים שרמות הויסות הרגשי והחברות של

הויסות הרגשי מושפעים על ידי מינו של הילד. למשל, בנות בדרך כלל מווסתות טוב יותר רגשות בהשוואה לבנים, וזה יכול להיות כתוצאה משוני מולד ברמת התגובתיות (reactivity) (Morris, et al., 2002), ומינו של ההורה היכול להשפיע על מאמצי החברות כתלות במין הילד (למשל., Garside & Klimes-Dougan, 2002; Zeman, Penza, Shipman, & Young, 1997; Zeman & Shipman, 1997). ואכן, מספר חוקרים מצאו עדויות לחברות תלוי ג'נדר של התנהגויות רגשיות. למשל, מחקרים מציעים כי הורים מחזקים הצגה של עצב אצל בנות וכעס אצל בנים (Block, 1983; Eisenberg et al., 1998; Fuchs & Thelen, 1988).

במחקר זה נבדקים מאפיינים המשפיעים על תהליך הויסות הרגשי ולא רמות הויסות הרגשי, ועל כן כאמור, בעקבות ריאן ועמיתיו (Ryan et al., 1995), אינני מניחה על הבדלים בין המינים ביחס לתהליכים הנבדקים בעבודה זו.

כעת אעבור לתיאור הנתיב הנוסף בהשפעה על ויסות רגשי, והוא דרך ההדגמה ההורית.

5.3 חברות רגשי דרך דרכים שאינן ישירות: הדגמה הורית

תיאורית הלמידה החברתית (Aronfreed, 1969; Bandura, 1969; Bandura, 1977; Gewirtz, 1969) התייחסה למושג 'חיקוי' או 'למידה מתוך צפייה', כאופנויות למידה שבאמצעותן נרכשים מערכים מרכזיים של ההתנהגות האנושית. אופנויות למידה אלו מיוחדות בכך שהם מתרחשות ללא הוראה ישירה או מכוונת. עצם השהות במחיצת הזולת, מביאה לכך שדפוס ההתנהגות יירכש בידי הצופה. חוקרים שונים, על בסיס תיאוריות של חברות ולמידה חברתית העוסקות <u>בביטוי רגשי</u> טענו (לדוגמא., Barrett & Campos, 1991; Denham, 1998; Halberstadt, 1991; Thompson & Goodvin, 2005) כי יחסי הורים-ילדים משפיעים דרך ההקשר החברתי אליו ילדים נחשפים. אחד ההקשרים הבולטים ביותר הוא ההדגמה ההורית (modeling). הדגמה הורית מוגדרת כתהליך של למידה תצפיתית אשר בה ההתנהגות של ההורה פועלת כגירוי להתנהגות דומה אצל הילד. כך, ילדים לומדים שסיטואציות מסוימות מעוררות רגשות, והם צופים בתגובות של ההורים כדי לדעת איך הם "צריכים" להגיב בסיטואציות דומות (Denham, Mitchell-Copeland, Strandberg, Auerbach, & Blair, 1997).

5.3.1 מחקרים בתחום של הדגמה הורית

קיימם מחקרים רבים המראים כיצד הדגמה הורית משפיעה על התנהגויות חברתיות.

ילדים שבמשפחתם הביעו יותר רגשות חיוביים אחד כלפי השני, היו בעלי אינטראקציות עם האחר שאופיינו בהתנהגות פרו סוציאלית (Denham & Grout, 1993), במשפחות שהובעו יותר רגשות שליליים ופחות רגשות חיוביים האינטראקציה עם האחר אופיינה על ידי אגרסיביות (Boyum & Parke, 1995; Denham, Renwick-DeBardi, & Hewes, 1994). ממצאים אלו מראים שהצורה בה ההורה מתנהג משפיע על ההתנהגות החברתית שלי הילד.

יחסים אלו בין תגובות שליליות שההורה הציג לתגובות התנהגותיות חברתיות שליליות, נמצאו גם על ידי סניידר , סטולמילר, וילסון ויאימאמטו (Snyder, Stoolmiller, Wilson &

Yamamoto,2003). במחקר שלהם הם מצאו שכעסם של ילדים היה קשור לשכיחות של התנהגויות הוריות (כמו הצגת כעס, בוז, ביקורת, שתלטנות) שהילד ראה. כשההורים לא יכלו לספק לילד דרכים בונות להתמודד עם כעס, ילדיהם נטו לשמור טינה ולפתח התנהגויות אנטיסוציאליות (למשל, נקמה). גם במחקר שבדק העברת בין דורית של התנהגויות אגרסיביות נמצאו עדויות משמעותיות להעברה בין דורית של סגנון הורות דרך המכניזם הזה של המשכיות בהתנהגויות אגרסיביות מילדי דור אחד לשני (Conger, Neppl, Kim & Scaramella, 2003).

מחקרים רבים בדקו את השפעת ההדגמה ההורית בתחום האמפתיה (ראו סקירה של Eisenberg et al., 1992). למשל, נמצא כי להורים אמפטיים היו ילדים שהדגימו גם יותר אמפתיות. הורים בעלי מידה נמוכה של אמפטיות הציגו גם יותר כפיה, התוצר היה ילדים פחות אמפטיים (Strayer & Roberts , 2004). במונחי אמפתיה, הדגמה הורית נראית כגורם חשוב בכך שילדים יראו יותר אמפטיה. אם כי, לא ברורה התרומה הייחודית של ההדגמה ההורית בהשוואה לכפיה.

מעבר להשפעת ההדגמה ההורית בהתנהגויות חברתיות נמצאה השפעה בתחומים שונים; נבדקה הדגמה הורית גם כמשפיעה בתחום האקדמי. למשל, במחקר שבדק את הקשר בין הדגמה הורית וחיזוקים הוריים בנוגע לבחירת מסלול של מתמטיקה מוגמרת אצל נערות נמצא כי ההדגמה ההורית היה המשתנה בעל ההשפעה הרבה ביותר (Lyons, 1980). כמו כן, נבדקה הדגמה הורית בתחומים התנהגותיים אחרים למשל כמו עישון. קאלסאן , סטיין ואלברג (Kalesan, Stine, & Alberg, 2006) בדקו את האינטראקציה בין הדגמה הורית בנוגע לעישון ועמדות כלפי עישון ילדיהם . הוא מצא כי הדגמה הורית הייתה בעלת השפעה ניכרת על עישון אצל ילדיהם, וכי שילוב בין הדגמה הורית לעמדות הוריות החמיר את הסבירות שילדם יעשן.

אם כן, קיימים מחקרים רבים המראים את חשיבות ההדגמה ההורית בתהליך הסוציאליזציה של ילדים בתחומים שונים. כעת אעבור לסקור מחקרים העוסקים בהשפעה זו בתחום ויסות הרגשות.

מחקרים העוסקים בהדגמה הורית ובויסות רגשות:

הנושא של תהליכי ויסות הרגשי של ההורה עצמו במהלך ההורות, נחקר, יחסית רק מעט (כהן ועופר-זיו, 2007).

ההנחה במחקר זה היא כי דפוס הויסות ההורי עצמו הוא הדגמה הורית, לגבי הדרך בה ההורה נוהג במצבים מעוררים רגשות. כלומר, הורים מספקים לילדיהם מקור עשיר של ידע על העולם הרגשי דרך ההתייחסות שלהם למצבים רגשיים שונים בהם הם נתקלים. השפעת דפוס הויסות הרגשי של ההורה כפי שמנוסחת כאן לא נחקרה אמפירית. עם זאת קיימם מספר מחקרים שעסקו בהשפעת כללית של הדגמה הורית על יכולת ויסות הרגשות.

ואכן, חוקרים שונים מניחים שילדים מסתכלים על הוריהם במצבים שונים כדי לרכוש אינפורמציה המתייחסת לתגובות רגשיות אפשריות ומקובלות בסביבה המשפחתית, איך מקובל לנהל את החוויה הרגשית, וכן כדי ללמוד דרכים לנהל את רגשותיהם הנגרמים ממצבים מלחיצים (Barrett & Campos, 1987; Emde, Biringen, Clyman & Oppenheim, 1991) .

דיהמן ועמיתיו (Denham et al, 1997) מצאו כי הורים שהציגו תמיד רמות גבוהות של כעס בסיטואציות מתסכלות, לילדים שלהם יש פחות סיכוי לצפות וללמוד תגובות ויסות רגשי יעילות. בעוד שהורים שהציגו מגוון רחב של רגשות באופן חופשי, ילדיהם למדו על ההולמות (appropriateness) של רגשות שונים בסיטואציות שונות, כמו גם על תגובות מגוונות.

מאייר, רייקס ותומפסון (Meyer, Raikes & Thompson, 2007) בדקו את הקשר בין הויסות הרגשי של הילד למשתנים שונים אצל הוריו, כולל הייצוג העצמי של הרגשות אצל ההורה. לטענתם הגיוני לצפות שסגנון ויסות הרגשות ההורי ישמש כמודל לויסות רגשי אצל הילד. הממצאים אכן מציעים שהייצוג הרגשי של ההורה אכן משפיע על ויסות הרגשות של הילד דרך הקשר להתנהגות הורים.

גוטמן ועמיתיו (Gottman at el., 1997) מצאו במחקרם כי קבוצת הורים המאופיינת במודעות גבוהה לרגשותיהם, ביכולת לדון ברגשותיהם ולהפריד בין רגשות שונים, בהתייחסות של כבוד לרגשות ובהעדר פחד מרגשות (מה שיכול להיות מוגדר, במושגי עבודה זו, כחלק מויסות אינטגרטיבי) מאופיינת בילדים בעלי ויסות רגשי טוב יותר. לאפיון זה תרומה לוויסות הרגשי של הילדים מעבר לדפוסים הוריים של חום, קבלה וגישה חיובית.

נקודת מבט אחרת על תהליכי הויסות הרגשי של ההורה והקשר לויסות הרגשי אצל הילד, מבוססים על תיאורית ההתקשרות ופיתוחיה. פונגי וטרגט (Fonagy & Target, 2003) טוענים, על סמך עדויות מחקריות, כי התקשרות בטוחה ויכולת רפלקטיבית הם הישג בין-דורי. כלומר הורים המראים התקשרות בטוחה בבגרות, והמייחסים חשיבות ליחסים בינאישיים ולרגשות, קרוב לוודאי שגדלו כילדים עם התקשרות בטוחה בינקות. כל אלה עזרו להם לפתח יכולת רפלקציה, הבנה וקבלה לא הגנתית של עברם, ומודעות לעצמם ולאחרים. להורים בעלי התקשרות בוגרת ובטוחה יש גם סיכוי משמעותי גבוה יותר לגדל ילדים בעלי התקשרות בטוחה. יכולות המסייעות להורים בטוחים אלו לווסת רגשות בהצלחה הן, לפי טענתם, יכולת האינטרפרטציה הבינאישית שלהם ויכולת הקבלה המכבדת את הילד כפרט ייחודי ונפרד. למרות ההבדל בין סגנונות ויסות לסגנונות התקשרות, ישנם חלקים מסוימים באפיון של התקשרות בטוחה, שניתן לראותם כרלבנטיים לויסות אינטגרטיבי.

לסיכום, נראה כי ניתן להניח כי <u>דפוס הויסות של ההורה עצמו ישפיע על פיתוח **אותו** דפוס ויסות אצל הילד</u> דרך צפייה ומנגנונים של למידה חברתית.

עד כה, הבאתי מחקרים שונים המראים כיצד הוויסות הרגשי של ההורה ואסטרטגיות שונות, מעצב את דפוס הויסות הרגשי של הילד. כעת אעבור לשילוב ההדגמה ההורית והאסטרטגיות ההוריות דרך הצגת ההשערות למחקר השני.

5.4 תיאור הקשרים הצפויים בין אסטרטגיות הוריות והדגמה הורית לבין הדפוסים של ויסות רגשות שליליים.

אציג להלן את הרציונל העומד בבסיס ההשערות ביחס לכל דפוס ויסות בנפרד. תרשים 3 מציג באופן סכמטי וכללי את ההשערות.

5.4.1 השערות ביחס לדפוס ויסות חסר

<u>תפיסת דפוס ויסות של ההורה כחסר ותפיסת שימוש באסטרטגיה של התניית אהבה שלילית מצד ההורה יובילו לדפוס ויסות חסר אצל הילד.</u> אטען כי חוסר שליטה של ההורה בכעס "ילמד" את הילד, דרך התבוננות בהורה, שאין דרך להתמודד עם הכעס, ושרגש שלילי הוא דבר מבהיל. כמו כן, חוסר שליטה של ההורה בכעס יגרום לחרדה אצל ההורה כשעולה הרגש, ועל כן ניסיון למנוע מהילד לבטא את רגשותיו וזאת על ידי שימוש באסטרטגיה של התניית אהבה שלילית. בסופו של התהליך הילד יפתח דפוס ויסות חסר וזאת משום שהילד לומד כי ביטוי כעס אינו רצוי אך לא לומד מה רצוי, ומה הטכניקה המתאימה לויסות רגשותיו.

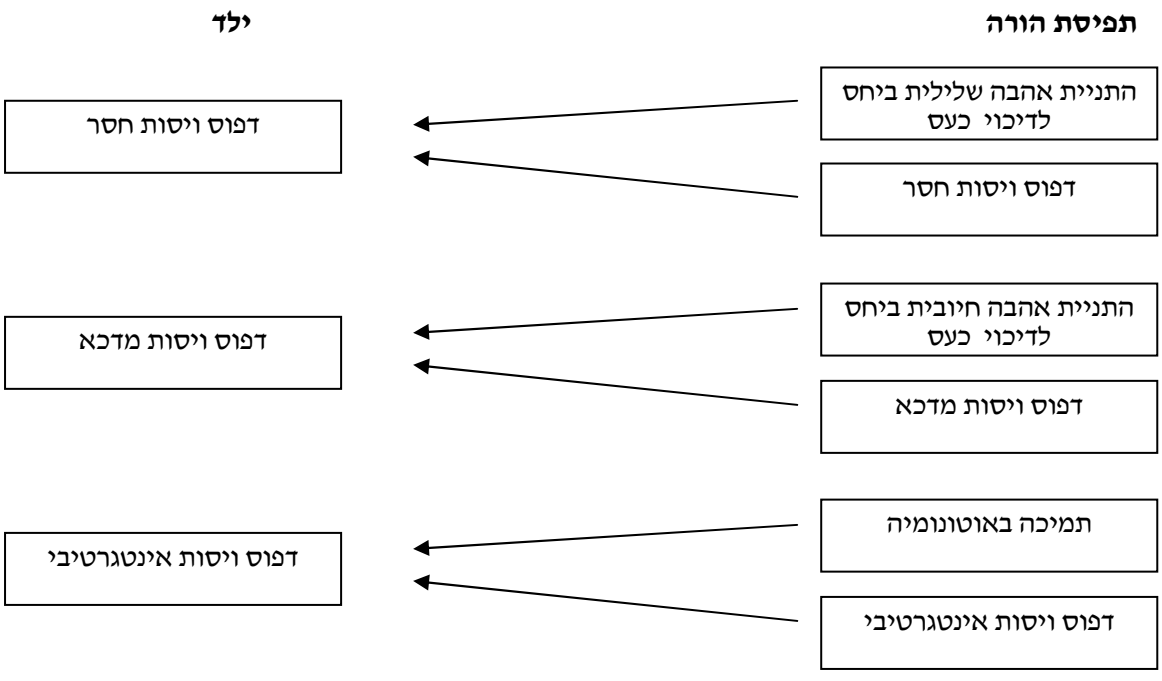
5.4.2 השערות ביחס לדפוס ויסות מדכא

<u>תפיסת דפוס ויסות של ההורה כמדכא ותפיסת שימוש באסטרטגיה של התניית אהבה חיובית מצד ההורה יובילו לדפוס ויסות מדכא אצל הילד.</u> אטען כי הורה שמדכא כעס, ילמד את ילדו דרך הצפייה בו שזו הדרך המקובלת להתייחס לכעס. זאת ועוד, הורה שמדכא את ביטוי הכעס אצלו תופס זאת כהתנהגות רצויה, ולכן ינסה ללמד את ילדו דרך שימוש באסטרטגיה של התניה חיובית לעשות זאת. בסופו של התהליך הילד ילמד להתעלם מהרגש השלילי ויפתח דפוס ויסות מדכא, וזאת בגלל הרצון של הילד לרצות את ההורה ולהימנע מדחייה הורית שעשויה לנבוע מאי ביצוע ההתנהגות הרצויה בעיני ההורה.

5.4.3 השערות ביחס לדפוס ויסות אינטגרטיבי

<u>תפיסת דפוס ויסות של ההורה כאינטגרטיבי ותפיסת שימוש בתמיכה באוטונומיה מצד ההורה יובילו לויסות אינטגרטיבי אצל הילד</u>. אטען כי הורה היודע להתמודד עם הרגש, מכיר בלגיטימציה של ביטוי רגש ורואה חשיבות בהתמודדות עם הרגש והבנת מקורותיו, ישמש מודל לילד, דרך צפייה בו. כמו כן, ההורה ישתמש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה הנובעת מדפוס ויסות זה, כדי לאפשר לילד להתמודד עם רגשותיו שלו. אסטרטגיה הורית זו מספקת לילד חופש יחסי ומסגרת תומכת המאפשרת לילד להתמודד עם רגשותיו השליליים באופן בלתי אמצעי, תוך התנסות ובחינה של דרכיי התמודדות שונות על יתרונותיהן וחסרונותיהן והתאמתן לעצמו. חוויה זו מאפשרת לילד לפתח יכולת התמודדות אינטגרטיבית עם רגשות שליליים.

תרשים מספר 3: תפיסת דפוס ויסות כעס של ההורה, ותפיסת שימוש באסטרטגיה של ההורה כמנבאים את דפוס ויסות כעס של הילד.



5.6 שיטה

5.6.1 משתתפים

במחקר השתתפו 388 משתתפים;187 סטודנטים (35 גברים, 152 נשים) תלמידי הקורס מבוא לפסיכולוגיה שנה א׳ שלמדו במחלקות פסיכולוגיה, מינהל ומדיניות ציבורית, משאבי אנוש וחינוך באוניברסיטת בן-גוריון ,מכללת אחווה ומכללת ספיר שהשתתפו במחקר כחלק מחובותיהם לתואר הראשון וקיבלו נקודות זכות על השתתפותם, ו- 201 תלמידי תיכון בכיתה יא׳ בבית ספר בדרום הארץ (79 נערים, 122 נערות) שהשתתפו במחקר בהתנדבות.

כל משתתף השיב לשאלון במפגש אחד שארך כשעתיים. השאלון שהועבר עסק במדידת סגנון הויסות הרגשי (ויסות מדכא, חסר ואינטגרטיבי) של המשתתף עצמו, רצייה חברתית, בנוסף נתבקשו המשתתפים להשיב על שאלות שעסקו בתפיסתם את אמותיהם: תפיסת שימוש באסטרטגיות של תמיכה באוטונומיה או שימוש בהתניית אהבה שלילית או חיובית בנוגע לדיכוי כעס על ידי ההורים ותפיסת דפוס הויסות רגשי של ההורה.

5.6.2 כלי המחקר

כל המשתנים נמדדו באמצעות שאלונים לדיווח עצמי (ראה נספח 3). אציג להלן את הנתונים הפסיכומטריים של כלי המחקר. הכלים מוצגים בסדר הבא: תחילה יוצג תיקוף שאלון ויסות. לאחר מכן יוצגו הכלים המודדים את תפיסות הילד את ההורה בנוגע לשני משתנים:שימוש באסטרטגיות ההוריות ודפוס הויסות של ההורה. בנספח 1 מוצגים הממוצעים וסטיות התקן של משתני המחקר.

א. שאלון ויסות עצמי: ויסות מדכא, ויסות חסר וויסות אינטגרטיבי

כלי זה בודק את שלושת דפוסי הויסות הרגשי שפורטו במבוא ובמחקר הראשון: ויסות חסר, ויסות מדכא וויסות אינטגרטיבי. פירוט לגבי מבנה הכלי ניתן במחקר הראשון שעסק בתיקוף הכלי. בפרק זה אציג את ניתוח הגורמים ואת המהימנויות של מדגם זה.

תוקף מבנה לדפוסי הויסות הרגשי:

תוקף מבנה נבחן באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח הגורמים התבצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימשו ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test - Cattell and Vogelmann, 1977).

התוצאה של ניתוח הגורמים מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שלושת דפוסי הויסות . התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 2.53 ל- 2.84 . כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו ייחודיות. הגורמים שהופקו מסבירים 53.16%.

מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך. מהימנות הסולם נע בין 0.80 ל -0.72.

ניתוח הגורמים ורמת המהימנות מוצג בטבלה 12.

טבלה 12: תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי סגנון ויסות רגשי.

	טעינות על גורם מס׳ 1: סגנון ויסות חסר	טעינות על גורם מס׳ 2: סגנון ויסות מדכא	טעינות על גורם מס׳ 3: סגנון ויסות אינטגרטיבי
לעיתים קרובות הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה	0.80		
כאשר אני כועס, בד״כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שלטה על ההתנהגות שלי	0.80		
קשה לי לשלוט בכעס שלי והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן	0.76		
לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת, גם כאשר אני לא רוצה להתנהג כך	0.67		
יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס	0.61		
כמעט תמיד אני משתדל לא לתת ביטוי לתחושות של כעס שלי		0.86	
כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך		0.82	
בכל מצב אני מעדיף לא לבטא את תחושת הכעס שלי		0.77	
אני לא מראה כעס לאנשים אחרים		0.67	
במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי			0.81
כשאני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה			0.77
לעיתים, לדבר על תחושת הכעס שלי יכול להיות מועיל			0.66
תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי			0.60
לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים			0.56
ישנן נקודות בחיינו שחשוב שניתן לעצמנו להרגיש כעס, אפילו אם קשה לשאת רגשות כאלו			0.43
אחוז שונות מוסברת	21.78%	21.47%	22.88%
מהימנות	0.80	0.79	0.72

תוקף המבנה נבחן גם באמצעות חישוב המתאמים בין שלושת דפוסי ויסות רגשות. מבנה ראוי יתבטא בכך, שתהיה אבחנה טובה בין שלושת דפוסי הויסות. המתאמים מופיעים בטבלה 13.

טבלה 13 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשות.

	דפוס ויסות אינטגרטיבי	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות חסר
דפוס ויסות אינטגרטיבי	1.00	-.12*	0.01
דפוס ויסות מדכא		1.00	-.19**
דפוס ויסות חסר			1.00

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

כפי שניתן לראות קיימת אבחנה טובה בין שלושת דפוסי הויסות, וניתן לומר לסיכום תיקוף דפוס ויסות כעס כי גם במדגם זה שאלוני דפוסי הויסות הינם בעלי תוקף ומהימנות טובים.

ב. תפיסת מאפייני אימא: שימוש באסטרטגיות הוריות - תמיכה באוטונומיה, התניה חיובית והתניה שלילית ביחס לדיכוי כעס.

כלי זה בודק את שלושת האסטרטגיות ההוריות שפורטו במבוא: התניית אהבה – התניה שלילית והתניה חיובית, ותמיכה באוטונומיה. הכלי הוא שאלון דיווח עצמי הכולל 19 פריטים שחובר על ידי אילות, עשור ורוט לצורך עבודה זו והתבסס על שאלונים קודמים בתחום שעסקו בשימוש באסטרטגיות הוריות (רוט, 2004). השאלון הנוכחי כלל את ההוראות הבאות: "השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות של אימא שלך בנוגע לכעס בזמן ילדותך. אנא קרא כל הצהרה בקפידה והחלט עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה". 6 פריטים ייצגו את השימוש בתמיכה באוטונומיה (לדוגמא: " בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם הראיתי כעס או אמרתי שאני כועס, אמי תנסה להבין את הסיבות לכעס שלי"), 8 פריטים ייצגו את השימוש באסטרטגיה של התניית אהבה שלילית (לדוגמא: "בילדותי הרגשתי שאימי תהיה מאוד מאוכזבת ממני אם אראה שאני כועס או אומר שאני כועס"), ו- 5 פריטים ייצגו את השימוש באסטרטגיה של התניית אהבה חיובית (לדוגמא: "בילדותי כאשר הרגשתי כעס אבל לא הראיתי את הכעס, איי גרמה לי להרגיש שאני יכול להיות גאה בהתנהגות שלי ובעצמי"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם ביחס להופעת כעס על פני סולם דרגות, שנע בין "נכון מאוד" (6) ל- "בכלל לא נכון" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד האסטרטגיות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים הנוגעים לכל אסטרטגיה.

תוקף מבנה למאפיינים של אסטרטגיות הוריות

תוקף מבנה נבחן באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח הגורמים התבצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימשו ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test - Cattell and Vogelmann, 1977).

התוצאה של ניתוח הגורמים עבור פריטי האמהות מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שימוש בשלושת האסטרטגיות ההוריות. התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 3.07 ל- 4.2. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו גבוהות וייחודיות. הגורמים שהופקו עבור אמהות מסבירים 61.5% מהשונות. מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך ונע בין 0.91 ל – 0.86.

ניתוח הגורמים ורמת המהימנות מוצג בטבלה 14.

טבלה 14: תוצאות ניתוח גורמים לתפיסת שימוש באסטרטגיות הוריות בנוגע לדיכוי כעס

	טעינות על גורם מס׳ 1: תמיכה באוטונומיה	טעינות על גורם מס׳ 2: התניית אהבה שלילית	טעינות על גורם מס׳ 3: התניית אהבה חיובית
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא **תדבר איתי כדי להבין מדוע אני מרגיש כך**	0.87		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא **תיתן לי את ההרגשה שהיא מבינה לליבי.**	0.86		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא **תיתן לי להרגיש שזה בסדר לכעוס לפעמים**	0.85		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא **תיתן לי להרגיש שהיא תשמח לעזור לי אם ארצה בכך**	0.84		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם הראיתי כעס או אמרתי שאני כועס, אימי **תנסה להבין את הסיבות לכעס שלי.**	0.77		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם הראיתי כעס או אמרתי שאני כועס, אימי **תנסה לעזור לי לחשוב כיצד אני יכול להתמודד עם הכעס שלי**	0.72		
בילדותי כשכעסתי על אימא והראיתי לה את זה, הרגשתי שבאותו רגע היא אוהבת אותי פחות.		0.71	
בילדותי הרגשתי שכשאני מתפרץ על אימא בכעס, היא תהיה פחות סבלנית וחמה אלי באותו רגע.		0.70	
בילדותי כשמשהו הרגיז אותי והראיתי את זה, הרגשתי שאימא נותנת לי פחות יחס והערכה מאשר בדרך כלל.		0.70	
בילדותי כאשר הרגשתי כעס או אמרתי שאני כועס אימי גרמה לי להרגיש רע לגבי התנהגותי.		0.68	
בילדותי הרגשתי שאם ארגיש כעס או אומר שאני כועס אימי תתעלם ממני לזמן מה.		0.67	
בילדותי הרגשתי לעיתים קרובות שאימי תחבב אותי פחות אם אראה שאני כועס או אומר שאני כועס.		0.63	
בילדותי הרגשתי שאימי תהיה מאוד מאוכזבת ממני אם אראה כועס או אומר שאני כועס.		0.60	
כאשר הרגשתי כעס או אמרתי שאני כועס בילדותי, אימי אמרה לי שאני מתנהג כמו ילד קטן.		0.55	
בילדותי כאשר הרגשתי כעס אבל לא הראיתי את הכעס, אימי גרמה לי להרגיש שאני יכול להיות גאה בהתנהגות שלי ובעצמי(			0.84
בילדותי כאשר כעסתי על מישהו (על חבר, על המורה או מישהו אחר) והצלחתי להסתיר את הכעס, הרגשתי שאימא העריכה אותי יותר בגלל זה.			0.83
בילדותי הרגשתי שאימי תחבב ותעריך אותי יותר אם לא אראה שאני כועס, גם כאשר אני באמת כועס			0.78
בילדותי הרגשתי שאם ארגיש כעס אבל לא אראה אותו, אימי תיתן לי להרגיש שאני ממש ילד טוב ומיוחד			0.76
בילדותי כשכעסתי על אימא, אבל הצלחתי לשלוט ולהסתיר את זה, הרגשתי שהיא מעריכה אותי יותר בגלל זה.			0.67
אחוז שונות מוסברת	22.32%	20.54%	19.56%
מהימנות	0.91	0.86	0.87

תוקף המבנה נבחן גם באמצעות חישוב המתאמים בין שלושת האסטרטגיות ההוריות. תוקף מבנה ראוי יתבטא בכך, שהאסטרטגיות של התניית אהבה תהיינה במתאם חיובי אלו עם אלו, ובמתאם שלילי עם האסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה. המתאמים הרלוונטיים מופיעים בטבלה 15.

טבלה 15 : מתאמים בין שימוש באסטרטגיות הוריות.

	התניית אהבה שלילית	התניית אהבה חיובית	תמיכה באוטונומיה
התניית אהבה שלילית	1.00	.58**	-.39**
התניית אהבה חיובית		1.00	-.13**
תמיכה באוטונומיה			1.00

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

כפי שניתן לראות בטבלה 15 קיימים קשרים חיוביים בין תת הסוגים של אסטרטגיית התניית אהבה, ומתאם שלילי בין התניית אהבה שלילית לתמיכה באוטונומיה, ומתאם שלילי חלש יותר בין התניית אהבה חיובית לתמיכה באוטונומיה. נבדקו גם מתאמים אצל תלמידי תיכון וסטודנטים בנפרד ודפוס המתאמים זהה למה שמוצג בטבלה.

ג. תפיסת מאפייני אימא: דפוס הויסות הרגשי של אימא – ויסות חסר, ויסות מדכא וויסות אינטגרטיבי.

משתנה זה התבסס על הכלי שהוצג במחקר הראשון למדידת דפוס הויסות הרגשי של המשתתף עצמו. נעשו התאמות של הפריטים למצב בו הנבדק מדווח על הוריו ולא על עצמו. השאלון כלל את ההוראה הבאה: "כיצד היית מאפיין את התמודדותה של אימא שלך כאשר היא כועסת". השאלון מכיל 16 פריטים; 6 פריטים לתיאור דפוס ויסות חסר (למשל: "כאשר אימי כועסת, נראה שיש לה מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלה"), 6 פריטים לתיאור דפוס ויסות מדכא (למשל: "אימי לא מראה כעס לאנשים אחרים"), ו- 4 פריטים לתיאור דפוס ויסות אינטגרטיבי (למשל: "אימי חושבת שתחושות של כעס יכולות לעזור לה להבין דברים חשובים על עצמה"). לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את הוריהם על פני סולם דרגות, שנע בין "נכון מאוד" (6) ל- "בכלל לא נכון" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד מתפיסת דפוס הויסות של אימא בנפרד על ידי מיצוע הפריטים הנוגעים לכל דפוס.

תוקף מבנה למאפיינים של תפיסת דפוסי הויסות של אימא

תוקף מבנה נבחן באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח הגורמים התבצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימשו ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test - Cattell and Vogelmann, 1977).

התוצאה של ניתוח הגורמים עבור פריטי האמהות מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שלושת דפוסי הויסות ההוריים . התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 3.8 ל- 2.3. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו גבוהות וייחודיות. הגורמים שהופקו מסבירים 61.6% מהשונות.

מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך. מהימנות הסולם עבור האמהות נע בין 0.7 ל- 0.89 .

ניתוח הגורמים ורמת המהימנות מוצג בטבלה 16.

טבלה 16: תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי תפיסת סגנון ויסות רגשי של אימא.

	טעינות על גורם מס' 1:	**טעינות על גורם מס 2:**	**טעינות על גורם מס' 3:**
	סגנון ויסות מדכא	**סגנון ויסות חסר**	**סגנון ויסות אינטגרטיבי**
כשאימא שלי מרגישה כעס, היא כמעט תמיד מסתירה זאת, כדי שאחרים לא יבחינו בכך.	0.85		
אימא שלי לעיתים קרובות מסתירה את הכעס שלה ולא מראה אותו לאף אחד מבני המשפחה	0.79		
בכל מצב אימא שלי מעדיפה לא לבטא את הכעס שלה.	0.78		
אימי לא מראה כעס לאנשים אחרים.	0.77		
כמעט תמיד אימא שלי לא מבטאת את הכעס שלה.	0.75		
במצבים בהם אנשים יכולים להראות כעס, אימא שלי בדרך כלל לא מראה כעס.	0.73		
לאימא שלי קשה לשלוט בכעס שלה, והוא יוצא החוצה בדרכים שאחר כך היא מצטערת לגביהן.		0.85	
לאימא שלי קשה לשלוט בכעס שלה.		0.82	
כאשר אימי כועסת, נראה שיש לה מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלה.		0.81	
לעיתים קרובות, הכעס סוחף את אימא שלי להתנהג בדרכים שהיא איננה שלמה איתן.		0.79	
לעיתים קרובות אימי מתנהגת בצורה כועסת, גם כאשר היא לא רוצה להתנהג כך.		0.77	
יכולת התפקוד של אימא שלי יורדת באופן משמעותי כשהאי מרגישה כעס.		0.62	
אימי חושבת שלעיתים כעס, יכול לעזור.			0.75
אימי חושבת שתחושות של כעס יכולות לעזור לה להבין דברים חשובים על עצמה.			0.75
אימי מעריכה אנשים שמסוגלים לכעוס- במצבים שהכעס מתאים.			0.73
במצבים בהם אימי מרגישה כעס, חשוב לה לנסות להבין את הסיבות לכעס הזה.			0.72
אחוז שונות מוסברת	24%	23.7%	14%
מהימנות	0.87	0.88	0.72

תוקף המבנה נבחן גם באמצעות חישוב המתאמים בין שלושת תפיסת דפוסי ויסות רגשות של אימא. מבנה ראוי יתבטא בכך, שתהיה אבחנה טובה בין שלושת דפוסי הויסות.נבדקו גם מתאמים אצל תלמידי תיכון וסטודנטים בנפרד ודפוס המתאמים דומה למה שמוצג בטבלה. המתאמים הרלוונטיים מופיעים בטבלה 17.

טבלה 17 : מתאמים בין תפיסת דפוסי ויסות רגשות של אימא.

	דפוס ויסות אינטגרטיבי	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות חסר
דפוס ויסות אינטגרטיבי	1.00	.01	.009
דפוס ויסות מדכא		1.00	-.23**
דפוס ויסות חסר			1.00

(חד-זנבי)*p<0.05 ; **p<0.01

כפי שניתן לראות בטבלה 17 לא קיימים קשרים בין דפוס ויסות אינטגרטיבי לשני הדפוסים האחרים. כצפוי, קיים מתאם שלילי מובהק בין דפוס ויסות מדכא שעוסק בשליטה על הכעס לבין דפוס ויסות חסר שעוסק בחוסר שליטה על הכעס. נבדקו גם מתאמים אצל תלמידי תיכון וסטודנטים בנפרד ודפוס המתאמים זהה למה שמוצג בטבלה.

לסיכום תיקוף תפיסות הילדים את אמותיהם, ניתן לומר כי שאלון האסטרטגיות ההוריות ושאלון דפוסי הויסות הינם בעלי תוקף ומהימנות טובים. הילדים מזהים ומבחינים בין שלושת האסטרטגיות ההוריות וכן בין שלושת דפוסי הויסות.

5.7 תוצאות

התוצאות יוצגו בשני שלבים עיקריים. בשלב ראשון יוצגו המתאמים בין המשתנים השונים ובשלב השני יוצג ניתוח תהליך הניבוי של דפוס הויסות של הילד. כזכור, ההשערה גרסה כי דפוס הויסות של אימא ואסטרטגיה הורית ספציפית תנבא את דפוס הויסות של הילד (על פי דיווחי הילד).

5.7.1 תאור המתאמים בין המשתנים הנחקרים.

המתאמים בין דפוס ויסות כעס אצל הילד לבין תפיסת דפוס ויסות כעס אצל האם ותפיסת שימוש באסטרטגיה הורית מוצגים בטבלה 18. מהטבלה עולה כי בהתאם להשערות נמצא קשר בין תפיסת דפוס הויסות של האם, ובין תפיסת האסטרטגיה ההורית לדפוס ויסות הכעס אצל הילד; עבור *דפוס ויסות חסר* – הן דפוס ויסות חסר אצל אימא והן התניית אהבה שלילית קשורים באופן חיובי לדפוס ויסות חסר אצל הילד. עם זאת, נראה כי גם התניית אהבה חיובית קשורה וגם דפוס ויסות מדכא אימא קשורים לדפוס ויסות חסר ילד. התייחסות לכך תהיה בהמשך הניתוחים. עבור *דפוס ויסות מדכא* - הן דפוס ויסות מדכא אצל אימא והן התניית אהבה חיובית קשורים באופן חיובי לדפוס ויסות מדכא אצל הילד. עבור *דפוס ויסות אינטגרטיבי* - הן דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא והן תמיכה באוטונומיה קשורים באופן חיובי לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד.

טבלה 18: מתאמים בין דפוס ויסות כעס אל הילד לבין תפיסת דפוס ויסות כעס אצל אימא[8], ותפיסת שימוש באסטרטגיות הוריות

דפוס ויסות ילד	**תפיסת האסטרטגיה ההורית**			**תפיסת דפוס ויסות אימא**		
	התניית אהבה שלילית	**התניית אהבה חיובית**	**תמיכה באוטונומיה**	**דפוס ויסות חסר**	**דפוס ויסות מדכא**	**דפוס ויסות אינטגרטיבי**
ויסות חסר	**.31**	**.23**	-.05	**.28**	**.12**	-.02
ויסות מדכא	.07	**.25**	-.01	.05	**.27**	-.01
ויסות אינטגרטיבי	-.05	-.12	**.29**	.06	-.09	**.36**

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

לצורך השלמת תמונת הקשרים בין המשתנים, המתאמים בין השימוש באסטרטגיות לבין דפוס ויסות אימא יוצגו בטבלה 19. מהטבלה עולה כי נמצא קשר בין דפוס הויסות של אימא, לבין האסטרטגיה ההורית; עבור *דפוס ויסות חסר* –כצפוי, התניית אהבה שלילית קשורה באופן חיובי לדפוס ויסות חסר. עם זאת, גם התניית אהבה חיובית קשורה לדפוס ויסות חסר. כאמור, התייחסות לכך תהיה בהמשך הניתוחים. עבור *דפוס ויסות מדכא* – התניית אהבה חיובית קשורה באופן חיובי לדפוס ויסות מדכא. עבור *דפוס ויסות אינטגרטיבי* - תמיכה באוטונומיה קשור באופן חיובי לדפוס ויסות אינטגרטיבי.

טבלה 19: מתאמים בין שימוש באסטרטגיות הוריות לדפוס ויסות כעס אצל אימא

דפוס ויסות כעס אימא	**שימוש באסטרטגיה ההורית**		
	התניית אהבה שלילית	**התניית אהבה חיובית**	**תמיכה באוטונומיה**
ויסות חסר	**.33**	**.11**	**-.26**
ויסות מדכא	.07	**.26**	.09
ויסות אינטגרטיבי	-.09	-.05	**.42**

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

אם כן, דפוסי מתאמים בשתי הטבלאות עקביים במידה רבה עם ההשערה שדפוס ויסות הורה קשור לאותו דפוס ויסות אצל הילד, וכי שימוש באסטרטגיות של התניה אהבה הורית קשורים לדפוסים בעיתיים אצל הילד (דפוס ויסות חסר ומדכא), ואילו תמיכה באוטונומיה קשורה לדפוס ויסות אדפטיבי יותר (דפוס ויסות אינטגרטיבי).

5.7.2 בדיקת השפעת משתנה מין על הקשרים המוצגים לעיל

כאמור, בפרק המבוא הוצגו מחקרים שעסקו בהבדלים אפשריים במשתנה מין ביחס לויסות רגשות ולחברות במשפחה. כזכור, במחקר זה, לא הייתה ציפייה להבדלי מין ביחס לקשרים הנבדקים.

[8] במחקר השני נמדדו דפוסי ויסות כעס ואסטרטגיות הוריות כפי שנתפסות על ידי הילדים. על מנת להימנע מסרבול אינני חוזרת על כך במחקר זה בכל פעם שמוזכרים משתנים אלו.

על מנת לבחון האם מין המשתתף השפיע על הקשרים המוצגים כאן, בוצע ניתוח רגרסיה שכלל שלושה משתנים בלתי תלויים: (1) דפוס ויסות של ההורה, (2) מין המשתתף, (3) משתנה המבטא אינטראקציה בין דפוס ויסות הורה ומין[9]. השפעתם של שלושת משתנים אלה נבחנה על דפוס ויסות ילד. מרכיב האינטראקציה לא נמצא מובהק בשלושת דפוסי הויסות – דפוס ויסות חסר (a), דפוס ויסות מדכא (b) ודפוס ויסות אינטגרטיבי (c) ($T_a = -0.8, T_b = -0.2, T_c = 0.6$).

כמו כן בוצע ניתוח רגרסיה נוסף שכל את שלושת המשתנים בלתי תלויים הבאים: (1) שימוש באסטרטגיה, (2) מין המשתתף, (3) משתנה המבטא אינטראקציה בין שימוש באסטרטגיה ומין[10]. השפעתם של שלושת משתנים אלה נבחנה על דפוס ויסות ילד. מרכיב האינטראקציה לא נמצא מובהק בשלושת האסטרטגיות – התניה שלילית (a), התניה חיובית (b) ותמיכה באוטונומיה (c) ($T_a = -1.2, T_b = -0.5, T_c = 0.2$). ממצא זה עשוי ללמד כי, לפחות במדגם זה, מין המשתתף אינו ממתן (Moderator) את הקשר שבין דפוס ויסות כעס אצל ההורה, שימוש באסטרטגיות ודפוס ויסות כעס אצל הילד. ממצא זה אינו שולל שוני בין המינים בנוגע לעוצמות הקשרים, אך במחקר זה אני מעוניינת במדידת דפוס הקשרים.

5.7.3 דפוס ויסות אימא ושימוש באסטרטגיה הורית כמנבאים דפוס ויסות ילד

המתאמים בטבלאות 18 ו-19 עקביים עם הטענה כי דפוס ויסות כעס של ההורה עשויה להביא לאותו דפוס ויסות אצל הילד באמצעות שימוש באסטרטגיה. הבחינה הישירה של תהליך ההשפעה יתבצע על ידי ניתוח רגרסיה מרובה שיאפשר לראות את התרומה הייחודית של כל משתנה, וכן את תרומתם הכללית להסבר שונות דפוס ויסות ילד.

כזכור **ההשערה הראשונה** טענה כי דפוס ויסות חסר אצל הילד מושפע מדפוס ויסות חסר אצל אימא, ומשימוש בהתניית אהבה שלילית.

עם זאת, לפי טבלת המתאמים 18 ניתן לראות כי יכול להיות מסלול נוסף המביא לדפוס ויסות חסר אצל הילד והוא דרך הקשר שבין דפוס ויסות מדכא אצל אימא, ושימוש בהתניה חיובית. אם כך, בשלב הראשון בוצע ניתוח רגרסיה עם ארבעה מנבאים, לפי טבלאות המתאמים: דפוס ויסות חסר של אימא, שימשו בהתניית אהבה שלילית, דפוס ויסות מדכא אצל אימא והתניית אהבה חיובית.

[9] בהתאם ל – Aiken and West (1991) לפני חישוב המשתנה האינטראקטיבי בוצע מרכוז (Centering) למשתנה הרציף (דפוסו ויסות הורה).

[10] בהתאם ל – Aiken and West (1991) לפני חישוב המשתנה האינטראקטיבי בוצע מרכוז (Centering) למשתנה הרציף (שימוש באסטרטגיה הורית).

טבלה 20: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חסר

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות חסר אימא	**0.26****
שימוש בהתניית אהבה שלילית	**0.15***
דפוס ויסות מדכא אימא	**0.15***
שימוש בהתניית אהבה חיובית	0.09
R^2	**0.16****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

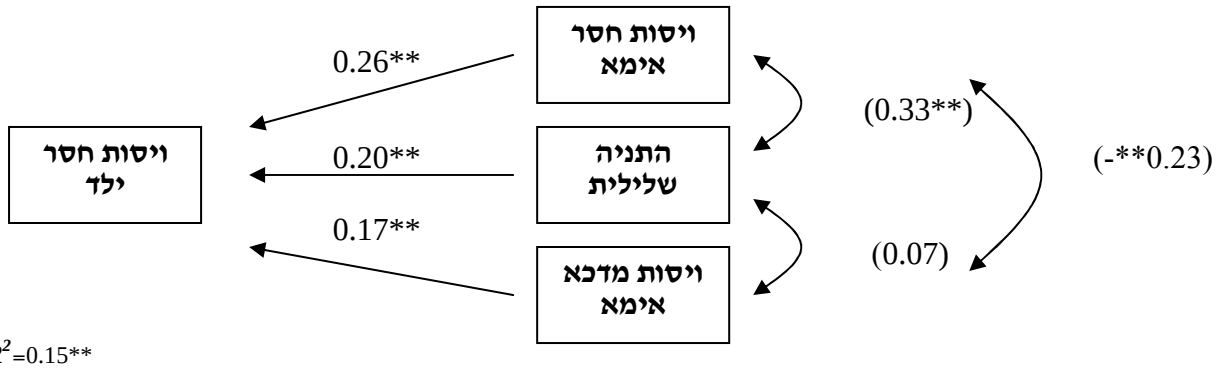
כפי שניתן לראות התרומה הייחודית של משתנה ההתניה החיובית לדפוס ויסות חסר אצל הילד אינה מובהקת ($\beta = 0.09$), ולכן המודל הסופי לא כולל אותו. אם כך נראה כי דפוס ויסות חסר של הילד מושפע הן מדפוס ויסות חסר של אימא, שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית, ודפוס ויסות מדכא.

טבלה 21: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חסר

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות חסר אימא	**0.26****
שימוש בהתניית אהבה שלילית	**0.20****
דפוס ויסות מדכא אימא	**0.17****
R^2	**0.15****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 4: ויסות חסר אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות חסר אימא, התניה שלילית ודפוס ויסת מדכא אימא



R^2=0.15**
*p<0.05; **p<0.01

ההשערה השנייה טענה כי דפוס ויסות מדכא אצל הילד מושפע מדפוס ויסות מדכא אצל אימא, ומשימוש בהתניית אהבה חיובית.

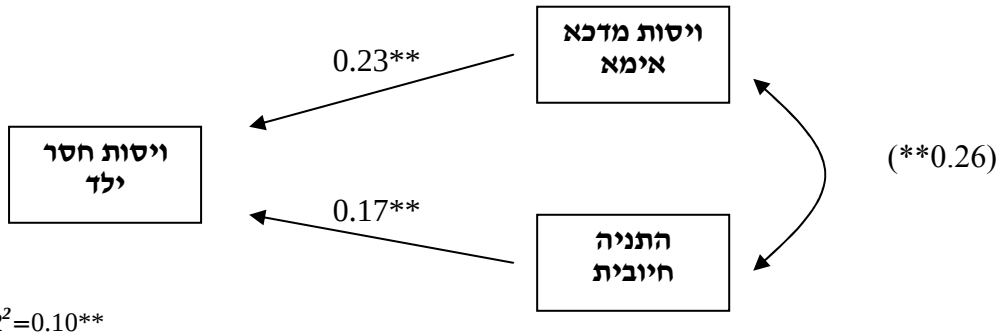
בוצעה רגרסיה בעזרת 2 מנבאים: דפוס ויסות מדכא של אימא ושימוש בהתניית אהבה חיובית.

טבלה 22: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות מדכא

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות מדכא אימא	**0.23****
שימוש בהתניית אהבה חיובית	**0.17****
R^2	**0.10****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 5: ויסות מדכא אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות מדכא אימא ושימוש בהתניה חיובית



R^2=0.10**
*p<0.05; **p<0.01

ההשערה השלישית טענה כי דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד מושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא, שימוש בתמיכה באוטונומיה.

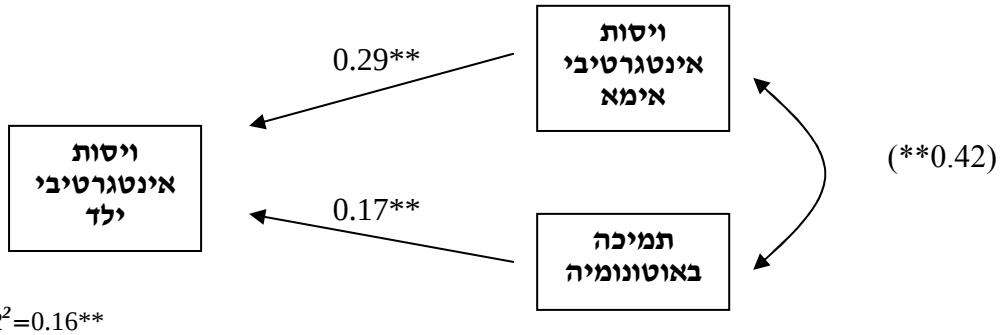
בוצעה רגרסיה בעזרת 2 מנבאים: דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא ושימוש בתמיכה באוטונומיה.

טבלה 23: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות אינטגרטיבי אימא	**0.29****
שימוש בתמיכה באוטונומיה	**0.17****
R^2	**0.16****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 6: ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אימא ושימוש בתמיכה באוטונומיה



R^2=0.16**
*p<0.05; **p<0.01

אם כך, ניתן לומר כי ההשערות אוששו וכי דפוס ויסות ילד מושפע מאותו דפוס ויסות אצל אימא ומשימוש באסטרטגיה ספציפית. עם זאת, נראה כי לדפוס הויסות של אימא כשלעצמו יש השפעה גדולה יותר על דפוס הויסות של הילד, בהשוואה לאסטרטגיות השונות.

5.8 סיכום תוצאות המחקר השני

דיון רחב בממצאים מוצג לאחר תאור המחקר השלישי ומתייחס לממצאים של המחקר השני והשלישי. הסיכום המוצג כאן מתייחס בקיצור לתוצאות המחקר השני ודן במגבלותיו, אשר על חלק מהן מנסה להתגבר המחקר השלישי.

ככלל תוצאות המחקר השני עקביות עם הטענה, כי דפוס הויסות של אימא ונקיטת אסטרטגיה ספציפית משפיעים על דפוס הויסות של הילד; עבור דפוס חסר מדכא האסטרטגיה היא של שימוש בהתניה שלילית, עבור דפוס ויסות מדכא האסטרטגיה היא של שימוש בהתניה חיובית, ועבור דפוס ויסות אינטגרטיבי האסטרטגיה היא של שימוש בתמיכה באוטונומיה. עוד נמצא כי דפוס ויסות חסר של הילד מושפע גם מדפוס ויסות מדכא של ההורה. תוצאות אלה דורשות כמובן רפלקציה על מנת לבסס אותן, וכן רצוי לבצע מחקר שאינו מתבסס רק על דיווחי ילדים.

למחקר זה מספר מגבלות עליהן אעמוד בדיון הכללי והעיקרי, שיוצג לאחר תיאור המחקר השלישי. אולם, ברצוני לעמוד על מגבלות ספציפיות למחקר השני, עליהן מנסה להתגבר המחקר השלישי.

ראשית, הנתונים במחקר זה מתבססים על דיווח עצמי של המשתתפים בנוגע לעצמם ובנוגע להורה. הדבר בעייתי, מאחר והוא מעלה את האפשרות, שחלק מהשונות המשותפת בין המשתנים הנחקרים, הוא פונקציה של שונות בתוך הילד ומשקפות את תפיסת הילד את ההורה ולא את התנהגות ההורה בפועל. מכאן שיש צורך לבדוק את דיווח ההורה עצמו ולא רק את דיווח הילד הנוגע אילו.

שנית, מחקר זה מצביע על קשר בין אפיונים הוריים כפי שנתפסים על ידי הילד, לדפוס הויסות של הילד עצמו. אך נשאלת השאלה מהו האפיון ההורי אצל האם שממנו נובעות תפיסות אלו? ההנחה היא שדפוס ויסות רגש של האם הוא האפיון ההורי, האישיותי שממנו נובעות השימוש באסטרטגיות. ועל-כן, לצורך בחינת שאלה זו, יעסוק המחקר השלישי בדפוס הויסות של האם, כפי שדווח על ידה, כמסביר את דפוס הויסות של הילד דרך תפיסת הילד את דפוס הויסות, ודרך תפיסת שימוש באסטרטגיה. בנוסף, בהמשך למגבלת הדיווח העצמי, בעוד שנראה הגיוני שהילד יכול לדווח על האסטרטגיות בהן ההורה השתמש- כיוון שאלו התנהגויות גלויות, התפיסה את דפוס הויסות עצמו עלולה להיות בעייתית יותר, כיוון שהיא מעידה על מאפיין אישיותי של ההורה הכולל גם חוויה פנימית של התמודדות עם רגש.

לסיכום, על מנת לבסס את ההשערות גם על נתונים שאינם נובעים רק מתפיסה של הילד, נעשה שימוש במחקר השלישי בדיווחי האמהות עצמן על דפוס הויסות שלהן.

6. המחקר השלישי - ההשפעה של דפוס ויסות רגשי של האם על דפוס ויסות רגשי של הילד, דרך תפיסת אותו הדפוס ותפיסת אסטרטגיות של תמיכה או אי-תמיכה באוטונומיה.

המחקר השני עסק בקשר שבין דפוס הויסות של ההורה והאסטרטגיות אותן הוא מפעיל על דפוס הויסות של הילד, דרך דיווח הילד הן על עצמו והן על אמו. המחקר השלישי נערך בעקבות המחקר השני והוא רחב יותר בהיקפו. למחקר הנוכחי מטרה עיקרית אחת והיא לבדוק את ההשפעה של דפוס הויסות של האם, כפי שדיווחה בעצמה, על דפוס הויסות של הילד, ובדיקת המנגנונים דרכם דפוס הויסות של ההורה משפיע. בנוסף משרת מחקר זה את הצורך לבצע שחזור של המחקר הקודם, כדי לבדוק האם מתקבלות אותן תוצאות.

6.1 השפעת תפיסת הילד את ההורה

במחקר זה נבדק הקשר בין דפוס הויסות של אם-ילד דרך תפיסת הילד את אמו. עולה השאלה מדוע תפיסת הילד את דפוס הויסות של אמו ואת השימוש באסטרטגיות ההוריות הוא המנגנון האפשרי דרכו דפוס הויסות של האם ישפיע על דפוס הויסות של הילד? גרוס וגודנאו (Gruse & Goodnow, 1994) עוסקות בנושא של העברת ערכים בין-דורית. לטענתן, העברת ערכים בין הורים לילדים הוא תהליך המורכב משני שלבים: השלב הראשון וההכרחי הוא תפיסה מדויקת של הילדים את הערכים של הוריהם, השלב השני הוא קבלה של הערך. הסכמה עם הערך או קבלתו הוא רק אחד מהתהליכים בהם מועברים ערכים בין הורים לילדים. כדי שילדים יוכלו לחלוק בערכים של הוריהם, ילדים חייבים קודם כל לתפוס במדויק את ערכי הוריהם (Gruse & Goodnow, 1994; Knafo & Schwartz, 2003).

בעקבות מודל העברת הערכים של גרוס וגודנאו (Gruse & Goodnow,1994), אניח כי גם בתחום ההעברה הבין-דורית של ויסות רגשות נראה שישנה חשיבות רבה לדרך בה הילדים תופסים את הוריהם, ובעקבות כך מאמצים את אותה התנהגות. על כן, אני משערת שהקשר בין דפוס הויסות ההורי לדפוס הויסות של הילד עובר דרך המנגנון של תפיסת סגנון ההורה ביחס לרגש- המורכב הן מדפוס הויסות עצמו והן מאסטרטגיות. ברורה לי המגבלה התיאורטית של פרשנות התיאוריה של גרוס וגודנאו והניסיון להקיש ממנה בנוגע לויסות רגשות. כמו כן מגבלה נוספת ביישום התיאוריה, נובעת מהעובדה שרק דפוס הויסות של ההורה נמדד ישירות (מסיבות שהוזכרו קודם לכן) ושהשימוש באסטרטגיות ההוריות לא נמדד ישירות. אתייחס למגבלה זו בדיון המסכם. למרות זאת, נראה לי חשוב להציג מחקר שמדגיש את תפיסת הילד כשלב חשוב בדרך לאימוץ או הפנמה של מאפיין הורי, מאחר וגוף המחקר העוסק בתפיסת הילד את ההורה כחלק מהמשתנים שיכולים להסביר את הקשר בין מאפייני הורה-ילד, למיטב ידיעתי, מכיל התייחסות מעטה לנושא.

בנוסף, סיבה נוספת לחשיבות בדיקת תפיסת הילד את ההורה, נובעת מההתייחסות לתיאורית הלמידה החברתית (Bandura, 1977). שני השלבים הראשונים המתוארים בתיאוריה ועוסקים בהיתכנות תהליך החיקוי, נוגעים ראשית ליכולת להפנות קשב להתנהגות המודל, ושנית ליכולת לשמור את ההתנהגות בזיכרון (retention). על מנת שהילד יתפוס נכונה את ההורה עליו להפנות קשב להתנהגות ההורה, ולהיות מסוגל לשמר את ההתנהגות הזו בזיכרון. כך שתפיסה

נכונה של הילד את התנהגות ההורה היא למעשה ביטוי של השלבים הללו, שבלעדיהם לא יכול להתבצע חיקוי של ההתנהגות.

6.2 תיאור הקשרים הצפויים בין דפוס הויסות של האם לאסטרטגיות הוריות ולדפוס הויסות של האם לבין הדפוסים של ויסות רגשות שליליים.

אציג להלן את השערות המחקר השלישי. הרציונל התיאורטי העומד בבסיס השערות אלו זהה ונובע מאותן מחקרים ותיאוריות ששימשו לגזירת ההשערות של המחקר השני. תרשים 7 בעמוד הבא, מציג באופן סכמאטי את ההשערות.

6.2.1 השערות ביחס לדפוס ויסות חסר.

דפוס ויסות חסר של אימא ישפיע על דפוס ויסות חסר של ילד דרך תפיסת אותו דפוס ויסות ותפיסת שימוש באסטרטגיה של התניית אהבה שלילית מצד האם.

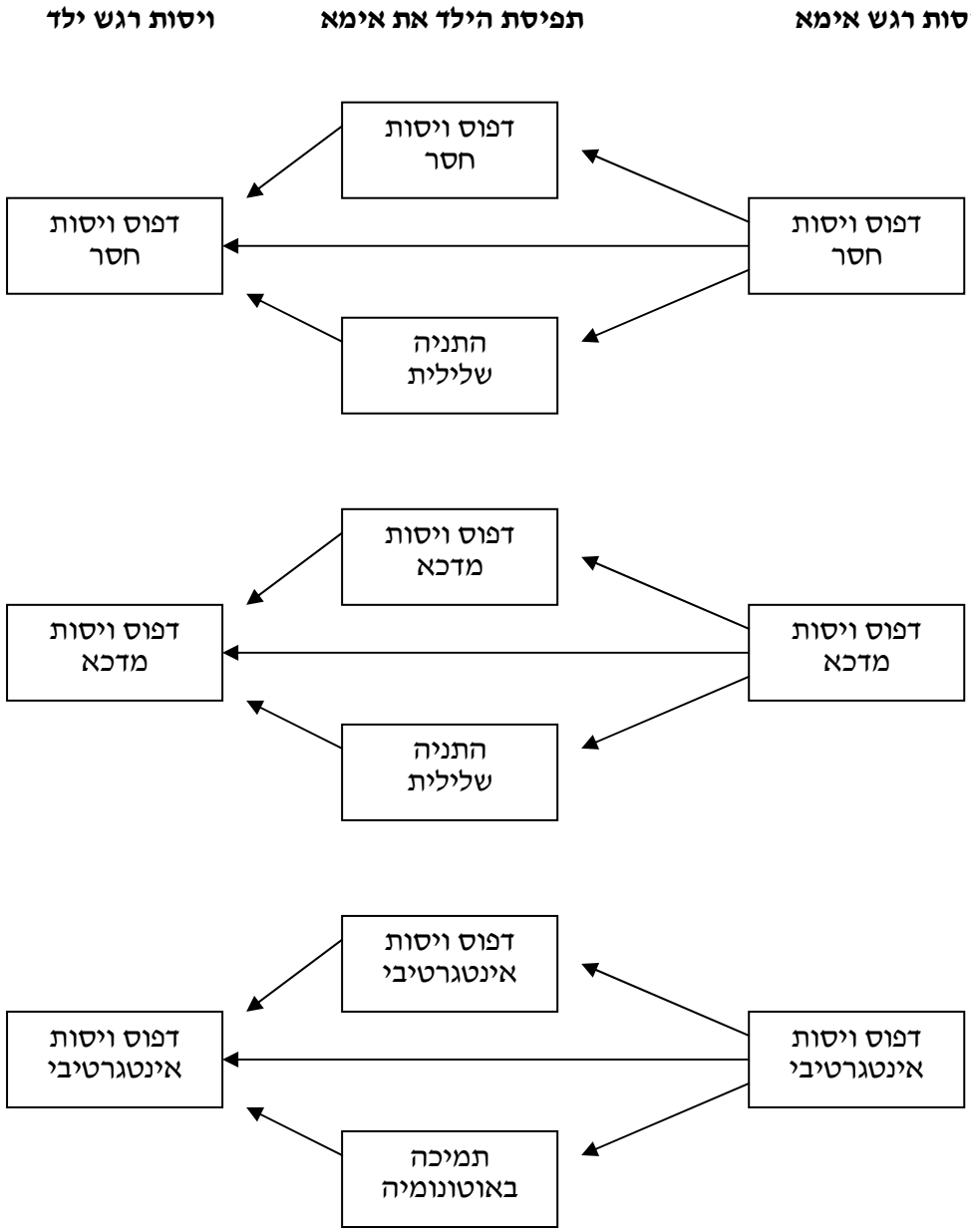
6.2.2 השערות ביחס לדפוס ויסות מדכא.

דפוס ויסות מדכא של אימא ישפיע על דפוס ויסות מדכא של ילד דרך תפיסת אותו דפוס ויסות ותפיסת שימוש באסטרטגיה של התניית אהבה חיובית מצד האם.

6.2.3 השערות ביחס לדפוס ויסות אינטגרטיבי.

דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא ישפיע על דפוס ויסות אינטגרטיבי של ילד דרך תפיסת אותו דפוס ויסות ותפיסת שימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה מצד האם.

תרשים 7: תפיסת דפוס ויסות הורה ותפיסת אסטרטגיה הורית כמתווכת את הקשר המשוער בין דפוס הויסות של ההורה לדפוס הויסות של הילד.



6.3 שיטה

6.3.1 משתתפים

במחקר השתתפו 134 סטודנטים (17 גברים, 117 נשים) תלמידי הקורס מבוא לפסיכולוגיה שנה א' שלמדו במחלקות פסיכולוגיה, מינהל ומדיניות ציבורית, משאבי אנוש וחינוך באוניברסיטת בן-גוריון, מכללת אחווה ומכללת ספיר שהשתתפו במחקר כחלק מחובותיהם לתואר הראשון וקיבלו נקודות זכות על השתתפותם, ו- 134 אמהות של אותם סטודנטים.

לסטודנטים ניתן הסבר על המחקר ועל כך שנתינת הגמול על מילוי השאלון מותנית בהעברת שאלון נוסף לאמהות. כל סטודנט השיב לשאלון במפגש אחד שארך כשעתיים. השאלון

שהועבר עסק במדידת סגנון הויסות הרגשי (ויסות מדכא, חסר ואינטגרטיבי) של המשתתף עצמו, רצייה חברתית, בנוסף נתבקשו המשתתפים להשיב על שאלות שעסקו בתפיסתם את אמותיהם: תפיסת שימוש באסטרטגיות של תמיכה באוטונומיה או שימוש בהתניית אהבה שלילית או חיובית בנוגע לדיכוי כעס על ידי ההורים ותפיסת דפוס הויסות רגשי של ההורה.

בסוף המפגש קיבל כל סטודנט מעטפה מבוילת ובו שאלון המיועד למילוי על ידי אמו. השאלון כלל שאלון המודד את סגנון הויסות הרגשי, שאלון רצייה חברתית ופרטים דמוגראפיים. לאחר שהשאלונים הגיעו בחזרה לחוקרת, התבצעו טלפונים לאמהות כדי לוודא שהן אלו שענו על השאלון.

6.3.2 כלי המחקר

המשתנים עבור הסטודנטים נמדדו באמצעות אותם שאלונים לדיווח עצמי שנעשה בהם שימוש במחקר השני. המשתנים עבור האמהות נמדדו בשאלוני דיווח עצמי כפי שמפורט בהמשך (עבור שאלון האמהות - ראה נספח 4). אציג להלן את הנתונים הפסיכומטריים של כלי המחקר. הכלים מוצגים בסדר הבא: תחילה יוצג תיקוף שאלון ויסות עצמי של הסטודנטים והאמהות, לאחר מכן יוצג תיקוף הכלים המודדים את תפיסות הילד את אמו בנוגע לשני משתנים: שימוש באסטרטגיות ההוריות ודפוס הויסות של ההורה, ולבסוף יוצג תיקוף כלי למדידת תפיסת שימוש באסטרטגיות של סבתא. בנספח 1 מוצגים הממוצעים וסטיות התקן של כל משתני המחקר.

א. שאלון ויסות עצמי: ויסות חסר, ויסות מדכא, וויסות אינטגרטיבי

כלי זה בודק את שלושת דפוסי הויסות הרגשי שפורטו במבוא ובמחקר הראשון: ויסות חסר, ויסות מדכא וויסות אינטגרטיבי. פירוט לגבי מבנה הכלי ניתן במחקר הראשון שעסק בתיקוף הכלי. בפרק זה אציג את ניתוח הגורמים ואת המהימנויות של מדגם זה.

תוקף מבנה לדפוסי הויסות הרגשי:

תוקף מבנה נבחן באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח הגורמים התבצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימשו ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test - Cattell & Vogelmann, 1977).

התוצאה של ניתוח הגורמים עבור פריטי הסטודנטים והאמהות מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שלושת דפוסי הויסות . התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 3.2 ל- 2.77 עבור הסטודנטים, ושלושה גורמים עם ערך עצמי הנע בין 3.1 ל- 2.99 עבור האמהות. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו גבוהות וייחודיות. הגורמים שהופקו עבור הסטודנטים מסבירים 59.6% מהשונות ועבור האמהות – 60.4%.

מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך. מהימנות הסולם עבור הסטודנטים נע בין 0.80 ל- 0.85 , ועבור האמהות נע בין 0.78 ל -0.84.

ניתוח הגורמים ורמת המהימנות מוצג בטבלה 24.

טבלה 24 : תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי סגנון ויסות רגשי עבור סטודנטים ואמהותיהם.

