אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן

טקס הענקת התואר
דוקטור לפילוסופיה

יולי 2016, כ"ט בסיון תשע"ו

דבר הרקטור
בטקס הענקת תארי דוקטורט לפילוסופיה

דוקטורים צעירים ומשפחות יקרות

היום אתם מסיימים באופן רשמי את לימודיכם הפורמאליים. אחרי שנים רבות של לימודים החל מגן הילדים, בתי הספר למיניהם, התארים השונים באוניברסיטה, אתם עומדים סוף סוף ברשות עצמכם, על רגליכם שלכם.

זהו, ללא ספק, אחד הרגעים המאושרים בחייכם, רגע שתזכרו לעד. אולם, זהו גם רגע מאושר לנו. אוניברסיטת בן גוריון גאה ומאושרת על כך שמחזור נוסף של דוקטורים יוצאים משורותיה לאקדמיה, לתעשייה ולשרות המדינה. האוניברסיטה גאה בכל הבוגרים שלה, אבל בעיקר במקבלי תואר הדוקטור שכן אחד הנדבכים העיקריים עליהם מושתתת האוניברסיטה הוא המחקר והדוקטורנטים הם אחד הפירות המובהקים והמתוקים של המחקר.

היום מקבלים תואר ד"ר לפילוסופיה 230 איש ואישה המצטרפים למשפחה של 2805 שזכו בתואר זה מטעם אוניברסיטת בן גוריון. בשנות החמישים והשישים, רק הטובים המשיכו ללימודים תיכוניים. בשנות השבעים והשמונים כבר הבינו את הצורך בלימודים אקדמיים והיום רבים משקיעים בלימודי דוקטורט.

משנת 1900 ועד היום, מתוך מאה ממשלות ומשטרים שונים שרדו רק שניים. לעומת זאת, מתוך מאה אוניברסיטאות שהיו קיימות בשנת 1500, שרדו 75 עד היום. זה אומר לא מעט על חשיבות האקדמיה לעם ולמדינה, בתקופות שונות ובמשטרים שונים. המשטרים מתחלפים והאוניברסיטאות שורדות.

אם פעם בעל תואר דוקטור היה מצויד בידע שהספיק לו לכל חייו המקצועיים, היום קצב התחדשות והתפשטות המידע הוא מהיר כל כך שגם דוקטורים צעירים וותיקים חייבים להמשיך וללמוד כל הזמן כדי לא לפגר אחרי ההתפתחויות האחרונות. לעומת זאת, הכלים שרכשתם ואותם דברים שהביאו אתכם עד הנה, הרצון והמוטיבציה, יישארו אתכם לאורך כל הקריירה שלכם.

רבים מכם ימשיכו בהשתלמות בתר דוקטורט בחו"ל. באשר תלכו, תתקבלו בזרועות פתוחות. אוניברסיטת בן גוריון ידועה כיום בכל העולם כמוסד מחקר מעולה המכשיר חוקרים צעירים מן השורה הראשונה.

אני מאחל לכם המשך הצלחה בחו"ל אך אנא, אל תתפתו לפיתויי השכר ונוחות החיים בחו"ל. מניסיוני אוכל לומר לכם כי פיתויים אלה אכן קוסמים ואחרי שנים רבות של לימודים ומחקר בתנאים קשים, מתחשק ליהנות גם קצת מן החיים. אולם בסופו של דבר, המקום היחידי בו תוכלו להרגיש באמת בבית, המקום שהוא שלכם ובו אתם הבעלים ולא האורחים, הוא כאן בישראל.

ולכל אחד מכם, הרבה הצלחה ואושר בכל אשר תפנו. אנו גאים בכם ומקווים לשמוע על הצלחותיכם. שמרו על קשר. אוניברסיטת בן גוריון תמיד תהיה ביתכם השני.

פרופ' צבי הכהן

דבר דיקנית בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים
ע"ש קרייטמן לבוגרי דוקטורט תשע"ו

אני מברכת אתכם היום על קבלת התואר דוקטור לפילוסופיה של אוניברסיטת בן-גוריון בנגב. היום אנו חוגגים את ההישג שלכם, ששאב מאתכם השקעה מירבית בשנים האחרונות. למדתם נושא לעומק והפכתם להיות מומחים בתחום המחקר שלכם. יותר מכך, רכשתם בתקופת הלימודים שלכם כלים - כלי ניתוח מחשבתיים, כלים אנליטים וכלים מקצועיים שישרתו איתכם בכל תחום בו תעסקו בעתיד. היום הוא גם יום חגם של המנחים שלכם, שנתנו מזמנם ומומחיותם להדריך, ללמד ולאתגר אתכם, כדי לשאול את השאלה הנכונה ולהניח את הנחת העבודה ששמשה כבסיס למחקר אותו בצעתם. כל זאת תוך שימוש בכלים הייחודיים לכל תחום, ופיתוח כלים חדשים. השותפות הזאת של מנחה ומונחה היא מיוחדת לאקדמיה ומהווה את אבן הבסיס ללמידה לתארים מתקדמים. אני מקווה שאתם יכולים להביט לאחור על התקופה ולראות את הקשיים ואת האתגרים יחד עם ההצלחות וההישגים.

ביום זה נשגר כולנו תודות גם לסביבה הקרובה לכל אחד מאתכם, הורים, בני זוג, ילדים, בני משפחה וחברים, שכולם ליוו אתכם בביצוע המחקר. טבעו של כל מחקר שהוא מלווה בעליות ומורדות, תסכולים כאשר המחקר אינו מתקדם, ושמחה אין קץ משמגיעים להישג מדעי, שמחה אותה קשה לתאר במילים. אין זה קל ללוות תלמיד לתואר שלישי, דרושה לכך הרבה סבלנות. לכן אנו מודים היום לכל מי שהעניק לכם תמיכה שעזרה לכם להגיע למעמד זה בו אתם מקבלים את התואר דוקטור לפילוסופיה. השמחה של יום זה צריכה להיות מלווה גם במבט מלא תקווה אל העתיד, בו תוכלו לממש את ההשכלה וכלי המחקר שרכשתם במוסד שלנו. אנו תולים בכם תקווה שתעצבו את דור העתיד העוסק במחקר, הוראה, יזמות ומנהיגות בחברה שלנו. אני גאה על הזדמנות שניתנה לי לברך אתכם היום ומקווה שתקחו אתכם מאוניברסיטת בן-גוריון את מסורת הלמידה והמחקר כדי שישרתו אתכם בעתיד. אנו רואים בכם שגרירים של האוניברסיטה שלנו בכל מקום אליו תגיעו, ומקווים שנוכל לראות אתכם מתקדמים ותופשים בעתיד מקום בהנהגה המדעית, החברתית והתרבותית בחברה בישראל.

עלו והצליחו !

פרופ' מיכל שפירא

דיקנית בי"ס קרייטמן ללימודי מחקר מתקדמים

תואר דוקטור לפילוסופיה

לימודים בינתחומיים

הפקולטה לניהול
ע"ש גילפורד גלייזר

בית ספר הבינלאומי
ללימודי מדבר
ע"ש אלברט כץ

הפקולטה
למדעי הבריאות

הפקולטה
למדעי הרוח והחברה

הפקולטה
למדעי ההנדסה

הפקולטה
למדעי הטבע

בית ספר הבינלאומי
ללימודי מדבר
ע"ש אלברט כץ

מר אלברט בטושנסקי
מר גיא דוברת
מר אורן הופמן
מר טוביה טורקלטאוב
גב' רודיקה ינדויטו
מר עאמר סווטי
גב' ויויאן פוטרן-פורמן
מר שי פילוסוף

גב' דיפסמי טהפלנת
גב' דליאנה קול
גב' יאנה קצ'קוב
מר סלווטורה קמפיסי-פינטו
מר אהוד שטרובך
מר צחור שמש
גב' רויטל שרון-גוכמן

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

Albert Batushansky

אלברט בטושנסקי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Regulation of Amino Acid Metabolism in Tomato Seeds: A Network-based Approach

בקרת מטבוליזם של חומצות אמינו בזרעי עגבנייה: גישה מבוססת על **Network**

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Guy Dovrat

למר

גיא דוברת

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Reorganization and Functioning of Vegetation in a Water Limited Environment: Size Traits and Resource Partitioning as Affected by Water Availability

לאחר שאושר חיבורו

התארגנות מחדש ותפקוד צומח בסביבה מוגבלת מים:
תכונות גודל וחלוקת משאבים בהשפעת זמינות מים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Oren Hoffman

אורן הופמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Assessing Vegetation Community and Ecosystem Responses to Environmental Drivers Using a Structural-Functional State and Transition Model

לאחר שאושר חיבורו

אפיון תגובות של צמחייה ומערכת אקולוגית לגורמים סביבתיים בעזרת מודל מבני-פונקציונאלי של מצבים ומעברים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Tuvia Turkeltaub

טוביה טורקלטאוב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Water Flow and Solute Transport in the Vadose Zone under Agriculture Land-Uses

זרימת מים והסעת מומסים בתווך לא רווי תחת שימושי קרקע חקלאיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Rodica Indoitu

רודיקה ינדויטו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Dust Storms in Middle Asia: Spatial and Temporal Variations

סופות אבק באסיה התיכונה: השתנות זמנית ומרחבית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Amer Sweity

עאמר סווטי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Optimal Usage of Antiscalants and their Effect on Fouling of Reverse Osmosis Membranes

לאחר שאושר חיבורו

שימוש מושכל במעכבי שיקוע אבנית והשפעתם על אילוח אורגני וביולוגי של ממברנות אוסמוזה הפוכה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Vivian Futran Fuhrman

ויויאן פוטרן פורמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Endocrine Disrupting Chemicals in Treated Wastewater: Risk Assessment and Management Implications in Israel and the West Bank

חומרים משבשי פעילות אנדוקרינית (EDC) בקולחין:
בחינת סיכונים והשלכות ניהוליות בישראל ובגדה המערבית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shai Pilosof

שי פילוסוף

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Dynamics and Genetics of Host-Parasite Networks: Implications for Disease Ecology

דינמיקה וגנטיקה של רשתות פונדקאי-טפיל:
השלכות עבור אקולוגיה של מחלות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Dipasmita Pal Nath

דיפסמיטה פל נת

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Elucidation of Key Regulatory Factors in Production of LC-PUFA by the Microalga *Lobosphaera incisa* by the Comparative Analysis of Wild Type and Delta-5 Desaturase Mutant

בירור גורמי בקרה מרכזיים בייצור חומצות שומן בלתי רוויות ארוכות מסוג ***ω6*** במיקרואצה ***Lobosphaera incisa***-השוואה בין זן הבר לזן המוטנטי ב-**Delta-5 Desaturase**

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Deliana Kool

לגב'
דליאנה קול

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Soil Water Evaporation in a Drip-irrigated Wine Vineyard in an Arid Environment

לאחר שאושר חיבורה
התאדות מהקרקע בכרם יין מושקה באזור מדברי

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Yana Kazachkova

יאנה קזצ'קוב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Response of Naturally Stress-tolerant *Arabidopsis* Relatives to Salt Stress

לאחר שאושר חיבורה

תגובה לעקת מלח של קרובי משפחה של ארבידופסיס העמידים באופן טבעי לעקות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Salvatore Campisi-Pinto

סלוטורה קמפיסי-פינטו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Water Resources Forecasting in a Changing World

לאחר שאושר חיבורו

חיזוי משאבי מים בעולם משתנה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ehud Strobach

אהוד שטרובך

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Decadal Climate Predictions Using Sequential Learning Algorithms

תחזיות אקלים לטווח הקרוב בעזרת אלגוריתם למידה סדרתי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Zachor Shemesh

צחור שמש

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Isolation and Characterization of Proteins Involved in the Movement and Biogenesis of Lipid Droplets in the Microalga *Phaeodactylum tricornutum*

בידוד ואפיון חלבוני תנועה והיווצרות של גלובולות שמן במיקרו-אצה ***Phaeodactylum tricornutum***

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Revital Sharon-Gojman

רויטל שרון-גוכמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Genetic Engineering of *Haematococcus pluvialis* by Nuclear and Chloroplast Genome Transformation

הנדסה גנטית של ***Haematococcus pluvialis*** על-ידי טרנספורמציה לגנום הגרעיני והכלורופלסטי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

תקציר

הפקולטה
למדעי הרוח והחברה

גב׳ דניאלה איזנברג
גב׳ יוליה אלעד-שטרנגר
גב׳ שחר נטע בן-מאיר רונן
גב׳ נעמי גבע
גב׳ אנה דורפמן
גב׳ שירלי דורצ׳ין-רגב
גב׳ בר זוהר-שי
גב׳ גינה כהן
גב׳ אליסון סטרן-פרץ
מר מנחם פדר
גב׳ טל פלג-שגיא
מר ארז פרויד
גב׳ עמית פרי
גב׳ רותי קינן
גב׳ יוליה רוזנשטיין-לוין
גב׳ קרן ריינר-נוי
מר ניצן שחר
מר מוטי גיגי
מר דוד דויטש
מר שאול דוק
גב׳ תמה חלפין
מר יונתן פרמינגר

מר נסים אמזלג
מר יהונתן יוגב
גב׳ פרחיה נחשוני
מר דוד שפירא
גב׳ אריאלה אופיר
גב׳ יעל לוי-חזן
גב׳ טלי לטוביצקי
גב׳ ליטל ליברמן-אביטל
מר איתי מרינברג-מיליקובסקי
גב׳ מורן פרי
גב׳ אילקים בוקה
מר מקסים יוספי
גב׳ סלוא עלינאת-עאבד
גב׳ רחל הרצוג
מר אמיר פלג-עודיהו
מר נביה בשיר
מר יועד קדרי
מר יואל קרצ׳מר-רזיאל
גב׳ אסיה לב
מר מיכאל דורמן
גב׳ מאיה זהבי-הרץ
גב׳ הלנה פורמן (קרסנוב)

גב׳ מירב פרי
גב׳ מירב אסף
גב׳ אסתר ארואס
מר יואב ארמוני
מר אדיר זלצר
גב׳ מורן כהן-אילוז
גב׳ עדי ניר-שגיא
גב׳ טלי סבג
מר איתי אהרה
גב׳ ילינה אבנברי
גב׳ מניה הרמן
גב׳ אלאנה סובלמן
מר יעקב מרצלו בייאר
מר מוחמד מחאג׳נה
מר סעדיה גוזלן
גב׳ נעמי שמריהו-תור
מר דוד אלברט
גב׳ טליה גילת
גב׳ שילי דור-חיים
גב׳ לריסה שכמן

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

לגב'

Daniela Aisenberg

דניאלה איזנברג

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Cognitive Control in Healthy Aging-Decline and Improvement

לאחר שאושר חיבורה

בקרה קוגניטיבית בהזדקנות בריאה-הידרדרות ושיפור

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Julia Elad-Strenger

יוליה אלעד-שטרנגר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Conservative-within-the-Liberal and the Liberal-within-the Conservative: Perceived Worldview Threats and Intergroup Attitudes

לאחר שאושר חיבורה

השמרן שבליברל, והליברל שבשמרן: איום נתפס על תפיסות עולם ועמדות כלפי קבוצות חוץ

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Shachar Neta Ben-Meir Ronen

שחר נטע בן-מאיר רונן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Mapping Magnitude to Time: The Ascending Order Advantage

מיפוי סדר לזמן: יתרון הסדר העולה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Naomi Geva

נעמי גבע

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Planning Processes in a Maze Task

לאחר שאושר חיבורה
תהליכי תכנון במטלת מבוכים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Anna Dorfman

אנה דורפמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Do Emotions Motivate Cooperation? The Case of Social Dilemmas

לאחר שאושר חיבורה

האם רגשות מניעים שיתוף פעולה? המקרה של דילמות חברתיות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Shirley Dorchin-Regev

שירלי דורצ'ין-רגב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Performance Monitoring and Behavioral Adjustment in Task Switching

ניטור ביצועים והתאמות בהתנהגות במעבר בין מטלות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Bar Zohar-Shai

בר זוהר-שי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Direction of the Mental Number Line among Native Hebrew Speakers-The SNARC Effect

כיוון ציר המספרים המנטאלי בקרב דוברי עברית כשפת אם-אפקט ה-**SNARC**

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Guina Cohen

גינה כהן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Object Relations and Project Relations: The Relationships between Mental Representations of Self & Others and Personal Goals in Young Adulthood

לאחר שאושר חיבורה

הקשר בין ייצוגים פנימיים של עצמי ואחרים לבין מטרות אישיות בבגרות הצעירה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Alison Stern Perez

אליסון סטרן פרץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

"You are not normal if you won't be scared":
A Psychosociolinguistic Study of Coping and Narrative Processing in the Discourse of Israeli Bus Drivers who Experienced Terror Attacks

"אתה לא נורמלי אם אתה לא תפחד":
מחקר פסיכו-סוציו-בלשני על התמודדות ועיבוד נרטיבי
בשיח של נהגי אוטובוס ישראליים שחוו התקפות טרור

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Menachem M. Feder

מנחם פדר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Helping Parents Parent their Distressed Adolescents: The Therapeutic Alliance, Therapist Interventions, Parent Collaboration and Parent Task Performance in Attachment-based Family Therapy (ABFT)

סיוע להורים בהוריית מתבגריהם במצוקה: הברית הטיפולית, התערבויות טיפוליות, שיתוף פעולה הורי ותפקוד הורים במשימות טיפוליות במסגרת טיפול משפחתי מבוסס-התקשרות **(ABFT)**

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Tal Peleg-Sagy

טל פלג-שגיא

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

"The Silent Cost of Success": The Effect of Multiple Roles and Personality on Depression and Sexual Satisfaction amongst Female Medical Students

לאחר שאושר חיבורה

"המחיר השקט של הצלחה": השפעת ריבוי -תפקידים והאישיות על דיכאון וסיפוק-מיני בקרב סטודנטיות לרפואה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Erez Freud

ארז פרויד

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Neural and Cognitive Representations of Impossible Objects

ייצוגים נוירונאליים והתנהגותיים של אובייקטים בלתי אפשריים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Amit Perry

לגב'

עמית פרי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Development of Inhibitory Control during Adolescence: Influences of Socio-emotional Cues and Individual Differences

לאחר שאושר חיבורה

התפתחות בקרת עיכוב במהלך גיל ההתבגרות: השפעות רמזים חברתיים-רגשיים והבדלים בינאישיים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ruty Keinan

רותי קינן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Passive Risk: A Separate and Unique Domain of Risk Taking

סיכון פאסיבי: מרחב מובחן וייחודי של לקיחת סיכונים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yulia Rosenstein Levin

לגב'

יוליה רוזנשטיין לוין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Stroop Conflict Components and Their Control

לאחר שאושר חיבורה

רכיבי קונפליקט והבקרה שלהם במטלת סטרופ

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Keren Reiner Noy

קרן ריינר נוי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Effects of Mindfulness Meditation on Pain Perception: Examining Mechanisms and Moderating Factors

השפעת מדיטציית מיינדפולנס על תפיסת כאב: חקירת מנגנונים וגורמים ממתנים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Nitzan Shahar

ניצן שחר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Decision Mechanisms Underlying the Ability to Direct and Select Actions in Healthy Participants and Clinical Disorders

לאחר שאושר חיבורו

בקרת פעולה בתהליכי קבלת החלטות בנבדקים בריאים והפרעות קליניות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Moti Gigi

מוטי גיגי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Relationship between Development Towns (Ayarot Pitu'ah) and Kibbutzim: Class, Identity and Space-The case of Sderot-Shaár Ha'negev between the Years 1950-2012

יחסי עיירות פיתוח-קיבוצים: מעמד, זהות ומרחב המקרה של שדרות-שער הנגב בין השנים 1950 ו-2012

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

David Deutsch

דוד דויטש

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Politics of Intimacy: Close Relations and Genocidal Violence

הפוליטיקה של האינטימיות: יחסי קרבה ואלימות ג'נוסיידית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shaul Duke

שאול דוק

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Trade Union Effect on Stratification and Inequality: The Case Study of Mandatory Palestine, 1920-1948

השפעת האיגוד המקצועי על ריבוד חברתי ואי-שוויון: מקרה המבחן של פלסטינה המנדטורית, 1920-1948

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Tama Halfin

לגב'

תמה חלפין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Communality +/- : Utopian Everyday in the Kibbutz of the Third Millennium

לאחר שאושר חיבורה

שיתופי +/- : יומיום אוטופי בקיבוץ של שנות ה-2000

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Jonathan Preminger

למר

יונתן פרמינגר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Power to the Workers? Labor Struggles and Representation in a Post-corporatist Era

לאחר שאושר חיבורו

כוח לעובדים? מאבקי עובדים וייצוג עובדים בעידן פוסט-קורפורטיסטי

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Nissim Amzallag

למר

נסים אמזלג

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Phenomenon of Complex Antiphony in Biblical Song-Poetry

לאחר שאושר חיבורו

תופעת המענה המורכב במזמורים המקראיים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Jonathan Yogev

למר

יהונתן יוגב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Epigraphic Means of Poetry Writing in the Ugaritic Tablets

לאחר שאושר חיבורו

השירה והשורה בלוחות אוגרית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Pirhiya Nahshoni

פרחיה נחשוני

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Ritual Practice and Feasting in the Middle Bronze II-III Temples in Canaan in Light of the Finds from the Sacred Precinct at Tel Haror

נוהגי פולחן וחגיגות טקסיות במקדשי תקופת הברונזה התיכונה II-III בכנען לאור הממצאים מן המתחם המקודש בתל הרור

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

David Shapira

דוד שפירא

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Did Solomon's Construction Projects in Jerusalem as Described in the Bible, Truly have Egyptian Influence?

יסודות מצריים במפעלי הבנייה של שלמה בירושלים לאור תיאורם במקרא-האומנם?

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ariela Auphir

אריאלה אופיר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

"Yehudi Na Na": The Poetry and Philosophy of Sami Shalom Chetrit, a Political Mizrahi Poet

"יהודי נע נע": על שירתו והגותו של סמי שלום שטרית, משורר פוליטי מזרחי

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Yael Levi Hazan

יעל לוי חזן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

"After All, We're Always at the End or the Middle of Some War": Women's Writing on War in Hebrew Literature

"והלא תמיד אנחנו באיזה סוף או אמצע של מלחמה": נשים כותבות על מלחמה בספרות העברית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Tali Latowicki

טלי לטוביצקי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

"Light of a Parting Soul"-The Poetics of Melancholy: An Inter-genre Reading of Ya'acov Steinberg's Hebrew Oeuvre

"אור נפש נפרדת"- הפואטיקה של המלנכוליה: קריאה בין-סוגתית ביצירתו העברית של יעקב שטיינברג

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Lital Lieberman-Avital

ליטל ליברמן-אביטל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

In the Name of the Mother: Traditional Women Healers of Maghreb Origin in Israel-Narratives, Models & Types

בשם האם: מרפאות מסורתיות יוצאות המגרב בישראל-סיפורים, דגמים וטיפוסים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Itay Marienberg-Milikowsky

איתי מרינברג-מיליקובסקי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

"Beyond the Matter:" Stories and their Contexts in the Babylonian Talmud-Repeated Stories as a Test Case

"למעלה מן העניין": יחסי הגומלין בין סיפור להקשרו בתלמוד הבבלי-סיפורים מרובי-הופעות כמקרה מבחן

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Moran Peri

מורן פרי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Joseph Mundy: A Social-Historical Monograph

לאחר שאושר חיבורה

יוסף מונדי: מונוגרפיה היסטורית-חברתית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ilkim Buke

אילקים בוקה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Arabs in Visual Rhetoric and the Emergence of Turkish National Identity, 1908-1939

ייצוגים ויזואליים של ערבים והתגבשותה של זהות לאומית תורכית, 1908-1939

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Maxim Yosefi

מקסים יוספי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Anthropology of Traditional Arabic Poetry

לאחר שאושר חיבורו

אנתרופולוגיה של השירה הערבית המסורתית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Salwa Alinat-Abed

סלוא עלינאת-עאבד

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

From Empowerment to Leadership: Women in the Islamic Movement in Israel (1980-2013)

לאחר שאושר חיבורה

מהעצמה להנהגה: נשים בתנועה האסלאמית בישראל
(2013-1980)

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Rachel Herzog

רחל הרצוג

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Integration of Holocaust Survivor Doctors into Both the Israeli Society and the Israeli Health Care System, 1945-1957

לאחר שאושר חיבורה

התערותם של רופאים ניצולי שואה בחברה הישראלית
ובמערכת הבריאות בישראל, 1945-1957

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Amir Peleg-Uziyahu

אמיר פלג-עוזיהו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Menachem Begin and the Holocaust: History, Politics and Memory

מנחם בגין והשואה: היסטוריה, פוליטיקה וזיכרון

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Nabih Bashir

נביה בשיר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Angelology and Theological Humanism in the Thought and Biblical Exegesis of SaadiaGaon: The Human Being as the Purpose of the Creation

אנגלולוגיה והומניזם תיאולוגי בהגות ובפרשנות המקרא של סעדיה גאון: האדם כתכלית הבריאה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yoed Kadary

יועד קדרי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Angelology of Rabbi Moses Cordovero

לאחר שאושר חיבורו

המלאכים בקבלת ר' משה קורדוביו

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yoel Kretzmer-Raziel

יואל קרצ'מר-רזיאל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Category *Muqse* and its Development in Amoraic Literature

לאחר שאושר חיבורו

הקטגוריה *'מוקצה'* והתגבשותה בספרות האמוראית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Asia Lev

אסיה לב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Bourgeois Individual, British Society and the State in Light of Police Investigations, 1840 -1905

האינדיבידואל הבורגני, החברה והמדינה בבריטניה בשנים 1840-1905 בראי חקירות משטרה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Michael Dorman

מיכאל דורמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Drought-induced Mortality in *Pinus halepensis* Planted Forests: A Study on Several Spatial Scales

תמותה כתוצאה מיובש ביערות נטועים של אורן ירושלים:
מחקר מרובה קני מידה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Maya Zehavi Hertz

מאיה זהבי הרץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Impact of Landscape Level Attributes on Livestock Distribution in a Semiarid Environment

לאחר שאושר חיבורה

השפעת מאפייני נוף על תנועת עדרי צאן בסביבה חצי צחיחה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Helena Furman (Krasnov)

הלנה פורמן (קרסנוב)

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Dynamics of PM with Origins in Desert Dust: Integration to Retrospective and Prospective Analyses with Linkage to Human Health in an Arid Urban Environment

לאחר שאושר חיבורה

דינמיקה של חלקיקי אבק מדברי: ניתוח רטרוספקטיבי ופרוספקטיבי משולב בהקשר לבריאות האדם במרחב אורבני צחיח

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Meirav Perry

מירב פרי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Children's Conceptions of the Environment as a System, while Learning about Coupled Socio-Ecological Systems

לאחר שאושר חיבורה

תפישת הסביבה כמערכת אצל תלמידים המשתתפים
בתכנית לימודים על מערכות חברתיות-אקולוגיות מצומדות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Merav Asaf

מירב אסף

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Writing with Word Processors

לאחר שאושר חיבורה
תהליכי כתיבה עם תמלילן

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Esther Arwas

אסתר ארואס

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

School Experience and Identity Development: A Retrospective View

לאחר שאושר חיבורה

חוויות בית הספר והתפתחות הזהות: מבט רטרוספקטיבי

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yoav Armony

יואב ארמוני

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Influence of Virtual Reality Technology on the Education System in the Future

לאחר שאושר חיבורו

השפעת טכנולוגיית המציאות המדומה על החינוך בעתיד

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Adir Zeltser

אדיר זלצר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Parents' Educational Attitudes in Democratic Schools

תפיסות חינוכיות של הורים בבתי-ספר דמוקרטיים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Moran Cohen-Iluz

מורן כהן-אילוז

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Maternal Conditional Regard and the Infant's Fearful Disposition as Predictors of the Internalization of Maternal Expectations by Toddlers

התניית אהבה אימהית ונטיית התינוק לפחד כמנבאים של הפנמת ציפיות אם בקרב פעוטות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Adi Nir-Sagi

עדי ניר-שגיא

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Uprooted Adolescence: Phenomenological Life Stories of Evacuees from the Rafah Region

פינוי כפוי בגיל ההתבגרות: סיפורי חיים פנומנולוגיים של מבוגרים שהיו בני נוער בעת פינוי פתחת רפיח

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Tali Sabag

טלי סבג

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Conceptualization, Implementation and Empirical Examination of Approaches to Shared Loci of Control and Authority between Teachers and Learners

לאחר שאושר חיבורה

המשגה, יישום ובחינה אמפירית של גישות לשיתוף מוקדי שליטה וסמכות בין מורים ותלמידים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Itay Ehre

למר

איתי אהרה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

A Comparative Discussion in Philosophical Transformation: On the Possibility that a Rational Argument Could Lead to Transformation in Spinoza's Ethics in Light of a Comparative Reading of Nagarjuna's *Mūlamadhyamaka-kārikā*

לאחר שאושר חיבורו

דיון השוואתי בטרנספורמציה פילוסופית: על האפשרות של טיעון רציונאלי להוביל לטרנספורמציה *באתיקה* לשפינוזה לאור קריאה השוואתית *במולמדהימקה-קאריקא* לנאגראג'ונה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Lena Ibnbari

לינה אבנברי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Right Node Raising Structures in Russian: An Analysis in Terms of Multidominance

מבנים של העלאת צומת ימנית ברוסית: ניתוח במונחי שליטה מקבילית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Manja Herrmann

מניה הרמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Concepts of Authenticity in Early German Zionism until 1914

לאחר שאושר חיבורה

תפיסת ה"אותנטיות" והתנועה הציונית המוקדמת בגרמניה עד 1914

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Alana Sobelman

אלאנה סובלמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Autobiographical Turns of the Freudian Scholar: Life Writing of Peter Gay and Sarah Kofman

תפניות אוטוביוגרפיות של חוקרים פרוידיאניים: כתבי חיים של פיטר גיי ושרה קופמן

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yaakov Marcelo Bayer

יעקב מרצלו בייאר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Impact of Cultural, Cognitive and Health Characteristics on Economic Decisions

השפעת מאפיינים תרבותיים, קוגניטיביים ובריאותיים על קבלת החלטות כלכליות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Muhammad Mahajne

מוחמד מחאג'נה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Level *r* Consensus and Rationalization of Aggregation Rules

קונסנסוס ברמה r ורציונליזציה של כללי אגריגציה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Saadia Gozlan

סעדיה גוזלן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Mutual Reconstruction of Political-Ethnic Identities- a Case Study: "Shas" and "Israel BaAliyah" Parties

הבנייה ועיצוב הדדי של זהויות פוליטיות-עדתיות-חקר מקרה: תנועת ש"ס ומפלגת "ישראל בעלייה"

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Naomi Shmaryahu-Tor

נעמי שמריהו-תור

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Relationship of Urban Kibbutz Tamuz and the City of Bet Shemesh

קיבוץ עירוני תמוז ומערכת יחסיו עם הסביבה העירונית בית שמש

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

David Albert

למר

דוד אלברט

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Fostering Self-regulated Learning in Problem-Solving and Troubleshooting Processes among Experts in Industry

לאחר שאושר חיבורו

טיפוח הכוונה עצמית בלמידה בתהליכי פתרון בעיות ואיתור תקלות אצל מומחים בתעשייה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Talya Gilat

לגב'

טליה גילת

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Developing Creativity through Model Eliciting Activities based on "Real Life" Situations among Mathematically Talented Young Students

לאחר שאושר חיבורה

פיתוח יצירתיות באמצעות משימות מפיקות מודלים המבוססות על מצבים מ"החיים האמיתיים" בקרב תלמידים צעירים מוכשרים במתמטיקה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Shayli Dor-Haim

שילי דור-חיים

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

From Vulture to Plant Litter: A Design based Research Teaching Program in an LTER Environment and Evaluation of its Impact in Developing Ecological System Thinking

לאחר שאושר חיבורה

מה הקשר בין נשר לנשר? מחקר עיצוב של תכנית לימודים בסביבת **LTER** ובחינת השפעתה כמפתחת הבנה אקולוגית מערכתית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Larisa Shakhman

לריסה שכמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Higher-order Thinking in Physics Studies: The Development of Problem Solving Taxonomy and its Implementation for Studying Students' Achievements and Teachers' Teaching Patterns

חשיבה מסדר גבוה בלימודי פיזיקה: פיתוח טקסונומיה של פתרון בעיות ויישומה לחקר הישגי התלמידים ודפוסי ההוראה של המורים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

תקציר

הפקולטה למדעי הטבע

גב׳ ליאורה טרויב
מר אבנר סגל
מר דניאל קיטרוסר
מר אלי שמוביץ׳
מר עופר בילר
מר דניאל גורדון
גב׳ הדסה דלטרוף
מר רועי וייס
גב׳ לילך חייטמן-ירושלמי
מר רן טייג
מר אייל כהן
מר נמרוד מילוא
מר עבדאלקאדר עאסי
מר יבגני אסטרין
מר מהרי ווסיהון
מר אלון יניב
מר ראול קומאר
גב׳ יהודית קופפרמן
מר רועי שטיינר

מר אריאל אפק
מר מחמוד דיאב
מר טומה טומוב
גב׳ עינב כץ
מר אמיר מזרחי
מר יואב עצמון-רז
גב׳ ליודמילה פוצ׳טרנקו
גב׳ ענבל שומכר
מר שלומי שרגני
גב׳ דניה בין-חיל
גב׳ מור בן-טוב
מר דן בר-יעקב
גב׳ יעל בר לבן
גב׳ נדז׳דה ברקוביץ׳
מר ליאור דורון
גב׳ מירב וכט-כץ
גב׳ עדי וקנין
גב׳ יבגניה טיניאקוב-סמרה
מר נועם יוסף

גב׳ חן כהן-רוזנצויג
גב׳ נעמה סגל
גב׳ תמר רוזיליו-ברמי
מר עשהאל רם
גב׳ עדי שדה
גב׳ רותם גולן
גב׳ דניאלה גת
גב׳ מיכל סלע-אדלר
מר שחר שני-קדמיאל

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

לגב'

Liora Troib

ליאורה טרויב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Dynamics of Nonlinear DDE Systems with Applications to Biology and Ecology

לאחר שאושר חיבורה

דינאמיקה של מערכות לא ליניאריות עם פיגור ויישומים לביולוגיה ולאקולוגיה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Avner Segal

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Rankin-Selberg Integrals with a Non-unique Model for the Standard $\mathcal{L}$- Function of Cuspidal Representations of the Exceptional Group of Type G_2

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים

למר

אבנר סגל

לאחר שאושר חיבורו

אינטגרלי ראנקין-סלברג ללא מודל יחידאי עבור פונקצית ה-$\mathcal{L}$ הסטנדרטית להצגות חוד של החבורה יוצאת הדופן G_2

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Daniel Kitrosar

דניאל קיטרוסר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Generic Actions of Countable Groups

פעולות גנריות של חבורות בנות מנייה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Eli Shamovich

למר

אלי שמוביץ'

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Vessels of Non-selfadjoint Operators: The Commuting and Non-commuting Cases

לאחר שאושר חיבורו

כלים עבור אופרטורים לא צמודים לעצמם: מתחלפים ושאינם מתחלפים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ofer Biller

עופר בילר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Analysis of Degraded Hebrew Historical Documents

עיבוד אוטומטי של מסמכים היסטוריים עבריים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Daniel Gordon

למר

דניאל גורדון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Shapelet-based Time-series Mining

לאחר שאושר חיבורו

שיטות לכריית מידע בסדרות עתיות המבוססות על צורונים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Hadassa Daltrophe

הדסה דלטרוף

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Big Data Abstraction: Exploration, Interpolation and Extrapolation

אבסטרקציית נתונים רבים: גילוי, אינטרפולציה ואקסטרפולציה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Roi Weiss

רועי וייס

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Metric and Spectral Techniques for Large-scale Learning Problems

שיטות מטריות וספקטרליות בלמידה חישובית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Lilach Chaitman-Yerushalmi

לילך חייטמן-ירושלמי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Geometric Networks

לאחר שאושר חיבורה

רשתות גיאומטריות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ran Taig

רן טייג

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

A Compilation-based Approach to Conformant Probabilistic Planning

גישה מבוססת תרגום לתכנון קונפורמי הסתברותי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Eyal Cohen

אייל כהן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Nanotechnology-based Optical Computing

חישוב אופטי מבוסס ננוטכנולוגיה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Nimrod Milo

למר

נמרוד מילוא

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Tools for Comparative Analysis of RNA Molecules

לאחר שאושר חיבורו

כלים להשוואה ואנליזה של מולקולות רנ"א

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Abedelkadir Asi

עבדאלקאדר עאסי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Page Segmentation of Document Images with Complex Layouts

סגמנטציה אוטומטית של מסמכים סרוקים עם מבנה עמוד מסובך

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yevgeni Estrin

יבגני אסטרין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Probing Plasmonic Effects in Metal-covered GaAs/AlAs Core-shell Nanowires, InGaN/GaN Quantum Wells, and Si Nano-crystals with Time-resolved Cathodoluminescence

חקירת אפקטים פלסמוניים בננו-חוטי **GaAs/AlAs** במבני גרעין-קליפה, בורות קוונטיים **InGaN/GaN**, וננו-גבישי סיליקון מצופי מתכת בעזרת נהורנות קתודית תלויית זמן

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Mahary Vasihoun

מהרי ווסיהון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Confining Theories in Curved Spacetime

לאחר שאושר חיבורו

תורות כליאה במרחב עקום

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Alon Yaniv

אלון יניב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Spatial Effects in Cytokine Signaling between *T* Cells

אפקטים מרחביים באיתות באמצעות ציטוקינים בין תאי T

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' צבי הכהן
רקטור

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Rahul Kumar

ראול קומאר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Origin and Acceleration of High-energy Cosmic Rays

לאחר שאושר חיבורו

מקור והאצה של קרניים קוסמיות באנרגיה גבוהה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Judith Kupferman

יהודית קופפרמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Characteristics of Black Hole Entropy

לאחר שאושר חיבורה

מאפיינים של אנטרופיה של חורים שחורים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Roee Steiner

רועי שטיינר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Boundary Conditions from the Action Principle

תנאי שפה מעיקרון הפעולה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ariel Afek

אריאל אפק

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Design Principles and Consequences of Nonconsensus Protein-DNA Binding in Eukaryotic Genomes

עקרונות עיצוב והשלכות של קישורים לא ספציפיים בין חלבונים ודי.אן.איי בגנומים אאוקריוטיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Mahmud Diab

למר

מחמוד דיאב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Synthesis and Assembly of Metal Oxide Nanostructures and a Study of their Photoelectrochemical Properties

לאחר שאושר חיבורו

יצירה וסידור של ננו-מבנים של מתכת אוקסיד וחקר תכונותיהם הפוטואלקטרוכימיות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Toma Tomov

טומה טומוב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Toward Fast and Efficient Computer Controlled DNA-based Molecular Machines

פיתוח של מנועים מולקולריים אמינים ומועילים הנשלטים על-ידי מחשב

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Eynav Kats

עינב כץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Pharmaceutical Co-crystals Utilizing the $R_4^2(8)$ Hydrogen Bonding Motif: Their Design, Preparation and Characterization

תכנון, הכנה ואפיון של קוקריסטלים של חומרים הפעילים פארמאצאוטית בעלי תבניות קשרי מימן מסוג $R_4^2(8)$

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Amir Mizrahi

אמיר מזרחי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Reactions of Radicals with Transition Metal Complexes with Polydentate Ligands

תגובות של רדיקלים עם קומפלקסים של מתכות מעבר עם ליגנדים פולידנטטיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yoav Atsmon-Raz

יואב עצמון-רז

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Cross-Amyloid Interactions between Aβ Oligomers and Mutated Tau/NAC Oligomers

אינטראקציות בין-אמילואידיות עבור אוליגומרים של **Aβ** עם אוליגומרים של מוטנטי **Tau/NAC**

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Lyudmila Pochtarenko

ליודמילה פוצ'טרנקו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Reactions of Peroxides with Complexes of First Row Transition Metals

תגובות של פראוקסידים עם קומפלקסי מתכות המעבר מהשורה הראשונה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Inbal Shumacher

ענבל שומכר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Design, Chemical Synthesis and Characterization of Artificial Leucine Rich Repeat (LRR) Proteins

תכנון, סינתזה כימית ואפיון של חלבוני חזרה עשירי לאוצין מלאכותיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shlomi Sergani

שלומי שרגני

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Non-metallic molecular Junctions on a Transparent Electrode: Fabrication, Electronic and Optoelectronic Measurements

צמתים מולקולאריים לא מתכתיים על גבי אלקטרודה שקופה: ייצור, מדידות אלקטרוניות ואופטואלקטרוניות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Danya Ben-Hail

דניה בן-חיל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Mitochondrial Protein VDAC1 Oligomeric State Mediates Apoptosis Induction and Inhibition

אוליגומר של החלבון המיטוכונדריאלי **VDAC1** מתווך השראת ועיכוב אפופטוזיס

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Mor Ben-Tov

מור בן-טוב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Visual Search in the Archer Fish

חיפוש חזותי בדג הקשת

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Dan Bar-Yaacov

דן בר-יעקב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Mitochondrial Evolutionary Genetics in Wild Populations and Animal Cells

גנטיקה מיטוכונדרית אבולוציונית באוכלוסיות טבעיות ובתאי בעלי חיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Yael Bar Lavan

יעל בר לבן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Regulation of Cellular Protein Homeostasis in a Multicellular Organism

לאחר שאושר חיבורה

בקרת קיפול חלבונים באורגניזם רב תאי

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Nadezda Berkovich

נדז'דה ברקוביץ'

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Studying Key Neuroendocrine Factors Regulating the Onset of Puberty and Reproduction in Atlantic Bluefin Tuna *(Thunnus thynnus)*

אפיון פקטורים נוירואנדוקריניים המכתיבים בגרות מינית ורבייה בטונה כחולת הסנפיר ***(Thunnus thynnus)***

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Lior Doron

ליאור דורון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The BSD2 Ortholog of the Green Algae *Chlamydomonas reinhardtii*: A Chaperone Involved in Translation of the Large Subunit of Rubisco

האורטולוג של **BSD2** של האצה הירוקית
Chlamydomonas reinhardtii-שפרון המעורב בתרגום של
תת-היחידה הגדולה של רוביסקו

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Merav Wacht Katz

מירב וכט כץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Behavioral Foraging Games between Predators and Prey: Little Egrets and Goldfish in a Patchy Environment

משחקי שיחור מזון התנהגותיים בין טורפים ונטרפים: לבניות קטנות ודגי זהב בסביבה כתמית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Adi Vaknin

עדי וקנין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Deciphering the Pathways of N-glycosylation in *Haloferax volcanii*

פענוח מסלולים בתהליך ה-N-גליקוזילציה ב-*Haloferax volcanii*

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Yevgeniya Tynyakov Samra

יבגניה טיניאקוב סמרה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Molar Proteins in the Red Claw Crayfish *Cherax quadricarinatus*

לאחר שאושר חיבורה

חלבוני השן הטוחנת בסרטן הנחלים אדום הצבת

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Noam Josef

נועם יוסף

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Capacities and Limitations of Marine Animal Camouflage Using Cephalopods as a Model

בחינת היכולות והמגבלות של הסוואת בעלי חיים ימיים תוך שימוש בסילוניות כמודל

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Chen Cohen-Rosenzweig

חן כהן-רוזנצויג

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Protein N-glycosylation in *Haloferax volcanii*: Characterization of agl genes

אפיון גנים המשתתפים בתהליך ה-N גליקוזילציה ב-***Haloferax volcanii***

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Na'ama Segal

נעמה סגל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Redox-regulated Chaperones in the Alga
Chlamydomonas reinhardtii

שפרונים תלויי בקרת חמצון-חיזור באצה
Chlamydomonas reinhardtii

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Tamar Rosilio-Brami

תמר רוזיליו-ברמי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Characterization of *GDSL-Lipases'* Role in *Arabidopsis* Petal Morphogenesis

אפיון תפקידם שלגנים ממשפחת ה-GDSL ליפאזות בהתפתחות של עלי הכותרת בפרחי תודרנית לבנה (ארבידופסיס)

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Assael Ram

עשהאל רם

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Physiological and Molecular Characterization of the Response to Cold Exposure in Plants with Obligatory Requirements for Vernalization

אפיון פיזיולוגי ומולקולארי של התגובה לחשיפה לקור
בצמחים בעלי דרישה אובליגטורית לורנילזציה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Adi Sadeh

עדי שדה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Role of the Non-fertilizing Sperm Cells-The Case of the Facultative Polyandrous Species *Lobesia botrana*

תפקיד תאי הזרע הלא מפרים בפרפראיים-המקרה של המין הפוליאנדרי פקולטטיבי ***Lobesia botrana***

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Rotem Golan

רותם גולן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Dead Sea Carbonate and Buffer Systems: Thermodynamics and Recent Changes; Insights from Chemical and Isotopic Data and Geochemical Modeling

מערכת הקרבונט והבופר בתמלחת ים המלח: תרמודינמיקה ותהליכים עכשוויים; תובנות מנתונים כימיים, איזוטופים ומידול גיאוכימי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Daniella Gat

דניאלה גת

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Ureolytic Microbial Induced $CaCo_3$ Precipitation in Sands via Stimulation of Indigenous Bacteria: Precipitation, Nitrification and Sustainability

שיקוע מיקרוביאלי של קלציום-קרבונט דרך פירוק אוריאה בסביבה חולית על-ידי עידוד אוכלוסיית חיידקים מקומית: קיימות התהליך והיתכנות ניטריפיקציה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Michal Sela-Adler

מיכל סלע-אדלר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Geochemical Control Mechanisms Regulating the Initiation and Limitation of Methanogenesis in Lacustrine and Estuarine Sediments: A Case Study of Lake Kinneret and the Yarqon River

מנגנוני בקרה גיאוכימיים השולטים בתהליכי אתחול והגבלה של ייצור מתאן בסביבות אגמיות ואסטואריניות: מקרי מחקר באגם הכנרת ובנחל הירקון

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shahar Shani-Kadmiel

שחר שני-קדמיאל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Seismic-Wave Propagation and Ground Motion Prediction during Strong Earthquakes-The Dead Sea Transform

התקדמות גלים סייסמיים וחיזוי תנודות פני שטח בעת רעידות אדמה חזקות-העתק ים המלח

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

תקציר

הפקולטה למדעי ההנדסה

מר כפיר דגן
מר ולדימיר טורבאבין
מר אסף לבנון
מר איתי מור
מר יונתן מורין
מר רועי קלנר
מר אלון אוהב-ציון
מר שחר ברגר
מר ישראל ברונשטיין
מר עודד מדינה
גב׳ בריג׳יט מיטלמן
מר דמיטרי פורטניקוב
מר איתן קומפינסקי
מר ויקטור רודניאנסקי
גב׳ חבצלת שמואלי
מר שמואל שנון
גב׳ רחלי כהן (יצחק)
מר דני אייזיקוביץ
מר דויסי גיום
מר אפריים (אפי) ויצרבין
מר הראל ידידציון
מר אסף יושעי

מר זיו מעברי
מר נעמאן עסבה
גב׳ שירה עסיס-חסיד
גב׳ אופירה שמואלי
גב׳ רוית סילברשטיין
גב׳ צפנת ספרני
גב׳ מורן עמית
גב׳ גלית קטריבס-לוי
מר שמואל שמוחה
מר אילן אליהו
מר מעוז בן איון
מר שי כהן
מר ראובן רחמין
מר רז לייב
מר טפדזווה סיבינדי מקסיבס
גב׳ שירה אור
גב׳ לובה ארוצקר
גב׳ קרנית בכרטן
מר דניאל בלומנטל
גב׳ מרינה נעמה דה ליאו קלנר
גב׳ אירית לוינגר
גב׳ סבטלנה סמולסקיה

גב׳ יוליה ספיר-לחוביצר
מר מנחם יצחק רוטנברג
מר דודי בן-שמעון
גב׳ אילת גולדשטיין
מר גלעד כץ
גב׳ עפרית לסר
מר גוני שרון
גב׳ פאולה ברמן
מר נידאל מסאלחה
מר רונן נעים
מר מיכאל נאיי
מר דניאל רוזבן

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

Kfir J. Dagan

כפיר דגן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Harmonic Disturbances Attenuation in Medium-voltage Inverters

שיכוך הפרעות הרמוניות בממירי מתח-גבוה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Vladimir Tourbabin

ולדימיר טורבאבין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Optimal Array Design and Spherical Harmonics Processing for Moving Robot Audition

לאחר שאושר חיבורו

תכנון מערך אופטימלי ועיבוד אותות במרחב ההרמוניות הכדוריות עבור שמיעה ברובוטים ניידים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Assaf Levanon

אסף לבנון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Design of Real Time Inexpensive THz Imaging Video Systems: Modulation Techniques and Image Processing Methods Based on GDD Lamps

פיתוח מערכות הדמאה בזמן אמת לתחום הטרה הרץ במערך גלאים מבוסס-נורות פלסמה זולות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Etai Mor

איתי מור

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Sparse Approximation of Overlapping Ultrasonic Echoes

שערוך דליל של החזרים אולטראסוניים חופפים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yonathan Morin

יונתן מורין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Joint Source-channel Coding in Multiuser Networks

קידוד מקור-ערוץ ברשתות מרובות משתמשים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Roy Kelner

רועי קלנר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Advanced Methods in Holographic Optical Imaging

שיטות מתקדמות בדימות אופטי הולוגרפי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Alon Ohev-Zion

אלון אוהב-ציון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Stability and Synthesis of Planar Compliant Grasps

לאחר שאושר חיבורו

יציבות ותכנון אחיזה של גופים גמישים מישוריים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shahar Berger

שחר ברגר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Physics of Shock Wave Attenuation by Complex Barrier Geometry

חקירת התהליכים הפיסיקליים הגורמים להנחתת גל הלם בעוברו מערך מכשולים מורכב

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Israel Bronstein

ישראל ברונשטיין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Characterization, Design and Investigation of New Geometrical Configurations for Use with Phase Change Material-based Heat Exchangers in Fire Extinguishers

אפיון, תכנון וחקירה של קונפיגורציות גיאומטריות חדשות ליישום במחליפי חום מבוססי חומרים משני פאזה במטפים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Oded Medina

עודד מדינה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Kinematics and Control for an Actuated Flexible Manifold

לאחר שאושר חיבורו

קינמאטיקה ובקרה ליריעה גמישה אקטיבית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Brigit Mittelman

בריג'יט מיטלמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

A Failure Initiation Criterion from a Sharp V-notch Edge in 3D Elastic Brittle Structures

קריטריון להתחלת כשל מחריצים חדים בגופים אלסטיים פריכים תלת ממדיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Dmitry Portnikov

דמיטרי פורטניקוב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Temperature Effect on the Strength and Mechanical Properties of Particles

לאחר שאושר חיבורו

השפעת טמפרטורה על החוזק והתכונות המכאניות של חלקיקים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Eitan Kompinsky

איתן קומפינסקי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Single Droplet Impact and Droplet-Droplet Collision on a Solid, Non-heated and Heated Surfaces

פגיעת טיפה בודדת והתנגשות טיפה בטיפה על משטחים מוצקים, מחוממים ולא מחוממים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Viktor Rodnianski

ויקטור רודניאנסקי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

A New Model for Analyzing of Particles Comminution in a Jet Mill

מודל חדש לניתוח טחינה של חלקיקים במטחנת סילונים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Havatzelet Shmueli

חבצלת שמואלי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Flow Boiling Over a Wavy Wall

רתיחה זורמת על משטח גלי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Samuel Shannon

שמואל שנון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Singular Solutions of Elliptic Boundary Value Problems along Curved Edges in 3-D Domains

פתרונות סינגולאריים לבעיות שפה אליפטיות בקרבת קווים עקומים בגופים תלת-ממדיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Racheli Cohen (Itzhak)

רחלי כהן (יצחק)

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Toward Carbon Nanotubes-conjugated Polymers Solar Cells

לאחר שאושר חיבורה

שימוש ברשתות של ננו-צינוריות פחמן בתאי שמש
המבוססים על פולימרים מצומדים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Danny Eizicovits

דני אייזיקוביץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Graspability Maps: Representation, Generation and Integration in Both Gripper Design and Path Planning

מפות אחיזה: ייצוגן, יצירתן ושילובן בעיצוב תפסנית ובתכנון תנועה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Guillaume Doisy

גיום דויסי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Intelligent Human-Robot Interface Design

תכן ממשקי אדם-רובוט נבונים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Efraim (Efi) Vitzrabin

אפריים (אפי) ויצרבין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Adaptive Local 3D Thresholding for Fruit Harvesting Robots

ערך סף תלת ממדי אדפטיבי עבור רובוט לקטיף פירות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Harel Yedidsion

הראל ידידציון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Distributed Constraint Optimization for Teams of Mobile Agents

אופטימיזציה של בעיות אילוצים מבוזרות עבור קבוצות של סוכנים ניידים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Assaf Yoshi

אסף יושעי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Prototype of a Decision Support System: Evaluating Technologies for Recovery of Energy from Waste

אבטיפוס למערכת תומכת החלטה: הערכת טכנולוגיות להשבת אנרגיה מפסולת

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ziv Mhabary

זיו מעברי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Fast and Accurate Image Processing Algorithms in High Dimensions Using Non-uniform Fast Fourier Transforms

לאחר שאושר חיבורו

אלגוריתמים מהירים ומדויקים לעיבוד תמונה רב ממדית על ידי שימוש בהתמרות פורייה עם נקודות דגימה לא אחידות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Nuaman Asbeh

נעמאן עסבה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Learning Latent Variable Models by Pairwise Cluster Comparison

למידת מודלים של משתנים חבויים בעזרת השוואת אגדים בזוגות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Shira Assis-Hassid

שירה עסיס-חסיד

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Enhancing Patient-Doctor-Computer Communication in Primary Care: The e-SEGUE Measurement Construction

לאחר שאושר חיבורה

שיפור תקשורת מטופל-רופא-מחשב ברפואה ראשונית:
בניית כלי למדידה והערכה, ה-e-SEGUE

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ofira Shmueli

אופירה שמואלי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Explaining the Phenomenon of Over-requirement in Software Development: A Behavioral Effects Perspective

הסברת התופעה של דרישת-יתר בפיתוח תוכנה: נקודת מבט של אפקטים התנהגותיים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ravit Silverstein

רוית סילברשטיין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Influence of Hydrogen on the Microstructure and Dynamic Strength of Duplex Stainless Steels

השפעת מימן על המיקרומבנה ועל החוזק הדינאמי של פלדות אל-חלד מסוג דופלקס

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Tsofnat Safrani

צפנת ספרני

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Morphology, Properties and Applications of Chemically Deposited Thin Films of Copper and Lead Chalcogenides

מורפולוגיה, תכונות ויישומים של שכבות דקות של קלקוגנידי נחושת ועופרת המשוקעות כימית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Moran Amit

מורן עמית

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Electric Properties of Self-Assembled Peptide Nanostructures

תכונות חשמליות של ננו-מבנים מפפטידים בעלי נטייה לסידור עצמי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Galit Katarivas Levy

גלית קטריבס לוי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Development of a Multilayered System for Biodegradable Mg Implants with Superior Corrosion Performance

פיתוח מערכת רב שכבתית לשתלי מגנזיום נספגים בעלי התנהגות סביבתית משופרת

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shmuel Samuha

שמואל שמוחה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Structural Investigations of Complex Aluminides Using Novel Electron Crystallography Methods

אפיון מבנה של אלומינידים מורכבים באמצעות שיטות חדשות של קריסטלוגרפיית אלקטרונים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ilan Eliyahu

אילן אליהו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Kinetic Modeling of the LiF:Mg,Ti TL System Including Defect Creation: Implications for, and Development of Track Structure Theory Calculations of Heavy Charged Particle Radiation Effects

פיתוח מודל קינטי עבור גביש **LiF:Mg,Ti** הכולל יצירה של פגמים: השלכותיו לחישובי מנת היעילות הטרמולומיניסנטית במסגרת מודל מבנה המסלול של חלקיקים כבדים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Maoz Ben Ayun

מעוז בן איון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

A New Method for Evaluation of X-ray Beam Quality in Radiotherapy

שיטה חדשה להערכת איכות קרני X ברדיותרפיה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shai Cohen

שי כהן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Interactions of Gadolinium and Uranium Dioxide Surfaces with Corrosive Gases

אינטראקציות של גזים קורוזיביים עם פני שטח של גדוליניום ותחמוצת אורניום

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Reuven Rachamin

ראובן רחמין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Conceptual Design of a Pressure Tube Light Water Reactor with Variable Moderator Control (PTVM LWR)

תכנון רעיוני של כור מים קלים מבוסס תעלות עם בקרת מאוט משתנה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Raz Leib

רז לייב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Representation of Stiffness with Delayed Force Feedback: A Gap Between Perception and Action

ייצוג קשיחות עם השהייה במשוב הכוח: פער בין תפישה לפעולה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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
Jointly with the Erasmus University Rotterdam (EUR)
upon

Tafadzwa Maksibs Sibindi

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Optimal Control of the Compensatory Eye Movement System

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים
בשיתוף עם Erasmus University Rotterdam (EUR)
למר

טפדזווה מקסיבס סיבינדי

לאחר שאושר חיבורו

בקרה אופטימלית של מערכת תנועות העיניים המפצה

את התואר

דוקטור לפילוסופיה

ולראיה הוטבע בתעודה זו החותם
ובאנו על החתום

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Shira Orr

שירה אור

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Study of the Immune Responses Elicited by Affinity-Bound TGF-β to Alginate Scaffolds and Evaluation of this Platform for Allogenic Cell Transplantation

חקר התגובה החיסונית למתן **TGF-β** הקשור בזיקה ביולוגית לספוג אלגינט ובחינת התאמת פלטפורמה זו להשתלת תאים אלוגניים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Luba Arotsker

לובה ארוצקר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Black Band Disease Microbial Consortium in *Favia* sp. Corals- A Search for a Primary Pathogen

קונסורציום מיקרוביאלי של מחלת הפס השחור באלמוגי פאביה: החיפוש אחר הפתוגן הראשוני

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Karnit Bahartan

קרנית בכרטן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Natural and Genetically Engineered Microorganisms for Bioelectrochemical Applications

לאחר שאושר חיבורה

מיקרואורגניזמים טבעיים ומהונדסים גנטית לשימוש בתאי דלק ביולוגיים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Daniel Blumenthal

דניאל בלומנטל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Effects of Major Histocompatibility Complex Class-I Protein Membrane Cluster Dynamics on T Lymphocyte Cell Functions

השפעת דינמיקת הצברים הממברנליים של חלבון המערך הראשי של התאמה רקמתית מסוג I על פעילות תאי T לימפוציטים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Marina Naama de Leeuw Kelner

מרינה נעמה דה ליאו קלנר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Phage Predation Dynamics as a Driving Force for Microbial Diversity and Evolution in Wastewater Treatment Processes

דינמיקת טריפה של פאג'ים ככוח מניע לשונות מיקרוביאלית ואבולוציה בתהליכי טיפול בשפכים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Irit Levinger

אירית לוינגר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Effects of Bone-marrow-like Microenvironment and Interactions with Mesenchymal Stem Cells on Cancer Cells' Tumorigenicity and Stemness

השפעותיהן של משתית דמויית שלד מח-העצם
ואינטראקציות עם תאי גזע מזנכימאליים על תכונות
סרטניות של תאים מסוג פיברוסרקומה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Sviatlana Smolskaya

סבטלנה סמולסקיה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

***Ex vivo* Incorporation of Unnatural Amino Acids into Recombinant Proteins**

החדרת חומצות אמינו לא טבעיות לחלבונים רקומביננטיים
על-ידי שימוש במערכות תרגום נטולות תאים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Yulia Sapir-Lekhovitser

יוליה ספיר-לחוביצר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Investigations of the Effect of Magnetic Stimulation on the Engineering of a Vascularized Cardiac Patch

חקירת האפקט של סטימולציות מגנטיות על יצירת רקמת לב בעלת כלי דם

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Menahem Y. Rotenberg

מנחם יצחק רוטנברג

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Temporary None-invasive Heart Pacing

לאחר שאושר חיבורו

קיצוב זמני "אל-חוטי" של הלב

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

David Ben-Shimon

דודי בן-שמעון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Anytime Algorithms for Top-N Recommenders

אלגוריתמים הניתנים לעצירה בכל עת עבור מערכות המלצה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ayelet Goldstein

אילת גולדשטיין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Automated Knowledge-based Textual Summarization System for Time-oriented Clinical Data

מערכת אוטומטית לסיכום מילולי מבוסס-ידע של נתונים רפואיים תלויי-זמן

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Gilad Katz

גלעד כץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Context-based Text and Entity Analysis Using Machine Learning

שיטות מבוססות הקשר לניתוח טקסט וישויות באמצעות למידת מכונה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ofrit Lesser

עפרית לסר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Analysis of Online Social Networks Groups

לאחר שאושר חיבורה

ניתוח קבוצות ברשתות חברתיות מקוונות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Guni Sharon

גוני שרון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Novel Search Techniques for Path Finding in Complex Environments

טכניקות לפתירת בעיות ניווט בתצורות מורכבות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Paula Berman

פאולה ברמן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Development of Intelligent Low Field Nuclear Magnetic Resonance Tools for the Field of Biodiesel

לאחר שאושר חיבורה

פיתוח של כלים חכמים מבוססי תהודה מגנטית גרעינית בשדה נמוך לתחום הביודיזל

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Nedal Massalha

נידאל מסאלחה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

A Novel Immobilized Anaerobic Bio-system for the Treatment of Heterogeneous Wastewaters

מערכת ביולוגית אנאירובית המבוססת על מצע מקובע חדשני לטיפול בשפכים הטרוגניים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ronen Naim

רונן נעים

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Cleaning of Ultrafiltration Membranes: Theory and Practice with Emphasis on Advanced Wastewater Treatment

חקר וייעול תהליכי ניקוי ממברנות אולטרפלטרציה, בדגש על ניקוי של ממברנות המשמשות לטיפול בקולחים שניוניים בתהליך שלישוני המשלב קואגולציה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Michael Ney

מיכאל נאיי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Modeling of Reflectometric and Ellipsometric Spectra from Human Skin in the Sub-millimeter and THz to the Micro-Wave Region

מידול וניתוח רפלקטומטרי ואליפסומטרי של עור האדם
בתחום הגלים התת-מיליטריים, גלי ה-**THz** ועד גלי המיקרו

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Daniel Rozban

דניאל רוזבן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Design of a THz Imaging System Based on Radar Principles and GDD FPA

לאחר שאושר חיבורו

תכנון מערכת הדמיה לתחום הטרה הרץ המבוססת על עקרונות הרדאר תוך שימוש במערך גלאי פלסמה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

תקציר

הפקולטה למדעי הבריאות

גב׳ מראם אבו פול-עזב
מר דוד אליחי אוחיון
מר שפיר בוטנר
גב׳ דקלה גבע
מר יואב גימון
מר שרון דניאל
גב׳ אותיילה ואכד עדוי
מר מיכאל וולודרסקי
מר עוזי חדד
מר לואי חליחל
מר אריאל טרויב
מר מרין יוקיץ׳

גב׳ אודיה כהן
מר ניצן לוי
גב׳ יוליאנה לוין-גרומיקו
גב׳ טלי סמסון
מר עופר עמרם
גב׳ מיאורה פינשטיין-ליניאל
מר עופר פרגר
גב׳ אלונה קוזמינה
מר פרווין קורופת׳
גב׳ אירינה רוסטובסקי
מר דגן שוורץ

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

לגב'

Maram Abofoul-Azab

מראם אבו פול-עזב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

In Vitro Culture of Human Testicular Germ Cells

לאחר שאושר חיבורה

גידול תאי נבט אשכיים אנושיים בתרבית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

David Elihai Ochayon

דוד אליחי אוחיון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Effect of Alpha-1-Antitrypsin on the Inflammatory Response in Pancreatic Islets and Macrophages Induced by High Mobility Group Box-1 (HMGB1), gp96 and Heat Shock Protein 70 (HSP70)

השפעת החלבון אלפא -1- אנטיטריפסין על התגובה הדלקתית באיי לבלב ומקרופאגים המושרית בנוכחות **HMGB1,gp96 ,HSP70**

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Shafir Botner

שפיר בוטנר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Intranasal Drug Delivery Based on Microemulsion Systems: Micro-structural Characterization and Biological Evaluation

מתן תוך-אפי של תרופות המבוסס על מיקרואמולסיות: אפיון והערכה ביולוגית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Diklah Geva

דקלה גבע

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Deterioration Curves of a Depleting Cohort: Application to Geriatric Longitudinal Study

לאחר שאושר חיבורה

עקומות התדרדרות לדור הולך ופוחת: יישום למחקר אורך בגיל הזקנה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yoav Gimmon

יואב גימון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

From Balance Control during Walking to Coordination of Gait

מהשליטה בשיווי המשקל במהלך הליכה לקואורדינציות ההליכה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Sharon Daniel

שרון דניאל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Risk for Spontaneous Abortions Following Maternal Exposure to Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs), by Linking Computerized Databases

אומדן הסיכון להפלות ספונטניות לאחר חשיפה אימהית לתרופות על-ידי קישור מאגרי מידע ממוחשבים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Othaila Waked Adawi

אותיילה ואכד עדוי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Phyto-nutrients Inhibit IGF-I Activity in Breast Cancer Cells but Not in Bone Cells: Involvement of the Nrf2 Transcription Factor

חומרי מזון מהצומח מעכבים את הפעילות של IGF-1 בתאי סרטן השד אך לא מעכבים אותה בתאים אוסטאובלסטיים: מעורבות של גורם השעתוק **Nrf2**

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Michael Volodarsky

מיכאל וולודרסקי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Identification and Characterization of the Molecular Basis of Autosomal Recessive Osteogenesis Imperfecta in Bedouin Kindred

זיהוי ואפיון הבסיס המולקולרי של אוסטאוגנסיס
אימפרפקטה אוטוזומלית רצסיבית במשפחה בדואית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Uzi Hadad

עוזי חדד

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Role of Natural Cytotoxicity Receptors in the Formation and Function of Natural Killer Cell Immune Synapse

תפקוד קולטני הרג טבעי בהווצרות ובתפקוד הסינפסה החיסונית של תא הרג

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Luai Huleihel

לואי חליחל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

MicroRNAs Change the Mesenchymal Phenotype of Human Lung Fibroblasts

מיקרו רנ"א משנים את הפנוטיפ המזנכימלי בתאים פיברובלסטים ריאתיים באדם

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ariel Troib

אריאל טרויב

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Bone Disease in Chronic Kidney Disease: The Role of the GH/IGF1 Axis in the Epiphyseal Growth Plate and Interventions with Non-pharmacological Methods

מחלת עצם הקשורה במחלת כליה כרונית: מעורבות מערכת ה-GH/IGF I של לוחית הגדילה האפיפיזאלית והתערבות בעזרת שיטות לא תרופתיות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Marin Jukić

מרין יוקיץ'

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Implications of Abnormal Development of Monoaminergic Neurons in Mood Fluctuations and Bipolar Disorders

ההשלכות של התפתחות אבנורמלית של נוירונים מונואמינרגיים על תנודות במצב הרוח ועל הפרעה דו-קוטבית

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Odeya Cohen

אודיה כהן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Community Resilience: The Development of Assessment Tools

החוסן הקהילתי: פיתוח מדדי הערכה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Nitzan Levy

ניצן לוי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Differential TGF-β Signalingin Glial Subsets Underlies IL-6-mediated Epileptogenesis In Mice

שונות במסלול העברת הסיגנל של **TGF-β**-בתאי גליה כבסיס להשפעתו של **IL-6** על התפתחות מופעים אפילפטיים בעכברים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Uliana Levin-Gromiko

יוליאנה לוין-גרומיקו

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Identification of a Novel Ca^{2+} - driven NFAT Pathway as a Target for Selective *in vitro* and *in vivo* Demise of Malignant Melanoma Cells through Disruption of Distinctive Lipid Rafts in This Cancer Type

לאחר שאושר חיבורה

זיהוי של מסלול **NFAT** חדש, תלוי **Ca^{2+}** בתור מטרה לפגיעה סלקטיבית בתאי מלנומה ממאירים ***in vitro*** ו- ***in vivo*** באמצעות פירוק רפסודות השומן הדיסטינקטיביות בסוג סרטן זה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Tali Samson

טלי סמסון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Professional Quality of Life (Compassion Satisfaction, Secondary Traumatization and Burnout) in Palliative Care Teams

איכות חיים מקצועית (טראומטיזציה משנית, שחיקה וסיפוק חמלה) בקרב צוותים פליאטיביים (רופאים, אחיות ועובדים סוציאליים)

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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
Jointly with the Simon Fraser University
upon

Ofer Amram

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Spatial Epidemiology of Child and Youth Injury

רקטור האוניברסיטה והסינאט מעניקים
בשיתוף עם Simon Fraser University
למר

עופר עמרם

לאחר שאושר חיבורו

אפידמיולוגיה מרחבית של פציעות ילדים ובני נוער

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Miora Feinstein-Linial

מיאורה פינשטיין-ליניאל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Genetic Analysis of Hereditary Neurological Diseases in Unique Populations in Israel

אנליזה גנטית של מחלות נוירולוגיות תורשתיות המתבטאות באוכלוסיות ייחודיות בנגב

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Ofer Prager

עופר פרגר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Neurovascular-Coupling under Blood-Brain Barrier Disruption: A Possible Role in the Pathogenesis of Brain Diseases

צימוד עצבי-וסקולארי במצבים של פריצת מחסום דם-מוח:
חשיבות אפשרית בפתוגנזה של מחלות נוירולוגיות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Alona Kuzmina

אלונה קוזמינה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Targeting of Specific Interactions between the HIV-1 Virus and the Host Cell

לאחר שאושר חיבורה

עיכוב אינטראקציות ספציפיות בין נגיף **HIV** לתא המאכסן

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Praveen Kuruppath

פרווין קורופת'

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Texture Discrimination in the Rodent Somatosensory System

לאחר שאושר חיבורו

הבחנת מרקמים במערכת המגע והמישוש של המכרסם

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Irina Rostovsky

אירינה רוסטובסקי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Characterization of Innate Immune Response Pathways in Mid-gestational Mouse Embryo

לאחר שאושר חיבורה

אפיון של תהליכים אימונולוגיים בעובר עכבר במהלך השליש השני של ההריון

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Dagan Schwartz

דגן שוורץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Operations Management of the Emergency Department: Analysis and Optimization Using Focused Management Tools

ניתוח תפעול מחלקות לרפואה דחופה ובניית כלים לאופטימיזציה על בסיס עקרונות הניהול הממוקד

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

תקציר

הפקולטה לניהול
ע"ש גילפורד גלייזר

מר גיל אפל
גב׳ הלה אקסלרד
מר תומר בקלש
גב׳ תהילה ברוכי
גב׳ עירית הרבון
גב׳ הילה כהן
גב׳ יסכה מוניקנדם-גבעון
גב׳ מיכל מילכה שודל

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 Appel

גיל אפל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Desire for Here and Now: The Information Era's Impact on Aggregate Consumer Behavior

התשוקה לעכשיו ומיד: השפעת עידן האינפורמציה על תבניות הצריכה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Hila Axelrad

הלה אקסלרד

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Difficulties in the Integration of Older Workers in the Labor Market

לאחר שאושר חיבורה

הקשיים בהשתלבותם מחדש של עובדים מבוגרים בשוק העבודה

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Tomer Bakalash

למר

תומר בקלש

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Using fMRI to Examine Ad-affect Processing

לאחר שאושר חיבורו

עיבוד מידע רגשי בפרסום: מחקר באמצעות **fMRI**

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Tehila Baruchi

תהילה ברוכי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Policy of Public Participation in Decisions Making in Local Government: Theory and Practice

מדיניות של שיתוף הציבור בקבלת החלטות בשלטון המקומי: תיאוריה ומעשה

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Irit Harboun

לגב'

עירית הרבון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Political Entrepreneurship and Collective Action: The Case of the Arab Minority in Israel

לאחר שאושר חיבורה

יזמות פוליטית ופעולה קולקטיבית: המקרה של המיעוט הערבי בישראל

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Hilla Cohen

הילה כהן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Psychological Portrait of the Social Entrepreneur

לאחר שאושר חיבורה

דיוקנו הפסיכולוגי של היזם החברתי

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Yisca Monnickendam-Givon

יסכה מוניקנדם-גבעון

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Role of Social Networks in Micro Businesses among Ultra Orthodox Women

לאחר שאושר חיבורה

תפקיד רשתות חברתיות בעסקים זעירים של נשים חרדיות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Michal Milka Schodl

מיכל מילכה שודל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

The Effect of Regulatory Focus on Planned Resource Allocation to Competing Prevention and Promotion Goals

השפעת מוקד הוויסות על תכנון הקצאת משאבים למטרות מתחרות מסוג קידום ומניעה ופיתוח מדד למדידת מוקד הוויסות

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

תקציר

לימודים בינתחומיים

מר אילי אבידן
מר יותם יוסף אביטל
מר חאלד אלסייד
גב׳ סימה מיכל אלקבץ
גב׳ נינה וידל-מנשה
גב׳ דנה וינקלר
מר אורן זוהר
גב׳ ארנה חדד-נוימן
גב׳ איילת כרמי
מר יותם לוז
גב׳ סירין מג׳לי-כנאנה
מר בני נוריאלי
מר יניב קנופ
מר אלכסנדר רבקין
מר איתי רוזנקרנץ
מר מיכאל שטיין
מר אורן שלמה

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

Ilay Avidan

אילי אבידן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Gender Identity Construction in Transgender Life Stories

כינון זהויות מגדר בסיפורי חיים של טרנסג'נדרים

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yotam Yosef Avital

יותם יוסף אביטל

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Instability Phenomena in Lipid Bilayers and Lipid-DNA Complexes

לאחר שאושר חיבורו

אי-יציבות של ממברנות ליפידיות וקומפלקסים של ליפידים ודנ"א

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Khaled Elsayed

חאלד אלסייד

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Stress Reactions and Coping Resources among Bedouin Arab Adolescents Exposed to Demolition of Houses: A Comparison between Adolescents Living in Different Kinds of Villages (Recognized and Unrecognized Villages)

תגובות רגשיות ללחץ ומשאבי התמודדות בקרב מתבגרים בדואים מיישובי קבע ומכפרים בלתי מוכרים בעקבות הריסת בתים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Sima Michal Elkabets

סימה מיכל אלקבץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Development of a Quantitative Model for Critical Infrastructures to Withstand Extreme Terror Events

פיתוח מודל כמותי לניהול סיכונים בתשתיות חיוניות כתוצאה מאירועי טרור חריגים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

תקציר

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Nina Wiedl-Menashe

נינה וידל-מנשה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Contemporary Calls to Islam-Salafi *Da'wa* in Germany, 2002-2011

לאחר שאושר חיבורה

קריאות עכשוויות לאסלאם-דעווה סלפית בגרמניה,
2002-2011

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Dana Winkler

דנה וינקלר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Broadcasting Orientalism-The Story of Israeli Television in Arabic: Historical, Political and Cultural Perspectives

משדרים אוריינטליזם - סיפורה של הטלוויזיה הישראלית בערבית: פרספקטיבות היסטוריות, תרבותיות ופוליטיות

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Oran Zohar

אורן זוהר

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Coding for Sound Source Localization in the Central Nervous System

קידוד כיוון מקור הקול במערכת העצבים המרכזית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Orna Hadad-Neuman

ארנה חדד-נוימן

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

The Role of Emotion Regulation and Conflict Resolution Style in Permissive Parenting

לאחר שאושר חיבורה

תפקידם של דפוס ויסות רגשות וסגנון ניהול קונפליקט בניבוי מתירנות הורית

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Ayelet Carmi

איילת כרמי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורה

Reception and Gender in the Fields of Photography and Art: Julia Margaret Cameron and Sally Mann

התקבלות ומגדר בשדה הצילום והאמנות: ג'וליה מרגרט קמרון וסאלי מאן

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yotam Luz

יותם לוז

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Theory of Synaptic Spike Timing Dependent Plasticity

תיאוריה של למידה סינפטית תלויית זמני ירי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

לגב'

Serene Mjally-Knani

סירין מג'לי-כנאנה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

Socioeconomic Status, Intergroup Contact, Sense of Coherence, Identity Strategies, and Acculturation: The Case of Palestinian Muslims and Christians Citizens of Israel

לאחר שאושר חיבורה

מצב סוציואקונומי, רמת מגע, תחושת קוהרנטיות
ואסטרטגיות זהות ואקולטורציה: המקרה של מוסלמים
ונוצרים פלסטינים אזרחי מדינת ישראל

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Benny Nuriely

בני נוריאלי

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Networks and Immigration Management: The Joint-OSE, 1942-1952

רשתות וניהול הגירה: הג'וינט - OSE, 1942-1592

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Yaniv Knop

יניב קנופ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Particle Interactions and Packing in Limestone Cements and their Effects on the Cement Properties

השפעת הצפיפות והאינטראקציה בין החלקיקים על התכונות של צמנט מעורב עם אבן גיר

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Alexander Rabkin

אלכסנדר רבקין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Controlling Orientation, Morphology and Optical Properties of Alkylamine /Metal-Sulfide Nanoparticles

שליטה בכיווניות, מבנה ותכונות אופטיות של ננו-חלקיקים במערכת מתכת-סולפיד-אלקילאמין

THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

את התואר

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Etai Rosenkrantz

איתי רוזנקרנץ

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Electro-optic Modulator Based on a Metal-Ferroelectric Nanocomposite

מאפנן אלקטרו-אופטי המבוסס על ננו-תרכובת של ננו-חלקיקים מתכתיים וחומר פרואלקטרי

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY Ph.D. 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Michael Shtein

מיכאל שטיין

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

Polymer Properties Enhancement by Hybrid Nanofillers

שיפור תכונות של מערכות פולימריות בעזרת מלאון היברידי
של ננו-חלקיקים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY — Ph.D. — 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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

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

Oren Shlomo

אורן שלמה

HAVING SUCCESSFULLY COMPLETED THE DISSERTATION

לאחר שאושר חיבורו

The Governmentalization of East Jerusalem in the Post-Oslo Era: Control and Management of Three Urban Services Systems

ממשולה של ירושלים המזרחית בתקופת פוסט אוסלו: ניהול ושליטה בשלוש מערכות שירותים עירוניים

THE DEGREE OF

את התואר

DOCTOR OF PHILOSOPHY

Ph.D.