	טעינות על גורם מס׳ 1:		**טעינות על גורם מס 2:**		**טעינות על גורם מס׳ 3:**	
	סגנון ויסות חסר		**סגנון ויסות מדכא**		**סגנון ויסות אינטגרטיבי**	
	ילד	אימא	ילד	אימא	ילד	אימא
לעיתים קרובות הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה	0.81	0.81				
כאשר אני כועס, בד״כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שלטה על ההתנהגות שלי	0.80	0.83				
קשה לי לשלוט בכעס שלי והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן	0.80	0.82				
לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת, גם כאשר אני <u>לא</u> רוצה להתנהג כך	0.77	0.74				
יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס	0.55	0.57				
כמעט תמיד אני משתדל לא לתת ביטוי לתחושות של כעס שלי			0.85	0.88		
כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך			0.84	0.87		
בכל מצב אני מעדיף <u>לא</u> לבטא את תחושת הכעס שלי			0.84	0.75		
אני לא מראה כעס לאנשים אחרים			0.70	0.72		
במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי					0.85	0.83
כשאני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה					0.80	0.80
לעיתים, לדבר על תחושת הכעס שלי יכול להיות מועיל					0.77	0.60
לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים					0.64	0.51
תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי					0.63	0.69
ישנן נקודות בחיינו שחשוב שניתן לעצמנו להרגיש כעס, אפילו אם קשה לשאת רגשות כאלו					0.50	0.71
אחוז שונות מוסברת	20.79 %	20.71 %	18.48 %	19.78 %	20.33 %	19.95 %
מהימנות	0.82	0.82	0.85	0.84	0.80	0.78

תוקף המבנה נבחן גם באמצעות חישוב המתאמים בין שלושת דפוסי ויסות רגשות. מבנה ראוי יתבטא בכך, שתהיה אבחנה טובה בין שלושת דפוסי הויסות. המתאמים עבור הסטודנטים מופיעים בטבלה 25, המתאמים עבור האמהות מופיעים בטבלה 26.

טבלה 25 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשות של ילד.

	דפוס ויסות אינטגרטיבי	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות חסר
דפוס ויסות אינטגרטיבי	1.00	-.17*	.004
דפוס ויסות מדכא		1.00	-.36**
דפוס ויסות חסר			1.00

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

טבלה 26 : מתאמים בין דפוסי ויסות רגשות של אימא.

	דפוס ויסות אינטגרטיבי	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות חסר
דפוס ויסות אינטגרטיבי	1.00	-.05	-.13
דפוס ויסות מדכא		1.00	-.19**
דפוס ויסות חסר			1.00

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

כפי שניתן לראות קיימת אבחנה טובה בין שלושת דפוסי הויסות, וניתן לומר לסיכום תיקוף דפוס ויסות כעס כי גם במחקר זה שאלוני דפוסי הויסות הינם בעלי תוקף ומהימנות טובים.

ב. תפיסת מאפייני אימא: שימוש באסטרטגיות הוריות - תמיכה באוטונומיה, התניה חיובית והתניה שלילית ביחס לדיכוי כעס.

כלי זה בודק את שלושת האסטרטגיות ההוריות שפורטו במבוא: התניית אהבה – התניה שלילית והתניה חיובית, ותמיכה באוטונומיה. פירוט לגבי מבנה הכלי ניתן במחקר השני. בפרק זה אציג את ניתוח הגורמים והמהימנויות עבור מדגם זה.

תוקף מבנה של אסטרטגיות הוריות

תוקף מבנה נבחן באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח הגורמים התבצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימשו ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test - Cattell & Vogelmann, 1977). התוצאה של ניתוח הגורמים עבור פריטי האמהות מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שימוש בשלושת האסטרטגיות ההוריות. התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 4.08 ל- 4.3. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו גבוהות וייחודיות. הגורמים שהופקו עבור אמהות מסבירים 66.13% מהשונות.מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך ונע בין 0.88 ל – 0.90.

טבלה 27: תוצאות ניתוח גורמים לתפיסת שימוש באסטרטגיות הוריות בנוגע לדיכוי כעס

	טעינות על גורם מס׳ 1:	טעינות על גורם מס׳ 2:	טעינות על גורם מס׳ 3:
	תמיכה באוטונומיה	**התניית אהבה שלילית**	**התניית אהבה חיובית**
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי <u>להסתיר</u> את הכעס ולא להראות אותו, היא **תיתן לי להרגיש שהיא תשמח לעזור לי אם ארצה בכך**	0.85		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי <u>להסתיר</u> את הכעס ולא להראות אותו, היא **תדבר איתי כדי להבין מדוע אני מרגיש כך**	0.84		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי <u>להסתיר</u> את הכעס ולא להראות אותו, היא **תיתן לי את ההרגשה שהיא מבינה לליבי**	0.80		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואימא תחשוב שעלי <u>להסתיר</u> את הכעס ולא להראות אותו, היא **תיתן לי להרגיש שזה בסדר לכעוס לפעמים**	0.79		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם הראיתי כעס או אמרתי שאני כועס, אימי **תנסה להבין את הסיבות לכעס שלי.**	0.75		
בילדותי הרגשתי שבמקרים בהם הראיתי כעס או אמרתי שאני כועס, אימי **תנסה לעזור לי לחשוב כיצד אני יכול להתמודד עם הכעס שלי**	0.70		
בילדותי כשכעסתי על אימא והראיתי לה את זה, הרגשתי שבאותו רגע היא אוהבת אותי פחות.		0.81	
בילדותי כשמשהו הרגיז אותי והראיתי את זה, הרגשתי שאימא נותנת לי פחות יחס והערכה מאשר בדרך כלל.		0.72	
בילדותי הרגשתי לעיתים קרובות שאימי תחבב אותי פחות אם אראה שאני כועס או אומר שאני כועס.		0.72	
בילדותי כאשר הרגשתי כעס או אמרתי שאני כועס אימי גרמה לי להרגיש רע לגבי התנהגותי.		0.70	
בילדותי הרגשתי שכשאני מתפרץ על אימא בכעס, היא תהיה פחות סבלנית וחמה אלי באותו רגע.		0.69	
בילדותי הרגשתי שאם ארגיש כעס או אומר שאני כועס אימי תתעלם ממני לזמן מה.		0.62	
בילדותי הרגשתי שאימי תהיה מאוד מאוכזבת ממני אם אראה כועס או אומר שאני כועס.		0.55	
כאשר הרגשתי כעס או אמרתי שאני כועס בילדותי, אימי אמרה לי שאני מתנהג כמו ילד קטן.		0.51	
בילדותי כאשר הרגשתי כעס אבל לא הראיתי את הכעס, אימי גרמה לי להרגיש שאני יכול להיות גאה בהתנהגות שלי ובעצמי(			0.87
בילדותי כאשר כעסתי על מישהו (על חבר, על המורה או מישהו אחר) והצלחתי להסתיר את הכעס, הרגשתי שאימא העריכה אותי יותר בגלל זה.			0.86
בילדותי הרגשתי שאם ארגיש כעס אבל לא אראה אותו, אימי תיתן לי להרגיש שאני ממש ילד טוב ומיוחד.			0.85
בילדותי הרגשתי שאימי תחבב ותעריך אותי יותר אם <u>לא</u> אראה שאני כועס, גם כאשר אני באמת כועס			0.78
בילדותי כשכעסתי על אימא, אבל הצלחתי לשלוט ולהסתיר את זה, הרגשתי שהיא מעריכה אותי יותר בגלל זה.			0.68
אחוז שונות מוסברת	21.78%	21.47%	22.88%
מהימנות	0.90	0.88	0.90

תוקף המבנה נבחן גם באמצעות חישוב המתאמים בין שלושת האסטרטגיות ההוריות. תוקף מבנה ראוי יתבטא בכך, שהאסטרטגיות של התניית אהבה תהיינה במתאם חיובי אלו עם אלו, ובמתאם שלילי עם האסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה. המתאמים הרלוונטיים מופיעים בטבלה 28.

טבלה 28 : מתאמים בין שימוש באסטרטגיות הוריות

	התניית אהבה שלילית	התניית אהבה חיובית	תמיכה באוטונומיה
התניית אהבה שלילית	1.00	.61**	-.46**
התניית אהבה חיובית		1.00	-.23**
תמיכה באוטונומיה			1.00

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

כפי שניתן לראות בטבלה 28 קיימים קשרים חיוביים בין תת הסוגים של אסטרטגיית התניית אהבה, ומתאם שלילי בין התניית אהבה שלילית לתמיכה באוטונומיה, ומתאם שלילי חלש יותר בין התניית אהבה חיובית לתמיכה באוטונומיה. דפוס מתאמים זה נמצא גם במחקר הקודם.

ג. תפיסת מאפייני אימא: דפוס הויסות הרגשי של אימא – ויסות חסר, ויסות מדכא וויסות אינטגרטיבי.

משתנה זה התבסס על הכלי שהוצג במחקר הראשון למדידת דפוס הויסות הרגשי של המשתתף עצמו. נעשו התאמות של הפריטים למצב בו הנבדק מדווח על הוריו ולא על עצמו. פירוט לגבי מבנה הכלי ניתן במחקר השני. בפרק זה אציג את ניתוח הגורמים והמהימנויות עבור מדגם זה.

תוקף מבנה למאפיינים של תפיסת דפוסי הויסות של אימא

תוקף מבנה נבחן באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח הגורמים התבצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון להחלטה על מספר הגורמים שימשו ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test - Cattell & Vogelmann, 1977).

התוצאה של ניתוח הגורמים עבור פריטי האמהות מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שלושת דפוסי הויסות ההוריים . התקבלו שלושה גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע בין 4.5 ל- 2.1. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו גבוהות וייחודיות. הגורמים שהופקו מסבירים 68.13% מהשונות.

מהימנותם של הסולמות נבחנה באמצעות מדד אלפא של קרונבך. מהימנות הסולם עבור האמהות נע בין 0.70 ל- 0.91 .

ניתוח הגורמים ורמת המהימנות מוצג בטבלה 29.

טבלה 29: תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי תפיסת סגנון ויסות רגשי של אימא

	טעינות על גורם מס׳ 1:	**טעינות על גורם מס 2:**	**טעינות על גורם מס׳ 3:**
	סגנון ויסות מדכא	**סגנון ויסות חסר**	**סגנון ויסות אינטגרטיבי**
כשאימא שלי מרגישה כעס, היא כמעט תמיד מסתירה זאת, כדי שאחרים לא יבחינו בכך.	0.90		
בכל מצב אימא שלי מעדיפה לא לבטא את הכעס שלה.	0.86		
כמעט תמיד אימא שלי לא מבטאת את הכעס שלה.	0.84		
אימי לא מראה כעס לאנשים אחרים.	0.81		
אימא שלי לעיתים קרובות מסתירה את הכעס שלה ולא מראה אותו לאף אחד מבני המשפחה.	0.81		
במצבים בהם אנשים יכולים להראות כעס, אימא שלי בדרך כלל לא מראה כעס.	0.76		
לאימא שלי קשה לשלוט בכעס שלה.		0.88	
לאימא שלי קשה לשלוט בכעס שלה, והוא יוצא החוצה בדרכים שאחר כך היא מצטערת לגביהן.		0.87	
כאשר אימי כועסת, נראה שיש לה מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלה.		0.84	
לעיתים קרובות, הכעס סוחף את אימא שלי להתנהג בדרכים שהיא איננה שלמה איתן.		0.83	
לעיתים קרובות אימי מתנהגת בצורה כועסת, גם כאשר היא לא רוצה להתנהג כך.		0.77	
יכולת התפקוד של אימא שלי יורדת באופן משמעותי כשהאי מרגישה כעס.		0.61	
אימי מעריכה אנשים שמסוגלים לכעוס- במצבים שהכעס מתאים			0.77
אימי חושבת שתחושות של כעס יכולות לעזור לה להבין דברים חשובים על עצמה.			0.75
במצבים בהם אימי מרגישה כעס, חשוב לה לנסות להבין את הסיבות לכעס הזה.			0.72
אימי חושבת שלעיתים כעס, יכול לעזור.			0.62
אחוז שונות מוסברת	27.95%	26.89%	13.29%
מהימנות	0.91	0.90	0.70

תוקף המבנה נבחן גם באמצעות חישוב המתאמים בין תפיסת שלושת דפוסי ויסות רגשות של אימא. מבנה ראוי יתבטא בכך, שתהיה אבחנה טובה בין שלושת דפוסי הויסות. המתאמים הרלוונטיים מופיעים בטבלה 30.

טבלה 30 : מתאמים בין תפיסת דפוסי ויסות רגשות של אימא

	דפוס ויסות אינטגרטיבי	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות חסר
דפוס ויסות אינטגרטיבי	1.00	-.12	-.04
דפוס ויסות מדכא		1.00	-.36**
דפוס ויסות חסר			1.00

(חד-זנבי)*p<0.05 ; **p<0.01

כפי שניתן לראות בטבלה 30 לא קיימים קשרים בין דפוס ויסות אינטגרטיבי לשני הדפוסים האחרים. כצפוי, קיים מתאם שלילי מובהק בין דפוס ויסות מדכא שעוסק בשליטה על הכעס לבין דפוס ויסות חסר שעוסק בחוסר שליטה על הכעס. דפוס מתאמים דומה נמצא גם במחקר הקודם.

לסיכום תיקוף תפיסות הילדים את אמותיהם, ניתן לומר כי כמו במחקר השני נמצא גם במדגם זה כי שאלון האסטרטגיות ההוריות ושאלון דפוסי הויסות הינם בעלי תוקף ומהימנות טובים. הילדים מזהים ומבחינים בשלושת האסטרטגיות ההוריות וכן בשלושת דפוסי הויסות.

ד. תפיסת מאפייני סבתא על פי דיווח אימא: שימוש באסטרטגיות הוריות של תמיכה באוטונומיה והתניה שלילית.

כלי זה בודק שתיים מתוך שלושת האסטרטגיות ההוריות שפורטו במבוא: התניית אהבה שלילית ותמיכה באוטונומיה, עבור סבתא (אם האם). משתנה זה הנו משתנה גישוש לצרכים מחקריים נוספים, הוא אינו מופיע כחלק מההשערות המקוריות, ולכן ייעשה בו שימוש במידת הצורך, לאחר בדיקת ההשערות. שאלות אלו התווספו לאחר שנאספו 31 שאלונים של סטודנטים ואמותיהם ונמצא כי בניגוד לצפוי מתקבל מתאם בין דפוס ויסות חסר של אם לדפוס ויסות אינטגרטיבי של ילד. כדי שתהיה אפשרות לנסות להסביר ממצא זה נוספו לשאר השאלונים (103) מספר שאלות שמבחינה תיאורטית נראה שיכולות לשמש הסבר. פירוט לגבי זה ימצא לאחר בדיקת ההשערות. הכלי הוא שאלון דיווח עצמי הכולל 4 פריטים שחובר על ידי אילות, עשור ורוט לצורך עבודה זו והתבסס על שאלון תפיסת שימוש באסטרטגיות הוריות שנכתב לצורך מחקר זה. השאלון כלל את ההוראות הבאות: "כילד ומתבגר לעיתים קרובות הרגשתי". 2 פריטים ייצגו את השימוש בתמיכה באוטונומיה (לדוגמא: " שאם אני כועסת, אימי תתעניין בסיבות לכעס שלי"), 2 פריטים ייצגו את השימוש באסטרטגיה של התניית אהבה שלילית (לדוגמא: "שאימי תתאכזב ממני, אם אפגין את הכעס שלי. לגבי כל פריט, הנבדקים דרגו את המידה בה הוא מתאר את תחושותיהם ביחס להופעת כעס על פני סולם דרגות, שנע בין "נכון מאוד" (6) ל- "בכלל לא נכון" (1). לכל משתתף חושב ציון לכל אחד האסטרטגיות בנפרד על ידי מיצוע הפריטים הנוגעים לכל אסטרטגיה.

תוקף מבנה לאסטרטגיות הוריות של התנית אהבה שלילית ותמיכה באוטונומיה של סבתא

תוקף מבנה נבחן באמצעות ניתוח גורמים, חישוב מהימנות פנימית לכל סולם וחישוב מתאם בין הסולמות. ניתוח הגורמים התבצע עם רוטציית וארימקס (Varimax). כקריטריון

להחלטה על מספר הגורמים שימשו ערך עצמי (Eigenvalue) גדול מאחד ומבחן הסקרי (Scree test - Cattell &Vogelmann, 1977).

התוצאה של ניתוח הגורמים עבור פריטי האמהות מלמדת כי המשתתפים מבחינים באופן ברור בין שתי אסטרטגיות הוריות. התקבלו שני גורמים עם ערך עצמי (Eigenvalue) הנע של 1.71 ו- 1.67. כל פריט טעון (Loaded) על הגורם המתאים וכל הטעינויות היו גבוהות וייחודיות. הגורמים שהופקו עבור אמהות מסבירים 84.83% מהשונות.

ניתוח הגורמים ורמת המהימנות מוצג בטבלה 31.

טבלה מס 31: תוצאות ניתוח גורמים ומהימנויות לפריטי אסטרטגיות הוריות: התניה שלילית ותמיכה באוטונומיה

	טעינות על <u>גורם מס' 1</u>: **התניה שלילית**	**טעינות על <u>גורם מס 2</u>:** **תמיכה באוטונומיה**
כילדה וכמתבגרת לעיתים קרובות חשתי שאמי תחבב אותי פחות אם אראה שאני כועסת או אומר שאני כועסת.	0.90	
כילדה וכמתבגרת לעיתים קרובות חשתי שאימי תתאכזב ממני, אם אפגין את הכעס שלי.	0.87	
כילדה וכמתבגרת לעיתים קרובות חשתי שאימי עודד ה אותי להביע את הכעס שלי, ולדבר איתה על זה.		0.92
כילדה וכמתבגרת לעיתים קרובות חשתי שאם אני כועסת, אימי תתעניין בסיבות לכעס שלי		0.88
אחוז שונות מוסברת	41.95%	42.88%
מתאם	.67**	.71**

תוקף המבנה נבחן גם באמצעות חישוב המתאם בין תפיסת שימוש בהתניה שלילית ותמיכה באוטונומיה, והתקבל מתאם של $r=-.46,\ p<0.01$. כלומר, קיים מתאם שלילי בין התניית אהבה שלילית לתמיכה באוטונומיה. דפוס מתאמים זה נמצא גם במחקרים קודמים בעבודה זן.

לסיכום תיקוף תפיסות האמהות את אמותיהם, ניתן לומר כי נמצא במדגם זה כי שאלון זה הינו בעל תוקף ומהימנות טובים. האמהות מזהות ומבחינות בשתי האסטרטגיות ההוריות.

6.4 תוצאות

כזכור, ההשערה הכללית גרסה כי תפיסת דפוס הויסות הרגשי ותפיסת האסטרטגיה ההורית תתווך את הקשר שבין דפוס הויסות של ההורה לדפוס הויסות של הילד. כדי לבחון את המודל, אציג את התוצאות בכמה שלבים:

א. הצגת המתאמים בין הקשרים.

ב. הצגת בדיקת השפעת המין על הקשרים בין המשתנים.

ג. בדיקת רפליקציה של המודל שהוצג במחקר השני.

ד. בדיקת רגרסיה של תפיסת פרקטיקה ודפוס הויסות של אימא כמנבאים את דפוס הויסות של הילד.

ה. הצגת תהליך התיווך.

6.4.1 תאור המתאמים בין המשתנים הנחקרים.

המתאמים בין דפוס ויסות כעס אימא ודפוס ויסות כעס ילד מוצגים בטבלה 32. המתאמים בין דפוס ויסות כעס אצל האם, לבין תפיסת דפוס ויסות אימא ושימוש באסטרטגיה הורית מוצגים בטבלה 33. מהטבלאות עולה כי בהתאם להשערות נמצא קשר בין דפוס הויסות של האם, לבין דפוס הויסות של הילד, וכן בין דפוס ויסות אימא לתפיסת דפוס הויסות של אימא והאסטרטגיה ההורית;

עבור *דפוס ויסות חסר* –כצפוי, דפוס ויסות חסר של אימא קשור חיובית לדפוס ויסות חסר אצל הילד. עם זאת, מתוך הטבלה עולה כי גם דפוס ויסות אינטגרטיבי של הילד קשור חיובית לדפוס ויסות חסר אימא. אתייחס ואנתח ממצא מפתיע זה בהמשך הפרק. בנוסף נמצא כי דפוס ויסות חסר אימא קשור חיובית לתפיסת דפוס ויסות חסר של אימא על ידי הילד וכן לאסטרטגיה של התניה שלילית. עבור *דפוס ויסות מדכא* – כצפוי, דפוס ויסות חסר של אימא קשור חיובית לדפוס ויסות חסר אצל הילד. בנוסף נמצא כי דפוס ויסות מדכא אצל אימא קשור חיובית לתפיסת דפוס ויסות זה על ידי הילד וכן לאסטרטגיה של התנית אהבה חיובית. עבור *דפוס ויסות אינטגרטיבי* – גם עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי נמצא קשר חיובי בין דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי של הילד. כמו כן, נמצא כי דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא קשור חיובית לתפיסת דפוס זה אצל הילד וכן לאסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה.

טבלה 32: מתאמים בין דפוס ויסות כעס אצל אימא, לבין תפיסת אותו דפוס,שימוש באסטרטגיות הוריות ודפוס ויסות כעס אצל הילד

דפוס ויסות כעס אימא	דפוס ויסות כעס ילד		
	דפוס ויסות חסר	**דפוס ויסות מדכא**	**דפוס ויסות אינטגרטיבי**
ויסות חסר	**.26****	-.20*	**.22****
ויסות מדכא	-.18*	**.19***	-.15*
ויסות אינטגרטיבי	.04	-.07	**.23****

*p<0.05 ; **p<0.01(חד-זנבי)

טבלה 33: מתאמים בין דפוס ויסות כעס אצל אימא, לבין תפיסת אותו דפוס ושימוש באסטרטגיות הוריות

דפוס ויסות כעס אימא	תפיסת דפוס ויסות רגש אצל אימא			תפיסת האסטרטגיה ההורית		
	דפוס ויסות חסר	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות אינטגרטיבי	התניית אהבה שלילית	התניית אהבה חיובית	תמיכה באוטונומיה
ויסות חסר	**.39****	-.19*	-.13	**.36****	.11	-.24**
ויסות מדכא	-.22**	**.41****	-.14	-.14	**.13**+	.05
ויסות אינטגרטיבי	-.03	.00	**.41****	-.04	.00	**.25****

(חד-זנבי)+p<0.08; *p<0.05 ; **p<0.01

לצורך השלמת תמונת הקשרים בין המשתנים, ובדיקת רפליקציה של המחקר הקודם, המתאמים בין דפוס ויסות ילד לתפיסת דפוס ויסות אימא והשימוש באסטרטגיות לבין דפוס ויסות ילד יוצגו בטבלה 34. מהטבלה עולה כי דפוס המתאמים שהתקבל הנו בהתאם לצפוי, והוא משחזר את הממצאים העיקריים מהמחקר הקודם;

עבור *דפוס ויסות חסר* –דפוס הויסות של הילד קשור חיובית לתפיסת דפוס הויסות של אימא ולאסטרטגיות של התניה שלילית וחיובית. שלא כמו במחקר השני – לא נמצא קשר בין דפוס הויסות החסר של הילד לדפוס ויסות מדכא של אימא, ונראה, כי אין פה תופעה שמשחזרת את עצמה, הדורשת הסבר. עבור *דפוס ויסות מדכא* – דפוס הויסות של הילד קשור חיובית עם תפיסת אותו דפוס אצל אימא, ולאסטרטגיה של שימוש בהתניה חיובית. עבור *דפוס ויסות אינטגרטיבי* – דפוס הויסות של הילד קשור חיובית עם תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא, ולאסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה.

טבלה 34: מתאמים בין דפוס ויסות ילד לתפיסת דפוס ויסות אימא ושימוש באסטרטגיות הוריות

דפוס ויסות כעס ילד	תפיסת דפוס ויסות רגש אצל אימא			תפיסת האסטרטגיה ההורית		
	דפוס ויסות חסר	דפוס ויסות מדכא	דפוס ויסות אינטגרטיבי	התניית אהבה שלילית	התניית אהבה חיובית	תמיכה באוטונומיה
ויסות חסר	**.37****	.01	-.06	**.33****	**.16***	-.07
ויסות מדכא	-.16*	**.34****	-.06	.07	**.21****	-.03
ויסות אינטגרטיבי	.11	-.12	**.31****	.06	-.06	**.18***

(חד-זנבי)*p<0.05 ; **p<0.01

אם כן, דפוסי המתאמים שמתוארים בשלושת טבלאות אלו עקביים במידה רבה עם ההשערה שדפוס ויסות הורה קשור לאותו דפוס ויסות אצל הילד דרך הדגמה הורית (תפיסת דפוס ההורה), ודרך תפיסת שימוש באסטרטגיות. כאשר תפיסת שימוש באסטרטגיות של התניה

אהבה הורית קשורים לדפוסים בעיתיים אצל הילד (דפוס ויסות חסר ומדכא), ואילו תמיכה באוטונומיה קשורה לדפוס ויסות אדפטיבי יותר (דפוס ויסות אינטגרטיבי).

6.4.2 בדיקת השפעת משתנה מין על הקשרים המוצגים לעיל.

על מנת לבחון האם מין המשתתף השפיע על הקשרים המוצגים כאן, בוצע ניתוח רגרסיה שכלל שלושה משתנים בלתי תלויים: (1) דפוס ויסות של ההורה, (2) מין המשתתף, (3) משתנה המבטא אינטראקציה בין דפוס ויסות הורה ומין[11]. השפעתם של שלושת משתנים אלה נבחנה על דפוס ויסות ילד. מרכיב האינטראקציה לא נמצא מובהק בשלושת דפוסי הויסות – דפוס ויסות חסר $_a$, דפוס ויסות מדכא $_b$ ודפוס ויסות אינטגרטיבי $_c$ ($T_a = -0.5, T_b = -1.3, T_c = 0.7$).

בוצע ניתוח רגרסיה נוסף שכל את שלושת המשתנים בלתי תלויים הבאים: (1) תפיסת דפוס ויסות של ההורה, (2) מין המשתתף, (3) משתנה המבטא אינטראקציה בין תפיסת דפוס ויסות הורה ומין[12]. השפעתם של שלושת משתנים אלה נבחנה על דפוס ויסות ילד. מרכיב האינטראקציה לא נמצא מובהק בשלושת דפוסי הויסות – דפוס ויסות חסר $_a$, דפוס ויסות מדכא $_b$ ודפוס ויסות אינטגרטיבי $_c$ ($T_a = -.52, T_b = .13, T_c = 0.19$).

כמו כן בוצע ניתוח רגרסיה נוסף שכל את שלושת המשתנים בלתי תלויים הבאים: (1) תפיסת שימוש באסטרטגיה, (2) מין המשתתף, (3) משתנה המבטא אינטראקציה בין שימוש באסטרטגיה ומין[13]. השפעתם של שלושת משתנים אלה נבחנה על דפוס ויסות ילד. מרכיב האינטראקציה לא נמצא מובהק בשלושת האסטרטגיות – התניה שלילית $_a$, התניה חיובית $_b$ ותמיכה באוטונומיה $_c$ ($T_a = -1.04, T_b = -.36, T_c = 1.63$).

ממצאים אלו עשויים ללמד כי, גם במדגם זה, מין המשתתף אינו ממתן (Moderator) את הקשר שבין דפוס ויסות כעס אצל ההורה, דפוס ויסות כעס אצל הילד, תפיסת דפוס הויסות של ההורה ותפיסת שימוש באסטרטגיות הוריות.

6.4.3 שחזור המודל שנבדק במחקר השני: תפיסת דפוס ויסות רגשי ושימוש בפרקטיקה כמנבאים את דפוס ויסות ילד.

ההשערה הראשונה טענה כי דפוס ויסות חסר אצל הילד מושפע מדפוס ויסות חסר אצל אימא, ומשימוש בהתניית אהבה שלילית. עם זאת, לפי טבלת המתאמים ניתן לראות כי יכול להיות מסלול נוסף המביא לדפוס ויסות חסר אצל הילד והוא דרך הקשר שימוש בהתניה חיובית. אכן בשלב הראשון נבדק מודל זה, אך כמו במחקר השני, התרומה הייחודית של ההתניה החיובית לדפוס ויסות חסר אצל הילד לא היה מובהק (β = -0.007), ולכן המודל הסופי לא כולל אותו. כאמור, בשונה מהמודל שהוצג במחקר השני תפיסת דפוס ויסות חסר של אימא לא נמצא קשור לדפוס ויסות חסר אצל הילד.

---

[11] בהתאם ל – Aiken and West (1991) לפני חישוב המשתנה האינטראקטיבי בוצע מרכוז (Centering) למשתנה הרציף (דפוס ויסות הורה).

[12] בהתאם ל – Aiken and West (1991) לפני חישוב המשתנה האינטראקטיבי בוצע מרכוז (Centering) למשתנה הרציף (תפיסת דפוס ויסות הורה).

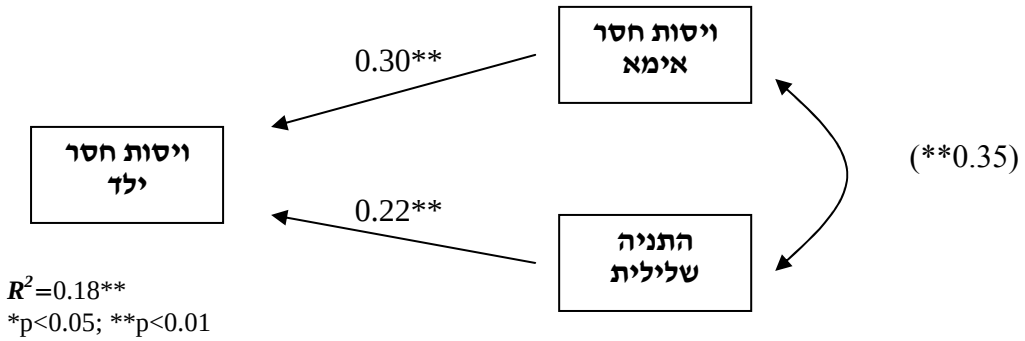
[13] בהתאם ל – Aiken and West (1991) לפני חישוב המשתנה האינטראקטיבי בוצע מרכוז (Centering) למשתנה הרציף (תפיסת שימוש באסטרטגיה הורית).

טבלה 35: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חסר.

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות חסר אימא	**0.30****
שימוש בהתניית אהבה שלילית	**0.22****
R^2	**0.18****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 8: ויסות חסר אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות חסר אימא ושימוש בהתניה שלילית.



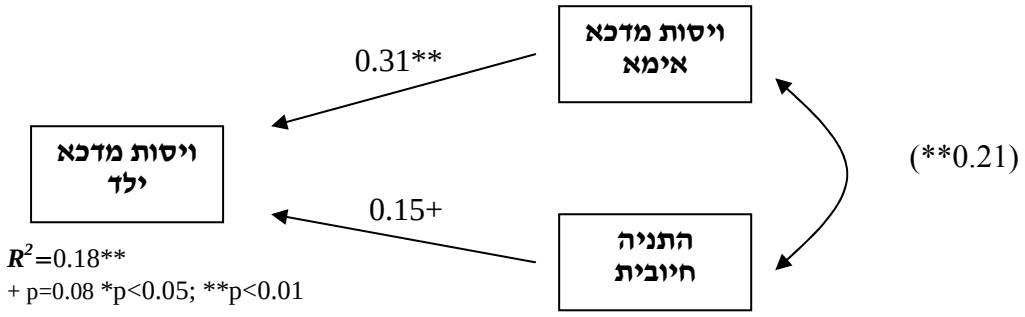
ההשערה השנייה טענה כי דפוס ויסות מדכא אצל הילד מושפע מדפוס ויסות מדכא אצל אימא, ומשימוש בהתניית אהבה חיובית. בוצעה רגרסיה בעזרת 2 מנבאים: דפוס ויסות מדכא של אימא ושימוש בהתניית אהבה חיובית.

טבלה 36: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות מדכא.

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות מדכא אימא	**0.31****
שימוש בהתניית אהבה חיובית	**0.15+**
R^2	**0.14****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 9: ויסות מדכא אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות מדכא אימא ושימוש בהתניה חיובית.



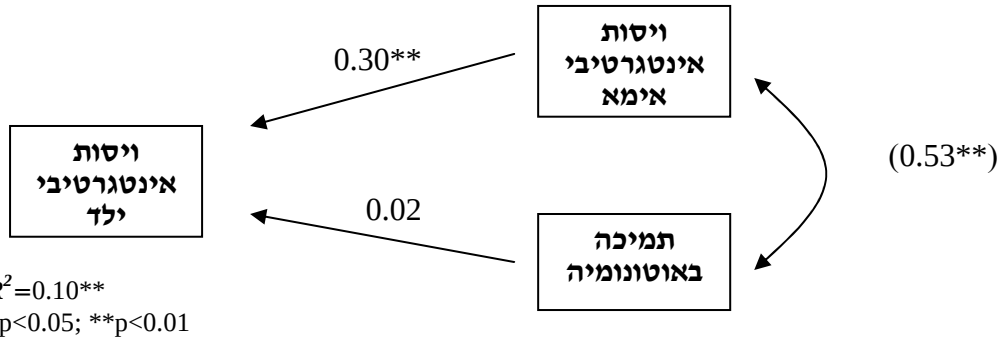
ההשערה השלישית טענה כי דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד מושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא, שימוש בתמיכה באוטונומיה. בוצעה רגרסיה בעזרת 2 מנבאים: דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא ושימוש בתמיכה באוטונומיה.

טבלה 37: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי.

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות אינטגרטיבי אימא	**0.30****
שימוש בתמיכה באוטונומיה	**0.02**
R^2	**0.10****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 10: ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אימא ושימוש בתמיכה באוטונומיה.



אם כך, ניתן לומר כי קיימת רפליקציה למודל הכללי וכי דפוס ויסות ילד מושפע מאותו דפוס ויסות אצל אימא ומשימוש באסטרטגיה ספציפית. עם זאת, במחקר זה נראה כי תפיסת תמיכה באוטונומיה לא מנבאת את ויסות אינטגרטיבי. קיים מתאם פשוט בין שימוש באסטרטגיה של תמיכה לדפוס ויסות ילד, אך נראה כי הקשר הגבוה שבין אוטונומיה לתפיסת דפוס הויסות של אימא, הביא לכך שלא נשארה מספיק שונות ייחודית של משתנה תפיסת תמיכה באוטונומיה לניבוי דפוס ויסות ילד. אדון במתאם זה ובמשמעותו התיאורטית בדיון. גם כאן, כמו במחקר השני, לדפוס הויסות של אימא כשלעצמו יש השפעה גדולה יותר על דפוס הויסות של הילד, בהשוואה לאסטרטגיות השונות.

6.4.4 דפוס ויסות אימא ותפיסת שימוש באסטרטגיה כמשפיעים על דפוס ויסות ילד.

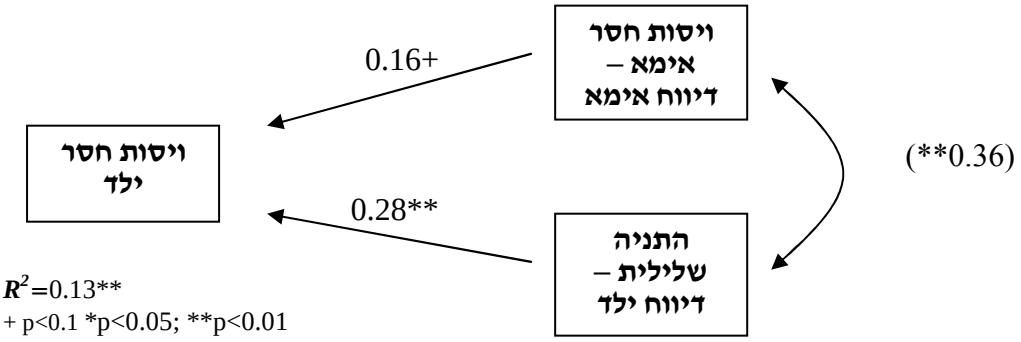
אם כן, מתוך תוצאות המחקר השני ושחזור התוצאות במחקר השלישי נמצא כי תפיסת דפוס הויסות של אימא מנבאת בצורה טובה יותר את דפוס הויסות של הילד, בהשוואה לתפיסת השימוש באסטרטגיות. יכולה לעלות טענה כי תפיסת דפוס ויסות אימא מנבאת בצורה טובה את דפוס ויסות סטודנט בהשוואה לשימוש באסטרטגיה כיוון שתפיסת דפוס ויסות אימא היא השלכה של הסטודנט מתוך דפוס הויסות של עצמו. כלומר, שדפוס הויסות של הסטודנט משפיע על הדרך בה הוא תופס את אימו. כדי לבדוק טענה זו אציג כעת שלוש רגרסיות בהן דפוס הויסות של אימא, כפי שאימא דיווחה עליו ותפיסת שימוש באסטרטגיה מנבאים את דפוס הויסות של הילד.

טבלה 38: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות חסר.

מנבאים	דפוס ויסות חסר ילד
דפוס ויסות חסר אימא –דיווח אימא	**0.16+**
שימוש בהתניית אהבה שלילית – דיווח ילד	**0.28****
R^2	**0.13****

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 11: ויסות חסר אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות חסר אימא ותפיסת שימוש בהתניה שלילית.

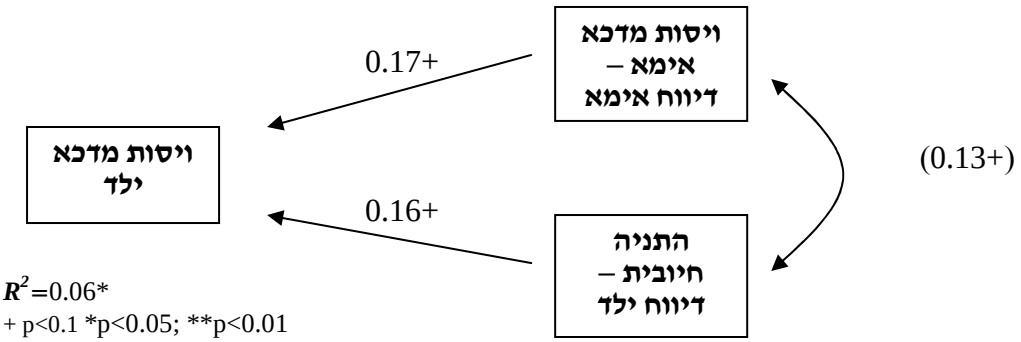


טבלה 39: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות מדכא.

מנבאים	דפוס ויסות מדכא ילד
דפוס ויסות מדכא אימא –דיווח אימא	**0.17+**
שימוש בהתניית אהבה חיובית – דיווח ילד	**0.16+**
R^2	**0.06***

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 12: ויסות מדכא אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות מדכא אימא ותפיסת שימוש בהתניה חיובית

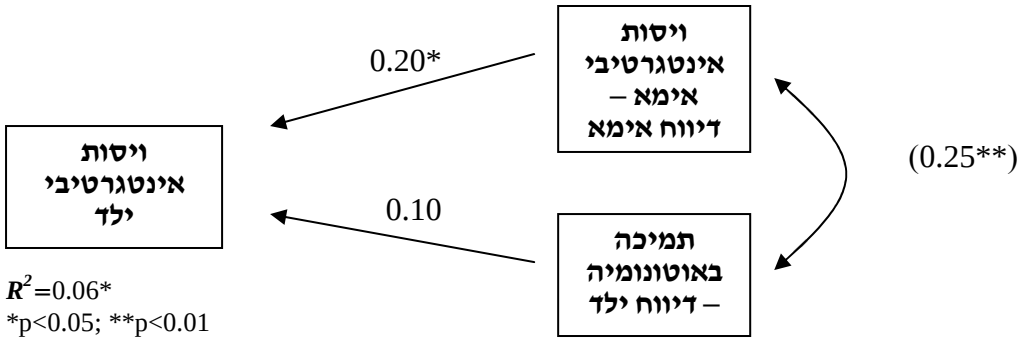


טבלה 40: תוצאות ניתוח רגרסיה עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי.

מנבאים	דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד
דפוס ויסות אינטגרטיבי אימא – דיווח אימא	**0.20***
שימוש בתמיכה באוטונומיה – דיווח ילד	**0.10**
R^2	**0.06***

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. *p<0.05 ; ** p<0.01

תרשים 13: ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כמושפע מדפוס ויסות אינטגרטיבי אימא ותפיסת שימוש בתמיכה באוטונומיה.



אם כך, ניתן לראות כי מעבר לשונות של מדווח המשותפת לתפיסת שימוש באסטרטגיה הורית ודפוס ויסות ילד, דפוס ויסות אימא (כפי שמדווח על ידה) הוא בעל תרומה ייחודית משלו. עבור דפוס ויסות חסר, תפיסת שימוש בהתניה שלילית הוא בעל תרומה גבוהה יותר מדפוס ויסות אימא. עבור דפוס ויסות מדכא, תרומת דפוס ויסות אימא ותפיסת שימוש בהתניה חיובית כמעט זהים. עבור דפוס ויסות אינטגרטיבי, תרומת דפוס ויסות של אימא משפיע מעבר לתפיסת שימוש תמיכה באוטונומיה. תוצאה שהתקבלה גם כאשר נבדקה תפיסת דפוס הויסות של אימא ולא דפוס הויסות עצמו. מכאן ניתן להסיק כי תפיסת דפוס ויסות אימא כמנבאת בצורה טובה יותר את דפוס ויסות ילד – כפי שנמצא גם קודם לכן - אינו תוצר בלעדי של שונות משותפת הנובעת מכך שאותו ילד השליך את דפוס הויסות של עצמו על ההורה. כלומר, לדפוס הויסות של ההורה ישנה השפעה על דפוס הויסות של הילד, גם כאשר הוא "מתחרה" במשתנה בלתי תלוי אחר (תפיסת פרקטיקה) של אותו מדווח כמו המשתנה התלוי (דפוס ויסות ילד).

6.4.4 תפיסות דפוס ויסות הורה ואסטרטגיה הורית כמתווכת את הקשר, שבין דפוס ויסות הורה לבין אותו דפוס ויסות אצל הילד.

המתאמים בטבלאות 32 ו-33 עקביים עם הטענה כי דפוס ויסות כעס של ההורה עשויה להביא לאותו דפוס ויסות אצל הילד באמצעות שני נתיבים: דרך תפיסת דפוס ויסות הורה ודרך תפיסת שימוש באסטרטגיה. הבחינה הישירה של תהליך התיווך המשוער נעשתה באמצעות ניתוח הליך התיווך העוקב אחר ארבעת השלבים שהוצעו על ידי ברון וקני (Baron and Kenny, 1986).

לצורך בחינת תהליך התיווך הועדף ניתוח תיווך על ידי סדרת רגרסיות על פני משוואות מבניות (SEM- Structural Equations Modeling) משתי סיבות: 1) השימוש במשתנים לטנטיים

ללא צורך הוא בעייתי, יוצר אופטימיזציה של התוצאות וחוטא לכוונת המקוריות של פרוצדורה זו 2) במודלים שאינם מרובי משתנים (בדומה לאלה שאני מנסה להוכיח במחקר זה), רוב הקשרים מסומנים והמודל רווי, כך שסביר להניח ששימוש במשוואות מבניות יראה התאמה טובה לנתונים.

ניתוח תהליך התיווך עוקב אחר ארבעת השלבים שהוצעו על ידי ברון וקני וכן קני, קאשי ובולגר (Baron and Kenny, 1986; Kenny, Kashy, & Bolger, 1998). ספציפית, נבחנו ארבעת התנאים הבאים לבחינת תיווך: (1) קשר מובהק בין המשתנה הבלתי תלוי למשתנה התלוי, (2) קשר מובהק בין המשתנה הבלתי תלוי למשתנה המתווך, (3) קשר מובהק בין המשתנה המתווך והמשתנה התלוי, כאשר ההשפעה של המשתנה הבלתי תלוי על המשתנה התלוי מוחזקת קבוע ו - (4) הקשר הישיר בין המשתנה הבלתי תלוי והמשתנה התלוי נעלם או יורד בצורה משמעותית כאשר האפקט של המשתנה המתווך על המשתנה התלוי מוחזק קבוע. תנאים אלו נבחנו על ידי ביצוע רגרסיות בתוכנת SPSS 8.0. בשלב הבא בוצע מבחן סטטיסטי לבדיקת מובהקות התיווך (Sobel, 1982).

כזכור **ההשערה הראשונה** טענה כי הקשר בין דפוס ויסות חסר אימא לדפוס ויסות חסר ילד, יתווך באמצעות שני נתיבים: 1) *תפיסת דפוס ויסות חסר* של אימא, ו- 2) תפיסת *שימוש בהתנגדות אהבה שלילית*. במילים אחרות, ההשערה גורסת כי דפוס ויסות חסר אצל האם יביא לתפיסת אימא כמשתמשת באסטרטגיה של התניה שלילית ולכך שהילד תופס אותה כבעלת דפוס ויסות חסר, אשר בתורם יביאו לדפוס ויסות חסר אצל הילד.

לפי טבלת המתאמים 34 ניתן לראות כי יכול להיות שלא רק שימוש בהתניה שלילית מוביל לדפוס ויסות חסר אצל הילד, אלא גם שימוש בהתניה חיובית. אכן בשלב הראשון נבדק מודל הכולל גם את משתנה התניה חיובית, אך הקשר שבין ההתניה החיובית לדפוס ויסות חסר אצל הילד לא נמצא מובהק ($\beta = 0.01$), ולכן בדיקת המודל שמתוארת בהמשך לא כוללת אותו. ממצא זה של חוסר מובהקות של התרומה הייחודית במודל הרגרסיה, משחזר את אותה תוצאה שהתקבלה במחקר השני ובשחזורו באמצעות המחקר השלישי.

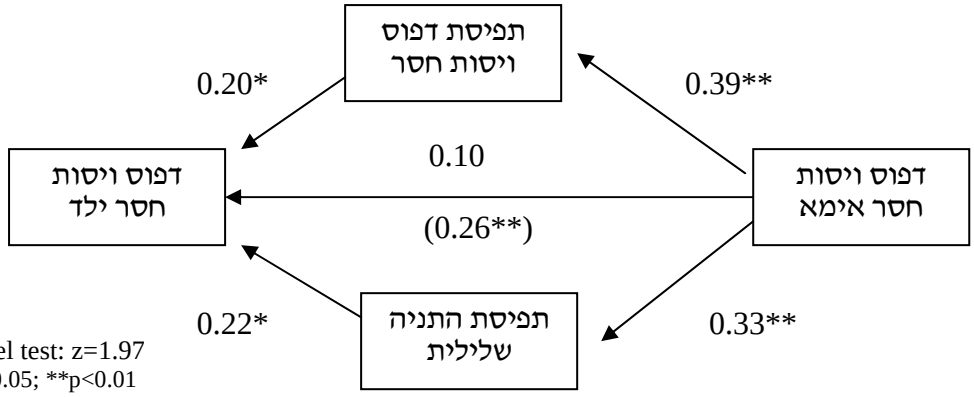
אתאר כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור <u>הנתיב הראשון הכולל את תפיסת דפוס הויסות</u>. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות חסר אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.26, p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות חסר של אימא לתפיסת אותו הדפוס היה חיובי ומובהק: $r=0.39, p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לתפיסת דפוס ויסות מדכא של אימא הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא של אימא והתניה שלילית הוחזקו קבוע: $\beta = 0.20, p < .05$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות חסר אימא על דפוס ויסות חסר ילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך(תפיסת דפוס ויסות), על התניה שלילית ועל דפוס ויסות חסר אימא המקדם ירד ל- $\beta = 0.10$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=1.97, p<.05$.

אתאר כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור <u>הנתיב השני הכולל שימוש בהתניה שלילית</u>. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות חסר אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.26, p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות חסר של אימא לשימוש בהתניה שלילית היה חיובי ומובהק: $r=0.33$, $p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לשימוש באסטרטגיה של התניה שלילית הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא של אימא ותפיסת דפוס ויסות חסר הוחזקו קבוע: $\beta = 0.22,\ p < .05$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות חסר אימא על דפוס ויסות חסר ילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך(תפיסת דפוס ויסות), על התניה שלילית ועל דפוס ויסות חסר אימא המקדם ירד ל- $\beta = 0.10,$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=2.12, p<.05$.

אם כן, התוצאות של בחינת תהליך התיווך תואמות את ההשערה, כי תפיסת דפוס ויסות חסר של אימא ותפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית אכן מתווכים את הקשר שבין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות חסר של ילד. תיווך זה בא לידי ביטוי בירידה בעוצמת הקשר שבין דפוס ויסות חסר אימא ודפוס ויסות חסר ילד, לאחר הכנסת תפיסת דפוס הויסות והתניה שלילית למשוואה. מבחן סובל מראה שאכן הירידה שנצפתה הינה מובהקת.

המודל הסופי מוצג בתרשים 14. בתרשים מוצג מקדם הנתיב בין דפוס ויסות אימא לדפוס ויסות ילד ללא פיקוח על המתווכים (מוצג מתחת לחץ) ועם פיקוח על המתווכים (מוצג מעל החץ).

תרשים 14: תפיסת דפוס ויסות חסר אימא ושימוש בהתניה שלילית כמתווכת את הקשר שבין ויסות חסר אצל אימא לויסות חסר אצל הילד.



Sobel test: z=1.97
*p<0.05; **p<0.01
R^2=0.17**

- הערך מתחת לחץ (בסוגריים) מבטא קשר ישיר בין המשתנה הבלתי תלוי לתלוי, והערך מעל החץ מבטא את הקשר תוך פיקוח על המשתנים המתווכים.

ההשערה השנייה טענה כי הקשר בין דפוס ויסות מדכא אצל האם לדפוס ויסות מדכא אצל הילד, יתווך באמצעות שני נתיבים: 1) *תפיסת דפוס ויסות מדכא* של אימא, ו- 2) תפיסת *שימוש בהתנגית אהבה חיובית*. במילים אחרות, ההשערה גורסת כי דפוס ויסות חסר אצל האם יביא לתפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה חיובית ולכך שהילד תופס אותה כבעלת דפוס ויסות מדכא, אשר בתורם יביאו לדפוס ויסות מדכא אצל הילד.

אתאר כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור <u>הנתיב הראשון הכולל את תפיסת דפוס הויסות</u>. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לדפוס ויסות מדכא אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.19,p<0.05$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לתפיסת דפוס ויסות מדכא היה חיובי ומובהק: $r=0.41,p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לתפיסת דפוס ויסות מדכא הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא של אימא ושימוש בהתניה חיובית הוחזקו קבוע: $\beta = 0.27,\ p < 0.01$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות מדכא של אימא על דפוס ויסות מדכא של הילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך המקדם ירד ל- $\beta = 0.06$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=2.47,p<0.05$.

אתאר כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור <u>הנתיב השני הכולל את השימוש בהתניה חיובית</u>. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לדפוס ויסות מדכא אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.19,p<0.05$. נמצא כי בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לשימוש בהתניה חיובית היה חיובי ומובהק ברמה של $r=0.13,\ p=0.08$. נמצא כי בצעד 3, לשימוש בהתניה חיובית הייתה השפעה חיובית אך לא מובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא אצל אימא ותפיסת דפוס ויסות מדכא הוחזקו קבוע: $\beta = 0.11$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות מדכא של אימא על דפוס ויסות מדכא של הילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך המקדם ירד ל- $\beta = 0.06$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך אינו מובהק: $z=0.49$.

כפי שניתן לראות תנאי התיווך לא התקיימו במלואם, אומנם חלה ירידה משמעותית בקשר הישיר שבין דפוס ויסות מדכא אימא לדפוס ויסות מדכא ילד, אך נראה כי הירידה נובעת מתפיסת דפוס הויסות של אימא ולא משימוש באסטרטגיה של התניה חיובית. אומנם קיים מתאם חיובי מובהק בין תפיסת דפוס ויסות מדכא לתפיסת שימוש בהתניה חיובית, $r=0.21,p<0.01$, אך אין זה מתאם גבוה מידי היוצר בעיה של מולטיקולינאריות (Tlerance=0.83,VIF=1.19) היכולה להשפיע על גודל ה-β של המשתנה שימוש בהתניה חיובית, ועל כן נראה כי אין תהליך תיווך דרך נתיב זה.

אם כן, התוצאות של בחינת תהליך התיווך תואמות את ההשערה באופן חלקי, ונראה כי תפיסת דפוס ויסות מדכא של אימא אכן מתווכת את הקשר שבין ויסות מדכא של אימא וויסות מדכא של הילד, בעוד ששימוש בהתניה חיובית אינו מתווך. המודל מוצג בתרשים 15. בתרשים מוצג מקדם הנתיב בין ויסות מדכא של אימא וילד ללא פיקוח על תפיסת דפוס ויסות מדכא (מוצג מתחת לחץ) ועם פיקוח על תפיסת דפוס ויסות מדכא (מוצג מעל החץ).

תרשים 15: תפיסת דפוס ויסות מדכא כמתווך את הקשר שבין ויסות מדכא אצל אימא לויסות מדכא אצל הילד.



Sobel test: z=2.47*
R^2=0.14**
*p<0.05; **p<0.01

- הערך מתחת לחץ (בסוגריים) מבטא קשר ישיר בין המשתנה הבלתי תלוי לתלוי, והערך מעל החץ מבטא את הקשר תוך פיקוח על המשתנים המתווכים.

ההשערה השלישית טענה כי הקשר בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל האם לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד, יתווך באמצעות שני נתיבים: 1) *תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא*, ו-2) *תפיסת שימוש בתמיכה אוטונומיה*. במילים אחרות, ההשערה גורסת כי דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל האם יביא לתפיסת שימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה ולכך שהילד תופס אותה כבעלת דפוס ויסות אינטגרטיבי, אשר בתורם יביאו לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד.

לפי טבלת המתאמים 32 ניתן לראות כי בניגוד לצפוי, לא רק דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא מוביל לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד, אלא גם דפוס ויסות חסר של אימא. ממצא זה מפתיע מבחינה תיאורטית ותהיה התייחסות ספציפית אליו בהמשך הפרק. בשלב זה של בדיקת המודל דפוס ויסות חסר אימא יהיה חלק מהמשתנים המסבירים את דפוס הויסות האינטגרטיבי אצל הילד.

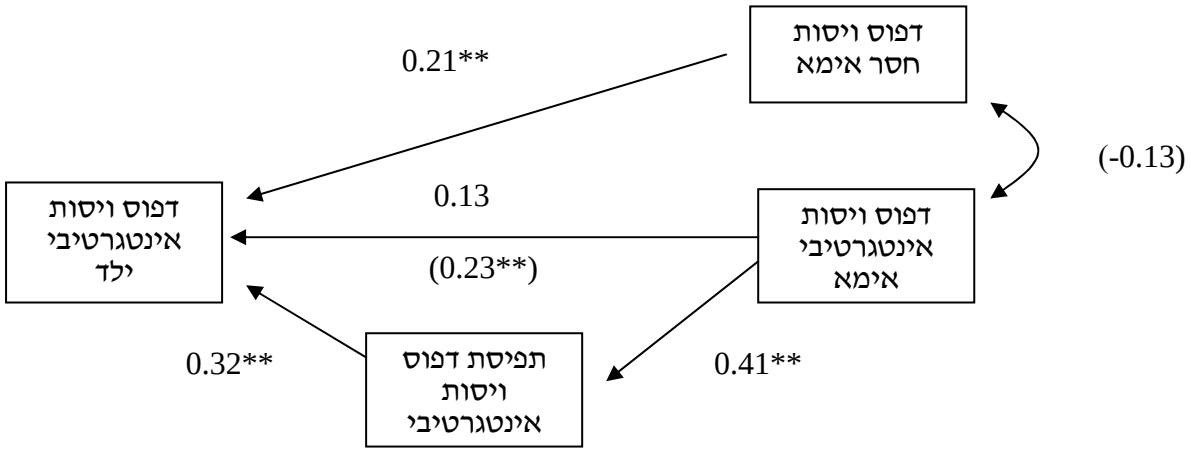
אתאר כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור הנתיב הראשון הכולל את תפיסת דפוס הויסות. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.23,p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לתפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי היה חיובי ומובהק: $r=0.41, p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לתפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כאשר ויסות אינטגרטיבי של אימא, ויסות חסר של אימא ושימוש בתמיכה באוטונומיה הוחזקו קבוע: $\beta = 0.32,\ p < 0.01$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות מדכא של אימא על דפוס ויסות מדכא של הילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך המקדם ירד ל- $\beta = 0.13$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=2.57,p<0.01$.

אתאר כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור <u>הנתיב השני הכולל את השימוש בתמיכה באוטונומיה</u>. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.23,p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לשימוש בתמיכה באוטונומיה היה חיובי ומובהק: $r=0.25,p<0.01$. נמצא כי בצעד 3, לשימוש בתמיכה באוטונומיה לא הייתה השפעה על ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כאשר ויסות אינטגרטיבי של אימא, ויסות חסר אימא, ותפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא הוחזקו קבוע: $\beta = 0.06,$. במצב כזה אין טעם לבצע בדיקת תיווך לנתיב הכולל תמיכה באוטונומיה.

כפי שניתן לראות תנאי התיווך לא יתקיימו במלואם, אומנם חלה ירידה משמעותית בקשר הישיר שבין דפוס ויסות אינטגרטיבי אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי ילד, אך נראה כי הירידה נובעת מתפיסת דפוס הויסות של אימא ולא משימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה. קיים מתאם חיובי מובהק גבוה בין תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי לתפיסת שימוש בתמיכה באוטונומיה, $r=0.53,p<0.01$, אך אין זה מתאם גבוה מידי היוצר בעיה של מולטיקולינאריות (Tlerance=0.71,VIF=1.4) היכולה להשפיע על גודל ה-β של המשתנה שימוש בתמיכה באוטונומיה , ועל כן נראה כי אין תהליך תיווך דרך נתיב זה.

אם כן, התוצאות של בחינת תהליך התיווך תואמות את ההשערה באופן חלקי, ונראה כי תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא אכן מתווכת את הקשר שבין ויסות אינטגרטיבי של אימא וויסות אינטגרטיבי של הילד, בעוד ששימוש בתמיכה באוטונומיה אינו מתווך. המודל מוצג בתרשים 16. בתרשים מוצג מקדם הנתיב בין ויסות אינטגרטיבי של אימא וילד ללא פיקוח על תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי (מוצג מתחת לחץ) ועם פיקוח על תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי (מוצג מעל החץ).

תרשים 16: תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי כמתווך את הקשר שבין ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לויסות אינטגרטיבי אצל הילד.



Sobel test: z=2.57**

R^2=0.20**

*p<0.05; **p<0.01

- הערך מתחת לחץ העליון (בסוגריים) מבטא קשר ישיר בין המשתנה הב"ת לתלוי, והערך מעל החץ מבטא את הקשר תוך פיקוח על המשתנה המתווך.

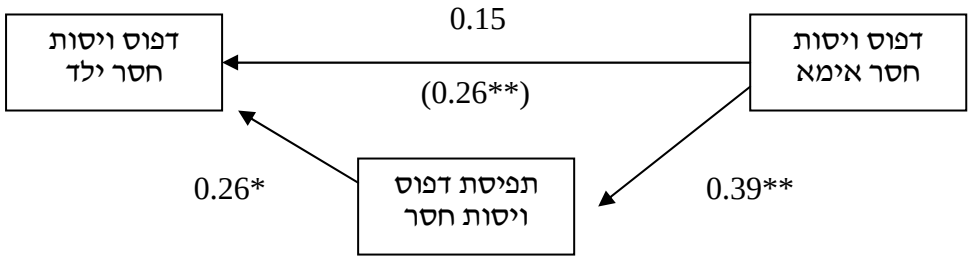
לסיכום, בחינת התוצאות של תהליך התיווך מראה כי בשלושת דפוסי הויסות, תפיסת דפוס הויסות של אימא משמשת כמתווך בין דפוס הויסות של אימא לאותו דפוס אצל הילד. בשונה מן ההשערה לא נמצא כי תפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה חיובית ותמיכה באוטונומיה מתווכות את הקשר שבין דפוס הויסות של אימא לדפוס הויסות של הילד. כלומר, נראה כי לפחות עבור דפוס ויסות מדכא ודפוס ויסות אינטגרטיבי, שימוש באסטרטגיה הורית אינה משמשת כמתווך, ומה שיכול להסביר את הקשר שבין דפוס הויסות של הילד לזה של אמו, זו תפיסת דפוס הויסות של אימא. כדי לוודא, מעבר לבדיקת מולטיקולינאריות, שאי קבלה של תוצאה מובהקת של התיווך עבור תפיסת שימוש באסטרטגיה לא נובעת מכך שהוא נבדק במודל כללי שכולל גם יחד את שני המתווכים - תפיסת דפוס הויסות, ותפיסת שימוש באסטרטגיה, אציג כעת תיווכים נפרדים עבור כל מתווך. במידה ועדיין לא יתקבל תיווך מובהק עבור תפיסת שימוש באסטרטגיה לויסות מדכא ואינטגרטיבי, אוכל לומר כי אכן הוא לא משמש כמתווך.

6.4.5 תפיסות דפוס ויסות הורה ואסטרטגיה הורית כמתווכת בנפרד את הקשר, שבין דפוס ויסות הורה לבין אותו דפוס ויסות אצל הילד.

אתאר כעת את תהליך התיווך עבור כל דפוס ויסות כאשר תבוצע בדיקה של שני תיווכים נפרדים. באחד המתווך יהיה תפיסת דפוס הויסות, ובשני המתווך יהיה תפיסת השימוש באסטרטגיה.

כזכור <u>ההשערה הראשונה</u> עסקה בניבוי דפוס ***ויסות חסר*** אצל הילד. אציג כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור הנתיב הראשון הכולל את **תפיסת דפוס הויסות**. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות חסר אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.26,p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות חסר של אימא לתפיסת אותו הדפוס היה חיובי ומובהק: $r=0.39$ $p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לתפיסת דפוס ויסות מדכא של אימא הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא של הוחזק קבוע: $\beta = 0.26,\ p < .05$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות חסר אימא על דפוס ויסות חסר ילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך(תפיסת דפוס ויסות), ועל דפוס ויסות חסר אימא המקדם ירד ל- $\beta = 0.15,$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=2.34,p<.05$.

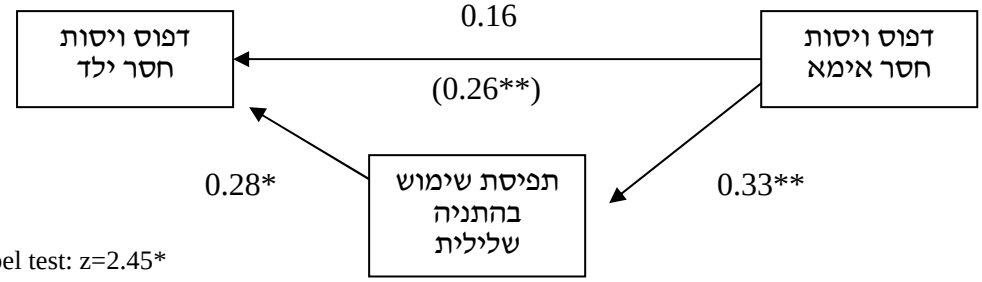
תרשים 17: תפיסת דפוס ויסות חסר כמתווך את הקשר שבין ויסות חסר אצל אימא לויסות חסר אצל הילד.



Sobel test: z=2.34*
R^2=0.13**
*p<0.05; **p<0.01
- הערך מתחת לחץ העליון (בסוגריים) מבטא קשר ישיר בין המשתנה הב"ת לתלוי, והערך מעל החץ מבטא את הקשר תוך פיקוח על המשתנה המתווך.

אציג כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור הנתיב השני הכולל **תפיסת שימוש בהתניה שלילית**. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות חסר אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.26,p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות חסר של אימא לשימוש בהתניה שלילית היה חיובי ומובהק: $r=0.33$,$p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לשימוש באסטרטגיה של התניה שלילית הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא של אימא הוחזק קבוע: $\beta = 0.28$, $p < .05$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות חסר אימא על דפוס ויסות חסר ילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך(תפיסת דפוס ויסות), על התניה שלילית ועל דפוס ויסות חסר אימא המקדם ירד ל- $\beta = 0.16$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=2.45,p<.05$.

תרשים 18: תפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית כמתווך את הקשר שבין ויסות חסר אצל אימא לויסות חסר אצל הילד.

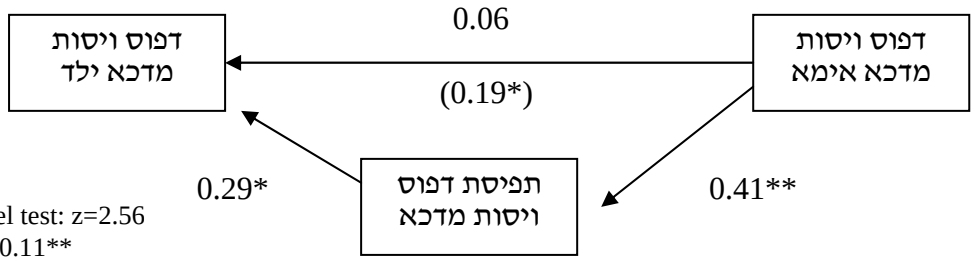


Sobel test: z=2.45*
R^2=0.13**
*p<0.05; **p<0.01
- הערך מתחת לחץ העליון (בסוגריים) מבטא קשר ישיר בין המשתנה הב"ת לתלוי, והערך מעל החץ מבטא את הקשר תוך פיקוח על המשתנה המתווך.

<u>ההשערה השנייה</u> עסקה בניבוי ***דפוס ויסות מדכא***. אציג כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור הנתיב הראשון הכולל את **תפיסת דפוס הויסות**. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות

32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לדפוס ויסות מדכא אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.19,p<0.05$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לתפיסת דפוס ויסות מדכא היה חיובי ומובהק: $r=0.41,p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לתפיסת דפוס ויסות מדכא הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא של אימא הוחזק קבוע: $\beta = 0.29,\ p < 0.01$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות מדכא של אימא על דפוס ויסות מדכא של הילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך המקדם ירד ל- $\beta = 0.06$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=2.56,p<0.05$.

תרשים 19: תפיסת דפוס ויסות מדכא כמתווך את הקשר שבין ויסות מדכא אצל אימא לויסות מדכא אצל הילד.



Sobel test: z=2.56
R^2=0.11**
*p<0.05; **p<0.01

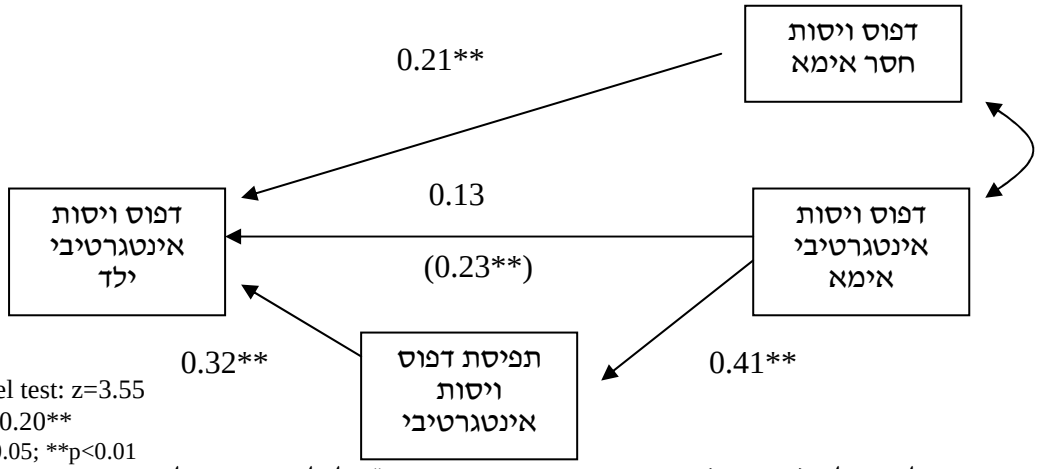
- הערך מתחת לחץ העליון (בסוגריים) מבטא קשר ישיר בין המשתנה הב"ת לתלוי, והערך מעל החץ מבטא את הקשר תוך פיקוח על המשתנה המתווך.

אציג כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור הנתיב השני הכולל את **תפיסת השימוש בהתניה חיובית.** שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לדפוס ויסות מדכא אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.19,p<0.05$. נמצא כי בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות מדכא אצל אימא לשימוש בהתניה חיובית היה חיובי ומובהק ברמה של $r=0.13,\ p=0.08$. נמצא כי בצעד 3, לשימוש בהתניה חיובית הייתה השפעה חיובית אך לא מובהקת על ויסות מדכא אצל הילד כאשר ויסות מדכא אצל אימא הוחזק קבוע: $\beta = 0.16,\ p=0.09$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות מדכא של אימא על דפוס ויסות מדכא של הילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך המקדם ירד ל- $\beta = 0.17,\ p=0.07$. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך אינו מובהק: $z=1.02$.

<u>ההשערה השלישית</u> עסקה בניבוי ***דפוס ויסות אינטגרטיבי***. אציג כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור הנתיב הראשון הכולל את **תפיסת דפוס הויסות**. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.23,p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לתפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי

היה חיובי ומובהק: $r=0.41,\ p<0.01$. כנדרש בצעד 3, לתפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא הייתה השפעה חיובית ומובהקת על ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כאשר ויסות אינטגרטיבי של אימא וויסות חסר של אימא הוחזקו קבוע: $\beta = 0.32\ ,\ p < 0.01$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות מדכא של אימא על דפוס ויסות מדכא של הילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך המקדם ירד ל- $\beta = 0.13$, לא מובהק. בשלב הבא התבצע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך מובהק: $z=3.55,p<0.01$.

תרשים 20: תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי של אימא כמתווך את הקשר שבין ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לויסות אינטגרטיבי אצל הילד.



- הערך מתחת לחץ העליון (בסוגריים) מבטא קשר ישיר בין המשתנה הב"ת לתלוי, והערך מעל החץ מבטא את הקשר תוך פיקוח על המשתנה המתווך.

אציג כעת את תהליך בדיקת התיווך עבור הנתיב השני הכולל את **תפיסת שימוש בתמיכה באוטונומיה**. שני השלבים הראשונים הוצגו בטבלאות 32 ו-33 ונמצא כי בהתאם לנדרש בצעד 1, הקשר הישיר בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד היה חיובי ומובהק: $r=0.23,\ p<0.01$. בהתאם לנדרש בצעד 2, הנתיב בין דפוס ויסות אינטגרטיבי אצל אימא לשימוש בתמיכה באוטונומיה היה חיובי ומובהק: $r=0.25,p<0.01$. נמצא כי בצעד 3, לשימוש בתמיכה באוטונומיה הייתה השפעה מסוימת על ויסות אינטגרטיבי אצל הילד כאשר ויסות אינטגרטיבי וויסות חסר אימא הוחזקו קבוע: $\beta = 0.16,p=0.09$. בהתאם לתנאי הרביעי לבחינת תיווך, נבחנה המידה בה פיקוח על המשתנה המתווך הביא לירידה בהשפעה של דפוס ויסות מדכא של אימא על דפוס ויסות מדכא של הילד. לאחר פיקוח על המשתנה המתווך המקדם ירד ל- $\beta = 0.22$, מובהק. כצפוי לפי הנתונים הנ"ל, בעת ביצוע מבחן סובל להערכת מובהקות התיווך ונמצא כי התיווך אינו מובהק: $z=1.50$.

<u>לסיכום חלק זה</u> , נראה כי ניתן לומר כי אכן עבור דפוס ויסות מדכא ודפוס ויסות אינטגרטיבי, שימוש באסטרטגיה הורית אינה משמשת כמתווך, ומה שיכול להסביר את הקשר שבין דפוס הויסות של הילד לזה של אמו, זו תפיסת דפוס הויסות של אימא. עבור דפוס ויסות חסר נראה כי הקשר בין דפוס הויסות של אימא לזה של הילד מוסבר הן על ידי תפיסת דפוס הויסות והן על ידי שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית.

6.5 סיכום התוצאות

דיון רחב בממצאים מוצג לאחר תאור הרחבת המחקר שלישי ומתייחס לממצאים של המחקר השני והשלישי גם יחד. הסיכום המוצג כאן מתייחס בקיצור לתוצאות המחקר השלישי ודן בתוצאה שאינה צפויה שנמצאה, ועל כן דרשה ניתוח נוסף.

ככלל, נראה כי הקשר שבין דפוס הויסות של הילד לדפוס הויסות של אימא מתווך דרך הדגמה הורית (שבאה לידי ביטוי בתפיסת הילד את אמו) עבור שלושת דפוסי הויסות. עם זאת, נמצא כי עבור דפוס ויסות חסר גם שימוש בהתניית אהבה שלילית מתווכת את הקשר שבין דפוס הויסות של הילד ואמו. בדיון המתייחס לממצאים אתייחס לשאלה מדוע שימוש באסטרטגיה מסוימת לא מסבירה את דפוס הויסות המדכא או האינטגרטיבי של הילד.

ממצא מפתיע שהתקבל היה הקשר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי של הילד. אפנה כעת למחקר המשך מצומצם שינסה להתחיל לשפוך אור על חוסר ההתאמה בין ההשערות לתוצאות ביחס לקשר שבין ויסות חסר של אימא וויסות אינטגרטיבי של הילד. באמצעות ניתוחי המשך אלה אנסה להתחקות אחר תהליך שעשוי להסביר קשר זה.

6.6 העברה בין דורית של התמודדות עם רגשות: מחקר המשך העוסק בקשר שבין דפוס ויסות חסר אצל אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד.

נשאלת השאלה כיצד ילד שחי עם אם שמגדירה את עצמה כבעלת קשיים בשליטה על כעס, מפתח התמודדות אינטגרטיבית עם כעס. בהמשך לספרות שהבאתי במבוא אניח כי גם להשפעת האפיונים של אם האם (סבתא) בנוגע לויסות רגשות, ישנה השפעה על דפוס הויסות של האם עצמה. המשתנה שנמדד במחקר זה, בהתאם למחקר של תיאורית ההכוונה העצמית היה משתנה תפיסת שימוש בהתניית אהבה הורית; עשור ועמיתיו (Assor et al., 2004) מצאו כי קיימת העברת בין דורית של התניה אהבה - לאמהות שדיווחו על אמותיהן ככאלה שהשתמשו בהתניית אהבה היו בנות שתפסו אותן כמתנות אהבה. פירוט לגבי השאלון ותוקף המבנה מצוי בפרק השיטה של המחקר השלישי (עמודים 75-74). ההנחה היא כי בתוך קבוצת האמהות המגדירה את עצמה כבעלת דפוס ויסות חסר ישנו שוני הנובע מאפיוני הסבתא בנוגע לויסות רגשות.

תיאור ההשערות

ההשערות בנוגע למחקר המשך הן כי אצל אמהות שחוו תמיכה באוטונומיה בעת ילדותן ומגדירות עצמן כבעלות ויסות חסר - ימצא קשר לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד, ואילו אצל אמהות שחוו התניה שלילית הנוגעת לכעס בעת ילדותן ומגדירות את עצמן כבעלות דפוס ויסות חסר- לא ימצא קשר לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד. לגבי התניית אהבה חיובית – המשתנה לא נמדד.

6.6.1 תוצאות:

דרך הבדיקה הסטטיסטית המתאימה לבדיקת ההשערות היא בדיקת אינטראקציה בין דפוס ויסות חסר של אימא להתניית אהבה או תמיכה באוטונומיה של סבתא והשפעתם על דפוס ויסות אינטגרטיבי של הילד.

על מנת לבחון את השערות האינטראקציה בוצעו שתי רגרסיות מרובות: אחת לתפיסת סבתא כמשתמשת בהתניית אהבה שלילית, והשנייה לתפיסת סבתא כמשתמשת בתמיכה באוטונומיה. בהתאם לאייקן ווסט (Aiken and West, 1991) בוצע מרכוז (centering) למשתנים הרציפים (דפוס ויסות חסר אימא, התניה שלילת סבתא, תמיכה באוטונומיה סבתא) לפני חישוב משתנה האינטראקציה. תוצאות הניתוח מלמדות כי מרכיב האינטראקציה נמצא מובהק גם עבור התניה שלילית וגם עבור תמיכה באוטונומיה. בטבלה 41 א' ו-41 ב' מוצגים מקדמי הרגרסיה (בטות) עבור ניתוח האינטראקציות.

טבלה 41 א': תוצאות ניתוח רגרסיה במודל הבוחן השפעתם של שלושה משתנים: (1) דפוס ויסות חסר אימא, (2) התניית אהבה שלילית סבתא (3) מרכיב אינטראקציה של דפוס ויסות אימא והתניית אהבה סבתא, על דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד.

	מנבאים	דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד
אם	דפוס ויסות חסר אימא	**0.23***
	התניית אהבה שלילית סבתא	**0.07**
	אינטראקציה	**-0.23***
	R^2	**0.13****

*p<0.05 ; ** p<0.01

הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. כל המנבאים הוכנסו למשוואה בו-זמנית.

טבלה 42 ב': תוצאות ניתוח רגרסיה במודל הבוחן השפעתם של שלושה משתנים: (1) דפוס ויסות חסר אימא, (2) תמיכה באוטונומיה סבתא (3) מרכיב אינטראקציה של דפוס ויסות אימא ותמיכה באוטונומיה סבתא, על דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד.

	מנבאים	דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד
אם	דפוס ויסות חסר אימא	**0.23***
	תמיכה באוטונומיה סבתא	**-0.03**
	אינטראקציה	**0.27****
	R^2	**0.15****

*p<0.05 ; ** p<0.01

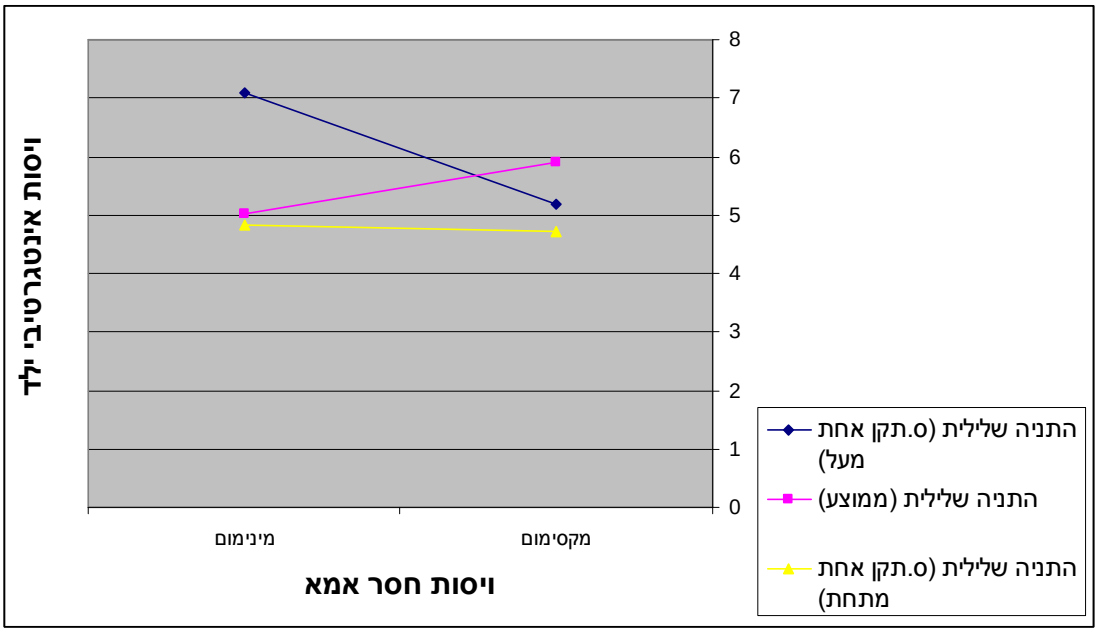
הערה: הערכים בטבלה הם מקדמי בטא (β) סטנדרטיים. כל המנבאים הוכנסו למשוואה בו-זמנית.

על מנת להבין את משמעות האינטראקציה ובהתאם לאייקן ווסט (Aiken and West, 1991) הועלו תוצאות האינטראקציה על גרף. לצורך כך חושבו משוואות רגרסיה המבטאות את ההשפעה של ויסות חסר אימא דפוס ויסות אינטגרטיבי ילד, ברמות השונות של משתנה תפיסת התניה שלילית או תמיכה באוטונומיה. אייקן ווסט (Aiken and West, 1991) מתייחסים לכל משוואה כזו כמייצגת את ה"שיפוע הפשוט" (Simple slope) של X (ויסות חסר אימא) על Y (ויסות אינטגרטיבי ילד), ברמה מסוימת של משתנה Z (התניית אהבה שלילית או תמיכה באוטונומיה). במילים אחרות, הקשר בין X ל- Y מותנה ברמה מסוימת של Z. מכיוון שהמשתנה הממתן רציף ואין תנאים ספציפיים ממליצים אייקן ווסט (Aiken and West, 1991) לקחת שלוש נקודות על הרצף של משתנה Z, ולבדוק כיצד הקשר בין X ל-Y משתנה. נהוג לקחת את

נקודת הממוצע, סטיית תקן אחת מעל וסטיית תקן אחת מתחת. כתוצאה מחישוב זה מתקבלות 3 משוואת רגרסיה המייצגות את הקשר בין X ל- Yבתנאים השונים של Z, אשר ניתן לבטא את השפיעו שלהם בתרשים. כתוצאה מכך מתקבל תרשים בעל שלושה שיפועים המבטאים את הקשר בין ויסות חסר של אימא לויסות אינטגרטיבי יילד בתנאים השונים של האסטרטגיות ההוריות שננקטו על ידי סבתא. בתרשים 21 א' מוצגות תוצאות האינטראקציה עבור התניה שלילית, ובתרשים 21 ב' מוצגות תוצאות האינטראקציה עבור תמיכה באוטונומיה.

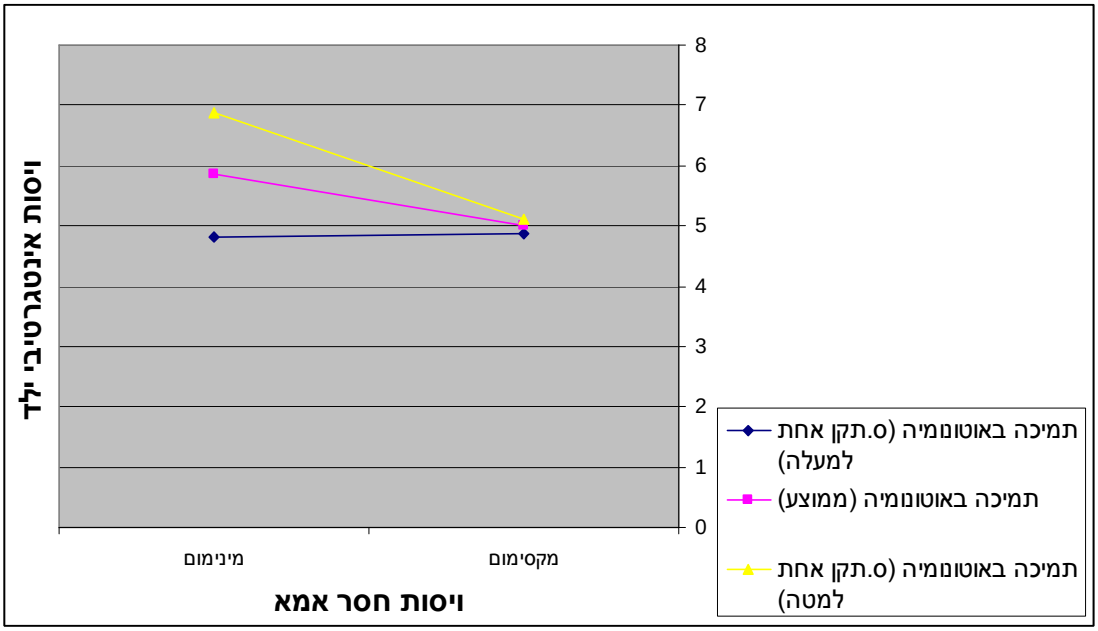
תרשים 21 א' מצביע על כך שככל שרמת ההתניה השלילית אצל סבתא הייתה גבוהה יותר, כך קטן הקשר בצורה משמעותית בין ויסות חסר אימא לויסות אינטגרטיבי ילד. ניתן לראות זאת בגודל הביטוי שהולך וקטן, עד שכמעט מתאפס, ככל שרמת ההתניה השלילית עולה.

תרשים 21 א': הקשר בין ויסות אינטגרטיבי של ילד לויסות חסר של אימא ברמות השונות של התנית אהבה של סבתא



תרשים 21 ב' מצביע על כך שככל שרמת התמיכה באוטונומיה אצל סבתא הייתה גבוהה יותר, כך גדל הקשר בין ויסות חסר אימא לויסות אינטגרטיבי ילד. ניתן לראות זאת בגודל הביטוי שהולך וקטן, עד שכמעט מתאפס, ככל שרמת התמיכה באוטונומיה יורדת.

תרשים 21 ב': הקשר בין ויסות אינטגרטיבי של ילד לויסות חסר של אימא ברמות השונות של תמיכה באוטונומיה של סבתא



אם כן, ניתן לומר שנמצא הסבר חלקי לקשר שבין דפוס ויסות חסר אצל אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד ; נראה כי אמהות שגדלו בחוויה בה כעס לגיטימי, העבירו חוויה זו לילדם, למרות שהן עצמם בעלות דפוס ויסות חסר. לעומתן, אצל אמהות שגדלו בחוויה שכעס אינו לגיטימי, העבירו חוויה זו לילד, ודפוס הויסות החסר שלהן לא קשור בצורה משמעותית לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד.

ניתוח זה אינו מסביר מדוע אמהות שגדלו בחוויה בה הכעס לגיטימי, מגדירות עצמן כדפוס ויסות חסר. אתייחס להסברים תיאורטיים אפשריים בדיון המסכם.

7. דיון כללי

המשפחה היא אחת ההקשרים העיקריים של חברות הנוגע לביטוי רגשי וויסות (Denham & Almeida, 1987; Eisenberg at el., 1996; Lemerise & Arsenio, 2000). תהליך החברות כולל למידה דרך אמצעים ישירים ואמצעים שאינם ישירים. בעבודה זו בחנתי את ההשפעה של אסטרטגיות הוריות התומכות או לא תומכות באוטונומיה, וכן את השפעת ההדגמה ההורית של דפוס הויסות של ההורה עצמו, על דפוס הויסות הרגשי של הילד. הבדיקה נעשתה בשני מחקרים, כאשר במחקר הראשון המדידה כללה את דיווחי הילד על דפוס הויסות שלו ועל דפוס הויסות והאסטרטגיות של אמו, ובמחקר השני נוסף גם דיווח עצמי של האם על דפוס הויסות שלה.

הדיון מתייחס לממצאי שלושת המחקרים המוצגים בעבודה זו, בעיקר לממצאי השני והשלישי, ומתחלק לחמישה חלקים עיקריים: (1) הקשר שבין ממצאי עבודה זו לבין מחקרים קודמים, (2) דיון בממצאי המחקר השלישי המתייחסים למקום המרכזי יחסית של הדגמת דפוס הויסות הרגשי, (3) דיון ספציפי המתייחס לתוצאות שהתקבלו עבור כל דפוס ויסות בנפרד, (4) התייחסות לתיאורית ההכוונה העצמית לאור תוצאות המחקר, (5) דיון במגבלות העבודה.

7.1 התייחסות לממצאי עבודה זו לאור ממצאי מחקרים קודמים

בחלק זה אתייחס לממצאי המחקר השני ושחזורו במחקר השלישי, בנוגע להשפעת דפוס הויסות של האם והאסטרטגיות ההוריות (כפי שדווחו על ידי הילד) על דפוס הויסות של הילד.

7.1.1 השפעת תפיסת האסטרטגיות ההוריות

באופן כללי, נמצא שכאשר מנסים לנבא את דפוס הויסות של הילד בעזרת תפיסת האסטרטגיות ההוריות, מוצאים דפוס ברור של קשרים בין דפוסי ויסות לאסטרטגיות כך שהתניה שלילית קשורה לויסות חסר, התניה חיובית קשורה לדפוס ויסות מדכא, ותמיכה באוטונומיה קשורה לויסות אינטגרטיבי.

כאמור, הספרות המחקרית בהקשר של <u>התניית אהבה</u> הציגה קשרים בין שימוש בטכניקה זו לתוצרים שליליים שונים, כמו בעיות התנהגות מוחצנות או מופנמות, ומחיר פסיכולוגי שהילד משלם (למשל., Aronfreed , 1968; Assor et al.; Baldwin, 1994; Baldwin, et al., 1990; Chapman & Zahn-Waxler, 1982; Coopersmith, 1967; Hoffman, 1970; Schimel et al., 2001; Sears et al., 1957).

בתחום של ויסות רגשות נמצאו גם כן קשרים בין התנהגות מתנה של הורה לויסות רגשי לא יעיל של ילד (למשל., Eisenberg et al., 1999 ;Eisenberg et al., 2001 ;Grolnick & Ryan, 1989 ;Murphy et al., 1999). בהקשר של שימוש <u>בתמיכה באוטונומיה</u> נמצאו קשרים בין שימוש באסטרטגיה תומכת אוטונומיה בהורות לתוצרים חיובים שונים, החל ביכולת אקדמית והסתגלות טובה לבית הספר וכלה ביכולת התמודדות כללית במצבים שונים (Assor et al., 2002; Skinner & Belmont, 1993). תמיכה באוטונומיה נחקרה גם בהקשר הרגשי ונמצא כי היא קשורה לויסות טוב יותר של רגשות אצל הילד (Calkins & Johnson,1998 , 1997; Calkins). מחקרים אלו עסקו בנושאים שבדק מחקר זה, אך הגדרתם ובדיקתם את אסטרטגיות ההרות השונות ואת דפוסי הויסות אינה זהה למחקר זה. במחקר שנערך על ידי רוט ועשור (Roth

& Assor, 2004), שהגדירו את האסטרטגיות ואת דפוסי הויסות כפי שמוגדרים בעבודה, אכן נמצא כי תמיכה אמפאטית באוטונומיה של רגש שלילי (עצב או פחד) אצל הילד מביא להתפתחות סוג ויסות אינטגרטיבי. לעומת זאת, שימוש באסטרטגיה שמדכאת אוטונומיה (התנית אהבה) מביאה לדפוסים בעיתים בויסות רגש (חסר או נוקשה). ממצאי עבודה זו עקביים עם ממצאיהם למרות שעבודה זו התמקדה ברגש שלילי אחר- כעס. נמצא כי אכן התניית אהבה שלילית מנבאת דפוס ויסות חסר, התנית אהבה חיובית מנבאת דפוס ויסות מדכא, ולעומת זאת תמיכה באוטונומיה מנבאת דפוס ויסות אינטגרטיבי[14]. גם במחקרים המפורטים לעיל נמדדו האסטרטגיות ההוריות לפי דיווח הילד.

לסיכום, ניתן לומר כי ממצאי המחקר השני, ושחזורו במחקר השלישי, עקביים עם ממצאים של מחקרים אחרים- הורות כופה ומתנה אהבה מביאה לתוצרים בעיתיים בויסות רגשות, ואילו הורות תומכת אוטונומיה מביאה לתוצרים מיטביים של ויסות רגשות.

7.1.2 השפעה אפשרית של תפיסת דפוס הויסות של ההורה

בהקשר של הדגמה הורית, הבאתי במבוא מחקרים שונים שהראו כיצד הדגמה הורית חשובה לאימוץ התנהגויות בתחומים שונים, החל בעישון ותזונה וכלה בהתנהגויות חברתיות כמו אמפתיה. (למשל., Eisenberg et al., 1992; Kalesan et al., 2006), וגם בתחום הרגשי (למשל., Emde et al., 1991; Barrett & Campos, 1987). ואכן נמצא לאורך עבודה זו כי דפוס ויסות מסוים של הורה מנבא את אותו דפוס ויסות אצל הילד. נוסף על כך, בעבודה זו נמצא כי הקשר בין ההדגמה ההורית לדפוס הויסות של הילד מתווכת על ידי תפיסת הילד את דפוס הויסות של אימא. ואכן, כפי שהוצג במבוא למחקר השלישי, בעקבות תיאורית העברת הערכים הבין-דורית של גרוס וגודנאו (Gruse & Goodnow, 1994) המדגישה את חשיבות התפיסה המדויקת של הילד את ערכי ההורה כשלב הכרחי בדרך לקבלה הערך ולהפנמתו, שיערתי כי ניתן להניח כי גם בתחום המחקר של ויסות רגשות ישנה חשיבות לתפיסת הילד את ההורה. כך, עבודה זו מספקת עדות מסוימת לכך שכפי הנראה, כמו במודל העברת הערכים, גם העברת דפוס הויסות הרגש בין אם לילד, כרוך בתפיסה מדויקת של דפוס ויסות הרגש האימהי על ידי הילד.

העבודה הנוכחית מוסיפה על המחקרים הקודמים בכמה צורות. ראשית, אופן זה של הדגמה הורית כפי שהיא מוגדרת כאן במחקר, דרך דפוס הויסות הרגשי של ההורה, למיטב ידיעתי, לא נחקרה במחקרים קודמים. כמו כן, נראה כי לא קיים מחקר שבדק ישירות את הקשר של דפוס הויסות הרגשי של ההורה ודפוס הויסות של הילד. כך, שעבודה זו מספקת עדות ראשונית (מתאמית, יש לומר), לאפשרות שדפוס הויסות של ההורה בעצמו כנראה מקדם התנהגות דומה אצל הילד. שנית, עבודה זו משלבת את דרך השפעה ישירה (חיזוק) ולא ישירה (הדגמה) ובוחנת בו זמנית את השפעתן על דפוס הויסות של הילד. ממצאי המחקר השלישי מספקים גם הם עדות ראשונית וייחודית בדבר השפעה אפשרית דומיננטית של דפוס הויסות של ההורה, בהשוואה לאסטרטגיות הוריות.

---

[14] אי שחזור ממצא זה במחקר השלישי נובע מהבדיקה המשולבת של דפוס הויסות והאסטרטגיה, ולגבי זה יבוא דיון מאוחר יותר כשאתייחס לכל דפוס ויסות באופן ספציפי בנפרד. עם זאת, טבלת המתאמים קושרת בבירור בין הדפוס האינטגרטיבי לאסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה.

כעת אעבור לדיון בהשפעה אפשרית זו של דפוס הויסות ההורי על דפוס הויסות של הילד (כאמור, מדובר בעדות מתאמית בלבד שהיא תנאי הכרחי אך לא מספיק להשפעה סיבתית) .

7.2 התייחסות כללית להשפעה ייחודית אפשרית של סגנון הויסות ההורי על סגנון הויסות של הילד

תוצאות המחקרים בעבודה זו מתיישבים עם ההשערה כי חברות של דפוסי ויסות רגשי אצל הילד מתרחשת בעיקר דרך ההדגמה ההורית ולא בהכרח דרך האסטרטגיה ההורית, לפחות כאשר בודקים את ההשפעות של שתי הדרכים יחד.

תיאוריות רבות דנות בחשיבות ההדגמה ההורית בסוציאליזציה של ילדים (Barrett & Campos, 1991; Denham, 1998; Halberstadt, 1991; Thompson & Goodvin,2005), אך בפועל הדגמה הורית מהסוג אליה אני מתייחסת במחקר זה – סגנון ההורה עצמו - כמעט ולא נחקרה. כאמור, הרבה מן המחקרים העוסקים בנושא הדגמה הורית מסוג זה עוסקים בנושא התנהגויות כמו עישון ותזונה. מחקרים העוסקים בויסות רגשי שמו דגש על אסטרטגיות ופרקטיקות שונות שההורים משתמשים בהם, כמו אימון רגשי (Gottman et al., 1997), ותגובה לרגשות חיובים ושלילים של ילדים (Eisenberg et. al., 1998), המשפיעות על פיתוח הויסות הרגשי אצל הילד. כמו כן מחקרים רבים עסקו באקלים המשפחתי הכולל בין השאר את כמות הרגשות החיובים והשלילים המוצגים כלפי חברי המשפחה, ויחסים בין בני הזוג (Darling & Steinberg, 1993; Eisenberg et al., 1998). מחקרים שעסקו בהדגמת ויסות רגשי בתוך המשפחה, התייחסו תיאורטית למקרים בהם ילדים לומדים שמצבים מסוימים מעוררים רגשות, והם צופים בתגובות של אחרים כדי לדעת איך הם 'אמורים' להגיב בסיטואציות דומות. מבחינה אמפירית, נחקרה והודגשה החשיבות של למידת הילד מתוך האינטראקציה עם ההורה, ותגובות ההורה אליו (ראו סקירה בנושא של חברות רגשי בגיליון Social Development, 2007). התייחסות להדגמה הורית הנובעת מתוך ההגדרה הקלאסית של תיאורית הלמידה החברתית - צפייה בהתנהגות מסוימת וחיקוי שלה בתחום הרגשי, יחסית נחקרה במידה מועטה.

מחקר זה שופך אור על חשיבות המחקר בתחום זה. כך, הממצאים מתיישבים עם ההנחה כי דפוס הויסות של האם הוא בעל תרומה ייחודית מעבר לאסטרטגיות השונות, וגם כאשר הוא "מתחרה" עם מדידה בתוך אותו נבדק (הילד עצמו), עדיין הוא בעל תרומה ייחודית משלו. כעת אעבור לסיבות אפשריות לממצא זה.

7.2.1 דומיננטיות אפשרית של הלמידה החברתית בתחום הויסות הרגשי

סיבה אפשרית אחת לקשרים החזקים יותר של ההדגמה ההורית עם דפוסי הויסות של הילד, היא שהם אכן משקפים את המציאות; התפתחות דפוס הויסות הרגשי של הילד מושפע בעיקר דרך למידה חברתית על ידי חיקוי או הזדהות, יותר מאשר על ידי תגובה הורית ישירה לכעס של הילד, כלומר, יותר מחיזוק ישיר (שלילי או חיובי) של התנהגויות ותגובות רגשיות אל הילד.

ממצאי המחקר מתיישבים עם התפיסה כי בסופו של דבר <u>המשתנה שתורם להתפתחות דפוס הויסות הרגשי של הילד הוא הדרך בה ההורה מתנהג באופן כללי כשהוא נמצא בסיטואציות רגשיות שאינן קשורות בהכרח לילד, ולא הדרך הספציפית בה הוא מתנהג אליו כשהוא מביע כעס</u>.

ההנחה היא שהאסטרטגיות תורמות לדפוס הויסות הרגשי של הילד, אך ההשפעה החזקה יותר היא דפוס הויסות של ההורה עצמו. כך למשל, כשהילד נחשף להורה שלא מביע כעס מעבר למצבים שונים, הוא לומד שזו ההתנהגות המתאימה. העובדה כי ההורה גם מחזק התנהגות של דיכוי כעס אצל הילד על ידי תגובה ישירה, מחזקת את הלמידה. אך המקור העיקרי שלה הוא התנהגות ההורה עצמו ביחס לסביבה שלו.

מדוע התנהגות הורה כשלעצמה משפיעה על התנהגותו של הילד? תיאורית הלמידה החברתית מתמקדת בלמידה שמתרחשת בהקשר חברתי. בנדורה (Bandura, 1977) טען כי רוב ההתנהגויות האנושיות נלמדות באופן תצפיתי דרך הדגמה: ראשית דרך צפייה בהתנהגות של אדם אחר, ולאחר מכן מידע מקודד זה משמש כמדריך לפעולה. ישנם ארבעה מרכיבים בבסיס למידה תצפיתית (קשב, אחסון בזיכרון, יכולת שכפול, מוטיבציה), כאשר האחרון בהם, מוטיבציה לחיקוי ההתנהגות, רלבנטי לדעתי להסבר ממצאי המחקר. לפי תיאורית הלמידה החברתית ישנן שלוש סיבות אפשריות שיניעו את האדם לחיקוי: חיזוק ישיר (כמו בתיאוריות ביהביוריסטיות), חיזוק עקיף (חיזוק שמבצע ההתנהגות מקבל), וחיזוק עצמי (חיזוק רגשי של תחושת סיפוק או אכזבה שהפרט נותן לעצמו על ביצועיו).

גישתו של ארונפריד (Aronfreed, 1969), שיש בה משום שילוב גישותיהם של בנדורה (Bandura,1969) ומורר (Mowrer, 1950), טען כי ילדים משחזרים התנהגויות בגלל ערך החיזוק הפנימי שיש בחיקוי. כלומר, <u>בחיקוי עצמו יש ערך של חיזוק פנימי</u>, הקשור בערך הרגשי החיובי שהוצמד על ידי הילד להתנהגות ההורה עצמה במשך תקופת הצפייה. ההורה הוא הדמות המשמעותית עבור הילד בשנות חייו הראשונות, כך שעצם החיקוי של התנהגות ההורה וההידמות אליו, זהו החיזוק. מורר (Mowrer, 1950) טען החיקוי מונע על ידי שאיפת הילד לשחזר אספקטים של ההורה האהוב. כאשר הילד נוהג כהורה או תופס עצמו דומה להורה, יש בעצם אלה ערך של תגמול. בהשוואה לאסטרטגיות הוריות ישירות המכוונות לעיצוב התנהגות מסוימת-ההתנהגות של החיקוי מתייחדת בכך שהיא מתרחשת ללא הוראה ישירה, וללא חיזוק סלקטיבי שניתן הצביע עליו ברורות. ה"שהות ביחד" עם ההורה, צפייה קשובה להתנהגותו – מספיקים כדי שדפוסי התנהגות אלה ירכשו על ידי הילד המחקה, ולאחר מכן יופנמו ויהפכו להיות חלק ממנו.

חשוב לציין כי השתמשתי בחלק מאוד מסוים בתיאורית הלמידה החברתית, שנראה לי רלבנטי ומעניין כדרך להסביר את משתנה ההדגמה ההורית. אני מודעת לכך שהתיאוריה רחבה הרבה יותר ממה שהוצג כאן, ישנם חוקרים שונים עם גישות שונות, והתיאוריה עוסקת בנושאים נוספים כמו מסוגלות עצמית וויסות עצמי.

הממצא שדפוס ויסות אימא מצליח לנבא דפוס ויסות ילד גם כשהוא נמצא מול משתנה שנמדד בתוך אותו אדם (תפיסת אסטרטגית הויסות), נוטה לתמוך ברעיון של השפעה דרך מנגנונים של למידה חברתית, ומספק עדות ראשונית לכך שההשפעה של דפוס הויסות ההורי כשלעצמו ראויה להיחקר בצורה נרחבת ומעמיקה יותר.

עם זאת, סביר להניח, ואף הדבר הודגם בטבלאות המתאמים, שסגנון אישיותי של הורה בנוגע לויסות רגש, קשור לשימוש באסטרטגיה מסוימת. למשל, הורה שבעצמו מסוגל לקבל את הכעס שלו, יוכל לקבל את הכעס של ילדו, או הורה שלא מראה רגש, סביר שיעודד אותה התנהגות

אצל ילדו. אם כן, מדוע תפיסת האסטרטגיות ההוריות לא נמצאו כמשפיעות במחקר השלישי? אחת התשובות האפשריות עוסקות באופי המשתנה שימוש באסטרטגיות והקושי למדוד אותו.

7.2.2 אמינות הדיווח של הילד על השימוש באסטרטגיות הוריות

הסבר אפשרי נוסף לתוצאות, מעבר להסבר העוסק בדומיננטיות האפשרית של הלמידה החברתית בתחום ויסות הרגשות, היא אמינות הדיווח של הילד לגבי שימוש באסטרטגיות הוריות; יכול להיות כי המנגנון של שימוש באסטרטגיה הורית דרך חיזוקים ישירים פחות נגיש למודעות, בהשוואה לדפוס הויסות של ההורה, ועל כן, קשה יותר למדוד אותו. מה יכולות להיות הסיבות לחוסר הנגישות?

חוסר הנגישות למודעות יכול לנבוע מאופי הכלי שמבקש לדווח על זיכרונות בעבר ("בילדותי הרגשתי.."). תיאוריות שונות גורסות שתהליך היזכרות אינו תהליך פסיבי של "שליפת מידע מאוחסן", והוא מערב תהליכי בנייה מחדש על סמך המצב הנוכחי לפי סכמות קיימות. המחקר הפסיכולוגי-החברתי מלמד אותנו להתייחס במשנה זהירות לזיכרונות אישיים (Lindsay & Read, 1994; Loftus, 1993; Ross, 1989). על כן, יכול להיות שחלק מן הנבדקים זכרו למשל, אימא שעוזרת להתמודד עם כעס (פריטי תמיכה באוטונומיה), למרות שלמעשה היא לימדה אותם לדכא כעס (פריטי התניה חיובית). כלומר, אולי הנבדקים ביצעו הבניה של הזיכרון כך שהם לא זכרו במדויק את הטכניקות בהן אימא השתמשה, אלא את החוויה הרגשית הכללית שיש לאותם נבדקים כיום, והיא שיש להם יכולת להתמודד עם כעס (וכפי שנכתב במבוא, הדחקה היא טכניקה מסוימת להתמודדות עם כעס), והשליכו אותה על העבר. בשונה מניסיון להיזכר בהתנהגות הורית בעת כעס הילדות, דפוסי הויסות הרגשי של ההורה נגישים יותר כיוון שהם קיימים בהווה. בנוסף לקושי הנובע משחזור זיכרון מהילדות, יכול להיות שקיים גם קושי רגשי בדיווח על אסטרטגיות הוריות הנובע נובע מכך שנראה שקל יותר לדווח על התנהגות של אדם אחר (דפוס ויסות אימא) מאשר על התנהגות שמערבת גם את הנבדק עצמו (שימוש באסטרטגיות כלפי הנבדק).

אם כך, ניתן אולי לשער שדיווח על דפוס הויסות הרגשי של ההורה קל יותר ועל כן אמין יותר, מכיוון שהוא דיווח על דפוס כללי שקיים גם בהווה ועוסק באדם אחר. על כן, ה"תחרות" בין דפוס הויסות הרגשי לאסטרטגיות ההוריות בהסברת משתנה ויסות הרגשות של הילד, אינה "הוגנת". יוצא מן הכלל במחקר זה, הוא הדיווח על שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית שכן נמצא כמשפיע. דיון ספציפי לגבי זה יבוא בתת הפרק שעוסק בדפוס ויסות חסר.

חשוב לציין שהבסיס האמפירי של רעיון זה לא נבדק במחקר זה, ויש להתייחס אליו בזהירות.

7.3 התייחסות ייחודית לכל דפוס ויסות בנפרד

כעת אדון בממצאים של המחקר השלישי עבור כל דפוס בנפרד, וזאת משום שישנם הבדלים הן בתוצאות והן בדגשים התיאורטיים שיכולים להיות רלבנטיים לכל דפוס ויסות.

תיאורית ההכוונה עצמית עוסקת בהפנמה של ערכים והתנהגויות כביטוי קונקרטי שלהם, והיא מגדירה תנאים אשר יביאו להפנמת מניע אוטונומי של התנהגות בניגוד למניע כפוי. התיאוריה מבחינה בין סביבה המחברתת באמצעות כפייה לעומת סביבה התומכת באוטונומיה. קונטקסט כופה הוא כזה הלוחץ על הילד לחשוב, להרגיש או להתנהג בדרכים מסוימות. למשל, חיזוקים המותנים בביצוע התנהגות מסוימת נמצאו בדרך כלל כופים (Deci et al., 1999). לפי

התיאוריה האלמנטים שמביאים להפנמה של ערך מסוים וההתנהגויות המייצגות אותו, הם תמיכה בערך בדרכים שונות (אסטרטגיות הוריות למשל נחשבות כדרך לתמוך בערך) והתוכן האורגניזמי של מה שמופנם. על פי תיאורית ההכוונה העצמית, תהליך הפנמה של נטייה התנהגותית כלשהי פירושו, פיתוח מניעים אוטונומיים (בניגוד לכפויים) לביצוע ההתנהגות, כך שככל שהמניעים הם אוטונומיים יותר ניתן לומר שההתנהגות מופנמת יותר במובן זה, שהאדם חש שהיא חלק מהעצמי האותנטי שלו, ואינו גורם זר אשר נכפה עליו. כלומר, ההתנהגות מתבצעת מתוך חוויה של הכוונה עצמית (Grolnick et al, 1997; Roth & Assor, 2000). תיאורית ההכוונה העצמית מזהה מספר סוגים מובחנים של מוטיבציה, העשויים לשקף רמות שונות של תפיסת אוטונומיה בהבחנה מתחושת כפייה. סוגי המוטיבציה מצויות על קו רצף של הכוונה עצמית, כאשר בקצה אחד של הרצף עומד מצב של היעדר הכוונה עצמית, המאפיין א-מוטיבציה ובקצה השני עומדת הכוונה עצמית הנעשית ברמה אוטונומית פנימית גבוהה (Deci & Ryan, 2000).

ספציפית בתחום הרגשות, תהליך ההפנמה מתייחס לסוג המניעים שהאדם מפתח ביחס לדפוס ויסות הרגשות המאפיין אותו. תיאורית הכוונה העצמית מציעה שויסות הרגשות יכול לנוע על פני שלושה סוגים של מוטיבציה – אוטונומית, נשלטת, וא-מוטיבציה (Deci & Ryan, 1985). ואכן, המחקר מראה כי ניתן למקם את המניעים להתנהגות על קן רצף של רמות הפנמה הנע בין התנהגות המלווה בתחושת כפייה וכלה בהתנהגות המלווה בתחושת אוטונומיה (Ryan et al., 1995).

אתאר כעת את התהליך שהתקבל עבור כל דפוס ויסות בהתייחס לתיאורית ההכוונה העצמית ולתיאורית הלמידה החברתית.

7.3.1 דפוס ויסות חסר

הממצאים עבור דפוס ויסות חסר הראו, בשונה מדפוס ויסות מדכא ודפוס ויסות אינטגרטיבי, כי הן דפוס הויסות של ההורה והן תפיסת ההורה כמתנה אהבה שלילית קשורים לפיתוח דפוס ויסות חסר. נשאלת השאלה, מה מייחד את דפוס הויסות החסר כך שהתקבלו תוצאות כאלו?

דפוס ויסות חסר הוא למעשה חוסר ויסות. בתיאוריות ומחקרים רבים הוא נקרא א-ויסות, ואנשים שהם בעלי דפוס ויסות חסר נחשבים לכאלה שלא יודעים לווסת את עצמם. ואכן, דפוס ויסות זה מאופיין בכך שהאדם חש את הכעס אך אין לו יכולות לווסת אותו: הוא לא מצליח להכיל את הכעס, אין לו טכניקת התמודדות עם הכעס, ועל- כן בסופו של דבר הכעס משתלט עליו והוא מתפרץ, ומפריע להמשך התפקוד.

מבחינת תיאורית ההכוונה העצמית במצב זה של ויסות חסר הילד יחווה א-מוטיבציה ביחס לאי ויסות ההתנהגות. לפי התיאוריה, א-מוטיבציה זהו מצב בו אדם פועל ללא כוונה עצמית (Deci & Ryan, 2000). א-מוטיבציה עשויה לנבוע מאי הכרה בערך הפעילות (Ryan, 1995), מתחושה של היעדר מסוגלות (Bandura, 2003) או מאי צפייה להגיע לתוצר המצופה (Seligman, 1975). ואכן מצב של ויסות חסר הוא מצב בו הילד פועל ללא כוונה עצמית.

כיצד מגיע הילד למצב כזה? כאמור המשפחה היא ההקשר העיקרי לחברות רגשי. הילד שנחשף לדפוס התנהגות זה אצל ההורה, "לומד" שאין דרך להתמודד עם הכעס, ומגיב באותה צורה כשהוא נתקל בכעס. האם אכן יש פה חיקוי, במונחי תיאורית הלמידה החברתית? נראה שלא. מצד אחד, ניתן לומר שהילד מחקה את התנהגות הוריו, מצד שני אין התנהגות מכוונת שניתן ללמוד ממנה ולחקות אותה. נראה לי שהלמידה היא של חוסר האונים הנובע מחוסר השליטה הכרוך בויסות חסר. כלומר הילד לומד, שכעס הוא דבר מפחיד, ושאין דרך להתמודד איתו. נוסף על הצפייה בהורה, קיימת ההשפעה של שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית. כזכור, התניה שלילית היא מצב בו הילד מתנהג בצורה מסוימת כדי למנוע אובדן של אהבה הורית. הורה בעל דפוס ויסות חסר, חווה חוסר אונים מתמשך סביב התגובה שלו לכעס וסביר להניח שהוא חושש מהרגש השלילי בגלל חוסר השליטה שלו. כך, שכשהוא פוגש בכעס אצל הילד, הוא אינו יודע כיצד להתמודד עם זה, ומגיב בדרכים שונות שמאותתות לילד שהכעס אינו רצוי (מתעלם, פחות סבלני, מבטא אכזבה ועוד). נראה כי התנהגות זו היא בעלת כוח רגשי רב, אולי כי היא שלילית ומאיימת על תחושה בסיסית מאוד של הצורך באהבת ההורה, ועל כן קל יותר לזכור אותה. ואכן נמצא במחקר השלישי כי האסטרטגיה היחידה שהייתה קשורה לדפוס הויסות של הילד, מעבר לדפוס הויסות של אימא, היא התנית אהבה שלילית.

זאת ועוד, ייחודה של אסטרטגיית ההתניה השלילית היא שבנוסף להתניית האהבה סביב אי ביטוי הכעס היא כשלעצמה יכולה ליצור חוסר ויסות אצל הילד; מצד אחד ההורה מעביר מסר של דיכוי הכעס, ומצד שני הילד לא למד מהוריו איך להתמודד עם הרגש. כיוון שהכעס קיים, הילד נכנס למצב של הצפה רגשית – הוא מנסה לבצע את מה שנדרש ממנו- לא לכעוס, אך לא יכול לדכא את הכעס (כי לא למד איך לעשות זאת). כלומר, האסטרטגיה עצמה מביאה להצפה רגשית ולאי יכולת לווסת את הכעס, מעבר להדגמה ההורית.

כך שנראה שמשולבים פה כמה גורמים המביאים בסופו של דבר לדפוס ויסות חסר אצל הילד; ההורה בעצמו מדגים דפוס ויסות זה בסיטואציות שונות, כך שהילד רואה שכל פעם שההורה נתקל בכעס הוא מגיב בהתפרצות בלתי נשלטת, יחד עם זה הילד מותנה דרך מניעת היחס והאהבה ההורית לא לכעוס- הוא יודע מה מצופה ממנו לא לעשות, אך הוא לא יודע מה כן לעשות. נראה ששני נתיבים אלו מזינים אחד את השני, וביחד מביאים לחוסר יכולת לווסת כעס.

7.3.2 דפוס ויסות מדכא

דפוס ויסות מדכא מאופיין בדיכוי של הרגש השלילי מעבר למצבים שונים. הדיכוי מתייחס הן לביטוי הרגש, והן לדיכוי תחושת הרגש עצמה. דפוס ויסות זה נחשב כדפוס ויסות אדפטיבי יותר מדפוס ויסות חסר, כיוון שהילד לומד דרך מסוימת להתמודד עם הרגש, דרך המאפשרת אי פגיעה בתפקוד היומיומי, אך עדיין הדפוס המדכא בעייתי מבחינת יכולת הויסות של הרגש השלילי, ובעל תוצרים בעייתיים בתחומים שונים, כפי שהוצג במבוא.

מבחינת תיאורית הכוונה העצמית, ויסות מדכא מערב הפנמה ברמה נמוכה, כאשר ההפנמה היא של ציפייה חברתית להתנהגות מסוימת, ללא קבלה או הזדהות עם הערך הפנימי של ההתנהגות. ההתנהגות נחווית ככפויה ולא כחלק אותנטי מעצמי, כיוון שהערך האורגניזמי של דיכוי רגש הוא שלילי. ואכן, ניתן לראות במחקר הראשון כי נבדקים בעל דפוס ויסות מדכא היו בעלי קשר חיובי מובהק לחוויה של כפייה פנימית בנוגע לדיכוי הכעס. אם כן מדוע הילד מפתח דפוס ויסות מדכא?

ניתן להסביר זאת על ידי המנגנונים של תיאורית הלמידה החברתית (Bandura, 1977). הילד צופה בהורה שלא מבטא כעס, גם בסיטואציות בהם אנשים אחרים מבטאים כעס, ולומד שזו הדרך ה"נכונה" להתמודד עם כעס. הילד מבצע חיקוי של ההתנהגות כאשר נראה לי שניתן לומר שהמניע לביצוע ההתנהגות היא חיזוק עצמי רגשי הכרוך בתחושת סיפוק עקב ביצוע התנהגות הדומה להורה (Aronfreed, 1969). כמו כן יכול להיות שהילד חווה חיזוק עקיף - כלומר חיזוק שההורה קיבל מבן הזוג או מאנשים אחרים שהתפעלו מיכולתו להיות קר-רוח ולשלוט בכעס. כל אלה גם יחד הביאו לכך שהילד למד שההתנהגות המתאימה בעת כעס, היא דיכוי שלו. כל זה, לא סותר את המחירים הרגשיים שהילד משלם על דיכוי מתמשך של כעס, אך המחיר אינו מונע את הלמידה והחיקוי של ההתנהגות. עד כה עסקתי בהסבר אפשרי להשפעת ההדגמה ההורית. כעת אעבור לדיון בשימוש באסטרטגיה של התנית אהבה.

מחקר המבוסס על תיאורית ההכוונה העצמית (Assor et al., 2004) טוען כי דפוס ויסות מדכא של הילד הוא תוצר ההפנמה של הציפייה ההורית לדכא רגש, דרך שימוש בהתניית אהבה חיובית - ההורה מחזק את הילד כל פעם שהוא מדכא כעס. אומנם נמצא קשר בין תפיסת שימוש באסטרטגיה זו לדפוס ויסות מדכא אצל הילד, אך כאשר זה התחרה מול דפוס הויסות של האם (הן דרך מדידה מול תפיסת הדפוס כפי שדווח על ידי הילד, והן מול דפוס הויסות של אימא כפי שדווח על ידה), יכולת ההסבר הייתה נמוכה . מדוע לא נמצאה השפעה לאסטרטגיה זו?

ראשית, מגבלת הנגישות של זכירת אסטרטגיה, כפי שהתייחסתי אליה קודם, רלבנטית במיוחד לפריטים אלו. הפריטים עוסקים במצב מורכב בו צריך להיות זיכרון של סיטואציות המורכבות משלושה שלבים – שלב ראשון בו הילד חש כעס, שלב שני בו הילד דיכא ושלט על הכעס, ושלב שלישי בו אימא הגיבה בצורה חיובית להתנהגות הזו. נראה כי נגישות לזיכרונות מורכבים כאלו- יכולה להיות בעייתית. שנית, מעבר לקושי הנובע ממורכבות הפריטים, דפוס הויסות המדכא כשלעצמו, הוא בעייתי מבחינת ניסיון לחקור תהליכים פנימיים. כזכור, במבוא נטען כי הדיכוי הוא לא רק של הרגש השלילי, אלא כל החוויה הרגשית מדוכאת ומעומעמת, דבר שמביא לקושי מחקרי כאשר מנסים לחקור את הנושא בצורה ישירה. כיצד אדם שמדחיק רגשות יכול להעיד על תהליך ההדחקה הפנימי ועל הסיבות לו?, הרי זו הסיבה שפריטי הויסות הרגשי עוסקים בדיכוי הביטוי, שהוא מאפיין חיצוני, ולא בדיכוי החוויה עצמה- שקשה לדיווח, ונראה כי היא פחות נגישה לאותם אנשים.

אם כן, נראה כי במחקר זה ניתן לומר שעצם ההדגמה של ההורה שמדכא את רגשותיו, החיקוי על ידי הילד, וכתוצאה מכך הדמיון להורה ואולי צפייה בחיזוקים שההורה קיבל, הם בעלי ערך מתגמל כשעצמם. כמו כן, נראה שהיכולת לדכא את הרגש יוצר תחושה של מסוגלות עצמית מסוימת בהתמודדות עם כעס, ועל כן, זה המשתנה ההורי העיקרי שקשור לויסות מדכא אצל הילד. לצורך בדיקה מעמיקה יותר של השפעת האסטרטגיה, תוך כדי התחשבות בקושי המחקרי הייחודי לאנשים בעלי דפוס ויסות מדכא, יש לערוך מחקר נוסף.

7.3.3 דפוס ויסות אינטגרטיבי

דפוס ויסות אינטגרטיבי נחשב לדפוס הויסות המיטבי, ומאופיין ביכולת הכלה של רגש שלילי. יכולת הכלה זו כוללת בעיקר יכולת לחשוב על הרגש השלילי ועל הסיבות בגינן הוא התעורר. יחד עם יכולת החשיבה על הרגש, ישנה יכולת התמודדות גמישה ובחירה בביטוי או באי ביטוי של הרגש בהתאם לקידום מטרות אישיות של האדם.

מבחינת תיאורית הלמידה החברתית, ניתן להניח כי התנהגות זו של ויסות אינטגרטיבי נלמדת בעזרת חיקוי. ראשית, הילד צופה בהתנהגות ההורה כאשר הוא כועס לאורך מצבים שונים, ואחר מכן משתמש במידע זה כמדריך לפעולה ומחקה את ההורה. המוטיבציה לחיקוי ההתנהגות, היא בבסיסה אותה מוטיבציה שתורמת ליצירת דפוס ויסות מדכא; הילד לומד את ההתנהגות כי בחיקוי עצמו יש ערך של חיזוק עצמי דרך ההידמות להורה. כמו כן, יכול להיות שהילד צפה בחיזוקים עקיפים דרך תגובות להתנהגות ההורה. אך נראה שבדפוס של ויסות אינטגרטיבי, החיזוק העצמי הוא יותר מההידמות להורה. הילד חווה תחושת סיפוק רגשית כאשר הוא מצליח להתמודד עם כעס בדרך שהיא לא רק דומה להורה, אלא גם חיובית מבחינת תוצרים פסיכולוגיים עבור הילד. נראה כי עצם תחושת הרווחה הנפשית שהילד מרגיש ביכולתו להתמודד עם כעס, הינה בעלת אפקט של חיזוק עצמי משמעותי ביותר.

מדוע הילד חש תחושת רווחה נפשית דווקא בדפוס ויסות זה? תיאורית ההכוונה העצמית יכולה לספק הסבר שיוסיף על ההסבר הנובע מתיאורית הלמידה החברתית. מבחינת תיאורית ההכוונה העצמית דפוס ויסות זה מערב הפנמה ברמה העמוקה ביותר, כאשר הפרט תופס את הפעולה כנעשית מתוך הכרה בערך, וכתואמת את זהותו. הוא מבצע את הפעולה מתוך תחושת אוטונומיה, המלווה ברגש חיובי (Deci & Ryan, 2000). אם כן, תיאורית הלמידה החברתית תסביר את פיתוח דפוס הויסות האינטגרטיבי דרך חיקוי ההורה כשהמוטיבציה לחיקוי ההתנהגות הזו נעוצה בחיזוקים שונים שהילד צופה לעצמו. בשונה מכך, תיאוריית הכוונה העצמית תעסוק במוטיבציה הנובעת מתחושת האוטונומיה המלווה את ההתמודדות עם הכעס.

מהי תרומת ההורה לפי תיאורית ההכוונה העצמית? על פי התיאוריה כדי שהילד יפתח דפוס ויסות רגשות אינטגרטיבי ההורה צריך לתמוך באוטונומיה, וזאת דרך אסטרטגיות תומכות אוטונומיה, כמו הכרה ברגש אצל הילד, לקיחת הפרספקטיבה של הילד, ולחץ מינימאלי על הילד להתנהג בצורה מסוימת. תמיכה באוטונומיה היא תנאי הכרחי אך לא מספיק להפנמת ההתנהגות, החלק השני המביא להפנמה העמוקה היא שהתוכן האורגניזמי של ויסות אינטגרטיבי הוא בעל ערך חיובי לאדם עצמו.

אם כך, מדוע ממצאי המחקר הנוכחי הראו כי דפוס הויסות של אימא (הן דפוס הויסות שדווח על ידה, והן דפוס ויסות שדווח על ידי הילד) הוא בעל תרומה גבוהה יותר מאשר האסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה? מעבר להסברים הכללים שניתנו קודם לכן, אדון כעת בהסברים הנובעים מייחודיות דפוס הויסות האינטגרטיבי.

נראה הגיוני לשער כי אדם בעל דפוס ויסות אינטגרטיבי הוא בהכרח תומך באוטונומיה. כלומר אדם הוא בעל אישיות אינטגרטיבית, שפועל יוצא ממנה היא יכולת לתמיכה באוטונומיה אצל האחר. נראה שאין זה אפשרי להיות אדם שתומך באוטונומיה, כלומר מקבל רגשות שליליים של אחרים ויכול להתייחס אליהם בצורה אמפאתית, מבלי שאותו אדם מקבל את אותם הרגשות בעצמו. אם כך נראה, כי קיים קשר אינהרנטי בין דפוס הויסות האינטגרטיבי לתמיכה באוטונומיה. המתאם בין שניהם בעבודה זו משמש חיזוק להנחה זו; ואכן כאשר מסתכלים על הקשר שבין דפוס הויסות האינטגרטיבי של אימא לבין תמיכה באוטונומיה, כפי שנתפסים על ידי הילד, ישנם קשרים חיוביים גבוהים יחסית לשאר הקשרים שנמדדו (בין דפוס ויסות חסר או מדכא של אימא לשימוש באסטרטגיות של התניה שלילית או חיובית). הייחודיות האפשרית של הקשר האינהרנטי בין דפוס ויסות אינטגרטיבי לשימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה יכול

לשמש כהסבר אפשרי לתרומה הייחודית המובהקת של דפוס הויסות לעומת התרומה הלא מובהקת של תמיכה באוטונומיה. ועדיין נשאלת השאלה, אם דפוס ויסות אינטגרטיבי כולל בתוכו בהכרח שימוש בתמיכה באוטונומיה, מודע שימוש בתמיכה באוטונומיה כשלעצמה (ללא "תחרות" עם דפוס ויסות אינטגרטיבי) לא מנבאת את דפוס הויסות של הילד?

נראה שהדרך בה פריטי התמיכה באוטונומיה מנוסחים במחקר זה, אינם המוקד היחיד של תמיכה באוטונומיה; הפריטים בעבודה זו מודדים את המידה בה אימא נתנה לגיטימציה לכעס והכירה ברגשות של האחר (גם כשאלו היו שונים משלה), לקחה פרספקטיבה, ולא לחצה על פתרון מסוים. ההנחה במחקר זה הייתה שעצם נתינת הלגיטימציה והקבלה של הכעס, תיצור חופש לחקור את הכעס והסיבות לו (כלומר לפתח דפוס ויסות אינטגרטיבי), אך נראה שלא כך הדבר, וכנראה יש צורך בהוראה אקטיבית יותר של תמיכה באוטונומיה. ואכן, מוקד תיאורטי נוסף של תמיכה באוטונומיה, שלא בא לידי ביטוי בפריטי המחקר, הוא נתינת הרציונל. כלומר, הסבר של אימא לגבי החשיבות של הבנת הסיבות לכעס - לא רק ניסיון אימהי להבין מדוע הילד חש כעס, אלא התמקדות בהסבר לילד לגבי החשיבות של הבנת הסיבות שהביאו לתחושת הכעס, כדרך להתמודד ולהחליט מה תהיה התגובה המתאימה למצב. אימא יכולה לנסות לעזור לילד להבין את הסיבות לכעס ("היא תדבר איתי כדי להבין מדוע אני מרגיש כך"), אך יכול להיות שנתינת הלגיטימציה מצד אימא לכעס וניסיון הדיבור שלה עם הילד לסיבות לכעס נחווה כחום הורי. נראה שחום הורי כשלעצמו אינו בהכרח מביא לביצוע תהליך של אקספלורציה פנימית העוסקת בניסיון להבין מה הביא לכעס, מתוך הבנת החשיבות של תהליך חקירה פנימי זה. יכול להיות שאם הפריטים היו עוסקים גם ברציונל להתנהגות (למשל, "אימא הסבירה לי למה חשוב לחשוב על הסיבות לכעס"), הייתה מתקבלת במחקר גם השפעה של תמיכה באוטונומיה.

לעומת משתנה התמיכה באוטונומיה כפי שנמדדה במחקר, ההדגמה ההורית של דפוס הויסות האינטגרטיבי הינה אקטיבית. ההורה מנסה בפועל להבין מדוע הוא כועס בהקשרים שונים, והתנהגות זו של ההורה מלמדת את הילד הצופה בו, על החשיבות שלה בעיני ההורה, ועל-כן בסופו של דבר משפיעה ומלמדת את הילד לנהוג באותה הדרך. כמובן שהסבר זה הנו בגדר השערה בלבד, ללא בסיס אמפירי, וצריך להתייחס אליו בזהירות.

דפוס ויסות אינטגרטיבי והקשר לדפוס ויסות חסר

ממצא מפתיע שהתקבל היה הממצא שקשר בין דפוס ויסות חסר של אימא על פי דיווחה, לדפוס ויסות אינטגרטיבי של הילד. חשוב להדגיש שממצא זה נמצא במחקר זה בלבד, ואין לו אישוש ממחקר אמפירי נוסף. למרות זאת נעשה ניסיון ראשוני להבין קשר זה דרך ניתוח המשך, וזאת משום שהקשר מעניין תיאורטית ויכול להצביע על מורכבות ורובד נוסף של הקשר בין דפוס הויסות של אימא לדפוס הויסות של הילד.

תוצאות ניתוח ההמשך מצאו קשר בין-דורי, כך שנראה שהקשר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי של ילד, מותנה באסטרטגיה של סבתא, כפי שמדווחת על ידי האם. נמצא כי ככל שרמת השימוש באוטונומיה של סבתא לפי דיווח האם עלתה, כך התחזק הקשר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי של ילד, וככל שרמת השימוש בהתניה שלילית של סבתא לפי דיווח האם עלתה, כך נחלש הקשר בין דפוס ויסות חסר של אימא לדפוס ויסות אינטגרטיבי של ילד. אם כן, נראה כי ישנה השפעה בין-דורית על דפוס ויסות הרגש, והדרך בה התנהגה סבתא קשור לדפוס הויסות של הילד. ממצא זה כשלעצמו מעניין אך לא מאוד מפתיע, אומנם מעבר בין שלושה דורות של דפוס ויסות רגשי כשלעצמו לא נחקר אמפירית (גם לא

במחקר זה), לפי הידוע לי, אך במחקרים אחרים שתוארו במבוא התיאורטי נמצאה העברה בין דורית של אגרסיה (Conger, Neppl, Kim & Scaramella, 2003) או התנית אהבה (Assor et al., 2004). לפי אותו הגיון תיאורטי ניתן להניח כי גם דפוס הויסות הרגשי במשפחה יכול לעבור מדור לדור דרך ההדגמה ההורית ודרך שימוש באסטרטגיות המקדמות דפוס מסוים.

הממצא הנדרש להסבר הוא מדוע אמהות שמדווחות על כך שחוו תמיכה באוטונומיה לא מפתחות דפוס ויסות אינטגרטיבי, אלא מדווחות על עצמן כבעלות דפוס ויסות חסר, ולמרות זאת נמצא כי ילדם מפתח דפוס ויסות אינטגרטיבי? נראה לי כי אחד ההסברים יכול להיות נעוץ בפריטים ששימשו להגדרת תפיסת סבתא כמשתמשת בתמיכה באוטונומיה. הדגש בפריטים היה על הלגיטימציה להביע כעס ועל ההתעניינות ההורית בכעס, וכפי שנטען בתת פרק קודם- ונראה שיש סוג של שחזור גם בניתוח המשך זה - קבלה של כעס והתעניינות הורית אינם בהכרח מובילים לויסות אינטגרטיבי. אך מדוע הם מובילים דווקא לדפוס ויסות חסר ולא מדכא? הסבר אפשרי הוא שדפוס ויסות מדכא שולל קבלה של הרגש, לכן לא נראה שבבית שישנה קבלה של ה"זכות" לכעוס, יתפתח דפוס ויסות מדכא. לעומת זאת, ניתן לשער כי דפוס ויסות חסר יכול להתפתח בואריאציה שונה מעט מדפוס חסר "קלאסי". הורים המקבלים כעס יכולים להוביל אצל הילד לתחושה שמותר לכעוס, אך לא בהכרח יובילו להבנה של מה לעשות כאשר עולה כעס. כלומר, יכול להיות שאימא למדה שמותר לבטא כעס, אך לא למדה לחשוב על הסיבות לכעס, ולא למדה לשלוט בכעס כך שיבוטא בהתאם לרצון שלה. בסופו של דבר החוויה של אימא היא של חוסר שליטה בכעס, גם אם קיימת סוג של לגיטימציה לביטוי שלו.

בהמשך לקו מחשבה זה נשאלת השאלה, מדוע שאימא שמגדירה את עצמה כבעלת ויסות חסר תהיה קשורה לדפוס ויסות אינטגרטיבי אצל הילד? סיבה אפשרית יכולה לנבוע מכך שלמרות תחושת חוסר השליטה של האם בתגובה לכעס, אין שלילה מוחלטת של הרגש (בגלל הקבלה של סבתא). כך שמצד אחד, הילד צופה באימא המתנהגת בחוסר שליטה כאשר היא כועסת, ומרגישה רע לגבי התנהגות זו, ומצד שני יש יכולה להיות קבלה מסוימת שלו כאשר הוא כועס. נראה לי שאקלים משפחתי זה מאפשר לילד, מבחינה רגשית, לחקור ולחפש דרכים אחרות להתמודד עם כעס. חשוב להזכיר כי משתתפי המחקר השלישי כולם סטודנטים לפסיכולוגיה, כלומר סטודנטים שעצם החקירה של נפש אדם אינה זרה להם. יכול להיות שסטודנטים כאלה, עם אוריינטציה לחקירה נפשית, שגדלו בבית בו אין מודל מיטבי של התנהגות בעת כעס, אך ישנה קבלה של כעס, עם הזמן הגיעו בעצמם להבנת החשיבות של התמודדות אחרת עם כעס, התמודדות שכוללת לא רק לגיטימציה לכעס, אלא גם הבנת הסיבות לו ושליטה גמישה על ההתנהגות כתוצאה מכך. חשוב לציין שוב שהבסיס האמפירי של רעיונות אלה רחוק מלהיות מוצק, וכל זמן שלא נערך מחקר הבוחן אותם באופן ישיר יש להתייחס אליהם בזהירות רבה.