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

Prof. Zvi Hacohen
Rector

Prof. Michal Shapira
Dean

פרופ' מיכל שפירא
דיקנית

פרופ' צבי הכהן
רקטור

Awarded in Beer-Sheva, Israel, on the 5th day of July, 2016

ניתן בבאר-שבע, ביום כ"ט בסיון תשע"ו

תקציר

Thesis Title: Right Node Raising Structures in Russian: an Analysis in Terms of Multidominance

Submitted by: Ibnbari Lena

Advisors: Prof. Idan Landau Prof. Nomi Erteschik-Shir

Abstract

In this thesis I investigate constructions termed Right Node Raising (RNR). These constructions are available in many languages; they have been fairly well studied in English. The contribution of the present work is the extensive research of RNR in Russian. I concentrate on three kinds of Russian RNR: RNR of NP complements of verbs, P-stranding RNR, and RNR of restrictive relative clauses.

The topic of the thesis was inspired by the fact that RNR is characterized by having a number of properties which fail to be explained within any particular theory of structure building. In this thesis I argue for a Multidominance (MD) analysis of RNR and against the alternative approaches – Ellipsis and Movement. MD is a syntactic theory which claims parallel merge of a constituent. As a result of this kind of merge, a constituent simultaneously becomes a part of two or more conjuncts (Citko (2005), (2011b), Gracanin-Yuksek (2007)).

I address aspects of the MD derivation of RNR which did not receive sufficient attention in the previous analyses. In particular, I raise the question of how a MD derivation is restricted. I argue that a number of syntactic, phonological, and pragmatic constraints limit the application of structure sharing, which can potentially derive any kind of RNR.

An important syntactic constraint discussed in Chapters 2, 3, and 4 is case identity. Case identity reflects the idea that sharing of a nominal phrase is only allowed between syntactic equals. I show that the case identity requirement can be relaxed by identity of the phonological form of the shared constituent.

Additionally, relying on previous works in the field (Hartmann (2000)), I argue that RNR is subject to the focus condition, which operates at the syntax-PF interface and filters out illicit structures. This condition requires that the elements which share a constituent be focused. In Chapter 3 I show how the focus condition operates in Russian P-stranding RNR. These constructions obligatorily satisfy the focus

condition: the preposition which shares a NP-complement must be at the edge and focused. I also show that in other kinds of RNR the focus condition works differently.
An intrinsic property of RNR is the availability of contrast. I propose a contrast condition on these structures and view contrast as a pragmatic notion.
Another important question raised in the thesis is how the features on the shared (NP) constituent are acquired and/or realized. In Chapters 2 and 3 I concentrate on realization of case on the shared nominal phrase. Relying on recent proposals in the relevant literature on case, I propose a mechanism of case assignment and case realization in MD structures which assumes case stacking (Richards (2013), Pesetsky (2013a)). I show that when the shared NP is assigned different cases in the respective conjuncts, morpho-phonological realization of case affects acceptability of the sentence. Russian RNR shows a proximity effect: violation of the case identity requirement is less severe if the shared NP realizes case assigned in the final conjunct. The otherwise ungrammatical result improves if the different cases have an identical morphological form. Repair by proximity or syncretism of case forms can only be partial in Russian. This conclusion is drawn from an on-line survey whose results are reported in Chapter 2.
In Chapter 4, which is dedicated to RNRed relative clauses, I concentrate on the φ-features of the shared relative pronoun. I propose a mechanism of feature transmission which operates in a MD structure. The proposal assumes the theory of minimal pronouns and feature transmission, which was developed independently of RNR in Kratzer (2009). I argue that the mechanism of feature transmission is not only possible in MD structures, but can also explain the morphological form of the pronoun and its grammatical and semantic properties.
In sum, the present thesis makes both empirical and theoretical contribution to the on-going research whose aim is to explain the properties of Right Node Raising constructions of various kinds.

Key words: Multidominance, Right Node Raising, case, restrictive relatives, P-stranding, syntax-phonology interface, Ellipsis, Across-the-Board movement

נושה העבודה: מבנים של העלאת צומת ימנית ברוסית: ניתוח במונחי שליטה מקבילית

שם המגיש: אבנברי ילינה

שם המנחים: פרופ' עידן לנדו פרופ' נומי ארטסציק-שיר

תקציר

עבודת מחקר זו בוחנת מבנה הקרוי "העלאת צומת ימנית" או RNR (Right Node Raising). המבנה מצוי בשפות רבות ובהן אנגלית, שבה הוא נחקר לא מעט. תרומתה של עבודת המחקר הנוכחית היא בחקר התופעה ברוסית. שלושה סוגים של העלאת צומת ימנית ברוסית מהווים את מוקד המחקר: RNR של משלימי פועל שמניים, RNR שבו קיימת נטישת מילת היחס (preposition stranding), ו-RNR של משפטי זיקה.

ההתעניינות שלי בנושא המחקר נבעה מכך שלמבנים המדוברים יש תכונות אחדות אשר אינן ניתנות להסבר על פי התיאוריות הקיימות של גזירת משפטים. אני טוענת כי משפטים אלה נגזרים באמצעות שליטה במקביל (Multidominance). העבודה תציג תימוכין לעמדה זו, לצד טיעוני נגד לשתי תיאוריות אחרות המבקשות להסביר RNR – תנועה והשמטה.

שליטה במקביל היא תיאוריה תחבירית הגורסת מיזוג מקביל של רכיב אחד בנקודות שונות. התוצאה היא שאותו רכיב מהווה חלק משני איברים שונים במשפט מאוחה (Citko (2005), (2011a), Gracanin-Yuksek (2007)).

המחקר בודק היבטים של שליטה במקביל שלא נחקרו בעבר, ובראשם המגבלות החלות על גזירה זו. טענתי היא כי שורה של אילוצים תחביריים, פונולוגיים ופרגמטיים מגבילים את יצירתם של משפטי שליטה במקביל, אשר עקרונית היו יכולים לייצר משפטי RNR ללא כל הגבלה.

מגבלה תחבירית אשר נדונה בפרקים 2, 3 ו-4 היא עקרון זהות היחסה. עיקרון זה מסביר את הממצא שרק רכיבים תחביריים דומים יכולים 'לחלוק' ביניהם צירוף שמני באמצעות מיזוג מקביל. יחד עם זה, המחקר מראה כי עיקרון זה מתרופף כאשר לשני הצירופים השמניים זהות פונולוגית, המאפשרת מיזוג של צירוף אחד בלבד.

בהסתמך על עבודתה של Hartmann (2000), אני טוענת כי מבני RNR נתונים לפעולתו של תנאי המיקוד, אשר מחייב את האלמנטים שחולקים את הרכיב המשותף להיות ממוקדים. תנאי זה פועל בממשק התחביר-פונולוגיה ומסנן מבנים בלתי חוקיים. פרק 3 מראה כיצד עיקרון זה פועל ברוסית ומשפיע על מבני RNR שמתקיימת בהם שמיטת מילת היחס. מבנים אלה חייבים לקיים את תנאי המיקוד: מילות היחס שחולקות ביניהן משלים שמני חייבות להיות בעמדה קיצונית וממוקדות. כמו כן הפרק מראה כי בסוגים אחרים של RNR תנאי המיקוד פועל באופן שונה. בנוסף, הפרק בודק את תכונת הניגוד הקיימת ב-RNR, ומראה כי היא מהווה חלק מהפרגמטיקה.

שאלת מחקר נוספת מתייחסת לתכוניות של הרכיב המשותף, ובודקת כיצד הן נרכשות ו/או מתממשות. פרקים 2 ו-3 עוסקים במימוש היחסה בצירוף השמני המשותף. בהסתמך על מחקרים שפורסמו בנושא (Richards (2013), Pesetsky (2013b)), אני מציעה מנגנון של 'הערמת יחסה' (case stacking) המתאפשר באמצעות השליטה המקבילה. המחקר מראה כי כאשר הצירוף השמני מקבל יחסה שונה בכל אחד מאברי המשפט המאוחה, המימוש המורפו-פונולוגי של היחסה משפיע

על הדקדוקיות של המשפט. אני מראה גם כי RNR ברוסית נהנה מאפקט קירבה (proximity effect). כאשר מופר עקרון זהות היחסה, אפקט הקירבה מפחית את האי דקדוקיות כאשר הצירוף השמני המשותף מממש את היחסה שניתנה לו באיבר האחרון של המשפט המאוחה. סקר מקוון שערכתי בקרב דוברי רוסית מראה כי השיפור באי דקדוקיות הוא חלקי בלבד, הן באמצעות אפקט הקירבה והן באמצעות מימוש מורפו-פונולוגי זהה של היחסה. תוצאות הסקר מוצגות בפרק 2.

בפרק 4, המתמקד ב-RNR של משפטי זיקה, אני חוקרת את תכוניות הפיי המצויות על כינוי הזיקה המשותף. טענתי היא כי בשליטה מקבילה קיים מנגנון של העברת תכוניות, בהתאם לתיאוריה של כינויי גוף מינימליים והעברת תכוניות שפותחה על ידי Kratzer (2009). אני מראה כיצד מנגנון העברת התכוניות מסביר את צורתם המורפולוגית וכן חלק מתכונותיהם התחביריות והסמנטיות של כינויי הזיקה במבנים אלה.

לסיכום, מחקר זה תורם תרומה אמפירית ולצידה תרומה תיאורטית לגוף המחקר המתהווה השואף להסביר את מבני ה-RNR על מופעיהם השונים.

Thesis topic - Rankin-Selberg Integrals with a Non-Unique Model for the Standard $\mathcal{L}$-function of Cuspidal Representations of the Exceptional Group of Type G_2

Author - Avner Segal
Advisor - Dr. Nadya Gurevich

Abstract

Let π be a cuspidal representation of the simple, split exceptional group of type G_2, χ be a Hecke character of $F^{\times}\backslash\mathbb{A}^{\times}$ and $\mathfrak{st} : G_2(\mathbb{C}) \to GL_7(\mathbb{C})$ be the standard embedding.

The main objective of this thesis is to prove the meromorphic continuation of the standard twisted $\mathcal{L}$-function $\mathcal{L}(s, \pi, \chi, \mathfrak{st}) = \mathcal{L}(s, \pi \boxtimes \chi, \mathfrak{st})$ of π. We achieve this by attaching to $\mathcal{L}(s, \pi, \chi, \mathfrak{st})$ an integral representation that involves a cusp form in π and a degenerate Eisenstein series. This integral representation binds the analytic properties of $\mathcal{L}(s, \pi, \chi, \mathfrak{st})$ and those of the Eisenstein series.

The integral in question unfolds with a non-unique model. A *new way* method, named after the pioneering work of I. Piatetski-Shapiro and S. Rallis, reduces the unramified computation to an identity that involves the generating function of $\mathcal{L}(s, \pi, \chi, \mathfrak{st})$. The complexity of the generating function constitutes the main complication in this computation. We introduce the notion of an *approximation to the generating function* and use this in order to perform the local unramified computation.

The Eisenstein series in the integral is the one associated with a degenerate principal series induced from the Heisenberg parabolic subgroup of a quasi-split form of $Spin_8$. We study the poles of this Eisenstein series in the half-plane $\mathfrak{Re}(s) > 0$ in order to find bounds to the orders of poles of $\mathcal{L}(s, \pi, \chi, \mathfrak{st})$.

We further use the bounds on the orders of poles of $\mathcal{L}(s, \pi, \chi, \mathfrak{st})$ in order to classify all **CAP** representation of G_2 with respect to the Borel subgroup in terms of the analytic behavior of $\mathcal{L}(s, \pi, \chi, \mathfrak{st})$. We prove that these representations are precisely the ones arising as functorial lifts from a finite-type group.

נושא העבודה - אינטגרלי ראנקין־סלברג ללא מודל יחידאי עבור פונקצית ה־$\mathcal{L}$ הסטנדרטית להצגות חוד של החבורה יוצאת הדופן G_2.

שם המגיש - אבנר סגל

שם המנחה - ד"ר נדיה גורביץ'

תקציר העבודה

יהיו π הצגת חוד אי־פריקה של החבורה הפשוטה והמפוצלת מטיפוס G_2, χ אפיין Hecke של $F^{\times}\setminus\mathbb{A}^{\times}$ ו־$\mathfrak{st}:G_2(\mathbb{C})\to GL_7(\mathbb{C})$ השיכון הסטנדרטי. המטרה העיקרית של החיבור הזה היא להוכיח את קיום ההמשכה המרומורפית של פונקצית ה־$\mathcal{L}$ השזורה החלקית $\mathcal{L}^S(s,\pi,\chi,\mathfrak{st})=\mathcal{L}^S(s,\pi\boxtimes\chi,\mathfrak{st})$ של π. אנו מוכיחים זאת על ידי הצמדת הצגה אינטגרלית ל־$\mathcal{L}(s,\pi,\chi,\mathfrak{st})$ שמערבת תבנית חוד מ־π וטור Eisenstein מנוון. ההצגות האינטגרליות האלו קושרות בין התכונות האנליטיות של $\mathcal{L}(s,\pi,\chi,\mathfrak{st})$ ואלו של טור ה־Eisenstein.

האינטגרל הפרוס (Unfolded) מערב מודל לא־יחידאי (Non-unique). שיטת הדרך החדשה מצמצמת את החישוב המקומי במקום בלתי־מסועף לידי זהות המערבת את הפונקציה היוצרת של $\mathcal{L}(s,\pi,\chi,\mathfrak{st})$. האתגר המרכזי בחישוב זה הוא המורכבות בתיאור של הפונקציה היוצרת. בכדי לפתור סיבוך זה אנו מציגים קירובים לפונקציה היוצרת ומשתמשים בהם בכדי לבצע את החישוב המקומי.

טור ה־Eisenstein המעורב באינטגרל הוא הטור המגיע מהשראה פראבולית מתת החבורה הפראבולית Heisenberg של צורה מפוצלת־לכאורה (Quasi-split) של $Spin_8$. אנו חוקרים את הקטבים של טורים אלו וסדריהם בחצי המישור $\mathrm{Re}(s)>0$ בכדי למצוא חסמים על סדרי הקטבים של $\mathcal{L}(s,\pi,\chi,\mathfrak{st})$ בחצי מישור זה.

לבסוף, אנו משתמשים בחסמים שמצאנו על סדרי הקטבים של $\mathcal{L}(s,\pi,\chi,\mathfrak{st})$ בכדי למיין את כל הצגות ה־**CAP** ביחס לתת חבורת Borel של G_2 על־פי ההתנהגות האנליטית של $\mathcal{L}(s,\pi,\chi,\mathfrak{st})$. בנוסף אנו מוכיחים כי הצגות האלו הן בדיוק ההצגות המתקבלות על־ידי הרמה פונקטוריאלית מחבורה מטיפוס סופי.

מילות מפתח: תבניות אוטומורפיות, פונקציות־$\mathcal{L}$ אוטומורפיות, הצגות אינטגרליות, אינטגרלי דרך־חדשה, טורי Eisenstein, תוכנית Langlands.

Parents' Educational Attitudes in Democratic Schools

By Adir Zeltser
Under the Supervision of Professor Ismael Abu Saad

Middle-class parents have been playing an increasingly dominant role in the Israeli education system over the past three decades. Note that this is a global process, evident in other Western countries such as the US and the UK. Parents began to acquire dominant status in the 1980s, by virtue of two complementary and mutually interactive processes. One was the gradual eschewing of state and municipal responsibility for various issues and areas in the education system. The other was the growing and developing involvement of middle-class parent groups in issues related to the administration and teaching in schools attended by their children. These two processes led to the establishment of parental NGOs acting to promote unique or ideological schools, including the democratic schools that are the focus of this study.
Like other alternative schools in the Israeli education system, the democratic schools developed mostly in a bottom-up process. Their educational approach relies on ideas borrowed from progressive education, humanistic psychology and the free schools movement.
This study is designed to examine and shed light on the educational approaches of parents whose children attend democratic schools. This context for studying parental involvement has been chosen because these parents tend to be a highly involved group and have a particularly powerful status in school decision making, by definition.

Two aspects related to the educational ideology of parents in democratic schools are examined here: the pedagogic and social. Within these two aspects, it explores several issues, such as whether the parents' ideology is liberal in the pedagogic area, and whether their educational approach is socially aware and sensitive.

The study's contribution is threefold. First, it contributes to understanding the way democratic schools are administered. Note that several studies have examined these schools in Israel and worldwide, but they have not focused on the issue examined here, despite the powerful status of parents in democratic schools.
Second, it contributes to enriching the existing knowledge on the attitudes of middle-class parents, and in alternative schools in particular. The literature on the attitudes and values of middle-class parents tends to concentrate on their considerations when choosing a school, and their motives for involvement. However, it does little to analyze their perspectives on the range of issues examined here. Note that the literature on home education does refer to these issues, but naturally refers to a very small subgroup of the middle-class parent population.
Third, it contributes to the theoretical discourse in the pedagogic and sociological areas. In the pedagogic area, it contributes to the dispute between the humanistic and critical approaches by answering the following questions: Is the critical approach correct in arguing that the humanistic approach is actually a reflection of the conservative approach to education? Does the humanistic approach really evade social responsibility and foster class alienation and individualism? Or does this approach also have a social emphasis, in that it encourages the individual to become socially involved and sensitive?

In the sociological area, the study's contribution lies in examining Bourdieu's as opposed to Giddens's theories on the relations between individual and society with reference to its findings. While the former suggests the idea of cultural reproduction where individuals are tools in the hands of powers that shape their life, the latter uses the concept of reflexivity to suggest that the individual is also capable of authentic and unique articulation. Comparing these theories with the findings of this study enables it to determine which defines parental attitudes more accurately.

In order to answer the questions presented above, the study used mixed methods research. Data were collected using two simultaneously collected samples, qualitative and quantitative. The qualitative sample included fourteen in-depth interviews with parents and staff members in the schools under study, as well as eighteen observations of parental discussions in school parliament assemblies and meetings. The quantitative sample included two population groups: parents from democratic schools and parents from mainstream education schools, both from the same economic stratum and geographical area. A total of over 500 participants were included in the study.

The qualitative sample was analyzed using the grounded theory approach. The quantitative sample was analyzed using confirmatory factor analysis (CFA), structural equation modeling (SEM), and path analysis.

These analyses suggested two main findings regarding the educational and social worldviews of parents in democratic schools. First, in the pedagogic area the parents are more liberal compared to mainstream education parents. However, they do not seek to completely abandon the pedagogic foundations of mainstream education. Second, in the social areas the parents are on the whole conservative, an attitude tempered by elements of social participation and involvement.

The findings indicate that the parents do not seek to reform mainstream education. Their approach seeks to accept the system's tenets, and to operate better within them. On the other hand, the findings challenge the claim that the choice of democratic education is motivated by a desire for sociocultural separation or withdrawal. They show that parents in democratic schools are not ideologically alienated from mainstream education. Moreover, they are part of this system, at least ideologically. As far as these parents are concerned, they are in an ongoing dialogue with the pedagogic and social ideas of mainstream education.

The study's findings point to a unique theoretical structure of a worldview that combines humanistic and critical aspects. This parental approach supports pedagogic liberalism, and is yet willing to pay a price for social inclusion. It has also been found that Giddens's approach is appropriate for describing and conceptualizing social processes in the educational area among middle-class parents. The parents studied here do not necessarily follow the normative and cultural beaten track, but articulate a worldview that combines independent and individualistic elements.

נושא העבודה: **תפיסות חינוכיות של הורים בבתי-ספר דמוקרטים**

שם המגיש: **אדיר זלצר**

שם המנחה: **פרופ' אסמעיל אבו סעד**

מעמדם של הורים מקרב מעמד הביניים כשחקנים דומיננטיים במערכת החינוך הישראלית, הולך וצובר תאוצה בשלושת העשורים האחרונים. יש לציין כי זהו תהליך גלובאלי, אשר ניתן לאתר ביטויים שלו במדינות נוספות, כמו ארצות הברית ובריטניה. תהליך הדומיננטיות של הורים החל כבר בשנות השמונים. הוא החל על רקע שני תהליכים אשר השלימו האחד את השני, כמעין ביצה ותרנגולת. תהליך אחד היה התנערות הדרגתית של רשויות המדינה מאחריות על נושאים ותחומים שונים במערכת החינוך. התהליך השני היה התקדמות והתפתחות מעורבות של קבוצות הורים מקרב מעמד הביניים בנושאים הנוגעים להתנהלות בתי הספר בהם לומדים ילדיהם. על רקע שני תהליכים אלו החלו לקום עמותות הורים אשר פעלו להקמת בתי ספר ייחודיים, ובהם בתי הספר הדמוקרטיים, אשר יעמדו במרכז מחקר זה. בתי הספר הדמוקרטיים, כמו בתי ספר ייחודיים נוספים, ברובם קמו וצמחו מלמטה למעלה. גישתם החינוכית של בתי הספר הללו נשענת על מקורות רעיוניים מתחומי החינוך הפרוגרסיבי, הפסיכולוגיה ההומניסטית ותנועת בתי הספר החופשיים.

מטרתו של מחקר זה תהיה לבחון ולהבהיר תפיסות חינוכיות של הורים, אשר ילדיהם לומדים בבתי-ספר הנקראים דמוקרטיים. הבחירה בבחינת ההורים בבתי הספר הדמוקרטיים נבעה מכך שהורים אלו הנם הסמן הימני בכל הנוגע למעורבות הורים. טענה זו מבוססת על מעמדם החזק של ההורים בתהליכי קבלת ההחלטות בבתי הספר הדמוקרטיים.

מחקר זה מבקש לבחון שני היבטים הנוגעים לתפיסות החינוך של ההורים בבתי הספר הדמוקרטיים: הראשון הוא ההיבט הפדגוגי והשני הוא ההיבט החברתי. במסגרת היבטים אלו המחקר מבקש לבחון שורת סוגיות כגון: האמנם תפיסותיהם של ההורים הנן ליברליות בתחום הפדגוגי? וכן, האם תפיסותיהם החינוכיות של אותם ההורים הנן בעלות מודעות ורגישות חברתית?

תרומת המחקר מתבטאת במספר היבטים: ראשית, המחקר יתרום להבנת האופן שבו מתנהלים בתי הספר הדמוקרטיים. יש לציין כי בארץ וגם ברחבי העולם נערכו מספר מחקרים אודות בתי הספר הללו, אולם הם לא בחנו את הסוגיה בה המחקר הנדון עוסק, כל זאת על אף מעמדם המרכזי של ההורים בבתי הספר הדמוקרטיים. שנית, המחקר יתרום להעשרת הידע הקיים אודות תפיסות הורים מקרב מעמד הביניים באופן כללי, ותפיסות הורים בבתי ספר אלטרנטיביים בפרט. ספרות המחקר על עמדות/ערכים של הורים מקרב מעמד הביניים מרבה לעסוק בבחינת שיקולי הורים בבחירת בית ספר, ובמניעים למעורבות הורים. אולם הספרות אינה עוסקת בניתוח השקפות הורים בטווח הנושאים אשר מחקר זה מבקש לבחון. יש לציין כי ניתן לאתר בספרות העוסקת בחינוך הביתי התייחסות להיבטים אותם מחקר זה מבקש לבחון, אולם בזעיר אנפין. שלישית, המחקר יתרום לשיח התיאורטי בתחום הפדגוגי ובתחום הסוציולוגי. בתחום הפדגוגי המחקר יתרום לפולמוס בין הגישה ההומניסטית לבין הגישה הביקורתית. בהקשר זה המחקר ישיב על השאלות הבאות: האם נכונה הטענה הביקורתית כי הגישה ההומניסטית הנה בבואה של הגישה השמרנית בחינוך? והאם הגישה ההומניסטית בחינוך מתנערת מאחריות חברתית ומטפחת ניכור ואינדיבידואליזם? או שמה יש בגישה זו גם נקודת מבט חברתית, המבקשת לעודד את הפרט להיות אדם מעורב ורגיש חברתית?

המחקר יתרום כאמור גם לשיח התיאורטי בתחום הסוציולוגי. הדבר נעשה ע״י בחינת תיאוריות יחסי הפרט והחברה של בורדייה מחד וגידנס מאידך בהשוואה עם ממצאי המחקר. התיאוריות הללו מגדירות נקודות מבט שונות על יחסי הפרט והחברה. בעוד בורדייה מציב את רעיון השעתוק התרבותי בו האינדיבידואל הנו כלי בידי כוחות המעצבים את הווייתו, גידנס מציב את רעיון הרפלקסיביות בו האינדיבידואל הוא גם בעל יכולת ביטוי אותנטית וייחודית. ההשוואה של אותן תיאוריות עם ממצאי המחקר תאפשר לבחון אילו מאותן התיאוריות מגדירה בצורה מדויקת יותר את אותן התפיסות.

על-מנת להשיב על השאלות שהוצגו נעשה שימוש בשיטת מחקר מעורבת (mixed methods research). במסגרת שיטה זו נאספו נתונים באמצעות שני מדגמים, איכותני וכמותני. המדגמים נערכו באופן משולב ומקביל. המדגם האיכותני כלל ארבע-עשר ראיונות עומק עם הורים ואנשי סגל בבתי ספר הנחקרים וכן שמונה-עשר תצפיות על דיוני הורים במסגרת מליאות/מפגשי פרלמנט בית-ספרים. המדגם הכמותני נערך באמצעות מדגם אשר כלל שתי קובצות אוכלוסייה, הורים מבתי ספר דמוקרטיים והורים מבתי ספר מזרם החינוך המרכזי, אך מאותו שיוך כלכלי ומאותו שיוך גיאוגרפי. בסה״כ המדגם כלל קרוב לחמש מאות נשאלים.

שיטת הניתוח של המדגם האיכותני היתה ״תיאוריה מעוגנת בשדה״. שיטת הניתוח של המדגם הכמותני כללה ניתוח גורמים מאושש (C.F.A.), ניתוח משוואות מבניות (S.E.M) וניתוח מודל נתיבים.

בסופו של דבר שני המדגמים העלו שני ממצאים עיקריים, בנוגע לתפיסתם החינוכית והחברתית של ההרים בבתי הספר הדמוקרטיים:

- תפיסת ההורים בתחום הפדגוגי מאופיינת בליברליזם בהשוואה לתפיסה של ההורים מבתי הספר הממלכתיים. אולם זוהי תפיסה אשר אינה מבקש לפרוק עול מן היסודות הפדגוגיים של החינוך הממלכתי.
- תפיסת ההורים בתחום החברתי מאופיינת ביסודות שמרניים לצד יסודות של זיקה ומעורבות חברתיים.

משמעות הממצאים הנה כי גישת ההורים אינה מבקשת לשנות את סדרי העולם של החינוך הממלכתי, זוהי גישה המבקשת לקבל את אותם סדרי העולם, ולפעול טוב יותר בתוכם. מאידך ממצאי המחקר מכרסמים בטענה כי הפנייה לחינוך הדמוקרטי מונעת משאיפה לבידול/הסתגרות חברתית/תרבותית. ממצאים אלו מבססים את הטענה כי הורים בבתי הספר הדמוקרטיים אינם מנותקים בתפיסתם מהחינוך הממלכתי. זאת ועוד, אותם הורים מהווים חלק ממערכת זו, לפחות מבחינה רעיונית. ניתן לטעון על בסיס ממצאים אלו כי מבחינת אותם ההורים מתקיים דיאלוג עם הרעיונות הפדגוגיים והחברתיים של זרם החינוך הממלכתי.

ממצאי המחקר מגדירים מבנה תיאורטי ייחודי של תפיסה הכוללת ממדים הומניסטים וביקורתיים גם יחד. תפיסה זו דוגלת בליברליזם פדגוגי, ובנוסף בנכונות לשלם מחיר עבור הכללה חברתית. כמו כן, נמצא כי גישתו של גידנס יכולה להוות כלי לתיאור ולהמשגת תהליכים חברתיים בשדה החינוך, בקרב מעמד הביניים. המחקר הצביע על כך כי ההורים הנחקרים אינם בהכרח הולכים בתלם הערכי והתרבותי המקובל. אותם הורים מבטאים תפיסה הכוללת אלמנטים עצמאיים ואינדיבידואלים.

Thesis topic - Decadal Climate Predictions Using Sequential learning Algorithms
Author's name - Ehud Strobach
Advisors' name/s - Dr. Golan Bel
A short summary - This research focuses on decadal climate predictions, aiming to bridge the gap between weather forecast and long term climate predictions. The former is limited to the first two weeks after the initialization of the weather model, while the later is limited to averaging periods of a decade and more. In decadal climate predictions, the averaging period of interest is one month to several years and the prediction period is ten to thirty years. These prediction and averaging periods are of great interest for agricultures, policy makers and other stakeholders.

Predictions on a decadal time scale are still subject to large uncertainties related to different initialization data, different models and scenarios for future changes in greenhouse gas emission and land surface. The common method used to predict future climate conditions and to quantify the associated uncertainties is by means of simple climate model ensembles. In this method, the simple average is used for predictions and the spread between models is used for quantification of the uncertainties. The research presented herein shows that predictions can be improved and that their associated uncertainties can be reduced using sequential learning algorithms. This is done by weighting an ensemble of climate models based on the past performance of the ensemble members. In this case, the weighted average and the weighted standard deviation are used for predictions and uncertainty quantification, respectively.

The results of this work are divided into three main parts summarized in three main chapters that follow the introduction and the methods chapters. The first of these three chapters (chapter 3) deals with the uncertainties in decadal climate predictions. In this chapter, the total uncertainty in decadal time scale predictions and its two main components - internal and model variability - is quantified. The second part of this work (chapter 4 focuses on improving decadal climate predictions of surface temperature using the learning algorithms. The third part (chapter 5) extends the results presented in chapter 4 for surface zonal wind, meridional wind and pressure. This chapter also includes a comparison of the learning algorithms with different forecasting methods and an investigation of the performance dependence on the learning period.

It is shown that model variability is an important source of uncertainty in decadal climate predictions. This source of uncertainty can be considerably reduced using sequential learning algorithms. Skilful decadal climate predictions with a temporal resolution of one month can be achieved for most of the globe for surface temperature and for many regions around the globe for wind and pressure.

נושא העבודה - תחזיות אקלים לטווח הקרוב בעזרת אלגוריתם למידה סדרתי

שם המגיש - אהוד שטרובך

שם המנחה/ים - דר. גולן בל

תקציר העבודה - מחקר זה מתמקד בתחזיות אקלים לטווח הקצר (טווח של עשר עד שלושים שנים). מטרתו היא לגשר על הפער בין תחזיות של מזג אוויר ותחזיות אקלים לטווח ארוך. תחזיות מזג אויר מוגבלות לתקופה של עד כשבועיים לאחר הזמן שבו המודל אותחל. תחזיות לטווח ארוך, לעומת זאת, מוגבלות לממוצעים ארוכי טווח של משתנים אקלימיים (עשר שנים ויותר). בתחזיות אקלים לטווח הקרוב, התחזיות נעשות לעשר עד שלושים שנה והממוצעים הרלוונטיים של משתני האקלים הם חודש עד מספר שנים. תחזיות אקלים לטווח זה הם בעלות ערך רב לחקלאים, קובעי מדיניות ובעלי עניין אחרים.

תחזיות לטווח הקצר עדיין כפופות לאי ודאויות גדולות הקשורות לתנאי התחלה השונים המשמשים לאתחול של המודלים, למודלים השונים המשמשים ליצירת התחזיות ולתרחישים השונים לשינויים עתידיים בפליטות של גזי החממה ושינויים על פני הקרקע. השיטה הנפוצה המשמשת לחיזוי של תנאי האקלים העתידיים היא באמצעות צבר פשוט של מודלים לחיזוי אקלים. בשיטה זו, הממוצע הפשוט של המודלים בצבר משמש לתחזיות והשונות בין המודלים משמשת להערכה של אי הודאות. המחקר שמוצג פה מראה כי ניתן לשפר את התחזיות ולצמצם את אי הודאות שלהן בעזרת אלגוריתמים למידה סדרתיים. אלגוריתמים אלו מקצים משקלים לצבר של מודלים על בסיס הביצועים שלהם בעבר. במקרה זה, הממוצע המשוקלל וסטיית התקן המשוקללת משמשים לתחזיות ולכימות של אי הודאות, בהתאמה.

עבודה זו מחולקת לשלושה חלקים עיקריים של תוצאות המתוארים בשלושה פרקים נפרדים לאחר פרק ההקדמה ופרק השיטות. החלק הראשון (פרק 3) עוסק באי הודאות בתחזיות אקלים לטווח קצר. בפרק זה, כלל אי הודאות בתחזיות אקלים לטווח קצר ושני המרכיבים העיקריים שלה – שונות פנימית ושונות בין מודלים - מכומתת. החלק השני של עבודה זו (פרק 4) מתמקד בשיפור תחזיות אקלים לטווח קצר של הטמפרטורה על פני הקרקע באמצעות אלגוריתמי הלמידה. החלק השלישי (פרק 5) מרחיב את התוצאות של פרק 4 לשני הרכיבים האופקיים של הרוח וללחץ על פני הקרקע. פרק זה כולל גם השוואה של אלגוריתמי הלמידה עם שיטות חיזוי שונות וחקירה של תלות הביצועים בתקופת הלמידה.

מחקר זה מראה שהשונות בין המודלים היא רכיב עיקרי מתוך כלל אי הודאות בתחזיות אקלים לטווח קצר. מקור זה של אי ודאות יכול להיות מופחת במידה ניכרת באמצעות אלגוריתמי למידה סדרתיים. ניתן לייצר תחזיות אקלים לטווח קצר ברזולוציה טמפורלית של חודש אחד שיש להן יכולת חיזוי ברוב חלקי כדור הארץ לטמפרטורה על פני הקרקע ושיש להן יכולת חיזוי בחלקים נרחבים על פני כדור הארץ לרוח ולחץ על פני הקרקע.

Abstract

נושא העבודה: Community Resilience - The Development of Assessment Tools
שם המגיש: Odeya Cohen
שם המנחה/ים: Prof. Avishay Goldberg, Prof. Limor Aharonson-Daniel

Background

The term *community resilience* reflects the community's ability to respond and react following threats and emergency situations. Community resilience reduces response times to crises and mitigates the community's reaction to them. Understanding community resilience begins with the definition of *community.* In this study we view a community as an area that has territorial boundaries. The literature discusses a variety of factors that together compose community resilience: community attributes, leadership and governance, emergency preparedness, place attachment, previous experience with emergency situations.

While community resilience is recognized as important for dealing with crisis situations, assessing it is not straight forward. The many disciplines related to community resilience and the multitude of definitions and concepts hinder its enclosure into a clear theoretical and empirical framework. Tools for assessing community resilience have been developed. Nevertheless, a thorough search of the literature failed to find an assessment tool that included both content and statistical validation as part of the development process, and no tool that has been accepted as a "gold standard". Mixed-method research, combining quantitative and qualitative methodology has been found to be suitable for developing and validating research tools. Validation involves judging the degree to which empirical evidence is consistent with the interpretation of the scores obtained in conducting the measurements.

Research aim

To develop and validate a tool for assessing community resilience.

Method

The tool was developed by a multi-disciplinary group of 18 experts – academics and practitioners. The study included four-stages between June 2010 to July 2014, using mixed methods. The research stages were: (1) Creating the foundation for developing the research tool, (2) Development of the first draft, (3) Validation, and (4) Testing the sensitivity of the tool to diagnose community resilience. Throughoutthe research period, a review of the literature was conducted, focusing on community resilience, mixed methods application for the development of research tools, and decision making in groups.

The research tools used included expert workshops, semi-structured interviews, comparison of existing tools, discussions using the nominal-group technique, Delphi surveys, and exploratory and confirmatory factor analysis.

After the factors of community resilience were defined, the research tool was tested to assess its sensitivity as a diagnostic instrument. To do so, the following single-variable tests were used: Pearson and Spearman correlations, χ^2 test, *t* test and ANOVA. In addition, multiple-variable tests were applied: logistic regression, Receiver Operating Characteristic analysis (ROC) and quintiles regression. The study was based on four datasets obtained by a sample of households in small and middle-size settlements throughout Israel.

Results

The main output of this study is a validated tool for the assessment of community resilience - CCRAM – Conjoint Community Resilience Assessment Measurement. CCRAM is composed of five factors relating to trust in leadership, collective efficacy, emergency preparedness, place attachment, and social trust. The CCRAM-28 which has 28 questions, and a short version, CCRAM-10, with 10 (of the 28) questions. The community resilience factors reliability was found to be high (0.74-0.92) in all datasets examined. The indicators for model fit revealed in a confirmatory factor analysis met accepted standards. Checking for tool sensitivity revealed that it creates a unique resilience profile, composed of the five community resilience factors, for each community.. A logistic regression revealed that all community resilience factors have statistical significance for protecting a high sense of community resilience (Odds Ratio $p < 0.05$, 1.8-4.5).. A ROC analysis demonstrated that the CCRAM is a high quality diagnostic tool for a sense of community resilience, with area under the curve of 0.968 ($SE = 0.008$, $p < 0.001$; 95% CI (0.95-0.98)).

Discussion

This study describes the development and validation of CCRAM – a research tool to assess community resilience. As the theoretical foundations of community resilience are multidisciplinary and variable, the tool was developed by a team which come from diverse backgrounds, with each expert contributing from his or her own knowledge and experience. Validation of the tool was of great importance. Relating to its content, wording of the statements, and inclusion or removal of statements, the process was accompanied by ongoing discussion and targeted consensus of the content experts. For statistical validation, factor analysis, conducted for two independent data bases, revealed consistency in the basic structure which consists of the five community resilience factors found in the literature. The use of sensitive statistical analysis enables the examination of the findings in subgroups of the research population, thus enhancing the possibility to examine the effectiveness of research-based interventions aimed at strengthening resilience.

תקציר

נושא העבודה: החוסן הקהילתי- פיתוח ממדי הערכה
שם המגיש: אודיה כהן
שם המנחה/ים: פרופ' אבישי גולדברג, פרופ' לימור אהרנסון- דניאל

רקע

חוסן הוא מושג קדום המבטא חוזק פיזי ורוחני. בספרות המקצועית נדד מושג החוסן מהמדעים המדויקים אל מדעי החברה והוצמד ליכולות ההסתגלות של היחידים ושל הקהילה למצבי דחק וליכולתם לחזור ואף לצמוח כתוצאה מההתמודדות עם מצבים אלו. כיום מקובל להשתמש במושג: 'חוסן קהילתי' בהקשר של איומים מקומיים וגלובליים, והוא מבטא את יכולות התגובה והמענה של קהילות נוכח מצבים אלו. חוקרי החוסן הקהילתי מגיעים מתחומים מגוונים כמו פסיכולוגיה, גיאוגרפיה, בריאות הציבור, הנדסה, אנרגיה ומדיניות וממשל. מכלל זוויות המבט החוסן הקהילתי מצמצם את משך התגובה למשבר ואת עוצמת התגובה של הקהילה אליו.

בספרות מוזכרים גורמים מגוונים המרכיבים את החוסן הקהילתי. מרכיבי החוסן הקהילתי שעלו בסקירת הספרות ומעוגנות בתיאוריות: תכונות קהילתיות, מנהיגות, מוכנות, קשר למקום המגורים וניסיון קודם עם מצבי חירום. על אף ההכרה בחשיבותו של החוסן הקהילתי להתמודדות עם מצבי חירום, קיים קושי רב לאמוד אותו. תחומי הדעת הרבים הקשורים לחוסן הקהילתי ושפע ההגדרות והמושגים מקשים על כינוס החוסן הקהילתי למסגרת תיאורטית ומחקרית. לדעת חוקרים רבים זהו המקור לחסר במחקרים אמפיריים העוסקים בתכונות החוסן הקהילתי ובמרכיביו. בעולם ובישראל פותחו מספר כלים לאמידת החוסן הקהילתי בהתאם לסוג האיום הנפוץ במקום פיתוחם. עם זאת, לא נמצאו בספרות כלי מחקר שתהליך פיתוחם כלל תיקוף תכני וסטטיסטי ואשר התקבלו בעולם המחקרי כ"תו תקן". כלומר, לא נמצא מדד המגדיר את מרכיבי החוסן הקהילתי ואת הציון האינטגרטיבי שלהם שנעשה בו שימוש חוזר במספר מחקרים.

יצירת כלי מחקר ומדדים בעלי יכולת הערכה מהימנה היא מלאכה מורכבת, בעיקר בנושאים עמומים ורב-תחומיים. המחקר המשולב מערב מחקר כמותני ואיכותני והוא נמצא מתאים לפיתוח כלי מחקר ותיקופם. תיקוף הוא בחינה של המידה בה ראיות אמפיריות הולמות את הפרשנות המתבססת על ציוני המבחנים המתקבלים מביצוע המדידה. בבניית כלי מחקר בשיטות מחקר משולבות, תיקוף איכותני עוסק לרוב בתוכן של כלי המחקר, בעוד שהתיקוף הכמותני עוסק במבנה הכלי.

מטרת המחקר

מטרת המחקר היא לפתח ולתקף כלי לאמידה של החוסן הקהילתי.

שיטות

כלי המחקר פותח על ידי קבוצה המונה 18 מומחי תוכן רב- תחומיים מהאקדמיה ואנשי שטח העוסקים בחקר החברה וחוסן קהילתי, בריאות הציבור ותפקוד המערכות בעת חירום. המחקר התקיים בין התאריכים יוני 2010 ועד ליולי 2014, בוצע בשיטות משולבות וכלל ארבעה שלבים: (1) הנחת התשתית לפיתוח כלי המחקר, (2) פיתוח גירסת החלוץ של כלי המחקר, (3) תיקוף הכלי, (4) בחינת רגישות הכלי לאבחון חוסן קהילתי. סקירת ספרות בוצעה במשך כל תקופת המחקר והתמקדה בחוסן קהילתי, בפיתוח כלי מחקר בשיטות מחקר משולבות ובשיטות לניהול ידע של קבלת החלטות בקבוצה.

הכלים בהם נעשה שימוש במהלך העבודה הינם: ימי עיון, ראיונות חצי מובנים, השוואת כלי מחקר קיימים, סדנאות שעשו שימוש בטכניקות לקבלת החלטות בקבוצה(דוגמת שיטת הקבוצה

הנומינאלית), סקר דלפי וניתוח גורמים גישושי ואישושי (exploratory & confirmatory factoranalysis). טיב ההתאמה של המודל שנבנה נבחן באמצעות: מבחן Chi-square למודל, מדד Comparative Fit Index – CFI, מדד Root Mean Square Error of Approximation – RMSEA, ומדד Akaike Information Criterion AIC.

לאחר הגדרת גורמי החוסן הקהילתי נבדקה רגישות כלי המחקר ככלי אבחוןבאמצעות מבחנים חד משתנים ועל ידי מבחנים רב משתניים: ריגרסיה לוגיסטית, ניתוח Receiver Operating Characteristic- ROC וריגרסיית אחוזונים.

תוצאות

התוצר העיקרי של עבודה זו הוא כלי מחקר מתוקף לאמידת החוסן הקהילתי. כלי המחקר: CCRAM-Conjoint Community Resilience Assessment Measurement מורכב מחמישה גורמים המייצגים אמון במנהיגות, חוללות קהילתית, מוכנות לחירום, קשר למקום המגורים ואמון חברתי. חמשת גורמי החוסן הקהילתי נמצאו בניתוח גורמים שבוצע בשני בסיסי נתונים. כלי המחקר: CCRAM- 28 כולל 28 שאלות. כן, נבחנה גירסה מקוצרת: CCRAM-10, הכוללת עשר שאלות מתוך ה-28 של ה-CCRAM- 28 . מהימנות גורמי החוסן הקהילתי נמצאה גבוהה בכל קבצי הנתונים שנבדקו והיא נעה בין 0.74- 0.92. בין הגורמים נמצאו מקדמי מתאם חיוביים בעוצמה בינונית (r = 0.34-0.58), המלמדים כי גורמי החוסן חולקים מבנה משותף, אך כל גורם מהווה יחידה בפני עצמו. מדדי טיב המודלים שעלו בניתוח גורמים אישושי עומדים בסטנדרטים מקובלים. בבדיקת רגישות כלי המבחן נמצא כי כלי המחקר משרטט לכל קהילה פרופיל חוסן ייחודי המורכב מחמשת גורמי החוסן הקהילתי. רגרסיה לוגיסטית מצאה כי כל גורמי החוסן הקהילתי נמצאו כגורמים הקשורים באופן מובהק עם תחושת חוסן קהילתי גבוה גם בניתוח רב משתני (יחס הסיכויים 1.8-4.5 p 0.05,). ניתוח ROC הדגים כי איכות כלי ה CCRAM ככלי אבחון לתחושת החוסן הקהילתי היא גבוהה מאוד עם שטח מתחת לעקומה של 0.968 (SE=0.008, p <0.001; 95% CI(0.95-0.98)).

דיון

עבודה זו לוותה את פיתוח ותיקוף כלי המחקר לאמידת החוסן הקהילתי CCRAM. הכלי פותח במטרה לצמצם את הפער בין עולם התיאוריה והדיון הפילוסופי לבין המציאות והמחקר האמפירי באשר להשפעת החוסן הקהילתי על התנהלותן של קהילות. הבסיס התיאורטי של החוסן הקהילתי מגוון. מסבה זו פותח הכלי על ידי קבוצת מומחים הבאים מרקע מגוון, ואשר יצקו לכלי את הידע והניסיון שלהם. צעדים אלה לוו בשיח ובהסכמת מומחי התוכן השותפים לתהליך. מבחינת התיקוף הסטטיסטי, ניתוח הגורמים בעבודה בוצע על שני קבצי נתונים ומצא כי קיימת עקביות במבנה הבסיסי המורכב מחמשת גורמי החוסן הקהילתי שנמצאו מעוגנים בספרות המקצועית. מהימנות הגורמים כמו גם מדדי טיב ההתאמה למודל עומדים בקריטריונים מקובלים. בחינת יכולת האבחון של כלי ה CCRAM מלמדת כי ניתן לתאר באמצעות פרופיל החוסן הקהילתי את החוזקות והחולשות של כל קהילה, והכלי רגיש דיו לאתר שונות והקבלה בין קהילות. קיימת חשיבות רבה לביצוע מחקרי אורך בחקר החוסן הקהילתי.

Thesis topic: Explaining the Phenomenon of Over-Requirement in Software Development: A Behavioral-Effects Perspective

Author's name: Ofira Shmueli

Advisors' names: Prof. Nava Pliskin, Dr. Lior Fink

Short summary:

Over-requirement refers to the problem of specifying a software system beyond the actual needs of the customers or the market while overloading it with unnecessary features. It has been reported that at least 30% of developed features in software projects are unnecessary with negative consequences which include: resource overruns, increased system complexity, decreased satisfaction of users, and even demise of the project or the company. The over-requirement phenomenon, despite being uneconomic and contradicting logical principles, has barely been explored.

Since the over-requirement phenomenon has persisted despite technical progress in software development methods and techniques, this research focused on behavioral aspects of over-requirement, particularly on four behavioral biases: the endowment effect, which refers to the tendency of people to overvalue their possessions; the IKEA effect, which refers to the tendency of people to overvalue their self-constructed products; the I-designed-it-myself effect, which refers to the tendency of people to overvalue their self-designed products; and the planning fallacy, which refers to the tendency of people to underestimate the time needed to perform a task and to overestimate its benefits.

This work puts forth two main arguments. The first argument is that the over-requirement occurs to some extent as a result of the emotional involvement of software developers with the software features that they specify. Similar involvement has been demonstrated for physical items due to the endowment effect, the IKEA effect, and the I-designed-it-myself effect. The second argument is that over-requirement, like closely related problems as over-scoping and time-underestimation, are partially a result of too optimistic assessments regarding the functionality that can be delivered on time and the importance of each function. Similar optimism has been demonstrated due to the planning fallacy for a variety of tasks.

To test the arguments, three experiments were conducted, in which the four behavioral effects were manipulated in the context of software development. Two experiments

involved a specification task in which participants had to specify one feature of several and to evaluate the importance of all features. The third experiment involved an estimation task in which participants were asked to estimate the development time of optional software features and to decide on the proper scope of the project.

The experiments results confirm the presence of the endowment, IKEA, I-designed-it-myself and planning fallacy effects in software development and their potential impact on over-requirement. The first two experiments demonstrated how being involved in specifying or constructing a software feature and even just being assigned with responsibility for that feature may bias its importance perception upward and lead to unwillingness to exclude it from project scope. The results of the third experiment confirmed that over-requirement, over-scoping, and time-underestimation exist in software development projects and that mitigation of these problems, yet not elimination, is possible by presenting reference-information about past completion times and by acting in a consultant role, two implementations of the outside-view approach known to mitigate problems associated with the planning fallacy.

This dissertation has explored and demonstrated the behavioral mechanisms that drive over-requirement and other closely related problems in requirement definition for software development projects. The results of the three experiments provide empirical evidence in support of the argument that over-requirement is to some extent due to cognitive biases.

This research improves the understanding of over-requirement, expands the knowledge about four behavioral effects to a new arena of software development and lays theoretical basis for future research about the potential benefits of adopting approaches proven by behavioral economists to effectively mitigate behavioral biases. The study makes practical contribution by raising awareness of cognitive biases associated with software development problems, as well as pointing to several solutions. This empirical research innovates in exploring major problems in software development projects that were barely explored before, in focusing on the behavioral roots of these problems, in exploring outside-view mechanisms, never explored before as solutions in the software development context, and by expanding the relevance of behavioral effects to software development.

נושא העבודה: הסברת התופעה של דרישת-יתר בפיתוח תוכנה: נקודת מבט של אפקטים התנהגותיים

שם המגישה: אופירה שמואלי

שמות המנחים: פרופ' נאוה פליסקין, ד"ר ליאור פינק

סיכום קצר:

אפיון-יתר (over-requirement) מתייחס לבעיה של אפיון מערכת תוכנה מעבר לצרכים האמיתיים של הלקוחות או השוק, תוך העמסתה ביכולות לא נחוצות. דווח שלפחות 30% מהיכולות המפותחות בפרויקטי תוכנה אינן נחוצות עם תוצאות שליליות הכוללות: חריגת משאבים, עלייה בסיבוכיות מערכת, ירידה בשביעות הרצון של המשתמשים ואפילו חיסול הפרויקט או החברה. תופעת אפיון-יתר, למרות היותה בלתי כלכלית וסותרת עקרונות לוגיים, כמעט לא נחקרה.

לאור התמדת אפיון-יתר למרות התקדמות טכנית בשיטות ובטכניקות פיתוח תוכנה, התמקד מחקר זה בהיבטים התנהגותיים של אפיון-יתר ובפרט בארבע הטיות התנהגותיות: אפקט הבעלות (endowment effect), המתייחס לנטיית בני-אדם להערכת יתר של דברים שבבעלותם; אפקט איקאה (IKEA effect), המתייחס לנטיית בני-אדם להערכת יתר של מוצרים שהרכיבו בעצמם; אפקט עיצבתי-בעצמי (I-designed-it-myself effect), המתייחס לנטיית אנשים להערכת יתר של מוצרים שעיצבו בעצמם; וכשל התכנון (planning fallacy), המתייחס לנטיית אנשים להערכת חסר של הזמן הדרוש להם לביצוע משימה ולהערכת יתר של התועלות שלה.

עבודה זו מציבה שני טיעונים מרכזיים. הטעון הראשון הינו שאפיון-יתר קורה במידה מסוימת כתוצאה של המעורבות הרגשית של מפתחי התוכנה עם יכולות התוכנה שהם מאפיינים. מעורבות דומה הודגמה בנוגע לפריטים פיזיים כתוצאה מאפקט הבעלות, אפקט איקאה ואפקט עיצבתי-בעצמי. הטיעון השני הינו שאפיון-יתר, כמו בעיות קרובות כמו תיחום-יתר והערכת-חסר של זמן, הינם במידה מסוימת תוצאה של הערכה אופטימית מידיי בנוגע לפונקציונאליות שניתן לספק בזמן ולחשיבות של כל פונקציה. אופטימיות דומה הודגמה כתוצאה מכשל התכנון במגוון של משימות.

לבדיקת הטיעונים, נערכו שלושה ניסויים, בהם תופעלו ארבעת האפקטים בהקשר של פיתוח תוכנה. שני ניסויים כללו משימת אפיון אשר בה המשתתפים נדרשו לאפיין אחת מתוך מספר יכולות ולהעריך את חשיבות כל היכולות. הניסוי השלישי כלל משימת הערכה אשר בה המשתתפים התבקשו להעריך את זמן הפיתוח של יכולות תוכנה אופציונאליות ולהחליט על התיחום המתאים של הפרויקט.

תוצאות הניסויים מאשרות את קיום אפקטי הבעלות, איקאה, עיצבתי-בעצמי וכשל התכנון בפיתוח תוכנה ואת השפעתם הפוטנציאלית על אפיון-יתר. שני הניסויים הראשונים הדגימו כיצד מעורבות באפיון או בבנייה של יכולת תוכנה ואפילו רק קבלת אחריות ליכולת זו יכולים להטות את תפישת החשיבות שלה כלפי מעלה ולהוביל לחוסר נכונות להסיר אותה מתיחום הפרויקט. תוצאות הניסוי השלישי אישרו שאפיון-יתר, תיחום-יתר והערכת-חסר של זמן קיימים בפרויקטי פיתוח תוכנה וכי מיתון בעיות אלה, אם כי לא חיסולן, אפשרי באמצעות הצגת מידע-ייחוס לגבי זמני סיום בעבר ובאמצעות תפקוד בתפקיד יועץ, שני יישומים של גישת מבט חיצוני הידועה כממתנת בעיות הקשורות בכשל התכנון.

עבודת דוקטורט זו חקרה והדגימה את המנגנונים ההתנהגותיים אשר מניעים את בעיית אפיון-יתר, ובעיות קרובות אחרות בהגדרת דרישות לפרויקטים של פיתוח תוכנה. התוצאות של שלושת הניסויים מספקות הוכחות אמפיריות לתמיכה בטענה שאפיון-יתר הינו במידה מסוימת תוצאה של הטיות התנהגותיות.

מחקר זה משפר את ההבנה של אפיון-יתר, מרחיב את הידע לגבי ארבעה אפקטים התנהגותיים לזירה חדשה של פיתוח תוכנה ומניח בסיס תאורטי להמשך מחקר עתידי לגבי התועלות האפשריות של אימוץ גישות שכלכלנים התנהגותיים הוכיחו כאפקטיביות במיתון הטיות התנהגותיות. לעבודה תרומה מעשית בהעלאת מודעות לגבי הטיות קוגניטיביות הכרוכות בבעיות של פיתוח תוכנה כמו גם בהכוונה למספר פתרונות. מחקר אמפירי זה מחדש בחקירת בעיות מרכזיות בפרויקטים של פיתוח תוכנה אשר כמעט ולא נחקרו בעבר, בהתמקדות על השורשים ההתנהגותיים של בעיות אלו, בחקירת מנגנוני מבט-חיצוני, שלא נחקרו קודם לכן כפתרונות בהקשר של פיתוח תוכנה, ובהרחבת הרלבנטיות של אפקטים התנהגותיים לפיתוח תוכנה.

Assessing Vegetation Community and Ecosystem Responses to Environmental Drivers Using a Structural-Functional State and Transition Model

Written by: Oren Hoffman

Advisors: Dr. Bertrand Boeken and Dr. Hezi Yizhaq

Land degradation in semi-arid ecosystems is seen as a threat to biodiversity and human livelihood. In many cases, positive feedback mechanisms drive this process, through coupled reductions in vegetation cover and resources. Such a process is an example of critical transitions in ecosystems, and a shift to a 'desertified' state can be very hard to reverse. Because of the coupled dynamics of vegetation patterns and water redistribution in drylands ecohydrology, the study of feedbacks between the biotic community and the hydrologic processes, is a promising discipline for the study of ecosystem state-shifts.

In the Northern Negev, significant reductions in vegetation cover have been observed over the past decade, and attributed to both livestock grazing and increased aridity. Park Shaked long term ecological research station has received attention due to an unexpected widespread mortality of its dominant shrub species.

My aims are:

1) To assess the contribution of different environmental drivers to the observed changes, with special focus on management practices and precipitation amounts and patterns.

2) To assess the functional consequences of the observed changes, in an effort to test the likelihood of hypothesized future scenarios of ecosystem state.

I study the causes and consequences of recent observed changes to vegetation structure using a structural-functional approach. This framework is aimed to examine ecosystem structures that control ecosystem processes, and to identify thresholds in the structure-function relationships. These thresholds are expected to mark ecosystem state-shifts, as they are situations where ecosystem dynamic change. I explore the ecohydrologically functional roles of vegetation spatial patterns and community structure at a range of scales, and with several coupled structure-function relationships. I then try to relate these shifts to environmental drivers, including precipitation patterns, livestock grazing, and experimental anthropogenic disturbances. Among

the important climatic drivers , I identified the rainy season length as a good predictor of seasonal precipitation amount, which control herbaceous biomass production, and precipitation from large rainfall events (P30), which I propose explain variation in woody plant growth and survival. I identified a decreasing trend in P30 between 1994 and 2004, which was followed by the massive shrub mortality event.

I used a time series of high-resolution landscape photographs to assess the responses of vegetation patchiness to grazing exclusion and to anthropogenic disturbances. I show that grazing limits shrub cover, and even more strongly limits herbaceous cover on the open matrix. Under grazing exclusion, there is a decoupling between herbaceous and shrub cover, leading to drastic reduction in water runoff source-area connectivity, and consequently reducing runoff rates. From the disturbance experiment I discovered that scraping and herbicide application lead to increases in source-area cover, but that this structural decline is reversible, with recovery of shrub and herbaceous cover. A mowing treatment which turned runoff sources into sinks did not recover, exhibiting a positive feedback which resulted in near uniform herbaceous cover.

Another functional consequence of this structural shift was a decline in mature *N. mucronata* shrub cover and seedling abundance. I discovered that conversion of biocrust-covered matrix to permanent herbaceous patches increases shrub mortality throughout the site. I also present the effects of the widespread mortality of *N. mucronata* on annual plant diversity and community structure, since the shrubs perform as ecosystem engineers. My results indicate that decaying shrub patches maintain lower species diversity than live shrub patches, and that locations with fewer remaining live shrubs have lower annual plant community heterogeneity and diversity.

In conclusion, I propose that the observed shift in vegetation structure is not a straightforward response to climate, but is controlled by cross-scale interactions among the different functional groups: shrubs, herbaceous plants, and biocrust. The evidence I analyzed suggest that a total degradation of the ecosystem is less likely, as high leakiness does not limit the shrub populations. However, I propose that an ecohydrological structural-functional shift did occur, with infiltration patterns changing due to changes in vegetation patchiness. This shift has functional consequences to resource redistribution, shrub population dynamics, and annual plant diversity. I also identified several structural indices, such as source-area connectivity and EE patch dynamics that I believe can be used in ecosystem monitoring and management practices.

אפיון תגובות של צמחיה ומערכת אקולוגית לגורמים סביבתיים בעזרת מודל מבני-פונקציונאלי של מצבים ומעברים

מחבר: אורן הופמן

מנחים: דר' ברטראנד בוקן ודר' חזי יצחק

מדבור באזורים צחיחים למחצה נחשב לגורם מסכן של מגוון ביולוגי ושל הכלכלה האנושית בקנה מידה עולמי. בהרבה מקרים, תהליכי משוב חיובי מזרזים את המדבור, דרך צימוד תהליכים של אובדן כיסוי צומח ואובדן משאבים. תהליכים כאלה הינם דוגמה למעברי-מצב קריטיים של מערכות אקולוגיות, כאשר מדבור יכול להיות מאוד קשה להיפוך. עקב הצימוד בדינמיקה של תבניות צומח ותנועה של מים באקוסיסטמות יובשניות, אקוהידרולוגיה, חקר יחסי הגומלין בין החברה הביוטית לתהליכים הידרולוגיים בטבע, מהווה תחום מבטיח בהתקדמות של חקר מעברי-מצב במערכות כאלו.

באזור צפון הנגב נצפו בעשור האחרון ירידות משמעותיות בכיסוי וביומסה צמחית, אשר יוחסו לרעיית צאן ולעלייה בצחיחות באזור. תחנת המחקר האקולוגי בפארק שקד זכתה לתשומת לב רבה, לאחר שנצפתה בה תמותה נרחבת של מיני השיחים הדומיננטיים: חורשף קטן-קרקפות (*Atractylis serratuloides*) ונואית קוצנית (*Noaea mucronata*) במדרונות, ומתנן שעיר (Thymelaea hirsuta) בערוץ הנחל.

מטרות העבודה שלי הן:

1) לבחון את ההשפעה של הגורמים הסביבתיים השונים על השינויים שנצפו במבנה הצמחייה, בדגש על השפעות הדדיות של כמויות ותבניות הגשם ושל פעולות ממשק.
2) להבין את ההשפעות של השינויים שנצפו על תפקודי המערכת, תוך בחינה של סבירות ההתקיימות של ההידרדרות החזויה במצב המערכת.

בחנתי את הגורמים והתוצאות של השינויים במבנה הצמחייה שהתרחשו בעשור האחרון באמצעות גישה מבנית-תפקודית. הגישה הזאת נועדה לאפיין מבנים במערכת האקולוגית אשר משפיעים על תפקוד המערכת, ולזהות ערכי סף שבהם משתנה התלות של המדדים התפקודיים במדדים המבניים. ערכי סף כאלה מהווים סמנים למעברי-מצב קריטיים, שכן במצבים האלה יחסי התלות בין תפקוד למבנה משתנים באופן משמעותי. במהלך המחקר בדקתי את ההשפעות של התבנית המרחבית ומבנה חברת הצומח על התפקודיות האקוהידרולוגית בפארק שקד. בחנתי את היחסים בין מבנה לתפקוד במספר קני מידה מרחביים, תוך הסתכלות על מספר יחסי גומלין במקביל. לאחר מכן, ניסיתי לייחס את השינויים באותם יחסי גומלין לגורמים הסביבתיים, כולל פיזור הגשמים העונתי והרב-שנתי, רעיית צאן, והפרעות ניסוייות מעשה אדם.

בין הגורמים האקלימיים המשפיעים, זיהיתי את אורך התקופה הגשומה, שמהווה מדד טוב לכמות המשקעים השנתית, אשר שולטת ביצרנות של חברת העשבוניים, ואת כמות המשקעים המגיעה באירועי גשם גדולים (P30), אשר אני מציע שהיא קריטית לצימוח ושרידות של הצמחים המעוצים. זיהיתי מגמת ירידה בP30 לאורך עשור, מ-1994 עד 2004, אשר לאחריה הגיעה תמותת השיחים המאסיבית.

השתמשתי בסדרת זמן של תמונות שטח כדי לבחון את השינויים במבנה ותבניות הצומח בתגובה להפסקת רעייה ולהפרעות ניסוייות. מצאתי שרעייה מגבילה את כיסוי השיחים, ועוד יותר מכך את הכיסוי העשבוני בין השיחים. בהיעדר רעייה, הייתה היפרדות של הכיסוי העשבוני מכתמי השיח, שהובילה לירידה משמעותית בכיסוי וקישוריות של שטחי מקור נגר. מהניסוי בהפרעות מעשה אדם מצאתי שחישוף השטח או טיפול בקוטלי עשבים גרם לעלייה ניכרת בקישוריות שטחי מקור, אבל ההידרדרות המבנית הזאת הפיכה, כאשר הכיסוי של שיחים ועשבוניים הפגין כושר התאוששות ניכר. לעומת זאת, חלקות שעברו הפרעה מכנית של כיסוח אשר הפכה שטחי מקור לשטחי מבלע לנגר לא חזרו למבנה המקורי, כאשר תהליכי משוב חיובי דחפו את המערכת לכיסוי עשבוני כמעט אחיד. מדידות של כמויות הנגר בחלקות הניסוי הראו כי קישוריות של שטחי מקור שולטת באיבוד נגר בסקאלה של חלקה. ההתנתקות של הכיסוי העשבוני מהכיסוי השיחני בעקבות הפסקת הרעייה (שהוגברה עוד בטיפולי הכיסוח) גרמה לירידה בקישוריות מבנית של מקור נגר, וכתוצאה מכך לירידה בהתרחשות אירועי נגר, ובעוצמתם.

שינוי תפקודי נוסף שחל בחלקות הניסוי עקב עליית הכיסוי העשבוני שהתרחשה הוא ירידה בכיסוי של שיחים בוגרים ובשפע של נבטי שיחים. מצאתי שההמרה של שטחים פתוחים עם כיסוי של קרום ביולוגי לכתמים עם כיסוי עשבוני צפוף מגבירה את קצבי התמותה של שיחים ברוב שטח המחקר. בנוסף, אני מציג את ההשפעות של אותה תמותת שיחי נואית על מבנה ומגוון חברת העשבוניים, כיוון שהשיחים מתפקדים כמהנדסי סביבה על-ידי תחזוקת כתמים נופיים. התוצאות שלי מצביעות על ירידה במגוון המינים בתוך כתמי שיח לאחר תמותה, וכי בשטחים בהם התרחשה תמותת שיחים נרחבת הייתה גם ירידה בהטרוגניות ביוטית ומגוון המינים העשבוניים.