7.4 התייחסות לתיאורית ההכוונה העצמית לאור תוצאות המחקר

כזכור, תיאורית ההכוונה העצמית מניחה כי התפתחות אופטימאלית ותפקוד בריא תלויה בסיפוקם של שלושה צרכים נפשיים בסיסיים: צורך בקשר ושייכות, צורך בתחושת מסוגלות והצורך באוטונומיה.

הצורך בקשר ושייכות נתפס על ידי תיאורטיקנים רבים כצורך אנושי בסיסי שאי סיפוקו פוגע בהתפתחות וברווחה הנפשית. מדובר בצורך של האדם לחוש קשור (במובן קשר, דאגה השתייכות) לאנשים אחרים ולקהילה הסובבת. גישת ההכוונה העצמית מציעה כי מרגע הלידה

חותרים בני האדם לתחושות של קשר והשתייכות בטוחה עם אחרים (Deci & Ryan, 2002). על בסיס תיאורית ההכוונה העצמית עשור (2001,2003) מגדיר צורך זה כצורך המתייחס לשאיפה של האדם להרגיש שיש בחייו אנשים קרובים שמחבבים אותו ונהנים מקרבתו, שיכולים להבין אותו לקבל אותו כמו שהוא, והשאיפה להרגיש שיש קבוצה של אנשים ו"מקום" שהאדם הוא חלק מהם. בתהליכי עצמי המתייחסים לצורך בקשר ושייכות הכוונה להערכות היחיד ביחס למידת הביטחון שהוא חש ביחסים עם אחרים משמעותיים בסביבה החברתית והחוויה שלו כראוי ומסוגל ליחד חיובי (Connell, 1990).

הצורך <u>בתחושת מסוגלות</u> מוגדר כצורך של היחיד לחוש עצמו כמסוגל לממש תוצאות מצופות חיוביות, להימנע מתוצאות שליליות ולהשיג תוצרים שלא קל להשיגם. מבחינת החוויה הסובייקטיבית זו השאיפה להרגיש תחושת אפקטיביות ויכולת להוציא לפועל רצונות ותוכניות (Deci & Ryan, 2002).

<u>הצורך באוטונומיה</u>, כפי שנכתב במבוא, מתייחס לרצון של אנשים לווסת את התנהגותם, ולפעול בהתאם לערכים ולעניין שלהם. כך, הצורך באוטונומיה משקף שאיפה של האדם להרגיש שהוא פועל מתוך עניין או הבנה שהפעולה משקפת את העצמי האותנטי שלו, תוך תחושה מלאה של רצון חופשי וחווית הפרט כי הוא היוזם של פעולותיו.

צרכים אלו הינם אוניברסאליים ויתבטאו בכל התרבויות ובכל שלבי ההתפתחות. האמצעיים הספציפיים לביטוי ולסיפוק הצרכים יכולים להשתנות לאור הקונטקסט, אך אופיים הבסיסי לא ישתנה. בעוד הצרכים של תחושת מסוגלות וקשר מודגשים על ידי תיאוריות רבות, הצורך באוטונומיה מודגש במיוחד על ידי תיאורית ההכוונה העצמית, ואליו התייחסתי דרך בדיקת האסטרטגיות לקידום דפוסי הויסות. עם זאת, לא ברור לגמרי מה מקומה של ההדגמה ההורית בתיאוריה.

תיאורית ההכוונה העצמית עוסקת כאמור בסיפוק שלושת הצרכים, ביניהם הצורך בקשר ושייכות. אם אגדיר הדגמה הורית על פי תיאורית הלמידה החברתית הרי שכפי שנטען בעבודה זו, דפוס הויסות של ההורה משפיע על פיתוח אותו דפוס ויסות של הילד דרך החיזוק הפנימי המצוי בחיקוי ההורה כדמות משמעותית. כלומר, הדמיון של התנהגות הילד להתנהגות ההורה, דרך חיקוי, הוא בעל ערך של תגמול גבוה עבור הילד. אם כך הדבר, הרי שניתן לראות את ההדגמה הורית כשייכת לסיפוק הצורך בקשר ושייכות. הילד בעצם מחקה את ההתנהגות ההורית כיוון שדרך הדמיון הוא מרגיש שייך למשפחתו, ומספק כך חלק מן הצורך שלו בקשר ושייכות להורה. בהתייחס לכל דפוס ויסות בנפרד, עלתה תמונה מורכבת יותר של מיקום ההדגמה ההורית, מעבר לסיפוק הצורך בקשר ושייכות. אתייחס כעת לדפוסי הויסות בצורה מובחנת.

עשור (2003) טען כי מבחינת החוויה הסובייקטיבית של הפרט ניתן להבחין בין רמת חסך ביחס לצורך בקשר ושייכות, המאופיינת בחשש מדחייה, בבדידות ובשאיפה למוגנות ואישור, ובין רמת צמיחה, המאופיינת בשאיפה לאינטימיות ולקשר מאתגר ואותנטי. נראה כי חיקוי ההדגמה ההורית של **דפוס ויסות חסר** מספק חלק מסוים של הצורך בקשר ושייכות - השאיפה להרגיש שיש קבוצה של אנשים שאתה חלק מהם, כי אתה מתנהג כמוהם - אך אין את מלא החוויה של היכולת להרגיש שיש אנשים שמחבבים אותך ויכולים להבין אותך ולקבל אותך כמו שהנך (כלומר מרגיש כועס). מכאן שניתן לשער כי החוויה הסובייקטיבית מאופיינת בחשש מדחייה ומבדידות, ואין תחושת ביטחון "אמיתית" , או תחושה שאתה ראוי לאהבה וכבוד.

נראה כי גם התחושה הסובייקטיבית מחיקוי **דפוס ויסות מדכא** הינה חוויה המאופיינת בחשש מדחייה ובשאיפה לאישור. אך בשונה מדפוס ויסות חסר, ההדגמה ההורית, מעבר לסיפוק חלק מסוים של הצורך בקשר ושייכות וגם יכולה להשתלב כחלק מסיפוק הצורך במסוגלות. ניתן להניח כי ילדים שאכן מצליחים לדכא את ביטוי הכעס, ולהמשיך לתפקד חשים תחושת קומפטנטיות בהתמודדותם עם הסביבה. הם מסוגלים לממש תוצאות שמצופות מהם על ידי ההורים, ונמנעים על ידי כך מתוצאות שליליות (כמו חוסר תפקוד).

בנוגע לפיתוח **דפוס ויסות אינטגרטיבי**, תפיסתו של עשור על בסיס תיאורית ההכוונה העצמית, רואה בהדגמה הורית חלק מהערך של תמיכה באוטונומיה. עם זאת, נראה כי על פי הממצאים, ניתן לראות הדגמה הורית כשייכת לצרכים אחרים, ולא בהכרח לסיפוק הצורך באוטונומיה. ניתן למשל לראות את הדגמה הורית כשייכת לסיפוק הצורך בקשר ושייכות דרך תחושת השייכות (התגמול החיובי) הנובעת מחיקוי התנהגות ההורה, כאשר ניתן להניח שהחוויה הסובייקטיבית מאופיינת, במילותיו של עשור, בשאיפה לאינטימיות ולקשר מאתגר ואותנטי. החיקוי של ההורה הנוהג בדרך אינטגרטיבית גם מביא לסיפוק הצורך במסוגלות דרך מימוש השאיפה להרגיש תחושת אפקטיביות בהתמודדות עם כעס, ויכולת להוציא לפועל תוכניות ורצונות. בנוגע למימוש הצורך באוטונומיה, כפי שכתבתי קודם לכן בדיון, הויסות האינטגרטיבי והצורך באוטונומיה שלובים זה בזה. הצורך באוטונומיה מתייחס כאמור לתחושה של האדם שפעולותיו נובעות מעצמו, הן שלו והוא אחראי עליהן. ילד שלומד מהו ויסות אינטגרטיבי דרך צפייה וחיקוי, רואה הורה שנותן לגיטימציה לכעס, יכול לחשוב על הסיבות שהביאו לכעס, ומגיב בדרך המתאימה ביותר לדעת ההורה למצב הספציפי. למעשה הוא רואה הורה שתומך באוטונומיה של עצמו – מתנהג כך שפעולותיו נובעות מעצמו והוא בחר בהן. על כן, נראה ששילוב מושג ההדגמה הורית בתיאורית ההכוונה העצמית בדפוס ויסות זה, מספקת בו זמנית הצורך בקשר ושייכות, הצורך במסוגלות עצמית, וגם את הצורך באוטונומיה.

7.5 מגבלות המחקר

קיימות מספר מגבלות למחקרים המוצגים כאן. ראשית, רוב ניתוחי הנתונים התבססו על מתאמים בין משתנים המבוססים על

דיווח עצמי של משתתפים בנוגע לעצמם ולאחרים. כאמור, הדבר בעייתי, מאחר והוא מעלה את האפשרות שחלק מהשונות המשותפת בין המשתנים הנחקרים, היא פונקציה של שונות נבדק, המבוססת על הדמיון בדרך בה הנבדק תופס את חוויותיו. על מנת לנסות ולהתגבר חלקית על בעיה זו, כלל המחקר השלישי דיווח של האם עצמה על דפוס הויסות שלה. דיווח זה מאפשר ביסוס נוסף להשערות, אשר אינו תלוי בדיווח עצמי של משתתפים על עצמם ועל אחרים. עם זאת, ישנה בעייתיות נוספת, והיא השימוש באותה שיטה של דיווח עצמי. הדבר בעייתי, מאחר והוא מעלה את האפשרות שחלק מהשונות המשותפת בין המשתנים הנחקרים, היא פונקציה של שונות שיטה, המבוססת על הדמיון בדרך איסוף הנתונים. למרות שחוויותיהם של ילדים ותפיסתם את הוריהם מהווים גורם חשוב בהתנהגותם ובמיטביות העצמית שלהם, מחקרים נוספים שיכללו דיווח מגורמים שונים (כולל דיווח הורים עצמם על שימוש באסטרטגיות ודיווח בן זוג), יסייעו מאוד בחיזוק ממצאים אלה.

שנית, הדיווח על שימוש באסטרטגיות ההוריות הוא רטרוספקטיבי ומתייחס להתנהגות ההורים, כאשר המשתתף היה ילד או מתבגר, כך שיש אפשרות שהזיכרון של חוויות אינו נגיש

לנבדק, והוא מושפע מגורמים נוספים ומאוחרים יותר. יש מקום למחקר המשך שיעסוק בילדים ובמתבגרים שחווים בזמן המחקר את השימוש באסטרטגיות ההוריות.

שלישית, המחקרים המוצגים כאן מבוססים על ניתוח נתונים מתאמי ואינם מחקרי אורך, ובשל כך הם אינם מאפשרים היסקים סיבתיים (למרות ניתוחי התיווך המצביעים על סיבה אפשרית לקשר בין משתנים). אי לכך, חשוב לבחון את ההשערות גם באמצעות מחקר אורך פרוספקטיבי.

רביעית, המחקרים בדקו את תפיסת האם, ודפוס הויסות של האם בלבד, ללא התייחסות לאבא, כך שישנה אפשרות סבירה שההשפעה על דפוס הויסות לא נובעת אך ורק מהאם עצמה, אלא גם מאביו של הילד. יש מקום למחקר המשך שיבדוק את ההשפעה המשולבת של אמהות ואבות.

חמישית, מספר הבנית במדגם היה קטן יחסית לבנות (39% בנים, 61% בנות). אומנם, לא קיימת הנחה תיאורטית לגבי הבדלים בין בנים לבנות בנוגע להשערות המחקר, העוסקות במאפיינים המשפיעים על תהליך הויסות ולא ברמות הויסות כשלעצמן (שם ניתן להניח שיימצא הבדל). עם זאת, כיוון שהנושא לא נבדק אמפירית במחקר זה, יכולת ההכללה מעבר למין, צריכה להיעשות בזהירות.

7.6 סיכום

בעבודה זו נבחנה השאלה האם הדגמה הורית המוגדרת כדפוסי ויסות כעס של אימא ואסטרטגיות ספציפיות, הנבדלות במידה בה הן תומכות או שוללות אוטונומיה, משפיעות על התפתחותם של דפוסים שונים לויסות כעס אצל הילד.

שלושת דפוסי הרגש שנבחנו אצל אמהות וילדיהם הם: ויסות אינטגרטיבי, ויסות מדכא וויסות חסר. *ויסות אינטגרטיבי* מאופיין ביכולת לחוות רגש שלילי, המאפשרת הכוונה וולונטרית של פעולות האדם. בסוג ויסות זה, מודעות והבנה של רגשות ומקורותיהם משמשים כמדריכים להתנהגות אדפטיבית המאפשרת לאדם לממש את מטרותיו. *ויסות מדכא* מאופיין בקושי לחוות רגש שלילי ועל כן הפעלת חסימה או דיכוי של רגשות. בסוג ויסות זה, האדם עשוי להצליח לתפקד משימתית באמצעות דיכוי רגשות והתעלמות מהם באופן קבוע. עם זאת, דפוס ויסות זה מאופיין במידה רבה של נוקשות וחוסר גמישות. האדם מגיב בדרך קבועה ונוקשה להתעוררות רגשות שליליים, ואינו יכול להתייחס לרגשות שליליים גם בהקשרים או ביחסים בהם נראה כי ביטוי הרגש יכול היה לסייע או להקל. *ויסות חסר* מאופיין בכך שהאדם מרגיש תחושה של הצפה וחוסר שליטה במצבים המעוררים רגשות שליליים חזקים, ועל כן אינו יכול לתפקד משימתית בצורה מספקת במצבים המעוררים רגשות אלה.

האסטרטגיות ההוריות שנבחנו בעבודה זו הן תמיכה באוטונומיה והתניית אהבה הורית, אשר על פי ההנחה היא אסטרטגיה מדכאת אוטונומיה. *התניית אהבה* היא אסטרטגיית השפעה בה מתן האהבה תלוי במידה בה התנהגות הילד תואמת את ציפיות ההורה. דהיינו, ההורה עשוי לספק תשומת לב, חום וחיבה רבה יותר מהרגיל, כאשר הילד מתנהג בהתאם לציפיותיו (התניה חיובית), או לחילופין, לספק פחות חום וחיבה מהרגיל, כאשר הילד אינו מתנהג בהתאם לציפיותיו (התניה שלילית). בתחום הרגשות עשוי הורה להשתמש בהתניית אהבה על מנת לחזק

באמצעות חיזוקים חיובים דיכוי רגשות שליליים בילד, או לחילופין, באמצעות חיזוקים שלילים. מפרספקטיבה ביהביוריסטית ניתן לראות את התניית החיבה ההורית כתהליך התניה אופרנטי בשונה מכך, *תמיכה באוטונומיה* מוגדרת בעבודה זו כאסטרטגיה הורית שנועדה להבהיר לילד את ציפיות ההורה באמצעים כופים פחות, כמו נתינת לגיטימציה לכעס, הכרה ברגשות האחר , ולחץ מינימאלי לפתרון מסוים.

ממצאי עבודה זו מצביעים על כך כי עבור דפוס ויסות מדכא ואינטגרטיבי, חברות של דפוסי ויסות רגשי אצל הילד מתרחשת דרך ההדגמה ההורית ולא בהכרח דרך האסטרטגיה ההורית, לפחות כאשר בודקים את ההשפעות של שתי הדרכים יחד. עבור דפוס ויסות חסר, נראה כי תהליך החברות מתרחש הן דרך ההדגמה ההורית והן דרך האסטרטגיה של התנית אהבה שלילית.

לאור ממצאי עבודה זו נראה שיש מקום למחקר עתידי שיעסוק בבדיקת התרומה של האסטרטגיות ההוריות דרך התייחסות לשיטות מדידה אחרות מאלו שנבחנו בעבודה- אם דרך מדידה ישירה של שימוש באסטרטגיות על פי ההורה, ואם דרך תפיסת הילד את ההורה, תוך כדי התייחסות לבעייתיות האפשרית שנמצאה בפריטים במחקר הנוכחי. בנוסף, כדאי לבדוק מהם התהליכים המתווכים בין ההדגמה ההורית לדפוס הויסות של הילד. כלומר, מה עומד בבסיס החיקוי בשלושת דפוסי הויסות השונים. המלצה נוספת היא לבצע מחקר כך שיכלול הקשר משפחתי רחב יותר כמו התייחסות לאבות, או התייחסות מורחבת לסבתא וסבא.

לסיכום, עבודה זו מספקת חלק מהתשובות האפשריות לשאלות המחקריות, אך בו בזמן מעלה שאלות רבות נוספות. מחקרי המשך הכרחיים לביסוס תוצאות העבודה, ולבחינת ההשערות הנובעות מהדיון בממצאים אלה.

8. ביבליוגרפיה

כהן, א., ועופר-זיו, נ. (2007).יחסי הורים-ילדים כהזדמנות הדדית למפגש התפתחותי משמעותי עם 'האחר'. בתוך א' כהן. (עורכת), ***חווית ההורות: יחסים, התמודדויות, והתפתחות*** (עמ' 433- 469). בית ספר לחינוך, האוניברסיטה העברית בירושלים: הוצאת אח בע"מ.

עשור, א. (2001). טיפוח מוטיבציה פנימית ללמידה בבית הספר. בתוך: א' קפלן וא' עשור (עורכים), **הנעה ללמידה: תפיסות חדשות של מוטיבציה**, חינוך החשיבה, 20. ירושלים: מכון ברונקו וייס.

עשור, א. (2003, תשס"ד). בית ספר התומך בצרכים נפשיים ומקדם קשב לעצמי ולאחר. בתוך: ר' אבירם (עורך), **בית הספר העתידני**. ת"א: מסדה.

רוט, ג. (2004). **הקשר בין אסטרטגיות הוריות לבין הפנמה, התנהגות ודפוסים של ויסות רגשות בילד ובמבוגר**. עבודת גמר לקבלת תואר "דוקטור לפילוסופיה", אוניברסיטת בן- גוריון בנגב.

Aiken, L. S., & West, S. G. (1991). *Multiple regression: Testing and interpreting interactions.* California: Sage publications.

Arnold, M. (1960). *Emotion and personality*. Vol.1 *Psychological aspects*. New York:Columbia University Press.

Aronfreed, J. (1968). *Conduct and conscience: The socialization of internalized control over behavior*. New York: Academic Press.

Aronfreed, J. (1969). The concept of internalization. In Golstin, D. (Ed). *Handbook of socialization theory and research* (pp. 263-323). Rand-Mcnally Company, Chicago.

Assor, A., Cohen-Malayev, M., Kaplan, A., & Friedman, D. (2005). Choosing to stay religious in a modern world: Socialization and exploration processes leading to an integrated internalization of religion among israeli jewish youth. In M. L. Maehr & S. Karabenick (Eds.), *Advances in motivation and achievement, Vol. 14. Motivation and Religion* (pp. 105–150). Greenwich, Conn.: Jai Press Inc.

Assor, A., & Kaplan, H. (2001). Mapping the domain of autonomy support: Five important ways to enhance or undermine students' experience of autonomy in learning. In Efklides, A., Sorrentino, R., & Kuhl, J. (Eds.) *Trends and prospects in motivation research* (pp. 99 - 118). Holland: Kluwer.

Assor, A., Kaplan, H., & Roth, G. (2002). Choice is good but relevance is excellent: Autonomy affecting teacher behaviors that predict students' engagement in learning. *British Journal of Educational Psychology*. *72*, 261-278.

Assor, A., Kaplan, H., Roth, G., & Kanat-Maymon, Y. (2005) Directly controlling teacher behaviors as predictors of poor motivation and engagement in girls and boys: The role of anger and anxiety. *Learning and Instruction*, *15*, 396-412.

Assor, A., Roth, G., Cohen, S., & Avraham, Y. (1997). *Conditional parental affection and its consequences.* Paper presented at the 26th convention of the Israeli Psychological Association. Tel-Aviv, Israel.

Assor, A., Roth, G., & Deci, E. D. (2004). The emotional costs of parents' conditional regard: A self-determination theory. *Journal of Personality, 72*, 47-88.

Assor, A., Roth, G., Deci, E. D, Freed, A., & Israeli, M. (2007). *Parental Conditional Positive Regard: Another Harmful Type of Parental Control*. Paper presented at the convention of the Society for Research in Child Development. Boston, USA.

Azaroff. B. S., & Pollack. M. J. (1982). The Modification of child behavior problems in the home. In A. S. Bellack., M. Hersen., and A. E. Kazdin., (Eds). *International Handbook of Behavior Modification and Therapy*. New-York: Plenum Press.

Baldwin, M. W. (1994) Primed relational schemas as a source of self-evaluative reactions. *Journal of Social and Clinical Psychology, 13*, 380-403.

Baldwin, M. W., Carrell, S. E., & Lopez, D. F. (1990). Priming relationship schemas: My advisor and the Pope are watching me from the back of my mind. *Journal of Experimental Social Psychology, 26*, 435-454.

Bandura, A. (1969*).* Social-Learning theory of indemnificatory processes. In Golstin, D. (Ed). *Handbook of socialization theory and research* (pp. 213-262). Rand Mcnally Company, Chicago.

Bandura, A. (1977*).Social Learning Theory*. Englewood Cliffs, New Jersey: PrenticeHall New York: General Learning Press.

Bandura, A. (2003*). Self efficacy, the exercise of control*. New-York: Freeman and company.

Barber, B. K. (1996). Parental psychological control: Revisiting a neglected construct. *Child Development, 67*, 3296-3319.

Barber, B. K. (2002). *Intrusive parenting: How psychological control affect children and adolescents.* Washington, DC: American Psychological Association.

Barber, B. K., & Olsen, J. A. (1997). Socialization in context: Connection, regulation, and autonomy in the family, school, and neighborhood, and with peers. *Journal of Adolescent Research, 12*, 287-315.

Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology, 51*, 1173-1182.

Barrett, K. C., & Campos, J. J. (1987). Perspectives on emotional development п: A functionalist approach to emotions. In J.D.Osofsky (Ed.), *Handbook of infant development* (2nd Ed.) (pp. 555-578). New York: John Wiley & Sons.

Barrett, K. C., & Campos, J. J. (1991). A diacritical function approach to emotions and coping: In E. Cummings, A. Greene, & K. Karraker (Eds.), *Lifespan Development Psychology: Perspectives on Stress and Coping* (pp. 21-41). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Baumrind, D. (1967). Child care practices anteceding three patterns of preschool behavior. *Genetic Psychology Monographs, 75*, 43-88.

Baumrind, D. (1971). Current patterns of parental authority. *Developmental Psychology Monographs, 4*, 1-102.

Baumrind, D. (1977). *Socialization determinants of personal agency*. Paper presented at the biennial meeting of the Society for Research in Child Development, New Orleans.

Block, J. H. (1983). Differential premises arising from differential socialization of the sexes: Some conjectures. *Child Development, 72*, 549-568.

Block, J. H., & Block, J. (1980). The role of ego-control and ego-resiliency in the organization of behavior. In W.A. Collins (Ed.), Minnesota Symposium on Child Psychology: Vol. 13. *Development of cognitive affect and social relations* (pp.39-101). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Bonanno, G. A., Davis, P .J., Singer, J. L., & Schwartz, G. E. (1991). The repressor personality and avoidant information processing: A dichotic listening study. *Journal of Research in Personality, 25*, 368-401.

Boyum, L. A., & Parke, R. D. (1995). The role of family emotional expressiveness in the development of children's social competence. *Journal of Marriage and the Family,* 57, 593-608.

Brazelton, T. B., Koslowsi, B., & Main, M. (1974). The origins of mother-infant interaction. In M. Lewis & L. A. Rosenblum (Eds.), *The effect of the infant on its caregiver* (pp. 49-76). New York: Wiley.

Brenner, E., & Salovey, P. (1997). Emotion regulation during childhood: Developmental, interpersonal, and individual consideration. In P. Salovey & D. Sluyter (Eds.), *Emotional literacy and emotional development* (pp. 168-192). New York:Basic Books.

Bridges, L. J., & Grolnick, W. S. (1995). The development of emotional self-regulation in infancy and early childhood. In N. Eisenberg (Ed.), *Review of Personality and Social Psychology*: *Vol 15*. *Social development* (pp. 185-211). New York: Russell-Sage Foundation.

Calkins, S. D. (1994). Origins and outcomes of individual differences in emotion regulation. In N. A. Fox (Ed.), *The development of emotion regulation. Monographs of the Society for Research in Child Development, 59*, 53-72.

Calkins, S. D. (1997). Cardiac vagal tone indices of temperamental reactivity and behavioral regulation in young children. *Developmental Psychobiology, 31*, 125-135.

Calkins, S. D., & Johnson, M. C. (1998). Toddler regulation of distress to frustrating events: Temperamental and maternal correlates. *Infant Behavior and Development, 21*, 379-395.

Campbell-Sills, L., Barlow, D. H. (2007). Incorporating emotion regulation into conceptualization and treatment of anxiety and mood disorder. In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 542-559). New York: Guiltford Press.

Campos,J. J., Barret, K. C., Lamb, M. E., Goldsmith, H.H.,& Stenberg, C. (1983). Socioemotional development. In: M. M. Haith & J. J. Campos (Eds.), *Infancy and development psychology, vol. 2* of P. Mussen (Series Ed.) *Handbook of child psychology*. New York: Wiley.

Campos, J. J., Mumme, D. L., Kermoian, R., & Campos ,R. G. (1994). A functionalist perspective on the nature of emotion. In N. A. Fox (Ed.), *Monographs of the Society for Research in Child Development*: Vol.59 (2-3). *The development of emotion regulation: Biological and behavioral considerations* (pp. 284-303, 250-283). Chicago: University of Chicago Press.

Cattell, R. B., & Vogelmann (1977). A comprehensive trial of the Scree and KG criteria for determining the number of factors. *Multivariate behavioral research*, 12, 289-325.

Chamberlain. P., & Patterson. G. R. (1995). Discipline and child compliance in parenting. In M. H. Bornstein (Ed), *Handbook of parenting. Vol 4* (pp. 205 225). Hillsdale, NJ: Erlboum.

Chapman, M., & Zahn-Waxler, C. (1982). Young children's compliance and noncompliance to parental discipline in a natural setting. *International Journal of Behavioral Development, 5*, 81-94.

Chen, X., Dong, O., & Zhou, H. (1997). Authoritative and authoritarian parenting practices and social and school performance in Chinese children. *International Journal of Behavioral Development, 21*, 855-873.

Chirkov, V., & Ryan, R. M. (2001). Parent and teacher autonomy-support in Russian and U.S. adolescents. Common effect on well-being and academic motivation. *Journal of Cross-Cultural Psychology, 32*, 618-635.

Clore, G. C. (1994). Why emotions are felt. In P. Ekman & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: Fundamental questions* (pp. 103-111). New-York: Oxford University Press.

Cole, P. M., & Kaslow, N. J. (1988). Interactional and cognitive strategies for affect regulation: Developmental perspective on childhood depression. In L. B. Alloy (Ed.), *Cognitive processes in depression* (pp. 310-343), New York: Guilford Press.

Cole, P. M., Martin, S. E., & Dennis, T. A. (2004). Emotion regulation as a scientific contruct: Methodological challenges and directions for child development research. *Child Developmen*t, *75*, 317-334.

Cole, P .M., Michel, M .K., & Teti, L. O. (1994). The development of emotion regulation and dysregulation: A clinical perspective. *Monographs of the Society for research in Child Development, 59,* (2-3, Serial No. 240).

Conger, R. D., Neppl, T., Kim, K. J., & Scaramella, L, (2003). Angry and aggressive behavior across three generations: A prospective, longitudinal study of parents and children. *Journal of Abnormal Child Psychology, 31,* 143-160.

Coopersmith, J. (1967). *The antecedents of self-esteem.* San Francisco: W. H. Freeman.

Conger, K. J., Conger, R. D., & Scaramella, L. V. (1997). Parents, siblings, psychological control, and adolescent adjustment. *Journal of Adolescent Research, 12,* 113-138.

Connel, J. P. (1990). Context, self and action: A motivational analysis of self system processes across the life span. In D. Ciccetti (Ed.), *The self in transition: from infancy to childhood* (pp. 61-97). Chicago: University of Chicago Press.

Cox, T., & Mackay, C. (1982). Psychological factors and psycho physiological mechanisms in the etiology and development of cancers. *Social Science and Medicine, 16,* 381-396.

Crowne, D. P. & Marlowe, D. (1960), A new scale of social desirability independent of psychopathology. *Journal of Consulting Psychology, 24,* 349-354.

Dunsmore, J. C., & Halberstadt, A. G. (1997). How does family emotional expressiveness affect children's schemas?. *New Directions for Child Development, 77,* 45-68.

Davidson, K.M., MacGregor, M. W., Stuhr, J., Dixon, K., & MacLean, D. (2000). Constructive anger verbal behavior predicts blood pressure in population-based sample. *Health Psychology, 19,* 55-64.

Davidson, R. J., Putnam, K. M., & Larson, C.L., (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation—a possible prelude to violence. *Science, 289,* 591–594.

De Charms, R. (1968). *Personal causation: The internal affective determinants of behavior.* New York: Plenum.

Darling, N., & Steinberg, L. (1993). Parenting style as context: An integrative model. *Psychological Bulletin, 113,* 487-496.

DeCharms, R. (1968). *Personal causation: The internal affective determinants of behavior.* New York: Academic press.

Deci, E. L., Eghrari, H., Patrick, B. C., & Leone, D. R. (1994). Facilitating internalization: The self-determination theory perspective. *Journal of Personality, 63,* 119-142.

Deci, E. L., Koestner, R., & Ryan, R.M. (1999). A meta-analytic review of experiments examining the effects of extrinsic rewards on intrinsic motivation. *Psychological Bulletin, 125,* 627-668.

Deci, E. L., & Ryan, R. M. (1985). *Intrinsic motivation and self-determination in human behavior.* New York: Plenum.

Deci, E. L., & Ryan, R. M. (1991). A motivational approach to self: Integration in personality. In R. Diensbier (Ed.), *Nebraska Symposium on Motivation: Vol. 38. Perspecetive on Motivation* (pp. 237-288). Lincoln: University of Nebraska Press.

Deci, E. L., & Ryan, R. M. (1995). Human autonomy: The basis for true self-esteem. In M. Kernis (Ed.), *Efficacy, agency and self-esteem* (pp. 31-49). New York: Plenum.

Deci, E. L., & Ryan, R. M. (2000). The "what" and "why" of goal pursuits: Human needs and the self-determination of behavior. *Psychological Inquiry*, *11*, 227-268.

Deci, E. L., & Ryan, R. M. (2002).Self- determination research: Reflections and future directions. In E. L. Deci, & R. M. Ryan (Eds.), *Handbook of self- determination research* (pp. 431-441). Rochester, NY: University of Rochester Press.

Dembrosky, T. M., MacDougall, J. M., Williams, R. B., Haney, T. L., & Blumenthal, J. A. (1985). Components of Type A, hostility, and Anger-In: Relationship to angiographic findings. *Psychosomatic Medicine, 47*, 219-233.

Denham, S. (1998). *Emotional Development in Young Children*. New-York: Guilford Press.

Denham, S. A., & Almeida, M. C. (1987). Children's social problem solving skills, behavioral adjustment and interventions: A meta-analysis evaluating theory and practice. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 8, 391-409.

Denham, S. A., & Grout, L. (1993). Socialization of emotion: Pathway to preschoolers' emotional and social competence. *Journal of Nonverbal Behavior*, *17*, 205-227.

Denham, S. A., Mitchell-Copeland, J., Strandberg, K., Auerbach, S., & Blair, K. (1997). Parental contributions to preschoolers' emotional competence: Direct and indirect effects. *Motivation and Emotion, 21*, 65-86.

Denham, S. A., Renwick-DeBardi, S., & Hewes, S. (1994). Emotional communication between mothers and preschoolers: Relations with emotional competence. *Merrill-Palmer Quarterly, 40*, 488-508.

Eisenberg, N., Cumberland, A., & Spinrad, T. L.(1998). Parental socialization of emotion. *Psychological Inquiry*, *9*, 241-273.

Eisenberg, N., & Fabes, R. A. (1994).Mother's reactions to children's negative emotions: Relations to children's temperament and anger behavior. *Merrill-Palmer Quarterly, 40*, 138-156.

Eisenberg, N., Fabes, R. A., Carlo, G., & Karbon, M. (1992). Emotional responsivity to others: Behavioral correlates and socialization antecedents. *New Direction in Child Development, 55*, 57-73.

Eisenberg, N., Fabes, R. A., Guthrie, I. K., Murphy, B. C., Maszk, P., Holmgren, R., & Suh, K. (1996). The relations of regulation and emotionality to problem behavior in elementary school children. *Development and Psychopathology*, *8*, 141-162.

Eisenberg, N., Fabes, R. A., & Murphy, B. C. (1996). Parents' reactions to children's negative emotions: Relations to children's social competence and comforting behavior. *Child Development, 67*, 2227-2247.

Eisenberg, N., Fabes, R. A., Schaller, M., Carlo, G., & Miller, P. A. (1991). The relations of parental characteristics and practice to children's vicarious emotional responding. *Child development, 62*, 1393-1408.

Eisenberg, N., Fabes, R. A., Shepard, S. A., Guthrie, I. K., & Reiser, M. (1999). Parental reaction to children's negative emotions: Longitudinal relations to quality to children's social functioning. *Child Development, 70*, 513-534.

Eisenberg, N., Fabes, R. A., Shepard, S. A., Murphy, B. C., Guthrie, I. K., Jones, S., et al. (1997). Contemporaneous and longitudinal prediction of children's social functioning from regulation and emotionality. *Child Development, 68*, 642-664.

Eisenberg, N., Gershoff, E. T., Fabes, R. A., Shepard, S. A., Cumberland, A. J., Losoya, S. H., et al. (2001). Mother's emotional expressivity and children's behavior problems and social competence: Mediation through children's regulation. *Development Psychology*, 37, 475-490.

Eisenberg, N., Hofer, C., & Vaughman, J. (2007). Effortful control and its socioemotional consequences. In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 287-306). New York: Guiltford Press.

Ekman, P.(1992). An argument for basic emotions. *Cognition and Emotion, 6*, 169-200.

Emde, R,. N. (1983). The prerepresentational self and its affective core. *Psychoanalytic Study of the Child, 38*, 165-192.

Emde, R,.N., Biringen, Z., Clyman, R. B., & Oppenheim, D.(1991). The moral self of infancy: Affective core and procedural knowledge. *Development Review, 11*, 251-270.

Fogel, A., Nwokah, E., Debo, J., Messinger, D., Dickson, L., Matusov, E., et al. (1992). Social process theory of emotion: A dynamic systems approach. *Social Development, 1*, 122-142.

Fonagy, P., & Target, M. (2003). Evolution pf the interpersonal interpretive function: Clues for effective preventive intervention in early childhood. In W. Coates, J. L. Rosenthal & D. S. Schechter (Eds.), *September 11: Trauma and human bonds* (pp. 99-114). Hillsdale, Ney Jersey: The Analytic Press.

Friedman, H. S., Booth-Kewley, S. (1987). The “disease-prone personality”: A meta-analytic view of the construct. *American Psychologist ,42*, 539–555.

Frijda, N. H. (1986). *The emotions*. New York: Cambridge University Press.

Fuchs, D., & Thelen, M. H. (1998). Children's expected interpersonal consequences of communicating their affective state and reported likelihood of expression. *Child Development, 51,* 238-241.

Garside, R. B., & Klimes-Dougan, B. (2002). Socialization of discrete negative emotions: Gender differences and links with psychological distress. *Sex Roles, 47,* 115-128.

Gewirtz, J. L. (1969*).* Mechanisms of social learning: some roles of stimulation and behavior in early human development. In Golstin, D. (Ed). *Handbook of socialization theory and research* (pp. 57-212). Rand Mcnaily Company, Chicago.

Gewirtz, J. L., & Pelaez-Nogueras, M. (1991). Proximal mechanisms underlying the acquisition of moral behavior patterns. In W. M. Kurtines & J. L. Gewirtz (Eds.), *Handbook of moral behavior and development: Vol. 1. Theory* (pp. 153-182). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Goldstein, H.S., Edleberg, R., Meier, C.F., & Davis, L. (1988). Relationship of resting blood pressure and heart rate to experienced anger and expressed anger. *Psychosomatic Medicin*e, *50,* 321-329.

Gottman, J. M., Katz, L. F., & Hooven, C. (1996). Parental meta-emotion structure and the emotional life of families: Theoretical models and preliminary analyses. *Journal of Family Psychology, 10,* 243-268.

Gottman, J. M., Katz, L. F., & Hooven, C. (1997). *Meta-Emotion: How families communicate emotionally*. Mahwah New Jersey: Lawrence Elbraum Associates.

Greenspan, S. I. (1979). *Intelligence and adaptation.* New York: International Universities Press.

Griffin, S., & Mascolo, M. F. (1998). On the nature, development, and functions of emotions. In M. F. Mascolo & S. Griffin (Eds.), *What develops in emotional development? (pp. 3-27). New York: Plenum Press.*

Grolnick, W.S. (2003). *The psychology of parental control: How well-meant parenting backfires.* Mahwah, NJ: Erlbaum.

Grolnick, W. S., Bridges, L. J., & Connell, J. P. (1996). Emotion regulation in two-year-olds: Strategies and emotional expression in four contexts. *Child Development, 67,* 928–941.

Grolnick, W.S., Deci, E. L., & Ryan, R. M. (1997). Internalization within the family: The self-determination theory perspective. In J. E. Grusec & L. Kuczynski (Eds.), *Parenting and children's internalization of values: A handbook of contemporary theory* (pp. 135-161). New York: Wiley.

Grolnick, W.S., & Ryan, R. M. (1989). Parent styles associated with children's self-regulation and competence in school. *Journal of Educational Psychology, 81,* 143-154.

Grolnick, W.S., Ryan, R. M., & Deci, E. L. (1991). The inner resources for school achievement: Motivational mediators of children's perceptions of their parents. *Journal of Educational Psychology, 83*, 508-517.

Gross, J.J., (2001). Emotion regulation in adulthood: timing is everything. *Current Directions in Psychological Science, 10,* 214–219.

Gross, J. J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology, 39,* 281-191.

Gross, J. J., & John, O. P. (1997). Revealing feelings: Facets of emotional expressivity in self-reports, peer ratings, and behavior. *Journal of Personality and Social Psychology, 72,* 435-448.

Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology, 85,* 348-362.

Gross, J. J., & Thompson, R. A. (2007a). Emotion regulation: Conceptual foundations. In J. J. Gross (Ed.), *Handbook of Emotions Regulation* (pp. 3-24). New York: Guilford Press.

Gross, J. J., & Thompson, R. A. (2007b). Individual difference in Emotion Regulation. In J. J. Gross (Ed.), *Handbook of Emotions Regulation* (pp. 351-372). New York: Guilford Press.

Grusec, J. E., & Goodnow, J. J. (1994). Impact of parental discipline methods on the child's internalization of values: A reconceptualization of current points of view. *Development Psychology, 30,* 4-19.

Halberstadt, A. (1991). Socialization of expressiveness: Family influences in particular and a model in general. In R. Feldman & B. Rime (Eds.), *Fundamental in Nonverbal Behavior* (pp. 106-160). New-York: Cambridge University Press.

Hardy, D. F., Power, T. G., & Jaedicke, S. (1993). Examining the relation of parenting to children's coping with everyday stress. *Child Development, 64,* 1829-1841.

Harris. F. R., Wolf. M. M., & Bear. M. D. (1967). Effects of Adult Social Reinforcement on Child Behavior. In S. W. Bijou and D. M. Baer., (Eds.). *Child development: Readings in Experimental Analysis* (pp. 146-158). Meredith Publishing company.

Haviland-Jones, J. M., & Kahlbaugh, P. (2000). Emotion and identity. In M .Lewis & J. M. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of emotions* (2nd ed., pp.293-305). New York: Guilford Press.

Heider, F. (1958). *The Psychology of interpersonal relations.* New York: Wiley.

Hoffman, M. L. (1970). Moral development. In P. H. Mussen (Ed.), *Carmichael's manual of child psychology* (Vol. 2, pp. 261-360). New York: Wiley.

Hoffman, M. L. (1983). Affective and cognitive processes in moral internalization. In E. T. Higgins, D. N. Ruble, & W. W. Hartup (Eds.), *Social cognition and social development: A sociocultural perspective* (pp. 236-274). Cambridge, England: Cambridge University Press.

Izard, C. E. (1977). *Human emotions*. New York: Plenum Press.

Izard, C. E., & Ackerman, B. P. (2000). Motivational, Organizational, and function of discrete emotions. In M. Lewis & J. M. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of emotions* (2nd ed., pp.253-264). New York: Guilford Press.

Jones, S., Eisenberg, N., & Fabes, R. (2002). Parent's reactions to elementary school children's negative emotions: Relations to social and emotional functioning at school. *Merrill-Palmer Quatery, 48*, 133-159.

Joussemet, M., Vitaro, F., Barker, E. D., Cote, S., Nagin, D. S., Zoccolillo, M., et al. (2008). Controlling parenting and physical aggression during elementary school. *Child Development*: *Vol. 79*, 411-425.

Kagan, J. (1994). On the nature of emotion. In N. A. Fox (Ed.), *Monographs of the society foe research in Child Development*: Vol. 59. *The development of emotion regulation: Biological and behavioral considerations* (pp. 7-24, 250-283). Chicago: University of Chicago Press.

Kalesan, B., Stine, J., & Alberg, A. J. (2006). The joint influence of parental modeling and positive parental concern on cigarette smoking in middle and high school students. *Journal of School Health, 76*, 402–407.

Kenny, D. A., Kashy, D. A., & Bolger, N. (1998). Data analysis in social psychology. In D. Gilbert, S. Fiske, & G. Lindzey (Eds.), *The handbook of social psychology*, 4th ed., Vol. 1, (pp. 233-265). Boston, MA: McGraw-Hill.

Kernis, M. H., Brown, A. C, & Brody, G. H. (1998). Fragile self-esteem in children and its associations with perceived patterns of parent-child communication. *Journal of Personality, 68*, 225-252.

Kim,Y., Deci, E. L., & Zuckerman, M. (2002). The Development of the self-regulation of withholding negative emotions questionnaire. *Educational and Psychological Measurement, 62*, 316-336.

King, L. A., & Emmons, R. A. (1990). Conflict over emotional expression: Psychological and physical correlates. *Journal of Personality and Social Psychology, 58*, 864-877.

Knafo, A. & Schwartz, S. H. (2003). Parenting and adolescents' accuracy in perceiving parental values. *Child Development, 73*, 595–611.

Koestner, R., Ryan, R. M., Bernieri, F., & Holt, K(1984). Setting limits on children's behavior: The differential effects of controlling versus informational styles on intrinsic motivation and creativity. *Journal of Personality, 52*, 233-248.

Kohut, H. (1971). *The analysis of self*. New York: International Universities Press.

Kopp, C. B. (1982). Antecedents of self-regulation: A developmental perspective. *Developmental Psychology, 18,* 199-214.

Kopp, C. B. (1989). Regulation of distress and negative emotions: A development view. *Development Psychology, 25,* 343-354.

Kremen, A. M., & Block, J. (1998). The roots of ego-control in young adulthood: Links with parenting in early childhood. *Journal of Personality and Social Psychology, 75,* 1062-1075.

Kubzansky, L. D., Davidson, K. W., & Rozanski, A., (2005). The clinical impact of negative psychological states: expanding the spectrum of risk for coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine, 67,* S10–S14.

Lazarus, R. S. (1991). *Emotion and adaptation*. New York: Oxford University Press.

Lazarus, R. S.& Lazarus, B. N (1994). *Passion and Reason: Making Sense of our emotion*. New York: Oxford University Press.

Leary, M. R., & Baumeister, R. F. (2000). The nature and function of self esteem: Sociometer theory. In M. P. Zanna (Ed.), *Advances in experimental social psychology*, Vol. 32, (pp. 1-62). San Diego, CA: Academic Press.

Leary, M. R., & Downs, D. L. (1995). Interpersonal functions of the self-esteem motive: The self-esteem system as a sociometer. In M. Kernis (Ed.), *Efficacy, agency, and self-esteem* (pp. 123-144). New York: Plenum.

Lemerise, E. A., & Arsenio, W. F. (2000). An integrated model of emotion processes and cognition in social information processing. *Child Development, 71*, 107-118.

Lindsay, D. S., & Read, J. D. (1994). Psychotherapy and memories of childhood sexual abuse: A cognitive perspective. *Applied Cognitive Psychology, 8,* 281-338.

Linehan, M. M., Bohus, M., & Lynch, T. R. (2007). Dialectical behavior therapy for pervasive emotion dysregulation: Theoretical and practical underpinnings. In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 581-605). New York: Guilford Press.

Loftus, E. F. (1993). The reality of repressed memories. *American Psychologist, 48,* 518-537.

Lyons, L. (1980). *The Relationship of Parental Modeling, Parental Reinforcement, Academic and Career Interests to the Enrollment of High School Females in Accelerated Mathematics Programs*. Paper presented at the Annual Meeting of the American Educational Research Association. Boston, USA.

Maccoby, E. E., & Martin, J. A. (1983). Socialization in the context of the family: Parent-child interaction. In P. H. Mussen (Series Ed.) & E. N. Hetherington (Vol. Eds.).

Handbook of child psychology: Vol. 4. *Socialization, personality, and social development* (4th ed., pp. 1-101). New York: Wiley.

Malatesta-Magai, C. (1991). Development of emotion expression during infancy: General course and patterns of individual difference. In J. Garber and K. A. Dodge (Eds.), *The development of emotional regulation and disregulation.* Cambridge, England: Cambridge University press.

Mandler, G. (1975). *Mind and emotions*. New York: Wiley.

Mauss, I. B., Cook, C. L., Cheng, J. Y. J., & Gross, J. J. (2007). Individual differences in cognitive reappraisal: Experiential and physiological responses to an anger provocation. *International Journal of Psychophysiology, 66*, 116-124.

Mauss, I. B., & Gross, J. J. (2004). Emotion suppression and cardiovascular disease: Is hiding feelings bad for your heart? In L.R. Temoshok, I. Nyklicek, & A. Vingerhoets (Eds.), *Emotional expression and health: Advances in theory, assessment, and clinical applications* (pp. 62-81). New York: Brunner-Rutledge.

Mayer, J. D., & Salovey, P. (1995). Emotional intelligence and the construction and regulation of feelings. *Applied and Preventive Psychology, 4*, 197–208.

McDowell, J. J. (1988). Matching theory in natural environments. *The Behavior Analyst, 11*, 95-109.

Meyer, S. C., Raikes, A., & Thompson, R.A. (2007). *Parental Representations of Emotions and Emotion Regulation.* Poster presented at the convention of the Society for Research in Child Development. Boston, USA.

Miller, A. (1981). *Prisoners of childhood*. New York: Basic Books.

Morris, A. S., Silk, J. S., Myers. S. S., & Robinson. L. R. (2007). The role of the family context in the development of emotion regulation. *Social Development*, 16, 361-388.

Morris, A. S., Silk, J. S., Steinberg, L., Sessa, F. M., Avenevoli, S., 7& Essex, M. J. (2002). Temperamental vulnerability and negative parenting as interacting predictors of child adjustment. *Journal of Marriage and Family*, 64, 461-471.

Mowrer, O. H. *Learning theory and personality dynamics.* New York: Ronald Press, 1950.

Mullin, B. C., & Hinshaw, S. P. (2007). Emotion regulation and externalizing disorders in children and adolescents. In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 523-541). New York: Guilford Press.

Murphy, B.C., Eisenberg, N., Fabes, R. A., Shepard, S., & Guthrie, I. K. (1999). Consistency and change in children's emotionality and regulation: A longitual study. *Merrill-Palmer Quarterly, 45*, 413-444.

Nachmias, M., Gunnar, M., Manglesdorf, S., Parritz, R. H., & Buss, K. (1996). Behavioral inhibition and stress reactivity: The moderating role of attachment security. *Child Development, 67,* 508 – 522.

Olson, S.L., Schilling, E. M., & Bates, J. E., (1999). Measurement of impulsivity: Construct coherence, longitudinal stability, and relationship with externalizing problems in middle childhood and adolescence. *Journal of Abnormal Child Psychology, 27,* 151-165.

Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (1996). Inhibition in ADHD aggressive, and anxious children: A biologically based model of children psychopathology. *Journal of Abnormal Child Psychology, 24,* 19-36.

Parke, R. D., & Buriel, R. (1998). Socialization in the family: Ethnic and ecological perspectives. In N. Eisenberg (Ed.), *Handbook of child psychology: Vol. 3. Social. emotional, and personality development* (5th ed., pp. 463-552). New York: Wiley.

Pauls, C.A., & Stemmler, G. (2003). Repressive and defensive coping during fear and anger. *Emotion, 3,* 284-302.

Roberts, W., & Strayer, J. (1987). Parents' responses to the emotional distress of their children: Relations with children's competence. *Development Psychology, 23,* 415-422.

Rogers, C. R., (1951). *Client centered therapy*. Boston: Houghton-Mifflin.

Rogers, C. R., (1967). *On becoming a person*. Boston: Houghton Mifflin Company.

Ross, M. (1989). The relation of implicit theories to the construction of personal histories. *Psychological Review, 96,* 341-357.

Roth, G., & Assor, A. (2002). *Autonomy supporting and suppressing parental strategies as predictors of adaptive versus maladaptive emotion regulation in children*. Paper presented in the 8th international conference on achievement and task motivation, Moscow, Russia.

Roth, G., & Assor, A. (2004).*The effects of parental conditional regard and autonomy support on modes of emotion regulation*. Paper presented in the 2th international conference of SDT, Ottawa, Canada.

Roth, G., & Assor, A., Kanat-Mamon, Y., & Kaplan, P. (2006). Assessing the experience of autonomy in new cultures and contexts. *Motivation and Emotion, 30,* 365-376.

Rothbart ,M. K., & Derryberry, D. (1981). Development of individual difference in temperament. In M.E. Lamb., & A.L. Brown (Eds.), *Advances in Development Psychology, vol. 1,* (pp. 37-87). New Jersey: Lawrence Erlbaum.

Rothbart , M. K., Posner, M. I., & Hershey, K. l. (1995). Temperament, attention, and developmental psychopathology. In D. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds.), *Developmental Psychopathology: Vol. 1. Theory and methods* (pp.315-340). New York: Wiley.

Ryan, R. M. (1995). Psychological needs and the facilitation of integrative processes. *Journal of Personality, 63*, 397-427.

Ryan, R. M., & Deci, E. L. (2000). Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *American Psychologist, 55*, 68-78.

Ryan, R. M., & Deci, E. L. (2002). An overview of Self-determination theory: An organismic dialectical perspective, In E. L. Deci, & R. M. Ryan (Eds.), *Handbook of self –determination research* (pp. 3-33). Rochester, New York: University of Rochester Press.

Ryan, R. M., Deci, E. L., & Grolnick, W. S. (1995). Autonomy, relatedness and the self: Their relation to development and psychopathology. In D. Chicchetti and D. J. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology: Theory and methods* (pp. 618-655). New York: Wiley.

Saami, C. (1999). *The development of emotional competence*. New York: The Guilford Press.

Saarni, C., Campos, J. J., Camras, L. A., & Witherington, D. (2006). Emotional development: Action, communication, and understanding. In: W. Damon & R. M. Lerner (Editor-in-chief) & N. Eisenberg (Vol. Ed.), *Handbook of child psychology: Vol. 3 . Social, emotional, and personality development* (6th ed., pp. 226-299). New York: Wiley.

Saarni, C., Mumme, D. L.,& Campos, J. J (1998). Emotional development: Action, communication, and understanding. In: W. Damon & N. Eisenberg (Eds.), *Social, emotional, and personality development, Vol 3, Handbook of child psychology*. New York: Wiley.

Salovey, P., Mayer, J. D., Goldman, S., Turvey, C, & Palfai, T. (1995). Emotional attention, clarity, and repair: Exploring emotional intelligence using the Trait Meta-Mood Scale. In J. W. Pennebaker (Ed.), *Emotion, disclosure, and health* (pp. 125-154). Washington, D.C.: American Psychological Association.

Sapolsky, R. M. (2007). Stress, stress-related disease, and emotion regulation. In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 606-615). New York: Guilford Press.

Scherer, K. R., Schorr , A., & Johnstone, T. (Eds.). (2001). *Appraisal processes in emotion: Theory, methods, and research.* New York: Oxford University Press.

Schimel, J., Arndt, J., Pyzczynski, T., & Greenberg, J. (2001). Being accepted for who we are: Evidence that social validation of the intrinsic self reduces general defensiveness. *Journal of Personality and Social Psychology, 80*, 35-52.

Schwartz, G. E. (1990). Psychobiology of repression and health: A systems approach. In J.L. Singer (Ed.), *Repression and dissociation: Implications for personality theory, psychopathology, and health* (pp. 405-434). Chicago: University of Chicago Press.

Sears, R. R., Maccoby, E., & Levin, H. (1957). *Patterns of child rearing*. Evanston, IL: Row, Peterson.

Seligman, M. E., (1975). *Helplessness: On depression development and death*. San Francisco: W. H. Freeman Company.

Shaver, P. R., & Mikulincer, M. (2007). Adult attachment strategies and the regulation of emotion. In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 446-465). New York: Guilford Press.

Sher, K. J., & Grekin, E. R. (2007). Alcohol and affect regulation. In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 560-580). New York: Guilford Press.

Skinner, E. A., & Belmont, M. J. (1993). Motivation in the classroom: Reciprocal effects of teacher behavior and student engagement across the school year. *Journal of Educational Psychology, 85*, 571-581.

Snyder, J., Stoolmiller, M., Wilson, M., Yanamoto, M. (2003).Child anger regulation, parental responses to children's anger displays, and early child antisocial behavior. *Social Development, 12*, 335-360.

Sobel, M. E. (1982). Asymptotic confidence intervals for indirect effects in structural equation models. In S. Leinhardt (Ed.), *Sociological Methodology 1982* (pp. 290-312). Washington DC: American Sociological Association.

Spielberger, C. D., & Sydeman, S. J. (1994). State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory. In M. E. Maruish (Ed.), The use of psychological testing for treatment *planning and outcome assessment* (pp. 292-321). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Sroufe, L. A. (1996). *Emotional development: The organization of emotional life in the early years*. New York: Cambridge University Press.

Stansbury, K., & Gunnar, M. R. (1994). Adrenocortical activity and emotion regulation. *Monographs of the Society for Research in Child Development, 59, 108-134.*

Strayer, J., & Roberts, W. (2004). Empathy and observed anger and aggression in five-year-olds, *Social Development,13*, 1–13.

Thompson, R. A. (1990). Emotion and self-regulation. In R. A. Thompson (Ed.), *Nebraska Symposium on Motivation: Vol. 36. Socioemotional development* (pp. 367-467), Lincoln: University of Nebraska Press.

Thompson, R. A. (1991). Emotional regulation and emotional development, *Educational Psychology Review*, *3*, 269-307.

Thompson, R.A.(1994). Emotion regulation: A theme in search of definition. In N.A. Fox (Ed.), The development of emotion regulation: Biological and behavioral consideration. *Monographs of the Society in Child Development, 59,* 284-303.

Thompson, R. A., Goodvin, R. (2005). The individual child: Temperament, emotion, self , and personality. In M. H. Bornstein & M. E. Lamb (Eds.), *Developmental science: An advanced textbook* (5th Ed.) (pp. 391-428). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Thompson, R. A., Laible, D. J., & Ontai, L. L. (2003). Early understanding of emotion, morality, and the self: Developing a working model. In R.V. Kail (Ed.), *Advances in Child Development and Behavior*, Vol. 31 (pp.137-171). San Diego: Academic.

Tomkins, S. (1962). *Affect, imagery, consciousness: Vol. 1. The affect*. Berlin: Springer.

Tomkins, S. (1991). *Affect, imagery, consciousness: Vol.* 3. *The negative affects: Anger and fear*. New York: Springer.

Valiente, C., Fabes, R. A., Eisenberg, N., & Spinrad, T. L. (2004). The relations of parental expressivity and support to children's coping with daily stress. *Journal of Family Psychology, 18*, 97-106.

Weinberger, D .A. (1990). The construct validity of the repressive coping style. In J.L. Singer (Ed.), *Repression and dissociation: Implications for personality theory, psychopathology, and health* (pp. 405-434). Chicago: University of Chicago Press.

Winnicott, D. W. (1965). The theory of the parent-infant relationship In the *maturational processes and the facilitating environment*. New York: International Universities Press.

Witherington, D. C., Campos, J. J., & Hertenstein, M. J. (2001). Principles of emotion and its development in infancy. In G. Bremner & A. Fogel (Eds,). *Blackwell handbook of infant development* (pp. 427-464). Oxford, England: Blackwell.

Wranik, T., Barrett, L. F., & Salovey, P. (2007). Intelligent emotion regulation: Is knowledge power? . In J.J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 393-407). New York: Guilford Press.

Zeman, J., Penza, S., Shipman, K., & Young, G. (1997). Preschoolers as functionalists: The impact of social context on emotion regulation. *Child Study Journal, 27*, 41-67.

Zeman, J., & Shipman, K. (1997). Social- contextual influences on expectancies for managing anger and sadness: The transition from middle childhood to adolescence. *Developmental psychology*, *33*, 917-924.

9. נספחים

1. נספח 1 – ממוצעים וסטיות תקן של משתני המחקר.
2. נספח 2 – שאלוני מחקר ראשון (דיווח על דפוס ויסות כעס, מאפייני כעס, ושאלונים ידועים מתחום ויסות הרגשות והכעס).
3. נספח 3 – שאלוני מחקר שני (דיווח נבדק על דפוס ויסות שלו ותפיסתו את המאפיינים ההוריים).
4. נספח 4 - שאלוני מחקר שלישי (שאלוני דיווח אם).

נספח 1 - ממוצעים וסטיות תקן של משתני המחקר

<u>מחקר ראשון :</u>

שם המשתנה	ממוצע (סטיית תקן)
דפוס ויסות חסר נבדק	3.16 (1.04)
דפוס ויסות מדכא נבדק	2.96 (0.94)
דפוס ויסות אינטגרטיבי נבדק	4.25 (0.80)
STAXI2 : כעס כמצב	1.51 (0.70)
STAXI2 : כעס כתכונה – טמפרמנט	1.77 (0.72)
STAXI2 : כעס כתכונה – תגובה	2.28 (0.73)
STAXI2 : ביטוי כעס	2.35 (0.59)
STAXI2 : דיכוי ביטוי	2.36 (0.46)
STAXI2 : מניעת ביטוי	2.53 (0.57)
STAXI2 : הרגעה עצמית	2.49 (0.73)
BEQ : חווית הרגש	4.50 (1.36)
BEQ : ביטוי רגשות שליליים	4.02 (1.00)
BEQ : ביטוי רגשות חיוביים	5.37 (1.12)
ERQ : הערכה מחדש	4.57 (1.3)
ERQ : דיכוי	3.19 (1.12)
TMMS : תיקון רגשי	3.50 (0.68)
TMMS : תשומת לב לרגש	3.67 (0.54)
TMMS : בהירות רגשית	3.33 (0.42)
תדירות	3.79 (1.12)
תחושות בגוף	3.98 (1.19)
תפיסה שלילית	2.91 (0.86)
תחושת כפיה ביחד לדיכוי רגש	3.22 (0.96)
יכולת התמודדות	4.15 (1.10)

<u>מחקר שני:</u>

שם המשתנה	ממוצע (סטיית תקן)
דפוס ויסות חסר נבדק	3.03 (1.11)
דפוס ויסות מדכא נבדק	2.95 (1.01)
דפוס ויסות אינטגרטיבי נבדק	4.63 (0.89)
תפיסת דפוס ויסות חסר אמא	2.65 (1.14)
תפיסת דפוס ויסות מדכא אמא	2.87 (1.10)
תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי אמא	3.67 (0.97)
תפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית	1.84 (0.87)
תפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה חיובית	2.28 (1.06)
תפיסת שימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה	4.63 (1.06)

<u>מחקר שלישי:</u>

שם המשתנה	ממוצע (סטיית תקן)
דפוס ויסות חסר נבדק	3.18 (1.02)
דפוס ויסות מדכא נבדק	2.86 (1.01)
דפוס ויסות אינטגרטיבי נבדק	4.80 (0.73)
דפוס ויסות חסר אמא	2.90 (0.97)
דפוס ויסות מדכא אמא	2.95 (0.97)
דפוס ויסות אינטגרטיבי אמא	4.44 (0.78)
תפיסת דפוס ויסות חסר אמא	2.90 (1.21)
תפיסת דפוס ויסות מדכא אמא	2.89 (1.08)
תפיסת דפוס ויסות אינטגרטיבי אמא	3.79 (0.75)
תפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה שלילית	2.20 (0.83)
תפיסת שימוש באסטרטגיה של התניה חיובית	2.12 (0.92)
תפיסת שימוש באסטרטגיה של תמיכה באוטונומיה	4.51 (0.94)

נספח 2 א': שאלון מחקר ראשון – ויסות רגש ושאלונים ידועים בספרות

מס' נבדק:_____

מין: זכר / נקבה שנת לידה: _____

ארץ לידה _____ לעולים בלבד - שנת עליה _____

שפת אם _____ דת _____

מוסד לימודים_____ מחלקה _____

שנת לימודים :_____

לקוי למידה: כן / לא

.

שלום,

בשאלון זה מופיעות שאלות המתייחסות למחשבות ולרגשות שלך אנא קרא בעיון את ההנחיות והתייחס בתשומת לב לנדרש ממך.

<u>תשובותיך יישמרו בסודיות.</u> חשוב מאוד שתענה על השאלון ברצינות ובכנות ובכך תוכל לסייע ולתרום למחקר מדעי.

אם בשלב כלשהו במהלך ההתנסות אתה חש אי נוחות אתה רשאי להפסיק את השתתפותך.

תודה על שיתוף הפעולה

<u>חלק א'</u>

בחלק זה הינך מתבקש/ת להיזכר בסיטואציה מהזמן האחרון שעוררה בך <u>כעס</u>.

אנא תאר/י את הסיטואציה :

_____

_____

_____

_____

_____

לפני כמה זמן ארעה סיטואציה זו? _____

נסה/י לדמיין ולחוש כאילו המאורע שתיארת אכן קורה לך כעת.

כיצד הגבת? _____

_____

_____

מדוע הגבת כפי שהגבת?_____

_____

_____

כיצד אתה מגיב בדרך כלל כאשר אתה כועס?_____

_____

_____

_____

השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות **<u>שלך</u>** בנוגע לכעס. אנא קרא/ **כל** הצהרה בקפידה, והחליט עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה. על מנת להחליט אם ההיגד אופייני לדרך בה אתה/את רואה את הדברים, נסה לחשוב איך אתה מרגיש או חושב **<u>רוב הזמן</u>**.

		1 מתנגד לגמרי	**2** מתנגד במידה רבה	**3** מתנגד במידה מועטה	**4** מסכים במידה מועטה	**5** מסכים במידה רבה	**6** מסכים לגמרי
1	אני לא מראה כעס לאנשים אחרים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
2	קשה לי לשלוט בכעס שלי, והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
3	כאשר אני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
4	כאשר אני כועס, בד"כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
5	כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
6	ישנן נקודות בחיינו שחשוב שניתן לעצמנו להרגיש כעס, אפילו אם קשה לשאת רגשות כאלו.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
7	לעיתים קרובות, הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
8	תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
9	כמעט תמיד אני משתדל <u>לא</u> לתת ביטוי לתחושות כעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
10	לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
11	לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת גם כאשר אני <u>לא</u> רוצה להתנהג כך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
12	לעיתים, לדבר על תחושת הכעס שלי יכול להיות מועיל.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13	יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
14	בכל מצב אני מעדיף <u>לא</u> לבטא את הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
15	במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

השאלון בא מציג עמדות וגישות בהן אנשים מאמינים לפעמים. אנא קרא כל הצהרה בקפידה, והחלט/י עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה

		מסכים	לא מסכים
1	לפעמים אני צריך קצת עידוד כדי להמשיך בעבודתי.	**1**	**2**
2	לא שנאתי מעולם אף אחד.	**1**	**2**
3	היו לי לפעמים ספקות באשר ליכולת שלי להצליח בחיים.	**1**	**2**
4	כשלא מקבלים את דעתי, אני לפעמים מרגיש עלבון.	**1**	**2**
5	אין הבדל בין נימוסי השולחן שלי בבית, לבין נימוסי השולחן שלי במסעדה.	**1**	**2**
6	אני אוהב לרכל לפעמים.	**1**	**2**
7	אני זוכר מקרים בהם העמדתי פני חולה כדי להתחמק ממשהו.	**1**	**2**
8	היו מקרים בהם ניצלתי מישהו.	**1**	**2**
9	כשאני עושה שגיאה אני תמיד מוכן להודות בכך	**1**	**2**
10	אני תמיד משתדל לקיים בעצמי את מה שאני דורש מאחרים.	**1**	**2**
11	היו מקרים בחיי שבהם לא אמרתי את האמת.	**1**	**2**
12	היו מקרים בהם קינאתי במזלם הטוב של אחרים.	**1**	**2**
13	מעולם לא הרגשתי צורך לפגוע במישהו	**1**	**2**
14	כשמבקשים ממני טובה זה לפעמים מעצבן אותי.	**1**	**2**
15	מעולם לא אמרתי בכוונה משהו שנועד לעצבן מישהו אחר	**1**	**2**

לפניך מספר היגדים, ציין את מידת הסכמתך עם כל היגד.

	TMMS	מסכים בהחלט	מסכים	ניטראלי	לא מסכים	בהחלט לא מסכים
.1	אני מנסה לחשוב מחשבות טובות, לא משנה כמה רע אני מרגיש.	5	4	3	2	1
.2	לאנשים יהיה טוב יותר אם ירגישו פחות ויחשבו יותר.	5	4	3	2	1
.3	אני לא חושב ששווה להתייחס לרגשות או למצב הרוח.	5	4	3	2	1
.4	בד"כ לא אכפת לי כל כך ממה שאני מרגיש.	5	4	3	2	1
.5	לפעמים, אני לא יכול להגיד מה אני מרגיש.	5	4	3	2	1
.6	לעיתים רחוקות אני מבולבל לגבי מה שאני מרגיש.	5	4	3	2	1
.7	הרגשות נותנים כיוון בחיים.	5	4	3	2	1
.8	למרות שאני לפעמים עצוב, יש לי בד"כ ראייה אופטימית.	5	4	3	2	1
.9	כשאני עצוב, אני נוכח לדעת שה"דברים הטובים בחיים" הנם אשליה.	5	4	3	2	1
.10	אני מאמין בלפעול לפי הלב.	5	4	3	2	1
.11	אני אף פעם לא יכול להגיד בדיוק איך אני מרגיש.	5	4	3	2	1
.12	הדרך הכי טובה להתמודד עם הרגשות שלי, הוא לבטא אותם בעוצמתם מלאה.	5	4	3	2	1
.13	כשאני נעשה עצוב, אני מזכיר לעצמי את כל הדברים המהנים בחיים.	5	4	3	2	1
.14	הדעות והעמדות שלי מאוד מושפעות מאיך שאני מרגיש.	5	4	3	2	1
.15	לעיתים קרובות, אני מודע לרגשות שלי בנושא מסוים.	5	4	3	2	1
.16	אני בד"כ מבולבל לגבי הדברים שאני מרגיש.	5	4	3	2	1
.17	לא כדאי להיות מושפע מרגשות.	5	4	3	2	1
.18	אני אף פעם לא נכנע לרגשותיי.	5	4	3	2	1
.19	למרות שלפעמים אני שמח, אני לרוב פסימי ("רואה שחורות").	5	4	3	2	1
.20	אני מרגיש נינוח עם כל רגשותיי.	5	4	3	2	1
.21	אני מקדיש תשומת לב רבה לאיך שאני מרגיש.	5	4	3	2	1
.22	הרגשות שלי לא עוזרים לי להבין דברים טוב יותר.	5	4	3	2	1
.23	אני לא מקדיש תשומת לב לרגשותיי.	5	4	3	2	1
.24	אני חושב על מה שאני מרגיש לעיתים קרובות.	5	4	3	2	1
.25	אני בד"כ מאוד מודע למה שאני מרגיש.	5	4	3	2	1
.26	לא משנה כמה גרוע אני מרגיש, אני מנסה לחשוב על דברים נעימים.	5	4	3	2	1
.27	רגשות הם חולשה שיש לבני- אדם.	5	4	3	2	1
.28	אני בד"כ יודע מה הם רגשותיי לגבי נושא מסויים.	5	4	3	2	1
.29	זה בד"כ בזבוז זמן, לחשוב על הרגשות שלך.	5	4	3	2	1
.30	כמעט תמיד, אני יודע בדיוק איך אני מרגיש.	5	4	3	2	1

עבור כל משפט למטה אנא בחר את מידה הסכמתך או אי הסכמתך. אין תשובות נכונות ולא נכונות.

	שאלון BEQ	**1 מתנגד לגמרי**	**2 מתנגד במידה רבה**	**3 מתנגד במידה מועטה**	**4 לא מסכים ולא מתנגד**	**5 מסכים במידה מועטה**	**6 מסכים במידה רבה**	**7 מסכים לגמרי**
1	בכל פעם שאני מרגיש רגשות חיוביים, אנשים יכולים לראות בדיוק מה אני מרגיש	1	2	3	4	5	6	7
2	לפעמים אני בוכה במהלך סרטים עצובים	1	2	3	4	5	6	7
3	בדרך כלל אנשים לא יודעים מה אני מרגיש	1	2	3	4	5	6	7
4	אני צוחק בקול רם כשמישהו מספר בדיחה מצחיקה	1	2	3	4	5	6	7
5	קשה לי להסתיר את הפחדים שלי	1	2	3	4	5	6	7
6	כאשר אני מאושר, רואים את זה עלי	1	2	3	4	5	6	7
7	הגוף שלי מגיב בעוצמה חזקה למצבים רגשיים	1	2	3	4	5	6	7
8	**למדתי שעדיף להדחיק את הכעס שלי מאשר להראות אותו**	1	2	3	4	5	6	7
9	לא משנה כמה אני עצבני מפנים, אני שומר על הופעה רגועה מבחוץ	1	2	3	4	5	6	7
10	אני אדם שמבטא רגשות	1	2	3	4	5	6	7
11	יש לי רגשות חזקים	1	2	3	4	5	6	7
12	לפעמים אני לא יכול להסתיר את הרגשות שלי, אפילו שהייתי רוצה	1	2	3	4	5	6	7
13	בכל פעם שאני מרגיש רגשות שליליים, אנשים יכולים לראות בדיוק מה אני מרגיש	1	2	3	4	5	6	7
14	היו פעמים שלא הצלחתי להפסיק לבכות למרות שניסיתי להפסיק	1	2	3	4	5	6	7
15	אני חווה את הרגשות שלי בצורה מאוד חזקה	1	2	3	4	5	6	7
16	כל מה שאני מרגיש רואים על הפרצוף שלי	1	2	3	4	5	5	7

המשפטים הבאים עוסקים בחיי הרגש שלך, באופן ספציפי הם עוסקים ביכולת השליטה שלך ברגש. השאלות מתייחסות לשני היבטים שונים:היבט אחד מתייחס למה שאתה מרגיש מבפנים, והיבט אחר מתייחס לדרך בה אתה מראה את הרגשות שלך. למרות שחלק מהמשפטים יראו לך דומים, הם שונים בדרכים חשובות. אנא רשום את מידת הסכמתך או התנגדותך עם כל משפט.

	שאלון ERQ	**1 מתנגד לגמרי**	**2 מתנגד במידה רבה**	**3 מתנגד במידה מועטה**	**4 לא מסכים ולא מתנגד**	**5 מסכים במידה מועטה**	**6 מסכים במידה רבה**	**7 מסכים לגמרי**
1	כאשר אני רוצה להרגיש יותר רגשות חיוביים (כמו שימחה או אושר), אני משנה את המחשבות שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
2	אני שומר את הרגשות שלי לעצמי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
3	כשאני רוצה להרגיש פחות רגשות שליליים (כמו עצב או כעס), אני משנה את המחשבות שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
4	כאשר אני מרגיש רגשות חיוביים, אני נזהר שלא לבטא אותם	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
5	כשאני נתקל במצב מלחיץ, אני גורם לעצמי לחשוב על זה בדרך שתעזור לי להישאר רגוע	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
6	אני שולט על הרגשות שלי על ידי כך שאני לא מבטא אותם	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
7	כשאני רוצה להרגיש יותר רגשות חיוביים, אני משנה את הדרך בה אני חושב על המצב	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
8	**אני שולט על הרגשות שלי על ידי שינוי דרך החשיבה שלי על המצב בו אני נמצא**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
9	כאשר אני מרגיש רגשות שליליים, אני לא מבטא אותם	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
10	כשאני רוצה להרגיש פחות רגשות שליליים, אני משנה את הדרך בה אני חושב על המצב	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**

לפניך מספר משפטים שאנשים משתמשים כדי לתאר את עצמם נמצאים בעמוד זה. קרא כל משפט ואז בחר את התשובה שמתאימה **<u>לתיאור מה אתה מרגיש עכשיו</u>**. אין תשובות נכונות ולא נכונות.

	שאלון STAXI	**1 בכלל לא מתאר אותי**	**2 מתאר אותי במידה מועטה**	**3 מתאר אותי במידה בינונית**	**4 מתאר אותי במידה רבה**
1	אני מלא זעם	**1**	**2**	**3**	**4**
2	אני מרגיש מעוצבן	**1**	**2**	**3**	**4**
3	אני מרגיש כועס	**1**	**2**	**3**	**4**
4	יש לי חשק לצעוק על מישהו	**1**	**2**	**3**	**4**
5	יש לי חשק לשבור דברים	**1**	**2**	**3**	**4**
6	אני משתגע מכעס	**1**	**2**	**3**	**4**
7	יש לי חשק לדפוק על השולחן	**1**	**2**	**3**	**4**
8	**יש לי חשק להכות מישהו**	**1**	**2**	**3**	**4**
9	יש לי חשק לקלל	**1**	**2**	**3**	**4**
10	אני מרגיש שמטרידים אותי	**1**	**2**	**3**	**4**
11	יש לי חשק לבעוט במישהו	**1**	**2**	**3**	**4**
12	בא לי לקלל בקול רם	**1**	**2**	**3**	**4**
13	בא לי לצעוק	**1**	**2**	**3**	**4**
14	בא לי להכות מישהו	**1**	**2**	**3**	**4**
15	בא לי לצעוק בקול רם	**1**	**2**	**3**	**4**

<u>חלק 2</u>

מספר משפטים שאנשים משתמשים כדי לתאר את עצמם נמצאים בעמוד זה. קרא כל משפט ואז בחר את התשובה שמתאימה **<u>לתיאור איך אתה בדרך כלל מרגיש ומתנהג</u>**. אין תשובות נכונות ולא נכונות.

		1 בכלל לא מתאר אותי	**2 מתאר אותי במידה מועטה**	**3 מתאר אותי במידה בינונית**	**4 מתאר אותי במידה רבה**
16	אני בעל מזג חם	**1**	**2**	**3**	**4**
17	אני מתעצבן בקלות	**1**	**2**	**3**	**4**
18	אני אדם חמום מוח	**1**	**2**	**3**	**4**
19	אני כועס כאשר טעויות של אחרים מפריעות לי להתקדם	**1**	**2**	**3**	**4**
20	אני מרגיש מוטרד כאשר אני לא מקבל הכרה על עבודה טובה	**1**	**2**	**3**	**4**
21	אני מאבד שליטה	**1**	**2**	**3**	**4**
22	כאשר אני כועס מאוד, אני אומר דברים מגעילים	**1**	**2**	**3**	**4**
23	**כאשר מבקרים אותי בנוכחות אחרים זה גורם לי לכעוס מאוד**	**1**	**2**	**3**	**4**
24	כאשר אני מתוסכל, אני מרגיש שבא לי להכות מישהו	**1**	**2**	**3**	**4**
25	אני מרגיש כעס כאשר אני עושה עבודה טובה ומקבל הערכה מעטה	**1**	**2**	**3**	**4**

חלק 3

כולם מרגישים כועסים לפעמים, אך אנשים שונים בדרכים שהם מגיבים כאשר הם כועסים. בעמוד זה תמצא מספר משפטים שאנשים משתמשים כדי לתאר את תגובתם כאשר הם מרגישים כעס. קרא כל משפט ואז בחר את התשובה שמתאימה **לתיאור תגובתך בדרך כלל כשאתה מרגיש כעס**. אין תשובות נכונות ולא נכונות.

		1 בכלל לא מתאר אותי	**2 מתאר אותי במידה מועטה**	**3 מתאר אותי במידה בינונית**	**4 מתאר אותי במידה רבה**
26	אני שולט בכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**
27	אני מבטא את הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**
28	אני לוקח נשימה עמוקה ונרגע	**1**	**2**	**3**	**4**
29	אני שומר דברים בפנים	**1**	**2**	**3**	**4**
30	אני סבלני עם אחרים	**1**	**2**	**3**	**4**
31	אם מישהו מרגיז אותי, אני מסוגל לומר לו איך אני מרגיש	**1**	**2**	**3**	**4**
32	אני מנסה להרגיע את עצמי מהר ככל האפשר	**1**	**2**	**3**	**4**
33	**אני מחמיץ פנים**	**1**	**2**	**3**	**4**
34	אני שולט בדחף שלי לבטא את רגשות הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**
35	אני מתפרץ	**1**	**2**	**3**	**4**
36	אני מנסה להתקרר	**1**	**2**	**3**	**4**
37	אני נמנע מאנשים	**1**	**2**	**3**	**4**
38	אני שומר על קור רוח	**1**	**2**	**3**	**4**
39	אני מעיר הערות ציניות כלפי אחרים	**1**	**2**	**3**	**4**
40	אני מנסה להרגיע את רגשות הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**

41	אני רותח מבפנים, אבל אני לא מראה את זה	**1**	**2**	**3**	**4**
42	אני שולט בהתנהגות שלי	**1**	**2**	**3**	**4**
43	אני עושה דברים כמו לטרוק דלתות	**1**	**2**	**3**	**4**
44	אני מנסה לחזור ולהיות רגוע	**1**	**2**	**3**	**4**

45	אני שומר טינה אך לא מספר לאף אחד	**1**	**2**	**3**	**4**
46	אני יכול לעצור את עצמי מלהתפרץ	**1**	**2**	**3**	**4**
47	**אני מתווכח עם אחרים**	**1**	**2**	**3**	**4**
48	אני מפחית את הכעס שלי במהירות האפשרית	**1**	**2**	**3**	**4**
49	אני מבקר את האחרים בלי שידעו	**1**	**2**	**3**	**4**

50	אני מנסה להיות מבין וסובלני	**1**	**2**	**3**	**4**
51	אני תוקף את מי שמכעיס אותי	**1**	**2**	**3**	**4**
52	אני עושה משהו מרגיע כדי להירגע	**1**	**2**	**3**	**4**
53	אני יותר כועס ממה שאני מוכן להודות	**1**	**2**	**3**	**4**
54	אני שולט ברגשות הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**
55	**אני אומר דברים מרושעים**	**1**	**2**	**3**	**4**
56	אני מנסה להירגע	**1**	**2**	**3**	**4**
57	אני עצבני הרבה יותר מאשר אנשים מודעים לכך	**1**	**2**	**3**	**4**

תודה על שיתוף הפעולה!!!

נספח 2 ב': שאלון מחקר ראשון – ויסות רגש ומאפייני סגנון ויסות רגש



מס' נבדק:_____

מין: זכר / נקבה שנת לידה: _____

ארץ לידה _____ לעולים בלבד - שנת עליה _____

שפת אם _____ דת _____

מוסד לימודים_____ מחלקה _____

שנת לימודים :_____

לקוי למידה: כן / לא

.

שלום,

בשאלון זה מופיעות שאלות המתייחסות למחשבות ולרגשות שלך אנא קרא בעיון את ההנחיות והתייחס בתשומת לב לנדרש ממך.

<u>תשובותיך יישמרו בסודיות.</u> חשוב מאוד שתענה על השאלון ברצינות ובכנות ובכך תוכל לסייע ולתרום למחקר מדעי.

אם בשלב כלשהו במהלך ההתנסות אתה חש אי נוחות אתה רשאי להפסיק את השתתפותך.

תודה על שיתוף הפעולה

שאלון ויסות רגשי

חלק א'

בחלק זה הינך מתבקש/ת להיזכר בסיטואציה מהזמן האחרון שעוררה בך כעס.

אנא תאר/י את הסיטואציה :

_____

_____

_____

_____

_____

לפני כמה זמן ארעה סיטואציה זו? _____

נסה/י לדמיין ולחוש כאילו המאורע שתיארת אכן קורה לך כעת.

כיצד הגבת? _____

_____

_____

מדוע הגבת כפי שהגבת?_____

_____

_____

כיצד אתה מגיב בדרך כלל כאשר אתה כועס?_____

_____

_____

_____

השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות **<u>שלך</u>** בנוגע לכעס. אנא קרא/ **כל** הצהרה בקפידה, והחליט עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה. על מנת להחליט אם ההיגד אופייני לדרך בה אתה/את רואה את הדברים, נסה לחשוב איך אתה מרגיש או חושב **<u>רוב הזמן</u>**.

		1 מתנגד לגמרי	**2** מתנגד במידה רבה	**3** מתנגד במידה מועטה	**4** מסכים במידה מועטה	**5** מסכים במידה רבה	**6** מסכים לגמרי
1	אני לא מראה כעס לאנשים אחרים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
2	קשה לי לשלוט בכעס שלי, והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
3	כאשר אני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
4	כאשר אני כועס, בד"כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
5	כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
6	ישנן נקודות בחיינו שחשוב שניתן לעצמנו להרגיש כעס, אפילו אם קשה לשאת רגשות כאלו.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
7	לעיתים קרובות, הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
8	תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
9	כמעט תמיד אני משתדל <u>לא</u> לתת ביטוי לתחושות כעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
10	לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
11	לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת גם כאשר אני <u>לא</u> רוצה להתנהג כך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
12	לעיתים, לדבר על תחושת הכעס שלי יכול להיות מועיל.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13	יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
14	בכל מצב אני מעדיף <u>לא</u> לבטא את הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
15	במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

השאלון בא מציג עמדות וגישות בהן אנשים מאמינים לפעמים. אנא קרא כל הצהרה בקפידה, והחלט/י עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה

		מסכים	לא מסכים
1	לפעמים אני צריך קצת עידוד כדי להמשיך בעבודתי.	**1**	**2**
2	לא שנאתי מעולם אף אחד.	**1**	**2**
3	היו לי לפעמים ספקות באשר ליכולת שלי להצליח בחיים.	**1**	**2**
4	כשלא מקבלים את דעתי, אני לפעמים מרגיש עלבון.	**1**	**2**
5	אין הבדל בין נימוסי השולחן שלי בבית, לבין נימוסי השולחן שלי במסעדה.	**1**	**2**
6	אני אוהב לרכל לפעמים.	**1**	**2**
7	אני זוכר מקרים בהם העמדתי פני חולה כדי להתחמק ממשהו.	**1**	**2**
8	היו מקרים בהם ניצלתי מישהו.	**1**	**2**
9	כשאני עושה שגיאה אני תמיד מוכן להודות בכך	**1**	**2**
10	אני תמיד משתדל לקיים בעצמי את מה שאני דורש מאחרים.	**1**	**2**
11	היו מקרים בחיי שבהם לא אמרתי את האמת.	**1**	**2**
12	היו מקרים בהם קינאתי במזלם הטוב של אחרים.	**1**	**2**
13	מעולם לא הרגשתי צורך לפגוע במישהו	**1**	**2**
14	כשמבקשים ממני טובה זה לפעמים מעצבן אותי.	**1**	**2**
15	מעולם לא אמרתי בכוונה משהו שנועד לעצבן מישהו אחר	**1**	**2**

השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות **<u>שלך</u>** בנוגע לכעס. אנא קרא/ **כל** הצהרה בקפידה, והחליט עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה. על מנת להחליט אם ההיגד אופייני לדרך בה אתה/את רואה את הדברים, נסה לחשוב איך אתה מרגיש או חושב **<u>רוב הזמן.</u>**

		1 מתנגד לגמרי	**2** מתנגד במידה רבה	**3** מתנגד במידה מועטה	**4** מסכים במידה מועטה	**5** מסכים במידה רבה	**6** מסכים לגמרי
1	כאשר אני כועס, אני מסוגל להרגיש את הכעס גם ברמה הגופנית	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
2	לפעמים אני מרגיש, שהצורך שלי להסתיר את הכעס שלי שולט בי וגורם לי לוותר על דברים שאני באמת רוצה לעשות.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
3	לפעמים אני מרגיש שיש משהו בתוכי, שבדרך כלשהי, כופה עלי או מכריח אותי לדכא את הרגשות השליליים שלי (עצב, כעס) ולא להראות אותם	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
4	במהלך השנה האחרונה היו פעמים רבות בהם הרגשתי כועס מאוד	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
5	אינני יכול לראות שום דבר חיובי בתחושת כעס	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
6	לפעמים אני מרגיש שהצורך שלי לדכא ולהסתיר את הכעס שלי גורם לי להתנהג באופן שאינו טוב עבורי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
7	במצבים שמעוררים כעס- אני מרגיש את הכעס גם בגוף שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
8	שום דבר חיובי לא יכול לצאת מתחושות של כעס	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
9	יש לי דרכים שונות להתמודד עם תחושות של כעס	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
10	לפעמים אני מרגיש שלא משנה כמה אדכא ואסתיר את הרגשות השליליים שלי (עצב, כעס) – זה אף פעם לא מספיק.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
11	בד"כ אני יודע מה לעשות כדי לצמצם את הכעס	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
12	גם במצבים שרוב האנשים מרגישים כעס, אני בד"כ לא חש זאת	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13	לפעמים, אני מרגיש, כי הצורך שלי להסתיר רגשות שלילים (עצב, כעס) גורם לי להתעלם מהצרכים האישיים שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
14	כאשר אני כועס, אני <u>לא</u> מרגיש את זה בגוף	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
15	לפעמים אני מרגיש שיש משהו בתוכי, שבדרך כלשהי, מכריח אותי לדכא את הכעס שלי ולא להראות אותו	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
16	אני כמעט אף פעם לא מרגיש כועס	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

תודה על שיתוף הפעולה!!!

נספח 3: שאלוני מחקר שני ושלישי- ויסות רגשי נבדק, תפיסת ויסות רגשי של אימא, ותפיסת שימוש באסטרטגיה של אימא



מס' נבדק:_____

מין: זכר / נקבה שנת לידה: _____

ארץ לידה _____ לעולים בלבד - שנת עליה _____

שפת אם _____ דת _____

מוסד לימודים_____ מחלקה _____

שנת לימודים :_____

לקוי למידה: כן / לא

.

שלום,

בשאלון זה מופיעות שאלות המתייחסות למחשבות ולרגשות שלך אנא קרא בעיון את ההנחיות והתייחס בתשומת לב לנדרש ממך.

<u>תשובותיך יישמרו בסודיות</u>. חשוב מאוד שתענה על השאלון ברצינות ובכנות ובכך תוכל לסייע ולתרום למחקר מדעי.

אם בשלב כלשהו במהלך ההתנסות אתה חש אי נוחות אתה רשאי להפסיק את השתתפותך.

תודה על שיתוף הפעולה

שאלון ויסות רגשי

חלק א'

בחלק זה הינך מתבקש/ת להיזכר בסיטואציה מהזמן האחרון שעוררה בך כעס.

אנא תאר/י את הסיטואציה :

_____

_____

_____

_____

_____

לפני כמה זמן ארעה סיטואציה זו? _____

נסה/י לדמיין ולחוש כאילו המאורע שתיארת אכן קורה לך כעת.

כיצד הגבת? _____

_____

_____

מדוע הגבת כפי שהגבת?_____

_____

_____

כיצד אתה מגיב בדרך כלל כאשר אתה כועס?_____

_____

_____

_____

השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות **<u>שלך</u>** בנוגע לכעס. אנא קרא/ **כל** הצהרה בקפידה, והחליט עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה. על מנת להחליט אם ההיגד אופייני לדרך בה אתה/את רואה את הדברים, נסה לחשוב איך אתה מרגיש או חושב **<u>רוב הזמן</u>**.

		1 מתנגד לגמרי	**2** מתנגד במידה רבה	**3** מתנגד במידה מועטה	**4** מסכים במידה מועטה	**5** מסכים במידה רבה	**6** מסכים לגמרי
1	אני לא מראה כעס לאנשים אחרים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
2	קשה לי לשלוט בכעס שלי, והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
3	כאשר אני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
4	כאשר אני כועס, בד"כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
5	כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
6	ישנן נקודות בחיינו שחשוב שניתן לעצמנו להרגיש כעס, אפילו אם קשה לשאת רגשות כאלו.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
7	לעיתים קרובות, הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
8	תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
9	כמעט תמיד אני משתדל <u>לא</u> לתת ביטוי לתחושות כעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
10	לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
11	לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת גם כאשר אני <u>לא</u> רוצה להתנהג כך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
12	לעיתים, לדבר על תחושת הכעס שלי יכול להיות מועיל.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13	יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
14	בכל מצב אני מעדיף <u>לא</u> לבטא את הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
15	במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

השאלון בא מציג עמדות וגישות בהן אנשים מאמינים לפעמים. אנא קרא כל הצהרה בקפידה, והחלט/י עד כמה אתה מסכים או לא מסכים עם אותה הצהרה

		מסכים	לא מסכים
1	לפעמים אני צריך קצת עידוד כדי להמשיך בעבודתי.	1	2
2	לא שנאתי מעולם אף אחד.	1	2
3	היו לי לפעמים ספקות באשר ליכולת שלי להצליח בחיים.	1	2
4	כשלא מקבלים את דעתי, אני לפעמים מרגיש עלבון.	1	2
5	אין הבדל בין נימוסי השולחן שלי בבית, לבין נימוסי השולחן שלי במסעדה.	1	2
6	אני אוהב לרכל לפעמים.	1	2
7	אני זוכר מקרים בהם העמדתי פני חולה כדי להתחמק ממשהו.	1	2
8	היו מקרים בהם ניצלתי מישהו.	1	2
9	כשאני עושה שגיאה אני תמיד מוכן להודות בכך	1	2
10	אני תמיד משתדל לקיים בעצמי את מה שאני דורש מאחרים.	1	2
11	היו מקרים בחיי שבהם לא אמרתי את האמת.	1	2
12	היו מקרים בהם קינאתי במזלם הטוב של אחרים.	1	2
13	מעולם לא הרגשתי צורך לפגוע במישהו	1	2
14	כשמבקשים ממני טובה זה לפעמים מעצבן אותי.	1	2
15	מעולם לא אמרתי בכוונה משהו שנועד לעצבן מישהו אחר	1	2

שאלון הורים

חלק ב' - אמא

השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות של **אמא** שלך בנוגע לכעס **בזמן ילדותך**. אנא קרא/י **כל** הצהרה בקפידה, והחליט/י עד כמה את/ה מסכים/ה או לא מסכים/ה עם אותה הצהרה.

		1 מתנגד לגמרי	2 מתנגד במידה רבה	3 מתנגד במידה מועטה	4 מסכים במידה מועטה	5 מסכים במידה רבה	6 מסכים לגמרי
1	בילדותי הרגשתי שכשאני מתפרץ על אמא בכעס, היא תהיה פחות סבלנית וחמה אלי באותו רגע.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
2	בילדותי כאשר הרגשתי כעס או אמרתי שאני כועס אימי גרמה לי להרגיש רע לגבי התנהגותי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
3	בילדותי הרגשתי שאימי תהיה מאוד מאוכזבת ממני אם אראה כועס או אומר שאני כועס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
4	בילדותי הרגשתי שמקרים בהם הראיתי כעס או אמרתי שאני כועס, אימי תנסה לעזור לי לחשוב כיצד אני יכול להתמודד עם הכעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
5	כאשר הרגשתי כעס או אמרתי שאני כועס בילדותי, אימי אמרה לי שאני מתנהג כמו ילד קטן	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
6	בילדותי כשמשהו הרגיז אותי והראיתי את זה, הרגשתי שאמא נותנת לי פחות יחס והערכה מאשר בדרך כלל.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
7	. בילדותי הרגשתי שמקרים בהם הראיתי כעס או אמרתי שאני כועס, אימי תנסה להבין את הסיבות לכעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
8	**בילדותי הרגשתי שאם ארגיש כעס או אומר שאני כועס אימי תתעלם ממני לזמן מה.**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
9	בילדותי כשכעסתי על אמא, אבל הצלחתי לשלוט ולהסתיר את זה, הרגשתי שהיא מעריכה אותי יותר בגלל זה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
10	בילדותי הרגשתי שמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואמא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא תיתן לי להרגיש שהיא תשמח לעזור לי אם ארצה בכך	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
11	א. בילדותי כאשר כעסתי על מישהו (על חבר, על המורה או מישהו אחר) והצלחתי להסתיר את הכעס, הרגשתי שאמא העריכה אותי יותר בגלל זה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
12	בילדותי הרגשתי שמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואמא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא תדבר איתי כדי להבין מדוע אני מרגיש כך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13	בילדותי כשכעסתי על אמא והראיתי לה את זה, הרגשתי שבאותו רגע היא אוהבת אותי פחות	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

		1 מתנגד לגמרי	2 מתנגד במידה רבה	3 מתנגד במידה מועטה	4 מסכים במידה מועטה	5 מסכים במידה רבה	6 מסכים לגמרי
14	בילדותי הרגשתי לעיתים קרובות שאימי תחבב אותי פחות אם אראה שאני כועס או אומר שאני כועס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
15	ב. בילדותי הרגשתי שאימי תחבב ותעריך אותי יותר אם לא אראה שאני כועס, גם כאשר אני באמת כועס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
16	בילדותי הרגשתי שמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואמא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא תיתן לי את ההרגשה שהיא מבינה לליבי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
17	בילדותי הרגשתי שאם ארגיש כעס אבל לא אראה אותו, אימי תיתן לי להרגיש שאני ממש ילד טוב ומיוחד.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
18	בילדותי הרגשתי שמקרים בהם אראה שאני כועס מאוד, ואמא תחשוב שעלי להסתיר את הכעס ולא להראות אותו, היא תיתן לי להרגיש שזה בסדר לכעוס לפעמים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
19	ג. בילדותי כאשר הרגשתי כעס אבל לא הראיתי את הכעס, אימי גרמה לי להרגיש שאני יכול להיות גאה בהתנהגות שלי ובעצמי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

חלק ב' - המשך

המשפטים הבאים מתייחסים לדרך שבה **אמא שלך** מגיבה כאשר היא מתחילה להרגיש כעס. בחר את התשובה המתאימה ביותר לתיאור המחשבות והתגובות של אמא שלך.

		1 מתנגד לגמרי	2 מתנגד במידה רבה	3 מתנגד במידה מועטה	4 מסכים במידה מועטה	5 מסכים במידה רבה	6 מסכים לגמרי
1	. במצבים בהם אנשים יכולים להראות כעס, אמא שלי בדרך כלל לא מראה כעס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
2	כאשר אימי כועסת, נראה שיש לה מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
3	אמא שלי לעיתים קרובות מסתירה את הכעס שלה ולא מראה אותו לאף אחד מבני המשפחה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
4	אימי חושבת שתחושות של כעס יכולות לעזור לה להבין דברים חשובים על עצמה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
5	יכולת התפקוד של אימי יורדת באופן משמעותי כשהיא מרגישה כעס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
6	לעיתים קרובות, הכעס סוחף את אמא שלי להתנהג בדרכים שהיא איננה שלמה איתן.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
7	אימי לא מראה כעס לאנשים אחרים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
8	אימי מעריכה אנשים שמסוגלים לכעוס- במצבים שהכעס מתאים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
9	כשאמא שלי מרגישה כעס, היא כמעט תמיד מסתירה זאת, כדי שאחרים לא יבחינו בכך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
10	לעיתים קרובות אימי מתנהגת בצורה כועסת, גם כאשר היא לא רוצה להתנהג כך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
11	כמעט תמיד אמא שלי לא מבטאת את הכעס שלה	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
12	אימי חושבת שלעיתים כעס, יכול לעזור.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13	בכל מצב אמא שלי מעדיפה לא לבטא את הכעס שלה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
14	במצבים בהם אימי מרגישה כעס, חשוב לה לנסות להבין את הסיבות לכעס הזה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

		1 מתנגד לגמרי	**2** מתנגד במידה רבה	**3** מתנגד במידה מועטה	**4** מסכים במידה מועטה	**5** מסכים במידה רבה	**6** מסכים לגמרי
15	לאמא שלי קשה לשלוט בכעס שלה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
16	. לאמא שלי קשה לשלוט בכעס שלה, והוא יוצא החוצה בדרכים שאחר כך היא מצטערת לגביהן	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

תודה על שיתוף הפעולה!!!

נספח 4: שאלוני מחקר שלישי - שאלוני ויסות רגשי על פי דיווח אימא



מס' נבדק (אמא)_____

שנת לידה: _____

ארץ לידה: _____

מקצוע:_____

מקום מגורים:_____

מצב משפחתי: 1.נשואה 2. גרושה 3. אלמנה 4. רווקה

שלום,

בשאלון זה מופיעות שאלות המתייחסות למחשבות ולרגשות שלך אנא קראי בעיון את ההנחיות והתייחסי בתשומת לב לנדרש ממך.

למרות שחלק מהמשפטים יראו לך דומים, הם שונים בדרכים חשובות.

<u>תשובותיך יישמרו בסודיות.</u> חשוב מאוד שתעני על השאלון ברצינות ובכנות ובכך תוכלי לסייע ולתרום למחקר מדעי.

אם בשלב כלשהו במהלך ההתנסות את חשה אי נוחות את רשאית להפסיק את השתתפותך.

תודה על שיתוף הפעולה

<u>חלק א'</u>

בחלק זה הינך מתבקשת להיזכר בסיטואציה מהזמן האחרון **שעוררה בך <u>כעס</u>** (ללא קשר לבת/בן שלך).

_____

_____

_____

_____

_____

נסי לדמיין ולחוש כאילו המאורע שתיארת אכן קורה לך כעת.

כיצד הגבת למצב המכעיס? _____

_____

_____

מדוע הגבת כפי שהגבת?_____

_____

_____

לפני כמה זמן ארעה סיטואציה זו? _____

השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות של אנשים שונים בנוגע לכעס. אנא קראי **כל** הצהרה בקפידה, והחליטי עד כמה את מסכימה או לא מסכימה עם המשפט, <u>על פי ההתנהגות **שרוב הזמן** מאפיינת אותך</u>.

		1 מתנגד לגמרי	**2** מתנגד במידה רבה	**3** מתנגד במידה מועטה	**4** מסכים במידה מועטה	**5** מסכים במידה רבה	**6** מסכים לגמרי
1	אני לא מראה כעס לאנשים אחרים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
2	קשה לי לשלוט בכעס שלי, והוא יוצא החוצה בדרכים שאני לא מרגיש טוב לגביהן.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
3	כאשר אני כועס, אני בדרך כלל מנסה להבין את הסיבות לכעס הזה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
4	כאשר אני כועס, בד"כ אני מרגיש שיש לי מעט מאוד שליטה על ההתנהגות שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
5	כשאני מרגיש כעס, אני כמעט תמיד מסתיר זאת, כך שאחרים לא יבחינו בכך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
6	ישנן נקודות בחיינו שחשוב שניתן לעצמנו להרגיש כעס, אפילו אם קשה לשאת רגשות כאלו.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
7	לעיתים קרובות, הכעס שלי סוחף אותי להתנהג בדרך שאינני שלם איתה.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
8	תחושות של כעס יכולות לעזור לי להבין דברים חשובים על עצמי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
9	כמעט תמיד אני משתדל <u>לא</u> לתת ביטוי לתחושות כעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
10	לומר לחבר טוב שאתה כועס עליו יכול לעיתים לעזור לתקן את היחסים.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
11	לעיתים קרובות אני מתנהג בצורה כועסת גם כאשר אני <u>לא</u> רוצה להתנהג כך.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
12	לעיתים, לדבר על תחושת הכעס שלי יכול להיות מועיל.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
13	יכולת התפקוד שלי יורדת באופן משמעותי כאשר אני חש כעס.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
14	בכל מצב אני מעדיף <u>לא</u> לבטא את הכעס שלי	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
15	במצבים בהם אני מרגיש כעס, חשוב לי לנסות להבין ברצינות את המקורות לכעס שלי.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

השאלון הבא מציג עמדות וגישות בהן אנשים מאמינים לפעמים. אנא קראי כל הצהרה בקפידה, והחלטי עד כמה אתה מסכימה או לא מסכימה עם אותה הצהרה.

		מסכים	**לא מסכים**
1	לפעמים אני צריכה קצת עידוד כדי להמשיך בעבודתי.	**1**	**2**
2	לא שנאתי מעולם אף אחד.	**1**	**2**
3	היו לי לפעמים ספקות באשר ליכולת שלי להצליח בחיים.	**1**	**2**
4	כשלא מקבלים את דעתי, אני לפעמים מרגישה עלבון.	**1**	**2**
5	אין הבדל בין נימוסי השולחן שלי בבית, לבין נימוסי השולחן שלי במסעדה.	**1**	**2**
6	אני אוהבת לרכל לפעמים.	**1**	**2**
7	אני זוכרת מקרים בהם העמדתי פני חולה כדי להתחמק ממשהו.	**1**	**2**
8	היו מקרים בהם ניצלתי מישהו.	**1**	**2**
9	כשאני עושה שגיאה אני תמיד מוכנה להודות בכך	**1**	**2**
10	אני תמיד משתדלת לקיים בעצמי את מה שאני דורש מאחרים.	**1**	**2**
11	היו מקרים בחיי שבהם לא אמרתי את האמת.	**1**	**2**
12	היו מקרים בהם קינאתי במזלם הטוב של אחרים.	**1**	**2**
13	מעולם <u>לא</u> הרגשתי צורך לפגוע במישהו	**1**	**2**
14	כשמבקשים ממני טובה זה לפעמים מעצבן אותי.	**1**	**2**
15	מעולם לא אמרתי בכוונה משהו שנועד לעצבן מישהו אחר	**1**	**2**

חלק ב' - אמא

השאלון הבא מתייחס למחשבות, אמונות והתנהגויות שונות של **אמא** שלך בנוגע לכעס **בזמן ילדותך**. אנא קראי **כל** הצהרה בקפידה, והחליטי עד כמה את מסכימה או לא מסכימה עם אותה הצהרה.

	כילדה ומתבגרת לעיתים קרובות הרגשתי -	**1 בהחלט לא מסכים**	**2 לא מסכים**	**3 נוטה לא להסכים**	**4 נוטה להסכים**	**5 מסכים**	**6 מסכים בהחלט**
1	שאימי תתאכזב ממני, אם אפגין את הכעס שלי	1	2	3	4	5	6
2	שאימי עודדה אותי להביע את הכעס שלי בנסיבות המתאימות, ולדבר איתה על זה.	1	2	3	4	5	6
3	שאימי תחבב אותי פחות אם אראה שאני כועסת או אומר שאני כועסת.	1	2	3	4	5	6
4	שאם אני כועסת, אימי תתעניין בסיבות לכעס שלי.	1	2	3	4	5	6

תודה על שיתוף הפעולה.

ברבורים מנייר:

<u>זרות, סיעוד, עבודה ומינהלת ההגירה במעבר בין מדינת ישראל למשפחה היהודית</u>

קרן מזוז

<u>מנחים:</u> פרופ' פרן מרקוביץ' ודר' אנדרה לוי

<u>תקציר</u>:

המוקד התיאורטי של עבודת מחקר זו בתנועותיו של גוף פיזי במרחב ריבוני. שאלת המחקר הינה באיזה אופן מתפקדת עבודתן של עובדות זרות מהפיליפינים בישראל, במרחב ריבוני שמגביל את כניסתם של לא-יהודים לתוכו. ובצורה תיאורטית, באיזה אופן נעים נתינים במרחב ריבוני מגביל, מה אופק האפשרויות של תנועותיהם ומסלוליהם. מטרת העבודה הינה כפולה: האחת,לתאר את מאפייני הגירת העבודה לישראל ואת המשמעויות של עבודת נציגי השלטון על ובתוך המרחב הריבוני והשנייה, לבחון את עולם המשמעות הנפתח בהקשר זה עבור הנתינים בתוך המרחב הריבוני.

שאלה זו נבדקה בשתי זירות מחקר הקשורות לתופעת הגירת העבודה לישראל ומנקודת מבטן של עובדות זרות מהפיליפינים: <u>הזירה הראשונה</u>, הינה הזירה הסיעודית הנפרשת על פני שני אתרי מחקר: האחד, מפגש בין אזרחיות ישראליות נסעדות המעסיקות כמטפלות עובדות זרות מהפיליפינים בביתן הפרטי באופקים. השני, מפגש בין אזרחיות ישראליות המטופלות על ידי צוות רפואי נרחב במוסד סיעודי בבאר שבע. <u>הזירה השנייה</u>, הינה מינהלת ההגירה מחוז דרום שמשימתה לצמצם את מספר העובדים הזרים והעובדות הזרות בישראל. בזירה זו מתהווה מפגש גם בין העובדות הזרות לבין שוטרי ופקידי מינהלת ההגירה.

עבודת המחקר נערכה בין השנים 2001-2007 באמצעות ראיונות עומק חצי-מובנים שכללו שאלות קבועות ושאלות שהתפתחו תוך כדי הריאיון, תצפיות ותצפיות-משתתפות.

שתי זירות המחקר איפשרו לתאר את תופעת הגירת עבודה לישראל דרך נקודת מבטן של עובדות זרות מהפיליפינים. העובדות הזרות מהפיליפינים מהוות חלק בלתי נפרד מכל זירה ומחברות בין הזירות לכדי מערכת אחת. על כן, העבודה מורכבת מחמישה פרקים: <u>הפרק הראשון</u> עוסק בהגדרת גופניותן של העובדות הפיליפיניות בישראל דרך השתתפותן בשתי תחרויות יופי והשיח הממשלי אודותן. <u>הפרק השני</u> עוסק בצורת ארגון היחסים בין הנסעדות לבין העובדות הזרות מהפיליפינים בביתן. צורת הארגון של היחסים מאפשרים את תנועת הנסעדת באמצעות הסועדות. זאת בהשוואה לנסעדות במוסד הסיעודי אשר תנועתן מתקבעת באמצעות עזרים טכנים וצוות רפואי. <u>הפרק השלישי</u> מתאר את צורת הארגון של מינהלת ההגירה המהווה נקודת מעבר בין הפנים והחוץ, בין העובד הזר החוקי לעובד הזר הלא-חוקי. <u>הפרק הרביעי</u> מתאר את התהליך הטפסי המייצג את הגופים משתי זירות המחקר באמצעות רישום, מעקב וקטגוריזציה. בכל פרק, נוסף ציר המכונה ציר הברבור המתאר את פרקטיקת הכנת ברבורים מנייר על ידי העובדות הזרות מהפיליפינים. בתיאור זה ישנה התעקשות לתאר את חווית המציאות של עובדת זרה מהפיליפינים בישראל לא רק כביטוי לצורכי המערכת, אלא מתוך חווית המציאות של העובדת כאדם חי, פעיל ויוצר משמעות.

הפרק החמישי מציע דיון האורג יחדיו את הפרקים הקודמים לכדי מכונה (assemblage). מכונה היוצרת חיבורים וקישורים בין חומרים, קטגוריות ואנשים. במסגרת המכונה העובדות הזרות מהפיליפינים מתפקדות כשמן סיכה המאפשר את המשך התנועה של אנשים, קטגוריות וחומרים ללא עצירה וחיכוך. קרי, העובדות הזרות מהפיליפינים בישראל מתפקדות כנוגעות וננגעות, מגע המהווה ממשק שמאפשר את המעבר בין המשפחה היהודית למדינת ישראל.

מילות מפתח: ברבורים מנייר, מהגרות עבודה מהפיליפינים בישראל, גוף סיעודי, משטרת ההגירה, היגיון בירוקרטי, תהליך טפסי.

Folding Paper Swans:

Caretaking Foreign Workers Between the Israeli State and the Jewish Family

Keren Mazuz

This work was carried out under the supervision of Prof. Fran Markowitz and Dr. Andre Levi.

Abstract:

The thesis represents an analysis of Filipina foreign workers that provide care for the elderly *se'udic* patients in contemporary Israel. The research main question is: How, and in which ways, the bodily movement of Filipina foreign workers and their *se'udic* patients practiced within Israeli sovereign space, while State representative such as: policemen, bureaucrats and documents, control and constrain these movements? Thus, the research studies the foreign workers' trajectories and meanings, and explores the interactions between foreign workers and their local citizen employers, as well as, their interactions with the Immigration Administration.

As such, the theoretical contribution of the research is the ethnographic description of the horizon-of being-foreign workers in contemporary Israel and the analysis of body practices within sovereign space.

The field research was conducted between 2001-2007 on two sites: first, the *se'udic* sites include elderly *se'udic* private's homes and the *se'udic* institution. The second, the Immigration Administration and its actions within and outside the formal offices.

The five chapters of the dissertation explore each site in its own meanings and analyze the practice of the Filipina foreign workers. Thus, I have added to each chapter an axis that I call "The Paper Swan Axis". This axis derives from the practice of the Filipina foreign workers, who fold origami paper swans. This axis underscores an agentive aspect of the Filipina workers and their ability to create an alternative world to their everyday reality.

The first chapter focuses on the image of Filipina foreign workers in Israel. This description derives from their participation in Beauty Queen contest and from the governmental discourse. The second chapter focuses on the *se'udic* world meta-logics in

the *se'udic* private homes as well as in the *se'udic* institution. The third chapter focuses on the meta-logic of the Immigration Administration. The fourth chapter focuses on the process of producing documents in each site. Chapter five combines all four chapters in order to theorize the context and connections between them, which will be called: "the Machine". The *se'udic* world and the Immigration Administration world, which are described above, are parts of the machine flows. In order to make the machine work the entire two worlds are practiced as a whole. In this machine, the foreign workers efforts are to lubricate the trajectories of the two worlds. Thus, the Filipina foreign worker becomes the touchable part of the machine. Everyone touches the Filipina: the *se'udic* employer, the *se'udic* employer family, and the policeman of Immigration Administration. The presence of the Filipina connects those parts- the Jewish family and the Israeli state- as it prevents them from rubbing against each other.

To conclude, the horizon-of-being-foreign-workers in Israel is the lubrication of its machine. As long as the process of becoming *se'udi* continues, an inexhaustible supply of Filipina migrants is expected to be available. As the lubricating oil the Filipina migrants will erode and be replaced. The machine will continue to work until another inexhaustible supply of parts will be found and until none is left.

Keywords: Paper Swan, Filipina Workers, S*e'udic* Body, The Immigration Police, Bureaucratic Logic, Forms Documentation.

Title: Cellular Network Planning: Models, Algorithms and Electromagnetic Compatibility

Author: Raúl Chávez-Santiago

Supervisors: Prof. Vladimir Lyandres and Prof. Valeri Ya. Kontorovitch

Abstract: The increasing demand of mobile communication services imposes the need for planning radio networks in an automatic and intelligent way. A well-planned network reduces problems such as spectrum congestion and excessive interference. While planning a cellular communications network two challenging tasks arise within the process: the *base station location problem* (BSLP) and the *channel assignment problem* (CAP).

The BSLP consists in optimally placing antennas in the area where the network has to be deployed. It is a very complex task since many factors such as radio propagation, terrain conditions, traffic distribution, etc. influence the selection of base station (BS) sites. Antennas have to be placed in such a way that users from the whole area may gain access to the mobile services. Another task of the BSLP is to predict the number of needed frequency channels by each antenna such that as many persons as possible can use the services simultaneously. After the BSLP is solved, the next step is finding a channel assignment plan for all the BSs in the network. The number of available frequency channels is usually limited and always much smaller than the total number of the required ones. Thus, the CAP may be regarded as the task of assigning a number of available channels to a set of transmitters subject to a set of given constraints.

This thesis proposes novel solutions to the aforementioned problems in modern cellular communication networks. The whole research consists of three parts. In each part network planning problems of the evolved second generation (2G/2.5G), third generation (3G) and beyond third generation (B3G) wireless technology are investigated respectively.

נושא העבודה: תכנון רשתות סלולאריות: מודלים, אלגוריתמים ותאימות אלקטרומגנטית

שם המגיש: ראול צ'אבס סנטיאגו

שם המנחה: פרופ' ולדימיר ליאנדרס ופרופ' ולרי קונטורוביץ'

תקציר העבודה: עקב הדרישה הגוברת לשירותי תקשורת ניידים קיים צורך לתכנון אוטומטי וחכם של רשתות רדיו. תכנון יעיל של רשת התקשרת מצמצם בעיות כגון חוסר בתדרים ועודף הפרעות. בתכנון מקדים של רשתות תקשורת תאיות (סלולאריות), יש להתחשב בשני גורמים חשובים: מיקום תחנות הבסיס והקצאת תדרים.

הגורם הראשון עוסק במיקום אופטימאלי של תחנות הבסיס במרחב בו הרשת נותנת שרות. בעיה זו מורכבת ביותר, היות וגורמים רבים כגון התפשטות הגלים, תנאי השטח, פילוג תעבורת המידע וכו', משפיעים על הפתרון. יש למקם תחנות בסיס באופן שמשתמשים מכל האזור יוכלו לקבל שירותי תקשורת ניידת ברמה הנדרשת. משימה נוספת היא לחשב מראש את מספר התדרים הנדרשים לכל תחנת בסיס, באופן כזה שמספר מקסימאלי של לקוחות יוכלו לקבל את השירות. לאחר פתרון בעיה זו השלב הבא הוא מציאת תוכנית להקצאת תדרים עבור כל תחנות הבסיס ברשת. מספר התדרים הזמין מוגבל בדרך כלל ותמיד קטן בכללותו ממספר התדרים הנדרשים. מכאן שבעיית הקצאת התדרים מחפשת שימוש במספר מוגבל של תדרים לעמידה במערכת הדרישות של הרשת.

בתזה זו מתוארות הצעות חדשניות לפתרון הבעיות שפורטו ברשתות תקשורת ניידת מודרניות. המחקר כולו מחולק לשלושה חלקים שבהן בעיות בתכנון רשתות מתפתחות המבוססות על טכנולוגיות 2G/3G/B3G נחקרות.

נושא העבודה: פיתוח ואפיון עמילן מותמר רבעוני כנשא ליישומי תרפיה גנית.

שם המגישה: רבקה שירצקי

שמות המנחים: פרופ׳ יוסי קוסט ופרופ׳ שושנה (מליס) ארד.

תקציר העבודה:

תרפיה גנית הינה גישה חדשנית לטיפול בבעיות בריאותיות רבות כגון סרטן, איידס ומחלות לב וכלי דם. הבעיה העיקרית בשימוש בשיטה זו הינה מחסור במערכות נשא בטוחות ויעילות היכולות להעביר את החומר הגנטי.

מטרת מחקר זה הינה לפתח נשא טבעי, לא רעיל המתכלה ביולוגית, על בסיס של עמילנים רבעוניים.

על-פי תוצאות טרנספקציה ואפיון החומרים, נקבע היחס בין תכונות הנשא, תכונות הקומפלכס ויעילות הטרנספקציה בניסיון לייעל את הטרנספקציה, ולהגדיר את מסלולה ואת משכה.

על-מנת לקבל נשא קטיוני על-בסיס עמילני, בוצעה תגובת קוואטרניזציה. לשם כך שימש הריאגנט 3-כלורו-2-הידרוכסיפרופילטרימתיל אמוניום כלוריד (CHMAC).

עמילנים השונים במבנם ובמשקלם המולקולארי עברו קוואטרניזציה. נשאים בעלי משקלים מולקולאריים נמוכים התקבלו ע״י חיתוך עמילנים בעלי משקלים מולקולאריים גבוהים באמצעות האנזים אלפא-עמילאז.

נעשה ניסיון להעלות את תכולת החנקן של הנשאים מעל לארבעה אחוזים על מנת לשפר את פעילותם. פרט לתכולת החנקן, הנשאים אופיינו גם באמצעות IR, NMR, אנליזה אלמנטרית, תכולת פחמימנים ותכולת כלור.

מכיוון שהמשקל המולקולארי של הנשא משפיע על יעילותו, ומכיוון שעמילן מורכב ממקטעים בעלי מגוון משקלים מולקולאריים דבר המקשה על מדידת המשקל המולקולארי, לשם קביעת המשקל המולקולארי של הנשאים שימשו כמה שיטות שונות: TOF-MALDI, MALS, HPLC, וצמיגות אינטרינסית.

הנשאים העמילניים הקטיוניים עברו קומפלכסציה עם פלסמיד DNA המקודד ל- GFP, ולאחר מכן אופיינו: נקבעו גודלם, צורתם והפוטנציאל החשמלי שלהם. תכונות אלה הינן חשובות ומשפיעות על יעילות העברת הגנים.

מאפיין חשוב נוסף הינו יציבות הקומפלכס בתמיסת מלח, וכן ב- DNase I. נבדקה גם עמידות הקומפלכסים בשני חומרים אלו.

ניסויי הטרנספקציה בוצעו בשורת תאי HEK-293.

הנשא שעבורו התקבלה יעילות הטרנספקציה הגבוהה ביותר (18%) הינו עמילן תפ״א קווטרנארי במשקל מולקולארי נמוך (26,765 Da), שנתן עם הפלסמיד קומפלכס בקוטר של 100 ננומטר.

הנשא המורכב מעמילן תפ״א רבעוני במשקל 26,765 Da יכול לדחוס DNA לגודל המתאים לכניסה לתא וכן להגן עליו מפני DNase וחוזק יוני.

על-מנת לשפר את יעילות הטרנספקציה, נבחנו מספר חומרים ליזוזומוטרופיים. אחד החומרים הליזוזומוטרופיים הללו (כלורוקוין) שיפר את יעילות הטרנספקציה פי- 3 ל- 60%, אולם חיות

התאים נפגעה. ממצא זה מצביע על כך שהמחסום העיקרי בתהליך הטרנספקציה הינו הבריחה מהאנדוזום.

מהשימוש בעמילן רבעוני המסומן פלואורסצנטית נראה כי ככל הנראה הכניסה לתא אינה מהווה גורם מגביל, מכיוון ש- 6 שעות לאחר הטרנספקציה כ- 80% מהתאים הכילו קומפלכסים, למרות שרק כרבע מהם ביטאו את החלבון GFP.

על-בסיס העבודה עם החומרים הליזוזומוטרופיים, אשר הראו כי הגורם המגביל העיקרי בתהליך הטרנספקציה הינו השחרור מהאנדוזום, הותמרה קבוצה ליזוזומוטרופית (אימידזול) על העמילן הרבעוני. כאשר הנשא הפך לליזוזומוטרופי בעצמו, חל שיפור ביעילות הטרנספקציה בעוד שחיות התאים נשמרה.

על-מנת למצוא את הגורם המגביל בתהליך האנדוציטוזיס עבור נשא זה, הן הפלסמיד והן הנשא סומנו פלואורסצנטית. ממברנת התא והגרעין סומנו אף הם בפלואורופורים שונים, ובוצע מעקב אחר התהליך באמצעות מיקרוסקופ קונפוקאלי.

סדר האירועים כפי שנצפו בניסויי טרנספקציה אלו: 10 דקות לאחר הטרנספקציה, הקומפלכסים החלו להיצמד לדופן התא וליצור צברים. אנדוציטוזיס של הקומפלכסים הובחנה כ- 30 דקות לאחר הטרנספקציה, והצטברות קומפלכסים בגרעין נצפתה כעבור 3-6 שעות מתחילת הטרנספקציה. כבר לאחר 30 דקות מרגע הוספת הקומפלכסים לתאים ניתן היה לראות נוכחות קומפלכסים בגרעין.

פותח מודל מתמטי המתאר את התהליך: נכתבו משוואות קינטיות המייצגות את שלבי הטרנספקציה השונים; בוצעה התאמה של המודל לתוצאות הניסיוניות ונקבעו הפרמטרים הקינטיים. מודל זה מתאר את תהליך הטרנספקציה. עפ"י מודל זה, השלב המגביל הינו שלב הבריחה מהאנדוזום, כפי שנמצא גם באופן נסיוני.

Thesis subject: Development and Characterization of Quaternized Starch as a Carrier for Gene Therapy Applications.

Submitted by: Rivka Sieradzki

Advisors: Prof. Yosi Kost and Prof. Shoshana (Malis) Arad

Abstract:

Gene therapy is a novel approach for treatment in many health problems such as cancer, AIDS, and cardiovascular diseases. The main problem with applying this method is the lack of safe and effective carrier systems that can deliver the genetic material.

The objective of this research was to develop biodegradable non-toxic natural carrier for gene delivery based on quaternized starches.

Based on the transfection results and the characterization studies, the relation between carrier properties, complex properties and transfection efficiency were established in an attempt to optimize transfection, and define its path and time course. In order to get a cationic carrier based on starch, quaternization reaction was performed using 3-chloro-2-hydroxypropyltrymethyl ammonium chloride (CHMAC). Nitrogen content of those carriers varied between 3–4%.

Starches of different structure and molecular weight were quaternized. Low molecular weight carriers were achieved by the cleavage of high molecular weight starches, using the enzyme α-amylase. An effort was invested in increasing the nitrogen content of the carriers above 4%, for better function. Besides nitrogen content, the carriers were also characterized using IR, NMR, elemental analysis, carbohydrate content, and chlorine content. Since the molecular weight of the carrier affects its efficiency, and since starch is composed of fragments with different molecular weights, several methods were used for the determination of the molecular weight: MALDI-TOF, MALS, HPLC, and intrinsic viscosity.

The cationic starch carriers were complexed with plasmid DNA encoding for GFP, and then characterized, determining the complexes size, shape and electric potential which are important features affecting gene delivery efficiency. The stability of the complex in NaCl solution and also in DNase I were studied as well.

The transfection experiments were conducted using the HEK-293 cell line.

The carrier presenting the highest transfection efficiency (18%) was the low molecular weight quaternized potato starch (26,765 Da), which gave a complex of 100 nm with the plasmid.

The 26,765 Da quaternized potato starch carrier is able to condense DNA to a suitable size for cellular uptake and protect it from DNases and ionic strength.

In order to enhance transfection efficiency, several lysosomotropic agents were studied. One of these lysosomotropic agents (chloroquine) enhanced transfection about 3-fold to 60%, but viability of the cells was affected. This finding suggests that the major barrier in the transfection process is the endosomal escape.

Using fluorescent labelled quaternized starch showed that cellular uptake seems not to be a limiting step, since about 80% of the cells contained complexes after 6 hours, although only about a quarter of them expressed GFP.

Based on the studies with lysosomotropic agents, which showed that the major limiting step for efficient transfection was the endosomal release, a lysosomotropic moiety (imidazole) was grafted on the quaternized starch. Now that the carrier was lysosomotropic by itself, the transfection efficiency improved and the viability of the cells was preserved.

In order to find the limiting stage of the endocytosis process for this carrier, the plasmid as well as the carrier was fluorescently labelled. The cell membrane and the nucleus were also labelled with different fluorophores, and the process was tracked using a confocal microscope.

The order of events seen in these transfection experiments was: By 10 minutes after transfection, complexes began to attach to cell surfaces and form aggregates. Endocytosis of the complexes was noticed at about 30 minutes post-transfection, and nuclear localization of complexes was noticed by 3–6 hours after administration to cells. Nuclear accumulation was seen to begin 30 min after addition of the complexes to the cells.

A mathematical model was developed; kinetic equations that describe the transfection process were written. Then, the biological–mathematical model was fit to the experimental results and the kinetic parameters determined. According to this model, the limiting step is the same as was found experimentally, the endosomal escape.

נושא העבודה: אקולוגיה של חברות ביערות נטועים: השלכות לשמירת טבע

שם המגיש: רגב מנור

שם המנחה: פרופסור דיויד זלץ

תקציר

המוטיבציה שעמדה מאחורי המחקר שלי הייתה להראות שאנו כבר יכולים להתבסס על התיאוריות האקולוגיות הקיימות (בעיקר אקולוגיה של חברות), בעת איסוף נתונים הקשורים לאינטראקציות אקולוגיות, במטרה להעריך השפעות אדם ולפתח כלי ממשק יישומיים כדי להפחית את אותן השפעות בבית גידול נתון. ספציפית, התזה כוללת 3 נושאים הקשורים זה לזה:

1. <u>השלכות של הומוגניזציה על החברה האקולוגית.</u> דוגמה אחת להומוגניזציה נופית היא יערות נטועים. חקרתי את השפעת יערות נטע-אדם ע"י השוואה של הרכב חברות צומח ויונקים קטנים ביערות נטועים ובתי גידול טבעיים הסמוכים להם בשני בתי גידול בחבל הים תיכוני בישראל: (1) בית גידול ים תיכוני טיפוסי בו התמקדתי בחלקות של אורן ירושלים (*Pinus halepensis*) וחרוב מצוי (*Ceratonia siliqua*) ו (2) בית גידול חולי של חוף הים בו התמקדתי בחלקות של שיטה כחלחלה (*Acacia saligna*). ראשית, רציתי לבדוק אם וכיצד העצים הנטועים משפיעים על מבנה חברת הצומח, ושנית לראות כיצד חברת היונקים הקטנים מושפעת מתנאים סביבתיים שונים השוררים בחלקות יער עם כיסוי צמרות שונה. התעניינתי במיוחד בתפוצת עכבר הבית (*Mus musculus*) שהוא מין מלווה אדם. בכל סוגי היערות שנבדקו הייתה הומוגניזציה ביוטית שהתבטאה בצפיפות עכבר הבית בנוסף למגוון מינים נמוך יותר וצפיפויות נמוכות יותר של צומח ויונקים טבעיים. מגוון מבני של בית הגידול היה ביחס ישר למגוון מיני היונקים הקטנים והיה נמוך יותר ביערות נטע האדם. תוצאות אלו מראות כי השימוש בצפיפות מינים מלווי אדם כדוגמת עכבר הבית ביחס לשאר המינים הטבעיים הוא גישה המאפשרת לקבוע את מצב המערכת האקולוגית. דילול חלקי של העצים הנטועים הוא כלי ממשקי אפשרי לשמר כיסוי מספיק של עצי חורש טבעי בתוך יערות נטע האדם. אולם, עד שייאסף מספיק מידע, מידת הדילול הנדרשת למנוע את מגמת ההומוגניזציה ביערות נטע אדם ושמירה על חברת היונקים הקטנים הטבעיים מגוונת ופחות חשופה לפלישה ביולוגית צריכה להיקבע באופן אמפירי.
2. <u>השפעת האדם על בחירה תלוית צפיפות של בית גידול.</u> בחירה תלוית צפיפות של בית הגידול נחשבת כגורם עיקרי למגוון המינים המקומי, והידע של תהליכים אלו ואיך הם מושפעים מפעילויות אדם הינו רלוונטי במיוחד לשמירת טבע. ע"י מחקר של היחסים התחרותיים בין מין סתגלתן ומין מתמחה ניתן

לקבל תובנות כיצד גורמים סביבתיים שונים קובעים את צפיפויות ופיזור של המינים וכתוצאה מכך גם על מגוון המינים. בחלק זה אני מתאר מחקר של תהליכים תלויי צפיפות הקובעים את מבנה החברה של שני מכרסמים: מין מתמחה – יערון גדול (*Apodemus mystacinus*) ומין סתגלתן – קוצן מצוי (*Acomys cahirinus*) בבית גידול של חורש ים תיכוני, וכיצד מבנה החברה משתנה ביערות נטע אדם. ערכתי שני מחקרים: הראשון, המסתמך על לכידות בשטח המחקר, בחן כיצד מבנה החברה ועצמת התחרות משתנה עם השינוי במבנה בית הגידול. המחקר השני היה במכלאה ומטרתו הייתה לאשר את העדפות בית הגידול והיחסים התחרותיים בין המין המתמחה והמין הסתגלתן. זיהיתי יחסים תחרותיים לא סימטריים בהם המין המתמחה היה דומיננטי למין הסתגלתן. עצמת התחרות הייתה גבוהה יותר בחלקות עם כיסוי אלונים הנמוך מ- 10% (רובן בתוך יער אורנים), למרות שצפיפויות שני המינים בחלקות אלו היו נמוכות. תחרות נמצאה רק בתקופת החוסר (קיץ). בהתבסס על נתונים אלו, ניתן לתת המלצות ממשקיות לשמירה על מגוון היונקים הקטנים גבוה. לתהליכים תלויי צפיפות תפקיד חשוב בקביעת מגוון המינים, והבנת המנגנונים המשפיעים על תהליכים אלו הכרחית אם ברצוננו להבין כיצד הפרעות אדם משפיעות על מגוון המינים.

3. <u>חשיבות הסקלה בבחירת קבוצה טקסונומית כקבוצת אינדיקטור.</u> מידע אמפירי חוזר ומראה שעושר מינים של קבוצה טקסונומית אחת לא משקף את עושר המינים של קבוצה טקסונומית אחרת באזור נתון. לכן, החיפוש אחר קבוצת אינדיקטור למגוון מינים או להפרעות אדם בדרך כלל נכשל. בפרק זה השוויתי בית גידול המושפע ע"י אדם (יער נטע אדם) עם בית גידול טבעי של חורש ים תיכוני ובחנתי את ההתאמה של יונקים קטנים ועופות כקבוצות אינדיקטור. חקרתי אם וכיצד מגוון המינים והרכב המינים של קבוצות השונות יכולים לשמש כמדדים ברי שימוש למידת השפעת האדם ע"י שילוב האינפורמציה של קבוצות שונות בסקלות מרחביות שונות. הנחתי כי הסיבה לחוסר התאמה בין מגוון המינים של יונקים קטנים ועופות הוא בגלל יכולת הניידות השונה. ספציפית, המינים של הקבוצה הטקסונומית הניידת יותר יכולים להתגבר על אפקט הבידוד בקלות יתרה, דבר המביא לתגובות להשפעת האדם בסקלות מרחביות שונות. בתוך הקבוצה הטקסונומית ציפיתי שהמינים הסתגלתנים יושפעו פחות משינוי בית הגידול לעומת מינים מתמחים. ע"י שימוש בחתכי ציפורים, לכידות של יונקים קטנים וחתכי צומח מצאתי כי גם היונקים הקטנים וגם העופות הושפעו מהמגוון המבני של בית הגידול אך בסקלות מרחביות שונות. לכן למרות ששתי הקבוצות הטקסונומיות יכולות לשמש כקבוצות אינדיקטור לשינוי הסביבה בידי אדם, הם מודדות שינויים בסקלות מרחביות שונות (מאות לעומת אלפי מ"ר- יונקים קטנים לעומת עופות, בהתאמה). בנוסף, המינים הסתגלתנים עכבר הבית ועורבני שחור כיפה (*Garrulus glandarius*) היו נפוצים הרבה יותר ביער נטע האדם לעומת החורש הים תיכוני. מכאן, אני מאמין כי צריך לנקוט בגישה חדשה כאשר מנסים להעריך את מגוון המערכת האקולוגית ע"י קבוצות אינדיקטור. ספציפית, כתלות בסקלה המרחבית הרצויה, יש להשתמש בסדרה של קבוצות

אינדיקטור של מינים עם יכולת ניידות שונה ועם ביולוגיה ידועה היטב, בשילוב עם צפיפויות המינים הסתגלתנים, בכדי לקבל אינדיקציה שימושית ורלוונטית ליישומי שמירת טבע.

Thesis Subject: Community Ecology in an Afforested Mediterranean Ecosystem: Consequences for Conservation

Author: Regev Manor

Superviser: Prof. David Saltz

ABSRACT

The general motivation behind my Ph.D. research was to show that we can rely on existing ecological theories (mainly in community ecology), when collecting data regarding ecological interactions, in order to assess human impacts and develop practical management tools to reduce the negative effects of these impacts in a given habitat. Specifically, my thesis addresses 3 interconnected subjects:

1. Consequences of homogenization in terms of community. I studied the effect of planted forests by contrasting plant and small-mammal community composition between planted tree stands and adjacent natural habitat in two different Mediterranean habitats in Israel. All tree stands underwent biotic homogenization indicated by abundance of house mice coupled with lower diversity of indigenous vegetation and small-mammal abundances and diversities. Habitat structural diversity was positively related with small-mammals diversity and was lower in artificial tree stands in both habitats. My results suggest that using the abundance of a commensal generalist species such as the house mouse relative to other more specialist small-mammals is a good approach to determine ecosystem integrity.

2. The impact of human activities on density dependent habitat selection. In this part I describe a study of density dependent processes that determine the community structure of two rodents: a specialist – the broad toothed mouse (*Apodemus mystacinus)*, and a generalist - the common spiny mouse (*Acomys cahirinus*) in a Mediterranean maquis habitat, and how this structure is impacted by stands. I carried out two field experiments: The first, based on open field trapping, looking at how rodent communities change with habitat structure. The second experiment was an enclosure study aimed at validating the habitat preferences and competitive relationship between the specialist and the generalist. I identified asymmetric competition

relationships in which the specialist was dominant over the generalist. Competition intensity was higher in plots with less than 10% oak cover (mostly within pines stands), where the abundance of both species was low. The specialist was less abundant as the habitat was more homogenized. Competition was found only during the limiting season (summer). Based on these findings I could produce management recommendations to keep indigenous small mammals' biodiversity high. Specifically, anthropogenic planting of pines creating dense pine canopy which reduces habitat structural diversity is predicted to increase competition between the rodents and thus, to decrease their abundances and diversity. Density dependent habitat selection processes play an important role in determining biodiversity, and understanding the mechanisms driving these processes is necessary if changes in biodiversity in response to human disturbance are to be understood.

3. The importance of scale when selecting indicator taxa. In this part I studied if and how different taxa biodiversity and composition can be used as meaningful indicators for human impact by combining information across species groups at different spatial scales. I assumed that the reason for the lack of correlation between bird and small-mammal taxa biodiversity is due to taxa mobility. Specifically, the more mobile taxa can overcome isolation effects more easily resulting in responses on different spatial scales. Within taxa, I expected the more generalist species to be less affected by human-altered habitats than specialist species. Using bird transects, small-mammal trapping, and vegetation transects I found that both vertebrate taxa diversities were correlated with environmental diversity, but on a different spatial scale. Thus, while both groups of taxa can be used as indicators of habitat alteration by humans, they are indicative of alterations at different spatial scales. In addition, the generalist house mouse (*Mus musculus*) and Eurasian jay (*Garrulus glandarius*) were much more common within afforested habitat than in natural maquis. Thus, depending on the scale of conservation measures to be implemented, a set of indicator taxa composed of species with well-known biology should be considered in combination with abundance of the more generalist species, in order to gain a robust, useful, and policy-relevant index.