לסיכום, אני מציע כי השינוי שהתרחש במבנה הצמחייה הוא לא תהליך שנשלט באופן ישיר על-ידי שינוי תנאי האקלים, אלא על-ידי משובים בין הקבוצות הפונקציונאליות השונות: קרומים ביולוגיים, צמחים עשבוניים, ושיחים, אשר מתרחשים בין קני-מידה שונים. הראיות שבחנתי במחקר זה מרמזות כי התדרדרות מתמשכת עד מדבור אינה סבירה בתנאים האקלימיים הנוכחיים, כיוון שעלייה באיבוד מים לנגר לא משפיעה לרעה על אוכלוסיות השיחים. במקום זאת, אני מציע כי מעבר-מצב אקוהידרולוגי אכן התרחש בשטחים נרחבים, כאשר שינוי בכתמיות הצומח גורר שינוי בתבניות חלחול מי הגשם. לשנויים אלה יש השלכות על תפקודי המערכת בתחומים של פיזור המשאבים המרחבי, דינמיקה של אוכלוסיות השיחים, ומגוון המינים העשבוניים. כמוכן, אני זיהיתי בעבודתי מספר מדדים מרחביים, כמו קישוריות שטחים תורמי-נגר ודינמיקה של כתמי שיחים, שיכולים לשמש בתכניות ניטור וממשק באזור המחקר.

Title: Coding for Sound Source Localization in the Central Nervous System

Submitted by: Oran Zohar

Advisor: Dr. Maoz Shamir

Abstract

The ability to discriminate the direction of a sound source may have a critical effect on the survival of an animal. Certain regions in the central nervous system are known to respond to the direction of a sound source, but the mechanism underlying the computation made by the central nervous system remains unclear. Here we used single cell recordings from the inferior colliculus of guinea pigs to test several hypotheses for possible readout mechanisms and to study the effects of certain properties of the neural response statistics on these readout models, such as the neural response correlation and the heterogeneity of the population. Specifically, we investigated two families of readouts: a novel latency-based readout and a rate code model.

Some computations made by the nervous system are extremely fast, which have led to the claim that the fastest computations are too fast to rely on conventional rate codes. First spike latency has been suggested as a possible source of information when fast discriminations are required. However, the accuracy of such a mechanism has not been analyzed rigorously.

In Chapter 2, we investigate the utility of first spike latency for encoding information about the location of a sound source using responses of inferior colliculus (IC) neurons in the guinea pig to pure tone interaural phase differences (IPDs). First spike latencies of many cells in the guinea pig IC show unimodal tuning to stimulus IPD. We investigated the discrimination accuracy of a simple latency code, the *"temporal winner take all"* (tWTA), that estimates stimulus IPD from the preferred IPD of the single cell that fired first. Surprisingly, despite being based on only a single spike, the accuracy of the latency code for most single neurons was comparable to that of a conventional rate code computed over the entire response, and as such enables a very fast computation. We further studied the accuracy time tradeoff of the model by studying the n-tWTA that uses larger spike number as criterion. In addition we examin the effect of a spontaneous firing limits the capacity of the latency code to accumulate information from large neural populations. This detrimental effect can be overcome by generalizing the latency code to estimate the stimulus IPD from the preferred IPDs of the population of cells that fired the first *n* spikes. Finally, we show that a good estimate of the neural response time to the stimulus, which can be obtained from the responses of the cells whose response latency is invariant to stimulus identity, limits the detrimental effect of spontaneous firing. Thus, a latency code can considerably enhance response speed at a small cost to the accuracy of the decision.

In Chapter 3 we show that a simple architecture of reciprocal inhibition, similar to that of the conventional winner-take-all, is sufficient to implement the tWTA algorithm. This is done by first analyzing a toy rate model, and demonstrating its ability to discriminate short latency differences between its inputs. We then study the sensitivity of this mechanism to fine-tuning of its initial conditions, and show that it is robust to wide range of noise levels in the

initial conditions. These results are then generalized to a Hodgkin-Huxley type of neuron model, using numerical simulations. Latency codes have been criticized for requiring a reliable stimulus-onset detection mechanism as a reference for measuring latency. Here we show that an additional onset estimator is not essential to trigger this simple tWTA mechanism.

In Chapter 4 we study the effect of spike-count correlations and the inherent neuronal heterogeneity in the auditory system on the ability to accumulate information from large neural populations of inferior colliculus neurons about the direction of the sound source. Theoretical modeling studies have indicated that noise correlations may limit the improvement due to pooling. However, modeling studies suggest that this limiting effect may be overcome by using the inherent neuronal diversity; i.e., the heterogeneity of the neuronal response properties.

We studied the effect of spike-count correlations and the inherent neuronal heterogeneity on the ability to extract information from large neural populations. We used electrophysiological data from the guinea pig inferior-colliculus to capture the inherent neuronal heterogeneity and single cell statistics, and introduce response correlations artificially. To this end, we generated pseudo-population responses, based on single-cell recording of neurons responding to auditory stimuli with varying binaural correlations where, interaural correlation was controlled using ‘‘*two-independent noise generator*’’ (see chapter 4 method). Typically, when pseudo-populations are generated from single cell data, the responses within the population are statistically independent. As a result, the information content of the population increases indefinitely with its size. In contrast, here we applied a simple algorithm that enabled us to generate pseudo-population responses with variable spike-count correlations. This made it possible to study the effect of neuronal correlations on the accuracy of conventional rate codes.

We show that in a homogenous population, even in the presence of low-level correlations, information content is bounded. In contrast, by utilizing a simple linear readout that takes the natural heterogeneity within the neural population into account, the correlated noise can be overcome and a readout whose accuracy grows linearly with the size of the population can be obtained.

Finally we discuss the implications and contributions of our findings to sound source localization and neural encoding in general and suggest further empirical tests in which our models could be evaluated.

נושא העבודה: קידוד כיוון מקור הקול במערכת העצבים המרכזית

שם המגיש: אורן זוהר

שם המנחה: דוקטור מעוז שמיר

תקציר העבודה

ליכולת להבחין בכיוון מקור קול ישנה השפעה מכרעת על ההישרדות של בעלי חיים. התגובה של אזורים מסוימים במערכת העצבים המרכזית ידועה כרגישה לכיוון מקור קול, אך עדיין המנגנון שבבסיס החישוב שנעשה על ידי מערכת העצבים המרכזית אינו ברור. במחקר הנוכחי השתמשנו בנתוני הקלטת תאים בודדים מהתליל התחתון (inferior colliculus) של שרקנים כדי לבחון מספר השערות על מנגנוני קידוד עצבי אפשריים ולחקור את ההשפעה של מאפיינים מסוימים של הקוד העצבי כגון מתאם התגובה העצבי וההטרוגניות של האוכלוסייה על מודלים של קידוד עצבי. באופן ספציפי נחקור שתי משפחות של מנגנוני קידוד עצבי: הראשונה היא קריאה הקוד העצבי על פי זמן השהיית התגובה העצבית והשנייה הינה של מודלים המבוססים על קצב ירי.

חישובים מסויימים במערכת העצבים הנעשים באופן מאוד מהיר וישנן טענות שהחישובים המהירים ביותר מתבצעים מהר מכדי להסתמך על קידוד מבוסס קצב ירי. זמן ההשהיה מהצגת הגירוי ועד פוטנציאל הפעולה הראשון (פ״פ) הוצע כמקור אפשרי לחילוץ אינפורמציה עבור חישובים שצריכים להתבצע באופן מהיר. אך לפני המחקר הנוכחי מנגנון שכזה אינו נבחן בצורה ריגורוזית. בפרק השני נבחן את היכולת של קוד המבוסס על זמן ההשהיה, לקודד אינפורמציה על מיקום כיוון מקור הקול בהסתמך על תגובות של תאים בתליל התחתון (ת״ת) של שרקנים לגירויים עם בעלי הפרשי פאזות בין שני האוזניים (הפב״א). השהיית התגובה של תאים רבים בת״ת של שרקנים מראים כיוונון חד מודלי ל הפב״א. אנו בחנו את הדיוק בהבחנה של קוד פשוט בשם "temporal winner take all" המבוסס על זמן ההשהיה שמשערך את ההפב״א על פי ההפב״א המועדף של התא שירה את הפ״פ הראשון. באופן מפתיע, למרות היותו מבוסס על פ״פ אחד, הדיוק של הקוד מבוסס על זמן ההשהיה ניתן להשוואה עם זה של קוד קונבנציונאלי המתבסס על קצב ירי של תאים ומחושב על פני כלל התגובה העצבית. בפרק השני הראנו שקצב הירי הספונטאני מגביל את היכולת של קוד מבוסס על השהיית התגובה לצבור אינפורמציה מאוכלוסיות גדולות של נוירונים. ניתן להתגבר על אפקט זה על ידי שיערוך ההפב״א כהפב״א של אוכלוסיית תאים שירתה מספר כול שהוא של פ״פ ראשונה. בנוסף הראנו כי ניתן להתגבר על האפקט המגביל של קצב הירי הספונטאני על ידי שיערוך מדויק של זמן הופעת הגירוי ושניתן לעשות כן על פי התגובה של תאים שזמן השהיית התגובה שלהם אינו רגיש לזהות הגירוי. עלכן נראה שקוד המבוסס על זמן השהיית התגובה יכול, במחיר קטן של דיוק, לשפר באופן משמעותי את זמן ההחלטה.

עדיין לא ברור מהו המנגנון המאפשר למערכת העצבים המרכזית ליישם אלגוריתם המבוסס על זמן השהיית התגובה. בפרק שלוש הראנו כיצד ארכיטקטורה פשוטה של קשרים אינהיביטוריים הדדים בדומה לזו המאפשר מנגנון המנצח זוכה בכול קונבנציונאלי (winner takes all) הינה מספיקה בכדי ליישם את האלגוריתם של מנגנון המנצח זוכה בכול מבוסס זמן השהיית התגובה. עשינו כן על יד כך שבתחילה ניתחנו

מודל צעצוע המבוסס על קצב ירי (rate model) והראנו את יכולתו להבחין בהפרשי השהיית תגובה הקצרים בין קלטים שונים. לאחר מכן בחנו את רגשות המנגנון לכוונון עדין של תנאי ההתחלה והראנו שאינו רגיש לטווח רחב של מידת הרעש בתנאי ההתחלה. אחר כך הראנו באמצעות סימולציה נומרית שניתן להכליל תוצאות אלו גם למודל נוירואלי מטיפוס הודגקין-האקסלי (Hodgkin-Huxley). אחת

הביקורות על מנגנונים המבוססים של זמן השהיית התגובה הינה הצורך שלהם במנגנון מדויק לשערוך זמן הופעת הגירוי כנקודת התייחסות למדידת זמן ההשהיה. במחקר הנוכחי הראנו שהנחה שכיחה זו אינה הכרחית ושמנגנון לשערוך זמן הופעת הגירוי אינו נחוץ בכדי ליישם מודל פשוט של המנצח זוכה בכול מבוסס שמן השהייה.

מנגנון המבוסס על זמן ההשהיה עד לתגובה הינו מספיק כאשר נדרש הבחנה מהירה אך באופן יחסי גסה. כאשר נדרשת הבחנה עדינה יותר יש לקחת בחשבון היבטים נוספים מעבר לזמן זה המתמשכים על פני זמן ארוך יותר (כמו למשל קצב הירי או מספר פוטנציאלי הפעולה) ועל פני אוכלוסיות גדולות.

בפרק ארבע בחנו את ההשפעה של קורלציה בתנודות סביב הממוצע בתגובתם של נוירונים (spike-count correlations) והטרוגניות התגובה האינהרנטית שלהם במערכת האודיטורית על היכולת לחלץ אינפורמציה על כיוון מקור הקול מאוכלוסיות נוירונים גדולות בת״ת. מוצע בספרות כי ניתן להתגבר על הרעש הניכר בתגובתו של תא בודד להצגת גירוי על ידי דליית אינפורמציה מאוכלוסיות גדולות. מחקרים תיאורטיים מציינים כי קורלציות בתנודות סביב הממוצע בתגובתם של נוירונים יכולה להוביל לחסם ליכולת לדלות עוד אינפורמציה כאשר מגדילים את אוכלוסיית הנוירונים ממנה מחלצים אינפורמציה. מחקרים נוספים הציעו כי ניתן להשתמש בגיוון התגובה האינהרנטי של אוכלוסייה נוירלית, כגון הטרוגניות עקומת כיוונון של התאים כמו גם תכונות נוספות של תגובת הנוירונים המכוונות באופן שונה לגירוי, כדי להתגבר על החסם על כמות האינפורמציה. השתמשנו בנתונים אלקטרו פיזיולוגיים של מתאים בודדים (single cell recording) מהת״ת של שרקנים בכדי לחלץ את ההטרוגניות הנוירלית האינהרנטית ואת הסטטיסטיקה של תגובת התאים הבודדים ובנוסף הכנסנו קורלציה בתגובה באופן מלאכותי. ובכך יצרנו תגובת אוכלוסיית דמה מלאכותית המכילה קורלציות ומתבססת על התגובה של תאים בודדים לגירוי שמיעתי. כאשר מייצרים תגובה מלאכותית מנתונים המוקלטים מתא בודד (single cell recording) התגובה באוכלוסייה אינה תלויה מבחינה סטטיסטית. כתוצאה מכך כמות האינפורמציה אותה מכילה האוכלוסייה תגדל ללא סוף כאשר נגדיל את כמות התאים באוכלוסייה. בניגוד לזאת, כאן יישמנו אלגוריתם פשוט המאפשר לייצר תגובה של אוכלוסיית דמה בעלת שונות במבנה הקורלציות. בכך התאפשר לנו לבחון את האפקט של הקורלציות בתגובת הנוירונים על הדיוק של מודלים קונבנציונליים מבוססי קצב ירי.

הראנו שבאוכלוסיות הומוגניות כבר בנוכחות של קורלציות ברמה נמוכה, תוכן האינפורמציה חסום. אך בניגוד לזאת אף בנוירונים בעלי אותו גירוי מועדף, בהשתמש במשערך לינארי פשוט שלוקח בחשבון את הטרוגניות התגובה הנוירלית באוכלוסייה, ניתן להתגבר על הקורלציות של הרעש (noise correlations) ולקבל מנגנון שהדיוק שלו גדל לינארית עם גודל האוכלוסייה.

לבסוף אנו דנים בתרומה ובהשלכות של הממצאים על קידוד כיוון מקור הקול וקידוד עצבי בכלל ומציעים דרכים נוספות בהן ניתן לבחון ולתקף את המודלים בצורה אמפירית.

The Governmentalization of East Jerusalem in the Post-Oslo Era

Control and management of three urban service systems

Author: Oren Shlomo

Instructor: Prof. Haim Yacobi

Abstract

This dissertation addresses changes in governmental relations in East Jerusalem in the period following the Oslo Accords, as manifested in arrangements of control and management of Palestinian urban services and systems. Since Israel's occupation and annexation of this part of the city, these services and systems, such as education, health, public transport, Sharia courts, sport associations, the chamber of commerce, and trade unions, retained a high level of operational and adversarial autonomy vis-à-vis Israeli rule. This dissertation's principal claim is that since the first years of the new millennium, a new form of governmental relations developed in East Jerusalem, characterized by stronger operational, managerial, administrative and budgetary affiliations between Palestinian urban systems and services and the State. This reflects an increasing dependency of these systems to State apparatuses, and increasing State control (direct and indirect) over services and urban systems, as well as processes of pragmatic adaptation by the population and actors in Palestinian civic life to Israeli governmental norms and logics. This study investigates these processes by analyzing projects of reorganization, upgrading and entrepreneurship in three Palestinian urban systems and services: education, public transportation and health.

In addition to analyzing these processes, and identifying them as governmentalization processes signifying a new kind of relationship which the State is developing with actors within the Palestinian urban sphere and with the population in general, this research investigates and conceptualizes the methods and means by which these processes take place. 'Sub-formal' governmental arrangements are arrangements by which State agents intervene in informal urban systems and services in order to regulate them and include them within State mechanisms, thus increasing the extent of State control over them. However, such arrangements are distinguished from regular governmental arrangements

in that they do not meet the administrative norms of the State in terms of standards, supervision, and the extent of their inclusion within State mechanisms; moreover, these arrangements are the result of physical and societal limitations and of the political, adversarial and discriminative relations between the State and marginal groups. This research locates such sub-formal governmental arrangements in the work practices and methods of planners and high and low level officials in government ministries, who are compelled to find 'special solutions' for informal sectors in East Jerusalem which are outside the norms of their activities in Israel. Furthermore, this dissertation identifies and explains these processes as the creation of coalitions between State agencies and market actors in the Palestinian urban sphere. These actors function as 'gap fillers', operating urban services and systems with the State's encouragement in regulation and funding.

This study concludes by conceptualizing East Jerusalem as 'trapped urbanism'. This term signifies an urban space whose population, economy and urban functional affiliations have been detached from their metropolitan and regional space and are compelled to develop governmental and functional affiliations with hampered and sometimes hostile access to urban recourses and state mechanisms in order to maintain a reasonable existence in the present and ensure a reasonable future.

Hence, the 'trapped urbanism' of East Jerusalem is comprised of two contradictory moments: inclusive (though partial and coerced) and exclusive at the same time. In this, the entrapment of East Jerusalem in the Israeli functional space manifests an advanced technique of domination and control via both governmentalization and colonization processes. The origins of these contradictory, but also complementary, moments of rule lie in the deep strategic logics of Israeli rule over East Jerusalem: on one hand, 'unification' which is perceived as inclusion of space and population under state sovereignty, and on the other hand, 'Judaization' which alludes to the Palestinian population as a 'problem.'

ממשולה של ירושלים המזרחית בתקופת פוסט אוסלו

ניהול ושליטה בשלוש מערכות שירותים עירוניים

מאת: אורן שלמה

מנחה: פרופ' חיים יעקובי

תקציר

עבודת הדוקטורט עוסקת בשינויים ביחסים ממשליים בירושלים המזרחית בתקופת פוסט אוסלו, כפי שבאים לידי ביטוי בהסדרי ניהול מינהל ושליטה במערכות ושירותים עירוניים פלסטיניים. מאז סיפוחה המשפטי של ירושלים המזרחית לישראל ב 1967, מערכות ושירותים עירוניים בירושלים המזרחית, כגון החינוך, הבריאות, התחב"צ, המשפט השרעי, אגודות הספורט, לשכת המסחר, איגודים מקצועיים ועוד, שימרו מידה רבה של עצמאות תפקודית ולעומתית כלפי השלטון הישראלי. הטענה הראשית המובאת בעבודת המחקר היא אודות עלייתם של סוג חדש של יחסים ממשליים בירושלים המזרחית מאז תחילת שנות ה 2000, שבהם ניכרת התחזקות הזיקות התפקודיות, הניהוליות, המנהליות והתקציביות בין מערכות ושירותים עירוניים פלסטיניים לבין מערכי המדינה. התחזקות זו מורה הן על הגברת התלות ומידת השליטה (הישירה והעקיפה) של המדינה במערכות עירוניות פלסטיניות, והן על תהליכים של סתגלנות פרגמטית וכפויה לנורמות והגיונות ממשליים ישראליים אצל אוכלוסייה ושחקנים בעירוניות הפלסטינית. תהליכים אלו נבחנים בעבודת המחקר באמצעות ניתוח פרויקטים של הסדרה, שדרוג ויזמות בשלוש מערכות עירוניות פלסטיניות: החינוך, התחבורה הציבורית והבריאות, שכאמור, קיימו מאז 1967 מידה רבה של בדלנות תפקודית אל מול השלטון הישראלי.

את עלייתם של סוג חדש של יחסים ממשליים בירושלים המזרחית בשנות ה 2000 אני מגדיר בעבודת מחקר זו "תקופת הממשול" של ירושלים המזרחית. תקופה זו בולטת בשונותה משתי תקופות בעלות מאפיינים ממשליים שונים שאני מאבחן בהיסטוריה הפוליטית של העיר תחת השלטון הישראלי: (א) "שנות הייצוב" של השליטה הישראלית בעיר (1967 ועד סוף שנות ה-80), שבה ירדן היתה מעורבת בניהול ובממשל העירוני. (ב) תקופת ה "פיצול הממשלי" (סוף שנות ה-80 ועד תחילת שנות ה-2000), שבהן התקיים מעין פיצול בשלטון העירוני בין ישראל לרשות הפלסטינית.

מבחינה מתודולוגית ואמפירית, ביסוס טענת ממשולה של ירושלים המזרחית מתבצע בעבודת המחקר על ניתוח שינויים ותהליכי הסדרה בשלוש מערכות עירוניות בשנות ה 2000. (א) הסדרת המערכת התחבורה הציבורית הפלסטינית. (ב). שינוי מבני במערכת החינוך הכולל הצטמקות הסקטור הפרטי והטמעת תוכניות הוראה ולימודים ישראליות. (ג) תהליך חדירת קופות החולים הישראליות לשכונות ולכפרים הפלסטיניים.

לבד מניתוח תהליכים אלו וזיהויים כסמנים לסוג חדש של יחסים שהמדינה מקיימת עם שחקנים בעירוניות הפלסטינית ועם האוכלוסייה, עבודת המחקר מאבחנת וממשיגה את השיטות והאמצעים שבאמצעותם מתקיימים תהליכים אלו. אני מכנה את אלו הסדרים ממשליים "תת-פורמליים" שהם הסדרים שבאמצעותם סוכנים מטעם המדינה מתערבים במערכות ושירותים

עירוניים הפועלים באופן לא מוסדר במטרה להסדירם ולהכיל את הפעילות הלא פורמלית במנגנוני המדינה ובכך להגביר את מידת שליטתה בהם. אך בה בעת, הסדרים אלו אינם נמצאים בהלימה לנורמות המנהליות הנהוגות במדינה עצמה מבחינת סטנדרט הפעולה, הפיקוח, ומידת ההכלה שלהם במנגנוני המדינה והם תוצאה של אפליה או מגבלות פיסיות, חברתיות, ושל יחסים פוליטיים לעומתיים בין המדינה לקבוצות שוליות. הסדרים "תת-פורמאליים" מאותרים בעבודת מחקר זאת בפרקטיקות ובשיטות עבודה של מתכננים, ומנהלים בכירים וזוטרים במשרדי הממשלה, הנאלצים ליצור "פתרונות מיוחדים" עבור סקטורים לא-פורמליים בירושלים המזרחית אשר חורגים מנורמות הפעולה שלהם בישראל. המשגה זו מבקשת לתרום לשיח התיאורטי הן במחקר העירוני הביקורתי שעניינו איתגור הדיכוטומיות המושגית הקיימת בין הפורמלי ללא פורמלי, והן לשיח מתעורר בנושא מינהל ומדיניות ציבורית בחברות שסועות.

כמו כן, תהליכי הממשול של ירושלים המזרחית מוסברים בעבודת המחקר ככאלו שנישאים על כלכלת שוק ותהליכי ליברליזצייה של תחומי אספקת שירותים עירוניים ואזרחיים, וביצירת קואליציות בין סוכנויות המדינה לבין שחקני שוק בעירוניות הפלסטינית. שחקנים אלו מתפקדים כ "ממלאי חוסרים" המפעילים מערכות ושירותים עירוניים בעידוד המדינה ובתקצובה. ניתוח זה מאפשר להבין את תהליכי ממשולה של ירושלים המזרחית כשינוי בתצורת ה "שלטון העירוני". מתצורה של ממשל ישראלי חלקי וכחוש באמצעות סוכנויות המדינה (למשל, ביטוח לאומי, לשכות התעסוקה וכד') וממשל "נגדי" עצמאי פלסטיני עד שנות ה 2000, לממשל ישראלי עקיף באמצעות שחקני שוק פלסטיניים משנות ה 2000 ואילך.

עבודת המחקר מסכמת בראיית ירושלים המזרחית כמה שאגדיר כ"עירוניות כלואה". משמע מרחב עירוני שאוכלוסייתו, והתפקודים הכלכליים החברתיים שלו הותקו מזיקותיהם המטרופוליניות והאזוריות והם נדרשים לפתח זיקות למערכת עירונית לעומתית ומקשה על מנת לאפשר מידה סבירה של קיום עכשווי ושאיפות עתידיות. "כליאתה" של העירוניות הפלסטינית במרחב התפקודי הישראלי בשנות ה 2000 מאפשרת את התעצמותם הן של תהליכי ממשול והן של תהליכי הדחיקה והקולוניזצייה של הפלסטינים בירושלים המזרחית.

העירוניות הכלואה של ירושלים המזרחית מובנית אם כן, על ידי שני כוחות משלימים אלו אשר רק לכאורה סותרים האחד את משנהו: הם מכילים (גם אם במידה חלקית וכפוייה) ומדירים בעת ובעונה אחת. בכך, כליאתה של העירוניות הפלסטינית במרחב התפקודי הישראלי מביאה לשכלול והעמקה של טכניקות השליטה הישראליות הן באמצעות תהליכי ממשול והן באמצעות דחיקה וקולוניזצייה. מקורם של כוחות סותרים אלו הוא בהגיונות העומק האסטרטגיים של מבנה השליטה הישראלי. מצד אחד 'איחוד', שמשמעו החלת החוק, המנהל והממשל על העיר המזרחית ואשר נתפס כהכלה של המרחב והאוכלוסייה בסדר המדינתי, ומצד שני ייהוד שלאורו האוכלוסייה נתפסת כבעייה.

Phyto-nutrients inhibit IGF-I activity in breast cancer cells but not in bone cells: involvement of Nrf2 transcription factor

Author's name: Othaila Waked-Adawi

Advisors' names: Prof. Yoav Sharoni

Prof. Joseph Levy

Abstract

Epidemiological evidence suggests that high intake of fruits and vegetables are associated with a decreased risk of various types of cancer and bone diseases. Carotenoids and polyphenols have been implicated as important groups of phytochemicals, with a well-documented anti-cancer effect *in vitro* and *in vivo*. Consumption of carotenoids such as lycopene, the main tomato carotenoid, and polyphenols is also linked to bone health and prevention of osteoporosis. While the beneficial effects of carotenoids are well recognized, the molecular mechanisms responsible for these sustaining effects are not fully elucidated. We, as well as others, have previously shown that carotenoids and polyphenols regulate various signaling pathways affecting tumorigenesis and bone metabolism such as the estrogenic signal, vitamin D and Nuclear Factor kappa B (NFkB). The present study focused on modulation of the Insulin-like Growth factor I (IGF-I) as an additional mechanism contributing to the beneficial effects of carotenoids and polyphenols.

IGF-I is involved in tumor formation and progression. Blood IGF-I levels years before malignancy diagnosis correlate with the risk for breast and prostate cancer. In addition previous studies from our laboratory suggest that lycopene inhibits IGF-I activity in breast cancer cells. However, IGF-I is an important positive regulator of bone homeostasis throughout life, the fundamental role of IGF-I in regulating bone formation is demonstrated by analysis of the IGF-I deficient mouse, which exhibits skeletal malformations, delayed mineralization and reduced chondrocytes proliferation.

Thus, the aim of the current study was to examine whether carotenoids and polyphenols which inhibit IGF-I activity in breast cancer cells do not inhibit it in bone cells, and to determine the molecular mechanism of the opposite effects of the phytonutrients in the two cell types.

We used two osteoblast bone forming cell lines: MG-63 human osteosarcoma cell line, which is a model for mature osteoblasts, and MC3T3-E1 mouse pre-osteoblasts. In addition we used the mammary cancer cell line MCF-7.

Plant-derived compounds used in this study were the polyphenol curcumin from turmeric, the polyphenol carnosic acid from rosemary and the carotenoids lycopene, lutein, phytoene phytofluene. We also used Apo-6,14'-lycopene-dial (6,14'), a putative synthetic oxidized derivative of lycopene.

As expected, carotenoids and polyphenols inhibited IGF-I-stimulated proliferation in breast cancer cells. In contrast, in the bone derived cells these phytonutrients did not inhibit and even enhanced cell proliferation. We found that the effect of these compounds on IGF-I signaling, as measured by examining the IGF-induced AKT phosphorylation and AKT substrates phosphorylation, was similar to the effect on cell growth, namely, inhibition of the phosphorylation in cancer cells and enhancement it in bone-derived cells. These findings are in accordance to previous study from our laboratory, in which was found that lycopene inhibits IGF-I induced proliferation and insulin receptor substrate - IRS-I phosphorylation in breast cancer cells (MCF-7). The mechanism of the lycopene effect probably includes interaction with IGF-binding proteins (IGFBPs). Thus, we examined the involvement of IGFBPs in the molecular mechanism of the phytonutrients, by using des (1-3)IGF, a truncated variant of human IGF-I with the tripeptide absent from the N-terminus and with low affinity for IGFBPs. If the IGFBPs are involved in this modulation of the IGF-I signal by phytonutrients we would expect to see a difference between the effect of phytonutrients on the IGF-I or des (1-3) IGF induced signal. We found that while des (1-3) IGF induced AKT phosphorylation more strongly compared to IGF-I, suggesting that IGFBPs are involved in the IGF-I activity. 6,14', inhibits IGF-I- and des(1-3)IGF-induced AKT phosphorylation at the same level. A similar effect of the derivative 6,14' on the activity of IGF-I and des(1-3)IGF was

obtained also in osteoblasts, as well as when we examined the effect of 6,14' on the proliferation of breast cancer and bone cells induced by these two types of IGF analogs. Hence, these results suggest that our working hypothesis about IGFBPs was not correct and that the IGFBPs are not involved in the molecular mechanism of the phytonutrients

NF-E2-related nuclear factor- Nrf2 is a key transcription factor in the antioxidant response element transcription system (ARE), this transcription system is responsible for the induction of detoxifying and antioxidant enzymes. Previous study suggests that phytonutrients increase the Nrf2 expression and activate the Nrf2 transcription system. Thus, we examined whether activation of Nrf2 by phytonutrients is involved in the mechanism of IGF-I inhibition/enhancement. We found that Nrf2 over-expression reduced the phosphorylation of AKT in a dose-dependent manner in cancer cells, and increased it in bone cells. Furthermore, significant reduction of Nrf2 protein level using siRNA attenuates the inhibitory/enhancement effect of phytonutrients on IGF-I activity in breast cancer cells and osteoblastic cells respectively. Suggesting that Nrf2 is involved in the molecular mechanism of the phytonutrients. Further work is needed to elucidate the molecular mechanism for Nrf2 activity

In conclusion, we suggest that phytonutrients contribute to cancer prevention by inhibition of IGF-I activity and they enhance bone health by increasing the activity of the growth factor in osteoblasts. Activation of Nrf2 by the phytonutrients explains at least partially these beneficial opposite effects.

חומרי מזון מהצומח מעכבים את הפעילות של IGF-I בתאי סרטן השד אך לא מעכבים אותה בתאים אוסטאובלסטים, מעורבות של גורם השעתוק Nrf2

מאת : אותיילה ואכד עדוי

מנחים: פרופ' יואב שרוני

פרופ' יוסי לוי

אוניברסיטת בן גוריון

תשע"ה

דיאטה עשירה בפירות וירקות נמצאה כבעלת תפקיד חשוב במניעה של מחלות ניווניות שונות ביניהן סרטן מסוגים שונים, וכן מחלות עצם כדוגמת אוסטאופורוזיס. מבין החומרים הפעילים בדיאטה זו בולטים הקרוטנואידים והפוליפנולים. האפקט האנטי סרטני של החומרים האלה בוסס במחקרים רבים *in vitro* ו-*in vivo* ביניהם עבודות ממעבדתנו. נמצאה גם קורלציה חיובית בין צריכת קרוטנואידים כדוגמת ליקופן, הקרוטנואיד העיקרי בעגבניה, ופוליפנולים לבין בריאות העצם. בעוד שהאפקטים המיטיבים של קרוטנואידים ופוליפנולים במערכות אלו מתועדים, המנגנונים האחראים לפעילויות אינם ברורים דיים. במעבדתנו ובעבודות אחרות נמצא כי קרוטנואידים ופוליפנולים משפיעים על מגוון מסלולי סיגנל בעלי השפעה על התהליך הסרטני ועל המטבוליזם של העצם כמו הסיגנלים של אסטרוגן, ויטמין D ו- Nuclear Factor kappa B (NFkB). העבודה הנוכחית עסקה במנגנון נוסף להסבר הפעילות המיטיבה של הקרוטנואידים והפוליפנולים והוא השפעתם על הפעילות של גורם הגדילה Insulin like growth factor (IGF-I).

IGF-I מהווה גורם חשוב בבקרת גדילת תאים ממאירים ולא ממאירים. נמצא כי IGF-I מהווה גורם סיכון חשוב בסרטן השד וסוגי סרטן אחרים. רמה גבוהה של IGF-I בדם, שנים לפני הופעת סרטן, מגבירה את הסיכון לגידולים סרטניים שונים. במקביל, השפעתו של IGF-I חיונית לגדילת ובריאות העצמות. העובדה של- IGF-I יש חשיבות רבה בשמירת מבנה העצם, מודגשת במיוחד במצבים של חוסר ב- IGF-I. מצבים אלו מלווים בירידה במסת העצם, ופגיעה בתהליך המינרליזציה. עבודות קודמות ממעבדתנו הוכיחו מעורבותו של ליקופן, הקרטונאיד העיקרי בעגבניה, בעיכוב פעולת IGF-I בתאי סרטן.

בהתאם, מטרת העבודה הנוכחית הייתה לבחון שקרוטנואידים ופוליפנולים אשר מעכבים את הפעילות של IGF-I בתאי סרטן, לא יעכבו אותה בתאים אוסטאובלסטים. ובנוסף לברר מהו המנגנון שבו חומרים פעילים מהמזון משפיעים באופן שונה על הפעילות של IGF-I בתאי סרטן השד ובתאים אוסטאובלסטים.

בעבודה זו השתמשנו בשתי שורות של תאים אוסטאובלסטים בוני עצם MG-63 שהינם תאים

הומאניים דמויי אוסטאובלסטים, ותאי MC3T3-E1 שהם תאים פרה-אוסטיאובלסטים ממקור עכברי, הנמצאים בשלב מוקדם יותר של התמיינות. וכן בשורת תאי סרטן השד MCF-7.

חומרי המזון עמם עבדנו היו הפוליפנול Curcumin מתבלין הכורכום, הפוליפנול Carnosic acid מצמח הרוזמרין, הקרוטנואידים ליקופן לוטאין ותערובת של פיטואן ופיטופלואן. ידוע כי תוצרי חמצון של ליקופן וקרוטנואידים אחרים מתווכים חלק מפעילות הקרוטנואידים לכן עבדנו גם עם נגזרת מחומצנת סינטטית של הקרוטנואיד ליקופן (6,14') Apo-6,14'-lycopene-dial.

מצאנו כי קרוטנאידים ופוליפנולים עיכבו את הגדילה של תאי סרטן השד המושרית על ידי IGF-I ולא עיכבו אותה בתאים אוסטאבלסטים בוני עצם ולפעמים זירזו אותה, עובדה המאששת את השערתנו. נוסף על כך, אותם חומרים עיכבו גם את הזירחון של AKT ושל הסובסטרטים של AKT שהוגברו בהשפעת IGF-I בתאי סרטן השד ולא עיכבו אותם בתאים אוסטאובלסטים. תוצאות אלה נמצאות בהתאמה לתוצאות קודמות מהמעבדה שלנו בהם נמצא שליקופן עיכב את הגדילה ואת הזירחון של Insulin receptor substrate- IRS-I המושרים על ידי IGF-I בתאי סרטן השד MCF-7. מנגנון הפעולה שהוצע כלל, ככל הנראה, אינטראקציה עם חלבוני IGF-binding proteins–IGFBPs.

בעקבות כך בחנו האם מנגנון העיכוב/ הזירוז של פעילות ה-IGF-I כולל מעורבות של IGFBPs. לשם כך השתמשנו ב- des(1-3) IGF, שהינו אנאלוג של IGF-I שקצר בשלוש חומצות אמינו בצד ה- N טרמינלי ובעל אפיניות נמוכה ל- IGFBPs. מצאנו כי des(1-3) IGF הגביר את הזירחון של AKT בצורה יותר חזקה בהשוואה ל- IGF-I מה שמרמז ש- IGFBPs מעורבים בפעילות של IGF-I. בנוסף נמצא ש- 6,14', הנגזרת הסינטטית של ליקופן, עיכבה את הזירחון של AKT המושרה על ידי שני החלבונים IGF-I ו- des(1-3)IGF באותה מידה. השפעה דומה של הנגזרת 6,14' על הפעילות של IGF-I ו- des(1-3)IGF קבלנו גם בתאים אוסטאובלסטים, וגם כשנבדקה ההשפעה של הנגזרת הזאת על הגדילה של תאי סרטן ועצם המושרית על ידי שני החלבונים IGF-I ו-des(1-3)IGF. המסקנה הייתה ש- IGFBPs ככל הנראה אינם מוערבים במנגנון הפעולה של חומרי המזון מהצומח.

ידוע מעבודות קודמות ממעבדתנו וממעבדות אחרות שחומרי המזון מהצומח מעלים הביטוי של גורם השעתוק Nrf2 -NF-E2-related nuclear factor ומפעילים מערכת השעתוק Antioxidant response element- ARE. קשר בין גורם השעתוק Nrf2 לבין המסלול של IGF-I תועד בעבודות אחרות. על כן בחנו מעורבות של פקטור השעתוק Nrf2 במנגנון הפעולה של חומרי המזון מהצומח.

מצאנו כי ביטוי יתר של Nrf2 עיכב את הזירחון של AKT בתאי סרטן השד והגביר אותו בתאים אוסטאובלסטים באופן תלוי ריכוז, כמו כן נצפתה עלייה ברמת החלבון Nrf2 בהתאמה לעלייה בכמות וקטור הביטוי בשני סוגי התאים. מה שמרמז ש- Nrf2 מוערב בפעולת חומרי המזון מהצומח אבל תוצאה זו אינה מוכיחה שהחלבון אמנם הכרחי בפעולה זו. על כן בדקנו איך משפיעה ירידה

ברמת הביטוי של פקטור שעתוק זה על הפעילות של חומרי המזון מהצומח.

מצאנו כי ירידה כמעט מלאה ברמת החלבון Nrf2 על ידי siNrf2, ביטלה את עיכוב הגדילה המושרה על ידי הנגזרת '6,14 בתאי סרטן השד MCF-7. כמו כן siNrf2 הצליח לבטל את העיכוב/ הזירוז בזירחון של AKT ובזירחון הסובסטרטים של AKT המושרה על ידי חומרי המזון מהצומח בתאי סרטן השד ובתאים אוסטאבלסטים בהתאמה. על כן Nrf2 חשוב ומעורב במנגנון הפעולה של חומרי המזון מהצומח, כך שהעלייה ברמת החלבון הזה הנגרמת על ידי חומרי המזון מהצומח היא זאת שגורמת לעיכוב הפעילות של IGF-I בתאי סרטן השד ולזירוזה בתאי העצם. כמובן שדרושה עבודה נוספת לבירור המנגנון המדויק בו Nrf2 מעורב.

לסיכום, מצאנו כי חומרי המזון מהצומח: קרוטנואידים ופוליפנולים מעכבים את הפעילות של גורם הגדילה IGF-I בתאי סרטן השד אך לא מעכבים ואפילו מזרזים אותה בתאים אוסטאובלסטים. עיכוב או זירוז זה עשוי להסביר את חשיבות החומרים הפעילים מהמזון הן במניעת סרטן והן בשיפור בריאות העצם. מצאנו כי גורם השעתוק Nrf2 משחק תפקיד חשוב בתהליך זה.

Abstract

Optical computing refers to computing techniques that use light for computation. Research in this field varies from replacing current computer components with optical ones, to building new computing devices with new concepts that are easier to implement by using light.

Nanotechnology-based optical computing The computer chip fabrication industry entered the sub-micron resolution a long time ago. Currently, the production limits are deep into the nano-metric scale, where the resolution is an order or two smaller than the wavelength of light. This gives rise to the production of devices with sub-wavelength structures that allow stronger manipulation of light and become more useful in the field of optics.

In this thesis I discuss optical computing elements and devices that may be fabricated by current nanotechnology industries. Our designs will take into account the current possibilities and limitations presented by cutting-edge nanotechnology.

The designs include three different optical devices that intend to compete with conventional computers. A device based on "Coordinated holes in a mask" aims to solve hard combinatorial problems by utilizing several benefits of the properties of light. Another device, a state machine based on a Vector-Matrix-Multiplier (VMM) based on nano antennas. And finally, an optical implementation for reversible logic gates and in particular the Fredkin gate. All these designs prove faster, more efficient and superior to conventional computing elements, while a proof of feasibility is presented to all the suggested designs.

Keywords: State machines, microprocessors, optoelectronics, optical computing, vector-matrix multiplier, nanoantennas, Fredkin gate, reversible computing, Kerr effect, directional coupler, MEMS, MOEMS.

תקציר

חישוב אופטי הוא מונח המתייחס לשיטות המשתמשות באור לביצוע חישובים. המחקרים בתחום זה מתמקדים בנושאים שונים, החל מהחלפת רכיבי מחשב שבשימוש היום ברכיבים אופטיים, עד לבניית מערכות חישוביות המאמצות גישות חדשות כך שיהיו קלות יותר ליישום בעזרת אור ואופטיקה.

חישוב אופטי מבוסס ננוטכנולוגיה. תעשיית שבבי המחשב נכנסה זה מכבר לתחום התת-מיקרוני. כיום, מגבלות הייצור הגיעו עמוק לתחום הננו-מטרי, כאשר הרזולוציה הגיעה עד לשני סדרי גודל קטן יותר מאורך הגל של האור. כך ניתן ליצור מערכות המבוססות על מבנים שאורכם האופייני קטן מאורך הגל ומאפשרות אינטראקציה ומניפולציה חזקה יותר של האור. לכן, מערכות אלה יהיו שימושיות יותר במערכות אופטיות.
בתזה זו אני אציג אלמנטים ומערכות המשמשות לחישוב אופטי שניתן לייצר בעזרת תעשיית הננוטכנולוגיה שקיימת כיום. התכניות שנציג יתחשבו באפשרויות ובמגבלות שמציבה לפנינו חוד החנית של תעשיית הננוטכנולוגיה.
תכניות אלה כוללות שלוש מערכות אופטיות שמתחרות עם מערכות חישוב קונבנציונליות. מערכת המבוססת על "חורים מתואמים במסיכות" פותרת בעיות קומבינטוריות קשות תוך ניצול של כמה ייתרונות שיש לאור. מערכת נוספת, מכונת מצבים המבוססת על מכפל וקטור-מטריצה, משתמשת בננו אנטנות. לבסוף, נציג מערכת אופטית המיישמת שערים לוגיים הפיכים ובמיוחד, שער פרדקין. הוכחת היתכנות מוצגת עבור כל אחת מהמערכות. התכניות של מערכות אופטיות אלה מציגות מהירויות ויעילות חישובית ואנרגטית העולה על מערכות קונבנציונליות.

Thesis Topic: Reception and Gender in the Fields of Art and Photography: Julia Margaret Cameron and Sally Mann

Submitted by: Ayelet Carmi

Advisor: Professor Ruth E. Iskin

Abstract:

This PhD thesis focuses on the reception of the Victorian British photographer Julia Margaret Cameron and the American contemporary photographer Sally Mann. The purpose of my comparative study was to analyze the role that gender has played both in the 21st century American photographic art field and in the Victorian art and photography fields, as a major factor in mediating between art works and their meaning and value. Rather than focusing on exclusion of women artists from the field, my study centers on the case studies of exceptionally successful women artists.

My analysis of a variety of primary and secondary sources demonstrates that contrary to the dominating approach in contemporary academic discourse, Cameron was no outsider to the field of photography. In fact, she was one of the most successful artists-photographers in Victorian England. She achieved this success despite the patronizing attitude and sexist views that photography critics employed when reviewing her works. A deciding factor in her reception was Cameron's adaptability to the ideological, economic gender-biased system, as well as her ability to cleverly navigate the constraints of the time and find alternative marketing strategies to overcome negative reviews. Cameron's canonization was shaped by her strategies, and continued to develop throughout the 150 years since, as the result of the appropriation of her work by various actors in the field, in order to promote their own ideological, aesthetics and political agenda. By doing so, they contributed to consolidating Cameron's place at the heart of the photographic canon and reconfirmed the historical and aesthetic value of her work. But at the same time, gender-biased and patronizing interpretations of Cameron's work continued throughout the process of her canonization as an artist. Therefore, my analysis reveals that even a woman as successful as Cameron is in no way immune from stereotypical and problematic interpretations, and that the inclusion of women artists into the artistic canon does not attest for gender equality.

Contrary to the analysis of Cameron's reception, which deals with her entire oeuvre, the dissertation focused on the reception of Mann's family pictures and her series of landscape photographs, made between 1989 and 2005. The publication of Mann's family pictures in the book Immediate Family in 1992 and the subsequent exhibition of the works at the Edwynn Houk Gallery in New York sparked a public outcry. Her critics accused her of exploiting her children and of flawed motherhood. Art historians

and critics who previously addressed this outcry focused mainly on Mann′s attackers and portrayed her according to the romantic narrative of the avant-garde artist, while relying on maternal aspects of her identity to interpret her work. Art historians and critics presented her work as part and parcel of the liberal art-world′s war against the religious right-wing, and portrayed her as a caring, devoted mother who resisted the conservative perception of motherhood and sexuality.

My analysis challenges this dominant narrative. It reveals that it was not only the religious right-wing conservative views that aroused the public outcry about Mann′s family photographs. Rather, these photographs were also perceived as morally faulted within the liberal-progressive intelligentsia. Moreover, it was actually the art historians' and art critics′ defense of Mann′s work that unintentionally promoted gender stereotypes and a narrow class-biased and racist perception of the "ideal mother." Although in the short term the art world′s reliance on the avant-garde narrative contributed to Mann's thriving career, in the long run, this discourse firmly fixed her Immediate Family photographs exclusively in the restrictive framework of maternal identity. Moreover, my analysis of Mann′s reception reveals the unbridgeable gap that still exists in the dominant American culture between two female identities - "the mother" and "the artist." By uncovering the continuity of gender bias and inequality in American visual culture, my study strongly suggests that even in the present time, the art world, art critics, and art historian are still to a large extent seemingly unconscious of their conservative politics of interpretation.

The marginalizing impact of gender-based interpretations can be seen even more clearly in the critical discourse on Mann′s landscape photographs, in which it intersects with American nationalism and specifically with the geographical hierarchy between the South and North in the US. My dissertation was the first to explore the reception of Mann′s landscape photographs as an important national symbol. I found that although Mann's landscape photographs received favorable reviews, they were consistently read in light of Southern and gender stereotypes, as nostalgic and sentimental and were categorized as local and personal, rather than as national images of the land. This was a clear contrast to how the work of white male photographers such as Ansel Adams was perceived as portraying "The American" landscape. The intersection between Southern stereotypes and femininity devalues Mann′s landscapes within the framework of two hierarchical structures, and highlights the patriarchal and nationalistic biases in the canon of landscape photography. As a result, major theoreticians of photography did not address Mann′s landscapes, overlooked the critical and political aspects of her work, and ignored the relevance of her photographs to the broader issues that preoccupied the field.

The comparison between Cameron′s and Mann′s receptions draws an important conclusion that challenges the common refrain that “women are treated equally in the art world now.” Despite the Feminist Art Movement′s accomplishments in including some female artists in the artistic canon and revealing the gender-based power relations, there are still major problems. Contemporary art critics and art historians continue to interpret the work done by women artists in accordance with the female artist’s appearances, life story and roles as mothers and wives, and overall construct female artistic personas in line with gender biases. Moreover, the comparison between Cameron and Mann reveals that individual feminist scholars contributed unintentionally to perpetuating the ′Otherness′ of women artists, and to the persistence of gender inequality, due to an essentialist definition of womanhood. In light of the fact that the myths of gender equality are widely perpetuated in writing and discussions about art, it is important to deconstruct the interpretive discourse regarding the reception of notable women artists, uncover its gender assumptions, and question the ways women artists are framed in the discourse.

נושא העבודה: התקבלות ומגדר בשדה הצילום והאמנות: ג׳וליה מרגרט קמרון וסאלי מאן

שם המגישה: איילת כרמי

שם המנחה: פרופסור רות איסקין

תקציר:

עבודת הדוקטורט עוסקת בהתקבלותן של הצלמת הוויקטוריאנית ג׳וליה מרג׳רט קמרון (1815-1879) והצלמת האמריקאית העכשווית סאלי מאן (1951-), החל מאמצע המאה ה-19 ועד ימינו. מטרת מחקר השוואתי זה הייתה לבחון את הפרקטיקות השונות דרכן מתפקד המגדר בשדה האמנות ושדה הצילום, ולהשתמש בפער ההיסטורי הרחב, שבין התקבלותן של קמרון ומאן, בכדי לחקור את השינויים וההמשכיות שחלו בתוכן הקטגוריה המגדרית ובהשפעתה על התקבלותן של צלמות-אמניות. לאור זאת, שלושת שאלות המחקר היו: כיצד התקבלו קמרון ומאן ועבודתן בשדה האמנות והצילום מתחילת פעילותן ועד היום? בהתייחס לפער ההיסטורי והגיאוגרפי, מה השונה והמשותף שבהתקבלותן? מה חושפת ההשוואה ביניהן אודות שדה הצילום האמנותי ועל התקבלותן של אמניות-צלמות?

ניתוח מקורות ראשוניים ומשניים מסוגים שונים, הביא אותי לתובנה כי בניגוד לגישה השלטת במחקר העכשווי, קמרון לא הייתה אאוטסיידרית בשדה. למרות הפטרונות והסקסיזם דרכן קראו מבקרי צילום מסוימים את עבודותיה, ועל אף היותה בתווך של מאבק כוחות בין מבקרי הצילום למבקרי האמנות, שהשתמשו בעבודותיה כדרך לבסס את מובחנותם ומקומם בשדה הייצור התרבותי, הייתה קמרון אחת מהצלמות-אמניות המצליחות ביותר. זאת, בהשוואה לצלמים וצלמות בני תקופתה וביחס למעמדו של הצילום באנגליה הוויקטוריאנית. הסתגלותה למערכת האידיאולוגית, המגדרית והכלכלית של שדות האמנות והצילום ויכולתה לנווט בחוכמה במסגרת אילוצי התקופה, למצוא דרכים חלופיות ולהפעיל אסטרטגיות שונות, תפקדו כגורם מכריע להתקבלותה וגברו על השפעתן של ביקורות שליליות מסוימות. תהליך הקנוניזציה של קמרון, שהיה קשור הדוקות לתהליך הקנוניזציה של הצילום כאמנות יפה, עוצב על ידי האסטרטגיות בהן נקטה והתפתח במרוצת 150 השנה שחלפו כתוצר של ניכוסם של פרשנים שונים את עבודותיה ודמותה לטובת קידום מטרותיהם האסתטיות, האידיאולוגיות והפוליטיות, וחזרו ואישרו את חשיבותה לשדה ואת ערכן ההיסטורי והאסתטי של עבודותיה. במקביל לכך, נמשכה ההתייחסות המגדרית מפחיתת הערך אליה ולעבודותיה לאורך כל תהליך הקנוניזציה שלה.

דיון ביקורתי במקורות ראשוניים ומשניים אודות ההתקבלות הקונטרוברסלית של תצלומי המשפחה שיצרה מאן, הובילו לזיהוי ה׳אימהות׳ כקטגוריה קונטרוברסלית, המנוגדת ׳לדמות האמן,׳ ולחשיפת הקונפליקטים הבלתי ניתנים לגישור בפניהם עומדות אמניות-אימהות בשדה הייצור התרבותי האמריקאי. זאת, בניגוד לאופן הדיכוטומי בו הוצג הסקנדל הציבורי אודות תצלומי המשפחה שלה בשיח האמנות ובמחקר העכשווי, כחלק מהתגייסות שדה האמנות והצילום להגנתה במלחמות התרבות שהתרחשו בארה״ב בשנות ה-80-90, בין הימין הדתי והתנועה האנטי-פורנוגרפית ובין עולם האמנות הליברלי. באמצעות הכפפת הערכת תצלומיה וזהותה לתפקידה כאם בלבד - בתרומת התנהלותה של מאן שליבתה את הקריאה המגדרית-סטריאוטיפית - התגלו שדה האמנות והצילום כשמרנים הרבה יותר מהאופן בו הם מדמיינים

ומציגים את עצמם וכמחזיקים בתפיסה צרה, מעמדית וגזעית, של 'האימהות' האידיאלית. תיאוריות צילומיות שכיחות, שהדגישו את טיבו של המדיום כמתעד ואת אחריותו המוסרית של הצלם על דימוייהם של המצולמים, העניקו, שלא בכוונה, תשתית תיאורטית להתקפה המוסרית אודותיה. לפיכך, בעוד שבשנות ה-90, העניק למאן הקונפליקט אודות התצלומים ייחודיות, הון כלכלי ונראות רבה, בעשורים שחלפו פגם המשך העיסוק בטיב אימהותה במעמדה בשדה האמנות והצילום והגביל את התקבלותה לקאנון ולהיסטוריה של הצילום.

השפעת הפחתת הערך כתוצאה מהייחוס המגדרי באה לידי ביטוי ביתר עוצמה בניתוח התקבלות סדרות תצלומי הנוף של מאן. אומנם, תצלומים אלה נחלו הצלחה כלכלית ונתפסו כגוף יצירה הראוי להתייחסות, אך במקביל, זכו לפרשנות שערבבה בין סטריאוטיפים מגדריים לדרומיים, בניגוד לעבודותיהם של צלמים גברים לבנים, אשר נתפסו כמייצגות את הנוף ה'אמריקאי'. הצטלבותם של הסטריאוטיפים הדרומיים, בהיותם האחר בהיררכיה הפנים-גאוגרפית של ארה"ב, עם הסטריאוטיפים הנשיים, הם האחר בהיררכיה המגדרית, קיבעה את תצלומי הנוף של מאן בטריטוריה פחותת ערך ושולית תחת שתי הסטרוקטורות ההיררכיות. יתר על כן, שיח הצילום העכשווי תפס אותם כעומדים בסתירה לאידיאולוגיה הפוסטמודרנית ולמגמות האנטי-אסתטיות שהוא קידם ולפיכך, לא נדרש לדיון מעמיק בהם והתעלם שלא בצדק מהפוטנציאל הביקורתי הפוליטי שבהם ומהרלוונטיות שלהם לשאלות הגדולות של השדה. אי לזאת, מאן השיגה מעמד נכבד בשוק הפרטי ונחלה הצלחה בינונית-גבוהה בשוק המוסדי, אך לא נהנתה מהמוניטין, המעמד והפריבילגיות של כוכבת-על בעולם האמנות, בדומה לחלק מהצלמים והצלמות בני תקופתה וביחס למעמדו של הצילום בעולם האמנות העכשווי. לעת עתה, נותר תהליך הקנוניזציה שלה מוגבל.

השוואת התקבלותן של קמרון ומאן, הובילה אותי לשתי מסקנות חשובות לתולדות האמנות, להיסטוריה של הצילום ולביקורת הפמיניסטית: ראשית, "למהפכה" שביקש לחולל השיח הביקורתי הפוסטמודרני של הצילום והאמנות, במיתוס של 'דמות האמן' והילת יצירת האמנות, הייתה השפעה קטנה יותר מהמשוער על שדה הצילום והאמנות העכשוויים. בשדות אלה עדיין שולטות הפרדיגמות המודרניסטיות של פונקציית 'שם המחבר' ואידיאל החדש והמרד, כאמצעי להערכה ושיפוט אמנותי, אשר חולקות בסיס אידיאולוגי ופרקטיקות קולקטיביות עם ההיגיון הכלכלי של הקפיטליזם המאוחר. שנית, למרות שבמרוצת 150 השנה האחרונות חלו שינויים משמעותיים במעמדן של אמניות, פונקציית המגדר עדיין מהווה אבן יסוד בהתקבלותן של צלמות ואמניות ככלל. ביתר דיוק, על אף ההצלחות שנחלה התנועה הפמיניסטית לאמנות, בהכנסת נשים אינדיבידואליות לקאנון ובחשיפת יחסי הכוחות המגדריים, נותרו שדה האמנות והצילום נטועים בתפיסת עולם פטריארכלית, הרואה את התפקידים המגדריים (כאם וכבת זוג), ההופעה החיצונית ואורח החיים כחלק אינטגראלי מפרשנות עבודותיהן של אמניות וצלמות. יתרה מכך, על בסיס ההשוואה בין קמרון ומאן זיהיתי כי חוקרות פמיניסטיות מסוימות תרמו, שלא ביודעין, להנצחת 'אחרותן' ולהמשכיות המגבלות המגדריות על התקבלותן של אמניות וצלמות. זאת, על ידי קיבוען תחת הקטגוריה של "הנשיות" והשענות נרטיב ההדרה של הביקורת הפמיניסטית על ההטיות הפטריארכליות של פונקציית 'שם המחבר' ואידיאל האמן האוונגרדיסט. שתי מסקנות אלה, הנובעות מהשוואתן של קמרון ומאן, מאירות את התרבות האנגלו-אמריקאית כשוקדת על שימור ורציפות, לא פחות מאשר על שינוי ומהפכה. לאור זאת, הצעתי אסטרטגיות פעולה

פמיניסטיות הכוללות: מאמץ קולקטיבי של כל שחקני השדה ומוסדותיו לקידום אמניות וצלמות ולשינוי אי השוויון המגדרי, התמקדות בפרדיגמות ובנרטיבים אחרים מלבד הדרה ואוונגרד ושימוש יסודי ומעמיק במתודולוגית ההתקבלות בהיבט היסטורי, מגדרי והשוואתי.

Dissertation title: Gender Identity Construction in Transgender Life Stories

Name: Ilay Avidan

Dissertation Supervisors: Prof. Henriette Dahan-Kalev and Dr. Amalia Ziv

Dissertation Abstract:

This PhD dissertation explores the role of discourse and narrative in female-to-male (FTM) transgender identity construction. The research aims to map the interrelations of life stories, modified bodies and gender identity formations in the different discourses constructing transgender identities. My work thus combines theoretical discussions of the ways in which gender variance and transition are shaped in medical, psychiatric, feminist, queer and transgender discourses with a qualitative study of the personal narratives of nineteen Israeli transgender men. Through a close reading of the participants' stories and the utilization of queer and feminist research methods, my research uncovers contradictions and blind spots in the assumptions in each discourse, exposing how these assumptions support the particular gender ideology of each discursive formation while gravely harming trans people.

The first chapter focuses on the widespread view that transgender identities are devoid of truth value, and traces this view to its roots in medical discourse. I show that this discourse's reliance on the normative binary, determinist and essentialist conceptualizations of gender has led to the configuration of gender variance as a state of disorder, confusion or deceit. In light of this configuration, transgender people requesting physical transition are required to use their own life stories as "proof" of their transexuality, namely by confirming through their narrative the higher truth value of their gendered identification than of their physical "sex". As I show, this can only be achieved through the construction of a specific life story depicting highly normative and consistent male (or female, in the case of male-to-female transgenders) gender identification since early childhood. Since this story, known as "the transexual master narrative", only correlates with some trans people's life stories, many are either rejected from the transexual category by medical professionals or else deem themselves unfit, experiencing confusion, self-doubt and dissonance. By reading participants' stories, I show how individuals' interpretations of their own life stories might be practised as a resistance tactic, as such interpretations contradict the notion that information about one's "true" gender identity can be extracted from one's life story. I argue that since every storytelling is a selective and interpretive practice, it should be conceptualized as a tool or strategy for the production of meaning in a specific discursive space, and not as

a simple mirroring of unconditioned "truth" .For this reason, I argue that every story undermines its own use as proof of the truth value of any gender identity. In this context, I discuss how trans people may appropriate different positions not recognized as legitimate gender identities, revealing that identities are always partial and contingent, shaped by power relations and by the political interests of institutions, groups and individuals.

The second chapter examines how trans identities are constructed within queer discourse, which insists that gender is socially constructed and discursively shaped, and thus views it as contingent, multiple and fluid. The discussion focuses on a central critique of queer theory, arguing that it has "misused" trans as an allegory for queerness while reinforcing the theoretical claim that the relationship between "sex" and "gender" is arbitrary and culturally constructed. The chapter shows how this, combined with queer theory's reliance on the politics of visibility, has constructed non-coherently gendered bodies as signifiers of agency and thus as a queer ideal. Consequently, "standard", coherently gendered trans bodies are conceived as the product of a misinformed adoption of cultural norms. I critically examine the construction of the transgender category within global and Israeli queer theory and politics in light of this ideal, and expose how it enables a new value judgment of physical modifications that implicates trans people's agency. By reading participants' stories, I show how the common image of queerness as a constant physical "becoming" or state of gender non-coherence ultimately approves of only one available trans bodily choice (not transitioning fully), and in this sense withholds the possibility of choice.

Moreover, I show that despite the binary theoretical distinction between medical (transexual, normative) and queer (transgender, non-normative) discourses, individuals use both discourses simultaneously for self-depiction and identification. Consequently, I argue that trans subjects are never shaped exclusively by any one discourse, and I suggest that a problematic consequence of the queer critique of the master narrative has been a theoretical polarization that produces identity positions individuals cannot fully or easily assume, and which ultimately reobjectifies transgender people while denying their agency.

The third chapter suggests that, as a result of the rise in transgender visibility and the voicing of queer criticisms of the transexual master narrative in the past two decades, an alternative medical discourse of transgender has begun to form. This discourse is being constructed around new studies in medicine and the social sciences

that examine the distress and hardship faced by trans people, while abstaining from normative judgment and renouncing the search for the reasons for or origins of gender variance. The chapter reviews the results of recent empirical studies showing that most trans people are victims of violence, abuse, neglect, discrimination and so forth, or are in danger of being victimized. These studies also show that once trans people assume their desired gender, these dangers decrease and even dissolve completely. These findings have led to the dissemination of social explanations that depict trans people as victims not of a personal tragedy, but of the rigid binary gender structure, which allows, justifies and encourages the harm done to gender-variant people. I suggest that this new approach is constructing a new narrative that I name "the social transgender narrative", a circular story of hardship and distress that only ceases with physical transition. While the social narrative is a more inclusive and ethical framework, I argue that its acceptance is not without dangers. First and foremost, the deployment of physical transition as the only solution to the distress of trans people renders it a necessary, imminent or inevitable procedure. As I show, research participants' stories display complex and multidirectional relationships between distress and physical transition, rendering the framework of the social narrative problematic. I argue that within this, those who are not interested in transitioning, or who are unable to do so, are viewed as sentencing themselves to constant suffering, a position that legitimizes the hardship it entails. Since in this regard the social narrative can also potentially deny trans agency, the chapter suggests its implementation in mainstream medical discourse must be made in a cautious and critical manner.

As a whole, the dissertation argues not only that the experiences, stories and identifications of transgender people are reduced by these discursive formations, but also that trans people themselves are subjected to constant objectification by the discursive production of hermetically sealed categories and binding theoretical structures. Even though these structures are contingent – serving, as it were, the political and ideological assumptions of each particular discourse – they are perceived within each discourse (and the cultural spheres adopting them) as necessary and even axiomatic, thus effectively negating the agency of individuals. By reading the complexities of the research participants' stories, the dissertation ultimately suggests that understanding and respecting transgender people may mean constructing partial and temporary conceptualizations and flexible "identification categories", rather than more rigid identity categories.

נושא העבודה: כינון זהויות מגדר בסיפורי חיים של טרנסג׳נדרים

שם המגיש: אילי אבידן

שמות המנחות: פרופ׳ הנרייט דהאן כלב וד״ר עמליה זיו

תקציר העבודה:

עבודה זו עוסקת בתהליכי כינון זהויות מגדר בקרב טרנסג׳נדרים female-to-male. בבסיס המחקר השאיפה למפות את היחסים שבין נרטיבים קולקטיביים ואישיים של שוני מגדרי בשדות השיח המרכזיים המאפשרים למי ששויכו למגדר הנשי בלידתם לכונן זהויות מגדר גבריות. העבודה משלבת בין דיון תיאורטי בדרכים שבהן שוני מגדרי ושינוי מגדרי מעוצבים בשדות שיח רפואיים, פסיכולוגיים, קוויריים וטרנסג׳נדריים, לבין מחקר איכותני בסיפורי החיים של תשעה-עשר טרנסג׳נדרים ישראלים. באמצעות סיפוריהם של משתתפי המחקר, הדיון עומד על סתירות ונקודות עיוורות במערך ההנחות בכל שדה שיח, וחושף כיצד הנחות אלה משרתות את האידאולוגיה המגדרית של שדה השיח הנידון תוך פגיעה משמעותית באינדיבידואלים טרנסג׳נדרים.

הפרק הראשון עוסק בתפיסה המקובלת של זהויות מגדר טרנסג׳נדריות כנעדרות ערך של אמת, ומתחקה אחר שורשיה בשיח הרפואי. הפרק עומד על כך ששדה שיח זה מתבסס על תפיסת מגדר נורמטיבית – בינארית, דטרמיניסטית ומהותנית – ועל כן עוצב במסגרתו דימוי של שוני מגדרי כמצב של הפרעה, בלבול או רמאות. לאור דימוי זה, על מנת לזכות באישור לתהליך שינוי גופני, סיפורם האישי של טרנסג׳נדרים נדרש ״להוכיח״ שערך האמת של החוויה המגדרית שלהם גבוה יותר מזה של מינם הביולוגי, וזאת באמצעות תיאורה של גבריות נורמטיבית במידה גבוהה במיוחד ובאופן עקבי וחד משמעי לאורך כל חייהם. סיפור חיים זה, המכונה ״נרטיב העל הטרנסקסואלי״, תואם לסיפוריהם של מעטים, ולכן דוחה רבים מקטגוריית הטרנסקסואליות ומוביל אותם לתחושות פקפוק עצמי, דיסוננס וקושי לפעול. ביחס לכך, הפרק מראה כי פרשנות עצמית של אינדיבידואלים לסיפור חייהם עשויה להתגבש לכדי פרקטיקת התנגדות, מפני שהיא סותרת הנחת יסוד מכוננת של הנרטיב, לפיה הסיפור האישי מכיל ״אמת״ ניתנת לחילוץ על זהותו המגדרית של המספר. הדיון עומד על כך שמכיוון שכל סיפור הוא אקט של ברירת פרטים ופרשנות, יש לראות בו כלי או אסטרטגיה ליצירת משמעות ומובנות במרחב שיחני ספציפי, ולא שיקופה של ״אמת״ בלתי תלויה, ולכן אין בנמצא סיפור חיים שיאפשר להכריע בשאלת אמיתותה של זהות מסוימת. מכאן, הפרק מציע שטרנסג׳נדרים המוותרים על הכפפת סיפורם האישי לנרטיב העל ולקטגוריית האמת, עשויים להזדהות מגדרית בדרכים החורגות ממבנה הזהות המקובל בשדה שיח זה, תוך חשיפה כי קיומה של כל זהות הוא חלקי וארעי, תלוי ביחסי כוח בין שדות שיח ובאינטרסים הפוליטיים של ממסדים, קבוצות ואינדיבידואלים.

לאור הצעה זו, הפרק השני בוחן את האפשרות לעצב הזדהויות אלה כזהויות מגדר שאינן ״גבר״ או ״אישה״ באמצעות חקירת השיח הקוויר׳, המציע שמגדר הוא מובנה חברתית, מאורגן שיחנית ובאמצעות יחסי כוח, קונטינגנטי, מרובה, משתנה ונזיל. הפרק מתבסס על הבחנה מקובלת, לפיה השיח הקוויר׳ אימץ שוני מגדרי כדוגמה המוכיחה את הצעותיו התיאורטיות, ועומד על התגבשותה של גופניות שאינה קוהרנטית מגדרית כאידיאל קוויר׳. הדיון מתחקה אחר העיצוב של טרנסג׳נדריות בשיח הקוויר׳ לאור אידיאל זה, וחושף בעיה עקרונית בשיפוט ערכי של שינויים גופניים לה השפעות מכריעות על הסוכנות הפועלת של טרנסג׳נדרים. ביחס לכך, סיפורי משתתפי המחקר משמשים לחשיפת מגוון קשיים להזדהות באמצעות השיח הקוויר׳, קשיים המציעים כי גם

אלטרנטיבה זהותית זו הפתוחה בפני טרנסג׳נדרים בעייתית ומדירה. בנוסף, הפרק משווה בין שדות השיח הרפואי – המקובל בתרבות, והקווירי – האלטרנטיבי, כדי להציע שאלה מעמידים דימויים מנוגדים בינארית של שוני מגדרי, בעוד שטרנסג׳נדרים מכוננים זהויות מגדר תוך הזדהויות חלקיות עם שניהם גם יחד, באופן חופף ובו זמני. מכאן, הדיון מציע שאחת ההשלכות הבעייתיות של הביקורת הקווירית על השיח הרפואי, היא יצירת קיטוב תיאורטי המכונן עמדות בלתי ניתנות לאיוש, ובכך טרנסג׳נדרים שבים ומוחפצים והמעמד שלהם כסוכנים שב ונשלל.

הפרק השלישי מזהה את הופעתו של שיח רפואי אלטרנטיבי בשני העשורים האחרונים, המבוסס באופן חלקי על הביקורת הקווירית על נרטיב העל הטרנסקסואלי. לנוכח העלייה בנראות של טרנסג׳נדרים ובביקורת על השיח הרפואי, הופיע גל של מחקרים ברפואה, פסיכולוגי ה ותחומים נוספים במדעי החברה, שביקשו לבחון את מצבי המצוקה של טרנסג׳נדרים תוך הימנעות משיפוט נורמטיבי וויתור על עיסוק בסיבות או במקורות לשוני מגדרי. הפרק סוקר מחקרים רבים מן השנים האחרונות המראים כי טרנסג׳נדרים סובלים בשיעורים גבוהים ומדאיגים מאלימות, אפליה, סטיגמטיזציה, נידוי חברתי, התעללות והטרדה, ונמצאים בסיכון גבוה במיוחד לאבטלה, עוני, פשיעה, הימנעות מטיפול רפואי, דיכאון, פגיעה עצמית ואובדנות. מצבי מצוקה אלה נפתרים, כך מראים המחקרים, עם החיים במגדר הנבחר. לאור זאת התגבשו מערכי הסבר חברתיים, הרואים בטרנסג׳נדרים קורבנות לא של טרגדיה פרטית אלא של המערך המגדרי הבינארי והנוקשה, המאפשר ומעודד פגיעות בשונים מגדרית. הפרק מציע כי מחקרים, ממצאים והסברים אלה מכוננים נרטיב חדש לטרנסג׳נדריות בשיח הרפואי, ומכנה אותו ״ הנרטיב הטרנסג׳נדרי החברתי ״, המצטייר כסיפור מעגלי של סבל ומצוקה שפתרונו הוא שינוי מגדרי. בעוד שהנרטיב החברתי הוא מערך הסבר אינקלוסיבי ואתי מנרטיב העל, הפרק חושף כי גם באימוצו אורבות סכנות, ובראשן הצבת שינוי גופני כפיתרון היחיד למצוקתם של טרנסג׳נדרים והפיכתו לפרוצדורה הכרחית או ברורה מאליה. לאור סיפורי משתתפי המחקר, המצביעים על היחסים הרב-כיווניים שבין סבל ומצוקה לשינוי מגדרי, הפרק מראה כי הצבת שינוי גופני כפיתרון היחיד לנרטיב הסבל הטרנסג׳נדרי ממקם את מי שאינו מעוניין או מסוגל לשנות את גופו בעמדה חסרת סוכנות פועלת, כמי שנגזר עליו סבל תמידי ומוחלט. בכך, לא זו בלבד ששיח אלטרנטיבי זה אינו מסייע לו, הוא אף מאשר את חוויות המצוקה שלו כלגיטימיות, ועל כן הפרק מציע שיש לאמץ נרטיב זה באופן זהיר וביקורתי.