"ההורים עוזבים את הקן המתרוקן": חוויית בוגרים צעירים את גירושי-הוריהם

מגישה: רוית שטיינמן

בהנחיית פרופסור סולי דרימן ופרופסור גולן שחר

תקציר העבודה

המחקר עוסק בגירושי הורים של בוגרים צעירים. מטרתו לבדוק כיצד חווים בוגרים צעירים את תהליך הגירושין של הוריהם על היבטיו השונים, ומהן ההשלכות על חייהם האישיים והזוגיים ועל מערכות היחסים במשפחה.

המחקר התנהל על-פי השיטה האיכותנית-קונסטרוקטיביסטית. עשרים וחמישה בוגרים צעירים (14 נשים ו11 גברים) שחוו גירושי הורים בין הגילאים 18-30, רואיינו בראיונות עומק (in-depth interview), ביוגראפיים, שבהם התבקשו לספר את סיפור חייהם ואת סיפור חיי המשפחה. בסופו של הנרטיב הספונטאני, נערך ראיון מובנה למחצה ונשאלו שאלות מבהירות.

הראיונות תומללו ונותחו על-פי שיטת הניתוח המיישמת את הגישה הפנומנולוגית (Giorgi, 1975), ועל-פי המודל לקלסיפיקציה ולארגון של סוגים של ניתוח נרטיבי (Lieblich, Tuval-Mashiach, & Zilber, 1998). הממצאים עסקו בקשר עם הורים, כפי שמתבטא בתקופת הילדות וההתבגרות, בעת הגירושין וכיום, והצביעו על הגירושין כאירוע שמוביל לתפנית בקשר עם שני ההורים. כמו כן, נראו הבדלים בין הקשר עם האם לבין הקשר עם האב, ונמצאו יחסי גומלין בין שתי מערכות היחסים. הקשר בין האחים, נבע מהקשר הזוגי ההורי ונראה קשור בו. תפיסת הגירושין התאפיינה בסתירות ובניגודים, המקפלים בחובם שתי עמדות מרכזיות: האחת ילדית והאחרת בוגרת. בנוסף, נראה כי גירושי הורים בשלב הבגרות הצעירה, הנם בעלי השלכות משמעותיות על היחסים הזוגיים של הילדים הבוגרים, אשר נאבקים לשמר שאיפות להקים זוגיות ומשפחה ממוסדים ואידיאליים, בין השאר באמצעות תהליכי הנגדה.

המחקר עשוי לתרום בכך שיוסיף ויעמיק את ההבנה לגבי משמעותה של תופעת "הגירושין המאוחרים", ושל חוויית הילדים הבוגרים. ברמה התערבותית-טיפולית, עשוי המחקר לקדם את ההבנה ואת המודעות למעבר מסוג זה בחיי בוגרים צעירים, ולמקד את הטיפול סביב תהליכים ספציפיים במישור האישי, הזוגי והמשפחתי.

"When Parents Leave the Empty Nest": Young Adults' Experience of their Parents' Divorce

By
Ravit Steinmann

Uder the supervision of
Solly Dreman Ph.D.
Golan Shahar Ph.D.

Abstract

The research deals with effects of parental divorce on their young adult children. Its aim is to check how young adults experience the divorce process of their parents in its different aspects and the implications on their personal life, their life as a couple as well as relationships in the family.

In order to check these subjects in depth, the research was conducted in a qualitative-constructionist method. The sample consisted of twenty five adults (fourteen women and eleven men) who experienced parents' divorce between the ages of eighteen to thirty.

The method used was an in- depth biographical interview where they were asked to relate their own and their family life story. In these semi structured interviews subjects were allowed to freely express their perception of the divorce process and their own experience. After they completed their narrative, the interviewer then passed questions concerning subjects that were not dealt with in the interview, as well as other questions which arose during the interview process.

The interviews were recorded and analyzed by a method which implements the phenomenological approach (Giorgi, 1975) and by the model of classification and organization of types of narrative analysis (Lieblich, Tuval-Mashiach and Zilber 1998).

The findings, which dealt with parental child contact during childhood, adolescence, and the divorce period as well as in the present, stressed the importance of the divorce event as the event which caused a turning point in their relationship with both parents. Differences were perceived in the relationship between these young adults with their mothers as compared to their fathers. Some reciprocity was noted between the relationship with their fathers as opposed to their mothers. In addition the bond between the siblings was found to be influenced by the parental couplehood.

The understanding of the divorce was characterized by contrasts and by contradictions which eventuate in two central positions: one childish and one mature. In addition, it seems that parental divorce at the early stages of adulthood results in the adult children

using their parents' couplehood as a negative model for their own behavior as a couple i.e the children try to correct the mistakes of their parents by acting in a fashion which sharply contradicts their parents' couple behavior. These children strive to develop what they perceive as an ideal couple relationship.

This study contributes to the body of knowledge and the understanding of the late divorce process and its effects on both on the divorced parents and their young adult children.

With regard to treatment implications this study contributes to the development of treatment techniques which are specifically geared to coping and adjustment on both the personal and the interpersonal level.

שער העליה: תחלואה והסגר בעלייה הגדולה 1949 – 1956

רונה סיידלמן

מנחים: פרופ׳ שפרה שורץ, פרופ׳ אילן טרואן

<u>תקציר העבודה</u>

מחנה שער העליה נפתח במרץ 1949 על חופה של חיפה. המחנה קם על יסודותיו של מה שהיה בעבר מחנה צבאי בריטי. בתקופה של העליה הגדולה ,שהתרחשה עם הקמתה של מדינת ישראל, תפקידו של המחנה היה לשמש כמוקד מרכזי לקבלת עולים.

בשנת 1949 תוכנית הפעולה עבור שער העליה היתה לקלוט כ- 5000 עולים אשר היו צפויים להגיע ולשהות במחנה 4-5 ימים ואז להתפנות ולאפשר ל-5000 הבאים להגיע למחנה. במהלך ימים אלו היו אמורים העולים להשלים תהליכי מיון חברתיים, צבאיים ובריאותיים. תהליכי הקליטה החברתיים כללו רישום, הסדרת ענייני מיסים והשמה למגורי קבע. מטרת תהליכי המיון הצבאיים היתה למנוע מקרים משתמטים פוטנציאלים, ואילו מטרת תהליכי המיון הבריאותיים היתה לקבוע מי מבין העולים זקוק לטיפול רפואי בעקבות מחלות מדבקות ומי מביניהם זקוק לאשפוז בבית חולים.

על השלט בכניסה למחנה הייתה הכתובת ״שער העליה מחנה מיון״ ואכן אחד מתפקידיו העיקרים של המחנה היה מיון. אולם, כאשר קראתי לראשונה על שער העליה, נראה היה לי כי שער העליה מתואר למעשה כמה שיכול היה להיות תחנת הסגר לעולים. ולמרות זאת לא עלה בידי למצוא התייחסות לשער העליה כהסגר באף אחת מהעדויות ההיסטוריוגרפיות הקיימות. וכך, כאשר התחלתי את כתיבת עבודה זו השאלה הראשונה עליה ניסיתי לענות היתה האם מחנה שער העליה אכן היה תחנת הסגר.

התשובה לשאלה זו התבררה כמורכבת. המחקר שלי חשף כי שער העליה היה ידוע כהסגר והתייחסו אליו כאל מחנה הסגר, וכן הוא מתאים להגדרה של מחנה הסגר. אך למרות זאת היה ידוע כי בשער העליה ההסגר כשל בבידוד העולים באופן מוחלט, והיה מוכר כ״פתוח לכל״. המסקנות אליהן הגעתי הן כי ההסגר היה ברובו צעד סמלי אשר באמצעותו הישוב בארץ ניסה להתמודד עם החשש מהעליה הגדולה. נוסף על כך, ההסגר הפרוץ , הדיון שסבב סביבו, והעולים שפעמים רבות מרדו כנגדו, מהוים כולם חלק מהמקרה הייחודי של הסגר ***עולים*** במקום הסגר ***מהגרים***.

שאלת המחקר:

שאלת המחקר אותה אני מבקשת לחקור בעבודה זו היא כיצד בשנותיה הראשונות של מדינת ישראל, הסגר מהגרים הנכפה על ידי המדינה לבש מימד ייחודי כאשר מדובר היה ב***עולים*** ולא במהגרים, מונח שמעיד על מערכת יחסים מיוחדת בין המדינה לאזרחיה. על שאלה זו אענה באמצעות חקר העליה, תחלואה והסגר במחנה שער העליה.

מסקנות

עבודה זו מנסה להראות שלמרות שמחנה שער העליה עוצב על פי עקרונות של רפואה מערבית של בדיקה ובידוד כפויים על ידי המדינה, ניתן להבין את המקרה הפרטי של ההסגר בשער העליה רק כחלק מתפישה ייחודית של ***עליה***.

לא היה זה המקרה של בדיקות רפואיות והסגר של מהגרים פוטנציאלים אשר עמדו בפני עובדי הבריאות וההגירה בפחד שיפסלו אותם מלהיכנס לארץ בשל מצב בריאותם.

ההתעלמות מן הסמכות של הבידוד בשער העליה, האינטראקציה הכללית בין העולים לעובדי הקליטה, וגישתם של העולים כלפי הטיפול הרפואי בשער העליה מראים באופן עקבי שהיותם ***עולים*** במקום רק ***מהגרים*** מיקם אותם בעמדה של כוח.

טענתי היא שהקשר הייחודי בין האזרח היהודי למדינה היהודית הוביל למצב שבו הכוח המסורתי, שנמצא בידי המדינה להשמת מהגרים בהסגר, עורער. כתוצאה מכך, העולים וחלק מהציבור הרחב הגיבו להסגר בשער העליה התנגדות ומרי. אני מאמינה כי דה-הלגיטימציה של ההסגר נבעה מכך שהאנשים שנמצאו בהסגר בשער העליה לא היו מהגרים פוטנציאלים אלא עולים למדינה יהודית אשר אזרחותם נחשבה בעיקר לזכות בלתי מעוערת.

<u>מילות מפתח :</u> שער העליה, מדינת ישראל, הסגר, תחלואה, עליה, העליה הגדולה, שחפת, גרענת, גזזת, בניין האומה,בריאות הציבור, רפואה, הגירה.

Shaar Haaliya: Contagion, Aliya and Quarantine during Israel's Mass Immigration 1949-1956

Rhona D. Seidelman

Written under the supervision of: Prof. Shifa Shvarts, Prof. S. Ilan Troen

Abstract

Shaar Haaliya was opened in March, 1949 on the Haifa coast. Established on the foundations of what had formerly been British army barracks, Shaar Haaliya was an enclosed camp equipped to receive large-scale immigration during the mass immigration that came with the establishment of the state of Israel.

In 1949 the plan was for Shaar Haaliya to operate as follows: 5000 immigrants were to arrive, stay there for around 4-5 days before leaving to make room for the next 5000. During these few days the immigrants were to complete necessary social, military and health 'processing'. Social processing included registration, sorting out issues of tax, and the assignment of permanent places of residence. Military processing aimed to thwart the efforts of any potential draft dodgers, while the purpose of the health processing was to determine who from among the immigrants would require treatment for infectious diseases and who would require hospitalization.

The sign at the entrance read "Shaar Haaliya Processing Camp", and indeed processing was one of the camp's major functions. Nevertheless, when I first read of Shaar Haaliya, in concept it seemed to me to resemble a quarantine station for immigrants, and yet I could not find it referred to as quarantine in any of the existing historiography. Thus, as I embarked on this dissertation the first question that I set out to answer was whether Shaar Haaliya was indeed a quarantine station.

The answer to that question turned out to be convoluted. My research revealed that Shaar Haaliya was widely known, and referred to, as a quarantine. Moreover it also fits the definition of a quarantine. Nevertheless, at Shaar Haaliya the quarantine – a public health measure intended to hermetically separate people suspected of carrying communicable diseases – was in fact known to have been seriously compromised. The conclusions that I reached are that this quarantine was a largely symbolic measure through which the Yishuv tried to cope with its fears of the mass immigration. Moreover, the breeched quarantine, the discussion that

surrounded it, the immigrants that often rebelled against it, are all part of a unique scenario of quarantine of *olim*, rather than simply, the quarantine of *immigrants*.

***Research Question*:**

The research question that I propose to explore in this dissertation is how state-imposed quarantine of immigrants took on a unique dimension with the quarantine of *olim* in the first years of the state of Israel because of the particular relationship between state and citizen that is inherent to the concept of aliya. I will answer this question through a study of aliya, contagion and quarantine at Shaar Haaliya.

Conclusions

This work aims to show that while Shaar Haaliya was molded on Western traditions of state-imposed medical inspection and separation, the scenario at Shaar Haaliya can only be fully understood as a part of the particular concept of *aliya*. It was not the scenario that one finds in the medical inspection and quarantine of prospective immigrants to other sovereign states – with the individuals standing before the health care officers in fear that medical conditions would disqualify their entry. The widespread disregard of the isolation at Shaar Haaliya, the general interaction between *olim* and absorption officials and *olim* towards the health-care treatment at Shaar Haaliya, consistently show the *olim* at Shaar Haaliya to have been in a much greater position of power than they would have been if they were, simply, immigrants. It is my belief that the unique relationship between the Jewish citizen and the Jewish state created a scenario whereby the traditional power held by the state in the quarantine of immigrants was undermined. Subsequently, the quarantine was met with resistance and defiance from the *olim* and, to some extent, the public. I believe that the de-legitimization came of the fact that the people quarantined at Shaar Haaliya were not *potential* immigrants, but rather *olim* whose citizenship in the Jewish state was largely perceived as an inalienable right.

<u>Keywords:</u> *Shaar Haaliya*, the State of Israel, Quarantine, Contagion, *Aliya*, the Mass Immigration, Tuberculosis, Trachoma, Ringworm, Nation-Building, Health-Care, Immigration.

נושא העבודה: **מגדר וטכנולוגיית המידע: מאפייני תפישות, עמדות ושיח של סטודנטיות להוראה בסביבת למידה מתוקשבת**

שם המגישה: רחל ברוך
מנחים: ד"ר אלי קוזמינסקי ופרופ' דב שנער

תקציר

מטרת המחקר הייתה להבין כיצד באים לידי ביטוי מאפיינים מגדריים בסביבת למידה מתוקשבת המבוססת על רוב נשי. המחקר בחן הן את עמדותיהן ותפישותיהן של נשים שלומדות בסביבה מתוקשבת הן את השיח המתנהל בסביבה זו. ההנחה הייתה שעמדות, תפישות ושיח מייצגים באופן נאמן מאפיינים מגדריים, ושרק שילוב של נקודות מבט שונות יתנו תמונה ברורה ותקפה עליהן.

המסגרת התאורטית של מחקר זה שאובה ממספר תחומי דעת ומשלבת תאוריות ומחקרים רלוונטיים מתחום התקשורת, המגדר והחינוך. המציאות החברתית שבה מתנהל המחקר משקפת תמונת עולם בתנועה. השפעות הדדיות של התפתחויות טכנולוגיות ושינויים חברתיים יצרו שינויים בתחומים שונים בחברה המערבית. בין השאר הושפע מהשינויים החינוך. בשלושת העשורים האחרונים ובעיקר באחרון צמחו והתפתחו מערכות למידה מרחוק מסוגים שונים. אלו אפשרו למידה והוראה בדרכים חדשות והעמידו למבחן תפישות מסורתיות על אודות הדרך היעילה והנכונה ללמוד וללמד.

השינויים החברתיים והטכנולוגיים השפיעו גם על התייחסות אחרת לנשים ולגברים, על מקומן של נשים ומקומם של גברים בקידום והתפתחות החברה ועל תפישות עולם של החברה בכלל ושל נשים בפרט. העולם המשתנה, טכנולוגיות חדשות ומקומן של הנשים בשימוש בהן חוללו שינויים שבאו לידי ביטוי בהגברת הפעילות של נשים בתחומי חיים שונים ובהבנות חדשות על אודות הבדלים בין גברים ונשים. מושג אי השוויון בין נשים לגברים מאבד בהדרגה את מקומו בפני מושג השונות והייחוד של נשים ושל גברים. מחקר זה ניסה להתחקות אחר משמעותו של ייחוד נשי בחינוך האקדמי ממספר היבטים: עמדות, תפישות ושיח נשים בסביבה מתוקשבת.

שדה המחקר נבחר בנקודת המפגש של חינוך, מגדר וטכנולוגיה: סביבת למידה מתוקשבת במכללות להכשרת מורים בחינוך האקדמי. בסביבה זו לומדות בעיקר נשים. סביבת הלמידה המתוקשבת היא תוצאה של אפשרויות טכנולוגיות חדשות: היכולת לרכז מידע באופן מלא באינטרנט כך שיהיה נגיש מכל מקום, ואפשרויות תקשורת מהירות וזמינות.

סביבת הלמידה שנבחרה במחקר זה מבוססת על מודל למידה א-סינכרוני. במודל זה הלמידה אומנם מוגדרת במסגרות זמן קבועות מראש, אולם בתוך המסגרת יש גמישות ללמידה בזמן, והמרצה והסטודנטים ניגשים ל"שיעור" בזמן שנוח להם ופועלים בו ללא צורך בתיאום זמנים בין הלומדים או ביניהם לבין המרצה. יש להזכיר כי קיימים בדרך הלמידה מרחוק מודלים שונים. במחקרים שונים נמצא כי הלמידה המתוקשבת אינה שונה מהלמידה המסורתית רק בדרכי ההוראה. נמצא שזו דרך שדורשת יותר מאמץ מהמורה והתלמידים: יותר השקעה בזמן, יותר אקטיביות ויותר יכולות של למידה אוטונומית ויכולת להתמודדות עם קשיים. השימוש בטכנולוגיה מהווה גם מכשול עבור חלק מהלומדים בעיקר שלבים הראשונים של הלמידה. כמו כן, הלמידה בקורסים המקוונים שנלמדים במסגרות שונות מושפעת מההתנהלות ומהיחס הרגשי כלפי הטכנולוגיה ובעיקר כלפי טכנולוגיית המידע.

המושג מגדר מציין הבדלים תרבותיים בין נשים לגברים. מושג זה נמצא רלוונטי למחקר זה הנערך בסביבת למידה מתוקשבת במכללות שרוב הסטודנטים הלומדים דרכן הם נשים. בעולם תרבותי שבו יש טענה שהבדלים מגדריים הולכים ומיטשטשים, צומחות תאוריות מעוגנות במחקרים המעידים כי קיימים הבדלים מגדריים בתחומים שונים, בהתנהגויות, בחשיבה ובשפה, וכי הבדלים אלו לובשים יחוד חדש, אולם עדיין מהווים מעין "מהות" המבחינה בין גברים ונשים.

מחקרים מצאו הבדלים בין נשים לגברים בתקופות חיים שונות ובתחומים שונים. הבדלים בתפישות ובחשיבה ובהבדלים בלמידה. הבדלים בלמידה בין בנים ובנות ובין גברים ונשים נמצאו בסגנונות למידה, בייחוס סיבות לכישלון ולהצלחה, ביחס למחשב וללמידה מבוססת מחשב ובעיקר בהבדלים בשימוש בלשון. כל אלו יכולים למצוא את ביטויים בסביבת הלמידה המתוקשבת. במחקר זה נערך ניסיון לגלות את הייחודיות הנשית כפי שבאה לידי ביטוי בסביבת הלמידה המתוקשבת בחינוך האקדמי. דיון משווה לייחודיות של גברים **נ**ערך באמצעות הספרות המחקרית, במטרה למצוא את מאפייני הייחודיות הנשית.

במחקר זה נבחנה הזווית הנשית: א. מנקודת ראותן של הסטודנטיות הלומדות בסביבת הלמידה המתוקשבת ב. מנקודת ראות התצפיתן והחוקר. מנקודת ראותן של הנשים עצמן אפשר להתרשם מהדרך שבה הן חושבות ותופשות את הסביבה שבה הן לומדות, איך הן תופשות את עצמן ואת הנשים האחרות בסביבה זו, מה הן חושבות על נשים וגברים בכלל ובסביבה מתוקשבת בפרט. מנקודת ראות של התצפיתן והחוקר אפשר לבחון את התנהגותן בסביבה זו ובעיקר את החלק הגלוי בלמידה בדרך זו, דהיינו את השיח המתוקשב הנוצר במהלך הלמידה המתוקשבת. מנקודת הראות של החוקר **נערך** ניסיון להבין את הממצאים על פי גישות תאורטיות בתחום המגדר.

מטרת המחקר הייתה להבין כיצד באים לידי ביטוי מאפיינים מגדריים בסביבת למידה מתוקשבת המבוססת על רוב לומדים נשי. יודגש כי **המחקר הנוכחי איננו מחקר השוואתי** בממצאי המחקר יבואו לידי ביטוי מאפייני הנשים בלבד, כולל התייחסותן להבדלים מגדריים. מטרת עבודה זו איננה השוואה בין נשים **לבין** גברים, אלא הבלטת

מאפייני מגדר אצל נשים (סטודנטיות להוראה הלומדות בסביבה מתוקשבת). אולם לשם אפיון זה, יש צורך לערוך השוואות בין מאפייני נשים למאפייני גברים, כפי שנמצאו בספרות המחקרית. מטרת הדיון המשווה אינה אלא לייחד את המאפיינים של הנבדקות כנשים ולא רק כסטודנטיות להוראה או כלומדות בסביבה מתוקשבת.

מערך המחקר שילב שתי שיטות: מחקר איכותני ומחקר כמותי. המחקר הכמותי התבסס על שאלונים שכללו שאלות סגורות ופתוחות. המחקר האיכותני התבסס על ראיונות מובנים למחצה ועל ניתוח שיח מתוך הפורומים המקוונים.

מהלך המחקר: המחקר ארך שנתיים. השלב הראשון ארך שנה ושלושת השלבים הבאים ארכו שנה נוספת. בשלב הראשון של המחקר פותחו כלי המחקר: נוסחו שאלות עבור השאלונים, נבנו שאלות מכוונות לראיונות ונערכו בדיקות לניתוח שיח בדרכים שונות עד לבחירה בדרך המתאימה ביותר לקבלת תשובות לשאלות המחקר. בשלב זה נמסרו כלי המחקר לשיפוט ונמסרו שאלונים לקבוצת חלוץ שלא הייתה חלק מהמדגם. כמו כן נערכו ראיונות חלוץ לסטודנטיות שלא היו חלק מהמדגם. שלבים מקדימים אלו סייעו לשיפור כלי המחקר ולמיקודם. בשלב השני הופצו שאלוני המחקר בקרב סטודנטיות מ 17 קורסים מקוונים. 92 סטודנטיות השיבו לשאלונים. נתונים מן השאלון נאספו ונותחו באופן כמותי. שאלות פתוחות נותחו בהתאם למדדי משנה איכותניים. בשלב השלישי רואיינו 20 סטודנטיות. הראיונות נערכו לאורך כשלושה חודשים. כל ריאיון נמשך כשעה, הוקלט ותומלל. הראיונות נותחו על פי קטגוריות שהוגדרו לאחר תמלול הראיונות. בשלב רביעי נאספו תמלילי פורומים בקורסים המקוונים. מתוך הפורומים נבחרו שמונה המייצגים תחומים שונים. נערך ניתוח כמותי של סוגי ההודעות השונות. בפורומים אלו נבחרו קטעי שיח ממועדים שונים לאורך שנת הלימודים. קטעי שיח אלו נותחו באופן איכותני.

ממצאי המחקר: נמצא כי נשים מתייחסות בחיוב להתקדמות הטכנולוגיה ויישומיה השונים ובעיקר לתרומתה לשיפור חיי הנשים. התייחסותן לטכנולוגיית המידע היא אמביוולנטית: הן מכירות בתרומתה לחברה ולחייהן בכלל אך הן מכירות בסכנות ובבעיות שמעלה השימוש בה. נשים משתמשות במטפורות לייצוג טכנולוגיית המידע, המשלבות סמלים, כמו: צמיחה, פריחה, אינסופיות, דינמיות, סכנה לצד עניין. רוב הנשים שנבדקו סבורות שיש הבדלים מגדריים ברורים בין נשים לגברים. הבדלים אלו, לדעת הנבדקות, מתבטאים בתכונות אופי ובסגנונות פעולה. לעומת ההבדלים הכלליים אין הבדלים על פי רוב הנבדקות בין נשים לגברים בסביבה המתוקשבת. את עצמן הן רואות בסביבה זו כלומדות יעילות; מקצתן אף טענו כי למידתן בסביבה המתוקשבת יעילה יותר מלמידתן בדרכים מסורתיות. נמצא לאורך המחקר כי נשים מייחסות חשיבות רבה לתקשורת לימודית וחברתית בקורס המתוקשב. הסטודנטיות התייחסו ללמידה המתוקשבת כאל דרך לימוד ייחודית. הן ציינו את חשיבותם של מרכיבים שונים בקורס ובעיקר של חומר לימוד ברור ותכנים מעניינים. מרבית הסטודנטיות לא ראו בקורס המקוון מסגרת שיש בה ערך מעבר לדרך הלמידה השונה. ניתוח הפורומים הראה על פעילות לימודית ערה בפורומים. מספר ההודעות והתגובות של הסטודנטים בפורומים היה גבוה והראה כי הפעילות בפורום היא חלק בלתי נפרד מהלמידה בקורס המקוון. ניתוח השיח בפורומים מצביע על מאפייני שיח מגדריים בולטים ובהם: מתן תגובות תומכות וחמות, הבעות הזדהות ואמפתיה, הבאת דוגמאות פרטיות והתייחסות לדברי זולתן (הנשים) ביחס של הקשבה ושיתוף. כמו כן נמצאו הבעות נימוס והסתייגות מהבעת דעה נחרצת.

מסקנות המחקר: רוב הנשים - על אף שהן מתקשות להצהיר על כך באופן מפורש - **מוצאות ייחוד של תכונות נשים.** עולה מהמחקר שהנשים רואות כתכונות האופייניות לנשים - תכונות הנתפשות בתרבותנו כחיוביות, כמו, למשל, רגישות אנושית, אך אינן מוצאות הבדלים בין נשים לגברים בסביבה מתוקשבת, גם לא בתכונות הבאות לידי ביטוי שם, לדעתן.

הדרך שבה נשים הלומדות בסביבה מתוקשבת, תופשות את עצמן, מתבטאת בדרך שבה הן מתארות נשים בכלל, בדרך שבה הן מדווחות על הלמידה שלהן ובדרך שבה הן משוחחות בסביבה זו. לדרך שבה הנשים פועלות בסביבת הלמידה המתוקשבת ולעמדותיהן ביחס ללימוד בה, יש השלכות על יעילות הלמידה עצמה, אם כי יש לציין כי נושא יעילות הלמידה והישגי לומדים אינו נושא המחקר הנוכחי.

מהתבטאויות הנשים במחקר עולה כי יש התאמה חלקית בלבד בין עמדות ותפישות מגדריות על הנשים בכלל לבין עמדותיהן ותפישותיהן של הנבדקות עליהן עצמן, ואין התאמה מוחלטת בין הצהרותיהן לשיח הנשי המתנהל בפורום. אפשר להסביר זאת בהבדלים שבין התפישות שנשים חושבות שראוי לחשוב, לבין הפעולה והתפקוד עצמם, או בהבדלים בין ראייה ממרחק של החברה, לבין הראייה מתוך ההתנסות בסביבה המתוקשבת עצמה.

למרות הנטייה של נשים בעידן זה למזער או לבטל את ההבדלים המגדריים, נראה כי קיימים בכל זאת מאפיינים ברורים של נשים, כפי שהדבר עולה במחקר בסביבה המתוקשבת. קיימת ייחודיות המאפיינת את יחסן של נשים לסביבת הלמידה המתוקשבת ואת תפקודן בתוכה. ייחודיות זו מתבטאת בכך שנשים מייחסות חשיבות רבה לתקשורת לימודית וחברתית בקורס מקוון ובתהליך הסתגלות הדרגתי שלהן למדיום, תהליך שראשיתו בחששות ואחריתו בעניין ויעילות. למאפיינים המגדריים יש משמעויות והשלכות על המשך פיתוחן של סביבות למידה מתוקשבות חדשות הלוקחות בחשבון מאפיינים אלו ועל דרכי למידה חדשות. על אף הצהרת הנשים שאין הבדלים מגדריים בין נשים לגברים בסביבה מתוקשבת, נראה כי יש בכל זאת מאפייני נשים שבאים בה לידי ביטוי, אף כי לא מודע דיו למשתתפות. פיתוח סביבות מתוקשבות צריך לקחת בחשבון דרכי הלמידה המסתמכות על מרכזיות של מרכיבים התורמים ליעילות הלמידה של נשים.

המלצות המחקר הן להעמיק את הבנת התפקוד בסביבה המתוקשבת על ידי ביצוע מחקרים נוספים שיבדקו גם את הגברים ואת תפקודם בסביבות דומות, ובדיקה של מאפיינים מגדריים לאורך זמן. ההמלצה היישומית של

המחקר היא להתאים את ממשק המערכת הטכנולוגית ואת כליה גם לשימוש של נשים, כך שגם נשים וגם גברים יתפקדו במערכת במידת יעילות דומה. התאמת הממשק לנשים פירושה, בין השאר, לאפשר יותר תקשורת לימודית וחברתית בין המשתתפים. גם בפיתוח מבנה הקורס, תכניו ומטלותיו וכן דרכי ההוראה של המרצה יש לקחת בחשבון את המאפיינים הייחודיים ללמידת נשים.

Subject: **Gender and information technology:**
Conceptions, attitudes and discourse of female teacher education students in an E-learning environment
Submitted by: Rachel Baruch
Instructors: Dr. Ely Kozminsky and Prof. Dov Shinar

Abstract:

The aim of this dissertation is to understand how gender-based attributes are manifested in an e-learning environment in which the majority are women. The dissertation encompassed the views and perceptions of women in an e-learning surrounding, and the discussions that take place within that surrounding. The assumption was that views, perceptions, and relevant discussions genuinely reflect gender-based attributes, and that only a blending of different approaches would yield an accurate picture of them.

The theoretical framework of this dissertation has its roots in a number of knowledge-based areas, and integrates relevant theories and studies that have emerged from the fields of communication, gender, and education.

The social reality within which this study took place indicates a changing world. The mutual influences of technological advancements and social shifts have resulted in a number of changes in western societies. Education was among the areas affected by those changes. In the past three decades, and especially in recent times, different types of remote learning systems and methods were developed. These methods enabled teaching and studying in new ways, and put to the test traditional perceptions concerning the correct methods of study and pedagogy.

In addition, the social and technological advancements influenced gender conceptualization, the roles of men and women in the modern developing world, the way the world views those roles, and how women in particular view their place within the evolving developments. The ever-changing world, new technologies, and the place of women in the use of those technologies generated an increase in the participation of women in various areas of life, and new understandings regarding the differences between men and women. Inequality between the genders is slowly fading away in the wake of a better understanding of the uniqueness of each gender.

This dissertation attempts to spotlight the uniqueness of women in the academic fields from the aspects of viewpoints, perceptions, and discourse within the e-learning framework. The setting for this dissertation was chosen where education, technology, and gender meet - an e-learning environment within an academic teacher's training college, where women constitute the majority.

There are different models for e-learning. The e-learning environment chosen for this dissertation was based on the *asynchronous* model. In this model, although the learning takes place within a pre-determined frame of time, the time and the usage of that time can be spontaneously agreed upon by both the student and the lecturer, at their convenience.

This dissertation studied and employed the asynchronous method.

Some studies found that e-learning differs from traditional study not only in its method of instruction. It was found that e-learning demands more effort from both the student and the lecturer, more investment of time, a more active approach, and a higher level of autonomous student study and ability to deal with difficulties. The use of technology was found to be a stumbling block for some students, particularly at the beginning stages of the study sessions. In addition, the flow of an e-learning course, within its particular framework, was inevitably influenced by the emotional attitudes towards the technology, especially a knowledge-based technology.

The concept of gender brings to light cultural differences between men and women. The concept was relevant to this dissertation due to the setting in which it took place, where a majority of female students was present. In the study of cultures in which the claim of gender differences has been slowly disappearing, other theories grounded in studies are arising in their stead, indicating that there are indeed differences, but not the kinds that were thought to have existed till then. In thought, in behavior, and in language, the differences between the genders are acquiring a new understanding. However, even within this new understanding, the differences still do define the genders uniquely.

Studies have revealed differences between men and women in various age groups and different areas of life. There are differences in their perceptions, thought processes, and ways of learning. Differences were found in

the ways boys and girls, and men and women, study, how they view their failures and successes, their approach to the computer and learning via the computer, and especially in their use of language. All of these differences can be observed in an e-learning environment. In this dissertation, an attempt was made to single out the female quality as it is expressed within the e-learning academic environment.

This dissertation examines the female quality from the following angles:

A - From the point of view of female students attending e-learning sessions.

B - From the point of view of the observer and researcher.

From the point of view of the women themselves, we can assess their thought processes and perceptions of the environment in which they chose to learn how they perceive themselves, and how they perceive the others in their group.

From the observer's and researcher's point of view, we can assess the female students' behavior within the environment, and in particular the more public aspect of their learning, namely the e-conversations they have concerning their studies.

The purpose of the research was to understand how gender-related characteristics are conveyed in the e-learning environment in which the majority are women. It is important to note, however, that this study is not a comparative study. It will rather bring to light only the female characteristic. Thus, for the purpose of this dissertation, conclusions concerning the differences between the genders will be based on other studies that were conducted for that topic.

The practical part of the research for this dissertation was based on two methods: quantitative research and qualitative research.

Quantitative research used questionnaires, with "open-ended" and "closed" questions.

Qualitative research used semi-structure interviews and analysis of online conversations in the relevant forums.

The Research Process: In the **first stage**, the research tools were developed. Questions were composed for the questionnaires, guidance questions were developed for the interviews, and tests were conducted to determine the best way to analyze conversations that took place in the forums. Finally, the most compatible methods were selected to provide the answers to the questions the research raised.

The tools were then presented for verification and confirmation, and questionnaires were distributed to an initial pilot group that did not participate in the actual research. In addition, interviews were given to female students who did not in the end participate in the actual research. These trials were useful in improving and focusing the research tools.

In the **second stage**, questionnaires were distributed to female students participating in 17 online courses. 92 female students answered the questionnaires. Data from the questionnaires was collected and analyzed statistically. Open-ended questions were analyzed in accordance with secondary indicators.

In the **third stage**, 20 female students were interviewed over a period of three months. Each interview took one hour, and was recorded and transcribed. The interviews were analyzed in accordance with categories that were established after the recordings were transcribed.

In the **fourth stage**, scripts of conversations were collected from the online learning forums. Eight forums representing different topics were selected. An analysis of the quantity of the different types of messages in each forum was conducted. Specific segments of conversations from different periods of the learning year were selected and analyzed using the qualitative method.

Results: It was found that women relate positively to advancements in technology and its various applications. They were particularly positive about the ways in which technology have benefited women. However, their feelings towards knowledge-based technology were ambivalent. They acknowledge its contribution to society and to their lives as well, but are also aware of the dangers and problems that such technologies raise.

The women used metaphors when relating to knowledge-based technologies. In their metaphors, they incorporated symbols such as growth, blossoming, infinity, dynamic, and danger side-by-side with curiosity.

Most of the women who participated in the research stated that there are well-defined gender differences between men and women. According to them, these differences are apparent in both character and behavioral traits. Despite their views on the generic differences between the genders however, they did not feel that there were learning differences between the genders in the e-learning environment. They perceived themselves as efficient students, and some saw the e-learning environment as more efficient than the conventional learning environment.

All throughout the research, women placed a high importance in both study and social communication within the e-learning course. They related to e-learning as a unique way of learning, and mentioned the importance of the different aspects of the course, especially referring to clarity of the material and that the material should be interesting.

A majority of the students did not view the online course as a valuable framework beyond the way in which the learning takes place within it.

An analysis of the forums revealed a high level of participation. The amount of posts and responses was high and showed that this activity was a very integral part of the e-learning experience. The analysis also revealed outstanding gender-based qualities, such as warm and supportive responses, expressions of identification and empathy, exchanges of personal examples, and a general relating of one to another with understanding. There was also a display of courtesy and a disapproval of extreme views.

Conclusions: Most of the women, even if they found it hard to express it explicitly, stated that there are differences in the traits of men and women. The research shows that the women perceived qualities characteristic of women as those that are perceived in our culture as positive, such as human sensitivity.

The way female students in an e-learning environment see themselves is the way they see women in general, the way they report on their learning progress, and the way they converse within the environment.

The way the women function in the e-learning environment, and their viewpoints concerning their learning within that environment, have an impact on the efficiency of the learning itself, although it is important to note that the efficiency of the learning and the accomplishments of the students is not within the scope of this dissertation.

From the expressions of the women who participated in the research, there emerged only a partial compatibility between their gender-based viewpoints and perceptions about women in general, and their viewpoints and perceptions of themselves. In addition, there is a lack of compatibility between what they expressed outside the forums and what they expressed within the forums. This can be explained by the difference in the way women perceive what is worthy of thought and what they perceive is worthy of action, or the way they perceive how society looks from afar, as opposed to how things work up close, from within the group itself.

Despite the tendency of women in the contemporary age to minimize or eliminate the issue of gender differences, it would seem that such differences still do exist, as they are revealed in the e-learning environment. There is a uniqueness that characterizes how women relate to the e-learning environment and how they function within that environment. This uniqueness manifests itself in the way women place great significance on the study and social communication aspect of online learning and their gradual adaptation to the medium, a process that begins in a state of apprehension and ends in a state of interest and efficiency.

It can be concluded that gender-based traits will have an impact and repercussions on the ongoing development of new e-learning environments that take into account such traits together with new methods of learning. The development of e-learning environments for women need to consider the ways that women learn best and produce the best results in such environments.

Recommendations: This dissertation recommends a deeper understanding, by way of further studies, that will examine the male point of view as well and the way men function in such environments, to produce, over time, a more comprehensive gender-based picture relating to the e-learning experience.

A practical recommendation of this dissertation is to match the human interface of the technology and its tools to the special qualities of both men and women, so that they can both function with the same efficiency in such environments. The customization of the interface to suit the needs of women means, among other things, to enable more study and social communication between them.

Even in the building of the course structure, its content, its tasks, and its methods of instruction, it is important to consider the unique traits of the female learning experience.

תכנון בעזרת מחשב של תווך לכידה עבור התקני זיכרון

שם המגישה: רחלי אביחיל

שמות המנחים:

פרופ' דוד פוקס

פרופ' אריק קיב

תקציר

תהליך המזעור בטכנולוגית המעגלים המשולבים הינו התהליך המשמעותי בהתפתחות תעשיית המיקרואלקטרוניקה המבוססת על הסיליקון. המזעור הננומטרי של השערים הדיאלקטריים מוביל להיווצרות גבוהה של פגמים בשטחי המגע בין השכבה הדיאלקטרית ותעלת הסיליקון. הירידה בעובי של מבודד השער העשוי שכבת תחמוצת הסיליקון (SiO_2) בטכנולוגית טרנזיסטורי CMOS, מובילה לזליגה משמעותית בזרמי השער ולבעיות באמינות של ההתקן. לכן, מבודדי שער אלטרנטיביים עם קבועים דיאלקטריים גבוהים מזה של SiO_2 נחקרים כעת במידה נרחבת עבור דורות מתקדמים יותר של טרנזיסטורי זיכרון.

מבנה ה- ONO (Oxide-Nitrite-Oxide) המורכב משכבת סיליקון ניטריד הממוקמת בין שתי שכבות תחמוצת הסיליקון הינו חלק ממבנה השער בהתקן זיכרון בלתי נדיף מסוג FLASH המבוסס על לכידת מטען מקומית. תהליך הכתיבה בתא זיכרון המבוסס על טכנולוגית NROM™ מתבצע על ידי הזרקת אלקטרונים חמים לתוך השער הדיאלקטרי מהתעלה דרך התחמוצת התחתונה ולכידתם במרכזים המקומיים בשכבת הסיליקון ניטריד הנמצאת במבנה ה- ONO בקצה צומת השפך. מחיקת המידע מתבצעת על ידי הזרקת חורים חמים עם סיכוי מוגבר למנהור. חורים נוצרים על ידי מנהור מקצה לקצה תחת מבנה ה- ONO בצומת. האנרגיה הקינטית שלהם עולה בהתאם לשדה האופקי הקיים ואז הם מוזרקים לתוך שכבת ONO בהתאם לשדה אנכי שם הם מתלכדים עם האלקטרונים המאוכסנים. בטכנולוגיה זו ניתן לאכסן שני ביטים בתא אחד, דבר המאפשר שמירת אינפורמציה הגדולה פי שניים באותו שטח אכסון. מיקום המטען הלכוד הוא המפתח ליכולת האחסון של שני הביטים בתא ה- NROM™. טכנולוגית NROM™ מציגה מתודולוגיה חדשה לקריאה הנעשית על ידי קריאת ההתקן נעשית בכיוון ההפוך בהשוואה לתהליך הכתיבה על ידי החלפת תפקידים בין המקור והשפך. בשל לכידה מקומית של נושאי המטען הקיימת בהתקנים מסוימים, נוצרת בעיה משמעותית של נדידת המטען לצדדים במישור המקביל לתעלת הטרנזיסטור.

תכונות השמירה של תא הזיכרון נקבעות על ידי נדידה צידית של המטען הלכוד בשכבת הסיליקון ניטריד בכיוונים הפוכים של התעלה בטרנזיסטור ולכן גם על ידי אנרגית האקטיבציה של המלכודות העמוקות. מרכזי לכידה הנמצאים בשכבות הדקות של הסיליקון ניטריד במבנה ONO הינם בעלי תכונות שונות מאשר מרכזי הלכידה הנמצאים בשכבות עבות של סיליקון ניטריד . כמו כן, תרמוליזציה של נושאי המטען המוזרקים לפני הלכידה תלויה בגיאומטריה של פרוסת ה- ONO. המשך תהליך המזעור מצריך הבנה מעמיקה של המנגנונים הפיסיקליים המתרחשים בתא זיכרון, מהם הפרמטרים המשפיעים על תכונות השמירה של התקן הזיכרון ואיזו השפעה יש לשכבת התחמוצת העליונה והתחתונה כחלק ממבנה ה- ONO על היציבות של תא הזיכרון.

בנוסף לגישות הקיימות הפותרות בעיות של קינטיקת נושאי מטען בשער הדיאלקטרי, מרכזי לכידה מקומיים והתפלגויות מטען מרחביות בהתקן הזיכרון, דרושה היום גישה חדשה שתאפשר למידה בו-זמנית של התהליכים הפיסיקליים העיקריים בשער הדיאלקטרי והתכונות של התקן הזיכרון.

על מנת להשיג מטרות אילו בעבודת המחקר יש צורך בפיתוח מודל ממוחשב של השכבה הדיאלקטרית הצוברת בתוכה את המטען המוזרק בתוך טרנזיסטור זיכרון. מודל זה ידמה התפלגות מרחבית של המטען הלכוד הן בתחילת

התהליך והן לאחר פרק זמן מסוים בו מתקבלת ההתפלגות המחודשת של המטען. כמו כן מודל זה יאפשר קבלת קורלציה בין הפרמטרים של נושאי המטען המוזרקים, תכונות פיסיקליות של השער הדיאלקטרי ופרמטרי שירות של התקן הזיכרון.

במחקר זה נעשה שימוש בשיטת Molecular Dynamics כדי לתכנן סריג אטומים בעל תכונות דיאלקטריות ולהציג סימולציה ממוחשבת עבור ההתפלגות המחודשת של נושאי המטען המוזרקים בתהליכי כתיבה ומחיקה. המודל של התווך הדיאלקטרי משקף את התכונות העיקריות המקבילות למבנה ONO אמיתי. המודל לוקח בחשבון את האינטראקציות האלקטרוסטאטיות הקיימות בין נושאי המטען ואת האינטראקציות שלהם עם המרכזים המקומיים. כדי לפתור בעיה זו המודל של התווך הדיאקטרי נבנה בשני שלבים:

- תכנון סריג בסיסי עם אטומים על ידי שיטת MD.
- תכנון של פונקציות פוטנציאל מתאימות עבור נדידת האלקטרונים והחורים, שיבוצע על ידי ייחוס מטען אפקטיבי לאטומים בסריג הבסיסי, כדי לדמות את התכונות האמיתיות של השכבה הדיאלקטרית בטרנזיסטור הזיכרון.

בהסתמך על מודל זה פותחה תוכנת סימולציה ייחודית "Memory" המאפשרת חקירת ההתנהגות של נושאי המטען על ידי שינוי המאפיינים של נושאי המטען , מרכזי הלכידה והפיזור והתכונות של השער הדיאלקטרי. כמו כן ניתן לדמות בתוכנה שכבות דיאלקטריות שונות (High-k layers) המאפשרות הסתברויות מנהור שונות דרך התחמוצת העליונה והתחתונה התוחמות את השער הדיאלקטרי.

סימולציות מחשב של האלקטרונים המוזרקים אשר יוצאים מחוץ לאזור ההזרקה, נותנות את הקשר הבא בין תכונות של ONO לצפיפות של האלקטרונים המוזרקים N_{ie} :

$$N_{traps}\ \sigma_{traps}\ N_{ie} = \text{const}(\ \omega_{tun}, N_{SC}\ )$$

ω_{tun} - ההסתברות למנהור; σ_{trap}- שטח החתך של הלכידה.

הביטוי המוצג לעיל מראה שעל מנת לשמור על מספר מקסימאלי של האלקטרונים המוזרקים באזור ההזרקה, צריך להתקיים קשר בין כל הפרמטרים הנכללים בביטוי הנ"ל.

התפלגויות נושאי המטען שהתקבלו על סמך המודל שפותח, מושפעות עד מאוד מכוחות הדחייה הקולונים הקיימים בין נושאי המטען הלכודים. אפקט זה מוביל להתפלגות מרחבית דיסקרטית של נושאי מטען הלכודים שאינה גאוסיאנית. המשפיע על כוח הסיבולת של התקן הזיכרון. אנו מוכיחים שקיימת התאמה חזקה בין צפיפות גבוהה של מרכזי לכידה ונושאי מטען מוזרקים. התאמה זו מגבילה את כמות המטען הנאגר בשכבה הדיאלקטרית בעת תהליך הכתיבה. המודל מאפשר בחירת פרמטרים אופטימאליים של השכבה הלוכדת על מנת להבטיח תכונות שמירה טובות של תאי הזיכרון.

לסיכום, פותחה גישת "**Analytical-Simulation**" המאפשרת למידת תכונות השמירה של תאי זיכרון המבוססים על טכנולוגית NROM™ בתהליכי כתיבה ומחיקה מחזוריים על בסיס משוואות הקינטיקה ומידע מהסימולציה.

Computer-Aided Design of Trapping Media for Memory Devices

by

Rachel Avichail

Approved by the advisors:

Prof. David Fuks

Prof. Arik Kiv

ABSTRACT

ONO (SiO_2-Si_3N_4-SiO_2) stack with non-tunnel bottom oxide is the gate dielectric (GD) in the two-bit per cell memory transistor. Programming is performed by channel hot electrons that are injected into the GD. Holes, created by band-to-band tunneling in the drain region, erase the programmed bit. The device is read out in the "reverse" direction compared to programming. Since in the programmed state of SONOS (Silicon-Oxide-Nitride-Oxide-Silicon) memory devices, electrons are stored in silicon nitride layer, the data can be lost due to electrons leakage from the injection region (IR). As a result, the programmed state threshold voltage (V_t) decreases and V_t shift occurs. High temperature (HT) and room temperature (RT) V_t shift are known. The instability of the erase state is also observed. In the case when the trapped holes leave IR, the erased state V_t increases over time.

Analysis of time dependences of the HT V_t shift (ΔV_t) shows two stages in its kinetics: "fast" V_t shift and long-term ("slow") V_t shift. The "fast" V_t shift depends on the programming window $\Delta V = V_{t\,high} - V_{t\,initial}$ and is typically 50–300 mV for ΔV=1–3 V. At temperature ~200˚C the "fast" period of V_t decrease lasts several hours. The "fast" relaxation period is followed by "slow" V_t decrease process with high activation energy (~1.8 eV). Physical mechanisms that determine V_t shift for different types of memory devices are not elucidated completely.

The main goal of the work is to study physical mechanisms of HT V_t shift in programmed NROM™ devices. These mechanisms are mainly determined by properties of GD in memory transistor.

The known approaches solve such problems as the kinetics of carriers in the GD, the structure of local centers, and the spatial distribution of fields in the working device. Nowadays a new approach is desirable that would allow ***simultaneously*** studying the main physical processes in the GD and the service characteristics of the working memory device.

To achieve the main goal of the work it was necessary to develop a simulation model that allows obtaining correlation between the parameters of injected carriers, physical characteristics of GD and service parameters of the memory device.

In the present work we developed a physical model of kinetic processes in GD based on a two-step Molecular Dynamics (MD) simulation scheme:

1. At the first step a basic cluster (BC) is designed. BC is modeled using a standard MD calculation scheme;

2. At the second step the PR for migration of electrons and holes is created by ascribing effective charges to atoms of BC. The effective charges on basic atoms

A computer program was developed on the basis of the model of ONO stack. The computer program allows varying characteristics of injected carriers and properties of the GD. A visualization of TC, SC and IC in GD is available. The high-k (HK) layers in the GD were also modeled, introducing the corresponding probabilities of tunneling through the bottom and the top boundaries of GD.

The upper limit of programming level for memory devices was found. Analysis of the processes of injected carriers spreading from the IR showed the existence of a strong correlation between the maximal level of memory device programming and physical parameters of GD. This correlation is:

$$N_{traps}\ \sigma_{traps}\ N_{ie} = const \quad (\omega_{tun})$$

where N_{traps} is the density of traps, σ is the cross-section of trapping, N_{ie} is the density of injected electrons (IE) and the constant depends on the probability of tunneling, ω_{tun}.

It was found that the temperature of IE significantly influences the value of const (ω_{tun}). Coulomb interaction between IE lowers the potential barriers in TC. This leads to the enhanced tunneling and spreading of the IE from the IR. The mentioned mechanism of spreading of IC results in appearance of charge clusters in the bulk of GD. The charges located outside the IR were observed. They display themselves as side peaks in the spatial distribution of the injected carriers and were named ***parasitic peaks*** (PP). A non-Gaussian spatial distribution of injected carriers in GD and a formation of PP are caused by the influence of Coulomb fields on the migration processes of charged particles. Detailed study of PP showed that they determine service parameters of memory devices in practically important cases.

We found that the activation energy for the charge carriers migration in GD is an effective value and depends on the density of traps in the case of their large density. This is a reason that the results obtained by different authors in some cases do not coincide.

To decrease the simulation time and to obtain results in generalized form, we developed the ***"Analytical-simulation approach"*** (ASA) that allows study of the retention properties of cycled NROM™ memory cells on the basis of kinetic equations and simulation data simultaneously. The differential equation for kinetics of ΔV_t in conditions of cycling was derived and solved. The coefficients for developed differential equations were found from simulation results.

According to our model, the accumulation of residual charge carriers inside and outside the IR and their influence on further spreading of carriers from the IR, the HT V_t shift for the number of cycles $n \leq 10$k. Calculated results are in agreement with the experimentally observed HT V_t shift in NROM™ cells cycled up to 10k cycles. Thus our results predict the exploitation resource of memory devices in the practically important interval of cycling and can be used for further improvement of determining NROM™ memory cells.

נושא העבודה: דרוזופילה כמערכת מודל ללימוד מנגנונים מולקולרים, הקשורים למעורבות Human Cytomegalovirus ביצירת פגמים מולדים.

שם המגישה: רחלי שטינברג.

שם המנחים: דר' שירה נוימן-זילברברג, דר' יונת שמר-אבני, פרופ' יעקב גופס.

תקציר העבודה:

נגיף ה-Human Cytomegalovirus (HCMV) הינו הגורם הנגיפי הנפוץ ביותר לפגמים מולדים באדם. 35%-50% מהילודים שאמהותיהן נדבקו בפעם הראשונה בנגיף במהלך ההיריון, נולדים עם פגמים שונים במערכת העצבים, כגון: microcephaly, hydrocephalus, פיגור שכלי, אפילפסיה, פגמים בראיה ובשמיעה. HCMV הינו נגיף ממשפחת ההרפס בעל גנום של כ-230Kbp. הגנים הראשונים, שבאים לידי ביטוי לאחר ההדבקה הנגיפית נקראים גנים מוקדמים-מידיים, immediate early genes (IE). אזור ה-IE בגנום הנגיפי מבוקר על-ידי פרומוטר אחד, major immediate early promoter (MIEP). ה-RNA המשועתק עובר alternative splicing ופוליאדנילציה ליצירת שלושה תעתיקים, המקודדים לשלושה חלבונים עיקריים: IEP72 (72kDa), IEP86 (86kDa) ו-IEP55 (55kDa). לגנים רגולאטורים אלו יש השפעה משמעותית על ביטוי גנים תאיים, הם חיוניים להצלחת ההדבקה הנגיפית ומשפיעים על מחזור התא לטובת הנגיף. מסיבות אלו הערכנו שהחלבונים המוקדמים מידיים עלולים לפגוע בהתפתחות העוברית בהדבקה תוך רחמית.

מטרת המחקר הייתה לבחון את המעורבות של הגנים המוקדמים מיידיים העיקריים של הנגיף בשיבוש תהליכי ההתפתחות העוברית. כיוון ש- HCMV הוא בעל ספציפיות גבוהה לתאים הומאניים, ישנה בעיה בשימוש ביונקים אחרים כמערכת מודל. בנוסף, CMVs של יונקים קטנים רבים לא עוברים את השליה ולכן אינם מתאימים כמודל להדבקה תוך רחמית. כמערכת מודל למחקר זה בחרנו בזבוב הדרוזופילה, שלתוכו החדרנו את הגנים המוקדמים מידיים. מתוך הנחה, שאם ביטוי גנים אלו ישפיע על התפתחות עובר הדרוזופילה נוכל ללמוד על המנגנונים המולקולרים המעורבים. גנים רבים הקשורים להתפתחות והמסלולים בהם הם משתתפים נשארו שמורים במהלך האבולוציה. ניתן לכן להניח שמלימוד מנגנונים רלוונטיים בזבוב נוכל להשליך על אורגניזמים אחרים כולל האדם.

כדי לבדוק את השפעת ה-IE genes על ההתפתחות העוברית יצרנו זבובים טרנסגנים שהכילו פרגמנט של 4.5Kb המקודד לגנים המוקדמים-מידיים, תחת הבקרה של heat shock promoter . החלטנו להשתמש בפרומוטר זה כדי להימנע מביטוי קונסטיטוטיבי של גנים אלו העלול לגרום למות הזבובים הטרנסגנים. קבלנו שלושה קוים של טרנסגנים והראנו שביטוי אקטופי של הגנים הנגיפיים גורם לעליה בתמותת העוברים. בנוסף, חל שינוי במורפולוגית העוברים הטרנסגנים ונראה שעוברים אלו מתפוררים. הפנוטיפ העוברי,

שהתקבל לאחר ביטוי הגנים המוקדמים-מידיים, דומה לפנוטיפ של עוברים בעלי מוטציות בגנים הקשורים ליצירת או לשמירת הפולריות של תאי אפיתל. מסיבה זו, החלטנו להתמקד בממבראנת תאי האפיתל של העוברים. הממצאים שלנו מראים, שהחלבונים Armadillo ו-Tyrosin phosphorylated (PY) proteins (שנמצאים ב-adheres junctions), עברו דה לוקליזציה מהממבראנה ו-Armadillo הצטבר בעיקר בציטופלזמה. בעקבות זאת נראה שהגנים הנגיפיים השפיעו על תחזוקת ה-adherens junction ובכך הפריעו לשלמות האפיתל וגרמו להתפוררות העוברים.

על מנת לשפר את מערכת המודל ולהימנע מבעיות הטבועות בשימוש ב-Hsp70 promoter, החלטנו לעבור למערכת GAL4-UAS, שבה ניתן לבטא גנים ברקמות ספציפיות ובזמנים ספציפיים לפי בחירה. כדי לבטא את ה-IE genes במערכת זו, שיבטנו את כל אחד מה-cDNA של הגנים המוקדמים-מיידים בנפרד, מאוחה לגן דווח המקודד לחלבון פלורוסנטי, תחת הבקרה של UAS element ויצרנו זבובים טרנסגנים הנושאים פרגמנט זה בגנום. זבובים אלו הוכלאו עם סדרת זנים שונים הנקראים GAL4 drivers המבטאים את אקטיבטור השיעתוק GAL4 באופן ספציפי לרקמה או לתא. קבלנו, לפחות, שלושה קוים נפרדים של זבובים טרנסגנים לכל אחד משלושת החלבונים המוקדמים מידיים. ביטוי כל אחד מהגנים המוקדמים מידיים, בצורה רחבה לאורך התפתחות העובר בעזרת drivers של Actin ו-Tubulin, הובילה לקריסה ולתמותת הפרט. מאחר והדבקה אימהית ב-HCMV גורמת לפגמים נוירולוגים אצל העובר, בדקנו את השפעת ביטוי הגנים המוקדמים מידיים במערכת העצבים של הזבוב. בניגוד לציפיותינו, הזן שהציג את התבנית הפוטנטית ביותר הינו p55-1 המקדד ל-IE55 ללא תג פלורוסנטי. ה-driver שנתן את הפנוטיפ המעניין ביותר הוא ה-Eyeless driver. הכלאה בינו לבין הזן הטרנסגני p55-1, הוביל למספר פנוטיפים קשים של עיוות בצורת העין, גודל העין וגודל הראש. בנוסף, הכלאה בינו לבין הטרנסגנים p72-2 ו-p72-3 יצרה צאצאים בעלי פנוטיפ חלש של חספוס ושיעור יתר בעין. כדי לבדוק, ברמה המולקולארית, את השפעת ביטוי p55 על התפתחות העין, יצרנו מספר גלאים כנגד תעתיקים של גנים המעורבים במסלול של *eyeless*. השתמשנו בגלאים אלו בניסויי RNA in situ hybridization ל-imaginal discs של F1 מהכלאה בין זבוב טרנסגני המכיל את הגן *p55* לבין eyeless Gal4 driver והשוונו אותם ל-imaginal discs של F1 מהכלאה בין זבוב wt לבין eyeless Gal4 driver. רמת ה-RNA של הגלאים ל-*ey*, *toe* ו-*eyg* ירדה באופן משמעותי בדיסק העין של הזבובים הטרנסגנים. גנים אלו שייכים לאותה משפחה גנטית, משפחת *pax* וההומולוגים ההומאניים שלהם מעורבים בהתפתחות העין והמוח. חלק גדול מהילודים שאמהותיהן הודבקו בפעם הראשונה בנגיף במהלך ההיריון, נולדים עם פגמים שונים באיברים אלו. היתרון של מערכת מודל זו מגיע ממגוון הכלים הגנטיים והמניפולציות האפשריים בדרוזופילה. כלים אלו מאפשרים לא רק לזהות מרכיבים חדשים אלא גם לבחון את התפקיד הספציפי של גנים במערכות ביולוגיות, ברמות שונות של מורכבות, בטווח שנע מתא אחד עד לאיבר שלם, בקונטקסט של אורגניזם שלם. לכן, אנו מצפים שמערכת זו תהיה בעלת ערך רב בחקר אספקטים נוספים של אינטראקציות נגיף-מארח.

Drosophila Melanogaster as a Model System for Studying Molecular Mechanisms Involved in the Generation of Birth Defects by Human Cytomegalovirus.

By Rachel Steinberg.

Advisors: Dr Shira Neuman-Silberberg, Dr Yonat Shemer-Avni, Prof. Jacob Gopas.

Abstract:

The human Cytomegalovirus (HCMV) is the leading cause of neural related congenital birth defects in humans. Primary infection during pregnancy results in fetal transmission rate of 35% to 50%. Infected infants usually exhibit long-term neurological sequelae including microcephaly, hydrocephalus, epilepsy, mental retardation and hearing loss. The most abundantly transcribed and best-characterized IE genes originate from sequences encoded in the major IE region and are under the control of the major IE promoter (MIEP). Transcription from this promoter give rise to several spliced mRNA species that encode three major proteins: IE72, IE86 and IE55. These primary regulatory genes of the virus have a pronounced effect on host gene expression and were reported to interfere with essential cellular processes in infected cells in tissue culture. We, therefore, reasoned that the IE proteins may potentially interfere with normal processes of development.

The goal of this study was to examine whether the HCMV IE genes affected embryonic development. As no good model system for studying intrauterine infection by HCMV currently exists, we decided to study their effects in a transgenic fly system bearing inducible HCMV IE genes. We assumed that if expression of the IE genes affected embryonic development, we should be able to study the molecular mechanisms involved.

To examine the molecular effects of the IE genes on embryonic development, we generated *Drosophila* transgenic lines bearing a 4.5 Kb viral genomic region encoding the major IE genes from an inducible heat shock (hsp70) promoter. Ectopic expression of HCMV IE genes in transgenic *Drosophila* embryos during early embryogenesis resulted in increased embryonic lethality. Phenotypes of unhatched embryos suggested defects in epithelial cell adhesion. Further examining the expression and localization patterns of

various adhesion-related proteins revealed disruption of adherens junctions (AJs) and interrupted epithelial integrity. Particularly, abnormal cellular distribution patterns were observed for the *Drosophila* β-catenin homolog Armadillo (ARM), a major component of adherens junctions. In order to improve our model system and more specifically test the effects of each of the IE genes on development, we have switched to the Gal4-UAS expression system. To this end, we generated transgenic *Drosophila* that ectopically expressed the HCMV IE genes (tagged with a fluorescence marker) in a tissue specific manner. Gal4 is a yeast transcription factor that binds to an enhancer like DNA sequences termed Upstream Activating Sequences (UAS). The system is based on separation of these two components (GAL4 transcription factor and UAS) to different *Drosophila* strains, such that expression of a gene under UAS regulation is achieved via crosses to strains expressing GAL4 in a tissue specific manner. We generated 3 transgenic lines for each of the 3 IE genes and conformed their ability to express the viral proteins. Ubiquitous expression of the IE genes (each separately) driven by either an actin or a tubulin promoter caused embryonic or pupal lethality, indicating that these genes had indeed pronounced deleterious effects on development. Since congenital viral infection cause long-term neurologic sequelae, we further examined the effects of IE genes expression on CNS development. The most potent transgenic ectopic line we had was p55-1, encoding an untagged IE55 protein. Expression of p55 with an eyeless driver (expressed in the eye) led to severe eye and head abnormalities. In order to test the influence of the p55 expression on eye development, we examined the expression pattern of several eye specifying genes by performing RNA in situ hybridization to imaginal discs. The mRNA levels of *eyeless*, *twin of eyeless* and *eye gone* appeared significantly reduced in the transgenic imaginal discs. These genes are members of the Pax gene family and their human homologs are involved in the development of the human eye and brain. Notably, these organs are abnormal in congenitally infected infants.

In conclusion, the vast advantage our model systems, comes from the strength of the genetic tools and manipulations available for *Drosophila*, which allows not only the identification of new components, but most importantly, the elucidation of their biologic functions at the level of the specific molecular pathway, the single cell, tissues and organs, in the context of the whole organism in vivo.

נושא העבודה: **<u>בדיקה מחודשת של פרשת קסטנר</u>**

<u>שם המגיש</u>: ריכנטל אלי

<u>שם המנחה:</u> פרופ' חנה יבלונקה

<u>תקציר העבודה</u>

ד"ר ישראל קסטנר, מראשי הציונים בהונגריה בתקופת השואה נשא ונתן עם הגרמנים בשלהי המלחמה בניסיון להציל נפשות. התנהלותו באותה תקופה עוררה לאחר זמן את אחת הפרשיות שהסעירו את המדינה בשנותיה הראשונות. התנהלות זו נותרה שנויה במחלוקת עד עצם היום הזה. והיא המוקד של מחקר זה.

שואת יהודי הונגריה ייחודית היתה בתולדות השואה באירופה מכמה סיבות:

1. המהירות חסרת התקדים בה היא נאכפה על יהודי הונגריה.
2. הנסיבות בהן היא התחוללה: הנאצים השתלטו על הונגריה ב 19.3.44 כשהיו בשלבי נסיגה ברוב החזיתות. רבים מראשיהם הבינו כי גרמניה עומדת בפני תבוסה וחלקם עלול להיות מועמד לדין על פשעיהם.
3. יחסי הכוחות ומימדי זמן ומרחב, פעלו גם בהונגריה לרעת הנאצים. כוחות האכיפה הנאציים היו מועטים ותכנון רצח של כשלושה רבעי מיליון וביצועו, כאשר הצבא האדום עומד בפתח, נראה היה כחסר סיכוי ונדון לכישלון מראש. ובכל זאת, כנגד רוב הסיכויים הצליחו הנאצים ועוזריהם לרצוח מעל חצי מיליון מיהודי הונגריה תוך שבעה שבועות.
4. אופיים הצייתני והכנוע של הנידונים למוות: יהודי ערי השדה רוכזו בהמוניהם בגטאות, משם הוכנסו לקרונות בקר בדרכם לאושביץ ללא כל התנגדות ותוך צייתנות מלאה.
5. בשל הפרדוכס כי למרות המידע שהיה בידי הצבור היהודי בהונגריה לא ננקטו בהונגריה בפרק זמן זה כל צעדים לקידום פני רעה אפשרית, פרק זמן שלא עמד לרשות הקרבנות הראשונים של ה"פתרון הסופי", כלומר יהודי פולין וסלובקיה.

על מנת לתת מענה לתופעה ייחודית זו על מופעיה פותחת העבודה בתיאור ההיסטוריה של יהדות הונגריה החל משנות השישים של המאה התשע-עשרה עד שלהי מלחמת העולם השניה. בעבודה מתוארת ההשתלבות המואצת של היהודים במרקם הכלכלי של הונגריה ממועד קבלת שוויון הזכויות ואילך (לקבלת שוויון הזכויות תרמה בין היתר השתתפותם הגבוהה יחסית של צעירי היהודים במלחמת השחרור ההונגרית) וחדירתם לעולם האמנות (תיאטרון מוזיקה ספרות) והעיתונות. כתוצאה מכך נוצרו קשרים סימביוטיים בין האליטות המתפתחות בציבור היהודי בהונגריה לבין המעמד השליט שנמשך עד מלחמת העולם הראשונה.

בד בבד עם שגשוגם הכלכלי של יהודי הונגריה החלה האנטישמיות שהיתה בהונגריה מימים ימימה, להרים ראש והתבטאה בהתפרצויות תקופתיות. אלה דוכאו ביד רמה ע"י השלטונות בשל זהות אינטרסים כלכליים. עם תום מלחמת העולם הראשונה חלו שינויים פוליטיים וטריטוריאליים באירופה אשר הביאו לזהות אינטרסים בין גרמניה להונגריה והשפיעו לרעה על מעמד יהודי הונגריה.

למרות צווים שונים שהוצאו ע"י השלטונות כנגד היהודים במטרה להגבילם כלכלית, חיו יהודי הונגריה ברווחה יחסית עד לכיבושה ע"י הנאצים ב 19.3.44.