בכללותה, העבודה חושפת כיצד צמצום חוויות, סיפורים והזדהויות לקטגוריות סגורות הרמטית ועיצוב מערכים תיאורטיים בינאריים, מובילים להחפצה של טרנסג׳נדרים ולשלילת הסוכנות הפועלת שלהם. אף על פי שכל אחד משדות השיח הנידונים מתנגד להנחות היסוד של האחרים, ומעצב בחירות שונות כלגיטימיות וראויות, ואחרות כפועל יוצא של כפייה, הפרעה, הטעייה, בלבול, שנאה עצמית, דיכוי מופנם או היעדר ביקורתיות – העבודה מראה כיצד עצם הענקת הערך כרוכה תמיד בהכרעות שאינן הכרחיות או אקסיומטיות, המשרתות את שדה השיח בו הן מתקבלות תוך פגיעה בטרנסג׳נדרים. דרך סיפורי החיים של המשתתפים, העבודה מציעה כי המשגות חלקיות וזמניות, קטגוריות זהות גמישות וכינון עמדות הזדהות, בניגוד לעמדות זהות, עשויים להציע דרכים להבין, להכיל, ולכבד טרנסג׳נדרים ואנשים שונים מגדרית, ובהרחבה, את כל מי שסיפור חייהם חורג מן הנרטיב הקולקטיבי של הזהויות והעמדות שהם מאיישים או מעוניינים לאייש.

Kinetic Modeling of the LiF:Mg,Ti TL System Including Defect Creation: Implications to, and Development of Track Structure Theory Calculations of Heavy Charged Particle Radiation Effects

By : Ilan Eliyahu

Supervisors: Prof. Yigal Shalom Horowitz, Prof. Leonid Oster, Prof. Aryeh Dubi

Dr. Israel Mardor

Abstract

In this research, various kinetic models were developed for LiF:Mg,Ti crystals, both in the irradiation and recombination stages. The models were later used to improve on track structure theory, which attempts to describe radiation effects of Heavy charged particle.

To achieve this goal, the research focused on three main areas of endeavor.

1. In the first experimental measurements of optical absorption on LiF:Mg,Ti following low ionization density radiation (photons) and high ionization density protons and He ions were carried out in order to investigate the degree of applicability of track structure theory to the prediction of heavy charged particle induced effects of radiation. These measurements are described below.
   a) **Photon induced optical absorption** (OA) dose response was measured over an extended dose-range from 10 Gy to 10^5 Gy for the main OA bands in LiF:Mg,Ti, i.e., the 4.0 eV band (trapping center associated with glow peak 5 in the thermoluminescence glow curve), 4.77 eV band , 5.08 eV (F band) and 5.45 eV band. The extended dose-range allowed the unambiguous determination of linear/exponentially saturation behavior for all the OA bands. For the two main OA bands of interest at 4.0 eV and 5.08 eV, the dose filling factor was determined to be $5 \pm 0.6.10^{-4}$ Gy^{-1} and $6.1 \pm 0.4 \times 10^{-5}$ Gy^{-1} respectively. The surprising, previously unexplained, linear/exponentially saturating dose response of the F band even though vacancies/F centers are being created by the radiation was explained in a kinetic analysis also described in the following.
   b) **Heavy charged particle (HCP) optical absorption** was carried out for 1.4 MeV protons and 4 MeV He ions at the SARAF, RARAF and BINA accelerators. Fluence response was measured over the extended range from

10^{10} cm^{-2} to 2.10^{14} cm^{-2}. The low fluence region from 10^{10} cm^{-2} to 10^{11} cm^{-2} in the no-track-overlap regime allows a comparison of the experimental measurements and the track structure theory (TST) evaluations of the relative OA band HCP induced efficiencies as described in the following. The high fluence region has allowed the determination of the saturation concentration of the F band and 4.77 eV band using the Beer-Lambert and Smakula formulas. The results indicate order of magnitude enhanced concentrations of these centers following the proton and He irradiations relative to photon irradiation.

2. **Kinetic Analysis**: The second focus of investigation was the development of a kinetic model to describe charge carrier transport in the LiF:Mg,Ti system including three features delineated in the following. The primary motivation for the kinetic analysis was the intention to modify track structure theory by taking into account enhanced vacancy/F center creation in the low ionization density kinetic simulations but was expanded in order to simulate the unique features of dose response in LiF:Mg,Ti. The kinetic model includes:
   a) Estimated electron-hole (e-h) and e-only population of the spatially correlated trapping center/luminescent center responsible for composite glow peak 5 in the glow curve of LiF:Mg,Ti.
   b) Combined localized and delocalized recombination of the e-h and e-only centers in the recombination stage. These features are shown to be capable of simulating both the linear/supralinear dose response and the dependence of the supralinearity on photon energy as is observed for composite peak 5. Both of these characteristics have previously eluded the predictive powers of kinetic theory based exclusively on delocalized recombination.
   c) Vacancy/F center creation in the irradiation stage including vacancy-interstitial recombination. The kinetic model with the latter mechanisms attempts to resolve a central question concerning the mechanisms leading to the linear/exponentially saturating dose response of the F band even though Fluorine vacancies are being continuously created during the irradiation. The electron-trapping characteristics of the created vacancies are assumed to differ somewhat from the vacancies originally present in un-irradiated samples due to differences in their immediate environment. The kinetic model accurately simulates the experimentally observed F center dose response over

the entire investigated dose range of 10 Gy -10^5 Gy under the following conditions: (i) The concentration of vacancies initially present is unexpectedly high at ~ 10^{23} m^{-3}, possibly due to the highly doped, non-crystalline and hot-pressed nature of the LiF:Mg,Ti samples. (ii) The transition probability, A_{n4o}, for electron capture into the initially-present vacancies is ~ 40 times greater than A_{n4}, the transition probability for the radiation-created vacancies. These two factors marginalize the effect of the created vacancies at low dose resulting in a linear dose response.

3. **Track structure theory**: The third focus of investigation concerned the ability of TST to accurately calculate HCP induced OA Relative HCP OA efficiencies. Values of η_{TST} based on LID dose response, were compared with experimentally measured relative efficiencies, η_m, at no-track-overlap fluence levels of 10^{10}-10^{11} cm^{-2} for protons and He particles. The F band values of η_m/η_{TST} are 2.0 and 2.6 for the He ions and protons respectively. The deviation from unity is explained as due to the neglect of enhanced vacancy/F center creation in the conventional TST calculations which ignore defect creation. It is demonstrated that kinetic analysis simulating LID dose response with enhanced vacancy creation, and incorporated into the TST calculation, can lead to values of $\eta_m=\eta_{TST}$ for the F band. At the other extreme, for the 4.0 eV band, the values of η_m/η_{TST} are much less than unity, equal to 0.18 for the protons and < 0.12 for the He ions. These very low values suggest that the 4.0 eV trapping structure is being either destroyed or de-populated (perhaps by local heating/thermal spike/Coulomb explosion) during the HCP slowing down. Processes which do not occur (or are greatly reduced) during LID irradiation. In any case, the large deviations of η_m/η_{TST} from unity for both the F band and the 4.0 eV band demonstrate that conventional TST, which attempts to predict HCP induced radiation effects from the exclusive action of the released secondary electrons, is woefully inadequate. On a more positive note it was demonstrated that inclusion of defect creation in the LID kinetic analysis could lead to agreement between calculated and experimentally measured HCP induced F band OA.

פיתוח מודל קינטי עבור גביש LiF:Mg,Ti הכולל יצירה של פגמים :השלכותיו לחישובי מנת היעילות הטרמולומיניסנטית במסגרת מודל מבנה המסלול של חלקיקים כבדים

מגיש : אילן אליהו.
מנחים : פרופ׳ יגאל שלום הורוביץ , פרופ׳ לאוניד אוסטר, פרופ׳ אריה דובי , דר׳ ישראל מרדור.

תקציר

במחקר זה פותחו מודלים קינטיים שונים עבור גבישי LiF:Mg,Ti הן בשלב ההקרנה והן בשלב החימום. מודלים אלה שמשו אותנו בהמשך על מנת לשפר את מודל מבנה המסלול, שמנסה לתאר את האפקטים הקרינתיים המתרחשים בחדירת חלקיקים כבדים טעונים לחומר. לשם כך התמקדנו בשלושה נושאים.

1. הראשון שבהם כלל מדידות של צפיפות אופטית בגבישי LiF:Mg,Ti אחרי הקרנה בצפיפות יוניזציה נמוכה (קרינת γ) ובצפיפות גבוהה (Protons and He). מטרת המדידות הייתה לבדוק את האפשרות להשתמש במודל מבנה המסלול לצורך ניבוי אפקטים קרינתיים כתוצאה מחדירת חלקיקים כבדים טעונים. להלן תיאור המדידות:

א. **צפיפות אופטית לאחר הקרנה קרינת γ**: הצפיפות האופטית נמדדה בטווח דוזות מ - 10 גריי עד 10^5 גריי עבור פסי הבליעה העיקריים בגבישי LiF:Mg,Ti, כלומר פס 4 אל׳ וולט (המשמש מלכודת אלקטרונים עבור שיא 5 בעקומת הזהירה התרמית), פס באנרגיה של 4.77 אל׳ וולט, מרכז צבע באנרגיה של 5.08 אל׳ וולט (F band) ומלכודת אלקרונים באנרגיה של 5.45 אל׳ וולט. המדידות שבוצעו בתחום דוזות נרחב מאוד אפשרו קביעה חד משמעית של ההתנהגות הליניארית והרוויה עבור פסי הבליעה שהוזכרו לעיל. עבור שני פסי הבליעה החשובים (4.0 ו - 5.08 אל׳ וולט), קבועי המילוי שנמצאו הם $5 \pm 0.6\times10^{-4}$ Gy^{-1} $6.1 \pm 0.4\times10^{-5}$ Gy^{-1} בהתאמה. כמו כן, ההתנהגות הליניארית המפתיעה של פס הצבע (5.08 אל׳ וולט), שאינה תואמת את התהליך שבו נוצרים מרכזי ריקות/מרכזי לכידה תוך כדי הקרנה, מוסברת במחקר זה באמצעות מודל קינטי שיתואר להלן.

ב. **מדידות של צפיפות אופטית עבור חלקיקים כבדים טעונים** בוצעו עבור הקרנה בפרוטונים ובחלקיקי He באנרגיות של 1.4 MeV ו – 4 MeV בשלושה מאיצים: SARAF, במרכז למחקר גרעיני שורק; מאיץ פלאטרון במרכז לננו טכנולוגיה באוניברסיטת בר-אילן; ומאיץ RARAF באוניברסיטת קולומביה. המדידות בוצעו בשטפים שונים בין 10^{10} ל-2^{14} חלקיקים לסמ״ר. השוואה בין תוצאות תיאורטיות של מודל מבנה המסלול לבין התוצאות שנמדדו בהקרנות אלה עבור פסי הבליעה 5.08, 4 ו-4.77 אל׳ וולט מופיעה בהמשך. כמובן, ניתן לבצע השוואה זו רק בשטפים נמוכים שבתחום שבין 10^{10} ל - 10^{11} חלקיקים לסמ״ר. בתחום זה ישנה חפיפה מינימלית בין מסלולי החלקיקים. התוצאות בשטפים הגבוהים אפשרו מדידה של ריכוז מרכזי

הצבע 5.08 ופס 4.77 אל׳ וולט בעזרת נוסחת Beer-Lambert ונוסחת Smakula. בחישובים אלו נמצא כי ריכוז המרכזים הללו גבוה בסדר גודל בהקרנה בחלקיקים כבדים ביחס לצפיפות יוניזציה נמוכה.

2. **<u>מודלים קינטיים</u>**: מוקד המחקר השני היה פיתוח מודל קינטי שיתאר מעבר של מטענים בגבישי LiF:Mg,Ti ויכלול שלושה מרכיבים שיתוארו להלן. המטרה הראשונית לפיתוח המודלים הקינטיים הייתה לשפר את מודל מבנה המסלול כך שיכלול יצירה של מרכזי ריקות/מרכזי צבע בסימולציות עבור צפיפות יוניזציה נמוכה. בהמשך הורחבו המודלים כך שיספקו סימולציה של המאפיינים הייחודיים של ההיענות בדוזה של גבישי LiF:Mg,Ti. המודלים הקינטיים שפותחו בעבודה זו כללו:

   א. תיאור והערכה של איכלוס מלכודות אלקטרון-חור ואלקטרון בלבד עבור מלכודת הלכידה/זהירה האחראית לשיא 5 בעקומת הזהירה.

   ב. תיאור של מעברים ישירים שלא דרך פס ההולכה ומעברים דרך פס ההולכה עבור מלכודות אלקטרון-חור ואלקטרון בלבד בשלב החימום. באופן זה ניתן היה לתאר את ההיענות הליניארית והסופר-ליניארית לדוזה וכן את התלות העל-ליניארית באנרגיית הפוטונים כפי שנצפתה באופן ניסיוני עבור שיא 5 בעקומת הזהירה. נציין כי עד עתה, המודלים הקינטיים המבוססים בלעדית על מעברים דרך פס ההולכה, לא הצליחו לתאר שני מאפיינים אלה.

   ג. יצירה של מרכזי ריקות/צבע בשלב ההקרנה וכן תיאור של איחוד - vacancy interstitial. המודל הקינטי הכולל מנגנונים אלה ניסה לפתור את השאלה המרכזית, כיצד ההיענות לדוזה עבור מרכז הצבע ב-5 אל׳ וולט מתנהגת בצורה ליניארית/רוויה, וזאת על אף שמרכזי הצבע נוצרים באופן רציף במהלך ההקרנה – כך שניתן היה לצפות להתנהגות סופר ליניארית. הנחנו כי מרכזי הצבע הנוצרים במהלך ההקרנה שונים במידה מסוימת ממרכזי הצבע הקיימים בגביש טרם ההקרנה. המודל הקינטי שפותח מתאר באופן מדויק את ההיענות לדוזה של מרכז הצבע בתחום הדוזות שבין 10 גריי ל-10^5 גריי בתנאים הבאים: (א) ריכוז מרכזי הריקות ההתחלתיים בגביש (לפני ההקרנה) הונח כ- 10^{23} ~. ערך זה מעט גבוה מהצפוי וזאת ככל הנראה כתוצאה מאופן ייצור גבישי LiF:Mg,Ti (ב) ההסתברות למעבר של אלקטרונים למרכזי הריקות ההתחלתיים A_{n4o} גדולה פי 40 מהסתברות המעבר למרכזי ריקות שנוצרים תוך כדי הקרנה A_{n4} . שני התנאים הללו מאפשרים למרכז הצבע היענות ליניארית בדוזה.

3. **<u>מודל מבנה המסלול</u>**: מוקד המחקר השלישי עסק ביכולת של מודל מבנה המסלול לחשב במדויק את היעילות היחסית עבור חלקיקים כבדים במדידות של צפיפות אופטית. ערכים של היעילות היחסית η_{TST} עבור צפיפות יוניזציה נמוכה הושוו עם תוצאות ניסיוניות עבור פרוטונים וחלקיקי אלפא בשטפים של 10^{10} - 10^{11} חלקיקים לסמ״ר, שבהם לא קיימת חפיפה בין המסלולים. עבור פס הצבע ב-5 אל׳ וולט, היחס בין היעילות היחסית המדודה ליעילות היחסית התיאורטית היה 2 ו-2.6, עבור חלקיקי אלפא ופרוטונים בהתאמה. פער זה נובע מכך

שהחישוב התיאורטי הקיים היום מתעלם לחלוטין מיצירת הפגמים (מרכזי הצבע) במהלך ההקרנה. המחקר הראה כי תוצאות סימולציה קינטית בצפיפות יוניזציה נמוכה תוך כדי יצירת מרכזי ריקות, שהוזנו לחישוב מודל מבנה המסלול, יכולות להוביל למצב בו $\eta_m=\eta_{TST}$ עבור פס הצבע 5.08 אל' וולט. עבור פס האנרגיה ב-4 אל' וולט מצאנו כי היחס η_m/η_{TST} שווה ל - 0.18 עבור פרוטונים וקטן מ - 0.12 עבור חלקיקי He. התוצאות הנמוכות שהתקבלו מצביעות על כך כי ייתכן שפס זה נהרס או מתרוקן תוך כדי החדירה של החלקיקים הכבדים בחומר. וככל הנראה תהליכים אלה אינם קורים כאשר מתרחשת הקרנה בצפיפות יוניזציה נמוכה.

בכל מקרה, היחס η_m/η_{TST} השונה מ-1 עבור שני פס האנרגיה שהוזכרו לעיל, מצביע על כך שלמרבה הדאבון לא ניתן להסתפק בחישוב הקונבנציונלי של מודל מבנה המסלול המתיימר לבסס על האלקטרונים המשניים בלבד את האפקטים הקרינתיים של חדירת חלקיקים כבדים לחומר. ומן הצד החיובי, המחקר מראה כי אם נכלול יצירת פגמים (מרכזי צבע) במודל הקינטי המתאר צפיפות יוניזציה נמוכה, נוכל להגיע להתאמה בין החישוב התיאורטי של מודל מבנה המסלול לבין המדידות (OA) עבור חלקיקים כבדים טעונים בפס האנרגיה ב - 5 אל' וולט.

Arabs in Visual Rhetoric and the Emergence of Turkish National Identity, 1908-1939

Submitted by Ilkim Buke

Advisor, Dr. Avi Rubin

The nationalist discourse presupposes the existence of other nations as oppose to its own where alterity becomes an essential part of the nationalist doctrine itself. With the emergence of Turkish nationalism prior to World War I, different ethnic, religious and cultural stereotypes started to serve as rationalizations for underlying ethnic prejudices linking the notion of Other to the concept of newly forming Turkish national identity.

This study explores the reproduction of nationalist discourse in late Ottoman and early Republican political cartoons that became a discursive weapon of power. It aims at understanding how Turks perceived and imagined Arabs, that was a major segment of Ottoman society since the early 16th century. Ultimately figments of imagination, such perceptions reside in humans' individual psyches and it is never easy to tease them out completely in historical research. These figments are constituted from social and intellectual inputs that become available by the means of various persuasions and they produce an enduring synthesis in decoding our surroundings. Perceptions are transferred through "the concepts by which the experience is organized and communicated proceed from the received cultural scheme" and continuously reproduce its cultural codes. In order to trace the historical formation of the Arab image in the Ottoman popular culture, and later in the republican period, the dissertation explores the first visual appearances of Arab stereotypes in Ottoman public culture as manifested in Karagöz Shadow Theater. The Arab figures of the Karagöz plays found a new form of representation as the naissance and formation of the cartoon culture in the Empire emerged as part of the print culture. The employment of visual metaphors in the developing cartoon space brought with it a new visual language and a new baggage of orientalist views, first in Europe and later in the Ottoman Empire, to be used as a means for political critique. In the beginning of the century Turks were caught in the web of the Orientalist discourse where the Turks who were trying to define themselves against the other "Orientals", namely the Arabs. As the colonized or provoked local actors of the drama, the Arab image developed in a intricate form in the perception of the Ottoman intellectuals. It was only during and after the trauma of the Great War that a more complex and symbolically laden image of the Arabs emerged in Ottoman and early Republican

cartoons. The negative sentiments of the Arabs were transferred to the new republic through its founding political elite. The anti-Arab spirit of the new Turkish nationalism, hitched to the process of creating a new, 'civilized' Turkish identity, expressed itself openly and violently in the cartoons of the early republican period. Images and visual rhetoric played an important role in conveying the messages to the public. Thus they became a significant tool in the process of nation formation and the emergence of collective identities. The formation of the Turkish Republic was embedded in a dynamic political and socio-cultural paradigm that came to be a pillar of national identity and a key component of the new state, not least through creation of the "Other" in the common Turkish culture. In the period covered by this dissertation, namely 1908-1939, political cartoons came to be accepted as popular expressions of nationalist discourse that define, construct and frame the national community by devising explicit and implicit messages through manipulation of the public opinion over the image of the Other. The dissertation aims to demonstrate how this image of the Arab persisted in Turkish perception, serving as the ultimate "Other," and how this transformation of the Arab image and its unification in a hybrid form was reflected in cartoon space in the service of social propaganda. The dissertation displays and analyzes a wide collection of Ottoman and Turkish political cartoons where the Arab Other had been represented in various discourses and historical contexts.

The study addresses questions such as: how was the image of Arab altered in the visual rhetoric from the nineteenth century to the late 1930s? What were the reasons for these transformations? In what ways did stereotypical images of Arabs serve the project of nation formation? How such images were constructed in the minds of people? This study advances the argument that a process of essentializing and othering of "the Arab" through symbols, signs and narratives was a key component in the emergence of the new Turkish national identity.

נושא התזה: ייצוגים ויזואליים של ערבים והתגבשותה של זהות לאומית תורכית, 1908-1939

שם הסטודנטית: אילקים בוקה

מנחה: דר' אבי רובין

תקציר

עם עליית הלאומיות התורכית לפני מלחמת העולם הראשונה, סטראוטיפים תרבותיים שונים היו מקור לדעות קדומות. לדימויים אלה היה תפקיד ביצירת הקשר שבין "האחר" לבין הקונספט של זהות לאומית. אחרות היא מרכיב משמעותי בדוקטרינה הלאומית. בשיח הלאומי, קיומו של הלאום מסמן עבור הפרט את קיומם של לאומים אחרים.

מחקר זה בוחן את השיח הלאומי התורכי כפי שהתגבש בקריקטורות פוליטיות בשלהי התקופה העוסמאנית ותחילת התקופה הרפובליקנית. המחקר מבקש להבין איך תורכים דמיינו את הערבים, שהיו מרכיב משמעותי בחברה העוסמאנית מאז ראשית המאה השש עשרה. תפיסות אלה, יציריו המוחלטים של הדמיון, מצויים בתודעת של בני אנוש, ומלאכת שחזורם במסגרת מחקר היסטורי אינה קלה. המצאות אלה ניזונות מתשומות חברתיות ואינטלקטואליות באמצעות אמונות שונות, והן מייצרות סינתזות מאריכות ימים של פרשנות תרבותית.

במטרה לעקוב אחר היווצרות דמויו של "הערבי" בתרבות הפופולרית העוסמאנית ומאוחר יותר בתקופה הרפובליקנית, מחקר זה עוקב אחר הייצוגים הויזואליים הראשונים של סטראוטיפים ביחס לערבים במסגרת התרבות הפופולרית. ייצוגים אלה רווחים בתיאטרון הצלליות העוסמאני, הקראגוז. הדמויות שייצגו ערבים במחזות הקראקוז זכו לביטוי מחודש בסוגת הקריקטורות שהתפתחה בשלהי התקופה העוסמאנית, כחלק מתרבות הדפוס החדשה. השימוש במטאפורות ויזואליות במסגרת מרחב הקריקטורות, שהתפתח בתקופה זו, היה מעוגן בשפה ויזואלית חדשה ובמערך חדש של תפיסות אוריינטליסטיות, תחילה באירופה ובהמשך באימפריה העוסמאנית. מטאפורות אלה נפוצו בשיח של בקורת פוליטית. בתחילת המאה העשרים, תורכים נקלעו אל אל סבך השיח האוריינטליסטי, עת כמה מאנשי האליטה העוסמאנים תורכים ניסו להגדיר את עצמם כנגד "אוריינטלים" אחרים, כלומר הערבים.

רק במהלך מלחמת העולם הראשונה ולאחריה התפתח דמוי מורכב יותר ורווי סמלים של "הערבי", במסגרת סוגת הקריקטורות בעתונות העוסמאנית והרפובליקנית. התחושות השליליות ביחס לערבים, שהוצדקו לאור "הבגידה הגדולה" של כמה סיעות פוליטיות ערביות במהלך המלחמה, מצאו דרכן אל הרפובליקה החדשה באמצעות האליטה הפוליטית המייסדת. המגמות האנטי ערביות שאיפיינו את הלאומיות התורכית, שגוייסו לצורך בניית זהות תורכית חדשה שזוהתה עם "הציביליזציה", באו לידי ביטוי באופן גלוי ואף אלים בקריקטורות שהתפרסמו בתקופה הרפובליקנית המוקדמת. לתמונות וייצוגים ויזואליים היה תפקיד חשוב בהעברת מסרים לציבור הרחב. בכך הן הפכו לכלי מרכזי בתהליך בניית הלאום ויצירתן של זהויות קולקטיביות חדשות.

תהליך ההקמה של הרפובליקה התורכית היה מעוגן בפרדיגמה פוליטית וחברתית תרבותית דינאמית שהפכה לאבן יסוד של הזהות הלאומית ומרכיב מפתח במדינה החדשה. במסגרת פרדיגמה זו התפתח עיסוק אינטנסיבי ב"אחר" ובמקומו בתרבות התורכית. במהלך התקופה שמכסה מחקר זה, כלומר בין השנים 1908-1939, קריקטורות פוליטיות התקבלו כביטוי פופולרי של שיח לאומי אשר הגדיר והבנה את הקהילה הלאומית באמצעות הנחלת מסרים סמויים וגלויים. זה נעשה באמצעות מניפולציה של דעת הקהל בכל הקשור לדימויו של האחר.

דיסרטציה זו מבקשת להדגים כיצד דימויים אלה של "הערבים" קנו שביתה בתפיסות עולם בתקופה הרפובליקנית תוך שהם מסמנים את האחר האולטימטיבי. באותה עת, המחקר מבקש להראות איך שינויים שחלו בדימויים אלה, והתגבשותם לכדי נוסחה היברידית, באו לידי ביטוי בשיח הקריקטורות. הדיסרטציה מציגה ומנתחת מבחר גדול של קריקטורות פוליטיות מהתקופות העוסמאנית והתורכית, בהן האחר הערבי יוצג במסגרת שדות שיח שונים ומסגרות הקשר שונות.

בדרך זו, המחקר מבקש לבחון שאלות כמו: מה היה אופי השינוי שחל בדימוי של "הערבי" ברטוריקה ויזואלית משלהי המאה התשע עשרה ועד לשנות השלושים של המאה העשרים? מה היו הסיבות לשינוי זה? באילו אופנים דימויים סטריאוטיפיים של ערבים שירתו את פרוייקט בניית הלאום התורכי? איך דימויים אלה הובנו (constructed) בתודעתם של הקוראים? אחת מטענות המפתח של מחקר זה היא שתהליך של הזרה של וייחוס מהות (essentialization) ל"הערבי" באמצעות סמלים, סימנים ונראטיבים, היה מרכיב מרכזי בהתגבשותה של הזהות התורכית הלאומית החדשה.

Advisor's name: Prof. Yuval Shahar
Title: Automated Knowledge-Based Textual Summarization System for Time-Oriented Clinical Data
Submitted by: Ayelet Goldstein
Abstract:

Many clinical tasks require dealing with an enormous amount of time-oriented patient data. Therefore, there is a need to interpret, abstract, and present the large amounts of clinical data in a way that can help physicians in the decision-making process. Physicians, who have to make diagnostic or therapeutic decisions, may be inundated by the volume of data if their ability to reason does not scale up to the amount of data. Currently, interpretation and summarization of clinical data consume much time and effort.

An example of the challenging tasks of interpretation and representation of large amounts of data occurs during the transfer of patients from one care provider to the next, or between clinical wards – the patient "handoff" process. During the handoff process, clinicians share and process patient information; therefore it is a critical time during a patient's hospitalization. Studies have shown that poor or ineffective handoff communication remains a huge threat to patient safety, linking ineffective handoffs to adverse events and poor outcomes. Some of the reported consequences related to ineffective handoff incidents include delays in treatment and ordering of tests, incongruence in patient data, and increased patient length of stay. The reason that handoff communication creates an opportunity for error is because the handoff process is characterized by missing, inaccessible, or forgotten information. In addition, clinicians also often fail to reserve enough time to appropriately transfer patient data. Consequently, one or all of the caregivers involved may not get a full, accurate picture of the patient's condition, resulting in a potentially serious impact on patient safety, such as increased morbidity and mortality.

Therefore, I designed and implemented a system that, given time-stamped numeric and symbolic raw data, and a suitable knowledge base, generates a textual summary of the data. Hoping to help and improve the current handoff communication, I decided that the textual summary that the system's prototype would focus on would be a discharge

summary, since a textual discharge summary is the most common method of handing-off patients from one unit to another.

My system implements the Natural Language Generation (NLG) task, which has been implemented in additional domains. However, in most of the implemented systems, the character of the data to be presented is relatively well-defined. As a result, although sophisticated NLG technology for linguistic processing had been used, advanced data analysis techniques for analyzing the input data, and in particular, time-oriented multivariate data, were not necessary. Furthermore, a summary of small data sets significantly reduces the complexity of many NLG tasks. Specifically in medicine, current methods of producing texts are far from optimal. Many of the current approaches allow little stylistic variance, the abstraction process used is relatively simple, and does not consider different contexts when determining the importance of an event. In addition, only short and pre-defined periods of data are summarized. Dealing with different periods of time, especially longer periods, as is common in chronic-disease patients, requires additional temporal-information handling techniques. Finally, most existing NLG approaches are not based on knowledge specific to the application domain, and thus cannot automatically create any meaningful domain-specific interpretations. These systems cannot decide what data or interpretations are potentially redundant by using a robust domain-specific knowledge base and a formal interpretation theory. Moreover, existing systems do not have the capability for interactive exploration of the resulting textual summaries at various domain-specific, semantically meaningful, levels of abstraction.

My approach differs from other current existing NLG systems due to its use of high level data abstractions, its consideration of multiple different contexts, and its focus on the generation of texts of different lengths and at different levels of abstraction.

The study described in this dissertation combines temporal data abstraction, textual summarization, and natural language generation fields; it merges existing methods from the NLG and temporal-abstraction fields together with new methods, into a new

framework that takes advantage of combining knowledge, temporal-abstraction methods, and longitudinal data to create a textual summary at the appropriate interactively temporal granularity; it is designed to enable care providers to interactively explore the resulting text summary at multiple levels of semantic abstraction and of temporal granularity.

The process of text generation developed in this study and demonstrated by the system implemented is as follows: The patient's data, stored in a relational database (DB), are (1) analyzed and abstracted by the Temporal Abstraction (TA) module that implements the Knowledge Based Temporal Abstraction (KBTA) method. (2) Missing context-based significant data are abducted by an Abductive Reasoning module and added to the database. (3) Significant data are then filtered in a Pruning component, which selects, based on the context, what is relevant. (4) These data are then grouped and organized into a tree structure in the Document Structuring component. (5) A Micro-planning module transforms the structured data into proto-phrases, bringing them to its highest level of abstraction, still staying language-independent. (6) These proto-phrases are transformed into text by a Surface Realization module. The full process was implemented within a new system, CliniText.

I implemented a preliminary version of the CliniText system in the post-cardiothoracic surgery and diabetes monitoring domains, and performed an extensive evaluation after implementing the full system in the general ICU domain. The evaluation of the results was done in a quantitative way, covering three different dimensions: (1) the quality of the text, regarding its readability, comprehensiveness, etc.; (2) the completeness/accuracy of the generated text relative to the original patient data; and 3) functionality – how well the computer-generated text supports practitioners in performing a set of related tasks quickly and correctly. I compared the text generated by my system to the original text summary written by the clinician at the time of the discharge. 31 clinician-generated letters fulfilled the criteria, and automated versions of them were generated by the CliniText system, using the digital database.

The results of the **quality** evaluation have shown that the Medical Doctor (MD)'s (original) summary got a significantly better grade than the CliniText summary in 3 out of 4 measured parameters ($p < 0.002$). The deduction of points in the quality parameters of the CliniText system was mainly due to important items missing in the letter (such as a CT result, consultations with other clinicians, etc.), which did not exist in the database available to the system, and due to missing knowledge in its defined database. This result suggests that if more complete data and knowledge were available the generated text's quality could be as good as an MD text, maintaining (and probably even enhancing) other advantages the generated summary has over the MD summary.

The letters generated by the CliniText system were significantly more complete ($p < 0.001$) than the clinicians' letters. From a total of 2049 items mentioned by both the clinicians and the CliniText system, the letters generated by the CliniText system missed only 309 items (15%), while the letters written by the clinicians missed 848 items (41%), suggesting that the completeness of the discharge letters might significantly increase by using, as a draft for the final letter, the letters generated by my system.

A deeper analysis of the nature of the missed items showed that out of the 848 items missed by the clinicians, only 224 (26%) were classified as "important," while out of the 309 items missed by the CliniText system, 279 (90%) were classified as "important", suggesting that many of the items mentioned by the CliniText system (due to the particular knowledge base I created) were eventually assessed as redundant (a situation that can easily be remedied by modifying the knowledge base). Thus, I decided to compare the letters generated by the clinicians and by the system by considering only the "important" items missed in the system's or the clinicians' letters. A comparison of the difference between the number of important items missed by the clinicians and by the CliniText system across all of the 31 letters showed that the difference between the number of missed important items in each letter was not significant ($p>0.2$). Furthermore, in 42% (13/31) of the letters, the CliniText letter actually missed an equal or smaller number of important items compared to those missed by the clinician. Moreover, in all of the 31 letters, the clinician could have benefited from using the CliniText letter as an

initial draft for his letter, reducing significantly the number of important items missed, since in each letter, at least two important items mentioned by the automated system were missed by the clinician (a mean of 7.2 ±SD 5.73).

Furthermore, an error analysis showed that out of the 309 items missed by the CliniText system, 264 (85%) were actually due directly to data missing in the database that was accessible by the system (with an equal proportion of both "important" and "non-important" items), such as free-text descriptions of imaging results or of consultations. Thus, if the missing data were added to the database available to the CliniText system, the number of missed items would decrease from 309 to 45; thus, instead of 309/2049 (15%) missed items, the system would have missed only 45/2049 (2%) items.

In spite of the data that were inaccessible to the CliniText system, the functional evaluation has demonstrated that the use of the generated letters enabled physicians to answer several clinically relevant questions, involving medical assessments and clinical decisions, 40% faster ($p < 0.001$), and significantly more accurately ($p < 0.001$), than when using the clinician-generated letters. It seems that the faster performance was mainly due to the standard structured format and the uniform quality of the generated letters, compared to the clinicians' letters, whose format and quality greatly varied.

These results are even more impressive, taking into consideration the significant amount of data lacking in the CliniText's database and the incomplete knowledge base available to the system, which was not modified once the evaluation started.

The results of my research suggest that the use of systems such as the CliniText system as a *draft* that serves as a basis for the final letter being written by the clinicians, thus integrating the best of human and machine, is highly likely to make the resultant letters more complete, with a more uniform quality and structure, to significantly reduce both the time needed to write discharge letters and the time required to read them, and to improve the quality of the decisions made by clinicians reading the letters. The expected improvements will occur by assisting clinicians in more efficiently performing their daily

tasks, such as in writing a letter when transferring patients from one care provider to another, from one ward to another in the same hospital, or from one institution to another, and in reading such letters to determine the status of the received patient.

In summary, in this study, I have demonstrated the feasibility and advantages of using the integration of knowledge-based temporal data abstraction and natural-language generation techniques to support the creation of a meaningful free-text summary, and its potential benefits to the clinical decision making process and to the patients' care.

Keywords: temporal abstraction, Natural Language Generation, textual summarization.

שם המנחה/ים: פרופ׳ יובל שחר

נושא העבודה: מערכת אוטומטית לסיכום מילולי מבוסס-ידע של נתונים רפואיים תלויי-זמן

שם המגיש: אילת גולדשטיין

תקציר העבודה:

משימות קליניות רבות דורשות טיפול בנפח גדול מאד של מידע רפואי תלוי זמן לגבי חולים. רופאים אשר צריכים לקבל החלטות אבחוניות וטיפוליות לגבי אותם חולים, עלולים להיות מוצפים במידע אם היכולת שלהם לעבד את המידע אינה גדלה בהתאמה לכמות המידע.

מקרה נפוץ ויומיומי של התמודדות עם כמות גדולה של מידע, היא העברת חולים בין מחלקות שונות בבית חולים. על מנת לשמור על הרצף הטיפולי במעבר של מטופל בין צוותים שונים באותה המחלקה או בין מחלקות, הצוות הרפואי והסיעודי מעבירים את המידע על מהלך האשפוז בעזרת מכתב העברה, "discharge summary", או ע״י תקשורת בעל פה בין הצוותים. מחקרים רבים הצביעו על הבעייתיות של אותם מכתבי העברה, בין השאר בגלל חוסר בפרטי מידע רלוונטיים למצב החולה, הכללת מידע מיותר, וחוסר בעקביות ובמבנה מסודר בתהליך ההעברה עצמו. כתוצאה מכך עלול להיגרם עיכוב בטיפול ואף סיכון לחולה.

על מנת לענות על אתגרים אלו, פיתחתי במחקר זה מערכת מבוססת ידע אשר מסכמת נתונים תלויי זמן ומספקת סיכום חכם של אותם הנתונים. מהסיבות שהוזכרו למעלה בחרתי להתמקד בייצור אוטומטי של מכתב העברה בין מחלקות שונות בבתי חולים.

המטרה של המחקר המוצג הינו לספק סיכום מילולי (בטקסט חופשי) של רשומות דיגיטליות אורכיות, אשר כוללות נתונים תלויי זמן של החולים, נתונים אלו יכולים להיות ממהלך האשפוז, או חלק מסדרת מפגשים במרפאה קהילתית, או מבסיסי נתונים קליניים. הסיכום כולל ניתוח, מבוסס ידע רפואי, של הנתונים תלויי הזמן של החולה, ועשוי לעזור לצוות הרפואי בתהליך קבלת ההחלטות. במחקרי חקרתי את הסמנטיקה של סיכומים מסוג אלו ובמהלכו פיתחתי כלים שממכנים את הניתוח ואת הסיכום של כמות גדולה של מידע קליני תלוי זמן. בנוסף, המודל מאפשר חקירה של המלל על ידי המשתמש הרפואי ברמות שונות של הפשטה (abstraction), מנתונים גולמיים ועד לסיכום מופשט של תבנית מורכבת.

המערכת שלנו מממשת את המשימה של יצירת שפה טבעית (Natural Language Generation). מערכות ליצירת שפה טבעית מומשו בתחומים נוספים מלבד רפואה, אבל, רוב המערכות הקיימות משתמשות בנתונים מוגדרים היטב, וכתוצאה מכך לא עושות שימוש בשיטות מורכבות של ניתוח נתונים. יתרה מזאת, ההתמקדות בסיכום כמות קטנה של נתונים מקטינה את הסיבוכיות של הרבה מהשיטות הנדרשות בתהליך יצירת שפה טבעית ומסתירה את מורכבות הבעיה. בתחום הרפואה,

המערכות הקיימות ליצירת סיכום טקסטואלי רחוקות מלהיות אופטימליות. הרבה מהמערכות הקיימות משתמשות בשיטות פשוטות להפשטה של הנתונים ואינן מתחשבות, בעת ההחלטה מה לסכם, במשמעות המידע ובחשיבותו, או בהקשר בו נאסף. בנוסף, המערכות מסכמות תקופות מוגדרת מראש וקצרות של נתונים. סיכום וניתוח של כמות נתונים גדולה, כמו שנדרש במקרים של מחלות כרוניות, דורש שיטות מורכבות יותר של ניתוח נתונים. כמו כן, המערכות הקיימות אינן מתבססות על ידע ספציפי לתחום מסוים, ואינן יכולות ליצור הפשטות בעלות משמעות לתחום והקשר מסוים. המערכות האלו לא יכולות להחליט מה חשוב ומה לא ע״י שימוש בבסיס ידע תלוי תחום ובתיאוריה של ניתוח פורמאלי של נתונים תלויי זמן. לבסוף, אין למערכות קיימות יכולות לתמוך בחקר אינטראקטיבי של הסיכום הטקסטואלי הסופי ברמות שונות של הפשטות תלויות הקשר ותחום.

המערכת שלנו נבדלת ממערכות קיימות אחרות בשימוש של הפשטות (פרשנויות) מורכבות, שמתחשבות בהקשרים שונים ומאפשרות לייצר טקסט ברמות הפשטה שונות. בנוסף, המערכת עוצבה בדרך שמאפשרת חקר אינטראקטיבי של הנתונים ברמות הפשטה שונות ובגרעיניות זמן משתנה, ללא תלות בשפה מסוימת.

המחקר שמתואר בעבודה זו משלב שיטות להפשטה של נתונים תלויי-זמן (TA), שיטות ליצירת סיכום טקסטואלי, ושיטות ליצירת שפה טבעית (NLG), ומשלב אותם עם שיטות חדשות שפותחו לצורך סיכום נתונים תלויי זמן, לכלל ארכיטקטורה חדשה שמנצלת את היתרונות של שילוב ידע ושיטות מתקדמות לניתוח נתונים תלויי זמן עם שיטות ליצירת סיכום טקסטואלי ברמת הפשטה מתאימה.

המחקר מורכב ממספר מודולים: המודול הראשון הינו מודול של הפשטה תלוית זמן מבוססת ידע (knowledge-based temporal abstraction). על מנת לבצע משימה זו, אנחנו עושים שימוש בתיאוריה ובמערכת חישובית קיימת להפשטת-מבוססת-ידע תלוית זמן, שמבוססות על עבודתו הקודמת של פרופ׳ שחר. מאמץ רב הושקע כדי להוסיף סוג הפשטה נוסף (trend) ולהרחיב את מנוע ההיסק אשר מחשב את כל ההפשטות בהתחשב בהקשר של החולים בכל רגע נתון, וכך מגשר על הפער בין הנתונים הגולמיים, חתומי הזמן, הקיימים בבסיס נתונים קליני רגיל, לבין הצורך בשימוש במושגים בעלי משמעות קלינית שתקפים לאורך תקופות. לצורך הרחבה זאת הורחבה גם האונטולוגיה (מבנה ידע) של ייצוג בר קיימא של הידע הרפואי על מושגים ותבניות בעלות משמעות קלינית ועל תכונותיהם תלויות הזמן וההקשר. ההרחבה זו היא למעשה פיתוח של סכמה מורחבת של ידע על הפשטות תלויות זמן, או Temporal Abstraction Knowledge (TAK). ייצוג ידע על הפשטות תלויות זמן בבסיס ידע כזה מאפשר עדכון והרחבת הידע במידת הצורך לפי ההתפתחויות הרפואיות.

בנוסף, פיתחתי סדרת מודולים לצורך גזירה וסינון הנתונים החשובים, הבניית הטקסט, והכנת האובייקטים הנדרשים ליצירת שפה טבעית. תפקידו של כל מודול מתואר בתהליך יצירת הסיכום הטקסטואלי שנתאר כעת: נתוני החולה, שמאוחסנים בבסיס נתונים, (1) מנותחים ומפורשים על ידי מודול להפשטה של נתונים תלויי זמן, אשר מיישם את שיטת ה-KBTA. (2) לנתונים המקוריים מתווספים נתונים שחסרים ע״י הסקה לאחור (abduction). (3) הנתונים המשמעותיים מסוננים במודול לגזירת נתונים, בהתאם להקשר. (4) נתונים אלו מסודרים במבנה של עץ ע״י המודול להבניית המסמך. (5) מודול התכנון (microplanning) מקבץ ומכין את הנתונים למבנה מופשט (proto-phrases), כאשר הוא עדיין בלתי-תלוי בשפה. מבנים אלו הופכים לשפה טבעית, בהתחשב בחוקי הדקדוק של השפה הנבחרת ע״י המודול למימוש חיצוני (surface realization).

התהליך השלם מומש במערכת חדשה, מערכת CliniText.

במחקרי פותחה המתודולוגיה הכללית לסיכום נתונים תלויי זמן כטקסט חפשי, על כל שלביה. בתזה זאת, אני מתארת את כל אחד מהמודולים הנ״ל, את יישומה כמערכת תכנה בשם CliniText, את התוצאות הראשוניות של אב הטיפוס שבנינו בתחום של התאוששות מניתוחי לב-חזה וסכרת, ואת הערכת המערכת בתחום של טיפול נמרץ בבית חולים שלישוני.

הערכת המערכת נעשתה בצורה כמותית, וכללה בחינה של תוצרי הטקסט לפי שלושה ממדים: (1) **איכות**, שנמדדה בקריאות, יכולת להבין מה קרה לחולה, המשך טיפול וכ״ו. (2) **שלמות\דיוק**, יחסית לסיכום ע״י רופא. (3) **פונקציונליות** – באיזה מידה הטקסט שנוצר ע״י המערכת מאפשר לרופאים לבצע משימות קליניות שהוגדרו מראש, מבחינת נכונות וזמן. השווינו את הטקסט שנוצר על ידי המערכת לטקסט המקורי שנכתב על ידי הרופאים בעת העברת החולה.

הערכת הטקסטים מבחינת **איכות** הראו שהמכתבים שנוצרו על ידי הרופא קיבלו ציון טוב יותר ($p<0.002$) מאשר הסיכום שנוצר על ידי המערכת בשלושה מתוך ארבעה מדדים שנמדדו. אחת הסיבות העיקריות לכך היא שישנם נתונים חשובים להבנת מהלך המחלה שלא הופיעו בבסיס הנתונים שהיה נגיש למערכת (כגון התייעצות עם מומחים נוספים, תוצאות בדיקות CT, MRI, בדיקות מעבדה חשובות ועוד) . נתונים אלה כמובן היו נגישים לרופאים המטלפלים בזמן שכתבו את מכתב השחרור.

הערכה מבחינת **שלמות** הראה שמכתבי השחרור שנוצרו באופן אוטומטי על ידי המערכת, בהשוואה למכתבים שנוצרו על ידי הרופא המטפל, הינם שלמים יותר: במכתבים שנוצרו ע״י המערכת הוחמצו 309/2049 (15%) מכלל הפריטים שהוזכרו על ידי הרופא ו/או מערכת CliniText, לעומת המכתבים

שנכתבו על ידי הרופאים, בהם הוחמצו 848/2049 (41%) פריטים, כלומר, במכתבים שנוצרו על ידי הרופאים חסרו פי 2.7 יותר פריטים מאשר במכתבים שנוצרו על ידי מערכת CliniText.
בחינה מדוקדקת יותר של סיווג הנתונים ש"הוחמצו" (לא נכללו במכתבים) הראתה שמתוך 848 הפריטים שהוחמצו ע"י הרופאים, רק 224 (26%) היו פריטים שסווגו כ"חשובים". לעומת זאת, 279 מתוך 309 הפריטים (90%) שהוחמצו על ידי מערכת CliniText, סווגו כ"חשובים". כלומר, מערכת CliniText מוסיפה גם פריטים רבים שסומנו בבסיס הידע, לפני הניסוי, כחשובים אך למעשה הוערכו בסופו של דבר כיתירים (דבר שניתן, אמנם, לתקן ע"י שינוי בסיס הידע). לכן, עשינו בדיקה נוספת שהשוותה רק בין הפריטים ה"חשובים" שהוחמצו במכתבים השונים.

מצאנו שאין הבדל משמעותי בפער, עבור כל מכתב, על פני כל 31 המכתבים שהוערכו, בין מספר ההחמצות של פריטים "חשובים" במכתבים שנכתבו על ידי הרופאים ובמכתבים שנוצרו על ידי המערכת ($p>0.2$). מעבר לכך, מצד אחד, ב-42% (13/31) מהמכתבים, מערכת ה-CliniText החמיצה מספר שווה או אפילו קטן יותר של פריטים חשובים בהשוואה למספר הפריטים החשובים שהוחמצו על ידי הרופאים. מצד שני, בכל המכתבים שנכתבו על ידי הרופאים היו לפחות 2 פריטים חשובים שהוחמצו יחסית למכתבים שיוצרו ע"י המערכת הממוחשבת (בממוצע 7.2, עם סטיית תקן של ±5.7), מה שמצביע על כך שבכל המכתבים הרופא יכול היה להיעזר במכתב שנוצר על ידי המערכת CliniText כטיוטת בסיס, על מנת להפחית את מספר הפריטים החשובים המוחמצים.

בנוסף, בניתוח שגיאות (error analysis) מצאנו שמתוך 309 החמצות במכתבים שנוצרו על ידי מערכת CliniText, 264 (85%) מהפריטים כלל לא היו קיימים בבסיס הנתונים הדיגיטאלי שהיה נגיש למערכת. מתוך כך ניתן להסיק, שאילו ניתן היה להכליל את כל הנתונים החסרים במסד נתונים שזמין למערכת CliniText, כמות ההחמצות הייתה יורדת מ-309 ל-45, כלומר, במקום 309/2049 (15%) החמצות, ובסך הכל, למערכת היה עשויים להיות רק 45/2049 (2%) החמצות.

מבחינת **פונקציונליות**, נמצא שהמכתבים שיוצרו ע"י המערכת מאפשרים דיוק גדול יותר ($p<0.001$) בביצוע משימות מסוימות אשר כוללות מענה על שאלות קליניות חשובות לגבי החולה; כמו כן, נמצא שהמכתבים שיוצרו ע"י המערכת נקראו ע"י רופאים, לצורך בצוע משימות אלו, בזמן שקצר ב- 40% מאשר הזמן שנדרש לקריאת מכתבים שנכתבו ע"י רופאים ($p<0.001$). נראה שעיקר החיסכון בזמן נבע מהמבנה האחיד של המכתבים האוטומטיים ומאיכותם האחידה, יחסית לזאת של מכתבי הרופאים שסבלו משונות גבוהה באיכותם.

התוצאות של הערכת של המערכת ה- CliniText הינן עוד יותר מרשימות בהתחשב בכמות הגדולה של נתונים שהיו חסרים במסד הנתונים שהיה זמין למערכת, ובבסיס ידע שהיה חלקי בלבד, ואשר לא

ניתן היה לשנותו ברגע שההערכה התחילה. יחד עם זאת, גם בהינתן החסרונות הללו, ניתן להסיק שהשימוש במערכות סיכום אוטומטי כמו CliniText כטיוטה למכתב הסופי שייכתב על ידי הרופא המטפל, יביא ליצירת מכתבים **שלמים יותר** ובעלי **איכות ומבנה אחידים יותר**, **יקטין משמעותית את הזמן הנדרש לייצור מכתבי שחרור**, **יקטין את הזמן הדרוש לקריאתם**, **וישפר את ביצועי מקבלי ההחלטות** שמתבססים על מכתבי השחרור על מנת לבצע משימות שונות.

תוצאות המחקר מראות שמערכות מסוג CliniText יכולות לעזור להוריד משמעותית את העומס הקוגניטיבי על הצוותים המטפלים. אוטומטיזציה של תהליך כתיבת מכתבי סיכום מאפשרת חיסכון בזמן והפחתת שיעור הטעויות במכתבי שחרור אשר נובעות מהצורך בסיכום מדויק של תוצאות ניטור וניתוח נתונים של חולים כרוניים. למערכת פוטנציאל לייעול של מספר משימות שכיחות, כגון העברה של החולה בין יחידות שונות, קבלת חולה כרוני קשיש בעל היסטוריה רפואיות עשירה, ועוד.

לסיכום, במחקר זה הוכחתי את היתכנות של בנית מערכת לסיכום טקסטואלי מבוססת ידע של תקופות ארוכות ולא מוגדרות מראש, בתחומים שונים ביניהם תחום מורכב כגון טיפול נמרץ. כמו כן, המחקר מראה את היתרונות שנובעים משימוש המערכת לביצוע משימות יומיות כמו כתיבת מכתבי שחרור, תהליך קבלת ההחלטות בהינתן המכתבים, וכתוצאה מכך שיפור בטיפול החולה.

מילות מפתח:
אבסטרקציות תלויות זמן, סיכום טקסטואלי, יצירת טקסט טבעי

Advisor's name: Prof. Yuval Shahar
Title: Automated Knowledge-Based Textual Summarization System for Time-Oriented Clinical Data
Submitted by: Ayelet Goldstein
Abstract:

I designed and implemented a system that, given time-stamped numeric and symbolic raw data, and a suitable knowledge base, generates a textual summary of the data. My system implements the Natural Language Generation (NLG) task. My approach differs from other current existing NLG systems due to its use of high level data abstractions, its consideration of multiple different contexts, and its focus on the generation of texts of different lengths and at different levels of abstraction.

The study combines temporal data abstraction, textual summarization, and natural language generation fields; it merges existing methods from the NLG and temporal-abstraction fields together with new methods, into a new framework that takes advantage of combining knowledge, temporal-abstraction methods, and longitudinal data to create a textual summary at the appropriate interactively temporal granularity; it is designed to enable care providers to interactively explore the resulting text summary at multiple levels of semantic abstraction and of temporal granularity.

The process of text generation developed in this study and demonstrated by the system implemented is as follows: The patient's data, stored in a relational database (DB), are (1) analyzed and abstracted by the Temporal Abstraction (TA) module that implements the Knowledge Based Temporal Abstraction (KBTA) method. (2) Missing context-based significant data are abducted by an Abductive Reasoning module and added to the database. (3) Significant data are then filtered in a Pruning component, which selects, based on the context, what is relevant. (4) These data are then grouped and organized into a tree structure in the Document Structuring component. (5) A Micro-planning module transforms the structured data into proto-phrases, bringing them to its highest level of abstraction, still staying language-independent. (6) These proto-phrases are transformed into text by a Surface Realization module. The full process was implemented within a new system, CliniText.

I implemented a preliminary version of the CliniText system in the post-cardiothoracic surgery and diabetes monitoring domains, and performed an extensive evaluation after implementing the full system in the general ICU domain. The evaluation of the results was done in a quantitative way, covering three different dimensions: (1) the quality of the text, regarding its readability, comprehensiveness, etc.; (2) the completeness/accuracy of the generated text relative to the original patient data; and 3) functionality – how well the computer-generated text supports practitioners in performing a set of related tasks quickly and correctly. I compared the text generated by my system to the original text summary written by the clinician at the time of the discharge. 31 clinician-generated letters fulfilled the criteria, and automated versions of them were generated by the CliniText system, using the digital database.

The results of my research suggest that the use of systems such as the CliniText system as a *draft* that serves as a basis for the final letter being written by the clinicians, thus integrating the best of human and machine, is highly likely to make the resultant letters more complete, with a more uniform quality and structure, to significantly reduce both the time needed to write discharge letters and the time required to read them, and to improve the quality of the decisions made by clinicians reading the letters. The expected improvements will occur by assisting clinicians in more efficiently performing their daily tasks, such as in writing a letter when transferring patients from one care provider to another, from one ward to another in the same hospital, or from one institution to another, and in reading such letters to determine the status of the received patient.

In summary, in this study, I have demonstrated the feasibility and advantages of using the integration of knowledge-based temporal data abstraction and natural-language generation techniques to support the creation of a meaningful free-text summary, and its potential benefits to the clinical decision making process and to the patients' care.

שם המנחה/ים: פרופ׳ יובל שחר

נושא העבודה: מערכת אוטומטית לסיכום מילולי מבוסס-ידע של נתונים רפואיים תלויי-זמן

שם המגיש: אילת גולדשטיין

תקציר:

המטרה של המחקר המוצג הינו לספק סיכום מילולי (בטקסט חופשי) של רשומות דיגיטליות אורכיות, אשר כוללות נתונים תלויי זמן של החולים. הסיכום כולל ניתוח, מבוסס ידע רפואי, של הנתונים תלויי הזמן של החולה, ועשוי לעזור לצוות הרפואי בתהליך קבלת ההחלטות. במחקרי חקרתי את הסמנטיקה של סיכומים מסוג אלו ובמהלכו פיתחתי כלים שממכנים את הניתוח ואת הסיכום של כמות גדולה של מידע קליני תלוי זמן. בנוסף, המודל מאפשר חקירה של המלל על ידי המשתמש הרפואי ברמות שונות של הפשטה (abstraction), מנתונים גולמיים ועד לסיכום מופשט של תבנית מורכבת.

המערכת שלי מממשת את המשימה של יצירת שפה טבעית (Natural Language Generation). המערכת נבדלת ממערכות קיימות אחרות בשימוש של הפשטות (פרשנויות) מורכבות, שמתחשבות בהקשרים שונים ומאפשרות לייצר טקסט ברמות הפשטה שונות. בנוסף, המערכת עוצבה בדרך שמאפשרת חקר אינטראקטיבי של הנתונים ברמות הפשטה שונות ובגרעיניות זמן משתנה, ללא תלות בשפה מסוימת.

המחקר שמתואר בעבודה זו משלב שיטות להפשטה של נתונים תלויי-זמן (TA), שיטות ליצירת סיכום טקסטואלי, ושיטות ליצירת שפה טבעית (NLG), ומשלב אותם עם שיטות חדשות שפותחו לצורך סיכום נתונים תלויי זמן, לכלל ארכיטקטורה חדשה שמנצלת את היתרונות של שילוב ידע ושיטות מתקדמות לניתוח נתונים תלויי זמן עם שיטות ליצירת סיכום טקסטואלי ברמת הפשטה מתאימה.

המחקר מורכב ממספר מודולים: המודול הראשון הינו מודול של הפשטה תלוית זמן מבוססת ידע (knowledge-based temporal abstraction). על מנת לבצע משימה זו, אנחנו עושים שימוש בתיאוריה ובמערכת חישובית קיימת להפשטת-מבוססת-ידע תלוית זמן, שמבוססות על עבודתו הקודמת של פרופ׳ שחר. מאמץ רב הושקע כדי להוסיף סוג הפשטה נוסף (trend) ולהרחיב את מנוע ההיסק אשר מחשב את כל ההפשטות בהתחשב בהקשר של החולים בכל רגע נתון, וכך מגשר על הפער בין הנתונים הגולמיים, חתומי הזמן, הקיימים בבסיס נתונים קליני רגיל, לבין הצורך בשימוש במושגים בעלי משמעות קלינית שתקפים לאורך תקופות. לצורך הרחבה זאת הורחבה גם האונטולוגיה (מבנה ידע) של ייצוג בר קיימא של הידע הרפואי על מושגים ותבניות בעלות משמעות קלינית ועל תכונותיהם תלויות הזמן וההקשר. ההרחבה זו היא למעשה פיתוח של סכמה מורחבת של

ידע על הפשטות תלויות זמן, או Temporal Abstraction Knowledge (TAK). ייצוג ידע על הפשטות תלויות זמן בבסיס ידע כזה מאפשר עדכון והרחבת הידע במידת הצורך לפי ההתפתחויות הרפואיות.

בנוסף, פיתחתי סדרת מודולים לצורך גזירה וסינון הנתונים החשובים, הבניית הטקסט, והכנת האובייקטים הנדרשים ליצירת שפה טבעית. תפקידו של כל מודול מתואר בתהליך יצירת הסיכום הטקסטואלי שנתאר כעת: נתוני החולה, שמאוחסנים בבסיס נתונים, (1) מנותחים ומפורשים על ידי מודול להפשטה של נתונים תלויי זמן, אשר מיישם את שיטת ה-KBTA. (2) לנתונים המקוריים מתווספים נתונים שחסרים ע״י הסקה לאחור (abduction). (3) הנתונים המשמעותיים מסוננים במודול לגזירת נתונים, בהתאם להקשר. (4) נתונים אלו מסודרים במבנה של עץ ע״י המודול להבניית המסמך. (5) מודול התכנון (microplanning) מקבץ ומכין את הנתונים למבנה מופשט (proto-phrases), כאשר הוא עדיין בלתי-תלוי בשפה. מבנים אלו הופכים לשפה טבעית, בהתחשב בחוקי הדקדוק של השפה הנבחרת ע״י המודול למימוש חיצוני (surface realization). התהליך השלם מומש במערכת חדשה, מערכת CliniText.

במחקרי פותחה המתודולוגיה הכללית לסיכום נתונים תלויי זמן כטקסט חפשי, על כל שלביה. בתזה זאת, אני מתארת את כל אחד מהמודולים הנ״ל, את יישומה כמערכת תכנה בשם CliniText, את התוצאות הראשוניות של אב הטיפוס שבנינו בתחום של התאוששות מניתוחי לב-חזה וסכרת, ואת הערכת המערכת בתחום של טיפול נמרץ בבית חולים שלישוני.

תוצאות המחקר מראות שמערכות מסוג CliniText יכולות לעזור להוריד משמעותית את העומס הקוגניטיבי על הצוותים המטפלים. אוטומטיזציה של תהליך כתיבת מכתבי סיכום מאפשרת חיסכון בזמן והפחתת שיעור הטעויות במכתבי שחרור אשר נובעות מהצורך בסיכום מדויק של תוצאות ניטור וניתוח נתונים של חולים כרוניים. למערכת פוטנציאל לייעול של מספר משימות שכיחות, כגון העברה של החולה בין יחידות שונות, קבלת חולה כרוני קשיש בעל היסטוריה רפואית עשירה, ועוד.

לסיכום, במחקר זה הוכחתי את היתכנות של בנית מערכת לסיכום טקסטואלי מבוססת ידע של תקופות ארוכות ולא מוגדרות מראש, בתחומים שונים ביניהם תחום מורכב כגון טיפול נמרץ. כמו כן, המחקר מראה את היתרונות שנובעים משימוש המערכת לביצוע משימות יומיות כמו כתיבת מכתבי שחרור, תהליך קבלת ההחלטות בהינתן המכתבים, וכתוצאה מכך שיפור בטיפול החולה.

Characterization of Innate Immune Response Pathways in Mid-gestational Mouse Embryo

Submitted by: Irina Rostovsky

Supervised by: Dr. Claytus Davis and Dr. Inna Gitelman

Abstract

In case of infection by pathogen almost all organisms are able to protect themselves. In vertebrates, pathogens are recognized and eliminated by the immune system. The innate immune system is considered the first line of defense. It works fast via pattern recognition and has two major goals: direct limitation of the infection, and recruitment of the adaptive immune system.

Mammalian pregnancy is immunologically problematic. Fully active, unmodified maternal or fetal immune systems would result in mutual activation and rejection. On the maternal side, a complex set of immune modulations occur that prevent an adaptive response to her non-self fetus. On the embryo side, the adaptive branch of the immune system is immature until after birth and it is to be insensitive and biased away from a pro-inflammatory response.

The developing embryo can be exposed to pathogens by two main routes: ascending infection from the female vaginal tract or vertical transmission from blood of the pregnant female to the embryo via the placenta. First route of exposure is more common for bacterial, parasitic, or fungal infections. Viruses typically use a different route of fetal infection and usually cross vertically from female to the embryo through placental barrier. Human B19 is an example. Fetal anemia, growth retardation, hydrops and abortion may occur as a result. Despite this, fetal viral infection is not considered a major cause of complication during pregnancy.

In my research program I hypothesized that the developing mid-trimester embryo is itself capable of sensing and reacting to invading pathogen by activation of a pro-inflammatory innate immune response.

To approach this hypothesis, I used a unique model system that enabled stimulating the embryo directly via IV injection to its circulatory system leaving the dam almost unexposed. To characterize immunological pathways in mid-gestational embryo, four different immune system activators were introduced: lipopolysaccharide (LPS),

infectious parvovirus MVM, double-stranded RNA (poly I:C) and DNA. RT-PCR, western blot and immunohistochemistry were used to measure cytokine transcription, TLR receptor distribution in embryonic tissues, and activation of dedicated innate immune cells and molecules.

My first approach was to use LPS. When LPS was injected IV into the mid-trimester embryo, embryonic death in utero was caused by LPS doses that were 100 times lower than those needed to trigger even a mild response in adult animals. Only injected embryos mounted innate immune responses, upregulating pro- and anti-inflammatory cytokine expression. The expanded vasculature observed soon after injection developed later into cranial and abdominal bleeding consistent with the endothelial damage and DIC observed in the adult, during septic shock.

To independently assess the role of embryonic vs maternal sensitivity I repeated these experiments using different genetic crosses with TLR4 null-mutant mice. The data showed a strong correlation between embryonic receptor status and morphological and transcriptional changes post LPS stimulation. TLR4-null embryos survived the exposure and did not exhibit elevated cytokine expression, but heterozygous embryos did not survive and did show elevated cytokine expression - regardless of maternal genotype. It was an embryonic, not maternal response that triggered embryo death.

Second approach that was used to test embryonic innate immune response was infection with MVM. The results using MVMp provided clear and strong evidence that the mid-gestation mouse embryo activates anti-viral branches of innate immune response following real viral infection during pregnancy. Both IFN type I (IFNβ) and type II (IFNγ) pathways were triggered and transcription of pro-inflammatory cytokines TNFα and IL-1β increased. STAT2 and PKR, both involved in establishing an intracellular antiviral state, were upregulated. Finally, cells positive for the integrin receptor subunit CD11b, a marker for mature myeloid cells, accumulated in MVM-infected tissues in the embryo.

The last part of my research was dedicated to develop an equivalent model to LPS for viral infection in utero, since working with a non-infectious model system has the advantage of greater control and accuracy. I tested two non-infectious triggers of innate immune pathways. These were polyI:C, which activates via TLR3, and DNA, which partially activates via TLR9.

Immunofluorescent analyses of embryonic tissues showed clear increase in TLR3 signal intensity in poly I:C challenged embryos compared to controls. IRF7 signal

also showed higher intensity in treated embryos only. Since this transcription factor is only upregulated in the presence of secreted IFN, this data supporting the hypothesis that the TLR3 pathway is functional. The DNA injections also had a clear effect on the developing mouse embryo. Administration of 70ng of plasmid DNA IV into the embryos proved lethal within 24 hours. This was accompanied by very distinctive embryo pathology that included near complete resorption of the liver.

Each of the innate immune triggers that I used in my work was able to stimulate an innate immune response in the embryo, often leading to its death. The results strongly suggest that mid-gestation mouse embryo has functioning and very sensitive innate immune system, fully capable of mounting a pro-inflammatory response.

Results presented in this thesis are relevant to several fields. For instance, infection of the adult mouse with MVM is asymptomatic and does not trigger a detectable activation of the innate immune system. The work that I have done here shows clearly an activation of an innate immune response and establishes a model system that can be used to characterize and effectively test viral host interactions that are not present in adult exposure. Since parvoviruses effectively replicate in human cancer cells, they are being adapted and tested for cancer therapy. Understanding their interactions with the innate immune system is important for using them effectively.

A better understanding of innate immunity in the developing embryo is important for Obstetric Medicine. Recurrent pregnancy loss or severe growth retardation are clinically unexplained in more than 40% of cases. Except for a very few pathogens, viral infectious diseases in the fetus are totally neglected in the general medical practice. The observation that the developing embryo is extremely sensitive to minimal doses of LPS or respond to parvovirus that was completely undetected in adult might be important. It is possible that an embryonic response to fetal viral infection may resolve the infection in utero, leading to apparently normal development and birth, but with long term sequela. For instance, the ability of the developing embryo to activate inflammatory pathways in CNS might have direct impact on proper brain development. In my results, I showed that TLR4 and IRF7 were upregulated in embryonic brain tissues, and showed intra-cranial bleeding following direct exposure to LPS. Further studies in this direction may contribute to a better understanding of pathogenesis of cerebral palsy, white matter damage and intra ventricular hemorrhage, frequently reported in pregnancies complicated with intra uterine infections.

אפיון של תהליכים אימונולוגיים בעובר עכבר במהלך שליש השני של הריון

מגישה: אירינה רוסטובסקי

מנחה: דר׳ קליי דייוויס, דר׳ אינה גיטלמן

תקציר

במקרה של זיהום, כמעט לכל היצורים החיים יש דרכים להגן על עצמם. בחולייתנים, מערכת החיסונית היא זאת שמזהה ומסלקת גורמים מזהמים וענף המולד שלה נחשב לקו הגנה הראשון אשר פעול בשני כיוונים: הפחתה ישירה של התרבות המזהם וגיוס של מערכת חיסון הנרכשת.

ביונקים, הריון יוצר בעיה אימונולוגית. אם מערכת חיסונית באם או בעובר תעבוד באופן רגיל, אין מנוס משפעול ודחייה הדדית, מכיוון שהעובר המתפתח הינו גורם זר למחצית. על מנת שהריון יתאפשר, מערכת חיסונית של האם עוברת סידרת שינוים שנועדו למנוע תקיפה של העובר המתפתח. מצד העוברי, פתרון לבעיה טמון בהתפתחות ענף הנרכש אך ורק לאחר הלידה. בקשר לענף המולד, הדעה הרווחת הינה שהוא לא בשל וחסר יכולת לפעול בכיוון הדלקתי במהלך התפתחות ברחם.

במהלך ההיריון העובר המתפתח יכול להיחשף לגורמים מזהמים בשני מסלולים עיקריים. ראשון, זיהום העולה ממערכת רוויה לכיוון של חלל פנימי של הרחם והעובר, האופייני יותר לחיידקים. שני - הדבקה אנכית, שמתאפיינת בחדירה של פתוגן מדם האימהי דרך שליה ישירות לעובר ואופייני לנגיפים.

זיהום חיידקי בשליש האחרון של הריון קשור באופן מובהק ללידות מוקדמות ולתחלואה בקרב ילודים. לעומת זאת, קשר בין מחלות ויראליות לסיבוכי הריון הינו נחקר מספיק. דוגמה לנגיף האנושי שעובר מחסום שליה ויכול להדביק את העובר היא נגיף B19. בעקבות הדבקת העובר בנגיף, עלולים להתפתח תסמינים כגון עיקוב בגלידה, אנמיה, מיימת קשה ואף מוות תוך רחמי או הפלה. למרות הפוטנציאל של נגיפים להדביק ולפגוע בעובר, מחלות ויראליות אינן נחשבות כגורם עיקרי לסיבוכי הריון.

עבודה מחקרית המוצגת כאן, עוסקת באפיון ותאור של תהליכים אימונים בעובר הקשורים לזיהומים בתוך הרחם במהלך שליש השני להריון. העבודה התבססה על השארת היסוד שעובר עכבר (חל מיום 13,5 להתפתחותו) מסוגל לזהות בעצמו את הגורמים המזהמים ולהגיב אליהם על ידי הפעלת המסלולים הפרו-דלקתיים. על מנת לבדוק את השערת המחקר נעשה שימוש במודל ייחודי המאפשר גירוי ישיר של העובר המתפתח ללא חשיפה של האם. לצורך מחקר זה, השתמשתי בעובר עכבר בשליש השני להריון ובחומרים בעלי יכולת לגרות את המערכת החיסון שהוזרקו ישירות לזרם הדם העוברי כאשר הינו עדיין מתפתח ברחם. עבודה עוסקת בתיאור תגובה עוברית בעקבות חשיפה לשלושה חומרים שונים: (1) ליפופוליסכריד – LPS, (2) לנגיף פרוו – MVM, (3) לרנ״א דו-גדילי – poly I:C או לדנ״א. שיטות בהם השתמשתי כוללו אנליזות כגון RT-PCR, western blot וצביעות אימונו-פלורוסנטיות. בנוסף לחקר של שינויים ברמת השעתוק של גנים המקודדים לציטוקינים שונים, אופיינו תבניות הפיזור של הרצפטורים מסוג TLR ברקמות עובריות ונבדקה נוכחות של תאים ומולקולות פעילות השייכים לענף המולד של המערכת החיסונית.

בחלק הראשון של העבודה חשפתי את העוברים ל-LPS. תכשיר זה משמש כמודל לחקר זיהום חיידקי. הזרקת ה-LPS ישירות לתוך הדם העוברי גרמה לתמותה בתוך הרחם. המינון שניתן לעוברים היה כ-100 פעמים נמוך יותר מהמינון הנדרש על נמת לעורר תגובה מינימאלית בחיה בוגרת. רק עוברים אשר הוזרקו הראו סימנים להפעלה של מערכת חיסונית ונרשמה בהם עליה ברמת השעתוק של גנים המקודדים לציטוקינית גם פרו- וגם אנטי-דלקתיים. בעוברים מוזרקים נצפתה הרחבה של כלי דם לאחר ההזרקה של LPS ובשלבים המאוחרים לאחר ההזרקה, עוברים פיתחו דימומים במוח ובחלל הבטן. תהליכים דומים מתרחשים בבוגר בעקבות פגיעה חמורה בתאי האנדותל וגורמים להתפתחות של DIC בהלם ספטי.

אחת הבעיות הקשות בחקר מערכת חיסונית של עובר ביונקים היא אי יכולת להפריד לגמרי בין תגובה אימהית לעוברית. מבנה אנטומי ותקשורת הדוקה בין אם לעובר במהלך התפתחות ברחם מהווים מכשול בהבנה חד משמעית של התוצאות. על מנת לקבל מידע אמין ביותר בקשר לתגובה עוברית נטו, השתמשתי בזנים שונים של עכברים. זיווג בין עכברים בעלי פגם גנטי ברצפטור מסוג TLR4 לעכברים בעלי מערכת חיסונית תקינה, אפשר ליצור הריונות בהם רק האם או רק העובר יכלו להגיב ל-LPS. התוצאות שהתקבלו מניסויים אלו הראו קשר ישיר בין יכולת עוברית להגיב ל-LPS לשינויים ברמות השעתוק או בתמותה בעקבות החשיפה. עוברים עם רצפטור לא פעיל שרדו לאחר הזרקה ולא הראו עלייה ברמות הביטוי של הגנים המקודדים לציטוקינים. לעומת זאת, עוברים עם רצפטור פעיל, לרוב לא שרדו לאחר החשיפה וכן הראו עלייה משמעותית ברמת השעתוק.

בחלקו השני שלה עבודה נבדקו השפעת הדבקה בנגיף MVM חי. תוצאות שהתקבלו מניסויים בהם עובר הוזרק עם MVMp סיפקו הוכחות ברורות לכך שעובר המהלך הטרימסטר השני להריון מסוגל להפעיל את הזרוע האנטי-נגיפי של מערכת החיסון המולדת בתגובה למחלה ויראלית אמתית. מסלולי העברת סיגנל של שני סוגי אינטרפרונים, סוג-I (IFNβ) וסוג-II (IFNγ), היו פעילים בעוברים מודבקים וגרמו לעליה משמעותית ברמת השעתוק של ציטוקינים פרו-דלקתיים מסוג TNFα ו- IL-1β. גם פקטורים כגון: STAT2 ו-PKR שתפקידם להכניס את התאים למצב "אנטי-נגיפי" היו מבוטאים יתר בעקבות הדבקה ב-MVMp. בנוסף, בעוברים המודבקים עם הנגיף נרשמה עלייה במספר של תאים השייכים לענף של מערכת חיסונית מולדת ברקמות מזוהמות.

בחלקו האחרון של עבודת הגמר שלי ניסיתי לפתח מודל שמדמה מחלה נגיפית תוך שימוש בתחליפים לא מדבקים\מזהמים, בעלי יתרון של פעולה במסלול ספציפי. תחליף הראשון היה רנ"א דו גדילי (polyI:C) שמשפעל את המערכת החיסונית דרך רצפטור מסוג TLR3. התחליף השני היה דנ"א שמזוהה דרך מסלול של TLR9.

צביעות היסטו-כימיות של רקמות עובריות הראו עלייה ברמות הביטוי של הרצפטור מסוג TLR3 בעוברים שהוזרקו בתוך הרחם עם רנ"א דו-גדילי בהשוואה לעוברים הלא מוזרקים. בנוסף, רקמות מעוברים מוזרקים הראו עלייה בעוצמת הסיגנל גם של IRF7. פקטור שעתוק הזה משופעל אך ורק לאחר חשיפה לאינטרפרון המופרש. תוצאות אלו מרמזות על כך שמסלול העברת סיגנל אינו מסתיים ברמת הרצפטור אלא פעיל במלאו.

גם להזרקות של דנ״א ישירות לעובר הייתה השפעה על התפתחותו. חשיפה של העובר בשליש השני של הריון לכ-70 ננוגרם של דנ״א פלסמידי גרמה למוות בתוך הרחם כ24 שעות לאחר מתן תוך ווריד. עוברים שמתו הראו סימנים חיצוניים ייחודיים שכללו התפתחות לא תקינה של המוח וספיגה כמעט מאלה של הכבד העוברי.

תוצאות של עבודת המחקר שלי הראו שכל התכשירים שבהם השתמשתי על מנת לשפעל את המערכת החיסונית בעובר גרמו לתגובה אימונית באותו העובר. בחלק מהמקרים הפעלה של מערכת חיסונית גרמה לפגיעה חמורה במהלך התקין של ההיריון וגרמה למוות תוך רחמי של העוברים. עוברים מוזרקים הראו עליה משמעותית ברמת השעתוק של גנים המקודדים לציטוקינים שונים.
כל התוצאות שלי עד היום מרמזות על כך שלעובר עכבר בשליש השני של ההיריון יש מערכת חיסון מולדת פעילה ורגישה מאוד ושפעול של מערכת זו גורם להפעלת המסלולים הרפו-דלקתיים.

תוצאות המוצגות בעבודת הגמר הנכחית שימושיות במגוון רחב של תחומים מדעיים. לדוגמה, הדבקה של עכבר בוגר עם נגיף ה-MVM אינה גורמת למחלה ואינה גורמת לשפעול של מערכת החיסונית של המאחסן. בעבודה שלי אני הוכחתי, בצורה חד משמעית, שנגיפים אלו מעוררים תגובה חיסונית. בנוסף, בניתי מודל מחקרי שיכול לשמש לחקר יעיל של אותם היחסים אימונולוגיים בין נגיף למאחסן אשר לא נמצאים במודלים אחרים. מידע זה חיוני גם מכיוון שנגיפי הפרוו מתרבים ביעילות והורגים אך ורק את התאי סרטן ממקום הומאני ונחקרים לצורך פיתוח תכשירים ביולוגים למלחמה בסרטן. הבנה של אינטראקציות בין נגיפים האלו למערכת חיסונית של המאחסן תעזור לשימוש יעיל יותר בתחום הזה.
הבנה טובה יותר של תהליכים האימונולוגיים בעובר המתפתח חשובה מאוד גם בתחום המיילדות. הפלות חוזרות או עיקוב גדילה בתוך הרחם אינם מוסברים קלינית בכ-40% מהמקרים. פרט למספר קטן של מזהמים, זיהוי של מחלות ויראליות בעובר אינו חלק ממעקב הריון. יתרה מזאת, במהלך טיפולי פוריות או מעקב אחרי הריונות בסיכון, אפשרות של מחלה ויראלית עוברית אינה נבדקת כלל. עובדה שעובר המתפתח רגיש הרבה יותר מבוגר לגירויים כגון LPS או זיהום בנגיף פרוו יכולים להיות רלוונטיים לתחום.
בנוסף, לא ניתן לפסול את האפשרות שמרבית מחלות ויראליות בעובר מעוקבות ומסולקות על ידי מערכת החיסונית של העובר בתוך הרחם, הרבה לפני הלידה. העובר נולד לכאורה בריא ותקין, אך סכנה להשפעות רחוקות טווח נשארת. לדוגמה יכולת של העובר להפעיל תהליכים אימונים במערכת עצבים המרכזית עלולה לגרום לפגמים בהתפתחות התקינה של המוח. תוצאות שלי הראו עליה ברמות הביטוי של TLR4 ו-IRF7 במוח עוברי. הזרקות של LPS גרמו להרחבה של כלי דם במוח ולבסוף לדימום מוחי נרחב. חשוב לחקור את הקשר בין תהליכים דלקתיים בעובר לסיבוכים ב CNS. ידע חדש יכול לתת הסברים ויעזור להבין טוב יותר את התהליכים הפתולוגיים הגורמים להתפתחות של שיתוק מוחי, פגיעה בחומר הלבן של המוח או דימומים תוך מוחיים אשר מדווחים בתדירות גבוהה בילדים אשר נולדו מהריונות עם זיהומים תוך רחמיים.

Thesis Title: **Effect of Bone-Marrow-Like Microenvironment and Interactions with Mesenchymal Stem Cells on Cancer Cells Tumorigenicity and Stemness**

Submitted by: **Irit Levinger**

Supervised by: **Prof. Razi Vago**

Abstract:

Tumor microenvironment is an important factor in cancer progression due to tumor neighboring cells, and also due to its unique architecture and chemical compounds. Recently, the bone-marrow (BM) was proposed to be a cancer cells (CCs) shelter, and a niche, that may favor the regulation of CCs quiescence, thought the mechanisms of these effects has not yet been described and require the additional studies using *in vitro* platforms, as an essential stage. While for many decades fundamental *in vitro* cancer research relied on two-dimensional (2D) cell-culture models, which provide a poor representation of the complex three-dimensional (3D) architecture of living tissues, mimicking such a complex microenvironment such as BM *in vitro* was a challenging task.

The more recent 3D culture systems, which range from ridged scaffolds to semi-liquid gels, resemble the natural tumor microenvironment more closely. The arrangement of the cells in a 3D systems allows better cell-cell interaction and facilitates extracellular matrix secretion, with concomitant effects on gene and protein expression and cellular behavior.

Many studies have reported differences between 3D and 2D systems in regard to their responses to therapeutic agents and pivotal cellular processes, such as cell differentiation, morphology, and signaling pathways, thus demonstrating the importance of 3D culturing for various cancer cell lines. Up to date, no suitable calcium providing *in vitro* platform, resembling the BM microenvironment with its' natural physical features, was present.

Bone marrow natural habitants, mesenchymal stem cells (MSCs) are intimately involved with tumor progression and metastasis, but the relations between MSCs, their natural environment - bone marrow and cancer cells are not yet fully understood. Moreover, the interactions between tumor cells and circulating MSCs raise questions about cancer cells ability to induce MSCs

differentiation towards endothelial precursors, which will be then used by tumors for blood network building.

The main goal of this research was to determine biological modifications of fibrosarcoma cells, induced by MSCs, the calcium providing biolattice mimicking BM and a combination of these two factors. Both factors induce interactions occurring in the BM microenvironment between cancer cells and MSCs.

The results of this research demonstrated that the BM-like biolattice had regulatory effects on fibrosarcomas, which resulted in enhanced tumorigenicity, mediated by the up-regulation of tumorigenic related genes. Along with the CCs decreased proliferation and cancer stem cells (CSCs) associated genes up-regulation, a possible impact of the biolattice on CCs de-differentiation and quiescence state was suggested.
Indeed, our results revealed up-regulation of CD44, SOX2, Wnt4, β-catenin and c-Myc in cells cultured on the 3D biolattice, along with a down-regulation of AXIN1 and WIF-1. Taken together these findings suggest that the calcium rich BM-like microenvironment affects CCs tumorigenic capacity and stemness state, mediated by the Wnt signaling pathway.

MSCs ability to promote tumorigenicity of fibrosarcoma cells was demonstrated in functional assays, such as migration, proliferation, and invasion, mediated by an increase in tumor-related genes levels (CCL2, CCL5). Elevation of Wnt4 and c-Myc in CCs groups, which were affected by the presence of MSCs also suggests a Wnt pathway involvement through the upgrade of CCs tumorigenic potential after interactions with MSCs.

MSCs were found to affect CCs both directly and from a distance, proving a role of paracrine pathways in MSCs-tumor crosstalk. Nonetheless, CCs also demonstrated their ability to interfere with MSCs cellular features, since there were found to induce MSCs differentiation towards an endothelial fate, both, by direct contact and in a paracrine manner. However, the undifferentiated state of the MSCs was shown to be a required feature to promote the aggressiveness of cancer cell cultures.

In addition, the results of this research demonstrated that MSCs were able to induce the formation of a sub-population among fibrosarcoma cells, which demonstrated an up-graded tumorigenic potential and cancer stemness state, following both, direct and in-direct interactions

with MSCs. This CCs sub-population possessed an improved ability of migration and invasion, and exhibited an up-regulated tumorigenic and cancer stem cells (CSCs) gene profile. An increased expression of tumorigenic-related genes CCL2 and CCL5, stemness related genes Oct-4, CD44 and Nestin, and the oncogene c-Myc was shown, along with the down-regulation of Wnt pathway inhibitors AXIN1 and WIF-1. Therefore, in a proposed model, Wnt signaling involvement in cancer cells tumorigenicity regulation was suggested, induced by the microenvironment and MSCs interactions. In the proposed model, MSCs are recruited to the tumor microenvironment, being adjusted by the tumor cells to fulfill an immediate need in endothelial cells for blood network building, and to participate in tumor cells evolution towards higher cancer hierarchy state, which are more closed to cancer stem cell profile, rather than to unaffected tumor cells. Cancer cells, which were granted an increased motility and invasion ability are those to migrate to a secondary tumor site and establish metastasis, and/or to migrate to the bone marrow microenvironment, where they may stay in their quiescence form for a longer period of time. During that period cancer cells may be affected by the BM niche and the residing MSCs. According to the proposed model, tumor cells continue to evolve in aspects of tumorigenicity and stemness, due to their interactions with MSCs and the calcium providing BM microenvironment and are capable to migrate from the niche to cause new malignancy, even years after the treatment of the primary disease.

Key Words:

Three dimensional culture, tumor microenvironment, bone-marrow niche, mesenchymal stem cells, cancer cells, cancer stem cells, tumorigenic potential, tumor-related genes, metastasis, migration, invasion, tumorigenicity, quiescence, tumor hierarchy, endothelial differentiation, co-culture, sub-population, cell signaling.

נושא העבודה: השפעותיהן של משתית דמויית שלד מח-העצם ואינטראקציות עם תאי גזע מזנכימאליים על תכונות סרטניות של תאים מסוג פיברוסרקומה

שם המגיש: אירית לוינגר

שם המנחה: פרופ' רזי וגו

תקציר העבודה

סביבתו המיידית של גידול סרטני מהווה פקטור חשוב בכל הקשור להתקדמות המחלה, בזכות התאים השכנים לגידול ובשל המבנה היחודי של סביבת הגידול והרכביה הכימיים.
לאחרונה, מח-העצם הוצע להיות מקום מסתור עבור תאי סרטן, נישה, המסוגלת להשפיע על מצב ההשקטה של תאי הסרטן בתוכה, אף על פי שמכניזמים של השפעה אפשרית זו טרם תוארו בספרות, ודורשים מחקר מעמיק במעבדה, כשלב מקדים הכרחי.

במהלך עשורים רבים מחקר סרטן *in vitro* בסיסי התבסס על גידול תאים בתרביות דו-מימדיות, שאינם מייצגים כהלכה את הארכיטקטורה התלת מימדית הסבוכה של רקמות בגוף ; וחיקוי סביבת מח-העצם *in vitro* הווה משימה מאתגרת.

מערכות גידול תלת-מימדיות שפותחו לאחרונה, כוללות ספקטרום רחב של אפשרויות : החל מתבניות קשיחות וכלה בג'לים נוזליים, ומאפשרים לדמות את הסיבה של הגידול הסרטני בצורה טובה יותר. סידור התאים בתרבית תלת-מימדית מאפשר אינטראקציות תאיות טובות יותר, מגביר הפרשת מטריקס הבין תאי (ECM), ומאפשר ביטוי גנים וחלבונים באופן הדומה יותר לזה שקורה באורגניזם. מחקרים רבים הראו הבדלים משמעותיים בין תאים בסביבות גידולת דו ותלת מימדיות, במיוחד בכל הקשור בתגובת התאים לתרופות, ובהשפעה על תהליכים תאיים חיוניים כגון דיפרנציאציה, מורפולוגיה תאית, ומסלולי סיגנלינג ; והוכיחו על ידי כך את החשיבות של גידול תאים בתרביות תלת מימדיות במחקר הביולוגי של הסרטן.
באשר לסביבת מח-העצם, עד למחקר זה לא הוצגה שום סביבת גידול ביואקטיבית, המפרישה סידן, והדומה למח העצם בתכונותיה הפיזיקאליות.

מאכלסי מח העצם הטבעיים – תאי גזע מזנכימאליים - מעורבים באופן הדוק אף הם להתקדמות ממאירה וליצירת גרורות, אך טיב היחסים בין תאים אלו, סביבתם הטבעית – מח העצם, ותאי סרטן – טרם מובנים עד הסוף.

יתרה מכך, האינטראקציות בין תאי הגידול ותאי גזע מזנכימאליים מעלות שאלות באשר ליכולתם של תאי הסרטן לגרום למיון של תאי הגזע לכוון אנדותליאלי, וזאת לצורך בניית רשת כלי דם לטובת הגידול.

מטרתו העיקרית של מחקר זה הינה לקבוע את המודיפיקציות הביולוגיות שחלות על תאי הסרטן בעקבות האינטראקציות עם תאי גזע מזנכימאליים, סביבה מפרישת הסידן ומדמת מח העצם, והשילוב של שני פקטורים

אלו.

תוצאותיו של מחקר זה הראו שסביבה ביואקטיבית, מדמת מח-העצם מסוגלת להשפיע על הפוטנציאל הסרטני של תאי הסרטן שגדלים עליה, תוך השפעה על ביטוי גנים המייוחסים להגברת הפוטנציאל הסרטני; וזאת במקביל לירידה בקצבי הפרוליפרציה של התאים ועליה בביטוי הגנים של סטמנס (stemness). על בסיס ממצאים אלו ניתן להניח כי השפעה אפשרית של הסביבה על דה-דיפרנציאציה של התאים הסרטניים ועל מצב ההשקטה שלהם (quiescence).

הממצאים של המחקר הראו עליה בגנים CD44, SOX2, Wnt4, β-catenin, c-Myc, במקביל לירידה בביטוי של הגנים AXIN1 ו - WIF-1 - בקבוצות תאים שגודלו על גבי הסביבה התלת מימדית מדמת מח-העצם. בהילקח יחדיו עם התוצאות המראות את השינוי במצב הסטמנס של התאים ופוטנציאל הסרטני שלהם, ממצאים אלו מצביעים על מעורבות של מסלול סיגנלינג Wnt בהשראת השינוי של הסיבה על התאים בה.

יכולתם של תאי גזע מזנכימאליים להשפיע על פוטנציאל סרטני של תאי הפיברוסרקומה הודגמה בבדיקות פונקציונאליות, כגון פרוליפרציה, נדידתם ופלישתם של תאי הסרטן, לאחר השפעה של תאי הגזע עליהם. הנ"ל היה מלווה בביטוי מוגבר של גנים המקושרים לפוטנציאל טומורגני מוגבר - CCL2, CCL5, וגנים המקושרים למסלול סיגנלינג Wnt - Wnt4, c-Myc .

יכולתם זו של תאי הגזע המזנכימאליים הודגמה הן לאחר מגע ישיר והן באופן עקיף (מרחוק), ועל ידי כך הוכיח את חשיבות המסלולים הפאראקריניים בקישוריות בין שני סוגי התאים.

נוסף על זאת, תאי פיברוסרקומה הראו אף הם את יכולתם להשפיע על תאי הגזע המזנכימאליים ולגרום למיון של אלו לכוון אנדותליאלי – הן באופן ישיר והן באמצעים פאראקריניים.

יתר על כן, המצב הלא ממויין של תאי הגזע הוכח להיות כתכונה חשובה ביותר בכדי שתאים אלו יוכלו להשפיע על הפוטנציאל הסרטני של תאי הפיברוסרקומה, כפי שתואר קודם.

בנוסף, תוצאותיו של מחקר זה מוכיחות כי תאי גזע מזנכימאליים מסוגלים לגרום ליצירת תת-קבוצה בקרב אוכלוסיית תאי הסרטן, ותת קבוצה זו היא זו שמגינה את הפוטנציאל הסרטני המוגבר, הן בעקבות האינטראקציות ישירות והן לא ישירות עם תאי הגזע המזנכימאלים.

תאים בתת קבוצה זו מפגינים יכולת מוגברת בתכונות כמו נדידה ופלישה, ומראים פרופיל מוגבר של גנים המקושרים לפוטנציאל סרטני (CCL2/5, c-Myc , לצד ירידה של מעכבי מסלול Wnt) ולמצב סרטני סטמנילי – לא ממויין – CD44, Oct4, Nestin.

לאור זאת, במודל המוצע, מסלול Wnt מעורב בבקרה על פוטנציאל טומורגני של התאים, והשפעתו זו נגרמת הן על ידי הסביבת מדמת מח העצם ועל ידי אינטראקציות עם תאי הגזע המזנכימאלים.

לפי מודל הנ״ל, תאי הגזע המזנכימאליים מגוייסים על ידי תאי הגידול שמשתמשים בהם בכדי לתת מענה לצורך המיידי בבניית כלי דם לטובת הגידול , ומענה לצורך ארוך טווח יותר – מעורבות באבולוציה של תאי הגידול ועלייתם גבוה יותר בסולם ההיררכיה של הגידול ההטרוגני, והפיכתם לקרובים יותר לפרופיל של תאי גזע סרטניים.

תאי הגידול, להם הוענק היתרון בהגברת יכולתם לנדוד ולבצע פלישה, נדדו למקום גידול שניוני (גרורה) ו.או לכוון מח-העצם, שם הם יכולים להישאר במצב השקטה זמן ממושך, במהלכו הם יכולים להיות מושפעים הן על ידי הסביבה והן על ידי התאים השוכנים בתוכה – תאי גזע מזנכימאלים.

בהתאם למדל המוצע, תאי הגידול ממשיכים להיות מושפעים בכל הקור לפוטנציאל הסרטני שלהם ומצב הסטמנס שלהם, בעקבות האינטראקציותת שלהם עם תאי הגזע המזנכימאליים וסיבה מפרישת הסידן, והם מסוגלים , דאחר יציאתם ממח העצם, לגרום לגידול שניוני, אף שנים לאחר שהגידול הראשוני אותר וטופל.

מילות מפתח:

תרבית תלת מימדית, מיקרו-סביבה של הגידול, נישת מח-העצם, תאי גזע מזנכימאליים, תאי סרטן, תאי גזע סרטניים, פוטנציאל טומוגרני, גנים המקושרים לפוטנציאל טומורגני, גרורות, נדידה, פלישה, מצב השקטה, היררכיית הגידול, מיון לכוון אנדותליאלי, תרבית משותפת, תת קבוצה בתרבית תאים, סיגנלינג תאי.

.

PhD Synopsis

Subject: A Comparative Discussion in Philosophical Transformation: On the Possibility that a Rational Argument Could Lead to Transformation in Spinoza's *Ethics* in Light of a Comparative Reading of Nagarjuna's *Mūlamadhyamaka-kārikā.*

By: Itay Ehre

Advisor: Dr. Yakir Levin

Synopsis: The main objective of this study is to show that the argument in Spinoza's *Ethica* changes the understanding of the world in a way that leads to a change in the appearance of the world. I will also like, with the help of the comparative reading of the Nāgārjuna's *Mūlamadhyamaka-kārikā* (MMK), to recognize an inner structure within the *Ethica*.

According to Spinoza, when we rationally perceive things we know them as part of a causal chain. As part of the rational understanding of a person Spinoza presents a rational analysis of the emotions. Following this analysis, a person is supposed to overcome the irrational and confused understanding of the emotion. In addition, Spinoza sees the person of reason as one who is morally superior to a person who is guided by of the imagination.

There is also a religious in Spinoza's thought. This dimension is reflected strongly in the third kind of knowledge. Spinoza calls this kind of knowledge Intuition, or Intuitive Science (Scientia Intuitiva). The third kind of knowledge is a movement from the multiplicity that appears in the infinite causal chain, towards the knowledge of this chain as a unified infinite whole. This movement of the third kind of knowledge is manifested in the emotional transformation from the "intellectual love of God"(amor Dei intellectualis) to "blessedness"(beatitudo).

Nāgārjuna, in chapter 18 of the MMK rationally analyzes the concept of the "self". In light of this analysis the reader/practitioner is supposed to abandon, ontologically and psychologically, the concept of a permanent self. Thus there is actually no "I" that knows things and without knowing thing all the phenomenal world collapses (MMK 18.3-18.5).

Nāgārjuna is actually pointing at the movement of reality. According to Nāgārjuna, when we understand this movement in a rational way, we find it to be emptiness (Śūnyatā). When emptiness is given we cannot grasp, metaphysically and psychologically, the permanent self or any other fixed idea (MMK 18.5). In this way, the rational analysis of the dynamic world is leading to a total epistemic collapse of the self and the world. Moreover, in Nāgārjuna's thought, there is a dynamic interdependence between cognition and the object of cognition. Due to this interdependence, the epistemic collapse must also be a collapse of the actual world.

The emptiness that the world collapses into is the absolute dynamic reality. This dynamic reality does not allowed any static state, like the nihilist's collapse of the phenomenal world. Because of that there cannot be a nihilistic static state and there must be a return to the phenomenal world. This leads to a circular process of the destruction and reappearance of the world (MMK 18.6-18.8).

The concept of infinity in Spinoza's *Ethica* is "acting" in a similar way to Nāgārjuna's emptiness. In Spinoza's system this concept indicates the necessary causal chain of things which is revealed by reason. The more a person realizes this chain the more he knows the whole of existence, which Spinoza calls God. This knowledge of the whole is a rational knowledge that contains the world and leads to its transformation: from a world of multiplicity to a unified extrasensory reality. At the same time the concept of infinity is also the biggest barrier in the way to a total rational knowledge and transformation. This is because a person is finite and therefore cannot contain the infinite reality. This means that the infinite, like emptiness, is simultaneously the driving force of the rational transformation and what limits this transformation.

In both cases there is an attempt to rationally represent reality and in both cases this creates a transformation in the phenomenal world. But both in Spinoza's and Nagarjuna's way of thinking, there is a dimension of reality which cannot be contained rationally. In my opinion, this dimension reveals the absolute otherness of reality. This otherness of reality is not dynamic and not static, it is a basic principle which exists in reality and which could not be contained. Thus the transformative rational argument leads to a constant movement between the otherness of reality and the attempt to contain this otherness with rational thought.

<u>תקציר עבודת דוקטורט</u>

<u>נושא העבודה</u>: דיון השוואתי בטרנספורמציה פילוסופית: על האפשרות של טיעון רציונאלי להוביל לטרנספורמציה ב*אתיקה* לשפינוזה לאור קריאה השוואתית *במולמדהיַמקה –קאַריקא* לנאגראג'ונה

<u>מגיש</u>: איתי אהרה

<u>מנחה</u>: דוקטור יקיר לוין

<u>תקציר:</u>

המטרה העיקרית של מחקר זה היא להראות כי הטיעון ב*אתיקה* לשפינוזה אמור לחולל שינוי בהבנת העולם שיגרור שינוי בהופעה של העולם. כמו כן, אבקש לזהות, בעזרת הקריאה ההשוואתית של *המולמדהיָמקה* לנאגארג'ונה, מבנה עומק ב*אתיקה* שילמד על היחסים בין טיעון פילוסופי המבקש לחולל טרנספורמציה לבין המציאות אותה הוא מבקש לשנות.

לפי שפינוזה, כאשר תופסים את הדברים בעזרת התבונה אז תופסים אותם לא בדרך מקרית אלא כחלק משרשרת סיבתית הכרחית. כחלק מהבנת האדם במסגרת תבונית הכרחית מציג שפינוזה גם את הניתוח התבוני של הרגשות. ניתוח זה של הרגשות אינו רק תיאוריה המתארת את הרגשות, אלא הוא אמור להיות גם בעל השלכות פסיכולוגיות המשנות את המבנה הרגשי של האדם. בנוסף לכך שפינוזה מציג את האדם התבוני גם כאדם מוסרי יותר מאשר האדם הלא רציונלי.

ישנו גם ממד רליגיוזי במחשבתו של שפינוזה. ממד זה מופיע בסוג ההכרה השלישי ששפינוזה מציג ב*אתיקה*. שפינוזה מכנה את סוג ההכרה השלישי בשם אינטואיציה, או המדע האינטואיטיבי (Scientia Intuitiva). והוא מבין את סוג ההכרה כמהווה תנועה מריבוי הפרטים המופיע בשרשרת סיבתית אינסופית, להכרה אינטואיטיבית של שרשרת זו כמכלול אינסופי אחדותי. תנועה הכרתית זו מקבלת ביטוי במעבר הרגשי-רליגיוזי מ"אהבת אלוהים השכלית" ל"ברכת האושר" (beatitudo). כל עוד האדם בסוג ההכרה השלישי נע לקראת המצב הנצחי הוא מרגיש אהבה, שהרי הוא מתקרב לשלמות הגדולה ביותר (תנועה שהיא האהבה לפי שפינוזה). אבל כאשר מבינים את נקודת המבט של הנצח מבינים שלא מדובר במעבר אל השלמות אלא בשלמות עצמה. שפינוזה מתאר מצב זה של שלמות כ"ברכת האושר". ע"י תיאור של סוג ההכרה השלישי כתנועה הכרתית אל האחדות המוחלטת מאפשר שפינוזה לחשוב על סוג ההכרה השלישי כתהליך הכולל שינוי חושי בדרך למצב אחדותי ועל-חושי. השינוי בתפיסה החושית מתרחש בתנועה ההכרתית של סוג ההכרה השלישי ממצב הכולל ריבוי ותפיסה של סופיות אל מצב אינסופי, אחדותי, על-זמני ועל-חושי.

הממד הפילוסופי והטרנספורמטיבי במחשבתו של נאגארג'ונה מגיע לביטוי חזק בפרק 18 של *המולמדהיָמקה*. בפרק זה מנתח נאגארג'ונה את מושג ה"עצמי" בכלים רציונליים. נאגארג'ונה מראה כי מכיוון שמרכבי העצמי נמצאים בשינוי תמידי לא ניתן למצוא בהם כל עצמיות קבועה. כמו כן, לא ניתן למצוא "עצמי" קבוע שחורג ממרכבי העצמי כי הם כל שדה החוויה שבו "עצמי" יכול להופיע (*מולמדהיָמקה* 18.1). בעקבות כך אמור הקורא/מתרגל לזנוח את מושג ה"עצמי" הקבוע. הטקסט מבקש להראות שעם הפירוק של עצמיות קבועה מתפרקת גם חוויית האני הפסיכולוגית (*מולמדהיָמקה* 18.2). הפירוק של האני הפסיכולוגי מוביל לקריסה של ההכרה

העצמית. כך למעשה אין אני שמכיר דברים וללא ההכרה כל עולם התופעות המופיע בהכרה קורס (*מולמדהיָמקה* 18.3 עד 18.5).

ההצבעה על התנועה של המצרפים היא למעשה הצבעה על התנועה התמידית של המציאות. לפי נאגארג׳ונה כאשר מבינים רציונלית את התנועה הזו היא מתגלה כריקות (Śūnyatā), כלומר היא מתגלה כמצב בו לא ניתן לזהות דברים קבועים ומובחנים. אצל נאגארג׳ונה הריקות הנגזרת מהדינמיות היא ההכחדה של החשיבה על דברים כקבועים ומובחנים (*מולמדהיָמקה* 18.5). לכן בהינתן ריקות זו לא ניתן להיאחז מטאפיזית ופסיכולוגית באני קבוע או בכל מושג הכרתי קבוע וכך הניתוח הרציונלי של העולם הדינמי מוביל לקריסה הכרתית מוחלטת של האדם ושל העולם. כמו כן, אצל נאגארג׳ונה גם ההכרה ואובייקט ההכרה נמצאים בתלות הדדית דינמית. בעקבות התלות ההדדית בין ההכרה ואובייקט ההכרה הקריסה ההכרתית מהווה גם קריסה של עולם התופעות. כך ההתהוות הדינמית אצל נאגארג׳ונה מהווה ריקות שבה קורס כל עולם התופעות כולל הצדדים המנטליים ופיזיים שלו.

הריקות אליה העולם קורס היא הדינמיות המוחלטת של המציאות. דינמיות זו אינה מאפשרת מצב סטאטי כמו המצב הניהיליסטי של קריסה מוחלטת של כל עולם התופעות. בעקבות כך חוזר נאגארג׳ונה לעולם התופעות ומתחיל תיאור של תהליך מעגלי (*מולמדהיָמקה* 18.6-18.8). בתהליך זה הניסיון להכיל רציונלית את כל המציאות הדינמית מוביל בדרך פרקטית וקונקרטית לקריסה ולהופעה מחדש של עולם התופעות. כך אותה ריקות שהובילה לקריסה מוחלטת של עולם התופעות מתגלה כמה שאינו מאפשר קריסה מוחלטת זו.

מושג האינסוף ב*אתיקה* לשפינוזה ״מתנהג״ בדרך הדומה לריקות. מושג זה מציין אצל שפינוזה את השרשרת הסיבתית ההכרחית של הדברים אשר נחשפת ע״י התבונה. ההתקדמות בהכרה של שרשרת זו יכולה לקרב את האדם להכרה של המכלול האחדותי של הקיום. הכרה זו של המכלול היא כאמור הכרה רציונלית המכילה את העולם ויוצרת טרנספורמציה בעולם: מעולם של ריבוי לעבר ממשות אחדותית ועל-חושית. בו זמנית מושג האינסוף מהווה גם את המחסום הגדול ביותר בדרך להכרה הרציונלית ולטרנספורמציה של העולם. מחסום זה נובע מכך שהאדם הוא סופי ולכן אינו יכול להכיל את הממשות האינסופית. כלומר האינסוף, בדומה לריקות, משמש בו זמנית גם כמה שמניע את ההתקרבות להכרה שמכילה ומשנה בכלים רציונליים את כל העולם וגם מהווה את מה שאינו מאפשר את ההכלה ואת השינוי שהיא מבקשת ליצור.

מבנה העומק הזה, המשותף לשפינוזה ולנאגארג׳ונה, חושף מבנה עקרוני של היחסים בין החשיבה הרציונלית למציאות. הכוונה היא למבנה אשר מצד אחד מאפשר הכלה וטרנספורמציה רדיקלית של העולם בעזרת החשיבה הרציונלית ומצד שני תמיד מונע הכלה וטרנספורמציה מלאה של העולם ע״י חשיבה זו. בשני המקרים ישנו ניסיון לייצג את כל המציאות בכלים רציונליים, בשני המקרים הכלה זו יוצרת טרנספורמציה בעולם התופעות ובשני המקרים מתגלה ממד של המציאות שהוא לא ניתן להכלה ושהוא למעשה אחרות מוחלטת. האחרות של המציאות היא לא דינמית ולא סטטית, אלא היא עיקרון בסיסי יותר אשר מתקיים במציאות ואשר אינו ניתן להכלה. כך הטיעון הרציונלי מוביל לתנועה מתמדת בין הכלת האחרות המוחלטת של המציאות במחשבה לבין חוסר היכולת להכילה בגלל היותה אחרות מוחלטת.

Thesis topic - Sparse Approximation of Overlapping Ultrasonic Echoes

Author's name – Etai Mor

Advisors' names - Professor Mayer Aladjem and Doctor Amnon Azoulay

Abstract

In recent years the use of adhesive bonding has become common in a wide range of high technology industries such as aerospace, electronics, and automotive. Despite its common use, there is a lack of reliable non-destructive methods to quantify bond properties. In this context ultrasonic pulse-echo methods have played a significant role in monitoring the integrity of layered structures and adhesive joints along their service life. However, the performance of these methods is limited for thick layers in which successive echoes do not overlap in time. One way to overcome this problem would be the use of high frequency, wideband transducers that reduce the temporal pulse width and therefore enhance the resolution between successive echoes. However, due to increased attenuation, higher frequencies provide less penetration through the material layers.

Over the last decade sparse representation methods have been extensively used to address this issue. These methods employ a large dictionary of elementary functions (*atoms*) and attempt to select a small subset of atoms (*sparse approximation*) that represent the signal accurately. While there exist a large number of general purpose methods that yield highly sparse approximations in a reasonable computational complexity, these methods do not address the physical interpretation of the resulting approximations.

In this work we focus on developing efficient sparse representation methods for approximating ultrasonic signals. We are especially interested in approximations that possess a clear physical interpretation of the ultrasonic echoes composing the measured signals. These approximations can then be utilized in order to infer valuable information of the joint structure such as layer thicknesses, defects, and material properties such as sound velocity and attenuation.

In this context we developed a novel sparse approximation method named Support Matching Pursuit (*SMP*), which utilizes the specific time localization nature of ultrasonic echoes. Our method results in a sparse representation of the signal, by a set of Gabor functions whose parameters are highly correlated with the physical

properties of the adhesive joint. We have demonstrated the high performance of the *SMP* method on closely spaced ultrasonic echoes measured from a carefully made adhesive joint with variations in the adhesive thickness.

While the *SMP* represents an improvement over conventional sparse approximation methods, its computation complexity is quite high, making it highly time consuming to analyze ultrasonic scans containing a large number of measured signals. Moreover, since *SMP* is rated by its success in finding the physical constituents of the signal, its performance degrades in situations of low SNR and highly overlapping echoes.

For the case of ultrasonic scans, we proposed the Cluster-Enhanced Sparse Approximation (*CESA*) method. *CESA* incorporates two principal algorithms. The first is a clustering algorithm, which divides a set of signals comprising an ultrasonic scan, into groups of signals that can be approximated by the same set of atoms. The second is a two-stage iterative algorithm, which alternates between update of the atoms associated with each cluster, and re-clustering of the signals according to the updated atoms. Because *CESA* operates on clusters of signals it achieves improved results in terms of approximation error and computation time compared to sparse methods, which operate on each signal separately.

Both of the proposed methods (*SMP* and *CESA*) are based on an initial dictionary that should contain prototype atoms, similar to the anticipated ultrasonic echoes. However, when ultrasonically monitoring layered joints for long periods, it is expected that the ultrasonic echoes' shape will change significantly due to degradation of the layers. This will enforce the design of a large dictionary that includes all possible echo waveforms during the monitoring period. Using such a large dictionary may degrade the accuracy of the approximation and will result in high computational cost.

For this case, we proposed the *SMP-UM* (*Ultrasonic Monitoring*) method, which extends the *SMP* method in order to deal with the degradation of layered structures along their service life. The method starts by applying the *SMP* method, utilizing a small dictionary, just on signals measured before the degradation started. Then, we update the obtained atoms in order to find approximations for signals acquired after the degradation started. Our atom modification procedure is based on a

physical model describing only changes that occurred during the degradation period. The effectiveness of the proposed method is demonstrated through simulations and experiments involving polymer-based joints exposed to humidity and temperature environment.

נושא העבודה - שערוך דליל של החזרים אולטראסונים חופפים

שם המגיש – איתי מור

שם המנחים – פרופ' מאיר אלג'ם ו דר' אמנון אזולאי

תקציר

בשנים האחרונות התרחב השימוש בדבקים בתעשיות עתירות ידע כגון אווירונאוטיקה, חלל, אלקטרוניקה ותעשיית הרכב לצורך חיבור בין מרכיבים שונים. למרות השימוש הנרחב בדבקים, בולט החוסר בשיטות לא הורסות אמינות לבדיקת מאפייני ההדבקה. בהקשר זה, שיטות אולטראסוניות מסוג Pulse-Echo ממלאות תפקיד חשוב במעקב אחר התקינות של מחברי הדבקה הן לאחר ההדבקה, והן לאחר שעברו התיישנות. אם זאת, היעילות של שיטות אלו מוגבלת לבדיקה של רכיבים המורכבים משכבות עבות בלבד, בהם ההחזרים האולטראסונים אינם חופפים בזמן. ניתן לפתור בעיה זו באמצעות שימוש בגלאים רחבי סרט, בעלי תדרים גבוהים, המקטינים את רוחב הפולס האולטראסוני המשודר. אם זאת שימוש בתדרים גבוהים גורם להנחתה מוגברת של הסיגנל ואינו מאפשר בדיקה של הדבקות בעומק הדגם הנבדק.

בשנים האחרונות התרחב השימוש בשיטות דלילות לצורך ייצוג של סיגנלים אולטראסונים (sparse representation). שיטות אלו מבוססות על שיערוך הסיגנל באמצעות מספר קטן של פונקציות אלמנטאריות (atoms) הנלקחות ממילון יתיר (overcomplete). למרות שבספרות קיימים מספר רב של שיטות כלליות המוצאות בצורה מהירה שערוכים דלילים, שיטות אלו אינן עונות על הצורך באינטרפרטציה פיסיקלית לייצוג הדליל.

מחקר זה עוסק בפיתוח שיטות דלילות לייצוג של סיגנלים אולטראסונים. במיוחד נתמקד בשיטות המוצאות שערוכים בעלי משמעות פיסיקלית של ההחזרים האולטראסונים המרכיבים את הסיגנל הנמדד. ניתן להשתמש בשערוכים אלו על מנת לקבל מידע חשוב על מאפייני מחברי ההדבקה כגון, עוביי שכבות, פגמים ומאפייני החומרים המרכיבים את הממשק כמו מהירות קול והנחתה.

בהקשר זה פותחה שיטה חדשה בשם *Support Matching Pursuit* (*SMP*) להפרדת החזרים אולטראסונים חופפים המרכיבים את הסיגנל הנמדד. השיטה עושה שימוש באופי הזמני - לוקלי של ההחזרים האולטראסונים לצורך קבלת ייצוג דליל לסיגנל. בייצוג זה כל החזר אולטראסוני מיוצג על ידי פונקציית Gabor בודדת שמאפייניה הינם קורלטיביים למאפיינים הפיסיקליים של ממשק ההדבקה. יעילות השיטה הודגמה הן בסימולציות והן בניסוי שבחן שערוך של עובי הדבקות.

למרות ששיטת ה- SMP מאפשרת הפרדה טובה יותר של ההחזרים האולטראסונים לעומת ההפרדה המתקבלת משיטות ייצוג דליל קלאסיות, זמן החישוב של השיטה הינו די ארוך ומקשה על מימוש השיטה עבור סריקות אולטראסוניות המכילות מספר רב של סיגנלים. בנוסף, מכיוון ששיטת ה- SMP נמדדת לפי יכולתה לשחזר את הפרמטרים הפיסיקליים של ההחזרים האולטראסונים, ביצועי השיטה מתדרדרים ככל שרמת הרעש עולה ומידת החפיפה בין ההחזרים גדלה.

לצורך התגברות על קשיים אלו פותחה שיטה חדשה בשם Cluster Enhanced Sparse Approximation (CESA) המותאמת לטפל בכמות גדולה של סיגנלים הנמדדים בזמן סריקה אולטראסונית. השיטה מורכבת משני אלגוריתמים עיקרים. הראשון, מבוסס על שיטת ה- *SMP* לצורך חלוקת הסריקה לקבוצות סיגנלים המיוצגים על ידי קומבינציה לינארית של אותו סט של אטומים. האלגוריתם השני הנו אלגוריתם אופטימיזציה איטרטיבי המעדכן את סט האטומים המשויכים לכל קבוצה ואחר כך מחלק מחדש את הסריקה לקבוצות בהתאם לאטומים המעודכנים. מכיוון שהאלגוריתם פועל על קבוצות של סיגנלים הוא משיג תוצאות משופרות יחסית לשיטות ייצוג דליל קונבנציונליות הפועלות על כל סיגנל בסריקה בנפרד. בנוסף, זמני החישוב של השיטה הנם קצרים בהרבה יחסית לשיטות רגילות הפועלות על כל סיגנל בסריקה בנפרד.

שתי השיטות שפותחו (SMP ו- CESA) מתבססות על מילון המכיל אטומיים המייצגים את ההחזרים האולטראסונים הצפויים. אולם, כאשר בודקים מחברי הדבקה לאורך תקופות זמן ארוכות, אזי הצורה של ההחזרים האולטראסונים צפויה להשתנות בצורה משמעותית כתוצאה מהתיישנות המחברים. שינוי זה מחייב שימוש במילון המכיל מספר רב של אטומים המיצגים את ההחזרים לאורך תקופת ההתיישנות. אולם שימוש במילון גדול מגדיל את זמני החישוב ואף עלול לפגוע ביכולות של שיטות ייצוג דליל כדוגמת SMP להפריד החזרים אולטראסונים חופפים.

לטובת מקרים אלו, פיתחנו שיטה בשם SMP-UM המרחיבה את יכולות שיטת ה- SMP לטובת מעקב אחר התיישנות של רכיבים המורכבים ממספר שכבות. בשלב ראשון, עשינו שימוש בשיטת ה- SMP לצורך שיערוך של סיגנלים שנמדדו לפני שתהליך ההתיישנות החל. עבור סיגנלים אלו ניתן להשתמש במילון קטן המכיל רק את ההחזרים הצפויים לפני ההתיישנות. בשלב השני אנחנו מעדכנים את האטומים שהתקבלו בשלב הראשון על מנת שנוכל לקבל שערוכים מדויקים לסיגנלים שנמדדו לאחר שתהליך ההתיישנות החל. עדכון האטומים מבוסס על מודל פיסיקלי המתאר רק את השינויים שקרו במהלך ההתיישנות. יעילותה של השיטה הודגמה באמצעות סימולציות וניסויים על מחברים בעלי תשתית פולימרית שנחשפו לתנאי התיישנות מואצים שכללו לחות וחום.

Thesis title: **Beyond the Matter: Stories and their Contexts in the Babylonian Talmud - Repeated Stories as a Test Case**

Author: Itay Marienberg-Milikowsky

Supervisors: Prof. Tamar Alexander, Dr.Haim Weiss

Abstract

This work reexamines the interrelationship between the Talmudic story and its textual context in the Babylonian Talmud. By this I mean the ways in which stories are interwoven into the Talmudic *sugya* (passage addressing a specific subject), are affected by it, and in turn influence it. My purpose is to use the interrelationships between these stories to uncover fundamental aspects of the narrativity of the Talmudic discourse – its poetic style, generic nature, and structural function. These characteristics, I argue, make a decisive contribution to the consolidation of the Babylonian Talmud as a text, one with specific formal contours that distinguish it from other works produced by the rabbis and sages of the early centuries CE.

The following picture emerges from my work:

1. The narrative material in the Babylonian Talmud is characterized by a tendency toward crystallization, standardization, and final determination. The greater portion of the material is in any case unique (and since it does not appear in more than one place, it undergoes no change). Those complete stories that do appear in more than one place generally do so in more or less the same form and idiom, even when they are put to different purposes. This claim does not overlook the many alternative versions, some smaller and others greater, that are characteristic of the many elements of the Talmudic text. It does, however, indicate that, from a somewhat more distant perspective, some of these changes seem rather negligible, that is, compared to the more profound differences characteristic of the groups of stories I will describe below.
2. The narrative material's propensity for stability raises the question of exceptional cases. In other words, what are the status, role, and nature of those stories that appear more than once but with major differences. A careful classification of these exceptional cases shows that they fall into three principal groups. One of them, the most interesting from my study's point of view, is characterized by fixed linguistic skeletal structures that are repeated in different contexts. In these cases, the narrative guise of one *sugya* is stripped of its concrete halakhic or exegetical content, which is replaced by the content of a different *sugya* – without any change to its stable narrative elements.
3. This last group has a place in the annals of Rabbinic literary forms. It is manifested in the Babylonian Talmud more than in any other text. That work's penchant for repeatedly reproducing and retranscribing literary units in entire or in part of course lends itself to such recurring narratives. Beyond that, however, it would also seem to be a product of the growth of

a new form of narrativity, if one that has its roots in other texts – the narrative nature of the Talmudic discourse itself. As such, a single narrative framework, sometimes a highly developed one, is capable of bearing more than one sort of content (in general, halakhic content).

4. These textual circumstances shape the group's style. On the one hand it is influenced by the regular poetic norms of the Rabbinic story (in particular in its Babylonian version), but on the other hand it is also affected by its designated rhetorical role, as an efficient means of the narrative organization of the rabbis' discourse. On the one hand it inclines toward mimetic representation of reality, while on the other it traces the contours of that "reality" in formulaic, schematic, and stereotypical ways.
5. In this role, what I call "discourse stories" or "*sugya* stories", grow distant from the stories interwoven into the cloth of the Babylonian Talmud. Instead, they approach another fundamental and more common element of the textual fabric – the terms and idioms that organize the entire work and mark out its structures, some of them narrative.
6. The relationship between the Babylonian Talmud's narrative and terminology structures finds expression at many points of contact and congruence. It simultaneously bears witness to two complementary processes that are complexly interrelated. One is the "terminologization" of the narrative material. This involves turning the story into what is for all practical purposes a fixed idiom that can migrate from one place to another and bear different discourses. The second is **the "emploting" of the discourse as a whole**, that is the casting of the discourse in narrative form. I will describe this process of emplotment on the general level as well as the building blocks that construct it.
7. The integration of these processes leads to stylistic development of a manifestly inflationary nature. The Babylonian Talmud "tells itself" in ways and at places that can be surprising. This occurs not only from an anachronistic point of view; the work displays a measure of self-awareness of this "problem" and grapples with it. In doing so, it reveals some of the generic principles that shape it.

I would not be able to offer this picture of the Talmud without laborious integration of methodological and conceptual approaches that do not easily fit together. It requires both the close reading typical of the New Criticism and the distant (and even sometimes somewhat computational) reading advocated by Franco Moretti; synchronous literary analysis along with philological-historical textual criticism; deconstructionist alertness to cracks and fissures in the narrative act along with a formalist-structuralist belief that the text's artistic and functional "syntax" can be identified. All this is done under the profound and continuous inspiration of narratological theory and Erich Auerbach's *Mimesis*. I can only hope that my grafting of these approaches together has been successful.

נושא העבודה: **למעלה מן העניין: יחסי הגומלין בין סיפור להקשרו בתלמוד הבבלי – סיפורים מרובי-הופעות כמקרה מבחן**

מגיש: איתי מרינברג-מיליקובסקי

מנחים: פרופ׳ תמר אלכסנדר, ד״ר חיים וייס (המחלקה לספרות עברית)

<u>תקציר</u>

עבודה זו מבקשת להציע דיון מחודש ביחסי הגומלין בין סיפור והקשרו הטקסטואלי בתלמוד הבבלי – כלומר, באופנים שבהם סיפורים נשזרים ברצף הסוגיה התלמודית, מושפעים ממנה ומשפיעים עליה בתורם – על מנת לברר באמצעותם תכונות יסוד בסגנונה הפואטי, בטיבה הז׳אנרי ובתִפקוּדה המבני של **הנראטיביות** (narrativity) בשיח התלמודי בכלל. תכונות אלה, כך אטען, תורמות תרומה מכרעת להתגבשות הבבלי כטקסט בעל קווי ייחוד צורניים מוגדרים, המבחינים בינו ובין יתר החיבורים שהותירו חז״ל אחריהם. מקרה המבחן הנדון בה כולל, פחות או יותר, את כל הסיפורים מרובי-ההופעות בתלמוד הבבלי: קבוצה של כמה מאות סיפורים המופיעים יותר מפעם אחת ברחבי הבבלי, תוך שינוי כלשהו (קטן או גדול) בין הופעותיהם, או ללא שינוי כלל.

בקצרה, עבודה זו מעלה את התמונה הבאה:

א. החומר הסיפורי בבבלי מתאפיין בנטייה דומיננטית להתגבשות, סטנדרטיזציה והיקבעות. רוב מניינו ובניינו של החומר יחידאי ממילא (והואיל ואינו עובר ממקום למקום, איננו משתנה); ואותם סיפורים שלמים המופיעים לפנינו במקומות שונים, מופיעים דרך כלל באותה הצורה והלשון (פחות או יותר), גם כאשר נועדו למלא תכליות שונות. טענה זו אינה מתעלמת משינויי הנוסח המרובים האופייניים לכל שורה בבבלי, קטנים וגדולים כאחד; אולם היא מצביעה על כך שמזווית מבט רחוקה מעט יותר חלק משינויי הנוסח נראים זעירים, יחסית – בהשוואה לשינויים העמוקים המייחדים את קבוצת הסיפורים שתתואר להלן.

ב. הנטייה להתייצבות החומר הסיפורי מעלה מאליה את שאלת המקרים החריגים, כלומר, שאלת מעמדם, תפקידם וטיבם של כל אותם סיפורים המופיעים יותר מפעם אחת בשינויים ניכרים. מיון מפורט של המקרים החריגים חושף שלוש קבוצות עיקריות; אחת מהן, המעניינת ביותר מזווית המבט הנקוטה כאן, מתאפיינת במבני-שלד לשוניים קבועים החוזרים על עצמם בהקשרים שונים, תוך הפשטת הלבוש העלילתי מתכניו הקונקרטיים בסוגיה אחת והחלפתם בתכנים של סוגיה אחרת – וזאת בלי פגיעה במרכיבים היציבים.

ג. קבוצה אחרונה זו קובעת מקום לעצמה בתולדות הצורות של ספרות חז״ל. היא מתממשת בבבלי יותר מבכל חיבור אחר – לא רק מכח נטיית הבבלי להכפיל ולשעתק שוב ושוב יחידות ספרותיות שלמות או חלקיות, אלא גם, כנראה, הודות לצמיחתה של נראטיביות מסוג חדש

(ואף אם שורשיה נטועים בחיבורים אחרים): הנראטיביות של השיח התלמודי עצמו. כך, מסגרת עלילתית אחת, מפותחת-מאוד לעתים, מוכשרת לנשיאת יותר מ'תוכן' אחד (לרוב, תוכן הלכתי).

ד. נסיבות טקסטואליות אלה מעצבות את סגנונה של הקבוצה: מצד אחד היא מושפעת אמנם מן הנורמות הפואטיות הרגילות של הסיפור החז"לי בכלל (והסיפור הבבלי בפרט), אך מצד אחר היא מושפעת מן התפקיד הרטורי שנועד לה כאמצעי מועיל לארגון נראטיבי של שיח החכמים; מצד אחד היא נוטה לייצוג מימטי של המציאות, מצד אחר היא משרטטת את קווי המתאר של אותה 'מציאות' בנוסחאות פורמולאיות, סכמאטיות וסטריאוטיפיות.

ה. בתפקידה זה – תפקיד שבעטיו נגדיר אותה להלן כקבוצת 'סיפורי-השיח' או 'סיפורי-הסוגיה' – היא הולכת ומתרחקת ממערך הסיפורים במארג הטקסטואלי הכולל של הבבלי, ובה בעת הולכת ומתקרבת למערך אחר, למרכיב יסודי ושכיח יותר במרקמו של הטקסט: למונחי-הקבע המארגנים את החיבור כולו ומסדירים את מהלכיו במטבעות לשון שגורות, נראטיביות ממילא בחלקן.

ו. הקִרבה בין המערך הסיפורי של הבבלי למערך הטרמינולוגי שלו באה לידי ביטוי בנקודות השקה וחפיפה רבות. היא מעידה באחת על שני תהליכים משלימים, הנתונים ביחסי-גומלין מורכבים: מכאן, תהליך 'טרמינולוגיזציה' של החומר הסיפורי (קרי: הפיכת הסיפור למעין מטבע-לשון קבועה הנודדת מהכא להתם ויכולה לשאת על גבה שיח משתנה), ומכאן, כאמור לעיל, תהליך 'נראטיביזציה' של השיח כולו (קרי: צביעתו בגוונים סיפוריים). התהליך האחרון יכונה '**העללת השיח**' (מלשון עלילה), ויתואר בעבודה הן במסגרתו הכוללת, הן באבני הבניין המרכיבות אותו.

ז. הצלבת שני התהליכים מוליכה לבסוף להתפתחות סגנונית בעלת מימד אינפלציוני מובהק: הבבלי 'מספר את עצמו' באופנים ובאתרים שיש בהם כדי להפתיע (לא רק מזווית מבט אנכרוניסטית; החיבור עצמו מגלה לעתים מודעות כלשהי ל'בעיה' זו ומבקש להתמודד עמה), וחושף בכך צוהר לכמה מן העקרונות הז'אנריים המעצבים את פניו.

ציורה של תמונה זו לא יכול היה להתאפשר בלי אינטגרציה מאומצת של גישות ומתודולוגיות שלא בנקל עלו תמיד בקנה אחד: קריאה קרובה בנוסח הביקורת החדשה מכאן, עם קריאה רחוקה (ואפילו חישובית-במקצת, לעתים) בנוסח פרנקו מורטי מכאן; ניתוח ספרותי סינכרוני מכאן, עם ביקורת טקסטואלית פילולוגית-היסטורית מכאן; עירנות דקונסטרוקטיביסטית לסדקים ולשברים במעשה הסיפור מכאן, עם אמונה פורמליסטית-סטרוקטורליסטית באפשרות לזיהוי מדויק של ה'תחביר' האמנותי והפונקציונלי שלו מכאן; וכל זאת, תחת השראה עמוקה ורציפה מהתיאוריה הנראטולוגית מכאן, ומה'מימזיס' של אוארבך מכאן. יש לקוות שהרכבת הגישות השונות עלתה יפה.

Electro-optic Modulator Based on a Metal-Ferroelectric Nanocomposite

Etai Rosenkrantz

Supervised by
Professor Shlomi Arnon

ABSTRACT

The aim of this research is to establish new methods for light modulation. We focus on two methods; the first is an electro-optic (EO) modulator based on incorporating metal nanoparticles (NPs) within a ferroelectric PZT thin-film. Such a nanocomposite is able to modulate light in both the visible and the infrared regions of the spectrum. The second method to modulate light is an all-optical scheme based on the thermal expansion of spherical coated metal NPs. This scheme integrates optics, thermodynamics and plasmonics. These methods can be the building blocks in future applications for free space optics (FSO) and visible light communication (VLC), in general, and for asymmetric communication links, in particular. We wish to bring these novel techniques to the forefront of optical communication technology. To do this, we have developed a new theory and new computational tools for these innovative methods of light modulation. The results of our research have shown that noble metal NPs embedded in PZT can be used to control light at high data-rates. Additionally, we found that the geometry of the NPs has a great impact on the modulated wavelength. We demonstrate by simulations that metal nano-shells or coated NPs facilitate additional degrees of freedom, which enable us to design the nanocomposite to operate at a specific wavelength. A primal fabrication process based on two separate deposition methods was implemented. The fabricated nanocomposite was analyzed using a scanning electron microscope and energy dispersive x-ray spectroscopy. Our study indicates that a) noble metal NPs embedded in PZT can attenuate light in a cyclic manner with a fair degree of contrast and b) embedding nano-shells or coated metal NPs facilitates better tuning of the operating wavelength to a specific value. We believe that the proposed nanocomposite possesses immense potential for FSO and VLC applications.

מאפנן אלקטרו-אופטי המבוסס על ננו-תרכובת של ננו-חלקיקים מתכתיים וחומר פרואלקטרי

איתי רוזנקרנץ

בהנחיית פרופסור שלומי ארנון

תקציר

מטרת המחקר הינה לבסס טכניקות חדשות לאפנון של אור. אנו מתמקדים בשתי שיטות, הראשונה מציגה מאפנן אלקטרו-אופטי המבוסס על שילוב ננו חלקיקי מתכת בשכבה דקה של PZT שהוא חומר פרואלקטרי. ננו-תרכובת זו מסוגלת לאפנן אור הן בתחום הנראה והן בתחום האינפרא-אדום של הספקטרום. השיטה השנייה לאפנון אור הינה אופטית-אופטית והיא מבוססת על התרחבות תרמית של ננו חלקיקי מתכת מצופים. טכניקה זו משלבת את התחומים של אופטיקה, תרמודינאמיקה ופלסמוניקה. השיטות הללו יכולות להוות אבני בניין ביישומים עתידיים לתקשורת אופטית אלחוטית (FSO) ולתקשורת בתחום הנראה (VLC), באופן כללי, ולערוצי תקשורת א-סימטריים בפרט. לכן, אנו שואפים לקדם את השיטות הללו לקדמת הטכנולוגיה של תקשורת אופטית. לשם כך, פיתחנו תיאוריה חדשה וכלים חישוביים חדשים לשיטות אפנון האור הללו. תוצאות מחקרנו הראו שננו חלקיקים ממתכת אצילה המוטמעים בשכבה של PZT יכולים לשמש לאפנון אור בקצבים גבוהים. בנוסף, מצאנו שלגיאומטריה של החלקיקים ישנה השפעה גדולה על אורך הגל המאופנן. אנו מדגימים באמצעות סימולציות שננו-קליפות מתכתיות או לחילופין חלקיקי מתכת מצופים מאפשרים דרגות חופש נוספות, שלמעשה מאפשרות לנו לתכנן את הננו-תרכובת כך שתפעל באורך-גל מסוים. מומש תהליך פבריקציה ראשוני של הננו-תרכובת, שהתבסס על שתי טכניקות שיקוע שונות. הננו-תרכובת שהתקבלה אופיינה באמצעות מיקרוסקופ אלקטרוני סורק וספקטרוסקופיה של קרני X. מחקרנו מצביע על: א) יכולת להנחית אור בצורה מחזורית עם ניגודיות טובה של ננו-תרכובת של PZT וננו-חלקיקי מתכת, ב) ננו-קליפות מתכתיות או חלקיקי מתכת מצופים אפשרו לנו לכוון בצורה מדויקת את אורך הגל בו יפעל רכיב עתידי. אנו מאמינים שלננו-תרכובת המוצגת פוטנציאל עצום ליישומים בתחום תקשורת אופטית אלחוטית (FSO) ותקשורת בתחום הנראה (VLC).

Abstract

Thesis topic- Single droplet impact and droplet-droplet collision on a solid, non-heated and heated surfaces.

Author's name- Eitan Kompinsky.

Advisor's name- Prof. Eran Sher.

A short summary- Single droplet impact or droplet-droplet collision on a non-heated or heated solid surface are central and key parts in the field of spray research. These sprays may be fuel injection sprays inside an internal combustion engines, ink sprays in the printing industry, or spray cooling of electronic components or metal cooling processes in the metallurgical industry and more. Due to the extreme complexity of the different interactions taking place inside a spray a deep and complete understanding of spray's dynamics, behaviors and exact heat transfer phenomena are yet to be fully discovered and understood. Spray cooling, for example, is affected by many elements such as: fluid characteristics and parameters, impaction surface characteristics, droplet size, impact velocity, impact angle, droplet and surface temperatures, ambient pressure, heat transfer and boiling regimes, surface wetness, impact orientation and more. However, a great deal of research has been done in this field of subject and each and every piece of understanding achieved promotes the overall phenomenon knowledge base a bit further. The subject of droplet-droplet collisions on a heated surface is a very significant part in the range of events that occur and affect the cooling process inside a spray, yet this field is barely investigated and there is scarce amount of scientific literature about it in this field of research.

The goal of the present research is to investigate the phenomena that occur as a result of droplets impacts on a non-heated or heated surfaces or droplet-droplet collisions on a non-heated or heated surfaces and to identify, explore and explain findings and insights that will contribute to advance spray science forward as part of the effort to better understand the whole spray field in order to enable better and more efficient sprays design in the future.

The current study is greatly important since there is a real lack of understanding of the processes that occur when spray hits a surface and the way they affect its behavior and characteristics (for example, how these different processes affect a spray cooling behavior and results). Past and up to date studies are partial in nature and model basic phenomena that taking place within a spray using many assumptions and approximations for simplification. There is a lack of understanding of certain processes that occur and their effect on the overall behavior and results of a spray, many

models are only partially suitable for the experiments investigated and sometimes when repeating the same experiments, different results and conclusions achieved. A more comprehensive understanding of the phenomena occur when a single droplet and droplet-droplet impact and collide on a surface (non-heated or heated) will greatly contribute towards an overall understanding of spray as a whole (and spray cooling in particular).

As part of this research, many experiments conducted and many new findings and insights were achieved. These achievements greatly contribute to broaden the spray field of science knowledge base. The insights discovered were divided into four articles (three of them are already published in leading scientific journals and the fourth has recently submitted and is currently being reviewed by such an international journal), hence this study is submitted as a collection of articles.

The first article deals with a comparison of single droplet impact to a droplet-droplet collision on a non-heated surface. The key insight of this article is the finding that the characteristic behavior of a droplet-droplet collision on a non-heated surface, when occurring with low impact velocity is very similar to the behavior develop for a single droplet impact on a dry surface while the characteristic behavior of a droplet-droplet collision, taking place with a high impact velocity is very similar to the behavior develop for a single droplet impact on a wet surface (i.e. a surface wetted with thin liquid film). The article also list and explains the differences that do exist between the cases, on top of the similarities found and shows that one can approximate between the similar cases in order to build a simpler future model of droplet interactions in a spray impingement, however, when performing such approximation one should bear in mind the significant differences found and explained and to take them into account.

The second article broadens the research to single component and binary fuel droplets (Hexane and Decane). These substances have different boiling points. The article lists and explains six phenomena that may be developed when these droplets impact a heated surface (to below and above the different components' boiling temperatures). As part of this article we compare the behaviors we found with other researchers results and further investigate the effects of impact velocity on the boundary temperatures of the different impact regimes identified. Additionally, we also studied the subject of droplet breakup and found that different surface temperatures can be found from which a droplet breakup will occur after impaction for the different droplets (in composition) studied. These temperatures depend on the droplet's impact velocity and as droplet

velocity is higher, the surface temperature needed for a droplet breakup is lower. The dependency found is applies until a certain velocity, above which, the droplet will breakup starting from a minimal, critical surface temperature. The minimal, critical surface temperature identified is different for the different droplets' compositions.

The third article deals with water droplets impact on a heated surface to above the Leidenfrost point. This article focuses in characterizing the droplet impact behavior when contacting the surface for the first time and the developed behavior when contacting the surface for the subsequent times (from the second time and on). The subsequent impacts on the surface exist due to the film boiling and bouncing nature of the first impact and on. While the first impact on the surface behaves in a specific manner, the second impact (and on) will develop and behave very differently. This significant difference originates from the fact that in the second impact the droplet's temperature is different from in the first impact, impact velocity is also different, the shape of the droplet is different and so is its orientation and the spin it gets after the first impact and bounce. The nature of the second impact (and on) along with the two possible phenomena that may take place (a unique bounce or a total burst of the droplet) are brought in this article for the first time in the scientific literature (to the authors knowledge). In addition, the third article also deals with the exploration of the droplet breakup after its impact with the heated surface and presents and explains the limiting conditions found to differentiate between no breakup impact, a breakup followed by coalescence of the secondary droplets back to a single main droplet or a breakup without a coalescence of the secondary droplets (in which the droplets will continue to travel independently away from each other). The conditions found depend in the Weber number upon impact (including the droplet's impact velocity) and in the droplet's and surface temperatures upon impact. This article also presents, for the first time in the scientific literature, the case of droplet-droplet collision that takes place during the bounce or levitation of the first droplet above the heated surface. Such a case is very hard to recreate in the lab and the fact that we show such a collision and its subsequent evolvement is very important for future studies that will try to model this phenomenon in planning and researching sprays.

The fourth article broadens our research to all three boiling regimes (nucleation boiling, transition boiling and film boiling of the droplets). In this article we show the behavior and evolvement of droplets that collide with other droplets on a surface, heated above the boiling temperature, where

the impact and collision can take place before or after boiling incipience of the first deposited droplet. In addition, we show how the collision will evolve differently if the impact is centered or off-centered. When a cold droplet hits a boiling droplet on the heated surface, phenomenon of boiling inhibition will occur. Sometimes it will lead to a temporary but entirely boiling elimination. After some additional time, boiling will start again, but not always in the whole droplet volume in the same time. When droplet-droplet off-centered collision occurs we will usually see a gradual boiling incipience in accordance with the different temperature zones within the liquid system formed (by the collision). In other cases, boiling inhibition does not turns to a whole boiling elimination entirely but it can produce a "lower" boiling regime (i.e. from film boiling to transition boiling and back or from transition boiling to nucleation boiling and back, for example). Moreover, this article also yields an expression for a droplet film boiling expected first bounce duration, above the heated surface (i.e. the time between the first and second droplet-surface contact times). This expression depends in the droplet initial contact duration with the heated surface (before the bounce starts), in the droplet's Weber number upon impact, in the droplet's initial temperature and in the surface temperature.

The findings and insights of this study are brought mostly in the first time as part of spray research and droplets impacts on a non-heated or heated surfaces or droplet-droplet collisions on these surfaces. Hence their importance to the ever growing understanding of more and more pillars in this research field and to future researches that will try to use these findings in order to get more comprehensive and accurate models representing the real phenomena occurring within the different kinds of sprays.

תקציר העבודה

נושא העבודה- פגיעת טיפה בודדת והתנגשות טיפה בטיפה על משטחים מוצקים, מחוממים ולא מחוממים.

שם המגיש- איתן קומפינסקי.

שם המנחה- פרופ' ערן שר.

תקציר העבודה- פגיעות טיפה במשטח או טיפה בטיפה על משטח מחומם או לא מחומם מהוות חלק מרכזי בתחום חקר התרסיסים למיניהם. תרסיסים אלו יכולים להיות תרסיסי הזרקת דלק במנועי בעירה פנימית, תרסיסי דיו בתעשיית הדפוס או תרסיסי קירור למשל עבור קירור רכיבים אלקטרוניים, קירור מתכות בתעשיית המטלורגיה ועוד. עקב מורכבות האינטראקציות המתרחשות בתרסיסים עדיין אין בנמצא הבנה עמוקה של דינמיקת התרסיס, תכונותיו והתנהגותו ומעבר החום שהוא יוצר. קירור ע"י תרסיס לדוגמא, מושפע מגורמים רבים ומגוונים כמו: תכונות הזורם, תכונות משטח הפגיעה, גודל הטיפות, מהירות פגיעתן במשטח, זווית המגע וההרטבה עם המשטח, טמפרטורת הזורם והמשטח, לחץ הסביבה, משטרי מעבר החום והרתיחה השונים, רמת רטיבות המשטח, אופן פגיעת הטיפות במשטח ועוד. מחקר רב נעשה בתחום וכל הבנה שמושגת מקדמת את הבנת התופעה הכוללת במעט. נושא פגיעת טיפות בטיפות על משטח חם, המהווה חלק נכבד ממכלול האירועים המתרחשים והמשפיעים תוך כדי הקירור בעזרת תרסיסים נחקר מעט מאד וכמעט שאין ספרות מקצועית בנושא.

מטרת מחקר זה הינה לבדוק את התופעות המתקיימות כתוצאה מפגיעת טיפות על משטח מחומם או לא מחומם וכתוצאה מפגיעת טיפות בטיפות בסביבת משטח מחומם או לא מחומם ולמצוא ממצאים שיוכלו לתרום לקידום מדע התרסיסים כחלק מן המאמץ להבין טוב יותר את עולם התרסיסים וע"י כך להגיע בעתיד ליכולת תכנון טובה ויעילה יותר של תרסיסים, לשימושיהם השונים.

חשיבותו של המחקר רבה משום שכרגע חסרה הבנה כוללת של התהליכים המתרחשים עם פגיעת התרסיס במשטח והשפעתם על אופן קירורו (בתרסיסי קירור למשל). המחקרים שנעשו עד היום הינם חלקיים וממדלים תופעות בסיסיות ביותר המתרחשות בתהליך תוך כדי שימושים בהנחות מופלגות לעתים לצורך הפשטת הבעיה. חסרה הבנה כוללת של התהליכים והשפעתם, מודלים רבים שנכתבו מתאימים באופן חלקי לניסויים שבוצעו ולפעמים לאחר ביצוע אותם ניסויים מגיעים לתוצאות ומסקנות אחרות. הבנה של התופעות המתרחשות עם פגיעת טיפות על משטח וטיפות בטיפות על משטח (מחומם או לא) תתרום רבות להבנה הכוללת של מכלול התרסיסים ואופן הקירור בעזרת תרסיסים משום שהתרחשויות כאלו נפוצות ביותר בתהליך ולכן גם משפיעות עליו במידה רבה מאד.

במסגרת עבודת המחקר בוצעו ניסויים רבים והתקבלו תובנות וממצאים חדשים התורמים לתחום מדע התרסיסים ומרחיבים את בסיס הידע הקיים. התובנות שנמצאו חולקו לכדי ארבעה מאמרים (שלושה מהם כבר פורסמו והרביעי נמצא כעת בהליכי בדיקה לפני פרסום) ועל כן עבודה זו מוגשת כאסופת מאמרים.

המאמר הראשון עוסק בהשוואה של פגיעת טיפות במשטח לפגיעה של טיפות בטיפות על משטח לא מחומם. הממצא המרכזי בו חושף שההתנהגות האופיינית מפגיעת טיפה בטיפה במהירות נמוכה דומה מאד להתנהגות המתפתחת בפגיעת

אותה טיפה על משטח יבש ואילו ההתנהגות המתפתחת מפגיעת טיפה בטיפה במהירות גבוהה דומה מאד להתנהגות המתפתחת בפגיעת טיפה על משטח רטוב (משטח רטוב בעל שכבת נוזל דקה עליו). המאמר גם מפרט את השונות שבכל זאת קיימת במקרים אלו (על אף הדמיון) ומראה שניתן לעשות קירוב בין המקרים הדומים שנמצאו על מנת לפשט בניית מודל רלוונטי לעניין אך בכל קירוב כזה יצטרכו החוקרים גם לתת את הדעת לשוני המהותי (המובא במאמר) שבכל זאת קיים בין התופעות הללו ולהתחשב בו.