בשנת 1941 החלה השמדה שיטתית של יהודי אירופה בארצות השכנות. העבודה דנה בשאלה מה ידע העולם החופשי, מה ידעו מנהיגי יהודי הונגריה ומה ידע הצבור היהודי על הרצח.
במקום זה עוברת העבודה לדיון תיאורטי במושגים של קונצפציה וקיבעון מחשבתי, הפתעה ויחסי תלות ציבור-מנהיגים בעיתות משבר. לאחר הדיון התיאורטי מעמתת העבודה את המסקנות עם פרשנותו של באואר לתופעה הפרדוכסלית כי למרות המידע שהיה בידי הצבור היהודי בהונגריה לא הופנם מידע זה והפך לידיעה ועל כן לא ננקטו צעדי התגוננות ויהודי הונגריה עלו בצייתנות לרכבות המוות.
עבודה זו מציעה פרשנות אלטרנטיבית וחדשה לתופעה פרדוכסלית זו.

בהמשך העבודה קיימת התייחסות לפעילותה של המחתרת הציונית בהונגריה (ועדת העזרה וההצלה) מתחילת המלחמה ועד לכיבושה ב- 19.3.44. ארגון ההצלה מאירופה הכבושה, הקשרים עם נציגי היישוב בקושטא ושביצריה וחלקו המכריע של ד"ר קסטנר כמנהיגה בפועל של הועדה. הישגי הועדה בראשותו של קסטנר הסתכמו בהצלתם של אלפים רבים של יהודים בעיקר מפולין, חלקם עלו ארצה ואילו אחרים צוידו בתעודות מזויפות וחיו את חייהם בהונגריה.
העבודה מייחדת את הדיבור בסופה, בהתפתחות היחסים בין מנהיגי יהדות הונגריה לבין בכירי הכובשים הנאצים. בהקשר זה נבחנת התנהלותו של קסטנר, השתלטותו על המו"מ עם הכובשים, כניציגם הבכיר של יהודי הונגריה.
התנהלותו של קסטנר נבחנת בעיקר מן האספקטים הבאים: מה ידע, מאיזה מועד ידע, מה היה השימוש שעשה במידע, האם היו לו סיבות להסתיר מידע ובסופו של דבר מה הצליח להציל בפועל. עוד נדונו מבצעי הצלה נוספים כמו הצלת גיטו בודפשט והצלת יהודי שטרסהוף והאם הללו נוכסו על ידו לאחר מעשה.

לסכומה של העבודה אומר שאותו קסטנר שעשה רבות בתעוזה ובתחכום להצלת יהודים עד לכיבוש הונגריה, שינה את טעמו לאחר הכיבוש ובחר להציל יהודים בדרך של מו"מ עם הנאצים. כאן נפל למלכודת שטמנו לו ראשי הנאצים כיוון שנאלץ על מנת להמשיך במו"מ, לפעול בסודיות ובצייתנות ללא סייג לרבות הסתרת מידע מהצבור. בסופו של דבר קיבל בתמורה את הצלתם של 1684 יהודים ברכבת הצלה (רכבת קסטנר) בהם משפחתו ומקורביו.

מסקנות נוספות היו שהצלת יהודי בודפשט באוגוסט 44, פרשת יהודי שטרסהוף, הצלת גיטו בודפשט ושחרור מספר מחנות ריכוז ללא שפיכות דמים, לא נבעו מפעילותו או מקשריו עם האס.אס. אלא אלה נוצלו, בשלהי המלחמה, ע"י הנושאים והנותנים הנאציים לצרכיהם הם.

Subject: **A Re-examination of the Kasztner Affair**

Submitted by: Eli Reichenthal
Adviser: Prof. Hanna Yablonka

Abstract

Dr. Kasztner was the deputy head of the Relief and Rescue Committee of Budapest during the Holocaust. After the Nazis occupied Hungary on March 19, 1944, he negotiated with the SS on the fate of the Jews. His conduct was harshly criticized and it divided public opinion in Israel in the 1950s and has been controversial ever since.

The tragedy of the Hungarian Jews during the Second World War was unique compared to other European countries for the following reasons:

1. The unprecedented speed and brutality with which it was implemented.
2. The altered military situation: the Germans had been withdrawing on all fronts. Many of their leaders understood that they might be tried for their actions.
3. Irreplaceable human loss and the rapid advance of the Soviets into Hungary were counterproductive to German plans to liquidate the Jews. Nevertheless, the Nazis succeeded to annihilate half a million Jews within a few weeks.
4. The obedient character of the Hungarian Jews: they abandoned their homes, were uprooted to the ghettos exhibiting little or no resistance. They boarded trains en-route to Auschwitz quietly and orderly.
5. The paradox that in spite of rumors concerning the Holocaust, and solid information that the leaders had, no contingency plans were undertaken.

To answer the exceptional situation of the Hungarian Jews this thesis begins with a description of the history of the Hungarian Jews starting at the 19th century through WWII. The rapid integration of the Jews into economic and cultural life of Hungary since the emancipation is emphasized. The symbiotic relationship between the rising elites among the Jews and the Hungarian leaders that lasted till WWI is essential to understand the mind of the Jewish leaders and is also stressed.

Simultaneously with the proliferation of the Jews, anti-Semitism became prominent. Outbursts of violence against the Jews were rapidly put under control by the authorities as a result of common interests between the rulers and the Jews till WWI.

Following political and geographical changes in Europe after WWI, Germany and Hungary had common political interests to try to correct the injustices of Versailles. The Hungarian-German alignment had a negative impact on the Jews in Hungary. Despite anti-Jewish regulations, Jews lived fairly well until the German occupation.

The systematic annihilation of the European Jews started in 1941.The question – what information did the free world have, and what did the Hungarian Jews and their leaders know concerning the "final solution" is one of the main topics in this study.

At this point the theoretical meaning of confirmation bias and adherence of leaders to false concepts throughout history ending with devastating surprises is analyzed. The relationship between the public and their leaders at times of crisis is also discussed. The study verifies the conclusions with the interpretation of Bauer to the paradox, that in spite of the information that the Jews had, it was not internalized and therefore they did not resist and embarked quietly and orderly onto the trains to Auschwitz. The reasons that this study disagrees with Bauer are discussed in detail and offer an alternative explanation.

Until the occupation, the Relief and Rescue committee in Hungary succeeded to organize the salvage of many thousands of Jews from Nazi occupied Europe, the leader behind these daring rescue operations was Rezso Kasztner.

Kasztner's involvement in the negotiations with the Nazis after the occupation is dealt with at the end of the thesis. The study focuses on the problems of what did Kasztner know regarding Nazi plans, and how he utilized the information he had. The question regarding the reasons to conceal information from the public is another important issue analyzed here. Other operations that are credited to Kasztner such as the Strasshof Jews and the rescue of Budapest ghetto are also discussed.

This study examines whether Kasztner was a Holocaust rescuer or a Nazi collaborator. It makes clear that Kasztner displayed two inconsistent behavioral patterns. Before the occupation he was a charismatic underground rescue coordinator executing operations mainly outside of Hungary and if necessary, violating the law. After the occupation his approach changed. He chose to negotiate with the SS. Kastzner fell into the trap of the shrewder and more powerful SS negotiators. Having attempted to save the entire Hungarian Jews he finally settled to spare only 1684, among them his family and friends. Given the dedication of the Nazis to the final solution, it could be argued that the countryside Jews had no chance to survive. One can also argue that a determined underground leader coordinating hundreds of Zionist youth activists could have saved more than those saved with Nazi permission. It is also concluded that other rescue operations credited to Kasztner (Strasshof), was a result of the need for alibis by the Nazis at the end of the war rather than a result of his contacts with his Nazi negotiators.

Ph.D thesis: Identification and characterization of a novel gene, *ZNF750*, that is associated with autosomal dominant psoriasiform seborrhea-like dermatitis.

Student: Ramon Birnbaum

Supervisor: Dr. Ohad Birk

Abstract:

Seborrheic dermatitis (SD) and Psoriasis, each affecting 2-3% of the population worldwide, are distinct chronic inflammatory dermatosis. Both psoriasis and SD have a similar disease mechanism: excessive proliferation of keratinocytes in the skin, combined with local recruitment of cells of the immune system. While in some cases the clinical phenotype of both diseases is similar, the diseases usually do vary in their clinical presentation and the age of onset. In both diseases, it is unclear whether the primary event is the epidermal proliferation of keratinocytes or the infiltration of inflammatory cells into the dermis. At the molecular level, very little is known regarding the disease mechanisms in both diseases. In psoriasis, at least 9 genomic loci (*PSORS*) as well as several HLA molecules have been implicated, yet the specific molecules within these loci and the molecular pathways leading to this common disease are mostly unknown. Regarding SD, there is hardly any molecular understanding of the disease mechanism.

In this thesis we studied a Jewish family of Moroccan descent affected by a unique skin disease manifesting as seborrhea-like dermatosis with psoriasiform elements, inherited as an autosomal dominant trait. Through linkage analysis we demonstrated that the disease is caused by a dominant deleterious mutation in a novel gene, *ZNF750*, located on chromosome 17q25, a locus known as *PSORS2*. The ZNF750 protein contains a nuclear localization site (NLS) and two histidines and two cysteines that might serve as a zinc binding domain. Thus, ZNF750 is a putative member of the C2H2 subclass of zinc finger transcription factors. The *ZNF750* deleterious mutation (56_57dupCC) found in this family causes a frameshift resulting in missense coding as of amino acid 19 of this 723 aa protein, leading to a putative 44 aa truncated protein, fully abrogating the zinc finger domain. The mutant *ZNF750* transcript is not lost to editing and keratinocytes of affected individuals harbor a higher (~2-fold) copy number of *ZNF750* transcripts than those of normal controls - perhaps in attempt to compensate for lack of ZNF750 function.

To assess the contribution of *ZNF750* to the pathogenesis of psoriasis, we conducted mutational analysis in the coding and promoter regions of *ZNF750* in 250 psoriasis patients from Israel,

Taiwan and the US, and 300 individual controls. Although no deleterious mutations were found in the coding region of 250 psoriasis patients, two novel hertozygous variants, c.-625A>C and c.-233C>T, were found in the *ZNF750* regulatory element. Variant c.-625A>C was found only in a Taiwanese family presenting with classical psoriasis inherited as an autosomal dominant Mendelian trait with high penetrance, and was not found in any of control individuals. Variant c.-625A>C is predicted to change promoter activity leading to reduced *ZNF750* expression associated with psoriasis; variant c.-233C>T had no effect on promoter activity but it is suggested to affect mRNA stability.

ZNF750 is a protein with unknown function. To determine its function and to relate it to skin disease we began characterizing the subcellular location of ZNF750 protein, gene expression regulated by ZNF750, and proteins interacting with ZNF750. Using polyclonal antibodies targeted at ZNF750 peptides we demonstrated that ZNF750 is present in the nucleus and in the cytosol near (or within) the Golgi apparatus. This might indicate that ZNF750 is a regulatory factor. Expression arrays of primary human keratinocytes from affected (mutant *ZNF750*) and unaffected (wildtype *ZNF750*) individuals indicated that ZNF750 regulates expression of specific genes involved in proliferation and immune response.

Protein-protein interaction studies of ZNF750 isolated several candidate proteins interacting with ZNF750 that are involved in TGFβ signaling (STRAP), regulation of transcription (XRCC) and processing, metabolism and transport of mRNAs (HNRNPU).

Our suggestion is that ZNF750 functions in kerationocytes as a factor that normally represses (directly or indirectly) genes that are involved in cell proliferation and in recruitment of immune cells. Mutations in the *ZNF750* promoter region likely cause down regulation of *ZNF750* expression, leading to de-repression of proliferation and immune reactivity genes as occurs in psoriasis. Mutations in important domains of the ZNF750 coding region, as in the family we studied, likely lead to dysfunction of the protein, resulting in a similar effect.

Identification of *ZNF750* and its function might open new insights to molecular pathways through which enhanced keratinocyte proliferation and immune infiltrates evolve in psoriasis and SD diseases.

Key words: Psoriasis, sebborhic dermatitis, linkage analysis, proliferation, ZNF750, promoter activity, protein interaction.

נושא העבודה: זיהוי ואפיון גן חדש , *ZNF750* , שמוטציה בו גורמת למחלת עור אוטוזומלית דומיננטית דמוית סבוראה-פסוריאזיס.

שם המגיש: רמאון בירנבאום

שם המנחה: ד״ר אוהד בירק

תקציר העבודה:

סבוראה-דרמטיטיס (seborrheic dermatitis) ופסוריאזיס (psoriasis) הן שתי מחלות עור כרוניות הפוגעות ב-2-3% מהאוכלוסיה. למחלות אלו יש מנגנון בסיסי משותף: ריבוי של קרטינוציטים בעור וגיוס מקומי של תאי מערכת החיסון. בעוד שבדרך כלל שתי המחלות נבדלות זו מזו בסימנים הקליניים ובגיל הופעת המחלה , קיימים מקרים בהם האבחנה בין שתי המחלות בעייתית . לא ברור האם הגורם הראשוני הינו ריבוי קרטנוציטים או הסננה של תאי מערכת החיסון המעורבים בדלקת לתוך העור . מעט מאד ידוע על הביולוגיה המולקולרית של מחלות אלו, כאשר בפסוריאזיס ידועים 9 אזורים גנומים שונים ומספר מולקולות HLA המעורבים במחלה, אך המולקולות הספציפיות הגורמות למחלה זו עדין לא נמצאו . לגבי סבוריאה-דרמטיטיס יש מספר אזורים גנומיים החשודים במעורבות במחלה.

בעבודת מחקר זו, חקרנו מחלת עור יחודית המופיעה במשפחה יהודית ממוצא מרוקאי המוגדרת כדמוי- סבוריאה דרמטיטיס עם אלמנטים ש ל פסוריאזיס ובתורשה אוטוזומלית דומיננטית . באמצעות מבחני תאחיזה , נמצא כי מוטציה בגן חדש , *ZNF750*, הממוקם על כרומוזום 17q25 והידוע כ- *PSORS2*, גורמת למחלה . החלבון המתורגם מגן זה מכיל שני אתרים ידועים : אתר הכוונה לגרעין התא ואתר שיכול לשמש כאתר קשירה לאבץ הבנוי משתי חומצות אמינו היסטדין ושתי חומצות אמינו ציסטאין . לכן, יתכן ו- ZNF750 הינו פקטור שיעתוק השייך למשפחת פקטורי השעתוק המכילים "אצבעות" לקשירת אבץ (שתי חומצות אמינו היסטדין ושתי חומצות אמינו ציסטאין). המוטציה בגן *ZNF750* שנמצאה בחולים במשפחה זו הינה הוספה של שני נוקלאוטידים (ציטוזינים) אשר גורמים לשינוי במסגרת הקריאה מחומצה אמינית 19 (מתוך 723 חומצות האמינו) של החלבון וכתוצאה מכך כנראה נוצר חלבון קצר בגודל 44 חומצות אמינו אשר מבטל את אתר הקשירה של האבץ . התעתיק הפגום (מוטנטי) של הגן משועתק ונמצא שבקרטנוציטים של חולים יש כמות גדולה יותר של תעתיקי הגן (בערך פי 2) מאשר בקרטנוציטים של פרטים בריאים- כנראה בניסיון לפצות על חוסר הפעילות של ZNF750 בחולים.

על מנת לברר האם הגן *ZNF750* מעורב במחלת הפסוריאזיס , סרקנו אחר מוטציות באזור המקודד של הגן ובפרומוטור של הגן ב- 250 חולי פסוריאזיס מישראל, טיוואן וארצות הברית וכ- 300 בריאים (כביקורת) . לא נמצאה מוטציה באזור המקודד של הגן באף אחד מ- 250 חולי הפסוריאזיס שנ בדקו, אך שני ואריאנטים הטרוזיגוטיים חדשים , c.-625A>C ו- c.-233C>T , נמצאו באזור הבקרה של הגן בחולים ולא נמצאו בבריאים.

וריאנט c.-625A>C נמצא אך ורק בחולי פסוריאזיס ממשפחה מסוימת מטיוואן . במשפחה זו המחלה מאופינת בהורשה אוטוזומלית דומיננטית ומופיעה בפרטים ר בים במשפחה. הוריאנט c.-625A>C לא נמצא באף אחד מהבריאים במשפחה מטיוואן או ב- 300 הבריאים ששימשו לביקורת. נמצא שוריאנט c.-625A>C משפיע על פעילות הפרומוטור וגורם לירידה בביטוי של תעתיק הגן *ZNF750*. וריאנט c.-233C>T אינו משפיע על פעילות הפרומוטור אך יתכן ומשפיע על יציבות התעתיק.

ZNF750 הינו חלבון שפעילותו לא ידועה. כדי להבין את פעילות החלבון וכדי לקשר אותו למחלות עור התחלנו לאפיין את המיקום של החלבון בתא, לאתר את הגנים אשר רמת הביטוי שלהם מבוקרת על ידי חלבון זה ולזהות את החלבונים שעוברים אינטראקצ יה עם ZNF750. באמצעות נוגדנים פוליקלונלים כנגד פפטיד מהחלבון ZNF750 הראנו שהחלבון מתבטא בגרעין ובציטוזול במיקום מסוים ליד (או בתוך) גופיפי הגולג'י.

תוצאות שבבי ביטוי גנים של קרטנוציטים מחולים (*ZNF750* פגום) לעומת בריאים (*ZNF750* תקין) מצביעים על כך שהחלבון ZNF750 מבקר ביטוי של גנים המעורבים בפרוליפרציה ובתגובה החיסונית.

בניסויים שמטרתם לחקור אינטראקציה של חלבונים עם ZNF750, בודדו מספר חלבונים מועמדים הנקשרים לחלבון ומעורבים במסלול של TGFβ (STRAP), בקרה על שיעתוק (XRCC5) ויצור, מטבוליזם והובלה של mRNAs (HNRNPU).

על סמך הממצאים אנו מניחים ש- ZNF750 פועל בקרטנוציטים בריאים כגורם שמעכב (באופן ישיר או עקיף) ביטוי של גנים המעורבים בפרוליפרציה של תאים ובגיוס של תאי מערכת החיסון . מוטציות באזור הפרומוטור של *ZNF750* כנראה גורמות לירידה בביטוי של *ZNF750* וכתוצאה מכך לחוסר בעיכוב של גנים הגורמים לפרוליפרציה ותגובה חיסונית . מוטציות באתרים חשובים של האזור המקודד של החלבון ZNF750 (כמו במשפחה היהודית ממוצא מרוקאי) כנראה גורמות ליצירת חלבון עם פעילות לא תקינה וההשפעה דומה. זיהוי של ZNF750 ופיענוח הפעילות הביולוגית שלו תאפשר בעתיד הבנה טובה יותר של המנגנונים המולקולריים, הכרוכים בעודף פרוליפרציה של קרטנוציטים והסננה של תאי מערכת החיסון, וגורמים לפסוריאזיס וסבוריאה דרמטיטיס.

מילות מפתח: פסוריאזיס, סבוריאה-דרמאטיטיס, תאחיזה, פרוליפרציה, *ZNF750*, פעילות פרומוטור, אינטראקציה של חלבונים.

נושא העבודה: אסטרטגיות לקידום מוכנות לאומית לפנדמיה של שפעת

שם המגיש: ד״ר רן בליצר

שם המנחה: פרופ׳ יוסי פליסקין

תקציר העבודה:

רקע: בשנים האחרונות גובר החשש כי נגיף שפעת עופות עשוי להשתנות ולהפוך מדבק מאדם לאדם, ובכך לגרום למגיפה קטלנית כלל-עולמית- פנדמיה של שפעת. פנדמיות קודמות, ובפרט זו של 1918, נמנו עם המגיפות הקטלניות בהיסטוריה האנושית.

מטרות: מטרתה העיקרית של העבודה היא להביא לשיפור בהיערכות לפנדמיה של שפעת ע״י מתן מענה לחלק מפערי הידע הקיימים כיום

שיטות: נבחנו המרכיבים של היערכות מדינה לשפעת עופות ופנדמיה של שפעת תוך יישום כלי ניתוח של מדיניות בריאות (Haddon Matrix) אשר טרם יושם בבריאות הציבור. זוהו פערים במוכנות אשר השפיעו על ההתמודדות בפועל עם ההתפרצות, והוצעו צעדים מתקנים.
נבחר מרכיב קריטי אחד (נכונות אנשי בריאות הציבור להגיע לעבודה בעת אסון) לניתוח מעמיק של סיבות שורש לחוסר נכונות להתייצב לעבודה. בעזרת יישום של תיאוריות פסיכו-סוציאליות של תפיסת סיכון, זוהו פקטורים קריטיים בנכונותם של אנשי בריאות הציבור להסתכן ולהגיע לעבודה בזמן פנדמיה. בכדי לאשש השפעתם של פקטורים אלה, בוצע סקר ראשון מסוגו בקרב מאות אנשי בריאות הציבור (בארה״ב) בכדי לבחון את נכונותם המוצהרת של העובדים להגיע לעבודה בעת פנדמיה, ולבדוק התאמתם של גורמים אלה לתאוריות מקובלות של תפיסת סיכון.
הוצעה אסטרטגיה חדשה לשימוש בתרופות אנטיויראליות בעת פנדמיה, ותוך סיכום המידע הקיים בספרות פותחו מודלים של עלות-תועלת (Cost-Benefit) ראשונים מסוגם לבחינת כדאיות רכש תרופות אנטי-ויראליות וכן רכש חיסונים וחתימת הסכם לאספקת חיסונים בפנדמיה.

תוצאות: הכלי האנליטי ע״ש הדון (Haddon Matrix) הותאם לשימוש ככלי להיערכות שיטתית לאסון בתחום בריאות הציבור תוך שימוש במחלת ה- SARS כמודל, ובשלב הבא יושם הכלי לנושא ההיערכות לפנדמיה של שפעת. בעזרת הכלי זוהו 84 פקטורים (32 בשלב המקדים של שפעת עופות, 39 בשלב ההתפרצות ו- 13 בשלב השיקום) הצפויים להיות בעלי השפעה מהותית על התגובה לאירוע. מתוך גורמים אלה זוהו 61 גורמים בהם ניתן להתערב ולהשפיע בטרם אירוע.
אחד הפקטורים אשר זוהה, נכונות אנשי בריאות הציבור להגיע לעבודה בעת אסון, נבדק לעומק. מתברר כי לפי תיאוריות פסיכו-סוציאליות של תפיסת סיכון, קיימים פקטורים קריטיים הצפויים להשפיע על נכונותם של אנשי בריאות הציבור להסתכן ולהגיע לעבודה בזמן אסון.
ממחקר שערכנו בקרב 303 עובדי בריאות הציבור במדינת מרילנד בארה״ב עולה כי מבין פקטורים אלה, הגורמים המשפיעים ביותר על נכונות העובד להגיע לעבודה כוללים לא את תחושת הביטחון האישי של העובד או בטיחות משפחתו, אלא את החשיבות הנתפשת של תפקיד העובד במוכנות לפנדמיה (Multivariate Odds Ratio [OR]=9.5, 95%CI: 4.6-19.9), והיכרות העובד את תפקידו בעת משבר (OR=7.6, 95%CI: 3.4-16.9). נמצאו גם הבדלים מהותיים ומובהקים בין

צוות מקצועי (רופאים ואחיות) לבין צוות טכני/מנהלי גם בשיעור הנכונות להגיע לעבודה וגם בעצמת הקשר בין פקטורים שונים לבין נכונות זו.
הקושי בגיוס עובדים בשעת חירום עלה גם במסגרת המסקנות שהפקנו מניתוח ארועי התפרצות שפעת העופות בישראל, בה הוצפה גם חשיבותם של פקטורים נוספים שזוהו בניתוח הסיסטמטי לעיל. מרכיבים נוספים אשר נמצאו לקויים בעת התפרצות זו כוללים אי זמינותם של אפידמיולוגים וטרינרים לביצוע חקירה בשלב מוקדם של ההתפרצות, אי ביצוע תרגול רחב היקף אשר היה עשוי להציף קשיים ביישום תוכניות המוכנות, חסרונותיה של שיטת ההמתה שנבחרה, היעדר הנחיות ברורה וסתירות בהנחיות בינלאומיות שונות בכל הקשור למתן תרופות לעוסקים בכילוי העופות, והקושי בחיזוי האפשרות של התפרצות ראשונה אשר הינה רב-מוקדית סימולטנית, מצב אשר הינו ייחודי ברפטואר ההתפרצויות מסוג זה במדינות מערביות בעולם.

בחינת עלות-תועלת של אגירת תרופות אנטי-ויראליות העלתה כי מהלך שכזה הינו כדאי מבחינה כלכלית, ועתיד לחסוך כסף למשק (3.68 ש״ח לכל 1 ש״ח מושקע). הרכש נותר כדאי גם אם הסבירות לפנדמיה נמוכה עד כדי היארעות פנדמיה אחת מדי 80 שנה, וגם בניתוחי רגישות נוספים. כדאיות זו מתקיימת כאשר בתרופות נעשה שימוש טיפולי לכלל האוכלוסיה (C/B=2.44) או רק לקבוצות בסיכון (C/B=3.68), וכן כאשר התרופות משמשות לטיפול מונע במשפחות לאחר חשיפה (C/B=2.49). טיפול מונע מתמשך אינו כדאי כלכלית גם כאשר הוא מומקד בקבוצות בסיכון גבוה (C/B=0.37). אגירת תרופות לטיפול מרפא לקבוצות בסיכון הינה כדאית גם מנקודת מבטה של מערכת הבריאות בלבד (C/B=1.51).
בחינת עלות-תועלת של אגירת חיסונים פרה-פנדמיים העלתה כי מהלך שכזה איננו כדאי מבחינה כלכלית (C/B=0.25), ויהפוך כדאי רק אם מחיר החיסון יוזל משמעותית או שחיי המדף שלו יתארכו. חתימה על הסכם אספקה מוקדמת של חיסונים (APA) התברר, לעומת זאת, ככדאי כלכלית (C/B=1.81-3.65) תחת הנחות יסוד שונות.

<u>מסקנות וחשיבות</u>:

בשנתיים האחרונות נשמעות יותר ויותר הצהרות מפי גורמי בריאות מובילים כי ארגון הבריאות העולמי והמדינות השונות לא עושים די להיערך לאיום של פנדמיה וכי תכניות המוכנות העולמיות והלאומיות לוקות בחסר. רשויות בריאות רבות ברחבי העולם עוסקות בהכנת תוכנית מוכנות לקראת איום זה של שפעת פנדמית, אולם קיימת שונות רבה בין התוכניות השונות. המרכיבים השונים של עבודת מחקר זו הכוללת שימוש בכלים מתחום הניהול, הפסיכולוגיה, המתמטיקה ומדעי החיים הבסיסיים, מהווים מקור מידע חשוב לקבלת החלטות במדיניות בריאות בהיערכות לאחד המשברים המאיימים ביותר על בריאות הציבור בעולם כיום. מרכיבי העבודה אשר כבר פורסמו הביאו להשפעה משמעותית על עיצוב תוכניות המוכנות של ישראל ומדינות אחרות לאיום זה.

Title: Enhancing National Preparedness Strategies In Face of an Influenza Pandemic

Submitted by: Ran D. Balicer, MD, MPH

Advisor: Prof. Joseph Pliskin

Abstract:

Background: There is growing fear that the H5N1 strain of avian influenza may evolve and cause an epidemic of global proportions - an influenza pandemic. Previous pandemics, most notably that of 1918, were among the most lethal outbreaks in human history.

Methods: Critical components of a national response to influenza pandemic were identified using a systematic analysis tool ("the Haddon Matrix") adapted, for the first time, for public health academic preparedness. Of these components, modifiable factors relevant for pandemic planning were identified, and one of these factors (willingness of public health workers to report to duty) was studied both qualitatively, using risk perception theories to identify barriers and risk perception modifiers, and quantitatively, validating the relevance of these suggested factors for willingness to respond, in a survey of 303 US local health department staff. Finally, a retrospective analysis of the lessons learned from the avian influenza outbreak that took place in Israel on March 2006 was conducted based on records collected by key personnel involved in this outbreak and by ministerial committees.
A novel strategy for using antiviral drugs during an influenza pandemic (post-exposure "ring" prophylaxis) was proposed, and compared to other strategies in economical terms using a static mathematical model (based on results achieved through dynamic modeling) to assess the most cost-beneficial strategy to pursue. We also assess and compare using similar methodology the two leading policies for ensuring adequate vaccine supply during a pandemic.

Results: The Haddon Matrix analysis tool was adapted to pandemic preparedness planning using SARS as a model, and this tool is then used to identify critical factors that determine influenza pandemic response. 84 such factors were identified, 32 in the

preliminary phase of avian influenza, 39 in the outbreaks phase and 13 in the post-event phase. Of these factors, 61 were identified as modifiable factors, potentially valuable for pandemic preparedness planning.

Risk perception psychosocial theories enabled identification of critical factors that would have a significant impact on willingness to respond to duty during a major disaster. These factors, some of which are peripheral to the actual risk to the employee, were validated in the Maryland public health workers survey. The factors most strongly associated with willingness to respond were not the personal safety of the worker or his family, but rather the perceived importance of one's goal in the overall response of the agency (Multivariate OR=9.5, 95%CI: 4.6-19.9), and the familiarity with one's role-specific response requirements (OR=7.6, 95%CI: 3.4-16.9). The difficulty in recruiting workers during an emergency was clearly identified within the list of gaps and lessons learned from the 2006 avian influenza outbreak in Israel. Stockpiling antiviral drugs was shown to be cost-beneficial to the economy, saving up to 3.68 NIS for every 1 NIS invested. Assessing the cost-benefit of stockpiling pre-pandemic vaccines demonstrated this is not a cost-beneficial effort (C/B=0.25), and would become economically justifiable once the vaccine costs would be reduced significantly or the shelf life increased. Signing an advance purchase agreement was shown to be cost beneficial under a set of basic assumptions (C/B=1.81-3.65).

In conclusion:

The various components of this study which include methodology of various disciplines: health administration, psychology, mathematics, and basic biological sciences, may be a valuable resource for health policy decision-makers, in preparing to one of the most threatening threats to global public health – an influenza pandemic. Some components of this study, already presented to decision-makers or published in scientific journals, have had a significant impact on preparedness planning processes in Israel, and likely in other countries as well.

התפתחות גנטית ופליאואקולוגית של המערכת הסדימנטרית הקרבונטית מגיל קרטיקון תיכון בצפון ישראל והלבנט

מאת: רן פרנק

מנחים: פרופ׳ חיים בנימיני; דר׳ בנימין בוכבינדר

תקציר

בעבודה זו שוחזרו השלבים בהתפתחות הדינמית של המערכת הסדימנטרית הקרבונטית מגיל קנומן וטורון בגליל ובכרמל של צפון ישראל ובצפון הפלטפורמה הערבית, ופוענח האופן בו הושפעה המערכת מאירועים אאוסטיים, פליאו-אוקיאנוגרפיים גלובליים, וטקטוניים.

עשרים יחידות פציאס קנומן-טורוניות נעות בטווח שבין יחידות אגניות אוטוכטוניות או אלוכטוניות, יחידות של רמפה החיצונית, רמפה תיכונה, רמפה פנימית, ויחידות בעלות מאפיינים המעידים על חשיפה אטמוספירית. יחידות הפציאס מאורגנות אנכית במגוון צירופים הבונים יחידות מחזוריות בסיסיות, בלתי ניתנות לחלוקה נוספת, דהיינו מחזורים מסדר גבוה (UC cycles). עוביים של מחזורים אלו, ברב המיקרים, נע מעשרות סנטימטרים עד למטרים בודדים. מחזורים אלו ניתנים לחלוקה לשתי קבוצות: מחזורים המרדידים כלפי מעלה ומחזורים המעמיקים כלפי מעלה. חלק מהמחזורים הבסיסיים מרכיבים מחזורים מורכבים, מסדר נמוך (CC cycles). מחזורים אלו הם אבני הבניין של החתך הקנומן-טורוני של צפון ישראל, והם מהווים את הבסיס לקורלציה ולניתוחים סטרטיגרפיים, סדימנטולוגיים, פליאואקולוגיים וטקטוניים מתקדמים יותר המוצגים בעבודה זו. חלק מהמחזורים קשורים בתנאי עקה ומחסור בחמצן על קרקעית תת-ימית ו/או בגוף המים.

מודל קורלציית מחזורים מראה כי החתך הקנומן-טורוני בצפון ישראל בנוי משלושה רצפים (sequences) קנומניים ומרצף טורוני אחד, ושלכל אחת ממערכות ההשקעה הגנטיות מסדר נמוך יותר (system-tracts) יש משמעות מרחבית, אופי פציאלי וגיאומטריה יחודיים. האינטגרציה של שינויי העובי עם הקונפיגורציה הפציאלית בכל אחת ממערכות ההשקעה הגנטיות (system-tracts) מראה כי לכוון שינויי הפציאס בצפון ישראל רכיב צפון-דרום דומיננטי וכי יחידות גנטיות אלו מידקקות לכוון הגליל. המסגרת הסדימנטרית-מבנית המקומית בנויה משני מגבהים תת-ימיים הגובלים בשני אגנים. מגבה דרומי באזור דרום הכרמל, גבל בצפונו באגן בכוון מזרח-מערב שנמשך ממרכז-צפון הכרמל אל הגליל התחתון. אגן זה גבל בצפונו במגבה של הגליל, וזה גבל בצפונו באגן נוסף.

הרחבה של מסגרת הרצפים של צפון ישראל לחלקים אחרים של צפון הלבנט, אל מרכז הלבנון, האנטי-לבנון, מערב סוריה והפלמירידים מראה שאזור זה בנוי מיחידות טקטונו-סדימנטריות עם depositional strike בכוון ׳מזרח–צפון-מזרח׳. המגבה התת-ימי של דרום הכרמל נמשך לכוון צפון-מזרח והתחבר Hamad uplift החשוף של דרום מערב סוריה. יחידה מבנית זו (דרום הכרמל – Hamad uplift) גבלה מצפונה באגן שנמשך ממרכז-צפון הכרמל, אל הגליל התחתון ומשם לצפון-מזרח, אל אזור בלודן של האנטי-לבנון ואל דרום-מערב הפלמירידים (משוחזרים לאחור לפי כמות התנועה הלטרלית המאוחרת לאורך טרנספורם ים-המלח). אגן זה (כרמל-פלמירידים) גבל בצפונו במגבה שנמשך מהגליל לכוון צפון-מזרח הפלמירידים. מגבה זה (גליל – צפ׳-מז׳ פלמירידים) גבל בצפונו באגן נוסף, חלק מאגן התתיס, שנמשך מצפון הגליל וצפונה, אל תוך לבנון ומערב סוריה. הכוון ׳מזרח–צפון-מזרח׳ — ׳מערב–דרום-מערב׳ של היחידות הטקטונו-סדימנטריות הוא דומיננטי החל מאזור דרום הכרמל וצפונה והוא מעיד על שינוי בכוון של ׳קו-התמורה׳ (hinge-belt) הקרטיקוני באזור צפון ישראל.

חלק מהאירועים הסדימנטריים, הקנומן-טורוניים, בצפון ישראל ניתנים לקישור עם אירועים גלובליים. אירוע ה- maximum flooding של הקנומן התחתון ניתן לזיהוי ברחבי הפלטפורמה הערבית והינו אירוע העמקה אאוסטטי.

לאירוע זה נמצאו מקבילים קרובי זמן באירופה, כשבאזורים אלו הוא מציין קצבי סדימנטציה נמוכים יחסית, אוורור של קרקעית דלת-חמצן והתכווצות של ה- OMZ. שני אירועים אאוסטטיים נוספים מגיעים לשיאם באירועי חשיפה והתפתחות גבולות הרצפים של הקנומן התיכון ושל הקנומן העליון.

גבול הרצף של הקנומן התיכון מציין קריסה מהירה של רמפה קרבונטית "בריאה", דהיינו בעלת יצרנות שילדית יעילה המאפשרת מילוי הנפח הזמין לגובה פני הים. עליה אאוסטטית עוקבת החלה במהלך החלק העליון של הקנומן התיכון ונמשכה אל הקנומן העליון. עליה אאוסטטית זו התרחשה במקביל לתהליך אאוטרופיקציה של גוף המים, ירידה הדרגתית ביצרנות השילדית והווצרות רמפה הומוקלינלית (מתונת זווית) בקנומן העליון בתנאי עקה. רמפה זו קרסה כתוצאה מירידה אאוסטטית בקנומן העליון וחשיפה, ועליה אאוסטטית עוקבת וטביעה. אירוע טקטוני מקומי הקשור בהתרוממות ובחשיפה של הגליל הביא להתפתחות גבול רצף נוסף של הקנומן העליון ביותר.

תהליך האאוטרופיקציה של גוף המים שהחל בחלק המאוחר של הקנומן התיכון התגבר במהלך הקנומן העליון והגיע לשיאו בטורון התחתון, תקופה שהתאפיינה בחסר קיצוני בחמצן בגוף המים. שיאו הטורוני של תהליך זה מקביל בזמן לאירוע האנוקסיה האוקיאני השני של הקרטיקון (Oceanic Anoxic Event-2).

אירוע הקריסה של הרמפה הקרבונטית של הקנומן התיכון קשור בהתמוטטות מכנית, בחשיפה אטמוספירית, ובחסר סדימנטציה (omission) במצב של עליה בגובה פני הים. ההתמוטטות המכנית של הרמפה באה לביטוי בתופעות של תנועות-מאסה במורד המידרון הכוללות גלישת בלוקים עם מישורי גזירה פלנריים בבסיסם (translational slides), צלקות גלישה, ברקציות הקשורות ב-debris flow, וקלצי-טורבידיטים. ההתמוטטות המכנית של הרמפה מיוחסת לשני גורמים הקשורים ישירות בירידה האאוסטטית של הקנומן התיכון: (א) התפתחות כשל כתוצאה מעומד הידרוסטטי נמוך, בריחת מי נקבים וליקוויפקציה (liquefaction); (ב) המצב הפליאו-אוקיאנוגרפי היחודי בו היתה נתונה המערכת הסדימנטרית של הקנומן התיכון בו ה-OMZ הגביל את מהלך הפרוגרדציה. לקראת שיא הירידה האאוסטטית בסוף הקנומן התיכון ה- OMZ נסוג באיטיות במקביל לירידת גובה פני הים והתקרב למצב סטטי. כתוצאה מכך פסקה הפרוגרדציה והתפתחו תנאי אגרדציה והעמסת-יתר (overloading) על הרמפה העליונה שהובילו לכשל של סדימנטים מידרוניים ולתנועות מאסה לכוון הים הפתוח. השלב האחרון של קריסת מערכת הפרוגרדציה של הקנומן התיכון מיוצג על ידי מישור אי-רציפות מורכב הבנוי מארבע פאזות דיאגנטיות. הפאזות המוקדמות התפתחו בהדרגה מתהליכי צמנטציה תת-ימיים לכוון של דיאגנזה באזור הווזוזי וחשיפה בעוד הפאזה הדיאגנטית המאוחרת קשורה בטרנסגרסיה, ובחסר השקעה ומינרליזציה תת-ימיים (submarine omission).

קצה-מדף עם מדרון תלול ביותר (20-35°) התפתח תוך זמן קצר במהלך הקנומן המאוחר כתוצאה משבירה (faulting) של הרמפה ההומוקלינלית של הקנומן המאוחר ע"י שבר בכוון מזרח-מערב, שמיקומו הגיאוגרפי וכוונו חופפים בדיוק את המיקום והאוריינטציה של 'שבר ירקא' ה"צעיר". התנועה על שבר ירקא הקנומני היתה נורמלית, עם זריקה לכוון דרום ועם רוטציה של הבלוק התלוי לכוון צפון-מזרח, והוא מציין קצה מדף קנומני הפונה דרומה. התנועה על השבר התרחשה תוך כדי ירידה אאוסטטית של הקנומן העליון, שילוב גורמים שהניע תנועת בלוקים סינסדימנטרית לכוון דרום, ככל הנראה לארכו של מישור ניתוק מורכב (detachment). תנועת הבלוקים הביאה להתפתחותם של לפחות שלושה אגני מתיחה וסינקלינה סינסדימנטרית אחת (hangingwall syncline) בגליל המערבי מדרום לשבר ירקא, במורד מידרון הפונה לדרום – דרום-מערב. אגני אלו התמלאו, חלקם תוך כדי התפתחותם, בסדימנט ביוקלסטי קלק-ארניטי (חול קרבונטי), שמקורו באזור המדף הרדוד שמצפון לשבר ירקא הקנומני, אזור גיתה–ינוח. קלק-ארניטים אלו הצטברו כחתכים קלינופורמיים (clinoforms) עבים ותלולים המתעבים במהירות לכוון דרום – דרום-מערב. התללת-יתר (over-steepening) של המידרונות החוליים אל מעל לזווית הקריטית לסדימנטים חוליים גרמה לתנועות מאסה של גרגירים

קרבונטיים במורד המדרון. סדימנטים אלו שקעו מחדש באגן הדיסטלי של הכרמל כגוף טורבידיטי משוכב בעל השתרעות נרחבת. עדויות מהכרמל מראות כי באזור דיסטלי זה שקעו בנוסף לקלצי-טורבידיטים גסי-גרגר גם בלוקים שנעו מעל למישורי גזירה, וכן דבריטים (debrites).

התשתית המבנית שנוצרה תוך זמן קצר בקנומן העליון, כתוצאה מפעילותו של שבר ירקא בגליל המערבי גרמה לחלוקה של המערכת הקרבונטית לשלושה אזורים: (א) מדף פתוח בגליל מצפון לשבר ירקא, שמציין את קצה המדף של הקנומן העליון, (ב) מערכת מידרונית-קלקארניטית עם שיפועים תלולים שהתפתחה על תשתית מיבנית מורכבת, החל משבר ירקא ולפחות שישה קילומטרים בכוון דרום, (ג) מערכת אגנית עמוקה באזור הכרמל הבנויה ממשקעים אוטוכטוניים פלגיים וממשקעים אלוכטוניים. נמצא דמיון רב בין חלק מהמאפיינים של מערכת השקעה זו לאלו המאפיינים דלתאות קצה-מדף המתפתחות בסביבות פלוביאטיליות–ימיות סיליסיקלסטיות.

<u>מילות מפתח</u>: קרטיקון תיכון, מערכת קרבונטית, צפון ישראל, פלטפורמה ערבית.

Facies, genetic evolution and paleoecological control of mid-Cretaceous carbonate system in the northern Levant Margins: northern Israel

Ran Frank

Supervisors: Prof' Chaim Benjamini; Dr. Binyamin Buchbinder

Abstract

This study addresses the genesis of the mid-Cretaceous carbonate system of northern Israel and the northwest Arabian margin, a key component of the Cretaceous Tethyan paleoceanographic system.

Mapping units of northern Israel were deconstructed and reassembled into genetic units comprising autochthonous and allochthonous basinal facies, a variety of outer- and mid-ramp facies types, shallow-marine inner ramp facies and features indicating subaerially-exposed environments. Discrete facies units comprise two orders of progradational and retrogradational cycles. Low order progradational cycles reflect contrasting styles of accommodation space filling: An efficient carbonate factory, filling accommodation space to sea-level and forming a distally-steepened ramp; a poorly productive carbonate system that accumulated to wave base only, due to excess nutrients, producing a homoclinal ramp; and a low productivity ramp that aggraded to sea level with minimal in-situ skeletal production but with increased grain supply by transport.

The mid-Cretaceous carbonate system forms three Cenomanian sequences and a single Turonian sequence, divided into systems tracts. Eustatic and Palaeoenvironmental imprints are represented by earliest Cenomanian subaerial exposure; Early Cenomanian maximum flooding and oxygenation of hypoxic sea-floor; Mid-Cenomanian highstand progradation followed by forced-regression and mass-transport; Mid-Cenomanian subaerial exposure; Late Cenomanian eutrophication during sea-level rise; Late Cenomanian subaerial exposure; latest Cenomanian/Turonian eutrophication and gradual development of the OAE-2 (oceanic anoxic event). Late Cenomanian eustatic rise was locally masked by uplift and subaerial exposure.

Mid-Cenomanian distally-steepened ramp system was first terminated by mechanical collapse represented by a mass-transport complex, subjected to sub-aerial exposure, and finally flooded. Mechanical collapse of the ramp took place as a result of forced regression and by overloading caused by the transition from progradational to aggradational regime.

The Late Cenomanian shelf-edge was characterized by a transformation from homoclinal ramp to steep slope, involving rotational faulting simultaneous with Late Cenomanian eustatic fall. Resulting sediment instability upon subsidiary blocks triggered mass-movements. Syn-deformational fill on the slope formed coarse-grained clino-successions, thicker and steeper toward the south. This system is represented in the Carmel region by a turbidite sheet, debrites, shear-zones and translational slides. Expansion and contraction of the OMZ on the northern Arabian platform was traced from the beginning of the Cenomanian. The Late Cenomanian-Early Turonian systems tract reflects deterioration of the aggradational ramp by increasing ecological stress, culminating with eutrophication and hypoxia related to the Tethyan OAE -2.

The S-N depositional strike of the mid-Cretaceous Levant margin, the 'Sinai- Carmel hinge belt', is interrupted north of the southern Carmel. An E-NE trending 'southern-Carmel_Rutbah-Uplift paleohigh' in the south was bounded to the north by a parallel trough, the 'Carmel_SW Palmyride basin'. To the north lies the 'Galilee–NE Palmyride paleohigh', descending to a broad subsiding region extending into Lebanon and western Syria.

Keywords: Mid-Cretaceous, Carbonate system, Northern Israel, Arabian Platform.

נושא העבודה:

דינמיקה תוך - מולקולרית של מתילאמין ומתילאמין-d_3

מאת:
רן צבי מרום

העבודה נעשתה בהנחייתם של:
פרופ' אילנה בר
פרופ' זלמן רוזנוקס

תקציר

היכולת להבין את דינמיקה תוך – מולקולרית מעוררת עניין רב, שכן יכולת כזו מהווה פתח להכוונת תהליכים מולקולריים ולשליטה בהם. עבודה זו מתמקדת בחקר הדינמיקה התוך – מולקולרית ברמת היסוד האלקטרונית וברמה האלקטרונית המעוררת הראשונה של מולקולות CH_3NH_2 ו-CD_3NH_2. הדינמיקה של מצבים ויברציוניים בשלושה אזורים אנרגטיים שונים על גבי משטח הפוטנציאל של רמת היסוד האלקטרונית נלמדה כאן לראשונה, תוך הכנת המולקולות במצב ויברציוני מעורר תחילי לפני עירורן האלקטרוני המוביל לפירוקן. בשיטה זו אף נחקרה השפעתו של העירור הויברציוני על דינמיקת הפירוק מהרמה האלקטרונית המעוררת הראשונה. בנוסף, בעזרת ספקטרום הפעולה האלקטרוני בתחום האולטרא-סגול נבדקו תהליכי הפירוק של המולקולות כתוצאה מעירורן מרמת היסוד למצב ויברוני מסוים על משטח הפוטנציאל של הרמה האלקטרונית הראשונה.

במהלך העבודה נמדדו ספקטרומי הפעולה הויברציוניים המקוררים והספקטרומים הפוטואקוסטיים באזורי האוברטון הראשון, השני והשלישי של מתיחת הקשר N – H. על ידי ניתוח הספקטרא המכילים פסים הנובעים ממעברים למספר מצבים, התאמתם הספקטרלית ויישום מודלים פשוטים של אופני תנודה נורמליים ושילוב של אופני תנודה מקומיים עם נורמליים, נעשה שיוך של הפסים שנצפו. נמצא כי כל הפסים מתאימים למצבי ויברציה של מתיחת קשרי ה-N-H, כיפופים של הקבוצה האמינית או קומבינציות שלהם, דבר שאיפשר לקבל הערכה לגבי חוזק הצימוד בין המצבים מסדר אפס. שלושה מצבים ויברציוניים, אשר נצפו במדידת הספקטרום של CD_3NH_2 באיזור ההרמוניה הראשונה אך לא נראו בספקטרום ה-CH_3NH_2, נותרו ללא שיוך על פי המודלים הנ"ל. הסיבה להימצאותם של מצבים אלו בספקטרום מקורה כנראה בתהודה מקרית עם המצבים מסדר אפס מסוגים אחרים. מצבים אלו שוייכו למצבים הכוללים קומבינציות של מתיחת הקשר C – N ומתיחות של קשר ה-C - H. מדידות אלו והניתוחים שנעשו הראו כי קיימת התנהגות לא סטטיסטית בזמן החיים של הרמה הויברציונית של מתיחת ה-N-H האנטיסימטרית, $2\nu_{10}$, הארוך פי שלושה מזמני החיים של מצבים ויברציוניים צמודים, זאת למרות שאין הבדל מהותי בצפיפות מצבי האמבט. זרימת האנרגיה

הויברציונית על גבי משטח הפוטנציאל של רמת היסוד האלקטרונית הראתה תבנית של הישנויות בפרקי זמן אופייניים קצרים מפיקושניה המשקפים את זרימת האנרגיה בין המצבים מסדר אפס באזור האוברטון הראשון. אולם, באזורי האוברטונים הגבוהים זרמה האנרגיה הויברציונית למצבי האמבט בזמנים קצרים יותר..

פרופילי הדופלר של מולקולות CH_3NH_2 מעוררות ויברציונית לאזור מצב היסוד של מתיחת הקשר $N-H$ ולשלושת האוברטונים הראשונים שלו גילו, כי בעוד שבשני המצבים הראשונים בהם האנרגיה הכוללת הזמינה נמוכה יותר, מתרחש פירוק של אטום H מהקבוצה האמינית על ידי מעבר דרך הסתעפות קונית לרמת היסוד האלקטרונית, ובשני המצבים האחרים חלק מהפירוק נעשה ברמה האלקטרונית המעוררת. יתרה מכך, בניסוי דומה שנערך עם מולקולות CD_3NH_2 התגלה כי יחס ההסתעפות H/D יורד מעשרים ושמונה לשלוש בקירוב כאשר מעוררים את המולקולה לרמות ויברציה באוברטונים גבוהים יותר, שינוי אשר יוחס להסתברות גבוהה יותר של מעבר לא קרינתי מהרמה האלקטרונית המעוררת לרמת היסוד המביא לפירוק הקשר $C-D$ בעדיפות גבוהה, ככל שדוגמים איזורים גבוהים יותר על משטח הפוטנציאל של הרמה המעוררת.

ממדידות יינון רב פוטוני מוגבר תהודה (1 + 1) Resonantly enhanced multiphoton ionization ומדידות של ספקטרום הפעולה האלקטרוני בתחום האולטרא סגול, בהם עוררו מצבים ויברונים ספציפיים של CH_3NH_2 על משטח הפוטנציאל של הרמה האלקטרונית $\tilde{A}$, התגלה כי בעוד שמספר היונים המולקולריים נשאר דומה ואף יורד מעט ככל שמגדילים את אנרגית העירור, מספר אטומי המימן גדל משמעותית. הגידול בתוצרי הפירוק לעומת תוצרי היינון המולקולרי נמצא מתאים בדיוק למקדם ההעברה של מנהור אטומי H דרך מחסום פוטנציאל המתאים לזה שבמשטח הפוטנציאל של הרמה האלקטרונית המעוררת. תוצאה זו מאששת את הטענה כי בעת עירור לאיזור הקושר במשטח הפוטנציאל של הרמה האלקטרונית, פירוק המולקולה מתרחש על ידי תהליך מנהור דרך מחסום הפוטנציאל, כשאחריו יורדת המולקולה לרמת היסוד דרך הסתעפות קונית במעבר לא קרינתי מהיר. ניסוי דומה שנערך במולקולות CD_3NH_2 העלה תמונה דומה של היינון המולקולרי ופירוק אטומי המימן אך בנוסף העלה שחלק קטן מתוצרי הפירוק מקורם בשבירת הקשר $C-D$. יתרה מכך, מידת שחרור אטומי הדיאוטריום גדלה יותר מזו של אטומי המימן, כנראה כתוצאה של סיכוי גבוה יותר להחמצת ההסתעפות הקונית בהזדמנות הראשונה או של גידול הסתברות המעבר הלא קרינתי לרמת היסוד האלקטרונית.

Title:

Intramolecular Dynamics of Methylamine and Methylamine-d_3

by: Ran Zvi Marom

This work was carried under the supervision of

Prof. Ilana Bar

Prof. Salman Rosenwaks

Abstract

The ability to understand the complicated dynamics in molecular systems is of considerable interest, since it opens a door to directing and controlling processes. This work focused on the exploration of the intramolecular dynamics on both ground and first excited electronic states of methylamine and its deuterated variant, methylamine-d_3. The vibrationally mediated photodissociation (VMP) approach was applied here, for the first time, to explore the vibrational dynamics in three energetical windows and to test the impact of the initial vibrational preparation on the photodissociation from the first excited electronic state. The ultraviolet (UV) electronic action spectra were used for testing the photodissociation of these molecules as a result of direct excitation to a specific vibrational state on the potential energy surface (PES) of the first excited electronic state, $\tilde{A}$.

Room temperature photoacoustic and jet cooled action spectra of the $V = 2$, $V = 3$ and $V = 4$ N-H stretch manifolds of methylamine and methylamine-d_3 were measured. Analysis and simulation of the spectra revealed a multi band structure, which was interpreted in terms of simple normal mode and a joint local mode/normal mode model, allowing assignment of the vibrational bands, finding the important resonances and retrieving the interaction constants between the zero order states. All the observed bands could be attributed to transition to states containing the N-H stretch, NH_2 bends and their combinations. In the vibrational excitation of methylamine-d_3, some additional bands, compared to those observed in the first overtone region of methylamine, were found. These bands are related to accidental

resonances with zero order states involving combinations of the C – N and C - D stretches. Interestingly, a nonstatistical behavior was found for the overtone of the antisymmetric N-H stretch state, $2\nu_{10}$, which lives about three times longer than adjacent states. The vibrational energy flow in the ground electronic state showed recurrences between the zero order states of the first overtone region on subpicosecond time scale, while the oscillatory behavior in the higher overtones was mostly washed out. Also, the energy flow out of the initially prepared state is governed by faster decay to the bath states

The H Doppler profiles, resulting from dissociation of vibrationally excited methylamine to the lower and higher energetic windows of N – H stretch overtones revealed different dissociation mechanisms. While in disociation of molecules pre-excited to the $V = 1$, $V = 2$ vibrational regions, the H tunnels through a potential barrier along the N – H coordinate on the excited $\tilde{A}$ PES, passing through a conical intersection (CI) down to the ground, $\tilde{X}$,state where it dissociates, for molecules pre-excited to the $V = 3$, $V = 4$ partial dissociation of H fragments occurs on the $\tilde{A}$ PES. Moreover, The H/D branching ratio, measured by using H and D Doppler profiles of methylamine-d_3, decreased from ~28 to ~3 when higher overtones were initially excited. This behavior is due to the fact that internal conversion to the ground state and therefore C-D bond cleavage becomes more effective as the upper electronic state is sampled at higher energy.

Measurements of (1 + 1) resonantly enhanced multiphoton ionization and UV electronic action spectra exciting the molecule directly to a specific vibronic state emphasized, in a unique way, the importance of the tunneling process of the H atom through a potential barrier on the $\tilde{A}$ PES. In particular, the number of molecular ions decreased as higher vibronic states were accessed, while the formation of H photofrahments increased dramatically fitting to a tunneling transmission coefficient through a potential barrier, obtained from an analytical model and direct dynamics calculations. These measurements were applied to methylamine-d_3 as well, showing similar pattern of molecular ions and H fragments formation as seen for methylamine. Moreover, C - D bond cleavage was increased even more than the N – H breaking as higher vibrational modes in the potential well were excited, probably due to the increasing probability for missing the CI to the ground electronic state on the first encounter, or the increase of radiationless transition probability via internal conversion to the ground electronic state.

מעורבות של GH, סומטוסטטין ו-AngII
בסיבוכים כלייתיים הקשורים במחלת הסוכרת

שם המגיש: **רננה עשת, אוניברסיטת בן גוריון, 2009**
שם המנחים: **דר' יעל שגב, ופרופ' דני לנדאו**

תקציר

<u>מבוא</u>

מחלת הסוכרת היא מחלה אנדוקרינית המהווה הפרעה בחילוף החומרים של גלוקוז וגורמת לעלייה ברמות הסוכר בדם. בסוכרת יש ליקוי בהפרשה או בתפקוד ההורמון אינסולין המופרש מתאי β בלבלב בתגובה לעליית גלוקוז בדם.

אחד הסיבוכים העיקריים של המחלה הוא הסיבוך הכלייתי – נפרופתיה (DN). בשלב הסופי של המחלה ישנה אי ספיקת כליות בלתי הפיכה – End Stage Renal Disease, המתפתחת בדרך-כלל 20-30 שנה לאחר הופעת הסוכרת. DN היא הסיבה השכיחה בעולם המערבי לצורך בטיפולי דיאליזה.

ישנם הורמונים שונים המעורבים בהתפתחות הסיבוכים השונים של הסוכרת. הורמון הגדילה (GH) ו-IGF-I הם מתווכי גדילה ומטאבוליזם חשובים. מחקרים שונים הראו שלחולי סוכרת יש הפרשת יתר של GH, וכמו כן הזרקת ההורמון בניסויים שונים הביאה להתפתחות סוכרת בעקבות ההזרקה. בניסויים קודמים במעבדתנו הודגמו בסרום עכברות מזן NOD רמות GH גבוהות ורמות IGF-I נמוכות. מתן אנטגוניסט לרצפטור ל-GH (GHR) לעכברות NOD סוכרתיות הביא לשיפור בתפקוד הכלייתי. כדי להמשיך ולחקור את ההשפעה של הסוכרת על ציר GH/IGF-I, מצאנו שסומטוסטטין, שהוא חלבון רגולטורי המעכב הפרשת GH, יכול גם למנוע סיבוכים של הסוכרת בדגמי חיה, ואולי לשמש כטיפול פוטנציאלי בחולי סוכרת, שכן ההשפעה של GH בגוף מתווכת דרך אקטיבציה של GHR ומערכת של מעבר אותות הכוללת JAK/STAT. מערכת נוספת המשופעלת בסוכרת ומתווכת את השינויים המאוחרים של הגלומרולסקלרוזיס המופיע ב-DN היא מערכת הרנין אנגיוטנסין – RAS. המולקולה הפעילה במערכת זו היא ה-AngII ומעבר האותות מתווך ע"י AT1R ו-AT2R, אך רוב הפעילות מתווך ע"י AT1R. מעבר האותות דרך רצפטור זה מערב פוספורילציה של PLC, PI3 ו-DAG, אקטיבציה של PKC ועוד. למעכבי אנזים הקובע את הקצב בייצור AngII, ה-ACE ואנטגוניסטים לרצפטור ל-AngII יש השפעה מיטיבה על נפרופתיה סוכרתית, גם בסוכרת מסוג 1 וגם בסוכרת מסוג 2.

הקשר בין שתי המערכות (GH/IGF-I ו-RAS) עדיין לא ברור, אך נראה שיכולה להיות חשיבות למציאת הקשר למחלת הכליה. בגלל העדויות על החשיבות של שתי המערכות במחלה (שימוש במעכבים של AngII באדם ושל GH במכרסמים הראו השפעה מיטיבה ב-DN), יהיה חשוב לחקור את הקשר הפוטנציאלי ביניהן.

<u>מטרות המחקר</u>

- לבחון את מעורבותם של SST-GH-IGF-I בסיבוכים כלייתיים של סוכרת מסוג 1, דרך בדיקת השפעת מעכב של GH על מדדים כלייתיים שונים (כמו אלבומין וקריאטנין בשתן) והשוואתו לאנאלוגים ולתרופות הקיימות בשוק, וכן להשוות את המעורבות של הציר גם במודל סוכרת מסוג 2.
- לבדוק אם קיימת בסוכרת הפרעה במסלול העברת האותות של GH דרך JAK/STAT ברקמת הכליה. כמו כן נבדקה אפשרות של אינטראקציה (cross talk) בין ציר RAS לציר GH/IGF-1.

<u>שיטות</u>

את המטרות האלו נבדוק בשלושה מודלים:

א) עכברים ממודל NOD (מודל המחקה סוכרת מסוג 1) שטופלו באנאלוג של SST בשם PTR-3173 (S) בשני ריכוזים (DS 0.5, DS 1), באוקטריאוטיד (DO) ובאנלפריל (DA), וקבוצה משולבת של S ואנלפריל (DAS) למשך 3 שבועות.

ב) מודל Db/Db המחקה סוכרת מסוג 2, קבוצת סוכרתית (D), קבוצה סוכרתית שקיבלה טיפול ב-S (DS) וקבוצת ביקורת שכללה עכברי db/m הטרוזיגוטים לפגם ברצפטור ולכן לא חולים (C) וקבוצת ביקורת שקיבלה טיפול (CS).

ג) מודל של הזרקה יומית (למשך 7-6 ימים) של STZ לעכברי Balb/C המוזרקים לפני ההקרבה ב-GH ממקור פרה (bGH) או ב-AngII. הקבוצות: (C) – ביקורת; (CA/CGH) – עכברים המוזרקים ב-AngII/bGH; (D) – עכברים סוכרתיים; (DA/DGH) – עכברים סוכרתיים המטופלים ב-AngII/bGH. הקרבת החיות וקצירת האיברים התבצעו שבועיים לאחר הופעת הסוכרת.

<u>תוצאות</u>

<u>מודל NOD</u>: בהשוואה בין הטיפולים השונים ראינו שהאנאלוג לסומטוסטטין שנבדק במעבדה (S) שיפר את התפקודים הכלייתיים בדומה לטיפולים הקיימים (אנלפריל ואוקטריוטיד): נראה שיפור במשקלי הכליה, בפינוי קריאטנין בשתן, בצביעת פוליסכרידים (צביעת PAS, המהווה סמן כללי לחלבונים ברקמה) ובצביעה ספציפית לקולגן מסוג IV, ואף ישנם ממדים שהשיפור בהם בלט אף יותר (משקל כליה, שקיעת חלבוני מטריקס). גם במדדים מולקולריים הייתה הטבה: ברמת הרצפטור SSTR2 שרמתו עלתה בקבוצה הסוכרתית, וטיפול ב-S הראה מגמת ירידה בהתבטאותו. לטיפול באנלפריל לא הייתה השפעה על ההיפרטרופיה הכלייתית ולא על רמת הצביעה של קולגן מסוג IV במזאנגיום. כמו כן, לא נראה שיש עדיפות לטיפול המשולב בין S לאנלפריל (קבוצת DAS).

<u>מודל db/db</u>: בבדיקת ממדים של הסוכרת אפשר לראות שבקבוצה הסוכרתית בהשוואה לקבוצת הביקורת ישנה ירידה מובהקת ב-GH וב-IGF-I בסרום, עלייה באלבומינוריה ובקריאטנין בשתן, בכמות חלבונים כללית ברקמת הכליה, בצביעה ספציפית לקולגן מסוג IV ובנפח הגלומרולרי. מתן האנאלוג, S, לא שיפר מדדים אלו, מלבד ירידה מובהקת בקבוצה DS לעומת D בכמות האלבומין בשתן. בבדיקת מעורבות הציר GH/IGF-I אפשר לראות ירידה ברמות mRNA של IGF-I כלייתי, כמו גם רמות החלבון והדנ"א של p- FOXO (חלבון

בבדיקת מעורבות הציר GH/IGF-I (תוך שימוש במודל STZ) רואים שרמות החלבון GHR אינן משתנות ואילו ברמת ה-mRNA ישנה ירידה בקבוצות הסוכרתיות ללא קשר למתן bGH או AngII. נבדקו רמות p-JAK2 ו-p-STAT5. אפשר לראות שבקבוצות שטופלו ב-GH (CGH, DGH) נצפתה עלייה ברמות החלבונים שעברו פוספורילציה ביחס לקבוצות הביקורת, וכך גם בקבוצות CA ו-DA (רק בבדיקת p-STAT5). לעומת זאת, בחלבון p-JAK2 הייתה ירידה בכל הקבוצות (CA, D ו-DA). חלבונים שהראו שינוי בשתי הקבוצות הסוכרתיות (האחת מטופלת והאחת לא) היו p-STAT3 (שנבדק רק במתן bGH בריכוז 250 μg/kg והראה עלייה בסוכרת), המעכב ACE שהראה ירידה בשני הניסויים והמעכב SOCS2 שהראה עלייה בקבוצות הסוכרתיות ללא קשר למתן bGH או AngII.

בבדיקת מעורבות הציר דרך AT1R, נראה שברמת החלבון של הרצפטור אין שינוי ואילו ברמות mRNA ישנה ירידה בקבוצות הסוכרתיות. ברמות הפוספורילציה של מרכיבים במעבר האותות נראה ש-PLC במתן bGH לא הראה שינוי, ואילו במתן AngII הייתה עלייה ב-CA לעומת C. בדיקת PKC נעשתה במתן AngII בלבד, ונראתה עלייה בין CA ל-C ועלייה בין DA ל-D בשני הריכוזים. ברמות ERK נראתה עלייה בקבוצות הסוכרתיות לעומת הביקורת. במתן AngII נראתה עלייה גם בקבוצת CA. במתן bGH בנוסף לכך נצפתה עלייה ברמת חלבון זה בקבוצת DGH בהשוואה ל-CGH.

<u>לסיכום</u>

המחקר שלי מתמקד במעורבות ציר GH/IGF-I בנפרופתיה סוכרתית, תוך התמקדות במסלולים של פקטורי גדילה המשפיעים על המחלה. בניסויים קודמים במעבדה ובניסויים שאני ערכתי אפשר היה לראות ששימוש באנאלוג של SST משפיע לטובה על מדדים שונים של נפרופתיה (לדוגמה גדילת יתר של הכליה, אלבומינוריה), וכי הוא יכול לשמש כטיפול חדש במחלת הנפרופתיה הסוכרתית בסוכרת מסוג 1. למרות זאת, לא נראתה השפעה סנרגיסטית בקבוצת הטיפול המשולב (SST-ACEi). כמו כן, המכניזם של פעילות SST (בצורה ישירה דרך SSTR או דרך עיכוב של רמות GH בסירקולציה) לא מובנת עדיין לגמרי. בהשוואה עם מודל סוכרת מסוג 2 נראו שינויים ברקמת הכליה הדומים למה שנראה במודל סוכרת מסוג 1. למרות זאת ראינו שהמערך האנדוקריני שונה במודל זה (ירידה ב-GH בסרום), ולכן עיכוב נוסף של GH (ע"י S) לא צפוי להיות יעיל בשיפור הסיבוכים הכלייתיים בסוכרת מסוג 2.

בהמשך הצלחנו להעמיד מודל שהראה בחיה שלמה את מעבר הסיגנלים. בדקנו חלבונים שונים במערכת מעבר האותות דרך GHR ודרך AT1R (בהזרקה של bGH ו-AngII) והצלחנו לראות עלייה בקבוצות שקיבלו את הבולוס, הן של קבוצת הביקורת עם הטיפול והן של הסוכרתיות עם הטיפול, אך לא ראינו עלייה גדולה יותר בסוכרת, שתצביע על מעורבות של הציר המשופעל (GHR או AT1R). כמו כן ישנם חלבונים שבדקנו שהיה בהם שינוי (עלייה או ירידה), שנבע כנראה מהמצב הסוכרתי בלבד (לדוגמה ACE שרמתו ירדה באופן מובהק בשתי קבוצות הסוכרת באותה מידה). הסיבות לכך יכולות להיות גם שהשינויים שקורים בסוכרת יכולים להשפיע על רמות החלבונים ולשנות אותם כך שאי אפשר לראות את השינוי הנגרם בעקבות השפעול

ייתכן כי אם נדע לבקר או לתקן את השינויים שנראים ברקמת הכליה במחלת הסוכרת, נוכל למזער את הנזקים ובהמשך אף למנוע את התפתחות או התקדמות המחלה.