המאמר השני מרחיב את נושא המחקר לטיפות דלק חד או דו מרכיביות (הקסאן ודקאן). המאמר מפרט שש תופעות הניתנות להתפתחות בפגיעת טיפות כאלו במשטח מחומם לטמפרטורות שונות (מעל ומתחת לטמפרטורות הרתיחה השונות של המרכיבים השונים). במסגרת המאמר אנו משווים את ההתנהגויות שמצאנו עם תוצאות של חוקרים אחרים ובודקים מעבר לכך איך משפיעה מהירות הפגיעה על טמפרטורות הסף של משטרי הפגיעה השונים. בנוסף לכך, חקרנו גם את נושא שבירת הטיפות ומצאנו שלטיפות השונות (בהרכבן) ניתן למצוא טמפרטורת משטח שממנה ואילך הטיפה תישבר תוך כדי הפגיעה במשטח. טמפרטורה זו תלויה במהירות פגיעת הטיפה במשטח כאשר ככל שמהירות הפגיעה גבוהה יותר, כך טמפרטורת המשטח הדרושה לשבירת הטיפה נמוכה יותר. תלות זו נכונה עד למהירות מסוימת (שונה בין טיפות בעלות הרכב שונה) ומעליה הטיפה תישבר החל מטמפרטורת משטח קבועה (קריטית, מינימלית).

המאמר השלישי עוסק בפגיעת טיפות מים במשטח מחומם למעל נקודת ליידנפרוסט. מאמר זה מתמקד באפיון פגיעת הטיפה במשטח בפעם הראשונה ובפעמים הבאות אחריה (הטיפה מנתרת מהמשטח עקב טמפרטורת המשטח הגבוהה והרתיחה השכבתית המתרחשת). אנו רואים שבעוד שהתפתחות הפגיעה הראשונה במשטח מאופיינת בצורה מסוימת, התפתחות הפגיעה השנייה (ואילך) במשטח תתקיים באופן שונה לחלוטין. השונות המשמעותית בין התופעות נגרמת עקב כך שבפגיעה השנייה (ואילך) טמפרטורת הטיפה שונה משמעותית מאשר בפגיעה הראשונה, גם מהירות הפגיעה שונה, צורת הטיפה בפגיעה משתנה (כדורית או אליפטית) וכך גם האוריינטציה שלה במרחב והסבסוב שהיא מקבלת לאחר הפגיעה הראשונה והניתור מהמשטח. אופי התנהגות הפגיעה השנייה (ואילך) וכן שתי תופעות ההמשך האפשריות שלו (המשך הניתור הייחודי שנמצא או התנפצות מיידית של הטיפה לטיפות משנה קטנות) מובאים במאמר זה לראשונה בספרות המדעית בנושא זה (למיטב ידיעת המחברים). בנוסף לכך, המאמר השלישי עוסק גם בחקר שבירת הטיפה לאחר פגיעתה במשטח המחומם בפעם הראשונה ומפרט את התנאים המבדילים בין פגיעה ללא שבירה לפגיעה עם שבירה שלאחריה טיפות המשנה הקטנות יתלכדו שוב לטיפה מרכזית גדולה או לפגיעה עם שבירה שלאחריה טיפות המשנה ינועו הרחק אחת מהשניה ולא יתלכדו לכדי טיפה מרכזית שוב. תנאים אלו תלויים במספר וובר (כולל את מהירות הפגיעה) בזמן פגיעת הטיפה במשטח וכן בטמפרטורה ההתחלתית של הטיפה ובטמפרטורת המשטח. מאמר זה גם מציג, לראשונה בספרות המדעית, מקרה של פגיעת טיפה בטיפה תוך כדי הניתור או הריחוף של הטיפה הראשונה מעל המשטח החם. מקרה זה קשה מאד ליצירה ושחזור במעבדה והעובדה שאנו מראים תיעוד של מקרה כזה וכיצד הוא מתפתח מרגע הפגיעה חשובה ביותר לעבודות ההמשך שינסו למדל את ההתנהגות הזו בתכנון וחקירת תרסיסים.

המאמר הרביעי מרחיב את המחקר שביצענו לכל שלושת משטרי הרתיחה (רתיחה מגורענת, רתיחת מעבר ורתיחה שכבתית של טיפות). במאמר זה אנו מראים כיצד יתנהגו טיפות הפוגעות בטיפות על משטח מחומם מעל לטמפרטורת

הרתיחה כאשר הפגיעה יכולה להתרחש לפני או אחרי התחלת הרתיחה של הטיפה הראשונה. בנוסף לכך, אנו מראים גם כיצד תתפתח הפגיעה אם הטיפה הפוגעת נופלת במרכז הטיפה הראשונה או באחד מצדדיה. כאשר מתרחשת פגיעה של טיפה קרה בטיפה הרותחת על פני המשטח, תתרחש תופעה של עיכוב הרתיחה ודיכוייה, עד לביטולה לגמרי לעיתים. לאחר זמן מסוים נוסף, הרתיחה תתחיל שוב, אך לא תתרחש תמיד בכל נפח המערכת בצורה אחידה. פגיעת טיפה בצידה של טיפה אחרת תביא בדרך כלל לדירוג תופעת הרתיחה לפי איזורי הפגיעה השונים היוצרים אזורי טמפרטורה שונים בתוך נפח הבקרה המוגדר. לעיתים דיכוי הרתיחה לא מגיע לכדי ביטולה לגמרי אך מצליח להוריד את אופי הרתיחה לנמוך יותר, מבחינה אנרגטית (כלומר מרתיחה שכבתית לרתיחת מעבר ובחזרה או מרתיחת מעבר לרתיחה מגורענת ובחזרה). מעבר לכך, מאמר זה גם מביא ביטוי למשך זמן הניתור הצפוי לטיפה, לאחר פגיעתה הראשונה במשטח ועד לפגיעה השניה. ביטוי זה תלוי בזמן המגע של הטיפה עם המשטח החם לפני תחילת הניתור (והאנרגיה שהועברה אליה על ידו), וכן במספר ווֹבר של הטיפה בפגיעה, בטמפרטורה שלה ובטמפרטורת המשטח.

ממצאי עבודה זו מובאים ברובם לראשונה במסגרת מחקר התרסיסים ופגיעת טיפות במשטחים מחוממים או לא מחוממים, או בטיפות אחרות ומכאן חשיבותם הרבה להבנת עוד ועוד נדבכים בתחום מחקר זה ולמחקרי ההמשך שינסו לפתח מודלים מורכבים ומדויקים יותר של התופעות הממתרחשות בתרסיסים השונים.

Title: Autobiographical Turns of the Freudian Scholar: Life Writing of Peter Gay and Sarah Kofman

Submitted by: Alana Sobelman

Under the supervision of: Prof. Mark Gelber

Abstract

This doctoral dissertation posits that autobiographical texts written by scholars share an unexpected space with a scholar's theoretical works. By examining the multitude of concepts and arguments contained in a scholar's autobiography in relation to the scholar's academic writings—some which parallel, others which modify a scholar's academic texts—new possibilities for reading autobiography emerge. The central scholar-autobiographical and theoretical works addressed in this dissertation are those of German-American cultural historian Peter Gay and French philosopher Sarah Kofman.

Important for the arguments presented in my dissertation is the fact that both scholars focus on the life and work of Sigmund Freud throughout much of their writings. The major autobiographical works of these two scholars are based on recollections of their early experiences before, during, and immediately following the Holocaust, which, when tied to their critical and biographical texts related to Freud and psychoanalysis, shed new theoretical light on their autobiographical works.

My point of departure in this dissertation is an exploration of the subgenres of autobiographical works written by Peter Gay and Sarah Kofman and the relationship between these subgenres and the fields of expertise of each scholar. Following in-depth, intertextual analyses of concepts such as biography, Jewishness, and the unspeakability of the Holocaust in both the critical and autobiographical works of Gay and Kofman, their autobiographies become understood as critical texts. One argument I present through my reading of Sarah Kofman's autobiography of the Holocaust, *Rue Ordener, Rue Labat* (1994), posits that, by inserting quotation marks and other Derridian "grafts" and marginal citations into autobiographical texts, Kofman effectively decontextualizes traumatic childhood events in ways that enable her (and in turn all autobiographers of traumatic experiences) to gain relief from "choking on the words," as Kofman puts it, to describe traumatic experience, thus appeasing the "double bind" of Holocaust testimony.

In a separate example, I apply Kofman's literary-critical readings of Sigmund Freud's work, specifically his "Three Essays on the Theory of Sexuality" and his essay on "Repression" back on to her autobiographical works *Smothered Words* (1985) and *Rue Ordener, Rue Labat* (1994), and illustrate that the fact of the impossibility of utterance following a traumatic event contains no communicable origin, as the events to which such potential utterances would refer have already found their expression through fantasy and psychic manipulation, and thus cannot be recovered in a form which is fully representative of the original traumatic experience. Kofman asserts that the original experience is "always already" lost in its occurrence, as lived experience can be approached only through inherently disconnected memories. Rereading *Rue Ordener, Rue Labat* and *Smothered Words* through these Kofmanian constructs promotes a new understanding of the multitude of ways in which Kofman's works communicate, cooperate, and often quarrel with one another.

In another example of intertextual scholar-autobiographical interpretation presented in this dissertation, I introduce a model of interpretation which employs Kofman's reading of the "cap scene" in Freud's 1899 *The Interpretation of Dreams* (a well-known passage in which Freud recollects his father's narrative of witnessing his own father—Freud's grandfather—having his cap thrown off his head by a Christian during a Saturday walk) in her *The Enigma of Woman: Woman in Freud's Writings* (1985) to argue that Gay, as a Freud biographer and Freudian autobiographer, is caught up in an oedipal conflict that paradoxically disables the possibility of constructing an accurate autobiographical account. Utilizing Kofman, I show that, through Gay's displacement of his autobiographical father in *My German Question* with Freud's father depicted in Gay's biography of Freud, *Freud: A Life for Our Time* (1988), Gay illustrates his identification with Freud to the point of complete self-substitution. Gay's autobiographical and scholarly writings therefore emerge as effective examples for Sarah Kofman's assertion that Freud's father-son formula has no stable source or resolution, even when expressed through a highly constructed text, such as Gay's *My German Question*.

This dissertation proposes that Sarah Kofman's and Peter Gay's autobiographical formulations—from small textual fragments to whole texts—operate in a dialogue with the critical assertions found in their theoretical texts. The arguments presented in this dissertation ultimately respond to a lack of scholarship focusing on the highly critical

elements found in scholar-autobiographies and directly challenge the notion that because autobiography fails in its attempt to fully and accurately depict a lived life, it has little or no theoretical significance for scholarship.

Keywords: Scholar Autobiography, Holocaust Autobiography, Peter Gay, Sarah Kofman

נושא העבודה: תפניות אוטוביוגרפית של חוקרים פרוידיאנים: כתבי חיים של פיטר גיי ושרה קופמן

שם המגיש: אלאנה סובלמן

שם המנחה: פרופ' מרק גלבר

תקציר

עבודת מחקר זו טוענת כי קיימת זיקה יוצאת דופן בין חיבורים אוטוביוגרפיים של חוקרים ובין חיבוריהם האקדמיים-תיאורטיים. באמצעות בחינת מספר רב של מושגים וטיעונים העולים מן החיבור האוטוביוגרפי של המלומד ביחס למחקריו האקדמיים, חלקם מקבילים בעוד שאחרים משנים את כתביו האקדמיים, צצים אופקים חדשים לקריאה והבנת סוגת האוטוביוגראפיה. החיבורים האוטוביוגרפיים והתיאורטיים של המלומדים מושאי החקירה בעבודת המחקר שלי הינם אלה שחוברו על ידי היסטוריון התרבות הגרמני-אמריקאי פיטר גיי והפילוסופית הצרפתייה שרה קופמן. עובדה חשובה לעניין הטיעונים המושמעים בעבודתי היא כי שני המלומדים חוקרים את חייו ופועלו של זיגמונד פרויד כחלק הארי בכתביהם. היצירות האוטוביוגרפיות העיקריות של שניהם מבוססות על זיכרונותיהם וחוויותיהם המוקדמות לפני השואה, במהלכה, ומייד לאחריה. יצירות אלו עומדות בזיקה מובהקת עם כתביהם הביקורתיים והביוגראפיים המתמקדים בפרויד ובפסיכואנליזה, ושופכים אור מושגי חדש על העבודות האוטוביוגרפיות שלהם. נקודת המוצא של עבודתי היא בחקירת תת-הז'אנרים של יצירות אוטוביוגרפיות שנכתבו על ידי פיטר גיי ושרה קופמן ובמערכת היחסים השוררת בין תת-ז'אנרים אלו ותחומי ההתמחות של כל אחד מן המלומדים.

הטיעונים המועלים בעבודת דוקטורט זו מתייחסים להעדר מחקר בנושאים אלה וכן קוראים תיגר על התפיסה לפיה אוטוביוגרפיה אינה יכולה להיות עדות מדוייקת ומהימנה לקורות חיים בשל היותה סובייקטיבית, ולפיכך אינה יכולה להוות מקור בעל סמכות תיאורטית שיש בו חשיבות משמעותית עבור המחקר. בניגוד לתפיסה זו, המחקר המוצג כאן מוכיח שהניסוחים האוטוביוגראפיים של שרה קופמן ופיטר גיי, החל בפרגמנטים טקסטואליים שנכתבו על ידיהם וכלה בחיבורים שלמים, מקיימים דיאלוג מתמיד עם טענותיהם הביקורתיות ויש בהם משמעות רבה להבנת עבודות המחקר שלהם [משמשים כמערך ראיות תומך או סותר]. התוצאה של

ניתוחים מעמיקים ואינטרטקסטואליים של מושגים כגון ביוגרפיה, יהדות גרמניה, והלם השואה הן בחיבורים הביקורתיים והן האוטוביוגרפיים של גיי וקופמן, היא כי אוטוביוגרפיות השואה שחיברו נעשים או הופכים להיות מובנים, הלכה למעשה, כטקסטים ביקורתיים. עבודה זו מראה כי אלה האחרונים הופכים להיות מובנים לא רק כחיבורים המשתייכים לביקורת הפסיכואנליזה, אלא חשוב מכך, כמשתייכים למחקר השואה העכשווי.

שרה קופמן, פיטר גיי, חיבורים אוטוביוגרפיים של חוקרים, אוטוביוגרפיות של השואה

Regulation of Amino Acid Metabolism in Tomato Seeds: a Network-Based Approach

Author's name: Albert Batushansky
Supervisor: Prof. Aaron Fait

Summary

Amino acids (AAs) are important biological compounds with many diverse functions. Thus, in plants AAs are not only substrate for protein synthesis, but also involved in the production of phytohormones, volatiles, pigments and nucleotides, in the responses to environmental signals and (a)biotic stresses, and in plant development and seed production. Discovery of an association between AAs and a seed's main characteristics: maturation, vigor, dormancy and germination, has suggested a role for AAs in seed quality and crop yield.

Among other important crops, tomato (*Solanum lycopersicum*) represents a favored model system to study processes in starchy seeds. Moreover, tomato seed quality is of economic relevance to the industry. The introgression line (IL) population based on a cross between the domesticated tomato plant M82 and its genetically distinct wild ancestor *Solanum pennellii* was recently exploited to map metabolic quantitative trait loci (QTL) in fruits and seeds. Making use of this population, the present work elucidated a mechanism of AA-metabolism regulation in seeds. Several approaches were used, including AA profiling by gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS), gene localization using chromosome sequences, transcript profiling by real-time qPCR and RNA-Seq analysis. The results were integrated via correlation-based networking (CN) and Graph theory-based network analysis.

Initially, the metabolic network analysis demonstrated an important role for AAs, six of them in particular: proline, isoleucine, glycine, serine, threonine and valine (PIGS-TV), in the metabolic network structure. Moreover, visual inspection of the existing metabolic QTL map showed an association of PIGS-TV AAs with tomato chromosome 2. The structural role of these six AAs in the metabolic network was confirmed *in silico*.

Sequence investigation of chromosome 2 was used to select only genes involved in the metabolism of AAs for comparative analysis between the M82 and *S. pennellii* genomes. The results revealed genes related to PIGS-TV metabolism, such as, among others, aldehyde dehydrogenase (ALDH), proline dehydrogenase (PDH), branched-chain aminotransferase (BCAT), serine transhydroxymethyltransferase (STHMT), serine O-acetyltransferase (SAT) and phosphoserine aminotransferase (PSAT) located on the chromosome 2. To test the effect of *S. pennellii* genome insertions in M82 chromosome 2 on the regulation of PIGS-TV metabolism a new set of ILs of chromosome 2 was used to generate seeds in the greenhouse. Four individual plants of each IL, namely 2-5, 2-5-1, 2-5-5, 2-5-6, 2-5-13 and 2-6-5, were grown and fully mature fruit were collected for seed extraction. The extracted seeds were used for metabolite and RNA purification.

Metabolite extract was used to identify AA content in the samples by GC-MS analysis, showing that the contents of 18 identified AAs (including PIGS-TV) in the IL seeds were significantly altered. In particular, the results revealed that in a few lines, glycine accumulated while serine showed lower abundance compared to M82, while the levels of 13 of the remaining 17 AAs decreased significantly in all lines, indicating an effect of the introgressed segments beyond the six initially identified AAs.

Next, the exact physical location of the introgressed segments of the *S. pennellii* genome in the M82 tomato genome was determined via single-nucleotide polymorphism markers. The results demonstrated that the genes involved in PIGS-TV metabolism were observed to be distributed among ILs 2-5, 2-5-5 and 2-5-6 containing PSAT, ILs 2-5, 2-5-5, 2-5-6 and 2-5-13 containing PDH, and ILs 2-5 and 2-5-13 containing STHMT1 and BCAT5. The coordinated regulation of PIGS-TV metabolism initially suggested by the CN analysis and shown at the metabolic and genetic levels was supported by the biochemical relationship between the PIGS-

TV AAs. Serine and glycine are members of one of the central biochemical reactions of photorespiration in which two molecules of glycine are converted to one molecule of serine, and the remaining C and N are released as carbon dioxide and ammonia, respectively. This reaction is governed by STHMT1, which was identified on chromosome 2 of tomato by the sequence analysis. In an effort to understand the link between the observed metabolic changes and the identified genes, expression of BCAT5, PSAT, SAT, STHMT1, ALDH and PDH was analyzed by real-time qPCR in ILs 2-5, 2-5-6 and 2-5-13 and control line M82. The analysis revealed a significant drop in expression of SAT, PSAT and most importantly STHMT1 for all selected ILs relative to M82. The down-regulation of STHMT1 in ILs 2-5 and 2-5-13 coupled with the results of the metabolite analysis (which revealed accumulation of glycine in these two ILs) suggested a shift toward glycine in the bidirectional serine ⇔ glycine conversion. Considering that the shift of the reaction equilibrium from serine to glycine occurred via inhibition of STHMT1 in ILs 2-5 and 2-5-13, this might reflect lower photorespiratory activity in the *S. pennellii* genome, and our results might be used to restore some traits that were lost during the long period of tomato domestication.

To identify a candidate "master" gene(s) that might regulate PIGS-TV AA metabolism in tomato seeds, whole-transcriptome RNA-Seq analysis of the selected ILs was performed. To analyze the RNA-Seq data, a correlation-based approach was implemented, resulting in the creation of a co-expression network of genes related to the PIGS-TV genes. In contrast to the metabolic network, the gene co-expression network was built based on very strong and significant correlation coefficients ($|r| \geq 0.9$ and $p_{FDR} \leq 0.001$) only. CNs are undirected graphs, reflecting co-behavior of connected nodes rather than the effect of one specific node on the other. One of the main network properties – nodal degree and betweenness centrality can determine nodes that participate in many of the processes identified in the studied network. The results of the calculations of these and other relevant parameters highlighted the structural role of a few genes. For example, a gene annotated as glutamate N-acetyltransferase was characterized by a high degree and high betweenness centrality score, compared to the other members of the network, reflecting its high impact on the network topology of genes associated with AA metabolism. Summarizing, the present work demonstrates the importance of integrating tools for vast data analysis and complexity reduction, i.e. network analysis, together with plant genetics in a top-down approach to elucidate the regulation of metabolic processes. Moreover, the study contributes to the series of recent works demonstrating the relevance of applying Graph theory mathematical analysis to biological networks. A draft of potential key genes participating in the AA regulation was drawn, suggesting, among others, STHMT1 and glutamate-N-acetyltransferase.

בקרת מטבוליזם של חומצות אמינו בזרעי עגבניה: גישה מבוססת על NETWORK

מאת: אלברט בטושנסקי

העבודה נעשתה בהדרכת: פרופ' אהרון פאיט

תקציר

חומצות אמיניות (ח.א.) הן תרכובות ביולוגיות שיש להן תפקידים מרובים בצמחים: סינתזת חלבונים, חומרים נדיפים, פיגמנטים ונוקלאוטידים, מעורבות בייצור הורמונים צמחיים ובתגובה לעקות ביוטיות ואביוטיות, בהתפתחות הצמח ובייצור זרעים.

התגלה קשר בין ח.א. ותכונות הזרע העיקריות– הבשלה, חיוניות, תרדמה ונביטה, שהצביע על התפקיד של ח.א. באיכות הזרע וביבול. מבין גידולים חקלאיים חשובים אחרים, עגבנייה (*Solanum Lycopersicum*) מייצגת מערכת של מודל מחקר מועדף לתהליכים בזרעים עמילניים ולזרע יש גם משמעות כלכלית לתעשייה. התכונות הכלליות של זרעי עגבניה כמו ממדים גדולים, מספר רב בפרי/בצמח וזמן גידול סביר, עברו שיפור על ידי מיפוי כמותי של מיקומי התכונות (QTL – quantitative trait loci) ויצירת אוכלוסיות טרום הכלאה (pre-breeding). לאחרונה, אוכלוסיית ה – introgression lines (ILs) המבוססת על הכלאה בין שתיל עגבניה מבויית M82 ובין זן בר שהוא האב הגנטי שלו *Solanum Pennellii*, שימשה למיפוי QTL מטבוליים בפירות ובזרעים.

בעבודה זאת השתמשנו באותה אוכלוסייה כדי לחשוף מנגנון בקרת מטבוליזם של ח.א. בזרעים. השתמשנו במספר גישות כולל פרופיל מטבולי של ח.א. בכרומטוגרפיה גזית – ספקטרומטריית מסות (GC-MS), לוקליזציה של גנים על ידי רצפי כרומוזומים, פרופיל של transcript ע"י real-time qPCR , ואנליזת RNA-Seq. התוצאות שהתקבלו שולבו לתוך correlation-based networking.

השתמשנו גם ב Graph theory based network analysis לפרשנות של התוצאות ולהצגת תפקיד אנליזת הרשת הביולוגית במחקרים ביולוגיים מודרניים.

אנליזת הרשת המטבולית, בעיקרו של דבר הציגה את תפקידן החשוב של ח.א במבנה הרשת, ובמיוחד שש מתוכן- פרולין, איזולאוצין, גליצין, סרין, תראונין וואלין (PIGS-TV). בחינה ויזואלית של מפת ה mQTL הקיימת הראתה גם קשר בין ח.א. PIGS-TV בכרומוזומה 2. קיבלנו גם אישוש *in silico* של התפקיד המבני של אותן שש ח.א. ברשת המטבולית.

בחינה של רצפים בכרומוזומה 2 בוצעה בעזרת רשימת גנים מארבידופסיס עם הומולוגיה לגנים מטווחים (target genes) של עגבנייה. רק גנים המעורבים במטבוליזם ח.א. נבחרו לאנליזת השוואה בין הגנומים של M82 ו *S.pennellii*. התוצאות הראו העשרה של שני הכרומוזומים בגנים מטבוליים של ח.א., אבל בעיקר של כרומוזום 2 (17 מול 13) כולל גנים הקשורים למטבוליזם של PIGS-TV, בין השאר aldehyde-dehydrogenase (ALDH), proline dehydrogenase (PDH), branched-chain aminotransferase (BCAT), serine transhydroxymethyltransferase (STHMT), serine O-acetyltransferase (SAT) ו phosphoserine aminotransferase (PSAT). מן התוצאות התבקש לבחון את השפעתם של אינסרטים מגנום *S.pennellii* בכרומוזום 2 של M82 על בקרת מטבוליזם של PIGS-TV. כדי לעשות זאת השתמשנו בסט חדש של ILs בכרומוזום 2 להפקת זרעים בחממה. גידלנו ארבעה שתילים מכל IL, שהם 2-5, 2-5-1, 2-5-5, 2-5-6, 2-5-13, ו 2-6-5, ואספנו פירות שסיימו את הבשלתם כדי לקבל זרעים למיצוי. בהמשך השתמשנו במיצוי הזרעים לקבלת מטבוליטים ו RNA מנוקים.

מיצוי מטבוליטים שימש לזיהוי של תכולת ח.א. בדוגמאות ע"י אנליזת כרומטוגרפיה גזית ספקטרומטריית מסות, וכאן הראינו שלמרות העדר הבדלים פנוטיפיים בין ILs בהשוואה לביקורת ה M82, התכולה של 18 ח.א. מזוהות (כולל PIGS-TV) בזרעי ה ILs השתנתה משמעותית. במיוחד, התוצאות הראו שבכמה קווים גליצין הצטבר בעת שרמת סרין הייתה נמוכה יותר בהשוואה ל M82, והרמות של 13 מתוך 17 הח.א. הנותרות פחתו משמעותית בכל הקווים, מה שמצביע על השפעה של מקטעי ה introgressed מעבר לשש ח.א. שזוהו בתחילה.

בהמשך קבענו את המיקום הפיזי המדויק של מקטעי ה introgressed מגנום ה *S.pennellii* בגנום של עגבנייה מזן M82 ע"י מרקרים SNP. התוצאות הראו שהמקטע ה introgressed של IL 2-6-5 ממוקם בסוף הכרומוזום ושהוא חופף חלקית את אזור ה introgressed ב IL 2-5. קו 2-5-6 נמצא בשלמותו בקו 2-5-5; קו 2-5-13 חופף במידה רבה את הקווים 2-5-5 ו 2-5-6 ויש לו אתר משותף ארוך עם IL 2-5. בהתבסס על המקטעים החופפים והמשותפים לקווים האינדיבידואליים עם רזולוציה גבוהה יותר, האזור הכרומוזומלי של ה introgression 2-5 חולק

ל 7 מקטעים(B1-7). הרצפים של כל אזור חופף עברו מיצוי ואנליזה עם BLASTP כדי למקם את הגנים המטבוליים של ח.א. על כרומוזום 2. הפיזור של גנים המעורבים במטבוליזם של PIGS-TV– נראה ב ILs 2-5 ב 2-5-5 וב 2-5-6 (B1) ובמקטעים אחרים מ 2-5-13, 2-5-6, 2-5-5, 2-5 ILs (B4) בהם מופיעים הגנים PSAT, PDH. ב 2-5 ILs ו 2-5-13 (B6) נמצאים הגנים STHMT1 ו BCAT5. תופעה מעניינת שנראתה בפרופיל ח.א. של הקו IL 2-5, שמכסה כמעט את כל כרומוזום 2 וכולל לפחות 9 גנים מטבוליים של ח.א. היא שרק תת קבוצה של ח.א. PIGS-TV שונה משמעותית ביחס ל M82.

הבקרה המתואמת של מטבוליזם PIGS-TV שהוצעה בתחילה ע"י אנליזת רשת ביולוגית והוצגה ברמה מטבולית וגנטית, נתמכת מצד היחסים הביוכימיים בין ח.א. PIGS-TV. סרין וגליצין משתתפות באחת הריאקציות הביוכימיות המרכזיות של פוטורספירציה היכן ששתי מולקולות של גליצין מותמרות למולקולה אחת של סרין, כשה C וה N הנותרים משוחררים כפחמן דו חמצני ואמוניה, בהתאמה. הריאקציה הזאת מוכוונת ע"י STHMT1 שזוהה על כרומוזום 2 של עגבניה באנליזת רשת ביולוגית. במאמץ להבין את הקשר בין השינויים המטבוליים הנצפים לבין הגנים המזוהים, נעשתה אנליזה ב real-time qPCR של ביטוי הגנים BCAT5, PSAT, SAT, STHMT1, ALDH ב PDH ו ILs 2-5, 2-5-6,2-5-13 וקו ביקורת M82. באנליזה מצאנו נפילה משמעותית בביטוי של SAT, PSAT ובעיקר STHMT1 בכל ה ILs שנבחרו בהשוואה לM82. אם נחבר את ה down-regulation של STHMT1 ב 2-5 ILs וב 2-5-13, ואת תוצאות האנליזה המטבולית (שהראתה הצטברות של גליצין בשני ה ILs האלה), אז עולה אפשרות של שינוי בשיווי משקל הדו כיווני מ Ser ⇔ Gly לטובת גליצין. מאחר שהמעבר של שיווי משקל הריאקציה מסרין לגליצין מתרחש ע"י עיכוב של STHMT1 ב 2-5 ILs ו 2-5-13 עשוי לשקף פעילות נמוכה יותר של פוטורספירציה בגנום של *S. pennellii*, אז אפשר להשתמש בתוצאות שלנו לשחזור כמה תכונות שאבדו במהלך התקופה הארוכה של ביות העגבנייה.

במאמץ לזהות מועמד/ים לגן או גנים "master" שעשויים לבקר מטבוליזם של ח.א. PIGS-TV בזרעי עגבנייה, בוצעה אנליזת RNA-Seq מלאה של הטרנסקריפטום ב ILs שנבחרו. כדי לנתח את נתוני ה RNA-Seq יישמנו גישה מבוססת קורלציות, ומכאן התקבלה רשת גנים המתבטאים בזיקה זה לזה (co-expression), הקשורים לגנים של PIGS-TV. בניגוד לרשת המטבולית, רשת הגנים של co-expression נבנתה בהתבסס על מקדם מתאם (correlation efficient) חזק ומשמעותי מאוד של ($r_{ABS} \geq 0.9$ and $p_{FDR} \leq 0.001$) ועליו בלבד. לצורך אנליזה ופירוש מוצלחים של Correlation network (CN) ביולוגיים, שימוש נכון בתכונות הרשת הביולוגית הוא חיוני. CNs הם גרפים (undirected) בהם משתקפת התנהגות משותפת של צמתים מחוברים, יותר מאשר השפעה של צומת ספציפי אחד על צומת אחר. אחת התכונות העיקריות של הרשת הביולוגית– nodal degree– זה מספר הקצוות הסמוכים לצומת אחד. nodal degree בביולוגיה עשוי לשקף את ההשתתפות של משתנה ברשת. צמתים עם degree גבוה קרוב לוודאי שמשתתפים ברבים מהתהליכים המזוהים ברשת הנחקרת. תוצאות החישוב הזה ושל תכונות רלוונטיות אחרות של הרשת הדגישו את התפקיד המבני של מספר גנים. לדוגמא, גן שזוהה כ glutamate N-acetyltransferase התאפיין ב degree גבוה ו high betweenness centrality score, בהשוואה לשותפים האחרים ברשת– ובכך משתקפת מעורבותו הרבה בטיפולוגיית הרשת של גנים המעורבים במטבוליזם של ח.א. יותר מכך, המרחק הג'אודסי (המסלול הקצר ביותר) בין glutamate N-acetyltransferase ו STHMT1 שהוא שווה ערך ל 1, תומך בקשר בין גנים אלה ומשקף את היחסים בין glutamate N-acetyltransferase וח.א. PIGS-TV באמצעות המטבוליזם של Ser/Gly.

בתמצית, עבודה זאת ממחישה את החשיבות של כלים אינטגרטיביים לניתוח נתונים כולל והפשטה של מורכבות, כלומר– אנליזת רשת ביולוגית ביחד עם גנטיקה של צמחים בגישה של "top down" לפיענוח הבקרה של תהליכים מטבוליים.

ביחד עם עוד שורה של מחקרים מהזמן האחרון, מחקר זה מציג את הרלוונטיות של אנליזה מתמטית לתיאוריית הגרפים – Graph theory, ביישום לרשתות ביולוגיות. הוכן בו תרשים ראשוני של גנים פוטנציאלים הממלאים תפקיד מפתח בבקרה של ח.א., המעניינים יותר הם STHMT1 ו N glutamate acetyltransferase. עדיין נותר לבסס את מידת ההשפעה של גנים אלו בפעילות הפוטורספירציה, מאחר שההיפותזה שעלתה ממחקר זה היא, שמסלול הפוטורספירציה מושפע מהשינוי בגנים המוצעים. להשפעה בפוטרספירציה יכולה להיות חשיבות רבה בזני עגבנייה מסחריים מאחר שהיא עשויה להאיץ את הצמיחה ובכך להגדיל את היבול.

Stability and Synthesis of Planar Compliant Grasps

By: Alon Ohev–Zion

Advisor: Prof. Amir Shapiro

Grasp synthesis is a process in which a proper grasp is selected out of many possible grasps. The synthesis is usually governed by a *grasp quality criterion* that utilizes the *grasp's analysis* properties, such as the grasp's equilibrium, robustness, stability, dexterity, precision, approach capabilities, and the maximal contact forces. Most works on grasp syntheses disregard the stability assurance, or mistakenly replace it with the grasp's robustness. A stability criterion is therefore a necessity for defining a proper grasp. A stability criterion may further be used as a measure by which two grasps could be compared.

Grasp analysis is founded upon a grasp model. The grasp model that is constructed in this work is compatible for analyzing any grasp system, and it includes the object and the gripper's kinematics and dynamics. It is further fitted for use in varied grasp types, from a pinch to a whole arm grasp.

The stability of a grasp system, i.e. a generic object and a generic gripper, is analyzed using the system's symmetry and anti-symmetry properties. The analysis is based on the derived stability criterion, and the stability measure for anti-symmetric second order dynamic systems. These stability criterion and measure are then utilized for syntheses of a gripper design, a grasp controller, and grasp configurations – accompanied with numerical examples. The stability criterion is proved to be sufficient for stability determination, and is more conservative compared to the commonly used Lyapunov's indirect method.

Two innovating grasp syntheses are performed, utilizing the derived stability criterion and stability measure. The first grasp synthesis is for a given gripper and object. By minimizing the stability measure under the equilibrium-grasp constraint, the synthesis results in an optimal grasp configuration, i.e. contact points positions, grippers configuration parameters, grippers approach position and orientation, and appropriate grasp controller gains. In the second synthesis, the algorithm is extended to the case where some of the gripper's dimensions are unknown while its structural topology is known. The second synthesis then results in sub-optimal gripper dimensions, together with all of the parameters described by the first synthesis.

Verification and comparison of K. Walton and D. Elata contact models are experimentally performed. The experiments include application of normal and tangential displacements, measurement of resulting contact forces, and comparison with the model predictions. Neither model presented superior correlation with the measured data, and Walton's model was chosen for the analysis – out of practical consideration.

key words: grasping, stability of asymmetric dynamic system, quasi-rigid object, compliant grasps.

יציבות ותכנון אחיזה של גופים גמישים מישוריים

מאת: אלון אוהב – ציון

בהנחיית: פרופ׳ אמיר שפירא

תקציר

תכנון אחיזה הינו תהליך בו נבחרת אחיזה מועדפת מתוך מגוון האחיזות האפשריות. קריטריון לטיב האחיזה מהווה חלק מרכזי בתהליך תכנון האחיזה, ומבוסס על אנליזת מאפייני האחיזה כגון: שיווי משקל, עמידות, יציבות, דיוק, נגישות, והנזק הנגרם לתפסנית ולחלק הנאחז. רוב תהליכי תכנון האחיזה אינם כוללים וידוא של יציבות האחיזה, או שוגים בקריאתם ״יציבות האחיזה״ ל״עמידותה״ (רובסטיות). מכאן נובע הצורך בהגדרת קריטריון ליציבות האחיזה כחלק מתהליך תכנונה. קריטריון זה יוכל לשמש, בנוסף, כמדד להשוואה בין שתי אחיזות.

אנליזת האחיזה מבוססת על מודל האחיזה. בעבודה זו נבנה מודל אחיזה המתאים לכל סוגי מערכות האחיזה, ומכיל בתוכו את הקינמטיקה והדינמיקה של התפסנית ושל החלק הנאחז. בנוסף הוא מתאים לשימוש עבור אחיזות שונות, החל מ״אחיזת צביטה״ עד ל ״אחיזת לפיטה״.

חקירת היציבות של מערכת אחיזה מוכללת, הכוללת חלק נאחז בעל צורה כלשהיא ותפסנית בעלת גאומטריה כלשהיא, משמשת לאנליזת ותכנון האחיזה. החקירה מבוססת על המאפינים הסימטריים והאנטי-סימטריים של המערכת. תהליכי האנליזה ותכנון האחיזה מתבססים על קריטריון ומדד היציבות המפותחים בעבודה, עבור מערכות אנטי-סימטריות מסדר שני. לתהליך מצורפות דוגמאות חישוב מספריות. קריטריון היציבות המפותח מוכח כמספיק להגדרת יציבות המערכת. בהשוואה לקריטריון הנפוץ על פי ליאפונוב, קריטריון זה בעל סיבוכיות חישוב פחותה במעט, ובעל אופי שמרני יותר.

שני תהליכי תכנון אחיזה חדשניים המבוססים על קריטריון ומדד יציבות האחיזה, פותחו בעבודה זו. התהליך הראשון הינו עבור אוביקט ותפסנית נתונים. תהליך זה מניב מבנה אחיזה אופטימלי באמצעות מזעור קריטריון היציבות תחת הדרישה לשווי משקל יציב, משמע: מיקום נקודות המגע, תצורת התפסנית, מיקום וזוית הגישה של התפסנית, וקבועי בקר האחיזה. התהליך השני מרחיב את הראשון באמצעות השארת כמה ממימדי התפסנית כמשתנים, המחושבים באמצעות האלגוריתם. מימדי התפסנית מצטרפים לשאר הפרמטרים הנובעים מהתהליך הראשון.

וידוא והשוואה בין שני מודלי מגע, של K.Walton ושל D.Elata, בוצעו באופן ניסויי. במהלך הנסוי בוצעו תזוזת בכיווני המגע הנורמלי והמשיקי, וכוחות המגע הנובעים מכך נמדדו והשוו לחישובי המודלים. מאחר ולא נראתה מובהקות ביתרון לאחד המודלים על השני - בהתאמה לנתונים הנמדדים, נבחר השימוש במודל של K.Walton מטעמי נוחות חישוב.

מילות מפתח: אחיזות, יציבות מערכת דינמית אנטי סימטרית, גופים גמישים, אחיזות רכות.

Spatial Effects in Cytokine Signaling Between T Cells

Submitted by: **Alon Yaniv**
Advisor: **Prof. Oleg Krichevsky**

A healthy immune system necessitates a fine balance of two seemingly contradicting goals. The system needs to identify, contain, and eliminate a tremendous diversity of potential pathogenic threats. On the other hand, the immune system must minimize collateral damage to host tissue during an immune response, and avoid erroneous activation and attack of host tissues. Failure to maintain this balance results in serious disease. An under-responsive immune system might allow the penetration and spread of pathogens, resulting in systemic infections. A hyper-responsive system may identify self (autoimmunity) or other non-hazardous antigens (allergies) as a potential threat and attack host tissue. Alternatively, as is the case during Ebola virus, Spanish influenza, or Dengue fever virus infection, the immune system can launch a justified response against a disease agent but fail to control its magnitude, causing damage to host organs due to excessive inflammation. Cancer represents perhaps the ultimate challenge to this balance. Cancer cells are often almost identical in their molecular composition to their healthy predecessors.

To maintain this balance, the system must utilize an complex web of cell-to-cell communications. Communication is mostly achieved through the exchange of small molecule ligands, called *cytokines*, that bind to specific receptors on target cells and transmit information about the state of their cellular producer. Upon binding these cytokines, cells will typically undergo phenotypic changes (e.g. proliferation / death / protein production). Recent technological improvements allow the high throughput detection of protein and nucleic acid expression with single cell resolution at a rapidly decreasing cost. This flux of new data led to an appreciation of the vast extent of diverse cellular states. Untangling this vast network of interactions has been the main focus for the emerging field of systems immunology. While this tremendous cell-to-cell heterogeneity is now appreciated, the molecular mechanisms that underly this variability remain at this time mostly unknown.

One aspect of cell-to-cell communication that remains poorly-understood is the spatial reach of cytokines. Specifically, when a cell is producing some cytokine, how far away would a receiving cell still sense the signal? In fact, an examination of the literature provides further controversy, with some groups reporting total system perfusion, while others observe essentially nearest-neighbor communication. In this work we aim at reconciling these results by suggesting a simple diffusion-consumption mechanism that generates a length scale for communication in the system.

We develop a simple theoretical framework based on the kinetics of diffusion of the cytokine away from its source and consumption by cells expressing the relevant cytokine receptor in the surrounding environment. In this model local cytokine consumption would linearly depend on the concentration n of consuming cells. These types of models lead to the formation of a gradient in the concentration field with a characteristic length scale $\xi = \sqrt{\frac{\mathcal{D}}{kn}}$, where $\mathcal{D}$ is the cytokine's diffusion coefficient and k a per-cell consumption rate. We term ξ a *cytokine screening length*. This length scale is a quantitative description of the competition between the diffusion and the consumption of cytokine. As exposure to different cytokine types and concentrations determines the fates of individual cells, the relation between ξ and other scales in the system (tissue size, cell size, etc.) has a role in shaping the response of the immune system to different threats.

First, we show that in any real biological system the majority of secreted cytokines do not bind back to their producer, but diffuse away to the environment. We therefore turn our attention and study the environment around producing cells.

We show that following the onset of an immune reaction the cellular composition of lymphatic tissue changes. Specifically we show that the population of regulatory T cells, which constitutively consume the cytokine Interleukin-2, significantly increases in the days following infection. We will next move to in vitro experiments where we can achieve a higher level of control over the system. We will show how this change in population size translates to a decrease in the length scale of cytokine interactions.

To better simulate, in vitro, the typical dense conditions of in vivo tissue we designed a novel in vitro assay where cells are confined in a small volume. We use this tool, in the context of the cytokines Interleukin-2, Interleukin-4, and Interferon-γ, to show that ξ follows the theoretically predicted scaling relation $\xi \sim \mathrm{n}^{-\frac{1}{2}}$.

Continuing our in vitro experiments, we develop a new direct imaging method that preserves the cells' spatial configuration. Using this method, we image the formation of cytokine fields by observing the response of T cells to neighboring cytokine producing cells. We see spherically symmetric regions of cytokine response around producers and measure directly the screening length ξ in dense cell clusters. We see that based on the density of consuming cells ξ can change from the scale of a few cells ($\sim 35\mu$m) to the scale of total tissue perfusion ($\sim 150\mu$m).

Lastly, we go back in vivo and demonstrate the relevance of our results in a complex living system. We compare the signaling patterns in a wild type mice injected with IL-2 producing cells to those we see in mice with an enhanced regulatory T cell population. We see that communications in wild type mice happen on a longer length scale. This is in agreement with our theoretical understanding and our in vitro results.

אפקטים מרחביים באיתות באמצעות ציטוקינים בין תאי T

מאת: **אלון יניב**
מנחה: **פרופ' אולג קריצ'בסקי**

מערכת חיסון בריאה מחייבת איזון עדין של שתי מטרות סותרות לכאורה. המערכת צריכה לזהות, להכיל, ולחסל מגוון עצום של איומים פתוגניים פוטנציאליים. מצד השני, המערכת החיסונית חייבת למזער נזק עקיף לרקמות המארח במהלך תגובה חיסונית, ולהימנע מהפעלה שגויה והתקפה ישירה של רקמות מארח. הפרה של איזון זה עשויה לגרום למחלות קשות. מערכת חיסונית שאינה רגישה דיה עשויה לאפשר חדירה והתפשטות פתוגנים, וכתוצאה מכך זיהומים מערכתיים. מערכת רגישה מדי עשויה לזהות את רקמות המארח (אוטואימוניות) או אנטיגנים אחרים שאינם מסוכנים (אלרגיה) כאיום פוטנציאלי ולתקוף את רקמת המארח. לחלופין, כמו במקרה של נגיף האבולה, השפעת הספרדית, או זיהום בנגיף קדחת דנגי, המערכת החיסונית יכולה לשגר תגובה מוצדקת נגד סוכן מחלה אך להכשל בהערכת עצמת התגובה הנדרשת ובכך לגרום לנזק לאיברי המארח בשל דלקת מופרזת. הסרטן מייצג אולי האתגר האולטימטיבי לאיזון זה. תאים סרטניים הם לעתים קרובות כמעט זהים בהרכב המולקולרי שלהם לקודמיהם הבריאים.

כדי לשמור על איזון זה, המערכת חייבת לנצל רשת מורכבת של תקשורת בין תאית. התקשורת מושגת בעיקר באמצעות החלפה של מולקולות ליגנד קטנות, הנקראות ציטוקינים, הנקשרות לקולטנים ספציפיים על תאי יעד ומעבירות מידע על מצבו של התא שהפיק אותן. עם קשירת ציטוקינים אלה, תאים עוברים לרוב שינויי פנוטיפי כלשהו (למשל התפשטות / מוות / ייצור חלבון מסוים). בשנים האחרונות, שיפורים טכנולוגיים מאפשרים זיהוי מהיר של חלבונים וחומצות גרעין עם רזולוציה של תא בודד במחיר שהולך וחופת במהירות. שטף זה של נתונים חדשים הוביל להערכה מחודשת של המגוון העצום של מצבים בהם תא יכול להמצא. התרת רשת עצומה זו של אינטראקציות היא המוקד העיקרי בתחום המתפתח של אימונולוגיה של מערכות. בעוד שכיום קיימת הערכה של הטרוגניות בין תאית זו, המנגנונים המולקולריים שנמצאים בבסיסה נותרים בשלב זה בעיקר לא ידועים.

היבט אחד של תקשורת בין תאית שאינו מובן דיו הוא טווח הפעולה המרחבי של ציטוקינים. בפרט, כאשר תא מייצר ציטוקין כלשהו, כמה רחוק יכול תא קולט להיות ועדיין לחוש את האות? בחינה של הספרות מספקת מחלוקת נוספת: מספר קבוצות דיווחו על התפשטות כלל מערכתית של הציטוקין, ואילו אחרים הצביעו על תקשורת בטווח קצר של מספר תאים מהיצרן. בעבודה זו אנו שואפים ליישב תוצאות אלה ולהציע מנגנון דיפוזיה-צריכה פשוט המייצר קנה מידה אופייני לתקשורת במערכת.

אנו מפתחים מסגרת תיאורטית פשוטה המבוססת על קינטיקה של דיפוזיה של ציטוקינים מהמקור וצריכתם על ידי תאים המבטאים את הקולטן הרלוונטי בסביבה. במודל זה, הצריכה המקומית של ציטוקין תהיה לינארית בצפיפות התאים הקולטים n. מודלים מסוג זה מובילים להיווצרות גרדיאנט ריכוזים עם מרחק אופייני - $\xi = \sqrt{\frac{D}{k_{consumption} \cdot n}}$, D הוא מקדם דיפוזיה של ציטוקינים ו $k_{consumptiom}$ שיעור הצריכה לתא. אנחנו מכנים את ξ *מרחק מיסוך ציטוקינים*. מרחק זה הוא תיאור כמותי של התחרות בין דיפוזיה וצריכה של ציטוקינים. חשיפה לסוגים וריכוזים שונים ציטוקינים קובעת את גורלם של תאים בודדים, ליחס בין ξ לבין גדלים אחרים במערכת (גודל רקמה, גודל תא, וכו') יש תפקיד בעיצוב התגובה של מערכת החיסון לאיומים שונים.

ראשית, אנו מראים כי בכל מערכת ביולוגית אמיתית רובם של הציטוקינים המופרשים לא נקשרים בחזרה לתא שהפיק אותם, אלא מפוזרים ממנו לסביבה. מסיבה זו הפנינו את מרבית תשומת הלב שלנו להבנת הסביבה סביב תאים מייצרים.

אנו מראים כי בעקבות ההתפרצות של תגובה חיסונית חלים שינויים בהרכב התאים של רקמת מערכת החיסון. במיוחד אנו מראים כי האוכלוסייה של תאי T רגולטורים, אשר מסוגלים לצרוך את הציטוקין Interleukin-2, גדלה באופן משמעותי בימים שלאחר זיהום. לאחר מכן עברנו לניסויים *אין*

ויטרו שבהם אנו מסוגלים להשיג רמה גבוהה יותר של שליטה במערכת. נבחן כיצד שינוי זה בגודל אוכלוסייה מתרגם לירידה באורך של אינטראקציות ציטוקינים.

כדי לדמות יותר טוב, *אין ויטרו*, את התנאים הצפופים האופייניים לרקמה אין ויוו עיצבנו שיטת עבודה חדשה שבה תאים מוגבלים בנפח קטן בצפיפות גבוהה. אנו משתמשים בכלי זה, בהקשר של ציטוקינים Interleukin-4, Interleukin-2, ו Interferon-γ, כדי להראות ש-ξ מקיים את הקשר התיאורטי הצפוי $\xi \propto n^{-0.5}$.

בהמשך הניסויים שלנו, פיתחנו שיטת הדמיה ישירה המשמרת את התצורה המרחבית של התאים במהלך הניסוי. באמצעות שיטה זו, אנו מראים את היווצרותם של שדות ציטוקינים על ידי התבוננות בתגובה של תאי T בסביבתם של תאים המייצרים את הציטוקין. אנו רואים אזורים בעלי סימטריה כדורית של תגובה לציטוקין סביב יצרנים ומודדים ישירות את אורך המיסוך ξ בצבירי תאים צפופים. אנו רואים שבהתבסס על צפיפות התאים הקולטים ξ יכול להשתנות מסדר הגודל של מספר תאים $(\sim 35\ \mu m)$ לסדר גודל של התפשטות בכל הרקמה $(\sim 150 \mu m)$.

לבסוף, אנחנו חוזרים למערכת *אין ויוו* ומדגימים את הרלוונטיות של התוצאות שלנו במערכת חיה ומורכבת. אנו משווים בין דפוסי האיתות בעכברי wild type להם הוזרקו תאים המייצרים Interleukin-2 לדפוסים בעכברים עם אוכלוסיית תאי T רגולטוריים מוגדלת. אנו רואים כי תקשורת בעכברי wild type מתרחשת לאורך מרחקים גדולים יותר. בהתאמה עם ההבנה התיאורטית שלנו והתוצאות *אין ויטרו*.

Targeting of specific interactions of HIV-1 virus and its host cell

Submitted by Alona Kuzmina

Supervisors: Dr. Yonat Shemer-Avni, Dr. Ran Taube

ABSTRACT

Towards productive infection, Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV-1) exploits multiple viral regulatory proteins that interact with host cellular pathways. HIV gene transcription is one of the better-studied models for the highly regulated cross talk between HIV and its host. Herein, the viral master regulator Tat recruits the host Super Elongation Complex (SEC) and the Positive Transcription Elongation Factor b (P-TEFb) to promote the phosphorylation of the C-Terminal Domain of RNA Polymerase II (RNAPII CTD) and enhance transcription elongation. ***The main goal of our study is to elucidate the molecular mechanisms that control HIV gene expression, and define the role of the host transcription machinery in promoting viral transcription.***

In recent years our lab has been studying the role P-TEFb (Cyclin T1; Cdk9) and SEC in regulating HIV transcription and modulating viral latency. However, the role of these host transcription regulators in promoting basal HIV transcription, which is Tat independent, has yet to be defined. To this aim, we have generated a pool of Cyclin T1 (CycT1) mutants and tested their association with P-TEFb host partners and their effects on basal, or Tat-dependent HIV transcription. Binding surfaces of CycT1, which are involved in association with viral and cellular factors have been identified. Importantly, we describe a unique CycT1 mutant-V107E - that efficiently inhibits HIV transcription in human cell lines and primary CD4+ cells. CycT1-V107E does not bind to Cdk9, Hexim1 or RNA targets of P-TEFb, but associates with Tat and host AFF4/SEC. We conclude that this unique CycT1 mutant can serve as a unique tool for future studies on the role of SEC in HIV replication.

Our study also highlights the molecular mechanisms that regulate SEC-P-TEFb complex assembly and recruitment to the HIV promoter, towards promoting HIV transcription. C-terminal truncated protein mutants of AFF4 subunit of SEC helped us to map the protein domains of AFF4 that are involved in HIV transcription. Functional results coupled with Mass Spectrometry analysis demonstrate that C-terminus regions of AFF4 play a role in mediating Tat-independent HIV transcription, while this region is dispensable for Tat transactivation. AFF4 phosphorylation by P-TEFb, promotes AFF4-mediated activation of HIV transcription, and SEC-P-TEFb complex assembly. We conclude that AFF4, phosphorylation has a significant role in stabilizing SEC and facilitating basal HIV transcription.

Our results thus contribute to the understanding of the molecular mechanisms that control HIV transcription, and the parameters that regulate SEC, P-TEFb complex assembly. Since HIV latency is mainly established at the step of HIV transcription, we hope that our findings will be translated to the development of novel strategies that will eradicate transcriptionally silent HIV reservoirs.

עיכוב אינטרקציות ספציפיות בין נגיף HIV לתא המאכסן

מחברת: אלונה קוזמינה
העבודה נעשתה בהדרכתם של ד״ר יונת שמר אבני וד״ר רן טאובה

תקציר

בכדי להתרבות, נגיפים חייבים להתאים עצמם לתא המארח במהירות, תוך ניצול חלבוני התא להדבקה יעילה. נגיף ה Human Immunodeficiency Virus (HIV) אינו יוצא מן הכלל, ולשם שיעתוק הגנום הנגיפי וביטויו, משתמש הנגיף במנגנוני ההכפלה והשיעתוק של התא המאחסן. תהליך השעתוק של הגנום הנגיפי הינו אחד מהשלבים הנחקרים ביותר בהבנת יחסי נגיף מאחסן, ובמטרה לאפיין את מחזור ההכפלה של הנגיף. שלב זה כולל התקשרות בין חלבוני הנגיף והתא, לצורך וויסות הדוק של ביטוי הגנום הנגיפי. במהלך שלב השיעתוק, החלבון הנגיפי Tat נקשר לפרומוטור הנגיפי, ולרצף TAR RNA, ומגייס אליו את פקטורי השיעתוק התאיים PTEF-b ו-SEC. חלבונים אלו מייעלים את פעילותו של RNA Polymerase II התאי, וכמו גם את תהליך השיעתוק של הגנום הנגיפי.

המטרה העיקרית של המחקר הנוכחי הינה הבנת מנגנוני בקרת השעתוק של HIV, וכיצד חלבוני השעתוק של התא המארח P-TEFb ו-SEC מגויסים על ידי הנגיף לצרכי שיעתוק הגנום הנגיפי, והשריית מצב לטנטי. בעוד תפקידם של חלבונים אלו בוויסות שלב ההארכה של שיעתוק הגנום הנגיפי ידוע היטב, פעילותם של P-TEFb ו-SEC בוויסות השעתוק הבזאלי של HIV, שאינו תלוי ב-Tat אינו ברור. יתרה מכך, מאחר ו-HIV הינו גם מודל לביטוי גנים אאוקריוטים, לתוצאות המחקר תהינה גם השלכות להבנה תהליכי שיעתוק גנים תאיים.לשם כך, יצרנו במעבדה שורה של חלבונים מוטנטים של חלבון Cyclin T1, ובדקנו את יכולתם להיקשר לחלבוני התא והנגיף המעורבים בתהליך השיעתוק. איזורים של Cyclin T1, המעורבים בהתקשרויות אלו מופו אף הם. במהלך העבודה אופיין חלבון מוטנט בעל מוטציה נקודתית ב Cyclin T1, V107E. מוטציה זו מעכבת שכפול נגיפי על ידי cyclin T1 בשורות תאים ובתאי-CD4+ ראשוניים. המוטנט אינו קושר את פקטורי השיעתוק התאיים Cdk9, Hexim1, וכן אינו נקשר לפרומוטור הנגיפי. לעומת זאת, Cyclin T V107E1 נקשר ל-Tat ולתת היחידה AFF4 של SEC. אנו מסיקים שמוטנט זה יכול לשמש בעתיד כלי ייחודי ללימוד התפקיד של SEC בשעתוק HIV.

בנוסף, עבודה זו איפיינה את המנגנונים המולקולריים המווסתים את פעילותו של SEC בשעתוק HIV. לשם כך יצרנו שורה של חלבונים מוטנטים של AFF4, ומיפינו את איזורי החלבון החשובים לשיעתוק הגנום הנגיפי. בדקנו את יכולתם של מוטנטים אלו לאקטב שעתוק של HIV, ולתמוך בקישור P-TEFb ל-SEC . התוצאות מראות שלקצה ה-C-terminus (1070-1162 חומצות אמינו) של AFF4 תפקיד חשוב בוויסות השעתוק הבזאלי של HIV. תוצאות אלה נתמכו גם באנליזת Mass Spectrometry, שהראתה שהחלבון AFF4 מזורחן בשיירי Serine הממוקמים בקצה החלבון. לזירחון AFF4 תפקיד בקישור החלבון ל-SEC ול-PTEFb, ובאיקטוב שיעתוק הגנום הנגיפי. לסיכום, התוצאות בעבודה זו תורמות להבנתם של המנגנונים המולקולריים המווסתים שעתוק HIV. ממצאים אלו יכולים לתרום לפיתוחן של דרכי טיפול חדשות כנגד- HIV ומיגור המצבורים הלטנטים של הנגיף בתאי +CD4 נייחים.

Thesis Topic: Vessels of Non-Selfadjoint Operators: The Commuting and Non-Commuting Cases
Author's Name: Eli Shamovich
Supervisor's Name: Prof. Victor Vinnikov

Thesis Abstract

This thesis deals with the study of non-selfadjoint representations of real finite dimensional Lie algebras on Hilbert spaces. The main tool of study is the Lie algebra operator vessel and the associated time-invariant system on the associated simply connected Lie group.

The first chapter of the thesis establishes the terminology and derives basic results about vessels, the associated system of differential equations on the simply connected Lie group and systems of input and output compatibility equations. Then the frequency domain theory is constructed, where the classical notion of frequency is replaced by representations of the Lie group. A connection to the theories of the Taylor joint spectrum, smooth cohomology of Lie groups and cohomology of Lie algebras are established.

The second chapter introduces the first application. In the case when the Lie algebra is commutative we solve the system of input compatibility equations and generalize the Lax-Phillips construction, to obtain commuting unitary dilation of commutative semigroups of contractions with bounded generators, satisfying a property we call: the dissipative embedding property.

The third chapter generalizes the conditions derived in the second chapter to provide applications to algebraic geometry. We generalize the notion of determinantal representation to subvarieties of projective space of codimension greater than one. We also generalize the notion of hyperbolicity for a real homogeneous polynomial (i.e., real hypersurface) to arbitrary real subvarieties of the projective space. We show that the classical interplay between positive definite Hermitian or real symmetric polynomials and hyperbolicity extend to our setting. Lastly we generalize a result of J. W. Helton and V. Vinnikov and prove that every curve in a projective space admits a determinantal representation and that a hyperbolic one admits a positive definite real symmetric determinantal representation.

The last chapter is an application of the theory of vessels to representations of the $ax+b$ Lie algebra. We apply the theory developed in the first chapter to embed any such representation in a vessel and the relate to each such vessel two systems of singular ODEs in the complex plane and a monodromy preserving map between them. We use this structure and results about J-contractive rational functions to prove that if we have two operators A and B on a Hilbert space H, such that B is completely non-selfadjoint with finite dimensional imaginary part. Furthermore, assume that $[A,B]=B$ and $(A + A^*)H \subset (B+B^*)$, then H is finite dimensional.

נושא העבודה: כלים עבור אופרטורים לא צמודים לעצמם: מתחלפים ושאינם מתחלפים.
שם המגיש: אלי שמוביץ'
שם המנחה: פרופ' ויקטור ויניקוב

תקציר העבודה

עבודה זו עוסקת באנליזה ספקטרלית של אופרטורים לא צמודים לעצמם על מרחב הילברט ובשימושיה של התורה הזו. במקרה הקלאסי, לאופרטור לא צמוד לעצמו בודד ניתן לשייך פונקציה הולומורפית באינסוף עם ערכים אורפטוריים, הנקראת פונקציה אופיינית של האופרטור המצפינה מידע ספקטרלי של האופרטור (למשל העבודות של ליבשיץ [63 - 54], דה בראנז' ורובניאק [27 - 26] ואחרים). בעבודה זו אנו מגדירים מושג של כלי אופרטורי המשוייך להצגה של אלגברת לי ממשית על מרחב הילברט. באופן טבעי ניתן לשייך למבנה זה מערכת משוואות דיפרנציאליות אינווריאנטיות להזזות משמאל על חבורת הלי פשוטת הקשר המשוייכת לאלגברת לי בה אנו עוסקים. מערכת זו היא בדרך כלל יתירה ולכן נדרשים תנאי התאמה על אותות הכניסה ואותות היציאה. בפרק הראשון של העבודה אנו מפתחים את תורת הכלים האופרטוריים והמערכות המשוייכות ומראים שאם אות כניסה מספק את תנאי ההתאמה בכניסה אז ניתן לפתור את המערכת ואות היציאה יספק את תנאי ההתאמה ביציאה. לאחר מכן אנו מפתחים את תורת תחום התדר של מערכות אלה ומכלילים את מושג הפונקציה האופיינית של האופרטור לפונקציה אופיינית של כלי אופרטורי.
בפרק השני אנו מיישמים את התורה שפותחה בפרק הראשון על מנת לבנות תנאים לפתרון תנאי ההתאמה בכניסה במקרה שבו אלגברת הלי היא קומוטטיבית. בעזרת פתרונות אלה אנו בונים הכללה של מערכת מפזרת של לאקס ופיליפס במקרה הרב מימדי. מערכת מפזרת זו מאפשרת לנו לבנות דילטציה אוניטרית לחבורה למחצה של אופרטורים מכווצים על מרחב הילברט ספרבילי שנוצרת על ידי אופרטורים דיספטיביים מתחלפים הניתנים לשיכון בכלי אופרטורי המקיים את התנאים שפותחו בתחילת הפרק.

בפרק השלישי אנו מתבוננים בתורת תחום התדר של המקרה הקומוטטיבי ותחת הנחות מסוימות התדרים, שעבורם קיימים פתרונות לתנאי הכניסה בתחום התדר, נמצאים על יריעה אלגברית. יריעה זו היא בעלת מימד לכל היותר אחד. אנו שואלים מתי ליריעה זו יש מימד בדיוק אחד ואין לה קומפוננטות מבודדות. זה נובע מתנאי מקסימליות על הכלי האופרטורי שהגדרנו בפרק השני. אנו מכלילים שאלה זו ומגדירים הצגות דטרמיננטיות הגיוניות ביותר ליריעות פרוייקטיביות וקושרים אותן להצגות דטרמיננטיות של היפרמשטחים בגרסמניאנים מתאימים. אנו מראים שכל עקום פרוייקטיבי בעל הצגה דטרמיננטית הגיונית ביותר. בנוסף אנו מגדירים היפרבוליות של יריעה פרוייקטיבית ממשית כללית ביחס לתת-מרחב פרוייקטיבי ממימד מתאים ומראים, שקיום הצגה דטרמיננטית הגיונית ביותר צמודה לעצמה וחיובית גורר היפרבוליות. לבסוף אנו מכלילים את משפט הלטון-ויניקוב [49] ומראים שכל עקום פרוייקטיבי ממשי היפרבולי ביחס לתת-מרחב מסויים הוא בעל הצגה דטרמיננטית הרמיטית הגיונית ביותר וחיובית. בפרק האחרון אנו מתעסקים בדוגמא לא קומוטטיבית של אלגברת לי של חבורת התנועות הקשיחות של הישר הממשי או בקיצור חבורת ה-ax+b. תורת ההצגות האוניטריות של חבורה זו ידועה היטב. ישנן שתי הצגות אינסוף מימדיות ומספר אינסופי של קרקטרים אוניטריים. הפונקציה האופיינית של כלי אופרטורי המתאים להצגה של אלגברת לי זו בהצגות האינסוף מימדיות מקבלת ערך שהוא פונקציה המעתיקה פתרונות של משוואה דיפרנציאלית סינגולרית אחת לאחרת, תוך שזירה של אופרטורי המונודרומיה. אנו מראים לסיכום שבהינתן הצגה של אלגברת לי של חבורת ה-ax+b על מרחב הילברט H, כך שכל אופרטור בעל חלק מדומה מדרגה סופית, אז בהכרח H הוא סוף מימדי. הוכחת משפט זה מסתמכת על כך שהצגה כזו ניתן לשכן בכלי אופרטורי מינימלי עם פונקציה אופיינית בעלת קטבים בלבד.

Abstract

TITLE: *You are not normal if you won't be scared"*: Coping and resilience in the discourse of Israeli bus drivers who have experienced a terror attack

SUBMITTED BY: Alison Stern Perez

UNDER THE SUPERVISION OF: Prof. Shifra Sagy, Prof. Yishai Tobin, Prof. Dan Bar-On *(z"l)*

For much of the last three decades, the Israeli population has been exposed to significant and continuing stress, primarily from the ever-present threat of terror attacks. This phenomenological, qualitative, narrative research study investigates the nature and manifestation of individual narrative processing and of the complex and dynamic relationship between personal and societal discourse, on both a short-term and longitudinal basis. The study does this through an examination of the discourse and communicative strategies of male Jewish Israeli bus drivers who experienced terror attacks while on duty. In-depth, semi-structured, open-ended qualitative interviews were conducted with eight drivers in Jerusalem and Be'er Sheva. Five participants were re-interviewed three years later, following the same interview technique and structure. In addition to garnering life stories and narratives on the terror attack(s) experienced, the overarching topics of the interviews surrounded issues of identity, worldview, systems of coping and meaning-making, sociocultural norms, and overall belief and attribution structures.

The principal research question of this study is: "How are the narratives of male Jewish Israeli bus drivers who experienced terror attacks both reflective of and shaped by their perceptions of their own coping, resilience, and heroism, and by their perceptions of the surrounding sociocultural discourse on these topics?" Analysis of the transcribed interview texts involves an exploration of the personal, familial, communal, societal, and cultural forces that are at a constant interplay in the physical and psychological lives of these individuals. The goal of this study is to offer a multidimensional perspective on narrative processing in the specific context of Israeli bus drivers. Furthermore, the underlying presumption is that the findings can contribute to broader postulations about the manners in which members of Israeli society at large may negotiate, cope with, and process their varied experiences within a context of ongoing and widespread life stress. It is proposed here that the communicative strategies shown in the form and content of these individuals' discourse can reveal their feelings, attitudes, and attributions with regard to their perceptions of the prevailing sociocultural discourse surrounding them. In the case of male Israeli bus drivers, this discourse seems to facilitate and encourage a collective perception of an obligation to act and cope resiliently and 'heroically' in the face of threat, and to discourage 'less acceptable' reactions.

This research study is interdisciplinary at its foundation, as the conceptual, theoretical, and methodological frameworks and contexts are drawn from a wide variety of fields. The overarching conceptual framework rests on the salutogenic paradigmatic orientation, and the literature on stress and coping provides the psychological perspective most heavily relied upon. The linguistic methodological framework of the study utilizes Columbia School sign-oriented semiotic theory and discursive analytical techniques, which are utilized to understand the linguistic meanings and extra-linguistic messages encoded in the discourse, reflecting the personal and societal factors that may impact these individuals' processes of meaning-making and narrative processing. In particular, a theoretical background in sign-oriented linguistics and a semiotic approach to Modern Israeli Hebrew are relied upon to investigate the non-random distribution of pronouns and tenses in these narratives, in relation to the reflected degree of personalization vs. generalization and proximity vs. distance with regard to the speaker/narrator. At the heart of this study lies the assertion that there is a relationship between the manner in which one tells and processes his personal narrative, on the one hand, and the nature and influence of the sociocultural discourse surrounding him, on the other.

Four central discursive patterns were found across the interviews conducted for this study. First, first-person singular possessive pronouns (such as, 'me,' and, 'my') and phrases were found to frequently be the subject of the sentence when the encoder was either: 1) describing an experience that he saw as personalized for himself; or 2) attempting to personalize the experience for himself. Second, the second-person masculine singular (MS) decoder (the male 'you') was found to frequently be the subject of the sentence when the encoder was: 1) describing an experience that he saw as depersonalized from himself; or 2) attempting to distance the experience from himself; and/or 3) describing an experience in which he

behaved passively and/or was being acted upon (particularly by the perpetrator of the terror attack). Third, the second-person feminine singular (FS) decoder (the female 'you') was found to frequently be the subject of the sentence when the encoder was: 1) describing difficult, stressful, and/or upsetting sensory experiences (particularly relating to the terror attack and its aftereffects); and/or 2) describing something that he perceived as particularly important for the interviewer to know, understand, and/or vicariously experience. Finally, the first-person singular encoder ('I') was found to frequently be the subject of the sentence when the encoder was: 1) describing an experience in which he was performing in an active, powerful, and/or 'heroic' manner; and/or 2) describing an experience or behavior of which he approved, or saw as 'acceptable.'

Extending these hypotheses about the interpretive relationship between the interviewees' discourse, their inner psychological world, and their perceptions of the surrounding societal discourse, the following three macro-level (across-participant) hypotheses are proposed: 1) the driver(s) who perceive(d) themselves or were perceived as having behaved most actively and 'heroically' before, during, and/or after the terror attack use 'I' at a higher rate than the other interviewees; 2) the driver(s) who are/were most affected (psychologically, emotionally, and/or physically) by the terror attack use the FS 'you' at a higher rate than the other interviewees; and 3) the driver(s) who are/were most ambivalent about the 'acceptability' of their behavior before, during, and/or after the terror attack use the MS 'you' at a higher rate than the other interviewees.

The fundamental contention of this study is that the manners in which these bus drivers tell their narratives (particularly those of the terror attack and/or other especially emotionally charged life event(s)) are influenced by three predominant factors: 1) their psychological stance—that is, where they stand with regard to the terror attack experience; their own appraisals of their behavior before, during, and after the attack; and their location on the continuum of narrative processing development; 2) their sociological stance—that is, how they view the expectations of them held by their surrounding society; how they perceive their society's appraisal of their behavior before, during, and after the attack; and how they have internalized the societal discourse on coping, resilience, heroism, and 'acceptability'; and 3) the complex, dynamic relationship between these two stances—that is, whether the individual's psychological stance is consistent with, rejects or disapproves of, or is ambivalent about his sociological stance, at any given time.

The potential contributions of this research study are threefold: theoretical, methodological, and practical. First of all, it involves an in-depth exploration of significant topics heretofore under-researched and under-represented in the relevant literature: 1) the population of Israeli bus drivers, who provide a unique and complex picture of a cohort on the 'front lines' of a well-documented stressful time period in the nation's (and world's) history; 2) semiotic facets of Modern Israeli Hebrew—in particular, the use of the second-person FS pronoun—that may reflect important sociopsychological phenomena, on both the individual and societal levels; and 3) longitudinal comparative narrative, or 'retelling,' research, which is considered a key window into understanding issues of narrative identity and narrative development over time. This research aspires to contribute to the literature in all of these areas. Second, this study offers a two-pronged methodological contribution: 1) a new type of 'mixed methods,' represented in the integration of sociopsychological discourse analysis and sign-oriented semiotic analytical tools; and 2) a new model for a longitudinal comparative analysis of uses of mechanisms of narrative selection and a variety of other discursive and communicative strategies.

Finally, and as a result of both of these theoretical and methodological innovations, perhaps the greatest potential contribution of the current study is the proposal of a qualitative tool for narrative assessment of psychosocial functioning after a stressful or potentially traumatic life event. The Narrative Method for Assessment of Psychosocial Processing of Stressful Life Events (NMAPP) involves a single, simple probe: "Tell me the story of what you experienced." This tool may hold the capacity to ascertain where the individual stands at the moment of telling, with regard to: 1) the experience and its potential traumatic effects; 2) the process of processing and narrating the experience, and where and how it stands in his/her life narrative; 3) the individual's assessment of his/her behavior during the experience and related emotional attributions, such as guilt and responsibility; and 4) the individual's sense of emotional and functional well-being vs. isolation within the experience and its effects. Ultimately, it may be possible to gain a clear picture of an individual's resilience and processes of meaning-making and coping simply by asking him—before and after a given therapy or intervention, or at two given points in time—to tell his story of what he experienced. This could contribute significantly to the field of psychological assessment, to research on coping and resilience, and to our most basic goal of understanding the human lived experience.

תקציר

נושא העבודה: *"אתה לא נורמאלי אם אתה לא תפחד": מחקר פסיכו-סוציו-בלשני על התמודדות ועיבוד נרטיבי בשיח של נהגי אוטובוס ישראליים שחוו התקפות טרור*

שם המגישה: אליסון סטרן פרץ

שמות המנחים: פרופ' שפרה שגיא, פרופ' ישי טובין, ופרופ' דן בר-און (ז"ל)

בשלושת העשורים האחרונים, חשופה האוכלוסייה הישראלית למתח משמעותי ומתמשך הנובע בעיקר מהאיום המתמיד מפני התקפות טרור. מחקר פנומנולוגי, איכותני-נרטיבי זה חוקר את טבעו ואת דרך ביטויו של עיבוד נרטיבי אישי, לצד מערכת היחסים הדינמית שבין השיח האישי והשיח החברתי, הן בטווח הקצר והן בטווח הארוך. המחקר עושה זאת תוך בחינה של השיח והאסטרטגיות התקשורתיות של נהגי אוטובוס זכרים יהודים ישראליים אשר חוו התקפות טרור בהיותם בתפקיד. במסגרת מחקר זה בוצעו ראיונות עומק חצי-מובנים עם שמונה נהגים בירושלים ובבאר שבע. חמישה מהמשתתפים רואיינו פעם נוספת כעבור שלוש שנים, תוך שימוש באותם טכניקות ומבנה ראיון. בנוסף להפקת סיפורי חיים ונרטיבים אודות אירועי הטרור שעברו, מרבית שאלות הריאיון נסבו סביב סוגיות של זהות, השקפת עולם, דרכי התמודדות וייחוס משמעות, נורמות חברתיות-תרבותיות ומבנים כלליים של אמונות וייחוסים.

שאלת המחקר היא: "כיצד הנרטיבים של נהגי אוטובוס זכרים יהודים ישראליים אשר חוו התקפות טרור משקפים ומתעצבים על ידי תפיסותיהם של הנהגים את התמודדותם, חוסנם וגבורתם האישיים, וכן על ידי תפיסותיהם את השיח החברתי-תרבותי הסובב אותם בנושאים אלה?". הניתוח של תמלילי הראיונות מערב בחינה של הכוחות האישיים, המשפחתיים, הקהילתיים, החברתיים והתרבותיים המצויים בתהליך חוזר ונשנה בחייהם הפיזיים והפסיכולוגיים של המספרים. מטרת מחקר זה היא להציע פרספקטיבה רב-ממדית על עיבוד נרטיבי בהקשר הספציפי של נהגי אוטובוס ישראליים. יתרה מכך, הנחת היסוד היא שממצאי המחקר יכולים לתרום להבנה רחבה יותר אודות הדרכים שבהן ישראלים מנסים להתמודד ולעבד את חוויותיהם המגוונות בתוך הקשר של דחק נרחב ומתמשך בכל תחומי החיים. מחקר זה מציע כי האסטרטגיות התקשורתיות המוצגות בצורה ובתוכן השיח של המשתתפים עשויות לחשוף את רגשותיהם, גישותיהם וייחוסיהם בהתייחס לתפיסותיהם את השיח החברתי-תרבותי המתנהל סביבם. במקרה של נהגי אוטובוס זכרים ישראליים, שיח זה מאפשר ומעודד, ככל הנראה, תפיסה קולקטיבית של מחויבות לפעול ולהתמודד מתוך חוסן ו"גבורה" אל מול איום, ומדכא תגובות "פחות רצויות".

מחקר זה הינו בין-תחומי ביסודו, כאשר המסגרת התיאורטית והמסגרת המתודולוגית נשאבות ממגוון רב של תחומים דיסציפלינאריים. מסגרת העל התפיסתית נשענת על הגישה הפרדיגמאטית של סלוטוגניות (salutogenesis), והספרות המחקרית על דחק והתמודדות מספקת את הפרספקטיבה הפסיכולוגית. המסגרת המתודולוגית הבלשנית של המחקר מבוססת על תורת הסימן הסמיוטי וטכניקות ניתוחיות של שיח שקשורות לגישת אסכולת קולומביה (Columbia School). בהן משתמשים להבנת המשמעויות הלשוניות והמסרים החוץ-לשוניים המקודדים בשיח, שמשקפים גורמים אישיים וחברתיים שיכולים להשפיע על הפרטים הללו בהליכי ייחוס משמעות ועיבוד נרטיבי. המחקר מסתמך באופן מיוחד על רקע תיאורטי בבלשנות על פי תורת הסימן הסמיוטי והגישה הסמיוטית לעברית הישראלית המודרנית, לצורך חקירת התפוצה הבלתי-אקראית של כינויי גוף וזמני פעלים בנרטיבים הללו, בקשר לרמת הפרסונאליזציה מול הכללה, וקרבה מול מרחק ביחס לדובר/מספר, המשתקפת בתוכם. בלב מחקר זה עומדת הטענה המרכזית שיש קשר בין הדרך בה אדם מספר ומעבד את הנרטיב האישי שלו מחד, לבין טבעו והשפעתו של השיח החברתי-תרבותי הסובב אותו מאידך.

נמצאו ארבעה דפוסי שיח מרכזיים בכל הראיונות שנערכו למחקר זה. ראשית, ביטויים וכינויי שייכות בגוף ראשון יחיד (כגון "שלי", "אותי"/"עצמי") נמצאו בשימוש תדיר כנושא המשפט כאשר המקודד: 1) תיאר חוויה אותה תפס כבעלת תחושת פרסונאליזציה; או 2) ניסה לעשות לחוויה פרסונאליזציה לעצמו. שנית, המפענח זכר יחיד ("אתה") נמצא בשימוש תדיר כנושא המשפט כאשר המקודד: 1) תיאר חוויה אותה תפס כבעלת תחושת דה-פרסונאליזציה; או 2) ניסה להרחיק את החוויה מעצמו; ו/או 3) תיאר חוויה שבה התנהג באופן פסיבי ו/או בה פעלו כלפיו (במיוחד על ידי מבצע התקפת הטרור). שלישית, המפענחת נקבה יחידה ("את") נמצאת בשימוש

תדיר כנושא המשפט כאשר המקודד: 1) תיאר חוויות חושיות קשות, מלחיצות, ו/או מסעירות (במיוחד בהתייחס להתקפת הטרור והשפעותיה); ו/או 2) תיאר דבר מה שתפס כחשוב במיוחד שהמראיינת תדע, תבין או תחווה בעקיפין. ורביעית, המקודד הגוף הראשון היחיד ("אני") נמצא בשימוש תדיר כנושא המשפט כאשר המקודד: 1) תיאר חוויה שבה תפקד באופן פעיל, עוצמתי, ו/או "גבורתי"; ו/או 2) תיאר חוויה או התנהגות שנתפסו על ידו או שמצא אותן כ"מקובלות".

בהרחבת השערות אלו אודות הקשר הפרשני בין שיח המרואיינים, עולמם הפסיכולוגי הפנימי ותפיסותיהם את השיח החברתי הסובב אותם, מוצעות בזאת שלוש השערות ברמת המאקרו (בין המשתתפים): 1) הנהג(ים) אשר תפס/ו את עצמו/ם או נתפס/ו כמי שהתנהג/ו באופן פעיל ו"גבורתי" ביותר לפני, תוך כדי ו/או אחרי התקפת הטרור משתמש/ים ב"אני" בתדירות גבוהה יותר מאשר שאר המרואיינים; 2) הנהג(ים) אשר מושפע/ים או הושפע/ו ביותר (פסיכולוגית, רגשית ו/או פיזית) על ידי התקפת הטרור משתמש/ים ב"את" בתדירות גבוהה יותר מאשר שאר המרואיינים; ו-3) הנהג(ים) אשר אמביוולנטי/ים ביותר או שהיה/ו אמביוולנטי/ים ביותר לגבי "מקובלות" (acceptability) התנהגותם לפני, תוך כדי ואחרי התקפת הטרור משתמש/ים ב"אתה" בתדירות גבוהה יותר מאשר שאר המרואיינים.

הטיעון הבסיסי של מחקר זה הוא שהאופנים לפיהם נהגי האוטובוס האלה מספרים את סיפורם (במיוחד הסיפורים על התקפות הטרור ו/או אירועי חיים אחרים טעונים רגשית) מושפעים משלושה גורמים עיקריים: 1) עמדתם הפסיכולוגית – כלומר, היכן הם עומדים בהתייחס לחוויית התקפת הטרור עצמה; הערכתם העצמית את התנהגותם לפני, תוך כדי ולאחר ההתקפה; ומיקומם על הרצף של התפתחות העיבוד הנרטיבי; 2) עמדתם הסוציולוגית – כלומר, איך הם רואים את הציפיות מהם של החברה הסובבת אותם; תפיסתם את הערכת החברה את התנהגותם לפני, תוך כדי ולאחר ההתקפה; וכיצד הם הפנימו את השיח החברתי אודות התמודדות, חוסן, גבורה ו"מקובלות"; ו-3) מערכת היחסים המורכבת והדינמית בין שתי עמדות אלו – כלומר, האם עמדתו הפסיכולוגית של הנהג תואמת, דוחה, או שוללת את עמדתו החברתית או שמא הוא אמביוולנטי לגבי עמדתו החברתית בכל זמן ומקום נתון.

תרומותיו הפוטנציאליות של מחקר זה הן תיאורטית, מתודולוגית ומעשית. בראש וראשונה הוא נסב סביב חקירה עמוקה של נושאים משמעותיים אשר עד כה לא נחקרו די צרכם ואינם מיוצגים דיים בספרות הרלוונטית, ובהם: 1) אוכלוסיית נהגי האוטובוס בישראל המספקת תמונה מורכבת וייחודית של קבוצה הנמצאת ב"חזית" של תקופה מתועדת כרווית לחץ בתולדות האומה (והעולם); 2) היבטים סמיוטיים של השפה העברית הישראלית המודרנית – בייחוד השימוש בכינוי הגוף השני יחיד נקבה – היכולים לשקף תופעות סוציו-פסיכולוגיות חשובות הן ברמת היחיד והן ברמת החברה; ו-3) מחקר נרטיבי השוואתי לאורך זמן של "סיפור מחדש" (retelling), הנחשב לחלון מפתח להבנת סוגיות של זהות נרטיבית והתפתחות נרטיבית לאורך זמן. מחקר זה שואף לתרום לספרות המחקרית בכל התחומים לעיל. שנית, מחקר זה מציע תרומה מתודולוגית כפולה: 1) נוסח חדש של "שיטות מעורבות" המיוצגות בשילוב של ניתוח שיח סוציו-פסיכולוגי עם כלי ניתוח סמיוטיים על פי תורת הסימן; 2) מודל חדש לניתוח השוואתי לאורך זמן של שימוש במנגנוני ברירה נרטיבית ומגוון של אסטרטגיות דיסקורסיביות ותקשורתיות.

לסיום, וכתוצאה של שני החידושים התיאורטיים והמתודולוגיים, נראה כי התרומה הפוטנציאלית המשמעותית ביותר של מחקר זה היא בהצעה של כלי איכותני להערכה נרטיבית של תפקוד פסיכולוגי-חברתי לאחר חוויה של אירוע דחק או אירוע בעל פוטנציאל טראומטי. The Narrative Method for Assessment of Psychosocial Processing of Stressful Life Events (NMAPP) מעלה שאלה אחת פשוטה: "ספר/י לי את סיפור החוויה שעברת". ייתכן שכלי זה יאפשר לאמת תמונה מהימנה לגבי מיקומו של היחיד במועד הסיפור בהתייחס אל: 1) החוויה והשפעותיה הטראומטיות הפוטנציאליות; 2) תהליך עיבוד וסיפור החוויה, והיכן וכיצד היא מיוצגת וממוקמת בסיפור החיים; 3) הערכת היחיד את התנהגותו/ה בעת החוויה והייחוסים הרגשיים הקשורים, כגון אשמה ואחריות; ו-4) תחושת הרווחה הרגשית והתפקודית מול תחושת הבידוד של המרואיין/ת בתוך החוויה והשפעותיה. בסופו של דבר, ייתכן ויהיה זה אפשרי לזכות בתמונה ברורה של חוסנו של היחיד ושל תהליכי ייחוס המשמעות וההתמודדות שלו, באמצעות בקשה פשוטה לספר את סיפור החוויה שעבר. בקשה זו יכולה להתבצע לפני ואחרי טיפול או התערבות, או בשתי נקודות זמן נתונות. בכך עשוי המחקר הנוכחי לתרום לתחומים של הערכה פסיכולוגית ושל מחקרי התמודדות וחוסן, ולמטרה הבסיסית של הבנת החוויה האנושית אותה חי האדם.

Controlling Orientation, Morphology and Optical Properties of Alkylamine / Metal-Sulfide Nanoparticles

Thesis by: Alexander Rabkin

Supervised by the advisor: Prof. Yuval Golan

Abstract

Semiconductor nanoparticles are attracting increasing interest since they offer tunability of material properties by control of shape, in addition to size dependent quantum confinement effects. They are potential building blocks of nano- based structures and devices. Metal sulfides are direct band gap semiconductors with varying band gaps, allowing a great range of optoelectronic and photonic applications. A current interest is the synthesis of shape and morphology controlled metal chalcogenide nanoparticles. In this work cadmium sulfide (CdS), lead sulfide (PbS), and copper sulfide (CuS) nanoparticles were synthesized using octadecylamine (ODA, $C_{18}H_{37}NH_2$) and/or hexadecylamine (HDA, $C_{16}H_{33}NH_2$), the latter two playing a dual role as both solvent and surfactant. The nanoparticles and nanoparticle-surfactant interactions were characterized using various analytical techniques.

The first part of the work demonstrates control over the orientation of PbS nanocrystals (NCs) by way of directed assembly (DA), which in turn affects the crystal structure of alkylamine (AA) surfactants such as ODA and HDA. This DA method results in the arrangement of PbS NCs with well-defined epitaxial orientation on lamellar AA sheets, which undertake a new crystal structure to accommodate these relations. Understanding these surfactant-NC inter-relations is highly instrumental for understanding surfactant assisted NC synthesis and assembly.

In the second part of this work, the optical properties of CdS NCs were studied in suspension with emphasis on the effect of morphology and suspending solvent. The stability of these properties over time is solvent dependent and is affected by illumination conditions under which the suspension is stored. Moreover, minute amounts of dissolved oxygen are sufficient in order to facilitate photodegradation. The changes in optical properties, best shown by the photoluminescence (PL), reveal an intricate behavior, which is dependent upon both the chemical environment and illumination conditions. This is mainly manifested in two ways: the first is an initial intensification of the PL, while later on gradual degradation of the particles and their

optical activity are observed. Moreover, a distinct variation of surface state emission was demonstrated for each solvent. Additionally, a solvent dependent variation of the final photodegraded state was observed. Based on these observations, the photodegradation route for CdS NCs in chloroform suspensions was described.

The third part of this work presents synthesis of ODA-coated CuS NCs and demonstrates that their optical absorbance increases in the near-infrared wavelengths due to surface plasmon resonance. The absorbance intensity and wavelength can be controlled by varying the height to width ratio of the NCs. These CuS NCs grow in the hexagonal and triangular platelet morphology, which can either assemble into arrays or remain separated depending on the synthesis conditions. A morphology dependent study of the effect of mild thermal treatment on particle optical properties was carried out. A thermal treatment procedure in a furnace under nitrogen or air environments was devised. Absorbance measurements showed that NC absorption depends on the assembly type, thickness to width ratio and the thermal treatment conducted. The thermal treatment effect on optical properties could clearly be correlated to the changes in surfactant structure. Thermal study of ODA-coated CuS nanoparticles revealed gradual loss of coating surfactant crystallinity. Moreover, the melting and solidification temperatures for the surfactant on CuS particles confirmed the surfactant coating to have different thermal sensitivity than that of non-coating surfactant. Combining the data collected in this study allows determination of the optimal heat treatment conditions for ODA-coated CuS nanoparticles in order to tailor the absorption spectrum.

In light of the above described findings, we can conclude that the presented single source, single surfactant/solvent synthesis process allows controllable synthesis of various alkylamine/metal-sulfide nanoparticles. Moreover, application of thermal treatments and development of evaporation deposition methods allows control over the crystallization of the surfactant. The latter method is limited by the requirement of a low degree of mismatch between the structures. This in turn allows control over orientation and ultimately properties of the inorganic semiconductor nanoparticles. Of particular interest are the optical properties of such nanoparticles, which were predominantly studied in suspension form, with part of the results validated also in solid state (dry powder) optical measurements. The stability of these properties was found to be highly dependent on material and storage conditions (such as solvent, time and illumination).

שליטה בכיווניות, מבנה ותכונות אופטיות של ננו חלקיקים במערכת מתכת-סולפיד - אלקילאמין

מאת: אלכסנדר רבקין
מנחה: פרופ׳ יובל גולן

תקציר

ההתעניינות בננו-חלקיקים מוליכים למחצה גוברת בשנים האחרונות, עקב היכולת לשלוט בתכונות החומר על ידי שליטה בצורתו ובנוסף מתוך אפקטים קוונטיים תלויי גודל. ננו-חלקיקים אלה הם לבני בניין פוטנציאליים למבנים והתקנים מבוססי-ננו. כלקוגנידי מתכות הם מוליכים למחצה בעלי פער אנרגטי ישיר ומשתנה. עובדה זו מאפשרת טווח רחב של שימושים אופטואלקטרוניים ופוטוניים. כיום קיים עניין בסינתזה של ננו-חלקיקי כלקוגניד מתכת-סולפיד, אשר צורתם והמורפולוגיה שלהם ניתנים לשליטה.

בעבודה זו, ננו-חלקיקי סולפידים של קדמיום (CdS), עופרת (PbS), ונחושת (CuS) סונתזו בעזרת אוקטדצילאמין (ODA, $C_{18}H_{37}NH_2$) ו/או הקסדצילאמין (HDA, $C_{16}H_{33}NH_2$) המשתתף הן בתור ממס והן בתור חומר פעיל שטח (חפ״ש). החלקיקים ואינטראקציות חפ״ש-חלקיק אופיינו בשיטות אנליטיות שונות.

החלק הראשון של העבודה מראה שליטה באוריינטציה של ננו-גבישי PbS על ידי שיטת איסוף מכוון, המשפיעה גם על המבנה הגבישי של החפ״שים ODA ו- HDA. שיטת איסוף מכוון זו גורמת להתארגנות של ננו-גבישי PbS עם אוריינטציה אפיטקסיאלית מוגדרת היטב על משטחי חפ״ש שכבתיים. הבנה של יחסי גומלין חפ״ש-חלקיק אלה מועילה ביותר לסינתזה וארגון של ננו-חלקיקים המצופים בחפ״שים.

בחלקה השני של העבודה, נבחנו התכונות האופטיות של ננו-חלקיקי CdS בתרחיף, בדגש על אפקט של מורפולוגיה והממס בו מורחפים החלקיקים. יציבות תלוית זמן של תכונות אלה תלויה בממס ומושפעת מתנאי ההארה בעת האחסון. יתרה מכך, כמויות זעירות של חמצן מומס מספיקות לפוטו-דגרדציה של החלקיקים. השינויים בתכונות האופטיות ניתנים לאפיון ברור יותר על ידי ניתוח פליטת האור מהחלקיקים. מדידות אלה מראות שתי צורות התנהגות עיקריות: הגברה של הפליטה בשלבים הראשונים ודגרדציה הדרגתית של החלקיקים ופעילותם האופטית. בנוסף, הבדלים ברורים בפליטה ממצבי שטח קורנים נצפו, כתלות בממס המרחיף. יתרה מזאת, קיים הבדל במצב הסופי של הדגרדציה, כתלות בממס המרחיף. על בסיס תצפיות אלה, תואר נתיב הפוטו-דגרדציה של ננו-חלקיקי CdS בתרחיפי כלורופורם.

החלק השלישי של העבודה מציג סינתזה של ננו-חלקיקי CuS בעזרת שימוש ב- ODA, ומראה כי בליעתם האופטית בתחום האינפרה-אדום הקרוב עולה בשל אפקט של רזוננס פלזמוני פני שטח. העוצמה ואורך הגל של הבליעה ניתנים לשליטה על ידי שינוי ממדי החלקיקים. חלקיקים אלה גדלים בצורת לוחיות משושות או משולשות, שיכולות להתאסף למערכים או להישאר מופרדות, כתלות בתנאי הסינתזה. בנוסף, בוצע מחקר על השפעת טיפולים תרמיים

עדינים, כתלות במורפולוגיה. הטיפולים בוצעו באווירת חנקן או אוויר. מדידות בליעה ואפיון מבני הראו כי השפעת הטיפול התרמי על הבליעה קשור בבירור לשינויים במבנה בגבישי של החפ״ש. חקר ההתנהגות התרמית של מערכת חלקיקים-חפ״ש זו חשפו איבוד הדרגתי של מבנה החפ״ש, ואפשרו לקבוע את טמפרטורת ההיתוך וההתמצקות של החפ״ש במצב הקישור לחלקיקים, שהתגלו כשונים משמעותית מאלה של החפ״ש החופשי. שילוב מכלול המידע שנאסף במחקר זה מאפשר שליטה על התכונות האופטיות הן בעזרת הסינתזה והן על ידי תכנון טיפול תרמי מתאים.

לאור הממצאים שנמנו מעלה, ניתן להסיק כי שיטת סינתזה זו, המשתמשת בחפ״ש יחיד ומקור יחיד מאפשרת סינתזה של מגוון חלקיקי אלקילאמין/מתכת-סולפיד עם דרגת שליטה גבוהה. יתרה מזאת, שימוש בטיפולים תרמיים ופיתוח שיטות שיקוע בנידוף מאפשרים שליטה על התגבשות החפ״ש. יש לציין כי בכדי לעצב את מבנה האלקילאמין, שיקוע בנידוף דורש התאמה מבנית טובה בין שני המבנים. שליטה על התגבשות זו מאפשרת שליטה על אוריינטציית ננו-חלקיקי מולכים למחצה ובסופו של דבר, על תכונותיהם. תשומת לב מיוחדת ניתנה לתכונות האופטיות של חלקיקים אלה שנבחנו בעיקר בתרחיפים, אך חלק מהתוצאות תוקפו גם במצב האבקה היבשה. יציבות תכונות אלה תלויה בחומר עצמו וכן בתנאי האחסון (כגון ממס, זמן והארה).

Development of a Quantitative Model for Critical Infrastructures to Withstand Terror Extreme Events

Elkabets Sima Michal

Supervisor: Assoc. Prof. Igal M. Shohet

Abstract

Modern societies are becoming increasingly dependent on the successful provision of critical infrastructures (CIs). A critical infrastructure consists of systems whose disruption or destruction could have a serious impact on the health, safety, security, or effective performance of governments. The most prominent CIs in modern society are electric power plants and substations, critical storage facilities (water, gas, power, and hazardous materials), critical transportation infrastructures (airports, bridges, tunnels, etc.), water supply systems, gas and oil plants, information and communications technology (ICT) infrastructures, etc. Each infrastructure is in itself a complex system, when grouped together these systems become highly interconnected and mutually dependent, because of that the rippling effect of extreme events to any critical infrastructure may have an amplifying effect that can be far-reaching and long lasting. Over the past two decades there has been a steady increase in terrorist attacks on CIs, whose safety is vital to a nation's stability and economic wellbeing. For this reason top priority must be assigned to the security, continuous functioning and availability of CIs. The present research addresses this important issue and proposes a quantitative risk analysis model that can calculate the risks and costs of protective measures to protect a CI from a possible terrorist attack. The model can help determine whether the prevailing risks facing a CI are acceptable and can assess whether a reduction in risk is worth an additional investment, and to what extent. The proposed quantitative risk analysis model, Triple R Analysis (TRA) is designed to determine the most effective protective strategy (resilience, robustness or redundancy) for mitigating the hazards and risks to CIs facing the threat of a terrorism-generated extreme event. The TRA model consists of four phases: initialization, risk analysis (R), the cost of effective protection (CEP) of alternative protective strategies, and the total cost of effective protection (TCEP), which sums up the implications of risk and risk mitigation. Both the Risk and the Cost of Effective Protection functions (CEP) were found to be convex functions of the Protective Effectiveness (P_E).

The TRA model proposes three distinctive alternative protective strategies (redundancy, robustness and resilience), quantifies the risk and risk mitigation costs for the CI's entire life cycle and proposes a plan for protective policy-making and investment in protective measures for CIs. A case study on an electric power substation was carried out; redundancy was found to be the least effective protection strategy in terms of cost-effectiveness whereas resilience was found to be a preferred solution for protection effectiveness of between 0.50 and 0.90. Furthermore, the costs of all strategies diverge when the Protection Effectiveness is greater than 0.95. A sensitivity analysis conducted on the suggested model reveals that the influence of probability of attack (P_A) on risk expectancy (R) is greater than the influence of protection effectiveness (P_E) on situations where $P_E > P_{E\ optimum}$; in other words, the reduction of risk may be more cost-effective when the emphasis is on the reduction of probability of attack rather than on the improvement of protection effectiveness with mitigation measures for low vulnerable CIs. The sensitivity analysis also revealed that the influence of protection effectiveness (P_E) on the risk expectancy (R) is greater than the influence of probability of attack (P_A) on situations where $P_E \leq P_{E\ optimum}$; in other words, the reduction of risk for CIs with a high vulnerability level may be more cost-effective through the improvement of protection effectiveness with mitigation measures rather than through reduction of probability of attack. In conclusion, the present research seeks to contribute to a more profound understanding of the design and assessment of protective strategies in CIs exposed to the threat of terror attacks.

<u>פיתוח מודל כמותי לניהול סיכונים בתשתיות חיוניות כתוצאה מאירועי טרור חריגים</u>

אלקבץ סימה מיכל

מנחה: פרופ׳ שוחט מ. יגאל

תקציר בעברית

במהלך העשורים האחרונים עולה חשיבותן של תשתיות חיוניות בשמירת רציפות מהלך החיים של החברה המודרנית, בעיתות שיגרה ובפרט בעיתות חירום. תשתיות חיוניות אלו הן כל אותן המערכות הטכנולוגיות, המבנים, תשתיות ושירותים, אשר בעת פגיעה או הרס יש להן השפעה עיקרית על הביטחון, הבריאות, הכלכלה, ושגרת החיים של האוכלוסייה. תשתיות אלו כוללות לדוגמא: מפעלי ייצור והולכת אנרגיה, מפעלי מים, שירותי החירום, מערכות הבריאות, תשתיות דרך (גשרים) וכדומה. תשתיות חיוניות חשופות בעת תפקודן למספר הולך וגדל של אירועים חריגים (עלייה מגמתית באירועי הטרור). בנוסף, אחד ממאפייני התשתיות הללו הוא התלות ההדדית בין תשתית חיונית אחת לרעותה וכן תלות בין מערכות התשתית עצמה. כתוצאה מכך גדל פוטנציאל הנזק (כשלי שרשרת) בעת חשיפה של תשתיות חיוניות לאירוע חריג. סקירת מצב הידע בתחום מלמדת, כי ניתוח סיכוני טרור בתשתיות חיוניות אינו מפותח דיו וכן, הטיפול בבעיות מסוג זה אינו נעשה על ידי שימוש רחב באמצעים מתמטיים, הסתברותיים, סטוכסטיים אלא לרוב בשיטות איכותיות.

<u>מטרת המחקר</u>: לפתח מתודולוגיה משולבת אנליטית הסתברותית, כלי מתמטי סדור לניתוח והערכת סיכונים כתוצאה מאירועים חריגים ובפרט איומי טרור בתשתיות חיוניות.

<u>שלבי המחקר העיקריים כוללים:</u>

(I) פיתוח מתודולוגיה הסתברותית לחישוב פונקצית תוחלת הסיכון בתשתיות חיוניות כתוצאה מאיומי טרור. כאן נתמקד בפיתוח מתמטי של כל מרכיבי הסיכון ;

(II) פיתוח קשרים אנליטיים לאפיון התלות בין רמת יתירות המבנה, שרידותו וקשיחותו לבין תוחלת הסיכון ;

(III) גזירת פתרונות לשיכוך ולמזעור הסיכונים בתשתית הנבדקת ע״י פיתוח מודל למזעור תוחלת הסיכונים למוכנות התשתית לאירוע החריג ;

(IV) יישום המודל באמצעות ניתוח אירוע על תשתית אנרגיה חיונית ;

(V) אימות ותיקוף המודל ייעשו באמצעות ניתוחי רגישות.

<u>חשיבות המחקר ותרומתו</u>: תהליך ניהול הסיכונים בתשתיות חיוניות מקבל משנה חשיבות והתעניינות רבה בקרב מקבלי ההחלטות .במסגרת המחקר פותח מודל אנליטי-הסתברותי משולב לניתוח וניהול סיכונים כתוצאה מאיומי טרור בתשתיות חיוניות. המודל כולל הגדרה מתמטית של משתני ההחלטה, של רכיבי המוכנות המבנית (שרידות, יתירות, קשיחות), אפיון פרופיל סיכונים של תשתית חיונית בתלות ברכיבים אלו ובכך יתאפשר לבסס תהליך קבלת החלטות אנליטי. המחקר תורם להבנת פונקצית הסיכון (R) ופונקצית עלות המיגון (CEP) בתשתיות חיוניות, שתי פונקציות אלה הן מרכיבי הליבה של תהליך קבלת ההחלטות בבעיית ניהול סיכונים בתשתיות חיוניות. ובעיקר, המחקר תורם לשיפור ניכר בעמידות ושרידות תשתיות חיוניות כנגד אירועים חריגים.

<u>תוצאות המחקר</u>: ליבת המחקר הינה בפיתוח מודל כמותי להערכת סיכונים בתשתיות חיוניות כנגד איומי טרור הנקרא Triple R Analysis Model. המודל המוצע מחולק לארבעה שלבים: (1) אתחול, (2) ניתוח הסיכונים, (3) פיתוח פונקצית עלות המיגון (4) פיתוח פונקצית העלות הכוללת. מטרת המודל הינה למצוא את אסטרטגיית המיגון היעילה ביותר בהיבט של שיכוך הסיכון ומזעור העלויות, ובכך לאפשר למקבל ההחלטות, השרוי בעולם שבו התקציב הינו מוגבל והאפשרויות הן רחבות למצוא את האסטרטגיה האופטימאלית שממקסמת את צרכיו. אסטרטגיות המיגון הינן יתירות (redundancy), שרידות (resilience) וקשיחות (robustness). פונקצית הסיכון (R) ופוקצית עלות המיגון (Cost of Effective Protection) נמצאו להיות פוקציות קמורות (Convex) בתלות באפקטיביות המיגון.

מקרה הבוחן למודל המוצע נעשה על תשתית חשמל, תחנת משנה, הממוקמת בפאתי העיר שדרות. אסטרטגית היתירות נמצאה להיות האסטרטגיה הפחות יעילה (מבין השלוש) מבחינת יחס העלות לתועלת המיגון בכל רמת מיגון מוצעת, ולעומת זאת אסטרטגית השרידות נמצאה להיות האסטרטגיה היעילה ביותר בטווח אפקטיביות מיגון של 0.5 ל-0.9. בנוסף נמצא כי כל האסטרטגיות אינן יעילות בטווח של אפקטיביות מיגון מעל 0.95. ניתוחי הרגישות למודל בחנו את השפעתם של הפרמטרים העיקריים המרכיבים את משוואת הסיכון (ההסתברות לאירוע חריג P_A ואפקטיביות המיגון P_E) על תוחלת הסיכון (R) לכל אסטרטגית מיגון ברמות המיגון השונות. תוצאות ניתוחי הרגישות מראים כי ההשפעה של ההסתברות להתקפה (הסתברות לאירוע החריג) על תוחלת הסיכון גדולה מההשפעה של אפקטיביות אמצעי המיגון על הפחתת הסיכון כאשר התשתית הנבחנת מתאפיינות בפגיעות נמוכה וההפך, כאשר התשתית הנבחנת מתאפיינת בפגיעות גבוהה אזי השפעת אמצעי המיגון על הפחתת הסיכון הינה גבוהה יותר מההשפעה של הקטנת ההסברות להתקפה.

Thesis Topic:

Reactions of radicals with transition metal complexes with polydentate ligands

Author's name:

Amir Mizrahi

Advisor's names:

Professor Dan Meyerstein

Doctor Israel Zibermann

Summary:

Study of the reactions of radicals with transition metal ions constitutes an important research field in understanding the basic chemistry of radicals, nuclear industry, understanding the deleterious effects of oxidative stress and catalytic processes which includes the involvement of radicals

In present study the results for the reactions of $O_2\cdot^-$,$CO_3\cdot^-$and $NO_2\cdot$ with first row transition metal complexes are studied by using a variety of instrumental techniques – continuous radiolysis in a ^{60}Co gamma source, pulse radiolysis, NMR and UV-vis measurements and DFT calculations. These radicals were chosen due to their biological relevance.

In chapter 4 the results for the rate constants of aminocarboxylate complexes of Fe^{III}/Mn^{II} with superoxide anion radical are summarized. Comparison between the rate constants for the reaction of $O_2\cdot^-$ with 10 different complexes to the association rate constants with fluoride ion leads to linear correlation which spreads on 5 orders of magnitude. These results support inner sphere mechanism for the reaction of superoxide anion radical with Fe^{III}/Mn^{II} complexes. These results were published in *J. Am. Chem. Soc*. 130, 1727-1734 (2008).

In chapter 5 the results for the rate constants of carbonate anion radical with 8 complexes of Fe^{III}/Mn^{II} are summarized. UV-Vis measurements suggested the coordination of carbonate to the metal ion in each and everyone of the complexes. Summering all of the experimental results suggest that carbonate radical anion oxidize the metal ion via the coordinated carbonate anion.

In chapter 6 the rate constants for the reaction of $CO_3\cdot^-$ & $NO_2\cdot$ with $Mn^{II}L$ complexes (L = $P_2O_7^{4-}$, $P_3O_{10}^{5-}$) are summarized. Both radicals oxidize the metal ion to form a

stable $Mn^{III}L$ with similar absorption bands to trivalent manganese produced from the comproportionation of Mn^{II} with Mn^{VII} (480–490 nm). In the chapter there is indirect evidence for the oxidation by carbonate radical anion occuring via a coordinated carbonate. The kinetic results obtained for the oxidation reactions by $NO_2^{\cdot}$ suggest the latter proceed via an outer sphere mechanism.The kinetic results suggest that carbonate radical anion

In chapter 7 the ability of pulse radiolysis combined with DFT calculations is demonstrated by providing a mechanism for literature results for water oxidation by $[Cu(CO_3)_n]^{2-2n}$ (Angewandte chemie. 52, 700-703, 2013). Irradiation of bicarbonate/carbonate solutions with an excess of the bivalent copper (versus [carbonate radical anion]) leads to one electron oxidation forming an intermediate with spectral features identical to trivalent copper (according to literature). The same spectral features confirm the formation of trivalent copper formed during electrocatalysis leading to water oxidation on an ITO electrode.

The reaction kinetics for the disappearance reaction of trivalent copper in bicarbonate/carbonate solutions obeys a second order rate law. Due to kinetic considerations this reaction can be attributed to water oxidation by two complexes of trivalent copper. DFT calculations suggest significant charge transfer fron coordinated carbonate to the trivalent copper (when compared to Al^{III} analogue), and therefore the coordinated carbonate has a radical character. According to these results it was suggested that water oxidation mechanism proceeds via a radical coupling mechanism, well defined in the literature.

נושא העבודה:

תגובות של רדיקלים עם קומפלקסים של מתכות מעבר עם ליגנדים פולידנטטים.

שם המגיש:

אמיר מזרחי (ת.ז 61005237).

שם המנחים:

פרופסור דן מאירשטיין

דוקטור ישראל זילברמן

תקציר העבודה:

חקר התגובות של רדיקלים עם קומפלקסי מתכות מעבר מהווה תחום מחקר חשוב במספר תחומים - הבנת הכימיה הבסיסית של הרדיקלים, תעשייה גרעינית, הבנת ההשפעות המזיקות של עקה חמצונית ותחום האנרגיה.

בעבודת מחקר זו מוצגות תוצאות המתייחסות לתגובה של רדיקלי $O_2^{\cdot -}$, $CO_3^{\cdot -}$ ו- $NO_2^{\cdot}$ עם מגוון קומפלקסי מתכות מעבר מהשורה הראשונה תוך שימוש במגוון שיטות – הקרנה רציפה במקור ^{60}Co, פולס רדיוליזה, מדידות NMR, מדידות UV-vis וחישובי DFT. רדיקלים אלו נבחרו בשל חשיבותם במערכות ביולוגיות.

בפרק 4 מסוכמות תוצאות מדידת קבועי המהירות של קומפלקסים אמינוקרבוקסילטיים של ברזל תלת ערכי ומנגן דו ערכי עם סופראוקסיד אניון רדיקל בהשוואה לקבועי הקישור עבור אותם קומפלקסים עם יוני פלואוריד אשר נקבעו על ידי מדידות תהודה מגנטית גרעינית (NMR). השוואה בין קבועי המהירות של סופראוקסיד אניון רדיקל עם 10 קומפלקסים (חלקם נמדדו בעבודה זו וחלקם נלקחו מהספרות) לקבועי הקישור של יון הפלואוריד עם אותם קומפלקסים מוביל לקורלציה ליניארית ($R^2 = 0.94$) בין הקבועים השונים המתפרסת על פני חמישה סדרי גודל. תוצאות אלו מוכיחות את קיומו של מנגנון inner sphere, קרי קישור של הרדיקל ליון המתכת, עבור התגובה של סופראוקסיד אניון רדיקל עם קומפלקסי Fe^{III}/Mn^{II}. תוצאות אלו פורסמו ב- *J. Am. Chem. Soc.* 130, 1727-1734 (2008).

בפרק 5 מסוכמות תוצאות מדידת קבועי המהירות של קרבונט אניון רדיקל עם 8 קומפלקסים אמינוקרבוקסילטיים של Fe^{III}/Mn^{II}. מדידות UV-vis מצביעות על קישור של יון הקרבונט ליון המתכת המרכזי בכל אחד מהקומפלקסים. שילוב כל תוצאות הניסויים מצביע על כך שקרבונט אניון רדיקל מחמצן את יון המתכת דרך הקרבונט הקשור.

בפרק 6 מסוכמות תוצאות מדידת קבועי המהירות לתגובה של $CO_3^{\cdot -}$ ו- $NO_2^{\cdot}$ עם קומפלקסי $Mn^{II}L$ ($L = P_2O_7^{4-}, P_3O_{10}^{5-}$). שני הרדיקלים מחמצנים לקבלה של $Mn^{III}L$ יציב עם פסי בליעה דומים למנגן תלת ערכי המתקבל מקומפרופורציונציה של Mn^{II} עם Mn^{VII} (480–490 nm). התוצאות הקינטיות מעידות שחמצון יון המתכת על ידי קרבונט אניון רדיקל

מתרחש דרך קרבונט קשור. מתוך התוצאות הקינטיות הנוגעות לתגובת החמצון על ידי $NO_2\cdot$ עולה שייתכן ורדיקל זה מחמצן במנגנון outer sphere.

בפרק 7 מוצגת היכולת של טכניקת הפולס רדיוליזה בשילוב חישובי DFT לספק מנגנון אפשרי לתוצאות מהספרות המציגות חמצון מים על ידי $[Cu(CO_3)_n]^{2-2n}$ (*Angewandte communications*. 52, 700-703, 2013). חישובי DFT מצביעים על מעבר מטען משמעותי מהקרבונט הקשור ליון הנחושת (בהשוואה לאלומיניום), ולפיכך לקרבונט הקשור ישנו אופי רדיקלי. על סמך תוצאות אלו הוצע שמנגנון החמצון של מים מתרחש דרך מנגנון radical coupling הידוע בספרות.

Dissertation Title: "Menachem Begin and the Holocaust: History, Politics and Memory"
Student Name: Amir Peleg-Uziyahu
Advisor Name: Professor Hanna Yablonka
Abstract: Menachem Begin was Israel's Prime Minister during the years 1977–1983.In the various studies that have been written about himno intensive analysis has been carried out of Begin's attitude to the Holocaust.Through analysis of various documents I shall attempt to prove that the Holocaust and the conclusions Begin drew from it were a major factor in the shaping of his worldview and played a central role in his decision-making as a leader.This approach attempts to counter those who view Begin's attitude towards the Holocaust as a merely rhetorical tool, which he use in order to advance political struggles and statesmanship decisions.Thisstudy researched Begin's early life and it influence on the shaping of his worldview. I also researched the 1930s', a period during which his initial worldview continued to form.With the outbreak of WW2Begin joined the large wave of refugees fleeing the advancing German Army.Begin's escape from Warsaw caused a wave of criticism within the Revisionist Movement. Through a fresh analysis of documents, thisstudyis providing a new interpretation to this episode. This interpretation is centered on the understanding that Begin's blemish was cleared by his decision to stay behind in Vilnius, with the Betar youth who had gathered there, until his arrest by the Soviets in the summer of 1940. Begin arrived to Palestine on 1942. During 1943 he understood the disaster happening in Europe. Begins' solution was clear: a struggle in Eretz Israel in order to open it gates for the surviving Jews of Europe.During the four years between the outbreak of the rebellion against Britain and the establishment of the state of Israel, Begin formulated series of lessons deriving from the Holocaust.Key lesson was the importance of keeping and maintaining Jewish National Honor. Begin concluded additional lessons in the formative years 1944-1948; his supreme lesson was that a sovereign Jewish state is the only stronghold against future Holocaust.
The main question examined in the second part of thisstudy, which deals with the years after the establishment of Israel, is: does the lessons of the Holocaust, formulated by Begin before the establishmentof Israel, were part of his worldview and a factor influencing his deeds and decisions as a leader?In order to analyze this, three main subjects were examined: a) Begin's attitude towards the issue of receiving compensations from Germany b) the influence of theHolocaust lessons on his views concerning National Security and how these views led him as Prime Minister to wage war against Lebanon in the summer of 1981 c) the manner in which Begin grasped the way the Holocaust should be remembered by the Jewish people. Various researches that dealt with Begin's role in the struggle against compensations from Germany emphasized political topics as main factors influencing him.This approachled to sidetrack the research focus from the place of ideological factors in Begins' bitter fight against the reparations. In order to understand the ideology that led Begin to the struggle, I analyzed his attitude to a spiritual and

amorphous aspects that are beyond visible reality but must, according to Begin, influence leader's acts, deeds and decisions.The nations' National Honor is one of those spiritual aspects, and defending it is one of the main means for the nation's future survival.Understanding this part of Begins' worldview is of great importance, because it is a main foundation for the understanding that Begins' struggle against the reparationswas ideological struggle and not political-rhetorical one.The renewal and maintenance of Jewish National Honor, an amorphous idea, was one of Begin main Holocaust lessons. This lesson led him for deeds in the realistic political arena. Similar to Begins' perception of the Jewish National Honor, that the Holocaust was a horrible example that prove this perception as truth, was his belief regarding the use of power.Begins' conclusion from the Holocaust was that the Jewish people should never again find themselves in a situation of helplessness. In light of this conclusion Begin shaped a lesson stating that the Jewish nation have the moral right for an early offensive attack as part of its right for self-defense against enemy that threaten to annihilate them. Begin described the offensive use of force as the only solution and as the moral way in light of the Holocaust lessons. The moral offensive War by Choice is a justified self-defense act.In the Lebanon war Begins' doctrine was about to come true. An offensive act of self-defense against an enemy that gets stronger and threatens you with annihilation.The lessons Begin draw from the Holocaust where a central part of his worldview and Ideology and let him to decisions and acts in the real political realm.Begin saw the Holocaust memory as a tool with tremendous importance.The purpose of this tool was to guard and save the Holocaust lessons and to make them an integral part of Jewish consciousness and memory.Without the memory of the Holocaust it lessons will also be forgotten.During the Holocaust Begin started to transform it into a myth and symbol. The Holocaust was designed as a mythological event that belong to the entire Jewish people and not only to the Jews that were murdered or survived it. Begin demand, to place the Holocaust and its memory as a central issue in the new born Israel, contradicted the approach of Israel leaders. In this study I defined Begins' years as Prime Minister as "the Stage of Holocaust Memory Fixture" in the Israeli identity and society. As Prime Minister, Begin kept on demanding from the Israelis to see themselves, in first-person, as they survived the Holocaust.As a Prime Minister, Begin had the tools to instill his approach to the Jewish citizens of Israel.The Holocaust and its memory became one of the core values that are the base for Israeli identity.The conclusion of this study is that the Holocaust lessons were a nuclear foundation in Begins' worldview and instructed his deeds and decisions as a leader. It is impossible to analyzeand interpret Begin way as a leader without giving significant place to the Holocaust and to the lessons of the Holocaust in his Ideology. As a result of this determination, this study also shows the profound influence of Begin on the shaping of Holocaust consciousness in Israel and on the shaping of the Israeli society.

נושא העבודה: "מנחם בגין והשואה: היסטוריה, פוליטיקה וזיכרון"

שם המגיש: אמיר פלג-עוזיהו

שם המנחה: פרופסור חנה יבלונקה

תקציר העבודה: במחקרים שנכתבו על מנחם בגין לא נותחו לעומק יחסו לשואה, המסקנות אשר הסיק ממנה והשאלה המרכזית אשר עומדת במרכזה של עבודה זו: האם הלקחים שהסיק בגין מהשואה הפכו חלק מרכזי מהשקפת עולמו וגורם מוביל בהחלטותיו ובמעשיו כמנהיג פוליטי וכראש ממשלת ישראל. בעבודה אנסה להוכיח כי השואה והמסקנות ממנה היו גורם מרכזי בעיצוב השקפת עולמו וקבלת ההחלטות שלו כמנהיג. גישה זו מנסה להתמודד עם עמדות הרואות ביחסו של בגין לשואה עמדות הנובעות מרטוריקה שבה משמשת השואה כדי לקדם מאבקים פוליטיים, והחלטות מדיניות שקבע במהלך כהונתו כראש הממשלה. אין כאן פסילה של הגישה שלפיה עשה בגין שימוש פוליטי-רטורי בשואה אלא ניסיון לחדור לשכבה עמוקה יותר בתפיסת עולמו ולנסות ולקבוע אם השואה ולקחיה היו מרכיב יסודי, בלתי משתנה במחשבתו ובמעשיו.
אחת ההנחות של מחקר זה היא כי העצמה הרבה שבה השפיעה השואה על השקפת עולמו של בגין נבעה מכך שהוא האמין, עוד לפני פרוץ מלחמת העולם השנייה, בשורת עקרונות הנוגעים לעתידו של העם היהודי, לקיומו בגולה ללא מדינה ריבונית וליחסן של אומות העולם כלפיו. השואה והתרחשותה התיכו מערך אמונות זה לתוך השקפת העולם שפיתח בגין בעקבות השואה. בעבודה זו נחקרו שנות חייו המוקדמות של בגין וכן שנות השלושים, שבהן עוצבה השקפת עולמו הראשונית. זאב ז'בוטינסקי ואביו של בגין הציבו עבורו דגם ברור שבמרכזו עומדים שני עקרונות: כבוד עצמי ולאומי יהודי וריבונות יהודית כפתרון לצרות הגולה. ילדותו ונעוריו של בגין עיצבו בו השקפת עולם פסימית של מאבק מתמיד. שנות השלושים והתהפוכות המדיניות שהביאו איתן, ובראשן עליית הנאצים לשלטון בגרמניה, הובילו את בגין לחדד ולחזק גישה מרכזית נוספת בהשקפת עולמו, והיא חוסר אמון טוטלי באומות העולם כמי שיפתרו את צרת היהודים ולצדה פסילה מוחלטת של האמונה בקיומו של "מצפון עולמי", אשר בשעת צרה או קושי יתעורר ויעזור ליהודי העולם.
באמצעות ניתוח מחודש של מסמכים מתקופת שהותו של בגין בווילנה, לאחר פרוץ מלה"ע השנייה, ניתנת בעבודה זו פרשנות חדשה לפרשת עזיבת בגין את ורשה, ובמרכזה ההבנה כי הוויכוח על עזיבת ורשה היה אכן חריף וסוער, אולם הוא שכך במהרה ופינה את מקומו לוויכוח יצרי לא פחות על נושא חלוקת אשרות העלייה שניתנו לנציגי התנועה הרביזיוניסטית בליטא ועל המעשה הראוי של המנהיגים שנותרו בווילנה. הישארותו של בגין בווילנה לצד חניכי בית"ר שהתקבצו שם עד מעצרו בידי הסובייטים בקיץ 1940 היא שהסירה את כתם עזיבת ורשה ואף הועילה לתדמיתו כמנהיג.
עבור בגין הייתה השואה אירוע משנה תודעה אשר חייב יצירת מסגרת מחשבתית ואידאולוגית חדשה. אין זה מקרה שהמרד פרץ בראשית 1944, כאשר אנשי היישוב היהודי עמדו בפני השואה כעובדה מוגמרת. הרוצה להבין את שורש הקמתה של תנועת החרות עם קום המדינה צריך להביא בחשבון את השפעת השואה על בגין ועל החלטתו ליצור זרם ציוני חדש המשלב ציונות צבאית עם ציונות מדינית. השואה גרמה למסגרות הישנות להתנפץ ולמסגרות חדשות להיווצר תוך בניית אידיאולוגיה חדשה שבה מהווים לקחי השואה נדבך מרכזי.
במהלך ארבע השנים שבין פרוץ המרד בבריטים לבין הקמת מדינת ישראל עיצב בגין שורה של לקחים שנבעו מהשואה ועיקרם חשיבות שמירת הכבוד הלאומי היהודי, אי אמונה באומות העולם ובמצפונן והצורך להגיב מוקדם ובכוח לכל איום כלפי העם היהודי. לקח-העל שהסיק בגין מהשואה היה אמונתו כי המעצור היחיד שימנע שואה נוספת הוא מדינה יהודית ריבונית.

בחלק השני של העבודה, העוסק בשנות המדינה, נבחנה השאלה המרכזית: האם היו לקחי השואה שהסיק בגין לפני הקמת מדינת ישראל חלק מהשקפת עולמו וגורם אשר השפיע על מעשיו והחלטותיו. במחקרים השונים שעסקו בפרשת השילומים ובמקומו של בגין בפרשה זו הובלטו בעיקר נושאים הקשורים לתחום הפוליטי כגורמים המרכזיים שהשפיעו על החלטתו לצאת למאבק נגד השילומים. הדיון בנסיבות הפוליטיות כסיבה לפרוץ מאבק השילומים הוביל להסטת מוקד המחקר מהשאלה מה היו הגורמים האידיאולוגיים בהשקפת עולמו של בגין, שהובילו אותו לפתוח במאבק. כדי להבין את האידאולוגיה שהובילה את בגין למאבק השילומים מנותח בעבודה יחסו להיבטים רוחניים ואמורפיים אשר קיימים מעבר למציאות הנראית לעין וחייבים, לפי בגין, להשפיע על החלטותיו ומעשיו של מנהיג. "הכבוד הלאומי" הוא מבחינת בגין אחד מאותם גורמים רוחניים, וההגנה עליו היא צו קיום לאומי. הבנת השקפת העולם של בגין בהקשר זה חשובה ביותר, מכיוון שהיא הבסיס לטענה שמאבקו נבע ברובו מאידאולוגיה ומהשקפת עולם שלקחי השואה בבסיסה ולא רק מתוך מניעים פוליטיים. הקביעה לפיה השפיעו לקחי השואה על מעשיו של בגין כמנהיג ממשיכה להיבחן בפרק אשר עוסק בגישתו של בגין לנושא הזכות והחובה לצאת ל"מלחמת ברירה מוסרית", ולפיה זכותה של מדינה באיום לצאת למתקפה מוקדמת כדי להסיר אותו. המסקנה שלפיה אסור לעם היהודי להגיע שוב למצב חוסר אונים עיצבה השקפה שלפיה לעם היהודי שמורה הזכות המוסרית לתקוף ראשון את המאיים להשמידו כחלק מזכותו החוקית להגנה עצמית. הגישה הביטחונית האופנסיבית הייתה עבור בגין המוצא הנכון והדרך המוסרית היחידה לנוכח לקחי השואה. על המדינה היהודית לתקוף את האויב המאיים והמתחזק לפני שיצבור מספיק כוח כדי לבצע את זממו. עבור בגין נטרול הסכנה היה מבוסס על הפרפרזה ההיסטורית ולפיה יש ללמוד מלקחי שנות השלושים ולא לתת למצב להתדרדר למה שהתרחש בשנות הארבעים. המתח שבין שנות השלושים לשנות הארבעים באירופה היה מרכזי במשנתו של בגין. פעולותיו של בגין לפי עקרונות שנבעו מלקחי השואה היו חלק מרכזי בהחלטתו לצאת למלחמת לבנון.

בחינת יחסו לזיכרון השואה מראה כי מבחינת בגין שימש זיכרון השואה להפיכת לקחי השואה לחלק בלתי נפרד מאמונתו ותודעתו של העם היהודי. ללא זיכרון השואה לא יישמרו גם לקחיה, זה כרוך בזה. עבור בגין הפכה השואה כבר בשנות התרחשותה למיתוס ולסמל זיכרון. השואה הובנתה כאירוע מיתולוגי אשר משויך לכלל בני העם היהודי ולא רק לניצולים או לנרצחים. כל אחד מבני העם צריך לראות את עצמו כאילו ניצל מהשואה. דרישה זו להתמודדות עם זיכרון השואה ולהצבת השואה במקום מרכזי במדינה שאך נולדה סתרה את גישת מנהיגי המדינה מאותה העת. גישתו לפיה יש להפוך את זיכרון השואה למרכיב זהות מרכזי בחברה הישראלית, נאלצה לחכות. לאחר שנבחר לראש הממשלה, המשיך בגין לדרוש מכל ישראלי לראות עצמו, בגוף ראשון, כאילו יצא מהשואה. זיכרון עצם התרחשותה של השואה ושינון לקחיה, הוא שיבטיח את עתידו של העם היהודי. כראש הממשלה, היו לבגין הכלים להנחיל את גישתו לאזרחי ישראל. בעבודה זו הוגדרה תקופת כהונתו של בגין כרה"מ כ"תקופת קיבוע זיכרון השואה" בחברה הישראלית.

מהעבודה עולה כי השואה הייתה יסוד גרעיני ושורשי במחשבתו של בגין והנחתה את החלטותיו ומעשיו כמנהיג. לא ניתן לנתח ולפרש את דרכו של בגין בלי לתת את הדעת למקום המרכזי שתפסו השואה והלקחים ממנה בהשקפת עולמו. מתוך כך עולה מהעבודה השפעתו העמוקה של בגין על עיצוב תודעת השואה בישראל, וכן על עיצובה של החברה הישראלית בכלל.

Thesis topic: Do Emotions Motivate Cooperation? The Case of Social Dilemma

Author's name: Anna Dorfman

Advisors' names: Prof. Yoella Bereby-Meyer and Dr. Tal Eyal

A short summary:

The current research examines the effect of considering different positive emotions (i.e., pride vs. joy and enjoyment) on cooperation in mixed motive conflicts. In mixed motive conflicts, a conflict exists between individuals' self-interest (e.g., increasing one's own resource) and collective interests (e.g., protecting shared resources).

Cooperation is an adaptive and socially valued behavior because it promotes collective interests. By cooperating, groups can protect common resources such as fishing pools. However, in order to cooperate in a mixed motive conflict one has to forgo immediate self-interest (e.g., increasing personal gain by over-harvesting fish in common pools), which may be challenging. Previous theoretical and empirical accounts (Bowels & Gintis, 2002; De Hooge, Zeelenberg, & Breugelmans, 2007; Fessler & Haley, 2003; Frank, 1988; Ketelaar, 2004) have suggested that social emotions serve a functional role in motivating cooperation despite immediate personal costs. Whereas most of this literature has been concerned with negative social emotions, my research focuses on pride. Pride is a social emotion that arises when one is responsible for socially valued behaviors. I suggest that because pride is linked to pro-social behavior, considering pride is likely to activate the concept of pride, which in turn is likely to make related behavioral representations, like cooperation, more accessible. Thus, considering incidental pride can motivate people to make cooperative choices in mixed-motive conflicts.

The dissertation is divided into two sections. Section 1 includes four studies designed to test the hypothesis that the consideration of pride would promote cooperation in a social dilemma compared with the consideration of non-social positive emotions. To establish the relation between pride and cooperation, in Study 1, I examined whether cooperative behavior is perceived as related to feelings of pride (vs. joy and enjoyment). In Studies 2 and 3 I directly tested the hypothesis that considering pride is likely to promote actual cooperative behavior in a social dilemma. I manipulated the consideration of pride versus joy and control (Study 2) and versus enjoyment (Study 3) and measured cooperation in a social dilemma. In Study 4, I tested

whether considering pride (vs. enjoyment) increases the importance assigned to cooperative behavior.

All the studies of Section 1 use a resource dilemma in which participants make decisions as one of two fishermen fishing in the small same lake. In this task, cooperative behavior (i.e., preserving the common resource by returning fish to the lake) conflicts with acting out of self-interest (i.e., keeping fish for personal profit).

The results of Section 1 demonstrate that people associated cooperative behavior, but not self-interest behavior with feelings of pride (vs. joy and enjoyment, Study 1). Furthermore, considering pride motivated cooperative behavior while the consideration of non-social positive emotions did not (Studies 2 and 3). This influence of considered pride was mediated by the importance assigned to cooperation, indicating that the consideration of pride increased the perceived importance of cooperation (Study 4), which in turn increased actual cooperative behavior.

Section 2 explores the influence of considering pride on strong positive reciprocity and altruism, social preferences related to cooperation. Reciprocity is an important, universally endorsed social norm that enables and sustains cooperation and is typically assessed using the trust game (Berg, Dickhaut, & McCabe, 1995). The trust game presents a conflict between individual self-interest (i.e., to keep all investment to oneself) and the norm of positive reciprocity (i.e., to cooperate with a cooperative partner). In Study 5 I manipulated consideration of pride (vs. enjoyment) and measured the tendency to positively reciprocate cooperative (vs. uncooperative) decisions of proposers in a trust game. In Study 6 I tested whether the influence of pride extends to unconditional altruism in a dictator game. Finally, in Study 7, I compared the pro-social norms in the trust and dictator games.

The results of Section 2 demonstrate that considered pride led to more positive reciprocity in the trust game compared to considered enjoyments (Study 5). A more complex picture emerged with relation to unconditional altruism in the dictator game. Considering pride did not motivate participants to give more, on average, to another player compared to considering enjoyment. Yet, participants who considered pride tended to choose generous divisions of the resource more often compared to participants who considered enjoyment (Study 6). The stronger influence of considering pride on positive reciprocity in the trust game

compared to generosity in the dictator game can be a result of the more clearly defined norm of reciprocity than the norm of altruism (Study 7).

The current findings suggest that considering pride influences cooperative behavior. As a positive social emotion pride can motivate pursuit of broad collective goals through cooperation and positive reciprocity. In particular, pride promotes pro-social behaviors when such behaviors are clearly socially valued. In the General Discussion I discuss the current findings in light of theoretical approaches on the relation between emotions and various other pro-social behaviors such as commitment, social status, and self-control.

נושא העבודה - <u>האם רגשות מניעים שיתוף פעולה? המקרה של דילמות חברתיות</u>

שם המגישה – אנה דורפמן

שם המנחות – פרופ' יואלה ברבי-מאייר וד"ר טל אייל

תקציר העבודה –

המחקר הנוכחי בוחן את ההשפעה של רגשות חיוביים (גאווה לעומת שמחה והנאה) על שיתוף פעולה בסיטואציות של אינטרסים מעורבים (mixed-motive conflicts). אלו הן סיטואציות בהן קיים קונפליקט בין האינטרס של היחיד (למשל, להגדיל את המשאבים האישיים) לבין האינטרס של הכלל (למשל, לשמור על משאבים משותפים).

שיתוף פעולה הינו התנהגות אדפטיבית ורצויה חברתית מפני שהתנהגות זו מקדמת אינטרסים משותפים. באמצעות שיתוף פעולה, קבוצות מסוכלות להגן על משאבים משותפים, כמו אזורי דייג. עם זאת, על מנת לשתף פעולה במצב של ניגוד אינטרסים, על היחיד לוותר על האינטרס האישי שלו (למשל, על הגדלת הרווח האישי באמצעות דייג בלתי מוגבל באזור דייג משותף), ויתור שלא פשוט לעשותו. תיאוריות וממצאים קודמים הציעו כי לרגשות חברתיים תפקיד פונקציונלי בהנעת שיתוף פעולה תוך התגברות על העלויות המיידיות שכרוכות בשיתוף פעולה (Bowels & Gintis, 2002; De Hooge, Zeelenberg, & Breugelmans, 2007; Fessler & Haley, 2003; Frank, 1988; Ketelaar, 2004). בעוד שספרות זו עסקה בעיקר ברגשות חברתיים שליליים, המחקר שלי מתמקד בגאווה. גאווה היא רגש חברתי אשר מתעורר כאשר היחיד אחראי להתנהגויות המעורכות על ידי החברה. אני מציעה כי בשל הקישור בין גאווה להתנהגות פרו-חברתית, חשיבה על גאווה עשויה לעורר את הייצוג הגאווה, אשר בתורו עשוי להפוך את הייצוגים התנהגותיים הרלוונטים, כגון שיתוף פעולה, לזמינים יותר. כך, חשיבה על גאווה עשויה להניע אנשים לקבל החלטות שיתופיות במצבים של אינטרסים מעורבים.

עבודה זו מחולקת לשניים. חלק 1 כולל ארבעה ניסויים הבודקים את ההשערה לפיה גאווה תגביר שיתוף פעולה בדילמה חברתית, בהשוואה לחשיבה על רגשות חיוביים שאינם חברתיים. על מנת לבסס את הקשר בין גאווה לשיתוף פעולה, בניסוי 1 בחנתי האם שיתוף פעולה קשור לרגש של גאווה (בהשוואה לשמחה והנאה). בניסויים 2 ו-3 בחנתי את ההשערה כי חשיבה על גאווה תגביר שיתוף פעולה בפועל. תפעלתי חשיבה על גאווה לעומת שמחה וביקורת (ניסוי 2) ולעומת הנאה (ניסוי 3) ומדדתי שיתוף פעולה בדילמה חברתית. בניסוי 4 בחנתי האם חשיבה על גאווה (לעומת הנאה) העלתה את החשיבות המיוחסת לשיתוף פעולה.

בכל הניסויים בחלק 1 השתמשתי בדילמת משאבים משותפים בה המשתתפים משחקים בתפקיד אחד משני דייגים הדגים מתוך אגם משותף. במטלה זו, התנהגות של שיתוף פעולה (לשמר את המשאב המשותף על ידי החזרת דגים לאגם) הינה מנוגדת להתנהגות המקדמת את האינטרס המיידי של היחיד (להשאיר כמה שיותר דגים לצורך רווח אישי).

ממצאי חלק 1 מראים כי אנשים מקשרים בין התנהגות של שיתוף פעולה, אך לא התנהגות של קידום אינטרס אישי, עם תחושת גאווה (לעומת שמחה והנאה, ניסוי 1). בנוסף, חשיבה על גאווה, אך לא חשיבה על רגשות חיוביים שאינם חברתיים, הניעה התנהגות של שיתוף פעולה (ניסויים 2 ו-3). החשיבות של שיתוף הפעולה תיווכה את הקשר בין החשיבה על גאווה לבין ההתנהגות השיתופית בפועל. חשיבה על גאווה הגבירה את החשיבות הנתפסת של שיתוף פעולה (ניסוי 4), שבתורה הגבירה את ההתנהגות השיתופית עצמה.

חלק 2 בוחן את כיצד חשיבה על גאווה משפיעה על הדדיות חיובית חזקה ועל אלטרואיזם, העדפת חברתיות הקשורות לשיתוף פעולה. הדדיות הינה נורמה חברתית חשובה ומרכזית, המאפשרת קיום והמשכיות של שיתוף פעולה. הדדיות חיובית ניתנת למדידה באמצעות פרדיגנת משחק האמון (Berg, Dickhaut, & McCabe, 1995). משחק האמון כולל קונפליקט בין אינטרס אישי (לשמור את כל הכסף לעצמי) לבין הנורמה של הדדיות חיובית (לשתף פעולה עם מי שהיה שיתופי כלפיי). בניסוי 5 תפעלתי חשיבה על גאווה (לעומת הנאה) ומדדתי את הנטייה להגיב בהדדיות חיובית להחלטות שיתופיות (לעומת לא שיתופיות) של מציעים במשחק האמון. בניסי 6 בחנתי את ההשפעה של גאווה על אלטרואיזם בלתי מותנה במשחק הדיקטטור. בניסוי 7 השוותי בין נורמות פרו-חברתיות במשחק האמון ובמשחק הדיקטטור.

ממצאי חלק 2 מראים כי חשיבה על גאווה מגבירה הדדיות חיובית במשחק האמון בהשוואה לחשיבה על הנאה (ניסוי 5). באשר לאלטרואיזם בלתי מותנה, התמונה שעולה מן הממצאים מורכבת יותר. חשיבה על גאווה לא העלתה את הנדיבות הממוצעת, בהשוואה להנאה. עם זאת, משתתפים אשר חשבו על גאווה נטו לבחור בחלוקות נדיבות מאוד, יותר מאשר משתתפים אשר חשבו על הנאה (ניסוי 6). ההשפעה החזקה יותר של גאווה על הדדיות חיובית במשחק אמון בהשוואה לנדיבות במשחק הדיקטטור עשויה לנבוע מכך שהדדיות היא נורמה ברורה יותר מאשר אלטרואיזם (ניסוי 7).

ממצאי עבודה זו מראים כי חשיבה על גאווה משפיעה על שיתוף פעולה. כרגש חברתי חיובי, לגאווה יכולה להניע התנהגויות אשר מקדמות מטרות חברתיות רחבות, באמצעות שיתוף פעולה והדדיות חיובית. הממצאים מציעים כי גאווה תקדם התנהגויות פרו-חברתיות במיוחד במצבים בהם ברור כי התנהגויות אלו הינן רצויות חברתיות. הדיון הכללי מתייחס לממצאים הנוכחיים לאור גישות תיאורטיות לגבי רגשות והתנהגות פרו-חברתית בהקשרים של מחויבות, סטטוס חברתי, ושליטה עצמית.

The Bourgeois Individual, British Society and the State, in Light of Police Investigations, 1840 -1905

By Asia Lev

Advisors: Dr. Guy Beiner and Prof. Eitan Bar Yosef

Abstract

This work examines the relationship between a bourgeois individual and British society in a period between the 1840s and the beginning of the twentieth century in three different spaces: in the domestic sphere, in the public sphere and in the working place. London, being the political and social center of the British Empire as well as the residence of the Metropolitan Police serves naturally as the central setting for examining the encounter between the bourgeoisie and the police. Furthermore, my research monitors similar encounters in Liverpool, Birmingham, Accrington, Manchester, Newcastle, and Northampton, industrialized provincial towns where the presence of the two sides - the bourgeoisie and the police - was considerable to the degree that enabled the contemporary researcher to trace the nature of their relations in the sources. The work focuses upon encounters between the bourgeois citizen and the police officer along with their representations in crime literature of the period, in daily newspapers, in the memoirs of police detectives and in police reports and documents. The method that stands behind reading these sources is a comparative analysis of the representations in the different types of the sources according to a number of criteria: the frequency of mentioning the encounter, the length of that mentioning, the description's tone and the extent of the cooperation between the sides. The representations of the encounter between the bourgeois and the police officer in those three types of sources are examined in light of the comprehensive discussion in the liberal ideology about the personal liberty and the relationships between the individual and the state.

Thus, the research contribution of my work resides in using a vast variety of sources and in deepening the comprehension regarding personal liberty and the relationship between the individual and the state in three fundamental frameworks in daily life: among home and family, in the public sphere and at work. My work therefore includes three chapters which discuss the encounters in each and any domain. In addition, the introduction to the work presents the two sides of the

encounter – the bourgeoisie and the police – and reviews briefly the relations between them.

The first chapter deals with the encounter between the bourgeois and the police officer at home. The "domestic" crimes which caused the entrance of the police officers to the bourgeois house and the family quarrels that led to pressing charges prevented the bourgeois individual from being ensconced in his home and caused him to face the danger of being exposed to the public and to ruin his reputation. In extreme situations such as these, and due to emotional tension, the bourgeois felt exposed and vulnerable more than usually, either as being suspected in committing a crime or as being a victim. Examining these cases permits us to comprehend the complexity of the physical and mental boundaries of the personal space.

The second chapter surveys the encounter between the bourgeois and the police officer in the public sphere. In this domain the tension between the fear and the need to remain anonymous manifested in encounters between the bourgeois citizen and the police. Due to the need to maintain public-order, this sphere was considered the legitimate activity sphere of the police.. Analyzing these encounters, either if they happened following the violation of public-order, or while committing a criminal offense reveals a debate which existed between civil society and the state concerning the right to set the boundaries of personal liberty in the public sphere – a debate which was eventually determined in favor of the state.

The number of encounters between the bourgeois and the police officer in the business sphere is the lowest one among the three plains and the most concise one. The police nearly did not take part in investigations of big white-collar crimes. The mode of the descriptions and the fact that they were so few indicate that the real castle of the bourgeois - had he been sufficiently wealthy - was in fact his business and not his home. The lack of the police involvement in business crimes is one of the signs to the free hand given to big businessmen in business sphere, a policy that would later design the state's attitude to corporations and would determine considerably the ethos of modern work.

These three spheres in the said period are the daily settings of the encounters between the citizens and the state's representatives. In the process the two participants incessantly check and change the conditions of their co-existence. The state's representatives – the police officers – get closer to bourgeoisie in terms of their class composition and the bourgeoisie gives hand to the police in elaborating research

methods which provide accessibility of the citizen's body to the state. In this dialogue between the civil society and the state – which takes place both at home, in the street and in businesses as well as in newspapers, books and police documents – norms of their relationship are created and discussed.

האינדיבידואל הבורגני, החברה והמדינה בבריטניה בשנים 1840 – 1905 בראי חקירות משטרה

מגישה: אסיה לב

מנחים: דר' גיא ביינר ופרופ' איתן בר יוסף

תקציר העבודה

עבודה זו בוחנת את היחסים בין הפרט הבורגני לחברה ולמדינה בבריטניה, כפי שבאו לידי ביטוי בשלוש זירות שונות—בקרב הבית והמשפחה, במרחב הציבורי ובמקום העבודה— בין שנות ה-40 של המאה ה-19 לבין תחילת המאה ה-20. כמרכזה הפוליטי והתרבותי של האימפריה הבריטית, וכן כמשכנה של משטרת המטרופולין, לונדון משמשת מטבע הדברים כזירה המרכזית לבחינת המפגש בין הבורגנות למשטרה. כמו כן, מחקרי עוקב אחרי מפגשים דומים בליברפול, ברמינגהם, אקרינגטון, מנצ'סטר, ניוקסל ונורת'המפטון, ערים פרובינציאליות מתועשות בהן נוכחותם של שני הצדדים–הבורגנות והמשטרה–היתה משמעותית דיה כדי שייצוגיהן במקורות יאפשרו לחוקר בן זמננו להתחקות אחר טיב היחסים ביניהן. העבודה מתמקדת במפגשים בין האזרח הבורגני לבין השוטר בכמה מקורות: ספרות הפשע של התקופה, העיתונות היומית הבריטית, זיכרונות בלשי המשטרה לשעבר, דוחות משטרה ומסמכים משטרתיים. המתודה העומדת מאחורי קריאת המקורות הללו היא ניתוח השוואתי של הייצוגים בסוגי מקורות שונים, על פי מספר קריטריונים: תכיפות ההתייחסות למפגש, אורכה של ההתייחסות, נימת התיאור ומידת שיתוף הפעולה בין הצדדים. ייצוגי המפגש בין הבורגני לשוטר בשלושת סוגי המקורות הללו נבחנים לאור הדיון הרחב שהתקיים בהגות הליברלית בנוגע לחרות הפרט וליחסים בין הפרט החברה והמדינה.