מילות מפתח: סוכרת,GH, IGF-1, GHR, SST, JAK2, STAT5, SOCS2, FOXO1, RAS, AngII, PKC, PLC.

The Involvement of GH, Somatostatin and AngII In Diabetes-related Kidney Complications

Name: **Renana Eshet, Ben-Gurion University, 2009**

Supervisor**:** **Dr. Yael Segev, Prof Danny Landau**

Abstract

Background

Diabetes Mellitus (DM) is a common endocrine disease, which affects glucose metabolism and transport. In DM, there is a deficiency in secretion of insulin from β cells of the pancreas in response to high blood glucose levels. Nephropathy (DN) is a severe complication of DM, which develops 20-30 years after the onset of DM. It is the only reason for end stage renal disease which incidence is growing in the Western world. Different growth promoting factors have been implicated in the pathogenesis of DN, among them the growth hormone (GH)–insulin-like growth factor (IGF) system. In type 1 DM patients there are high levels of GH in the serum, and we have reported an increase in serum GH levels in NOD mice (a model of spontaneous insulin dependent DM). Also, administration of GHR antagonist to NOD mice had shown beneficial effects on kidney function. We also found that Somatostatin (SST), which is a regulatory protein of GH secretion, can be considered as a potential treatment for DM patients. The effect of GH on the body is mediated via activation of the specific GHR and its signal transductions that include JAK/STAT. SOCS proteins regulate this pathway. The renin-angiotensin system (RAS) is also regulated in DM and it mediates the late glomerulosclerosis changes seen in this disease. ACE inhibitors and angiotensin II (AngII) receptor antagonists have been shown to have significant protective effects on DN, in both type I and type II DM. AngII signal transduction is mediated by the receptors AT1R and AT2R, but most of its actions (postnatal) are mediated by AT1R. The signal transduction pathway for AT1 includes: activation of phospholipase A2 (PLA2), PLC, PI3, DAG, PKC.

Interaction between the RAS and the GH/IGF-I system is not clear and needs to be further clarified, and since we can see evidence of a significant role for each system (inhibitors of AngII in human and GH in rodents have a beneficial effect on DN), it will be important to investigate this possible connection.

Aim of the study

- To investigate the involvement of GH-IGF-I-SST in a model of DN in type 1 DM, by comparing the effects of new SST analogue with a previously used SST compound (octreotide) and an ACE inhibitor on markers of DN. Also, the involvement of this pathway on type II model will be investigated.
- To check if there is an interruption in renal GH signaling pathway via JAK/STAT in DM, and to check the possibility of interaction (crosstalk) between the two axes (GH/IGF-1 and RAS).

Methods

The animal models that we used in this work were:

1) NOD (Non Obesity Diabetes) mice: mice that develop hypoinsulinemia secondary to the destruction of the beta cells in the pancreas. These mice were treated with the SST analogue PTR-3173 (S) at two dosages (DS $_{0.5}$ and DS $_{1}$) and compared with a known SST analogue (Octreotide) (DO), the ACE inhibitor (enalapril) (DA) and treatment in both S and ACEi (DAS).
2) Db/Db mice that lack the leptin receptor and develop type II diabetes. The purpose was to examine the endocrine GH/IGF-I changes in type 2 DM and the effects of SST on renal diabetic complication. The groups were: diabetes (D), diabetes treated with SST analogue (DS), and control groups that are nondiabetic mice (C) and nondiabetic treated with SST analogue (CS).
3) Balb/c mice that develop type 1 DM after 6-7 daily injections of STZ. The groups were: C – control; CGH/CA – mice with injection of bGH or AngII; D – diabetes; DGH/DA – diabetic mice with injection of bGH or AngII. Animals were sacrificed two weeks after DM onset.

Results

NOD model: The results show that the SST analogue, S, improved renal parameters in DM as efficiently as the known treatment (octreotide and enalapril): the analogue blunted the increase in GH and the decrease in serum IGF-I observed in DM. Diabetic-induced renal hypertrophy was also blunted, in association with a decrease in the accumulation of renal

IGF-I, a normalization of hyperfiltration and albuminuria and a marked decrease in type IV collagen accumulation. The levels of a renal SST receptor (SSTR2) were increased in the diabetes group and decreased in DS. Enalapril treatment didn't improve renal hypertrophy or type IV collagen accumulation. However, the combination of enalapril and S showed no additional effects in this experiment.

db/db model: Serum GH and IGF-I levels were decreased. Kidney weight was increased in diabetes animals, associated with hyperfiltration, albuminuria, glomerular hypertrophy and an increase in type IV collagen accumulation. Administration of SST analogue (S) did not improve any of these parameters of diabetic renal involvement, except a decrease in DS animals in comparison to D animals in albuminuria rate. Igf1 mRNA was decreased and igfbp1 mRNA and protein were significantly increased in diabetes mice. Protein level of pFOXO1 (phosphorylated forkhead box 1), a mediator of insulin signaling, was decreased in these mice.

The examination of the involvement of GH/IGF-I axis in diabetes (using the STZ model) showed that GHR protein didn't change but there was a decrease in its mRNA levels in D animals. The levels of phosphorylation of the GHR signaling proteins JAK2 and STAT5 were increased after administration of a single bolus of GH (CGH; DGH) or of AngII (CA; DA) (for p-STAT5 only) prior to sacrifice. p-STAT3 were increased in both diabetic groups (D and DGH). The levels of SOCS2, that inhibits the JAK/STAT GHR signal transduction pathway, were elevated in DM. ACE was significantly decreased at both the protein and mRNA levels.

In the AT1R pathway examination AT1R protein levels remained unchanged but its mRNA levels were decreased in D as well as DA and DGH animals. The level of phosphorylation of the proteins PLC and PKC were increased in CA in comparison to C. In addition, PKC increased in DA in comparison to D. ERK levels were increased in diabetic animals (D; DA). However, after administration of GH, ERK was increased only in DGH compared to D.

Conclusion

My research focused on the involvement of GH/IGF-I axis in DN, especially in pathways of growth factors that influence the disease. My results and previous experiments in our lab show that the administration of SST analogues is as efficient as enalapril in preventing markers of DN in the NOD mice model of type I DM. This can be a new approach for treatment of type I DN patients. However, a synergistic effect of combined SST-ACEi therapy could not be shown in this study. Also, the mechanism of SST action (either directly through SSTR or through suppressed GH levels in circulation) is not fully understood yet. A further comparison of SST's effects in a type II diabetic model, db/db mice, has shown significant renal changes, similar to the findings in models of type 1 diabetes. However, the low GH circulation in this model (unlike the condition in type 1 diabetes) suggests a different endocrine milieu in type II DM (in comparison to type I), and therefore more inhibition of GH is not expected to be efficient in this model.

Later in this work we established a whole animal model (in vivo) that can be used for checking the signal transduction changes in DM. I had checked different proteins in the pathways of GHR and AT1R. These experiments showed an increased receptor signaling in both control and diabetes groups after the administration of bGH or AngII before sacrifice, but couldn't show differences between the groups that would have indicated the involvement of an activated axis (GHR or AT1R) in diabetes. However, there were changes in some of the proteins examined (increase or decrease), which were probably caused by the diabetic condition (for example, the level of ACE that was decreased in D and DA/DGH groups in the same ratio). This is possibly because the changes in diabetes can influence the level of the proteins, so the changes from the activated GHR or AT1R, that are expected to be seen, can't be seen. Another reason can be that there is no damage in the pathway of GH/IGF-I or in the interaction with the pathway of AngII, and the changes seen are from the diabetes condition alone.

If we know how to regulate or to repair the changes seen in kidney tissue in DM, we might be able to minimize, and perhaps even prevent, the complications that accompany this disease.

Key words: DM, GH, IGF-1, GHR, SST, JAK2, STAT5, SOCS2, FOXO1, RAS, ANG, PLC ,PKC.

נושא העבודה - חקר דינמיקת מונומרים בפולימרים של אקטין ודנ"א

שם המגיש - שוסטרמן רומן

שם המנחה - דר' אולג קריצבסקי

תקציר העבודה

עבודת דוקטורט זו דנה בפיתוח שיטה חדישה אי פולשנית למדידת דינמיקה של פולימרים ביולוגיים בטווחי זמן ומרחב רחבים. שילוב של שיטת ספקטרוסקופיה פלואורוסצנטית קורלציונית (Fluorescence Correlation spectroscopy) וסימון פלואורסצנטי לוקלי מאפשר מדידה של העתקה ריבועית ממוצעת של המונומר המסומן כפונקציה של הזמן. דינמיקת המונומר נמדדה בפולימרים בעלי גמישויות שונות. דנ"א חד גדילי, דנ"א דו גדילי ואקטין שימשו דוגמאות לפולימר גמיש, גמיש למחצה וקשיח בהתאמה. בנוסף נמדדה דינמיקה של מונומרים בדנ"א טבעתי בעל רמת סילסול משתנה. הממצאים העקריים הם:

1. **דנ"א חד גדילי:** בזמנים ארוכים העתקה ריבועית ממוצעת של המונומר מציגה דיפוזיה פשוטה כתוצאה מתנועת מרכז המסה של הסליל. בזמנים קצרים תנועה של המונומר היא תת דיפוזיונית כתוצאה מהמגבלות התנועה של המונומר בתוך הפולימר. סוג הקינטיקה הנמדד: $\left\langle r^2(t)\right\rangle \propto t^{0.69}$ תואם תיאורית זים (Zimm) התיאוריה המקובלת בדינמיקה של פולימרים.
2. **דנ"א דו גדילי:** בטווח רחב של זמנים העתקה הריבועית הממוצעת של המונומר בתוך הפולימר מאופיינת ע"י $\left\langle r^2(t)\right\rangle \propto \sqrt{t}$ אשר תואם מודל ראשון של דינמיקת הפולימרים – מודל ראוס (Rouse). התאמה זו מראה על היחלשות של אינטרקציות הידרודינמיות בתוך סליל דו גדילי. בדנ"א ארוך (~23000 זוגות של בסיסים) הדינמיקה הפנימית מתחלקת לשני תת תחומים: הראשון מאופיין ע"י דינמיקת ראוס והשני מתאים לתיאורית זים. בנוסף עבור מולקולות דנ"א דו גדילי הבחנו בתחום נוסף בזמנים קצרים, השייך לתנועה של המונומר להעתקות הקטנות מאורך קון (Kuhn length). אך הרזוליוציה של המדידה לא אפשרה לבחון תנועה זו במולקולות דנ"א.
3. **אקטין:** העובדה שמולקולת אקטין מאוד קשיחה אפשרה לנו לדגום דינמיקה פנימית מתחת לאורך הקון. אנחנו פתחנו את הפורמליזם המתאים למקרה זה ובחנו דינמיקה פנימית של אקטין לאורך 5 סידרי גודל בזמן בין 40 מיקרו שניות ל-2 שניות. גילינו התאמה טובה בין התוצאות הנסיוניות לבין תיאוריות של דינמיקת הפולימרים הקשיחים אשר לוקחות בחשבון קיום של אינטרקציות הידרודינמיות בין חלקי הפולימר.
4. **דנ"א מסולסל:** הכנסה של סילסול יתר למולקולת דנ"א טבעתית מביאה לדינמיקה מהירה יותר בתחום הזמנים ארוכים התואם לדיפוזיה של מרכז המסה של מולקולה. בזמנים קצרים גם כן רואים העצה של הדינמיקה הפנימית. השינויים המשמעותיים בדינמיקה פנימית מתרחשים ב- $\sigma \sim 0.008$. יתכן שזה מסמן מעבר במולקולת דנ"א מצורה מעגלית אקראית למצב פלקטונמי (plectonemic).

Title - Fluorescence Correlation Spectroscopy Studies of Segmental Motion in DNA and Actin Polymers

Author - Roman Shusterman

Supervisor - Dr Oleg Krichevsky

Abstract

We developed a new, noninvasive approach to measure the dynamics of biological polymers in wide temporal and spatial ranges. The combination of Fluorescence Correlation spectroscopy (FCS) and specific fluorescence labeling reveals the time dependence of the monomer's mean-square displacement $\langle r^2(t)\rangle$(MSD). The monomer dynamics was measured in several different situations representing different polymer flexibilities: single- and double-stranded DNA (ssDNA and dsDNA) and actin filaments served as examples of flexible, semi-flexible and stiff polymers respectively. In addition, we measured the dynamics of DNA circles with different degrees of superhelicity. Our main findings are the following:

1) *ssDNA:* At large time scales the monomer MSD exhibited simple diffusion kinetics corresponding to the polymer center-of-mass motion. At small time scales the kinetics was subdiffusive, corresponding to monomer motion within the polymer coil. The measured type of kinetics $\langle r^2(t)\rangle \propto t^{0.69}$ is consistent with the generally accepted Zimm's theory of polymer dynamics [1];

2) *dsDNA:* In a wide range of time scales, the monomer dynamics within the polymer coil is characterized by $\langle r^2(t)\rangle \propto \sqrt{t}$ which is in surprisingly good agreement with the very first model of polymer dynamics, the Rouse model [2]. This agreement points to the weakness of hydrodynamic interactions within dsDNA coil. For long ($>$ 23,000 bp) dsDNA molecules, the range of internal dynamics splits into two subranges: one, characterized by Rouse-type dynamics, and another compatible with Zimm theory. Furthermore, for all dsDNA molecules we detect an additional regime at the shortest time

scales ($< 10\mu$s) that corresponds to monomer motion below dsDNA Kuhn length. Our resolution, however, does not allow us to measure the type of dynamics below the Kuhn length in DNA polymers;

3) *F-Actin:* Due to the large rigidity of filamentous actin, its segmental dynamics can be probed below its Kuhn length. We developed the FCS formalism corresponding to this case and measured the segmental dynamics in F-Actin polymers over almost five decades in time, from $\sim 40\mu$s to ~ 2s. We found $\langle r^2(t)\rangle \propto t^{3/4}$ in a qualitative agreement with many theories of the dynamics of stiff polymers. More importantly, we find a good *quantitative* agreement between our experimental results and two of the theories that explicitly account for hydrodynamic interactions between polymer segments.

4) *Superhelical DNA:* Introduction of superhelicity leads to progressively faster dynamics in the long time regime corresponding to the coil center-of-mass diffusion, but also in the short time range corresponding to the segmental motion within the DNA coil. The most prominent changes in internal dynamics occur at $\sigma \approx -0.008$, possibly indicating a transition in DNA conformation from a random circle to a plectonemic state.

נושא העבודה- חווית הלידה כרה-טראומטיזציה של פגיעה מינית בילדות: סימפטומים של מצוקה לפני ואחרי לידה בקרב נשים נפגעות מינית בילדות.

שם המגישה- שיר דפנה-תקוע.

שמות המנחים- פרופ' רחל לב-ויזל, פרופ' עליאן אלקראנווי.

תקציר

היקף תופעת פגיעה מינית בילדות מוערך בשיעור של 12%-40%. מחקרים מצביעים על כך שלפגיעה מינית בילדות יש השלכות נפשיות על הנפגעות בבגרותן. סימפטומים פוסט-טראומטים, דיכאון ודיסוציאציה נמצאו בנשים הריוניות שחוו פגיעה מינית בילדות.

מחקר זה בוחן את השאלות כיצד עלולה הלידה להוות רה-טראומטיזציה לחווית הפגיעה המינית בילדות; האם חווית הלידה עלולה להחריף סימפטומים של מצוקה כדיכאון, סימפטומים פוסט-טראומטיים ודיסוציאציה אחרי לידה בנשים שחוו פגיעה מינית בילדות.

משתני המחקר כללו: משתנים דמוגרפים, סימפטומים פוסט טראומטיים, דיכאון, אירועים טראומטיים, פגיעה מינית, חווית הלידה, תגובה פוסט טראומטית בהקשר ללידה, וסימפטומים דיסוציאטיבים.

נתוני המחקר נאספו בשלושה נקודות זמן: גל ראשון (n = 1586) בתקופת ההיריון (חודשים 7-5), גל שני כחודשיים לאחר הלידה (n = 1386) וגל שלישי כחצי שנה לאחר הלידה (n = 836) . מהנתונים שנאספו משתתפות המחקר הושמו לשלוש קבוצות: קבוצת מחקר שכללה נשים שנפגעו מינית בילדותן (לפני גיל 14) (24%), ושתי קבוצות השוואה, האחת כללה נשים שחוו טראומות אחרות (65% משתתפות) ולא נפגעו מינית בילדותן, השנייה כללה (11% משתתפות) נשים שדווחו שלא חוו כל טראומה.

השאלון התבסס על דיווח עצמי וכלל את המדדים הבאים: מדד משתנים דמוגרפים, מדד סימפטומים פוסט טראומטיים (PSS-SR), מדד דיכאון (CES-D), מדד אירועים טראומטיים (TEQ), מדד פגיעה מינית (CSA) מדד חווית הלידה (SBS) מדד תגובה פוסט טראומטית (PTS Symptoms) בהקשר ללידה ומדד סימפטומים דיסוציאטיבים (DES-D) ומדד דיסוציאציה (PDEQ).

מניתוח הנתונים עולה כי רמות הדיכאון, הסימפטומים הפוסט טראומטיים, עוררות יתר, ודיסוציאציה היו גבוהים יותר בקרב נשים נפגעות מינית לעומת שתי הקבוצות האחרות. כמו כן, נשים שנפגעו מינית סבלו מרמה גבוהה יותר של סימפטומים פוסט טראומטיים הקשורים ללידה. עם זאת, עוצמת המחשבות החודרניות התגברה באופן מובהק כשלושה חודשים לאחר הלידה. בעקבות הממצאים במחקר, עולה הצורך במחקר המשך שיבדוק באם ההריון עשוי להוות רה-טראומטיזציה של פגיעה מינית בילדות, וכן התפתחות סמפטומים של מצוקה כשנה לאחר הלידה.

מילות מפתח: פגיעה מינית בילדות, דיכאון אחרי לידה, סימפטומים פוסט טראומטים, לידה, ריטראומטיזציה.

ABSTRACT

Previous studies indicate that childhood sexual abuse (CSA) has negative psychological long-term effects and that some pregnant women with a history of sexual abuse tend to have intense anxiety during labor, often causing labor to be extended and making delivery more painful physically as well as emotionally. The objective of the study was to investigate the impact of childbirth on women survivors of CSA. It was hypothesized that childbirth can trigger retraumatization of childhood sexual abuse and increase the possibility of posttraumatic stress disorder symptoms (PTS symptoms) and depression after childbirth.

The study had a longitudinal panel design. Three waves of data collection were conducted with an average interval of 6 months between waves. Three samples were drawn from the first wave (n=1586) of data collection, which served as a screening sample: A study group consisted of women survivors of CSA who were in mid-pregnancy (24% participants), and two comparison group (other trauma group 65%; and 11% no-trauma group). A self-report questionnaire was administered, consisting of demographic variables, Posttraumatic Stress Disorder Symptom Scale (PSS-SR), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), The Traumatic Events Questionnaire (TEQ), The Childhood Sexual Experiences Scale (CSA), the Hebrew version of the Dissociative Experiences Scale (D-HES), The Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (PDEQ), and the Subjective Birthing Experience (SBE).

Results showed that the groups differed consistently throughout the three waves of data collection in all outcomes: CSA survivors were more depressed, had higher levels of arousal and avoidance, higher levels of total PTS symptoms, depression and

dissociation, and higher levels of birth-related PTS Symptoms compared to the “no-trauma” group or the “other trauma” group. In addition, the main predictors for PTS symptoms in the second and third waves were CSA, depression, and dissociation. The main predictors for depression in the second and third waves were level of education, prenatal depression and dissociation. However, the levels of the outcome variables were not significantly exaggerated following the childbirth. In light of the findings, further research on the meaning of pregnancy for CSA survivors is needed.

Key Words: Childhood sexual abuse, childbirth, postpartum depression, post traumatic stress symptoms, retraumatization.

נושא העבודה: **"אבא אני כובשת": יחסי אבות ובנות בשירה העברית בשנות הששים, על פי שירתן של דליה רביקוביץ, תרצה אתר ויונה וולך.**

מגישה: שירה סתיו

בהנחיית: פרופ׳ איריס פרוש וד"ר חמוטל צמיר

תקציר העבודה:

מחקר הדוקטורט עוסק ביחסי אבות ובנות בשירת הנשים העברית החדשה. מטרתו לבדוק את ייצוגי דמויותיהם ויחסיהם של האבות ושל הבנות בשירתן של משוררות ישראליות. ׳האב׳ נבחן לא רק כאביהן הפרטי של המשוררות, אלא גם ובעיקר בתפקודו הסמלי, כסמן התרבות הפטריארכלית, החוק, הלשון ואפשרות היצירה. הנחת היסוד של המחקר היא כי מתוך בחינת ייצוגיהם של יחסי האב והבת ביצירתן של משוררות ישראליות, ניתן לאפיין לא רק את היחסים הפסיכולוגיים בין אבות ובנות, ולא רק את מקומה ואת התנסותה של האשה היוצרת בתוך עולם פואטי ׳גברי׳, אלא גם את היחסים בין הממד הסמלי לממד הקונקרטי בהקשר של הביקורת הפמיניסטית, על ההשלכות הספרותיות, הפילוסופיות, ההיסטוריות, החברתיות והפוליטיות של בחינה כזאת. החפיפה המדומיינת בין האב הפרטי לאב הסמלי מכסה על המקומות הרבים שבהם השניים נפרדים זה מעל זה, שבהם נקודות ההצטלבות ביניהם הופכות למקור של מתחים, של שאלות ושל אפשרויות חדשות. בחזית המחקר עומדים אפוא המתחים האפשריים שבין שני הממדים האלה – הסמלי והקונקרטי - כפי שהם מתבטאים בשירתן של שלוש משוררות בולטות משנות הששים - תרצה אתר, יונה וולך ודליה רביקוביץ.

המחקר בוחן את שליטתו של ההסבר האדיפלי בתיאור אופי היחסים בין אבות ובנות בייצוגיו החברתיים, התרבותיים והספרותיים. נרטיבים תרבותיים רווחים מבטאים כמה וכמה דגמים אפשריים ליחסים בין אבות ובנות, אך כל דגמי היחסים מציבים את האב ואת הבת בשני קצוות קוטביים של ניגוד בינארי בין דמויות שכוחן אינן שווה, לעתים מתנגשות ולעתים משלימות, ולמעשה קשה עד מאוד למצוא ולדמיין יחסי שיח בין אב ובת, יחסים של הורשה, של לימוד ושל הזדהות, אשר אינם כפופים בהכרח לתבניות של שליטה. יחסים אשר מצליחים להשתחרר מן המבנה האדיפלי האנכי ולהתכונן כיחסים אופקיים, הדדיים, הנתונים לדיאלוגיות ולזרמים דו-כיווניים של איוך והשפעה.

מחקרי מציג דרכים חדשות לתפוס את האב, לייצג אותו, לדבר אודותיו ולשוחח עִמו. בלבו של התוֹאם המדומה בין האב הפרטי לבין הפטריארכיה, קיימים בקיעים וסתירות אשר עשויים לערער את תקפותו של ההסבר האדיפלי, ולהצביע על אפשרויות אלטרנטיביות.

מחקרי מציע קריאה אחרת של דמות האב בשירת הנשים העברית בשנות הששים. לטענתי, שירת הנשים – לפחות על פי שלוש המשוררות שנבחנות במחקר זה – מציעה דרכים לפרוץ את המבנה האדיפלי ולכונן עם האב יחסים אלטרנטיביים. עצם מעמדן הכפול של הבנות, כמי שהן בה בעת שייכות ולא שייכות לאב (שכן השתייכותן אל בית האב היא ארעית), מאפשר להן להביט באב באופן אשר מפקיע אותו ממיקומו הייצוגי, המטאפורי, ולכונן עמו יחסים דיאלוגיים והדדיים אשר פורעים את ההיררכיה ביניהם.

המשוררות אתר, וולך ורביקוביץ נבחרו לדיון בעיקר משום נוכחותה הבולטת של תימת היחסים עם האב ביצירתן, באופנים שונים. כל השלוש עוסקות בשירתן בהשפעתו של האב, בדמותו ובהיעדרו, ומציגות בשירתן רמות כלשהן של מפגש עמו, מפגש הלובש צורות של דיאלוג, של מאבק, של ניסיונות להידברות, של חתירה למגע, וצורות רבות אחרות. יחד עם זה, לכל אחת מהן פואטיקה ייחודית המובחנת מחברותיה באופן ניכר, במזגה, בלשונה, בסגנונה ואף בתכניה.

שלוש המשוררות נבחרו גם כמייצגות של שירת הנשים בשנות השישים. יצירתן מציגה מכלול של בעיות, אתגרים ומאפיינים הטיפוסיים למשוררות עבריות מודרניות בהתמודדותן עם האב עם כניסתן אל המרחב הפואטי. הטיפול במשוררות מתבצע לכל אורך המחקר מתוך התייחסות למשתנים סגנוניים, תימטיים, ביוגרפיים והיסטוריים.

נראה שבשירת הנשים בשנות הששים עולות פרדיגמות חדשות, שמאפשרות לפענח באופן אחר - ולקרוא אחרת - את השירה הנכתבת בשנים הללו ולאחריהן (ואולי גם לפניהן). שירה זו מבטאת סירוב

חדש לקבל את המקום הנשי המוקצה מראש ולהיות "האחר" של הגבר. היא עוברת תהליך מתרחב של הִתרבות ושל התקבלות (יותר ויותר נשים מתקבלות היום כמשוררות 'טובות'), עד כדי כך שהיום שוב לא ניתן לדבר על עליונות גברית בשדה השירה. שנות הששים של שירת הנשים פרצו, ככל הנראה, סכר – והסכר הזה קשור, לטענתי, ביחסים עם האב. האופציות החדשות ליחסים כאלה שהציגו אתר, וולך ורביקוביץ סללו נתיבים חדשים ואפשרו את חדירתן של נשים רבות יותר ויותר אל תחום השירה, שעד אז נחשב למועדון גברי כמעט אקסקלוסיבי, אשר התיר את הצטרפותן של נשים בודדות בלבד.

שירת הנשים מצביעה על תחילת ההכרה בצורך לנטוש את המגמות הסימבוליות, המתיימרות לשקף מהויות אידיאיות בעלות שלמות ותואם בין הרובד המייצג לרובד המיוצג, ולעבור אל מבנים אשר מאפשרים את ביטויים של ספקות, פערים ומתחים בין שני רבדים אלה, ומתירים מקום גם לחסר, לפגימות ולאובדן. מבנים אלה הם אשר מאפשרים למשוררות-הבנות למצוא את מקומן בתוך השושלת האבהית, ולא בשוליה או במקביל לה, בה בעת שהן משנות את טבעה של שושלת זו מתוכה עצמה, באמצעות מבט שונה מיסודו על ה'אבות' המכוננים את השושלת.

פרק המבוא של המחקר מוקדש להצגת הרקע התיאורטי לדיון ביחסים בין אבות ובנות: סקירת התפיסות הרווחות של הפער במיקומיהם התרבותיים של האב ושל הבת בחברה ובמשפחה, על פי נרטיבים מסורתיים ואף בהתבטאותו בתיאוריה הפסיכואנליטית, פער אשר מקשה על היכולת לדמיין יחסים של שיח ושל הזדהות בין האב והבת; תיאור האיסור על גילוי עריות בין אב ובת ותפקידו המכריע של איסור זה, ובעיקר של היעדר ניסוחו המפורש, בכינון יחסי השליטה שבין האב והבת; התייחסות לקשיים לייצג את האב בייצוגים פיסיים וגופניים, והצגת הפתח האפשרי שייצוגים כאלה עשויים לפתוח בעבור הבת; עיסוק בקשר שבין תפיסת האב כסמל לבין תפיסת השפה, ובאפשרות שפותח הייצוג המטונימי לפירוק החפיפה ההדוקה הזאת; תיאור אתגר הכתיבה והיצירה של בנות בתוך עולם ספרותי אבהי, וציור תמונת המצב בהקשר המקומי, של השירה העברית בשנות הששים.

הפרק הראשון מוקדש למשוררת דליה רביקוביץ. לטענתי, רביקוביץ עושה ביצירתה מהלך של שיקום דמותו של האב המת ושיקום היחסים עמו – וזאת באמצעות סירוב לראותו בייצוגו הסמלי, כסוכן של המערכת הפטריארכלית המדכאת אותה, והתעקשות להעניק לו מעמד מטונימי, כזה התופס אותו בחלקיותו, באנושיותו ובגופניותו.

הפרק השני במחקר מוקדש למשוררת תרצה אתר. מרבית מבקריה של אתר התמידו לקרוא אותה דרך הפרדיגמה האדיפלית, פרדיגמה אשר מוליכה בהכרח לחיפוש סממנים של הכנעת האב הביוגרפי והפואטי – נתן אלתרמן - ויציאה לקראת אוטונומיה שירית עצמאית. כאלטרנטיבה לפרדיגמה האדיפלית, אני מציעה לבחון את יצירתה של אתר באמצעות מושג הדיאלוג. הפרק בוחן את פעולותיה הדיאלוגיות של אתר במגעה עם שירת אביה, ואת האופן שבו הולידה מתוכן שפה חדשה ואת האחרוּת של הפואטיקה שלה עצמה.

הפרק השלישי מוקדש למשוררת יונה וולך. בפרק זה אני ממקמת את חדשנותה ואת ייחודיותה של המשוררת לא בזיקה שבין אישיותה לבין שיריה, אלא במסגרת יחסה אל דמות האב, ובמסגרת בנייתה את עצמה כ'משוררת אב', יותר מאשר 'משוררת בת'. וולך חושפת את האב בגופניותו הפיסית ובחד-פעמיותו, ובכך מנטרלת אותו מן הסמכות המיוחסת לו, ומתפקודו הסמלי המרחיק אותו מגופו. הודות לחשיפה ולפירוק אלו מוצאת וולך נתיבים אלטרנטיביים למסלול האדיפלי המצמצֵם, ובונה את עצמה כמי שיורשת בשירה את מקום האב, תוך שהיא משנה אותו מיסודו.

באחרית הדבר מוצגת התמודדותן של כמה משוררות בנות-זמננו עם תימת היחסים עם האב, והאופן שבו הן ממשיכות את המגמות אשר הסתמנו כבר בשירתן של קודמותיהן – רביקוביץ, אתר ווולך – ומממשות אותן בכתיבה דיאלוגית, אנטי אדיפלית ואנטי היררכית על האב.

כל אחת מן המשוררות שבהן אני דנה פועלת בדרך אחרת למען יצירת יחסים עם האב, יחסים אשר חורגים מן התבנית האדיפלית ומאפשרים ערוצים אחרים של תקשורת, הרחבת הגבולות ופתיחה של נתיבים חדשים לפני הניסיון הנשי בכלל, ולפני ראייתנו והבנתנו את אפשרויות המגע והשיח בין אבות ובנות, ובין גברים ונשים – בפואטיקה, בספרות, באמנות, בחברה, בהיסטוריה, בפוליטיקה, ועוד - בראייה לעתיד ואף בקריאה אחורה אל תוך העבר.

Deconstructing Daddy: Father-Daughter Relationships in Hebrew Poetry of the 1960s - The Cases of Dalia Rabikovitch, Tirtza Atar and Yona Wallach

By Shira Stav

Supervisors: Prof. Iris Parush & Dr. Hamutal Tzamir

Abstract:

The subject matter of this study is father-daughter relations in modern Israeli women poetry. Its goal is to examine how father and daughter figures, as well as their relationships, are represented in the poetry of Israeli women poets. The 'father' is understood not only as a personal father of the poets, but also and mainly in his symbolic function, as an index of the patriarchal culture, the law, the language and the possibility of creation. The fundamental assumption of the research is that by illuminating father-daughter relations in the works of Israeli women poets, one can characterize not only the psychological relations between fathers and daughters, or the place and experience of a woman writer within a 'masculine' poetic world, but also the relations between the symbolic and the concrete dimension in the context of the feminist critique, alongside its various implications (literary, philosophical, historical, social and political).

The imagined overlap between the personal father and the symbolic one conceals the numerous areas where they part ways, where their intersection generates tensions, questions and new possibilities. At the front of this research, therefore, are present the potential tensions between these two dimensions – the symbolic and the concrete ones – as manifested in the poetry of three prominent women poets in the 1960s: Dalia Rabikovitch, Tirtza Atar, and Yona Wallach.

This research discusses and challenges the predominance of the oedipal account in the description of father-daughter relations in their social, cultural and literary aspects.

This research explores different ways to conceive of the father, represent him, talk about him and converse with him. Such ways may open up new possibilities of connections between father and daughters. The hierarchical-oedipal description is made possible only if the father is perceived as the owner of the phallus, the symbolic generator and metaphoric representative of the patriarchal system. However, at the very core of the imaginary correspondence of the personal father and the patriarchy there are creaks and contradictions, which might subvert the validity of the oedipal account and point to alternatives.

I propose a different reading of the father figure in the Israeli women poetry of the 1960s. I argue that the women poetry – at least that of the three poets studied here – offers ways of breaking out of the oedipal structure and establishing alternative relationships with the father, predicated on his metonymic role in the culture. The dual status of the daughters, as both belonging and not belonging to the father (being only temporarily part of his household), allows them to look at the father in such a way as to dispossess him of his representative, and metaphorical position, and establish with him mutual and dialogic relations, which subvert the hierarchy between them.

My choice of the poets Rabikovitch, Atar, and Wallach is largely motivated by the salience of the theme of relations with the father in their works. They also share several characteristics in their biography and their place in the Israeli culture. All three poets deal with the influence of the father, his figure and his absence, and present in their poetry some kind of encounter with him, realized as dialogue, struggle, attempt to converse, to establish contact, and many

other forms. Nevertheless, each of the three developed her own poetics, distinguished from that of the others in temper, language, style and thematics.

The women poetry of the 1960s suggests a new paradigm of reading and deciphering the general poetry written during that time and afterwards (perhaps even beforehand). The women poetry expressed a new refusal to accept the pre-determined feminine location of being "the other" of the male.

The women poetry indicates a burgeoning recognition of the need to abandon the symbolic tendency, which pretends to reflect ideal essences with perfect harmony between signifier and signified, and move towards structures allowing the expression of doubts, gaps and tensions, leaving room for the lacking, the deficiency and the loss. These structures enable the women poets to find their place within the father's lineage, not at its margins or parallel to it, while simultaneously altering the nature of that lineage from within, by harboring a thoroughly different outlook on the founding "fathers" of that lineage.

The introduction chapter presents the theoretical background of the discussion on father-daughter relations. Its first part surveys common views on the gap between the cultural positions of the father and the daughter in family and in society. These views are expressed in traditional narratives as well as in psychoanalytic theory, making it quite difficult to imagine a relationship of discourse and identification between father and daughter. The second part of the chapter describes the incest taboo on father-daughter relations and its decisive role – especially through its absence from language – in establishing the father's domination of the daughter. The third part addresses the difficulties in representing the physical, bodily aspects of the father, and what such representations hold for the daughter. The fourth part deals with the connection between "the father as a symbol" and the conception of language, proceeding to explore how metonymic representation allows a deconstruction of this conception. The fifth part describes the challenge of writing and creating as a daughter in a fatherly literary world, focusing on the local context of Israeli women poetry in the 1960s.

The first chapter deals with the poet Dalia Rabikovitch. In her work, I argue, Rabikovitch rehabilitates the dead father's figure and her relations with him – by rejecting its symbolic representation as an agent of the patriarchal system that oppresses her, and insisting on endowing him with a metonymic status capturing its partiality, humanity and bodiliness.

The second chapter deals with Tirtza Atar. Most critics have read Atar through the oedipal paradigm, which necessarily leads one to search for signs of the father's defeat – the biographical and poetic father, Nathan Alterman – and the embarking on a new poetic autonomy. As an alternative, I propose to read Atar's poem in light of the notion of the dialogue. This may give rise to a new perception not only of the place of Atar's poetry with respect to Alterman's, but also with respect to the poetry of the previous generation and her contemporaries, expanding our concepts of poetry, originality and the growth of a poet.

The third chapter deals with Yonah Wallach. Her innovativeness and singularity as a poet are situated not in the connection between her personality and her poems, but rather in the context of her relation to the father figure and her self-construction as a "father-poet", more than a "daughter-poet". Wallach exposes the father in his physical bodiliness and singularity, thus neutralizing his attributed authority and his ethereal symbolic role.

The conclusion of the thesis surveys a number of present-day women poets and examines how they tackle the theme of relationships with the father. I will show how they continue the trends already visible in the poetry of their precursors – Rabikovitch, Atar and Wallach – and realize them in anti-oedipal, anti-hierarchical dialogic writing on the father.

נושא העבודה: מנגנון מולקולרי לאינטרקציה בין MinD לממברנה

שם המגיש: שירלי מזור

שם המנחה: פרופ' יצחק פישוב

תקציר העבודה:

מערכת Min מהווה אחד משני מנגנונים ידועים המבקרים את חלוקת התא בחיידקים רבים. ב *E. coli* MinD, חלבון אמפיטרופי חיידקי שמור מאוד המעורב בבקרה מרחבית של חלוקת התא, יחד עם MinE ו-MinC עובר אוסילציות מקוטב לקוטב של התא ובכך נמנע מיקום שגוי של המחיצה. MinD נקשר לממברנה באופן הפיך דרך אלפא הלפיקס אמפיפטי הנמצא בקצה ה-C טרמינלי שלו עם העדפה ברורה לפוספוליפידים אניונים. תהליכי מחזור תא נוספים כמו התחלת הכפלה של כרומוזום והווצרות מחיצה נצפו גם הם כמבוקרים על ידי הממברנה ממצאים המדגישים את תפקיד הממברנה במחזור התא של החיידק. מסיבה זו אנחנו רואים בממברנה גורם המקנה בקרה לפעילות והתאספות חלבוני מפתח בזמן ובמיקום הנכון.

בעבודה זו המנגנון המולקולרי לאינטרקציה בין MinD לממברנה נחקר לראשונה באמצעות מערכת מודל המורכבת מ- א) מחלבון MinD מנוקה (משני מקורות- *N. gonorrhoeae* ו- *E. coli*), ב) ליפוזומים (פוספוליפידים סנטטים) בהרכב מוגדר או ממברנות ציטופלסמטיות נטיביות הפוכות של *E. coli* ו-ג) פרובים ממברנלים פלורסנטיים המשמשים כדווחים (DPH, פירן או פירן הקשור לפוספוליפיד). אנחנו מניחים שקישור MinD לממברנה המקודם על ידי ATP והמוביל לדימריזציה שלו, יכול להיות מוגבר על ידי משיכה של פוספוליפידים חומציים והווצרות של מתחם חלבון-ממברנה יציב. עליה בצמיגות הממברנה ובסדר שבה בעקבות קישור MinD לפוספוליפידים חומציים דווחה על ידי שינויים פלואורסנטיים של פירן ושל DPH. עליה זו בצמיגות הינה קופראטיבית ביחס לעליה בריכוז MinD-ATP אך לא ביחס ל- ADP-MinD, ממצא המצביע על חשיבות הדימריזציה בתופעות אלה. יתר על כן שינויים דומים בדינמיקת הממברנה הוצגו בממברנה נטיבית הפוכה של *E. coli*, עם אפקטים שונים בעומקי הממברנה. התנודה של פירן הקשור לפוספוליפיד חומצי מצביעה על הווצרות מתחם חומצי בתוך ממברנה מעורבת מבחינת הרכב הפוספוליפידים שבה (פוספוליפידים חסרי מטען וחומציים) ביחס חלבון/ ממברנה מסויים. דימריזציה של החלבון ועיגונו לממברנה עשויים להיות מוגברים על ידי מתחמים חומציים הקיימים בממברנה. מסיבה זו חקרנו את קישור MinD לממברנת מודל שבה פוספוליפידים חומציים וחסרי מטען מעורבבים היטב או מופרדים למתחמים בעקבות היווצרות פאזות שונות נבדק. הפרדת פאזות התאפשרה במערכת בינארית של SOPG ו DSPC או DSPG ו SOPG והקישור לממברנות אלה הושווה עם זה של ממברנה נוזלית מעורבת של SOPG, SOPC. התוצאות מצביעות שקישור החלבון לממברנה מוגבר על ידי התאספות פוספוליפידים חומציים

למתחם נוזלי בתוך סביבה ג'לית. יותר מזה, הם מצביעים על כך שהחלבון מייצב מתחמים כאלה.על סמך תוצאות אלה אני מציעים שקישור לא אחיד של MinD לממברנה נטיבית אפשרי, ויכול לתרום להווצרות של פיזור ספציפי שלו על פני הממברנה ו/ או לבקר את מיקומו בממברנה והתנהגותו כפונקציה של זמן.

אחד התפקידים החשובים ביותר של הממברנה הציטופלסמטית של *E. coli* הוא התמרת אנרגיה בזמן הפוספורילציה האוקסידטיבית. בממברנת *E. coli* הפוכה, התמרת אנרגיה זו מובילה להווצרות גרדיאנט פרוטונים לאורך הממברנה המכוון פנימה. האפקט של הווצרות פוטנציאל פרוטוני אלקטרוכימי זה לאורך הממברנה ההפוכה והשפעתו על קישור MinD נבחנה ונתן להבחין בנטייה לעלייה בקישור לממברנות בהן קיים פוטנציאל.

Work title: Molecular Mechanism of MinD Membrane Interaction

By: Shirley Mazor

Advisor: Prof. Itzhak Fishov

Abstract:

Min system is one of the two known mechanisms controlling cell division in a variety of bacteria. In *E. coli*, MinD, a well-conserved bacterial amphitropic protein involved in spatial regulation of cell division, along with MinE and MinC, rapidly oscillates from one pole of the cell to the other preventing incorrect placement of the division septum. MinD binds to the membrane reversibly through its amphipathic C-terminal α-helix. It has been shown that MinD has a clear preference for anionic phospholipids. Other major cell cycle processes – initiation of chromosome replication and septum formation – were also shown to be membrane-regulated, emphasizing the role of the membrane in the bacterial cell cycle. We therefore consider the membrane as a factor that provides regulation of activity and the assembly site of the key proteins at the right time and position.

In this work, the molecular mechanism of MinD membrane interaction is investigated using a model system composed of i) purified MinD (from two sources – *N. gonorrhoeae* and *E. coli*), ii) liposomes of defined compositions (synthetic phospholipids) or native inverted *E. coli* cytoplasmic membranes and iii) membrane-embedded fluorescent probes as reporters (diphenylhexatriene, pyrene and pyrene-labeled phospholipids).

We hypothesized that binding of MinD to the membrane, promoted by ATP-induced dimerization, may be further enhanced by a consequent attraction of acidic phospholipids and formation of a stable proteolipid domain. A remarkable increase in membrane viscosity and order upon MinD binding to acidic phospholipids was evident from the pyrene and DPH fluorescence changes. This viscosity increase is cooperative with regard to the concentration of MinD-ATP, but not of the ADP form, indicative of oligomerization. Moreover, similar changes in membrane dynamics were demonstrated in the native inverted cytoplasmic membranes of *E. coli*, with a different depth effect. The mobility of pyrene-labeled phosphatidylglycerol indicated

formation of acidic phospholipid-enriched domains in a mixed acidic-zwitterionic membrane at specific MinD/phospholipid ratios.

In an extension of our hypothesis, preexisting anionic phospholipid domain(s) could enhance MinD dimerization and anchoring. MinD binding to model membranes in which acidic and zwitterionic phospholipids are either well-mixed or segregated to phase domains was therefore tested. The phase separation was achieved in binary mixtures of 1-Stearoyl-2-Oleoyl-*sn*-Glycero-3-[Phospho-*rac*-(1-glycerol] (SOPG) with 1,2-Distearoyl-*sn*-Glycero-3-Phosphocholine (DSPC) or 1,2-Distearoyl-*sn*-Glycero-3-[Phospho-*rac*-(1-glycerol)] (DSPG) and binding to these membranes was compared with that to a fluid mixture of stearoyl-oleoyl-phosphatidylglycerol (SOPG) with 1-Stearoyl-2-Oleoyl-*sn*-Glycero-3-Phosphocholine (SOPC). Our results demonstrate that MinD binding to the membrane is enhanced by segregation of anionic phospholipids to fluid domains in a gel-phase environment and, moreover, the protein stabilizes such domains. This suggests that an uneven binding of MinD to the heterogeneous native membrane is possible, leading to formation of a lipid-specific distribution pattern of MinD and/or modulation of its temporal behavior.

One of the most important functions of the bacterial cytoplasmic membrane is the transformation of energy during the process of oxidative phosphorylation. In inverted *E. coli* membranes, this energy transduction leads to generation of an inward-directed proton gradient across the membrane. The effect of proton electrochemical potential on binding of MinD to membranes was tested and a tendency for increasing of protein binding may be noted.

השפעת הבדלי תרבות לאומית וארגונית ופוטנציאל הסינרגיה על בחירה ויישום של גישות האינטגרציה במיזוגים ורכישות, והאפקטיביות שלהן

מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר "דוקטור לפילוסופיה"

מאת

שלמה ידידיה טרבה

הוגש לסינאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

י' באייר תשס"ט 04.05.2009

באר שבע

השפעת הבדלי תרבות לאומית וארגונית ופוטנציאל הסינרגיה על בחירה ויישום של גישות האינטגרציה במיזוגים ורכישות, והאפקטיביות שלהן

מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר "דוקטור לפילוסופיה"

מאת

שלמה ידידיה טרבה

הוגש לסינאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

אישור המנחה פרופ' אריה רייכל _____

אישור דיקן בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן
_____

י' באייר תשס"ט **04.05.2009**

באר שבע

העבודה נעשתה בהדרכת פרופ' אריה רייכל ופרופ' יעקב ובר (יועץ חיצוני).

במחלקה: בית הספר לניהול

תקציר

הממצאים האמפיריים והפיתוחים התיאורטיים מ15 השנים האחרונות מעידים על כך כי השפעת התרבות על גישות-האינטגרציה במיזוגים ורכישות הנה קריטית ועליה להיכלל בכל מסגרת שמנסה להעריך את הביצועים של מיזוגים ורכישות בינלאומיים. עם זאת, יחסי הגומלין בין התרבות הלאומית והתרבות הארגונית, וגם השפעתן על הצלחת מיזוגים ורכישות אינם ברורים דיים, והתוצאות של המחקרים האמפיריים שנערכים בתחום אינן חד-משמעיות ואף סותרות.

המטרה העיקרית של עבודת מחקר זו היא לגבש מסגרת שמסבירה את השפעת התרבות הלאומית והבדלי תרבות ארגונית בין הארגונים המתמזגים על בחירה ויישום של גישות האינטגרציה, כנגזרת מכך על הביצועים של הארגונים הרוכשים.

בתחילת עבודת מחקר זו מוצגת סקירה כללית לגבי תופעת מיזוגים ורכישות, ולאחר מכן פרקים שדנים במודלים של גישות האינטגרציה בין הארגונים המתמזגים, מקורות פוטנציאליים לצמיחת הסינרגיה, יחסי גומלין בין הבדלי תרבות לבין ביצועים מחד, ובין גישות האינטגרציה לבין הביצועים במיזוגים ורכישות מאידך. בהמשך מוצג המודל של המחקר הנוכחי, השערות המחקר, מתודולוגיה, ממצאים, ודיון.

המודל שפותח במחקר זה עשוי לסייע למנהלים העוסקים בביצוע מיזוגים ורכישות הן בניתוח,הערכה, ותכנון תהליך המיזוג/רכישה לפני השלמת העסקה,והן ביישום גישת האינטגרציה שננקטה לאחר שהעסקה יצאה אל הפועל.

The Effect of National and Organizational Culture Differences and of Synergy Potential on the Choice and Implementation of a Post-Acquisition Integration Approach, and on its Effectiveness

Thesis submitted in partial fulfillment
of the requirements for the degree of
"DOCTOR OF PHILOSOPHY"

by

Shlomo Yedidia Tarba

Submitted to the Senate of Ben-Gurion University
of the Negev

May 4, 2009

Beer-Sheva

The Effect of National and Organizational Culture Differences and of Synergy Potential on the Choice and Implementation of a Post-Acquisition Integration Approach, and on its Effectiveness

Thesis submitted in partial fulfillment
of the requirements for the degree of
"DOCTOR OF PHILOSOPHY"

by

Shlomo Yedidia Tarba

Submitted to the Senate of Ben-Gurion University
of the Negev

Approved by the advisor Prof. Arie Reichel

Approved by the Dean of the Kreitman School of Advanced Graduate Studies

May 4, 2009

Beer-Sheva

This work was carried out under the supervision of Prof. Arie Reichel
and Prof. Yaakov Weber (external advisor)

In the School of Management

Abstract

Empirical findings and theoretical developments from the last 15 years suggest that the influence of culture on the post-acquisition integration process is critical and should be included in any framework that consider international M&A perfromance. However, the interrelationships between corporate and national cultures, and their influence on merger success are not clear, and the results of empirical studies are contradictory.

The major objective of this research study is to provide a framework that addresses the effects of national culture and corporate culture differences on various integration approaches, and thereby explain international M&A performance.

The first section presents a review of findings about the M&A phenomenon, and subsequent sections focus on the post-acquisition integration frameworks, sources of potential synergy between amalgamating companies, trade-offs between post-acquisition integration approach and synergy exploitation, the relationship between cultural differences and the level of integration, and the effect of cultural differences and level of integration on performance. Next, we revisit the framework of post-acquisition integration approaches, developed hypotheses, methodology used in the current study, present the results, and conclude with a discussion and summary.

The framework can assist managers of international mergers in analyzing, evaluating, and planning before the merger and in implementing the chosen integration approach after the merger.

ביטויים להתמודדות עם הסביבה הנוצרית באמנות ובספרות היהודית בימי הביניים

מאת

שרה אופנברג

העבודה נעשתה בהדרכת
פרופ׳ דניאל י׳ לסקר
פרופ׳ קטרין קוג׳מן-אפל

תקציר

יהודי אשכנז וספרד בימי הביניים נפגשו כמעט על בסיס יומיומי עם בני הדת הנוצרית, או לפחות עם האידיאולוגיה הנוצרית, שהתבטאה בספרות, בתיאולוגיה, בדרמה ובאמנות הנוצרית. המפגש בין שתי הדתות, שהוביל גם לחיכוך, זכה להתייחסות נרחבת במחקר, כשעיקר ההתמקדות היתה בפרעות נגד היהודים או בבחינת כתבי הפולמוס והעדויות לויכוחים הפומביים. חוקרי תולדות האמנות בחנו את הפן האנטי-יהודי באמנות הנוצרית ורק בשנים האחרונות נחקרה גם האמנות היהודית כביטוי לפולמוס. מחקרי משלב בין שני התחומים: מחשבת ישראל ותולדות האמנות, במטרה לבחון את האופן בו היהודים התמודדו והגיבו ליחס החברה הנוצרית כלפיהם. התגובה היהודית קיבלה ביטוי בספרות ובאמנות, כך שקיימת חשיבות רבה בבחינת שניהם יחדיו ולא כיחידות נפרדות. עבודתי מתמקדת בהתייחסות או בתגובה היהודית לשני נושאים: 1. הנסיון הנוצרי לנצר את היהודים; 2. טענת הנוצרים כי כוחם הפוליטי מעיד על אמיתות דתם.

במחקרי אני מחפשת לא רק תגובה לדימוי היהודי בתרבות הנוצרית, אלא גם תיאורים אנטי-נוצריים באמנות ובספרות היהודית. במטרה למצוא תיאורים בעלי משמעות אנטי-נוצרית, חקרתי כתבי יד יהודיים, בחיפוש אחר סצינות היכולות להביע תגובה כלשהי של האמן/הפטרון היהודי לקשר עם הסביבה הנוצרית. הסצינות לקוחות מתוך כתבי יד עבריים: מחזורים אשכנזיים מן המאות השלוש-עשרה והארבע-עשרה, הגדות ספרדיות מן המאה הארבע-עשרה וכתבי יד של הספר ״משל הקדמוני״ מן המאה החמש-עשרה. בחינת כתבי היד מלמדת אותנו על הקשר שבין הטקסט לתמונה וכיצד השניים משלימים זה את זה במסר המועבר אל הקורא/הצופה היהודי. מחקרי עוסק במסר של תגובת נגד לטענות הנוצריות, בעיקר אל מול נסיונות המרת הדת, חיזוק מעמד היהודים בעיניי עצמם ואלמנטים אנטי-נוצריים.

מטרתי לבחון את התגובה היהודית ליחס הנוצרי, בעיקר לנסיון לנצר את היהודים. אחד האמצעים היה שימוש בטיעון שהאל נטש את היהודים, דבר המתבטא במעמד היהודים מול הנוצרים. הטענה הנוצרית היתה שאמיתות הנצרות מוכחת מעצם כוחה ושלטונה, בניגוד ליהודים

המשועבדים, המשמשים כעדות לנצרות. מרגע שישו הגיע, היהודים חסרים מהות קיומית משלהם וכל מטרתם היא לשרות הנצרות, כבסופו של דבר גם היהודים ימירו את דתם. אני מוצאת שעניינים אלו העסיקו במיוחד את יהודי אשכנז וספרד במאות השלוש-עשרה והארבע-עשרה, אשר הותירו לנו כתבי יד מאויירים. מכאן שמרבית מחקרי מבוסס על איורי מחזורים מאויירים, שנעשו במאות השלוש-עשרה והארבע עשרה באשכנז, יחד עם איורי הגדות לפסח מהמאה הארבע-עשרה בספרד וכן ספר 'משל הקדמוני' משנת 1283. דוגמאות אלו מייצגות את ההתמודדות היהודית עם הדת, הספרות, האמנות והתרבות הנוצרית בכללה.

Expressions of Meeting the Challenges of the Christian Milieu in Medieval Jewish Art and Literature

by

Sara Offenberg

This work was carried out under the supervision of
Prof. Daniel J. Lasker
Prof. Katrin Kogman-Appel

In Medieval Europe, Jews encountered Christians and the Christian ideology expressed in literature, theology, drama and art on a daily basis. The interaction between members of the two religions, which led to friction, has been the subject of a vast amount of interest and research, with much attention paid to the riots against the Jews, the polemical writings, and the public disputes. Art historians have examined anti-Jewish aspects of Christian art, but only in recent years have scholars begun to study Jewish art as an expression of polemic. My research combines Jewish thought and art history for the purpose of studying the responses of medieval Jews to the Christian attitude toward them. The Jewish reaction was expressed in both literature and art, so it is important to relate to both areas simultaneously.

Most studies on Jewish-Christian polemic focus mainly on the point of view of one discipline, namely the polemic writings or the anti-Jewish art. In addition to Christian literature and art, my research focuses on finding anti-Christian expressions in Jewish writings and Jewish art. My methodology uses a combination of the pictures and the texts; in this sense, the picture can not be understood without studying the text to which it relates as well as other texts, both earlier and contemporary. I am interested in understanding both sides of the polemic, as well as in becoming familiar with the literary and artistic sides of it.

משתנים בעסקים הגורמים למעורבות העסקים בהליכים משפטיים

אבשלום דנוך

שם המנחה: פרופ' דוד פרנקל

תקציר

בשנים האחרונות ניתן לזהות מגמה הולכת וגוברת של עסקים רבים המעורבים בהליכים משפטיים. עסק המעורב בהליכים משפטיים רבים משקיע הון עתק וזמן יקר בהתגוששויות משפטיות במקום להקדיש את המשאבים היקרים כל כך לפיתוחו ושגשוגו של העסק. עסק המעורב בהליכים משפטיים רבים הינו בעל רמת סיכון גבוהה לאי הישרדות עסקית, בעיקר בימים אלו בהם קיימת תחרות עצומה בין עסקים מתחרים.

להוכחת מגמה זו של מעורבות גדלה של עסקים בהליכים משפטיים, בחנתי את היחס שבין מספר התביעות שהוגשו לבתי הדין לעבודה לבין גודל האוכלוסייה (באלפים) במדינת ישראל בשנים 1992-2005 (מספר התביעות לכל אלף איש באוכלוסייה) , ואת היחס בין מספר התביעות למספר העסקים במדינת ישראל בשנים 1992-2005 (מספר התביעות לכל עסק אחד) ומצאתי כי יחס התביעות גדל בכל שנה ואינו פרופורציונלי לגידול הן באוכלוסייה והן בעסקים.

בדקתי מהם הגורמים למעורבות הולכת וגוברת של עסקים בתביעות משפטיות. העברתי סקר בקרב 60 מנהלי עסקים, מתוכם 15 מענף הבניין, 15 מענף המלונאות, והיתר מענפי המזון, היי טק, השכלה וחינוך, חקלאות, ביטוח ופיננסים ואבטחה שמירה וניקיון.

תוצאות הסקר הראו כי הרוב המוחלט של המנהלים שהשתתפו בסקר טענו שישנו גידול במעורבות עסקים בהליכים משפטיים בשנים האחרונות, והגורמים לכך הם: התרבות העסקית הירודה הקיימת בשוק הישראלי, הגידול במספר עורכי הדין, פסיקות בתי המשפט נגד העסקים המעודדות אזרחים להגיש תביעות נגד העסקים, המודעות הגוברת של האזרחים להשגת זכויותיהם, המצב הכלכלי הגרוע הקיים במדינה וניהול מרבית העסקים על ידי גברים כוחניים ולא פשרניים.

בעבודה זו בחנתי את כל הגורמים שהוצגו, וניסיתי לאששם או להפריכם.

פיתחתי מודל לחיזוי מספר התביעות המשפטיות שבהם מעורב עסק כתלות בשלושה משתנים: השכלת מנהל העסק, ניסיון מנהל העסק בתחום שעליו הוא מופקד, וגודל העסק.

לצורך בחינת טיב המודל השתמשתי בנתוני שלושים עסקים מענף הבניין, ושלושים עסקים מענף המלונאות. עבור כל אחד מהעסקים נלקחו מספר פרמטרים: השכלת מנהל העסק (תיכונית, תואר ראשון/הנדסאי, תואר שני ומעלה), ניסיון מנהל בתחום שעליו הוא מופקד (עד 5 שנות ניסיון, 6 עד 10 שנות ניסיון, מעל 10 שנות ניסיון), גודל העסק (עד 5 עובדים, 6 עד 100 עובדים, מעל 100 עובדים), מספר תביעות משפטיות בהם מעורב העסק שטרם התקבלה בהם הכרעה משפטית (תביעות פתוחות) כתובע, כנתבע, בבי"ד לעבודה, ותביעות אזרחיות בבתי משפט רגילים.

המודל הכללי שפיתחתי הכולל את המשתנים: השכלת מנהל, ניסיון מנהל וגודל העסק.

$$Y = \beta_1 * EDUCATION + \beta_2 * SENIORITY + \beta_3 * SIZE^2 + \beta_4 * SIZE + B$$

כאשר:

Y– תחזית מספר התביעות

EDUCATION– רמת השכלת המנהל (1– עד תיכונית, 2– תואר ראשון/הנדסאי, 3– תואר שני ומעלה).

SENIORITY– ניסיון מנהל בתחום (1– עד 5 שנים, 2 –6 עד 10 שנים, 3– מעל 10 שנים)

SIZE– גודל העסק (1– עד 5 עובדים, 2– 6 עד 100 עובדים, 3– מעל 100 עובדים)

β_1– מקדם ההשכלה

β_2– מקדם ניסיון מנהל

β_3– מקדם ראשון לגודל עסק

β_4– מקדם שני לגודל עסק

B– קבוע

ההשלכות הפרקטיות של הממצאים שהתקבלו מיישום המודל הם, שכאשר מקימים עסק מתוך ראייה ארוכת טווח, והעסק הינו בעל כוונות רווח, יש לייחס חשיבות גדולה לשני המשתנים האנושיים, השכלת מנהל העסק וניסיון מנהל העסק בתחום עיסוקו, ולמשתנה "גודל העסק". עפ"י תוצאות המודל, חשוב להעסיק בענף המלונאות, ובמיוחד בענף הבניין, מנהלים בעלי תואר שני ומעלה, ובעלי ניסיון רב מאוד בתחום על מנת שמספר התביעות הכללי לעסק יהיה מינימלי, כך שהעסק יוכל להפנות את משאביו האנושיים, והכספיים לטובת פיתוח העסק ושגשוגו מאשר בבזבוז זמן וכסף יקר בערכאות משפטיות. עסק המעורב פחות בהליכים משפטיים, הינו עסק יציב יותר, ובעל סיכויי הצלחה עסקית גבוהים יותר.

Business Characteristics that Encourage Civil Court Proceedings

Avshalom Danoch
Advisor : Prof. David A. Frenkel

Abstract

In recent years there is a growing trend for businesses to be involved in legal proceedings. A business that is involved in legal proceedings must invest both time and money to deal with them, rather than applying these assets to its development and prosperity. A business involved in legal proceedings is at great risk of failure, particularly in these days of intense competition.

In order to confirm this trend I tested the ratio of the number of claims submitted to labor courts, to the population size (in thousands) in the state of Israel between 1992-2005 (the number of claims per 1000 people), and the ratio of the number of claims to the number of businesses in Israel in these years (the number of claims per business), finding that the ratio of claims is growing each year and is not proportional to the growth of the population and the number of businesses.

I aimed at identifying the factors leading to the increasing involvement of businesses in legal proceedings. I distributed a survey among 60 business managers, of whom 15 were from the construction branch, 15 from hotels, and the rest from the food, high tech, education, agriculture, insurance and finances, security and maintenance branches.

The results of the survey showed that the vast majority of the managers who participated in the survey claimed that there is a growth in the involvement of businesses in legal proceedings in recent years, and that the chief causative factors are: poor business culture in the Israeli market, growth in the number of lawyers, verdicts of the courts against businesses which encourage citizens to file claims against businesses, growing awareness of citizens concerning their rights, bad economic conditions in Israel and the management of the majority of businesses in Israel by aggressive and uncompromising men. The distribution of the factors between managers of the different businesses revealed that managers from the construction branch claimed that the growth in the number of lawyers and courts' verdict against businesses are the main factors for the involvement of businesses in legal proceedings whereas

managers from the hotel branch claimed that the poor business culture is the key factor for the involvement of businesses in legal proceedings.

In this work I tested all the factors and tried to confirm or reject them.

I developed a model to forecast the number of legal claims in which businesses are involved, with respect to the three factors: the education of the business manager, his/her experience on the relevant domain, and the size of the business.

In order to test the quality of the model I used data of 30 businesses from the construction branch, and 30 businesses from the hotels branch. For each of the businesses several parameters were taken: the education of the manager (high school, BA, MA and higher) the experience of the manager in the relevant domain (up to 5 years, 6-10 years, above 10 years), the size of the business (up to 5 employees, 6-100 employees, above 100 employees), the number of the legal claims in which the business is involved and haven't reach decision (open claims) as claimant, as a defendant, in the labor court, and civil claims in regular courts.

The general model which I developed includes the variables: manager's education, manager's experience and the size of the business.

$$Y = \beta_1 * EDUCATION + \beta_2 * SENIORITY + \beta_3 * SIZE^2 + \beta_4 * SIZE + B$$

Where:

Y- number of claims forecast

EDUCATION: manager's education level (1- high school, 2- BA, 3- MA or higher).

SENIORITY: manager's experience in the field (1- up to 5 years, 2- up to 10 years, 3- above 10 years)

SIZE: business size: (1- up to 5 employees, 2- 6 to 100 employees, 3- above 100 employees).

1β - education coefficient

2β - manager's experience coefficient

3β - first coefficient to the business size

4β - second coefficient to the business size

B- Constant

The practical implications of the findings obtained from the implementation of the model are, that when we build business from long term perspective, and it is a business with profit intentions, one must ascribe great importance to the two human variables, the manager education and his experience in the field, and to the "size of the business" variable. According to the model's results, It is important to employ in the hotels branch, and particularly in the construction branch, managers with MA degree and above, and those with a lot of experience in the field, in order to bring the total number of claims into minimum so that the business will be able to dedicate its human and financial resources in favor of development and prosperity of the business rather than spend valuable time and money in judicial instances. Business who is less involved in legal proceedings is more stable business, and it has higher probability for business success.

נושא העבודה:

ביוסנסורים לצורך אבחון מחלות חקשורות לפלווירוסים

שם המגיש: סבסטיאן הרמן
שם המנחה: פרופ׳ רוברט מרקס

תקציר העבודה:

נושא תזה זו היה חקר האפשרות לביצוע אבחון של מחלות הקשורות בפלאויוירוס (Flavivirus) בעזרת ביו-חיישנים מסוגים שונים, אופטיים או אמפרומטריים. קדחת הנילוס המערבי, West Nile Virus, פלאויוירוס אנדמי בישראל, נבחר כמודל לפיתוח ביו-חיישנים המזהים מרקרים של קדחת הנילוס המערבי כחומצות גרעין ויראליות או נוגדנים ספציפיים כנגד וירוס זה. ארבעה ביו-חיישנים פותחו: שניים מוכוונים לזיהוי מרקרים ויראליים (זיהוי רצף גנטי) ושניים מוכוונים לבדיקות אימונולוגיות (לזיהוי נוגדנים ספציפיים). הביו-חיישנים הראו שיפור ברור לעומת שיטות דיאגנוסטיקה קונבנציונאליות מבחינת עלות, זמן בדיקה, רגישות וספציפיות. מאמץ מיוחד נעשה לפיתוח אסטרטגיות כימיות מהימנות לשינוי ולאקטיבציה של פני שטח המשרן. בנוסף לכך, פותחו גם ויריונים לא פעילים כחלופה לשימוש בביו-חיישן אימונולוגי. מחקר זה מאשר שהאינטגרציה בין ביו-חיישן למכשיר קומפקטי אפשרית ויכולה להוביל ליצירת מכשור עתידי נייד המכיל את כל הדרוש לביצוע הבדיקה, כך שיהיה גם רגיש יותר ויאפשר מבחנים דיאגנוסטיים מהירים.

Subject:

Biosensor Devices for the Diagnosis of Flavivirus Related Diseases

Submitted by: Sebastien Herrmann
Name of the Advisor: Prof. Robert Marks

Abstract:

The subject of this thesis was to investigate the possibility of performing a diagnosis of Flavivirus related diseases with various types of biosensors, either optical or amperometric. The West Nile Virus (WNV), a Flavivirus endemic in Israel, was chosen as a model for the development of biosensors detecting WNV markers such as viral nucleic acids or specific antibodies. Four biosensors were successfully developed: two were directed towards performing virological assays (targeting genetic sequences) and two for immunological assays (targeting specific immunoglobulins). The biosensors showed clear improvement over the existing methodologies in term of cost, time of procedure, sensitivity and specificity. A particular effort was made in order to develop reliable chemistries to modify and activate the transducing surfaces. Moreover, an alternative of deactivated virions as antigen in immunosensors was proposed. Finally, this research confirmed that the integration of biosensors into relatively compact instrument is possible, and may lead in the future to the creation of an all-in-one portable ultra sensitive test to perform rapid diagnostics.