התרומה המחקרית של עבודתי נעוצה, אפוא, בשימוש במגוון רחב של מקורות ובהעמקת ההבנה של תפיסות חירות הפרט והיחסים בין הפרט לבין המדינה בשלוש מסגרות מהותיות בחיי היום יום: בקרב הבית והמשפחה, במרחב הציבורי ובעבודה. על כן מכילה העבודה שלושה פרקים הדנים במפגשים בכל אחת מן הזירות. בנוסף לכך, המבוא לעבודה מציג את שני הצדדים למפגש – הבורגנות והמשטרה – וסוקר בקצרה את היחסים ביניהם.

הפרק הראשון עוסק במפגש בין הבורגני לבין השוטר בבית. הפשעים ה"ביתיים" שהביאו לכניסת השוטרים לבית הבורגני והריבים המשפחתיים שהסתיימו בתביעות בבתי המשפט מנעו מהפרט הבורגני להתבצר בביתו והעמידה את דייריו בפני סכנת החשיפה לציבור והרס המוניטין שלהם. בסיטואציות קיצוניות אלה, בעקבות מתח רגשי הם חשו חשוף ופגיעים יותר מהרגיל, בין אם הם היו חשודים בפשע או קורבנות. בחינת המקרים הללו מאפשרת לנו לעמוד על מורכבות הגבולות הפיסיים והמנטאליים של מרחבו האישי.

הפרק השני סוקר את המפגשים בין הבורגני לשוטר במרחב הציבורי. במרחב זה המתח זה בין החשש של האזרח הבורגני מהתבוללות לבין הצורך באנונימיות בא לידי ביטוי בעימותים בינו לבין השוטר. ניתוח המפגשים הללו, בין אם אירעו בעקבות הפרת סדר ציבורי או ביצוע עבירה קרימינאלית, חושף ויכוח שהתנהל בין החברה האזרחית למדינה לגבי הזכות לקבוע את גבולות חרות הפרט במרחב הציבורי – ויכוח שהוכרע בסופו של דבר לטובת המדינה.

מספר המפגשים בין הבורגני לשוטר במרחב העסקי - נושא הפרק השלישי - הנו הנמוך ביותר מבין שלוש הזירות וכן התמציתי ביותר. המשטרה כמעט ולא השתתפה בחקירות פשעי הצווארון הלבן הגדולים. אופן התיאורים ומיעוטם הינם ראיה לכך שמבצרו האמיתי של הבורגני – במידה והיה אמיד דיו – היה בית העסק שלו דווקא ולא ביתו. אי מעורבות המשטרה בפשעים העסקיים הוא אחד הסימנים ליד חופשית שניתנה לבעלי עסקים גדולים בספרה העסקית – מדיניות שתעצב להבא את יחס המדינה לתאגידים ותקבע במידה לא מבוטלת את אתוס העבודה המודרני.

שלושת המרחבים הללו הם הזירות היומיומיות בהם מתרחשים המפגשים בין נציגי החברה האזרחית לנציגי המדינה. במהלך המפגשים שני המשתתפים בודקים ומשנים ללא הרף את תנאי הקיום של זה בצד זה. נציגי המדינה – השוטרים – מתקרבים לבורגנות מבחינת ההרכב המעמדי שלהם והבורגנות נותנת יד למשטרה בשכלול שיטות מחקר המנגישות את גוף האזרח למדינה. בדיאלוג זה בין החברה האזרחית למדינה - המתנהל הן בבית, ברחוב ובבתי עסק, והן על דפי העיתונות, בספרים ובמסמכים משטרתיים – נוצרות ונידונות נורמות של קיומן המשותף.

Thesis Topic: Design of real time inexpensive THz imaging video systems: modulation techniques and image processingmethods based on GDD lamps

Author's name: Assaf Levanon

Advisor's name:- Prof. Natan Kopeika

Abstract-

In recent years, much effort has been invested to develop inexpensive but sensitive millimeter wave (MMW) detectors that can be used in focal plane arrays (FPAs), in order to implement real time MMW imaging. Real time MMW imaging systems are required for many varied applications in many fields such as homeland security, biomedical optics, communications, military products, and space technology. It is mainly because this radiation has high penetration and good navigability through dust storms, fog, heavy rain, dielectric materials, biological tissue, and diverse materials. Moreover, the atmospheric attenuation in this range of the spectrum is relatively low and the scattering is also low compared to NIR and VIS. The lack of inexpensive room temperature imaging systems makes it difficult to provide a suitable MMW system for many of the above applications. In the last few years we advanced in research and development of sensor systems using very inexpensive (30-50 cents) Glow Discharge Detector (GDD) plasma indicator lamps as MMW detectors. This Doctorate research aims at development of real time imaging sensing systems and various image enhancement algorithms. Different kinds of modulation techniques such as AM, Heterodyne, 3D detection as Frequency Modulated Continuous-wave (FMCW), and all of them are described briefly in the papers. Also, this dissertation deals with testing and characterizing results through different kinds of optical systems in order to produce oversampling methods, calibration methods, and also far field FMCW imaging. Those systems have capability of 3-D imaging for short range and longer distances to at least 10-20 meters. Research and future progress might be to create a smart THz screening route for airport and mall security. The 4 kinds of GDD sensor based lamp Focal Plane Arrays (FPA) developed are different in the number of detectors, scanning operation, and detection method. The 1st, the 2nd and the 3rd generations are 4×4 , 8×8 pixel arrays, and an 18×2 mono-rail scanner array respectively, all of them for direct detection and limited to fixed still imaging. The last designed sensor is a multiplexing frame rate $16x16$ GDD FPA. It permits real time video rate imaging of $30\ frames/s$ and comprehensive 3D MMW imaging. The principle of detection in this sensor is a Frequency Modulated Continuous Wave (FMCW)

system where each of the 16 GDD pixel rows is sampled simultaneously. Direct detection is also possible and can be done with a friendly user interface. This FPA sensor is built over 256 commercial GDD lamps, with 3 mm diameter International Light, Inc., Peabody, MA model 527 Ne indicator lamps as pixel detectors. All sensors are fully supported by software Graphical Unit Interface (GUI). The capability of the 16x16 sensor to employ chirp radar like methods to produce depth and reflectance information in the image will be described in the results section. This enables 3-D MMW imaging in real time with video frame rate. Last, design of imaging based Radon transforms for compressed sensing in the millimeter wave region is presented.

נושא העבודה: פיתוח מערכות הדמאה בזמן אמת לתחום הטרה הרץ במערך גלאים מבוסס- נורות פלסמה זולות

שם המגיש: אסף לבנון

שם המנחה: פרופ' קופיקה נתן

תקציר בעברית

בשנים האחרונות נעשה שימוש הולך וגובר במכשור ואפליקציות בטרה הרץ (גלים מילימטריים), מחקרים ויישומים רבים מתבצעים בטווח תדרים 100-1000 GHz בין היתר בתחומי הרפואה, הצבא, האבטחה והחלל. תחום הטרה הרץ והגלים המילימטרים הינו תחום חדשני והעניין בו גדל בעקבות נתוניו הפיזיקליים של הגל בתדרים אילו, המאפשרים ניצול עבירות גבוהה בתווך קשה ועם זאת ובמקביל היכולת ליצור הדמאה אופטית (בדומה לתמונת אור נראה) על ידי מערכות אופטיות מתאימות. רוב המיכשור הקיים בתעשייה ונוגע בתחום גלים אילו מבוסס בעיקר על שימוש בשיטות גלוי בסריקה (רדאר). מהלך גילוי זה נעשה לרוב על ידי חיישן בודד, או לחילופין ע"י טור חיישנים, מה שהופך את הליך רכישת התמונה לאיטי, וכמו כן מבנהו הפיזי מכני של הגלאי הינו מסורבל מורכב ובעיקר יקר. בשנים האחרונות מספר מחקרים הנעשים בתחום מתמקד בפיתוח מערכות המבוססות על גלאים זולים אך רגישים, אשר ביכולתם לשמש כפיקסל מרחבי במערך גילוי Focal Plane Array (FPA) לצרכי דימות.

במחקר זה נעשה שימוש בנורות מחוון ניאון Glow Discharge Detector (GDD) בעלי ממדים של 3-6 מילימטר שעלותם 30-50 סנט, רגישותם לשינויי טמפרטורה הינה שולית, טווח תדרי העבודה רחב ודינמי, רגישותם לקרינה גבוה ומהירות תגובתם בסדר גודל של 100 ננו שנייה. רגישות הנורה לשינויים בעוצמת הקרינה מאפשרים להשתמש בה כגלאי מעטפת (envelope detector) , עובדה המאפשרת לייצר דימות בקצב ווידאו. יתרון המחיר של נורות אילו מאפשר פיתוח של מערכי גילוי גדולים המשפרות את איכות ההדמיה המתקבלת. בשל אורכי הגל הגדולים במספר סדרי גודל בהשוואה לגלי האור הנראה, יש חשיבות מכרעת לגודל הפיזי של מערך הגלאים, בפרט בעת בניית מערכים לצילום מתווך קצר. עובדה זו מחזקת את היתרון שבשימוש במספר רב של גלאים זולים על מנת להביא למקסימום רזולוציה וכמו כן למקסם את גודלה הפיזי של הדמות המתקבלת בעת ביצוע החישה.

חלק מרכזי של המחקר המתואר התמקד בפיתוח של מערכי גלוי המבוססים גלאי נורות, הפיתוח והתכנון נעשו בחלקם הגדול במרכז ל-VLSI באוניברסיטת בן גוריון ובמימון הצבא האמריקאי, ובחלקו האחרון בשיתוף פעולה עם המחלקה לתכנון ופיתוח בחברת ELBIT ובמימון מגנטרון משותף.

הדור הראשון של הגלאים, גלאי 4X4 בעל 16 נורות/ערוצים מחובר ישירות למגבר משותף ונמדד בנפרד באמצעות מיתוג. הדור השני של הגלאים, מערך 8X8 VLSI PCB בעל 64 נורות 8 ערוצים מתוזמן טורית על ידי מערכת בקרה הנשלטת על ידי תוכנת LabVIEW . הדור השלישי, מערך סריקה מילימטרי ניסיוני 2X18 Motorize Scanner בעל 36 נורות/ערוצים מתוזמן מקבילי המורכב על גבי מערכת אלקטרונית בלתי תלויה ונשלט בתכנת LabVIEW. הדור האחרון של מערכי הגילוי הינה מערך 16X16 מבוסס נורות בקוטר 3mm, מתכונותיו הבולטות, רכישת תמונות תלת ממדיות בזמן אמת ובקצב וידאו. פירוט מורחב של המערכת החדשה כולל דוגמאות הדמאה בווידאו בזמן אמת יינתן בגוף העבודה.

מחקר זה מתמקד במימוש שיטות שונות של אפנון אות מילימטרי אקטיבי, אפנון ישיר וגילוי Heterodyne. שיחזור ועיבוד ,תמונה תלת ממדיות המתקבלות מאפנון מרחבי Frequency Modulated Continuous-wave (FMCW), Time Of Flight (TOF) *ופענוח תמונות התאבכות הולוגרפיות.*

שימוש רחב ומעמיק בשיטות שונות לעיבוד ותיקוני תמונה על מנת לשפר את החדות המתקבלת וכמו כן גילוי מטרות ווידאו. פיתוח שיטות מתקדמות בסופר רזולוציה של מישור הדימות על ידי מערכות סריקה מילימטריות, הדמאות ממרחק באמצעות מכשור אופטי הפותח עבור המחקר וחקר גבול הדיפרקציה המתקבלת. שיטות כיול שונות למטרת אחידות הרגישות של הנורות בזמן גילוי הקרינה, פיתוח שיטות דימות מתקדמות על בסיס התמרת רדון והדמאות תלת ממדיות מרחביות.

על בסיס ממצאי השיטות שהוכחו כיעילות, ואילו הנמצאות בשלב מתקדם, נשאף בעתיד להביא לפיתוח של מערכת הדמאה ניידת לשיקוף בני אדם ומטען, תיקים אישיים וזיהוי גופים מעבר לקירות למטרות אבטחה במקומות בילוי, קניונים ושטחי ציבור. מערכת ניסיונית זו תהווה בסיס להתקדמות המחקרית שכבר פותחה

חוויות בית הספר והתפתחות הזהות-מבט רטרוספקטיבי

מגישה- אסתר ארואס

מנחה- פרופ׳ חנוך פלום

תקציר

מטרת המחקר הנוכחי היתה לבחון כיצד מבנה העצמי הבוגר, מנקודת מבט רטרוספקטיבית, את חווית ביה״ס ומתוך כך ללמוד על ההשפעות מעצבות הזהות של חוויות קשר מבי״ס, כפי שעולות בזיכרונותיהם של אנשים בגיל הבגרות האמצעית-מאוחרת. משתתפי המחקר הם קבוצה מגוונת של 21 נשים ו 15 גברים בני 50-60 שלמדו בארץ בשנות ה 50 וה 60 של המאה הקודמת. מתוך פרדיגמה נרטיבית נעשה שימוש בשני כלים מחקריים: ראיון עומק ושרטוט מפות מרחב יחסים. אלה נותחו בשלוש רמות: לאחר ניתוח כל נרטיב בנפרד הושוו הסיפורים כדי לעמוד על הדמיון והשוני ביניהם ולשרטט דפוסים או מסלולים התפתחותיים אופייניים והאופן בו הם מתקשרים לשלושה עולמות קשר- המשפחה, החברים והקשר עם המורים. כמו כן נותחו הטקסטים כדי לזקק מהם תובנות ועקרונות כלליים הקושרים בין ההיבט ההתפתחותי וההיבט החינוכי.

ממצאי המחקר העלו שלושה דפוסים התפתחותיים בולטים. הדפוס הראשון, בעל כיוון רגרסיבי, הוא דפוס ה״פוטנציאל הלא ממומש״. בדפוס זה הודגש האספקט ההשכלתי וההישגי כמימד זהותי מרכזי ועלתה בו תבנית נרטיבית אופיינית ששרטטה קו התפתחותי המתחיל לרוב בחוויה ראשונית של הצלחה לימודית והמשכה בתחושת החמצה של הפוטנציאל האישי. תוכן הסיפורים מעלה את הסיבות והגורמים אשר בחווית המספרים אחראיים להחמצה והקשורים בעיקר לגורמים סביבתיים. בתיאור התהליך התפתחותי עולה המעבר לתיכון כנקודת שבר. לדפוס השני, שעלה כדפוס נשי, יש כיוון פרוגרסיבי והוא מתאר את חוויתן של ״הילדות השקופות״ של בי״ס. נשים אלה מתארות מסלול התפתחותי ממקום נמוך- חווית בי״ס שכבר בראשיתה היא קשה וטראומטית על רקע של קשיים לימודיים- ונמשך כתהליך ארוך של שיקום, תיקון והחלמה. כאן נקשרת החוויה הבית ספרית הן לאספקט ההשכלתי וההישגי והן להשפעות נפשיות נרחבות יותר, תוך הדגשת הגורם ההתיחסותי כהסבר סיבתי מרכזי. הדפוס השלישי, משרטט תהליך התפתחותי של התרחבות העצמי וצמיחה מתמדת המלווה גם בחוויות של כישלונות ואכזבות. חווית בי״ס של מרואיינים אלה היא חיובית בעיקרה, וגם הרווחה הנפשית שלהם כיום. סיפוריהם משקפים חשיבה אוטוביוגראפית מפותחת הכוללת יריעה חוויתית רחבה מאוזנת והקשרית. מרואיינים אלה מתיחסים להשפעות רחבות יותר על זהותם מעבר לאספקט ההשכלתי וההישגי.

בניתוח- על מעבר לדפוסים עלה עיקרון ״טיב ההלימה״ כנוסחה התפתחותית בהקשר הבית ספרי הקושר בין שני מושגי מפתח התפתחותיים-התיחסותיים: הראשון הוא ״נראות״- זו עלתה כביטוי המשקף צורך התיחסותי-התפתחותי בסיסי, הכוללת ראיה תלת מימדית של התלמיד: מימד

רוחב- ראיה הוליסטית של התלמיד בתוך ההקשרים והעולמות בהם חי; מימד עומק- ראית עולמו הפנימי וצרכיו ההתפתחותיים; ומימד הגובה- ראיה אמפטית של נקודת המבט של התלמיד. נראות נכונה על כל מימדיה היא התנאי, בחווית המרואיינים, להצבת ציפיות, מושג המפתח השני, הכולל ציפיות חיוביות, ציפיות עתידיות ובעיקר ציפיות תואמות לצרכים התפתחותיים.

כמו כן עלו מסקנות באשר לשלושת הקשרי המחקר: 1. ביה"ס כמרחב בונה זהות- כאן מודגשת החוויה הבית ספרית כחוויה התיחסותית, הוליסטית ואינטגרטיבית בעלת השלכות ארוכות טווח על התפתחות הזהות. 2. הבגרות האמצעית-מאוחרת כשלב התפתחותי- הדפוסים השונים משקפים דרכי התמודדות שונות עם אתגר גיבוש הזהות ואת חשיבותו של ה"עצמי הפוטנציאלי" כאספקט זהותי בשלב זה של החיים. 3. ההקשר ההיסטורי, חברתי ותרבותי- הסיפורים משקפים בעוצמה רבה את ההוויה הישראלית בתקופת הלימודים של דור זה, בשנותיה הראשונות של המדינה, ואת השלכותיה המתמשכות ומאירים במיוחד את עוצמתו של השסע העדתי והשפעתו על התגבשות זהותו.

School experience and identity development: A retrospective view

Submitted by- Esther Arwas

Supervisor- Prof. Hanoch Flum

Abstract

This study examines how adults in middle-late adulthood retrospectively construct their school experience and investigates, through memories, the effects of relational experiences in school that shape identity. Participating in the study were 21 women and 15 men, aged 50–60, who were schooled in Israel in the 1950's and 1960's. Within a narrative paradigm, two research tools were used: depth interview and relational-space-maps. Three levels of analysis were employed: first, each story was analyzed in view of the research questions; then a cross-analysis compared all stories to identify similarities, differences, and common developmental patterns, and lastly, a meta-analysis transcended the patterns to derive insights or general developmental principles connecting the developmental and educational perspectives.

These analyses and comparisons brought three salient developmental patterns to light: The first pattern, regressive in direction, is "unfulfilled potential." Interviewees expressing this pattern stressed knowledge and accomplishment as a main dimension of identity. The typical narrative schema revealed by this pattern draws a line of development that begins with a positive and successful school experience in terms of achievement but continues with a sense of squandered personal potential. The stories' contents serve to explain and justify the non-fulfillment, relating it mostly to contextual factors. The developmental dynamics that these respondents describe portray the transition to high school as a crisis. The second pattern, a progressive one, reveals the experience of the "transparent girls" of the school. This pattern emerged in the stories of women who described their developmental path in the school context as starting from a low point - a difficult and traumatic school experience from the very start, due to an on-going academic failure - and continuing over a lengthy process of rehabilitation, repair, and healing. Their school experience is connected both to accomplishment aspect of identity and to more pervasive psychological influences. In trying to understand and make sense of their experiences and development, these

women placed their main emphasis on relational aspects. The third pattern outlines a developmental process of self-expansion and continuous growth, though not lacking for experiences of failure and disappointment. These respondents' school experience was largely positive; so is their current sense of well-being. Their stories, giving evidence of well-developed autobiographical reasoning, are characterized by experiential breadth, and ability to portray a balanced and contextual picture. For some of them the developmental process was smooth and gradual while others experienced an adolescent crisis. These participants relate to broader effects on their identity than those attributed to their studies and achievements.

The analysis from meta-perspective highlighted two central relational-developmental concepts that, in terms of the fit between them, emphasized the principle of "goodness of fit" as a developmental formula. The first concept is "visibility"-emerged as the most prevalent expression used to describe a most basic need. This need surfaced in three aspects or dimensions: (a) *breadth*: the need to be seen by the other as a whole person who inhabits different worlds and contexts; (b) *depth*: the need for a penetrating view by the other, to see the inner world and developmental needs; and (c) *height* - being looked at from an empathetic understanding of the student's point of view. Proper visibility is, in the participants' experience, a prerequisite for the setting of suitable expectations. This is the second key term in the stories. Expectations should be positive but also of the kind that provide a long-horizoned perspective to the future, and in particular, expectations matching developmental needs.

Conclusions also yielded insights relating to the three contexts of the study: a. *The school as a developmental arena*: the insights sharpened the conceptualization of schooling as a relational, holistic and integrative experience which has long-term influences on identity development. b. *Middle- late adulthood* as a developmental phase: the three patterns revealed different approaches to the developmental challenge of identity construction, and the importance of the "potential self" as a significant aspect of identity with which people at this stage negotiate. c. *Historical, social, and cultural background*: the Israeli experience in this generation's school years and its long-term implications figured very intensively in the stories, which illuminate particularly the high impact of the ethnic gap and the imprint that experiences in this context left on the formation of identity of many members of this generation.

Title: Adaptive Local 3D Thresholding for Fruit Harvesting Robots

Author: Efraim (Efi) Vitzrabin

Advisors: Prof. Edan Yael, Prof. Hellström Thomas

Abstract

This thesis focuses on advancing algorithms for improved fruit detection for harvesting robots applications. Despite intensive R&D in the last 3 decades in agricultural robotics, all harvesting operations are manual and there is no commercial robotics harvester. One reason for the limited performance of agricultural robotics is the low detection rate caused by unstructured, highly variable, and dynamic crop environments. The fruits have inherent high variability in size, shape, texture, and location; occlusion and variable lighting conditions significantly influence the performance of the detection algorithms. Implementing real-time visual systems with high true positive rate and low false positive rate is still considered a complex problem.

The algorithm developed in this dissertation aims to provide an efficient method for detecting fruits with high true positive rate, low false positive rate, high accuracy in the location of the detected fruit, by providing the ability to change in real time the tradeoffs between the three parameters. An innovative adaptive local 3D thresholding algorithm was developed and operated for a variety of RGB cameras, Time of Flight (TOF) cameras, and several operating conditions for the fruit detection task. Extensive analyses were conducted for 1689 fruits in 618 images from 6 different databases and included also several sensitivity analyses. This is a very important step towards designing a robotic harvester operating in the complex agricultural environment with dynamic and uneven illumination.

Evaluation was conducted for a wide range of databases and environmental conditions that included apples and peppers. The apple databases included data from simulation, laboratory, and a real orchard. Sweet pepper databases include two databases collected in greenhouses in The Netherlands and one database collected in an Israeli greenhouse, all with different illumination conditions. The algorithm was analyzed on a total of 618 images with 1689 fruits, collected in 10 different operating conditions and for five different sensory configurations.

The adaptive thresholding algorithm developed in this thesis simultaneously applies several thresholding conditions with two main innovations: (1) a novel approach for multi-dimensional local thresholding (a multi-dimensional ROC curve applied for different illumination conditions), with emphasis on the trade-off between “true positive rate” and “false positive rate” and (2)

dynamic adaptation of the threshold based on the task performed by the system (fruit detection/approach phase vs. gripping phase).

The adaptive local 3D thresholding with sensor fusion algorithm's strong capabilities are achieved due to the ability to address each part of the image differently according to its illumination conditions. It is doing so, since it uses all the data from the RGB camera instead of a reduced one-dimension, and since it also fuses depth data in order to enhance performance of the limited color camera.

The main contribution of the adaptive local 3D thresholding with sensor fusion is a very high true positive rate and low false positive rate in fruit detection task in an unstructured, highly variable, and dynamic crop environment. Another contribution is the ability to change in real time the task objective in the algorithm behavior; this contributes to a better success rate in the grasping operation itself. Both the high performances and the changing task objectives are key issues regarding detection in robotic harvesting applications.

Key words: adaptive thresholding; dynamic thresholding; object detection; fruit detection; sensor fusion, robotic harvesting.

נושא העבודה: ערך סף תלת מימדי אדפטיבי עבור רובוט לקטיף פירות

שם המגיש: אפרים (אפי) ויצרבין

שם המנחים: פרו''פ יעל אידן, פרו''פ תומאס הלסטרום

תקציר העבודה

מחקר זה מתמקד באלגוריתמים מתקדמים עבור זיהוי טוב יותר של פירות על ידי מערכות רובוטיות לקטיף. למרות מחקרים רבים שנעשו בשלושת העשורים האחרונים בנושא רובוטיקה בחקלאות, כל תהליך הקטיף נעשה בצורה ידנית ואין שום רובוט מסחרי אשר מבצע קטיף. סיבה אחת לביצועים היירודים של רובוטים בחקלאות היא זיהוי נמוך של הפירות אשר נגרם כתוצאה מהסביבה הלא מובנית, משתנה מאוד ודינאמית. בנוסף, הפירות עצמם מאוד שונים אחד מהשני בגודל, בצורה, בטקסטורה ובמיקום. הסתרות ותאורה משתנה משפיעים בנוסף על הביצועים של הזיהוי של האלגוריתמים. פיתוח מערכות ראייה אשר פועלות בזמן אמת עם יכולת זיהוי גבוהה ומספקת בנוסף מספר נמוך מאוד של פירות דמה עדיין נחשבות לבעייה מסובכת.

מחקר זה מתמקד בפיתוח אלגוריתם למציאת ערכי סף תלת ממדיים אדפטיביים לוקאליים לצורך זיהוי פירות בשביל רובוטים לסביבה חקלאית. המטרה הייתה לפתח אלגוריתם אדפטיבי ורובסטי על מנת לקבוע ערכי סף תלת ממדיים אדפטיביים אשר משתנים לפי תנאי תיאורה ולפי המשימה העכשווית. האלגוריתם מקנה יכולת יעילה של זיהוי פירות עם יכולת של זיהוי גבוה, זיהוי נמוך של פירות דמה, דיוק גבוה במיקום עצמו של הפרי, והיכולת לשנות בזמן אמת את היחסים בין שלושת הפרמטרים השונים. זהו צעד חשוב ומשמעותי מאוד כלפי תכנון ופיתוח רובוט לקטיף אשר יוכל לפעול בסביבה חקלאית מסובכת עם תנאי תאורה דינאמיים ולא שיוויוניים.

הערכת הביצועים של האלגוריתם נעשתה על מגוון רחב של מאגרי מידע ותנאי סביבה שונים אשר כוללים שלושה מאגרי מידע של תפוחים: סימולציה, מעבדה ומטע תפוחים אמיתי ושלושה מאגרי מידע של פלפלים, שניים מהם נאספו בחממה בהולנד ואחד בחממה בישראל, כאשר כולם עם תנאי תאורה שונים. האלגוריתם נבחן עבור 618 תמונות אשר נאספו בעשרה תנאי סביבה שונים ועבור חמש תצורות שונות של חיישנים אשר מכילים כ-1689 פירות.

היכולות החזקות של האלגוריתם "ערך סף תלת ממדי לוקאלי אדפטיבי עם שילוב מידע בין חיישנים" מושגות בשל: 1) היכולת שלו לטפל בכל תת חלק בתמונה באופן פרטני לפי כמות האור שנמצאת באותו החלק; 2) בשל העובדה שהוא משתמש בכל המידע מהמצלמה הצבעונית ולא מרדד אותה לממד אחד; 3) בשל העובדה שהוא מאחד מידע ממצלמת מרחקים בשביל להגביר את הביצועים שלו במקרים שקשה למצלמה צבעונית לטפל.

התרומה העיקרית של האלגוריתם היא מחד אפשרות להפעיל את האלגוריתם עם מטרה של זיהוי גבוה של פירות עם דיוק גבוה במיקום הזיהוי ומאידח אפשרות להפעלתו במצב של כמות נמוכה מאוד של פירות דמה בסביבת גידולים שהיא לא מובנת, מגוונת ודינאמית. תרומה נוספת היא היכולת לשנות בזמן אמת את הגדרת המשימה שנגזרים ממנה היחסים של הזיהוי המטרות הגבוה, זיהוי הדמה והדיוק במיקום עצמו. תרומה זו מגדילה את הסיכוי של האחיזה הרובוטית עצמה. שתי התרומות של הזיהוי הגבוה ושינוי הגדרת המשימה בזמן אמת מאוד חשובות בשביל זיהוי פירות למטרת מערכות של קטיף רובוטי.

מילות מפתח: ערכי סף אדפטיביים; זיהוי אובייקטים; זיהוי פירות; שילוב מידע בין חיישנים; קטיף רובוטי.

The Neural and Cognitive Representations of Impossible Objects

Erez Freud
Supervisors: Profs Tzvi Ganel and Galia Avidan

Abstract

The representation of object 3D structure in the human brain is fundamental for the purpose of object recognition. Yet, the neural and perceptual mechanisms that support this process are not fully understood. To gain further knowledge on this issue, we utilized possible and spatially *impossible objects*. Impossible objects are 2D line-drawings that violate rules of spatial organization and therefore cannot be created in real 3D space. Importantly, the physical differences between these objects and their matched possible objects are minor. Hence this object category offers a unique opportunity to test the representation of object 3D structure while other visual properties are well controlled. In a series of behavioral and imaging studies we provide novel evidence that the representation of possible and impossible objects is generated by a multi-level process that includes both coarse description and fine-grained representation of object 3D structure. Our findings show that the visual system can tolerate the spatial ambiguity inherent to impossible objects and can successfully generate a coarse description of these objects. Nevertheless, spatial incoherency still impairs fine-grained representation of object 3D structure. Taken together, our findings shed new light on the processes that mediate the representation of object 3D structure in the visual cortex and provide insights about the visual properties required for a successful perceptual representation.

Key words: Impossible objects, 3D perception, Object recognition, Coarse-to-fine representation.

ייצוגים נוירונאליים והתנהגותיים של אובייקטים בלתי אפשריים

ארז פרויד
מנחים: פרופ' צבי גנאל ופרופ' גליה אבידן

תקציר

תהליך ייצוג המבנה התלת-ממדי של אובייקט במוח האדם הינו הכרחי לזיהוי ראייתי מוצלח של אובייקטים. עם זאת, המנגנונים התפיסתיים והעצביים אשר מתווכים תהליך זה עדיין אינם ברורים דיים. המחקר הנוכחי התמקד בנושא זה, ולצורך כך השתמשנו באובייקטים אפשריים ובאובייקטים בלתי-אפשריים מבחינה מרחבית. אובייקטים בלתי אפשריים הם ציורים דו-ממדים אשר מפרים חוקים בסיסיים של ארגון מרחבי ולכן לא יכולים להתקיים במציאות תלת ממדית. חשוב להדגיש כי ההבדלים הפיזיקליים בין האובייקטים הבלתי אפשריים, והאובייקטים האפשריים המותאמים להם, הוא קטן ביותר. לכן, אובייקטים אלו מציעים הזדמנות ייחודית לחקור את תהליך הייצוג של המבנה התלת ממדי, כאשר מאפיינים ויזואליים אחרים בין שני סוגי האובייקטים משווים ותחת בקרה ניסויית הדוקה. המחקר הנוכחי מציג סדרה של ניסויי הדמיה וניסויים התנהגותיים ומציג עדויות חדשות לכך שהייצוג של אובייקטים אפשריים ובלתי-אפשריים מתרחש בתהליך רב-שלבי הכולל ייצוג ראשוני וגס ולאחריו ייצוג מפורט של המבנה התלת ממדי של האובייקט. כמו-כן ממצאי המחקר מעידים שהמערכת הראייתית מצליחה לייצור ייצוג ראשוני גס גם לאובייקטים בלתי-אפשריים, למרות ההפרות המרחביות הכלולות בהם. עם זאת, המערכת הראייתית אינה יכולה לייצר ייצוג מפורט של אובייקטים אלו בשלבי עיבוד ראשוני. לסיכום , ממצאי המחקר שופכים אור חדש על התהליכים המתווכים את הייצוג של המבנה התלת ממדי של אובייקטים ומספקים תובנות חדשות בנוגע למאפיינים המרחבים אשר דרושים לייצוג תפיסתי מוצלח.

מילות מפתח: אובייקטים בלתי אפשריים, תפיסת תלת-ממד, זיהוי אובייקטים, ייצוג ראייתי רב-שלבי

Abstract

The interaction between proteins and DNA is essential for many key cellular processes in the cell. Understanding the molecular mechanisms of how DNA-binding proteins recognize their specific binding sites encoded into genomic DNA is one of the central problems in molecular biophysics. Until recently, it has been reasonably assumed that specific base-pair recognition is the only key mechanism controlling the specificity of transcription factor (TF)-DNA binding. Contrary to this assumption, in my doctoral work I show that nonspecific DNA sequences possessing certain repeat symmetries significantly influence protein-DNA binding preferences. Based on statistical mechanics modeling, we identify a new protein-DNA binding mechanism induced by DNA sequence symmetry in the absence of specific base-pair recognition, and experimentally demonstrate that this mechanism significantly influences protein-DNA binding preferences. We use the term *nonconsensus protein-DNA binding* to describe this effect. The identified nonconsensus mechanism is entropy-dominated and nonlocal, i.e. it stems from multiple, relatively weak interactions between the protein and nonspecific repetitive DNA sequence elements.

In particular, we experimentally determined the nonconsensus protein-DNA binding free energy for several human TFs to thousands of short DNA sequences. Strikingly, the magnitude of the measured nonconsensus TF-DNA binding effect is of the same order as the magnitude of specific, consensus TF-DNA binding. In addition, we conducted a bioinformatics analysis of available high-throughput protein-DNA binding data obtained by different experimental methods for hundreds of TFs both *in vivo* (in different organisms) and *in vitro*. Our simple statistical mechanics model, predicting the free energy of nonconsensus TF-DNA binding, provided a good statistical description of the experimental data, validating the identified mechanism. We also showed that nonconsensus TF-DNA binding might significantly influence nucleosome occupancy.

In summary, the novel mechanism of protein-DNA binding in the absence of specific base-pair recognition investigated in my doctoral work leads to a number of general implications and strongly suggests that some currently adopted basic concepts should be reevaluated. First, nonconsensus protein-DNA binding might provide explanations for the so-called highly occupied target regions, which are depleted in known consensus motifs, yet are highly enriched in repetitive DNA sequence elements with unknown function. Second, nonconsensus sequence elements flanking

specific consensus motifs are likely to significantly affect the properties of the kinetic search that a protein performs to find its specific target sites on DNA. Third, the identified nonconsensus effect might constitute a mechanism responsible for functional significance of simple sequence repeats associated with a number of human disorders, such as Huntington's disease, amyotrophic lateral sclerosis (ALS), and other complex traits.

Overall, we expect that our results will significantly impact the understanding of molecular and biophysical principles of transcriptional regulation, and significantly improve our ability to predict how variations in DNA sequences, i.e., mutations or polymorphisms, influence gene expression programs in living cells.

Keywords: Nonconsensus binding, Transcription factors, Preinitiation complex, Nucleosomes, Gene regulation.

תקציר

אינטרקציות בין חלבונים ודי.אן.איי הן אינטרקציות חיוניות לתהליכי מפתח רבים בתא.

הבנתו של מנגנון הקישור בין חלבונים ודי.אן.איי ואיך המידע לקישור זה מקודד בגנום היא שאלה חשובה בביופיסיקה מולקולרית.

עד לאחרונה, קישור ספציפי בין חלבונים ודי.אן.איי נחשב היה לגורם מפתח יחידי המשפיע על הקישור, בעבודת הדוקטורט שלי הראתי כי רצפים בעלי חזרות בסימטריות מסוימות משפיעים גם הם על הקישור באופן משמעותי.

אנו , תוך שימוש במכניקה סטטיסטית, זיהינו מנגנון חדש לקישורים משמעותיים המתרחשים ללא אתר קישור ספציפי הידוע כחזק. המנגנון שזיהינו הוא אנתרופי ואינו מקומי, הוא נובע ממספר קשרים יחסית חלשים בין החלבון לגורם חזרתי ברצף הדי.אן.איי.

הדגמנו בניסוי על מספר חלבונים שהאפקט של הקישור הלא ספציפי מתקרב בגודלו לאפקט הספציפי הידוע, כמו כן ביצענו אנליזה ביואינפורמטית על תוצאות של ניסויים רבים בתחום שתמכו בתחזיות המודל שלנו, כמו התאמה לניסויים הבודקים קישור פקטורי שעתוק, אכלוס נוקלאוזומים, וביטוי גנים.

לסיכום המודל החדשני שלנו המסביר קישורים לא ספציפיים, מציע כי יש לחדש ולהוסיף למודל המקובל לקישור חלבונים לדי.אן.איי אלמנטים נוספים. ראשית המודל שלנו יכול לתרום להבנה של מקומות בגנום בהם נקשרים חלבונים רבים אך בהם אין עדות לאתרי קישור חזקים. שנית המודל יכול להסביר איך רצפים מסוימים סביב אתרי קישור ספציפיים משפיעים על דינמיקת החלבונים בחיפוש אחר מטרתם בדי.אן.איי. דבר נוסף שהמודל שפיתחנו יכול לתרום לו הוא ההבנה של השפעת איזורים חזרתיים ברצף על די.אן.איי על מחלות שונות כמו האנגדינטון ואיי.אל.אס הידועות כמושפעות ממוטציות הקשורות לחזרות מסוימות בגנום.

לסיכום אנו מצפים שלתוצאות המחקר יהיו השפעות משמעותיות על ביופיזיקה מולקולרית רגולצית הגנים בתא, וכן על הבנת השפעת מוטציות על ביטוי גנים ומחלות בתאים חיים.

מילות מפתח: קישור לא ספציפי, חלבוני שיעתוק, נוקלאוזומים, רגולציית גנים.

Topic: Bone Disease in Chronic Kidney Disease: The Role of GH/IGF1 Axis in the Epiphyseal Growth Plate and Interventions with Non- Pharmacological Methods.

Author: Ariel Troib

Advisor's: Prof. Yael Segev

Prof. Daniel Landau

Abstract

The GH-IGF-I axis plays a key role in the pathogenesis of growth retardation among children with chronic kidney disease (CKD). Previous studies in rat models of CKD showed impaired GH receptor (GHR) signaling in liver and skeletal muscle, manifested mainly by decreased levels of STAT5 phosphorylation and increase in the GHR signaling inhibitor SOCS2. The mechanism by which this develops and is translated into decreased growth is not understood. Furthermore, there is no information on GHR signaling in the epiphyseal growth plate (EGP), the tissue in bone that mediates linear growth. Growth retarded CKD children are treated with rhGH, which carries the risk for adverse effects, therefore looking for alternative treatments. In the current study I have investigated the GHR signaling in the EGP of young growth retarded CKD rats and its possible modulation by non-pharmacological interventions, such as leucine supplementation and treadmill running.

All experiments were based on a 5/6 nephrectomy model in young 20 days old SPD rats. The work was divided in two main chapters:

1. Analysis of the GH-IGF-I axis and GHR signaling in the EGP.
2. Investigation of the role of non-pharmacological interventions, either dietary (leucine supplementation) or treadmill running, on linear growth and local GH-IGF-I axis in CKD.

Young 5/6 nephrectomized rats showed growth retardation even if compared with pair fed non uremic controls. EGP GHR levels were unchanged while its downstream signaling was impaired: JAK2 and phosphorylated STAT5 levels decreased in CKD while the signaling inhibitor SOCS2 levels increased. This was associated with decreased expression of local IGF-I. Expansion of the EGP, particularly the hypertrophic and not the proliferative zone, was seen in CKD. This expansion was characterized by increased extracellular matrix accumulation (collagen types II and X and aggrecan), reduced metalloproteinase 13 (MMP-13) and increased Sry-related

transcription factor (Sox9) (which regulates matrix production) expression in CKD. Runt-related transcription factor 2(RunX2) (which regulates hypertrophic chondrocytes maturation) and its downstream targets: vascular endothelial growth factor (VEGF) and Receptor activator of nuclear factor kappa-B Ligand (RankL) - all decreased in CKD. Daily leucine supplementation (114mM) in drinking water for 4 weeks did not affect kidney function or somatic growth parameters. Leucine did not affect growth plate morphology. Leucine supplementation was able to increase local IGF-I expression in CKD, but this was followed by a parallel increase in the IGF binding proteins 4 & 5, thus potentially inhibiting bioavailable IGF-I. 4 weeks Treadmill running improved tibial length but not overall growth. The decreased EGP IGF-I levels seen in CKD were normalized by treadmill running. Growth plate IGFBP4 levels were unchanged. Furthermore, RunX2, RankL and VEGF all increased in the CKD running group but decreased in CKD group. Treadmill running had no effect on growth plate morphological expansion and ECM synthesis. Combined treatment of rhGH and treadmill running for 2 weeks did not affect somatic growth parameters. However, distal femur micro-CT scan analysis showed an improvement in trabecular bone mass. The combined treatment improved also endochondral ossification factors that were decreased in CKD.

In summary, 5/6 nephrectomized young rats develop moderate CKD and growth retardation, associated with an expansion of the EGP and decreased vascular signals, hinting for its reduced maturation. This growth retardation is characterized by an impairment in EGP GHR signaling, manifested by a reduced local IGF-I expression and impaired endochondral ossification. Leucin supplementation had no effect on somatic growth or endochondral ossification factors. Although leucin supplementation increased local IGF-I expression, its bio availability was most probably not increased. On the other hand, treadmill running improved tibial length in CKD and increased IGF-I bio availability. Combined rhGH plus treadmill running treatment improved significantly bone density and the number of newly formed trabecula in CKD. This can be explained by the increased expression of key factors of endochondral ossification caused by the combined treatment. Thus, combined exercise and exogenous GH may be a better alternative than each separate intervention for treating bone disease in childhood CKD.

נושא: מחלת עצם הקשורה במחלת כליה כרונית: מעורבות מערכת ה-GH/IGFI של לוחית הגדילה האפיפיזאלית והתערבות בעזרת שיטות לא תרופתיות.

שם המגיש: אריאל טרויב

שם המנחים: פרופ' יעל שגב

פרופ' דניאל לנדאו

תקציר העבודה:

ציר הורמון הגדילה (GH)/ Insulin like Growth Factor - I (IGF-I) משחק תפקיד מרכזי בעיכוב בגדילה בקרב ילדים הסובלים ממחלת כליות כרונית (CKD). עדויות מהעבר מראות כי בדגמים של חולדות עם CKD ישנה פגיעה במעבר האותות דרך הקולטן ל- GH (GHR) ברקמות שריר השלד והכבד, המתבטא בירידה בשפעול של STAT5 ועלייה בביטוי SOCS2. האחרון הוא מעכב מרכזי בהעברת האותות דרך GHR. למרות עדויות אלו מנגנון העמידות אינו ברור דיו , ולא ידוע כיצד הוא מתורגם לעיכוב בגדילה. למשל, לא ידוע האם העמידות הסיסטמית מתרחשת גם בלוחית הגדילה האפיפיזאלית (EGP) שבקצות העצמות הארוכות, האחראית על תהליך הגדילה לגובה בילדים. הטיפול המקובל היום לילדים עם עיכוב בגדילה בעקבות CKD הוא מתן GH רקומביננטי, אך תרופה זאת נושאת עמה מספר בעיות ותופעות לוואי המעלות את הצורך בחיפוש אחר טיפול חלופי לילדים אלו. במחקר הנוכחי בדקתי את השינויים החלים בהעברת האותות דרך GHR ואת תרומתם לעמידות ל- GH הנצפית ברקמת העצם וכן את השפעתם של שיטות לא תרופתיות כגון תוספת החומצה האמינית לאוצין או ריצה על הליכון על תהליך הגדילה ועל המורפולוגיה של לוחית הגדילה.

העבודה מתבססת על דגם כריתת כליה תת שלמה של הכליות, ע"י הסרה של 5/6 מהן בחולדות צעירות בנות 20 יום מזן SPD. העבודה מחולקת לשני פרקים מרכזיים:

1. בדיקת מעורבות ציר GH-IGF-I המקומי בלוחית הגדילה, בדגש על בדיקת מעבר האותות דרך GHR.
2. בדיקת השפעת התערבויות לא תרופתיות, כגון התערבות תזונתית בדמות תוספת של חומצה אמינית לאוצין במזון ופעילות גופנית אירובית, על העיכוב בגדילה וציר GH-IGF-I המקומי בלוחית הגדילה.

חיות שעברו כריתת 5/6 מהכלייה הראו עיכוב בגדילה בהשוואה לחיות ביקורת אשר לא פיתחו אורמיה למרות צריכת מזון זהה בין הקבוצות. רמת GHR לא השתנתה ב- EGP אך מעבר האותות דרכו נפגע ב- CKD: ביטוי מתווך מעבר האותות JAK2 ויכולת הזרחון של STAT5 ירדו יחד עם עלייה בהתבטאות SOCS2. בעקבות כך נצפתה ירידה בביטוי IGF-I ב- EGP מחיות-CKD. בחיות CKD נצפתה התרחבות של לוחית הגדילה, בעיקר של השכבה ההיפרטרופית.

התרחבות זו לוותה בהצטברות של מטריקס חוץ תאי (קולגן מסוג II, X ואגרקאן),ירידה בביטוי metalloproteinase 13 (MMP-13) ועלייה ב- Sry-related transcription factor (Sox9) (מבקר סינתזה של מטריקס חוץ תאי) ב-EGP של חיות מקבוצת CKD. כמו כן, החלבון Runt-related transcription factor 2 (RunX2) (המבקר את תהליך הבשלת הכונדרוציטים ההיפרטרופיים) ירד משמעותית ב- CKD יחד עם ירידה בגורמים הנמצאים תחת בקרה שלו כגון: VEGF ו-RankL. התערבות עם חומצה אמינית לאוצין בריכוז 114 mM במי השתייה על בסיס יומי במשך 4 שבועות לא השפיעה על מדדי הגדילה הסומאטיים בחיות עם CKD וגם לא השפיעה על התפקוד הכלייתי. כמו כן, לאוצין לא השפיע על מורפולוגית לוחית הגדילה. לאוצין הובילה לעלייה בביטוי IGF-I ב- EGP של חולדות עם CKD, אך עלייה זו לוותה בעלייה בביטוי החלבונים הקושרים שלו IGFBP4 & IGFBP5 ובכך הם עשויים להקטין את הזמינות הביולוגית שלו. התערבות בעזרת פעילות גופנית למשך 4 שבועות הצליחה לשפר את אורך עצם הטיביה בחיות עם CKD אך לא את הגדילה הכללית. פעילות גופנית הצליחה לתקן את הירידה בביטוי IGF-I בלוחית הגדילה המתרחשת ב- CKD. לא היה שינוי בביטוי IGFBP4. כמו כן, ביטוי RunX2, RankL ו VEGF עלה משמעותית בחיות CKD שעשו פעילות גופנית בהשוואה לחיות ה- CKD ללא פעילות גופנית. פעילות גופנית לא הביאה לשינוי בהתרחבות לוחית הגדילה ב- CKD ולא השפיעה על סינתזה של מטריקס חוץ תאי. שילוב של פעילות גופנית וטיפול ב- rhGH למשך שבועיים לא שינה את מדדי הגדילה הסומאטית. יחד עם זאת, בבחינת מבנה עצם הפמור בעזרת מכשיר ה- micro CT נצפה שיפור משמעותי בהרכב העצם הטרבקולרית בקבוצת הטיפול המשולב. הטיפול המשולב שיפר ביטוי של פקטורים חשובים בתפקוד ה- EGP אשר יורדים ב- CKD.

לסיכום, חולדות צעירות עם CKD מראות עיכוב בגדילתן. לוחית הגדילה שלהן עוברת התרחבות וישנה עדות לפגיעה בבקרה של תפקוד לוחית הגדילה, מה שמוביל לפגיעה בהווצרות רקמת העצם וגדילה לאורך ב- CKD. עיכוב זה מאופיין בפגיעה במעבר האותות של GHR בלוחית הגדילה, עד כדי ירידה ב- IGF-I מקומי ופגיעה בתהליך ההתגרמות הסחוסית ושלבים מרכזיים בתהליך. התערבות בעזרת החומצה אמינית לאוצין לא השפיעה על מדדי הגדילה הסומאטית וגורמים בלוחית הגדילה הקשורים בתהליך ההתגרמות הסחוסית. למרות שההתערבות הצליחה לשפר את ביטוי ה- IGF-I המקומי סביר להניח כי הזמינות הביולוגית שלו לא השתפרה בעקבות התערבות זו. לעומת זאת, פעילות גופנית הביאה לשיפור באורך עצם הטיביה בחיות CKD ועלייה בזמינות של IGF-I מקומי. השילוב של פעילות גופנית יחד עם הטיפול הקיים כיום rhGH בחיות CKD השפיע לטובה על גורמים מרכזיים בלוחית הגדילה החשובים לתהליך ההתגרמות הסחוסית, מה שיכול להסביר את השיפור ביצירת העצם הטרבקולרית. לכן, הטיפול המשולב יכול להועיל יותר מאשר כל התערבות בנפרד בטיפול במחלת העצם בילדים עם CKD.

"YEHUDI NA NA" – The Poetry and Philosophy of Sami Shalom Chetrit, A Political Mizrahi Poet

Submitted by Ariela Auphir

Supervisor: Prof. Zahava Caspi

Abstract

Sami Shalom Chetrit (1960) is a Moroccan-born political Mizrahi poet, who immigrated to Israel with his family in 1963 to settle in the town of Ashdod. He has so far published five poetic collections. An incisive account forms the crux of his poetry, with the Zionist project as the crushing press of Mizrahi identity, and later in his writing – of Palestinian identity as well. Chetrit's poetry is a teeming core of artistic work, research and philosophy, shot through with far-sighted public and pedagogic endeavours. Since 2002, Chetrit has been residing in the US, as a professor at Queens College, New York. Despite his hard-to-ignore voice, his poetry garners very limited scholarly and public resonance. Given its poetic merits, cultural significance and emotional and ideological depth, and the reception obstacles it piles for its addressees notwithstanding, Chetrit's Mizrahi political poetry deserves a monographic literary research. My study sets out to fill this lacuna and contribute to Mizrahi poetry research in Israel.

My study suggests a definition for "Mizrahiness" and accordingly, for "Mizrahi poetry", stemming from the historic-sociological background of this category: "Mizrahiness" as an identity category, which is a combination of Mizrahi origin and the political consciousness stemming thereof. Accordingly, I define "Mizrahi poetry" as political poetry that stems from its author's Mizrahi origin, whether concerned with Mizrahi oppression and discrimination or targeting general social justice in Israeli society at large.

I found Chetrit's poetic corpus to reflect, warp-and-weft fashion, a linear process of change and development, as well as fundamental motifs that mark it from its inception. This finding formed the structural basis for my work. Review of Chetrit's poetic corpus suggested a developmental course of Mizrahi political consciousness, complete with attendant poetic changes. Chetrit's poetic collections have a thematic layout at their base: love poems, diaspora poems, "Mizrahi" protest poems, political poems. Bialik and Erez Biton seem to exert formative influence over his poetry.

The Mizrahi protest suggested in the collection titled “Ptiha” reflects an initial stage in the formation process of Chetrit’s Mizrahi consciousness, further developed in the next collection, titled “Freha Shem Yafe”: a return to the Arab identity. The third collection, titled “Shirim BeAshdodit”, comprises both poems of previous collections and new works. My study suggests that “Shirim BeAshdodit” is a key to describe the development of Chetrit’s poetics, tracing the shift from hybrid to “black” poetics as its main characteristic.“Yehudim” is the most political of his collections. Some of its key poems demonstrate the identities’ inferno described in Chetrit’s notes, and the formation of his Mizrahi political consciousness from within this hell, a consciousness of Mizrahi-Palestinian shared destiny, with its magnificently unfettered, “black” poetics. The new, fifth collection, “Zman Morocco”, reflects a sure-handed, politically-formed poet.

I have found in my study that fundamental, thematic and poetic characteristics attend the formation process of Chetrit’s Mizrahi political consciousness and stratify it: this is a very autobiographical poetry, wherein politics and biography are interlocked. The poet-speaker’s family is very much present in Chetrit’s Mizrahi political poetic corpus, particularly his beloved mother. She is the speaker’s main addressee. Chetrit’s writing has always shown a very adept straddling of the different languages, as well as different registers, allusions to ancient Jewish sources, insertions and neologisms. All these combine to form a very hybrid poetic fabric. Above all, the thing that merits review is the universally-incorporated Moroccan Arabic. My study points out that this incorporation in Chetrit’s poetry is a politically significant poetic strategy, with instances that can be traced along the development of the speaker’s Mizrahi political consciousness.

The Holocaust constitutes an element in both Chetrit’s Universalist worldview and his pedagogical thinking; and indeed, this is a fundamental, infrastructural analogy in his political poetry, growing all the more explicit and acute with every collection.

Review of his poetic corpus suggests that Chetrit has all along been a very reflexive kind of poet. This body of work has an ars-poetic undertone to it, as well as a piercing personal-political self-reflection. The fundamental reflexivity of Chetrit’s poetry lends his resolved poetic work an ambivalent, dialectical semblance.

The reception picture of Chetrit’s poetry is dynamic and complex; lately, first signs of change have been emerging in the formerly impervious wall, which gives rise to

my twofold argument: a. Chetrit's poetry is not meant for quantitatively-assessed reception; unconcerned with reception issues, the poet piles considerable thematic-political and poetic reception obstacles. b. The lack of canon nowadays, if only in the form of questioning its ongoing existence, undermines the basis for examining Chetrit's poetry in any critical-qualitative sense. Its reception picture does not attest to its quality and significance; rather, in a perspective reversal, it constitutes an empirical-sociological finding that sheds light on Israeli society and culture.

נושא העבודה - "יהודי נע נע" – על שירתו והגותו של סמי שלום שטרית, משורר פוליטי מזרחי.
שם המגישה – אריאלה אופיר
שם המנחה – פרופ' זהבה כספי

<u>תקציר העבודה</u>

סמי שלום שטרית הוא משורר פוליטי מזרחי. הוא נולד בשנת 1960 במרוקו. בשנת 1963 עלתה משפחתו לישראל והתיישבה באשדוד. שטרית פרסם עד כה חמישה ספרי שירה: "פתיחה" (1988); "פריחה שם יפה" (1995); "שירים באשדודית" (2003); "יהודים" (2008); ו"זמן מרוקו" (2015). במרכז שירתו חשבון נוקב עם הפרויקט הציוני כמכבש דיכוייה של הזהות המזרחית, ובכתיבתו המאוחרת – אף של הזהות הפלסטינית. שירתו של שטרית היא ליבת יצירה אמנותית, מחקר והגות, ושלובה בעשייה ציבורית וחינוכית מרחיקת-ראות. משנת 2002 שטרית מתגורר בארה"ב, ומכהן כפרופסור בקווינס קולג' בניו יורק. על אף הקושי להתעלם מקולו של שטרית, מרחב התהודה המחקרי והציבורי של שירתו הנו מצומצם ביותר: על שירתו לא פורסמו מחקרים; הופעת קובצי שיריו עוררה עניין מועט ביותר. נוכח איכויותיה הפואטיות, עומקה הרגשי והרעיוני, וחשיבותה התרבותית, ועל אף קשיי ההתקבלות שהיא מעירמה בפני נמעניה, שירתו הפוליטית-מזרחית של סמי שלום שטרית ראויה למחקר ספרותי מונוגרפי. מטרת מחקרי למלא את הלאקונה האמורה, וכן לתרום לחקר השירה המזרחית בישראל.

על רקע העמימות בהגדרת "מזרחיות" במחקר ובשיח הציבורי, בפתח מחקרי אני מציעה הגדרת "מזרחיות", ובהתאמה לה הגדרת "שירה מזרחית", הנובעות מהרקע ההיסטורי-סוציולוגי של הקטגוריה "מזרחים". במחקרי אני מגדירה "מזרחיות" כקטגוריית-זהות, שהיא צירוף של מוצא מזרחי ותודעה פוליטית הנובעת מעובדה ביוגרפית זו. בהתאמה, אני מגדירה "שירה מזרחית" כשירה פוליטית הנובעת ממוצאו המזרחי של כותבה, בין אם עניינה דיכויים ואפלייתם של המזרחים, ובין אם מטרתה צדק חברתי כללי בחברה הישראלית.

במהלך סקירת קורפוס השירה של סמי שלום שטרית מצאתי כי הוא משקף, שתי וערב, תהליך ליניארי של שינוי והתפתחות, ומוטיבים תשתיתיים המאפיינים אותו מראשית הדרך. ממצא זה הווה בסיס למבנה עבודתי. בחינת קורפוס השירה של שטרית מקובץ לקובץ העלתה מהלך התפתחות של תודעה פוליטית-מזרחית, ושינויים פואטיים הנלווים לו. קובצי השירה שפרסם שטרית מושתתים על מערך תמטי, שעיקרו: שירי אהבה; שירים בניכר; שירי מחאה "מזרחית"; ושירים פוליטיים-מדיניים. לביאליק ולארז ביטון נודעת השפעה פורמטיבית על שירתו.

הקובץ הראשון, "פתיחה", כולל שירים "מזרחים", שהם מיטבו של קובץ הביכורים, וממיטבו של קורפוס השירים כולו. בשירים אלו נרמזת, לראשונה, מחאה מזרחית, והם משקפים שלב ראשוני בתהליך התגבשותה של התודעה המזרחית של שטרית. הקובץ הבא, "פריחה שם יפה", משקף שלב חדש בהתגבשות התודעה הפוליטית-מזרחית של שטרית: שיבה לזהות הערבית. הקובץ השלישי, "שירים באשדודית", כולל מבחר שירים מהקבצים הקודמים, וכן שירים חדשים. בפתח הקובץ-אסופה מופיע השיר שנתן לו את שמו, "שלא תבינו מלה": "אֲנִי כּוֹתֵב לָכֶם שִׁירִים/ בְּלָשׁוֹן אַשְׁדּוֹדִית/ שֶׁלֹּא תָּבִינוּ מִלָּה". השיר כולל סידרת קללות בערבית ובערבית-מרוקנית, עדות

להשפעתה המשחררת של "השירה השחורה" על שטרית. מחקרי מעלה כי ההגדרות "אשדודית" ו"שירה שחורה" הן מפתח לתיאור התפתחות הפואטיקה של שטרית, לתיאור המעבר מפואטיקה היברידית, לפואטיקה "שחורה" כמאפיין עיקרי. הקובץ "יהודים" הוא הפוליטי ביותר מבין קובצי השירה של שטרית. הקובץ ממחיש, בשירים מרכזיים בו, את גיהנום הזהויות שתואר ברשימותיו של שטרית, ומתוכו את התגבשותה והתבהרותה של התודעה הפוליטית-מזרחית שלו, תודעת אחדות-גורל מזרחית-פלסטינית. הקובץ החמישי, החדש, "זמן מרוקו", משקף שירה של משורר בוטח פואטית ומגובש פוליטית.

במחקרי מצאתי כי מאפיינים תשתיתיים, תמטיים ופואטיים, הניכרים בכתיבתו של שטרית מראשיתה, נלווים לתהליך התגבשותה של התודעה הפוליטית-מזרחית שלו, מרבדים אותו: סקירת שירתו של שטרית בזיקה לתחנות-חייו העלתה שירה אוטוביוגרפית מאוד, שירה שפוליטיקה וביוגרפיה אחוזות בה זו בזו. בני משפחתו של המשורר-הדובר נוכחים מאוד בשירה הפוליטית-מזרחית של שטרית. יותר מכולם בולטת בקורפוס אמו האהובה, נמענתו העיקרית.

מראשית הכתיבה של שטרית ניכרת תנועה מיומנת מאוד בין השפות השונות, ובין משלביה השונים של הלשון, הרמזים ושיבוצים מהמקורות בצד חידושים לשוניים, כל אלו יוצרים מארג פואטי היברידי מאוד. במחקרי אני מצביעה על כך ששילוב הערבית-המרוקנית בשירתו של שטרית היא אסטרטגיה פואטית בעלת משמעות פוליטית, שניתן להתחקות אחר מופעיה, בליווי תרגום או בלעדיו, במקביל להתפתחות התודעה הפוליטית-מזרחית של הדובר.

השואה היא יסוד בהשקפת עולמו האוניברסאליסטית של שטרית, ובמחשבת החינוך שלו. כביטוי לכך, השואה היא אנלוגיית-יסוד תשתיתית בשירתו הפוליטית של שטרית, והיא נעשית מפורשת וחריפה יותר מקובץ לקובץ.

סקירת קורפוס השירה העלתה כי סמי שלום שטרית הוא משורר רפלקסיבי מאוד. בקורפוס שזורות נימה ארספואטית, והתבוננות עצמית אישית-פוליטית נוקבת. הרפלקסיביות התשתיתית בשירתו של שטרית מקנה לשירה הפוליטית הנחרצת שלו, נופך אמביוולנטי, דיאלקטי.

תמונת התקבלות שירתו של סמי שלום שטרית דינאמית ומורכבת: במשך שנים רבות שירתו נתקלה, בעיקרה, באטימות. לאחרונה ניכרים סימנים ראשונים של שינוי; במיוחד ניכרת השפעתה של שירת שטרית הפוליטית-רדיקלית על משוררים צעירים - ממוצא מזרחי. טענתי לגבי בחינת התקבלותו הספרותית של שטרית הנה כפולה: א. שירתו של שטרית לא נועדה להתקבלות אשר נבחנת בחינה כמותית: שטרית מערים בשיריו קשיי קבלה תמטיים-פוליטיים ופואטיים בפני נמעניו, מזרחים כאשכנזים, וניכר כי שיקולי התקבלות ממנו והלאה. ב. העדרו של קאנון בתקופתנו, ולו העמדת סימן שאלה על המשך קיומו, שומט את הבסיס לבחינת התקבלות שירתו של שטרית במובן ביקורתי-איכותי. תמונת התקבלותה הדינאמית, המורכבת, של שירת שטרית אינה מלמדת על איכותה וחשיבותה, אלא, בהיפוך כיוון ההתבוננות, היא ממצא אמפירי-סוציולוגי המלמד על החברה הישראלית ותרבותה.

The Influence of the Virtual Reality Technology on the Education System in the Future

By: Armony Yoav

Advisor: Prof. Aviram Roni

Abstract

Regardless of repeated attempts, **there has not been a successful implementation of a learning support technology in the education system** for more than a century. All efforts fail to lead to changes in the structure of the education systems or methods and tools of study and instruction. The reasons for the ongoing failures are varied, ranging from lack of resources to unclear statement of the objectives and goals of the education system. Many of the similar problems can also be found in other industries, yet they do achieve successful implementations of the technology from time to time and indicates that the reasons for failure should be **unique** to the education system. Moreover, since the failure occurs repeatedly over time, the reason must be **significant** to the education system. Among the researched reasons, only one was found to be both unique and significant to the education system: T**he existence of conflicting requirements in the education system -** contradictions among its assumptions, goals, programs, organizational structure, pedagogy and treatment of students that hinder adoption of changes and reforms in the system.

Over the years, the education system has created resistance mechanisms aimed to deny the conflicting requirements, such as technology misuse, frequent reforms, excessive control, or double talk. This paper focuses on the "D**ouble talk**" mechanism**.** Using this method, the organization attempts to appease the traditional goals of the system (modern constraints) while "speaking" the language of outside world (postmodern constraints) even when they contradict each other. "Double talk" is used also when attempting to implement technologies and when a new technology arrives, the system declares full commitment to the project and declaration to allocate massive resources with the hope for a better future; while at the same time, the usage of the technology decreases gradually. Within few years, the usage of the technology ceases completely and the system moves on to the next program for implementing the newest technology.

It would seem that unless the conflicting requirements are resolved, any significant reform in the future will fail. Since the roots of the conflicting requirements lie deep in the nature of the education system and will probably not be resolved in the near future, the **future projects to**

implement new technologies in the education system are most likely to fail. However, there is a scenario where the assumption of the necessity to resolve conflicting requirements first is not relevant. This scenario assumes that technologies with the **inevitable characteristic** can ignore the resistance mechanism. Inevitability enables technology to develop in a predictable fashion and impose itself despite the resistance.

Virtual reality can be a good example of the inevitable technology. In twenty years' time, when the technology is connected to the user's senses, virtual reality will be able to see and be seen, hear and be heard, and feel along with the user with a quality close to his/her natural senses. More importantly, with embedded artificial intelligence, the technology will identify itself with the user and his/her preferences and will be able to impose itself in various areas of life. In the paper it is argued that there is a reasonable probability that, contrary to past experiences, **virtual reality technology will overcome the resistance mechanisms in the education system**. The reasons for this are rooted in the unique characteristics of the technology such as: **Totality** - by definition, the technology must be active at all times in all the senses (sight, hearing, touch) and collect information about the user continuously; **Generalization** - the technology adapts itself automatically to every field and does not require any special adjustments to the education field; **Intelligence** - the technology can perform intelligent activities at a level similar to a human being, such as understanding a situation or providing advice to the user; **Familiarity with the user** - the technology remains with the user at all times and is closely acquainted with him/her.

Virtual reality technology can be used to develop various applications for students in areas such as: Improve personal security, monitor health condition, improve knowledge level or imitate personal companion. Each of these applications can serve as the main reason for the technology becoming inevitable in the education system; all the more so if all the applications are used in one environment. Parents, students, teachers or the educational establishment, may push the education system to use technology at school. When students and teachers are equipped with this technology, some of the fundamental functions currently carried out by teachers will become redundant. As a result, **the role of the teacher/education system will change significantly**. Although the inevitable implementation of technology may be perceived as a threat, the education system should be prepared to implement the technology according to the desired pedagogy as opposed to its forceful implementation.

נושא: השפעת טכנולוגיית המציאות המדומה על החינוך בעתיד

מגיש: ארמוני יואב

מנחה : פרופ׳ אבירם רוני

תקציר העבודה

למרות ניסיונות חוזרים ונשנים לא הוטמעה בהצלחה **אף טכנולוגיה תומכת-למידה במערכת החינוך מזה מעל למאה שנים**. שכן בעקבות השימוש בטכנולוגיה לא נגרם שינוי למבנה מערכת החינוך או לשיטות הלימוד וההוראה ולא נותרו, מתודות, כלים או פרוצדורות שיעזרו לטכנולוגיה הבאה אחריה. הסיבות לכישלון המתמשך דווקא במערכת החינוך, עשויות להיות שונות ומגוונות החל במחסור במשאבים וכלה בנושאים הקשורים בהגדרת מטרות מערכת החינוך. מאחר וחלק ניכר מהסיבות לכישלון קיימות גם בתחומים אחרים (פרטיים וציבוריים) שבהם היו גם הצלחות בהטמעת תקשוב. נראה שהסיבה שמסבירה את הכישלון חייבת להיות **ייחודית** לה. יתר על כן, מאחר והכישלון חוזר על עצמו לאורך זמן רב וביחס לטכנולוגיות שונות, נראה שהסיבה **מהותית** עבור מערכת החינוך (סיבה מהותית מתקיימת כאשר מערכת החינוך אינה מסוגלת להשתנות כך שהגורמים לסיבה ייעלמו ומאידך הטכנולוגיה איננה מסוגלת לפעול כל עוד הגורמים לסיבה קיימים). בסקירת מגוון סיבות העולות מהספרות העשירה על כישלון הטמעת טכנולוגיה בחינוך נמצאה סיבה אחת (בלבד) שהינה גם ייחודית וגם מהותית למערכת החינוך והיא **קיומן של דרישות סותרות במערכת החינוך**, דרישות אשר סותרות הנחות יסוד, מטרות, תכניות לימוד, מבנה ארגוני, פדגוגיה או את אופן הטיפול בתלמידים ומקשות על ביצוע שינויים ורפורמות במערכת.

במהלך השנים למדה המערכת לחיות עם הדרישות הסותרות תוך הכחשה שלהן בעזרת מנגנוני התנגדות כדוגמת סירוס הטכנולוגיה, מעבר בין רפורמות, עודף בקרה או דיבור הכפול. העבודה מתמקדת **בדיבור הכפול** (Double talk) כמנגנון להתמודדות עם הדרישות הסותרות דהיינו הארגון מנסה לרצות את המטרות המסורתיות של המערכת (אילוצים מודרניים), ובמקביל מדבר בשפה המתאימה למציאות מחוץ למערכת (אילוצים פוסטמודרניים), גם כאשר הם עומדים בסתירה אחד לשני. מנגנון הדיבור הכפול מופעל גם בהקשר של ניסיונות הטמעת טכנולוגיות ומונע את הצלחתם. יתרה מזאת בהטמעת התקשוב מנגנוני ההתנגדות מופעלים בעוצמה גדולה יותר שכן התקשוב מציף ומחדד את הפערים הנובעים מהדרישות הסותרות. המשמעות היא שכל פרויקט להטמעת טכנולוגיה מתקבל בקול תרועה רמה, המערכת נרתמת, מושקעים משאבים ומבוצעות תכניות בקנה מידה לאומי להטמעת הטכנולוגיה. במקביל מתחילה שחיקה הדרגתית בשימוש בטכנולוגיה, במשאבים ובהתלהבות עד שתוך מספר שנים מועט, עוד בטרם הוטמעה הטכנולוגיה, השימוש בה מפסיק לחלוטין והמערכת פונה לפרויקטים חדשים להטמעת הטכנולוגיה הבאה בתור.

על פניו נראה שעד שלא יפתרו הדרישות הסותרות במערכת החינוך, **לא נוכל להצליח אף בעתיד בביצוע רפורמה משמעותית** ובוודאי לא בהטמעת טכנולוגיה חדשה. מאחר ושורשי הדרישות הסותרות נעוצים עמוק בטבעה של מערכת החינוך וכנראה שלא יפתרו בזמן הקרוב, דהיינו אף בעתיד הפרויקטים להטמעת טכנולוגיות במערכת החינוך, צפויים להיכשל. ברם קיים תסריט שאיננו מתבסס על ההנחה שיש לפתור את הסתירות ראשית ורק אחר כך להטמיע טכנולוגיה חדשה. התסריט הוא שתוטמע במערכת החינוך טכנולוגיה חדשה שתהיה בעלת תכונות (כגון בלתי נמנעות) שמנגנוני ההתנגדות לא יוכלו לנטרל אותה. **טכנולוגיה בלתי נמנעת** מתפתחת בכיוון צפוי מראש וכופה את עצמה למרות מנגנוני התנגדות המופעלים כנגדה.

לצורך הדגמה נבחרה **טכנולוגיית המציאות המדומה** (Virtual reality), טכנולוגיה הנעזרת במכשיר דיגיטאלי ליצירת סביבה המתאפיינת בכך שלא כל מרכיביה קיימים בהכרח במציאות. בעתיד (בתוך כעשרים שנים) תהיה הטכנולוגיה מחוברת לחושי המשתמש (לפחות לחושים העיקריים), היא תוכל לראות ולהראות, לשמוע ולהשמיע, ולחוש יחד עם המשתמש באיכות הקרובה לחושים הטבעיים שלו. בעבודה נטען כי קיים סיכוי סביר שבניגוד לניסיון העבר ביחס לטכנולוגיות אחרות, **טכנולוגיית המציאות המדומה תתגבר על החסמים במערכת החינוך**. הסיבות לכך נעוצות ב"התנהגויות" המיוחדות של הטכנולוגיה כגון: **טוטליות** - הטכנולוגיה חייבת לפעול כל הזמן בכל החושים (לפחות ראיה, שמיעה, מישוש) ולצבור מידע רציף על המשתמש; **כלליות** - הטכנולוגיה מתאימה את עצמה לכל תחום ואיננה זקוקה להתאמה מיוחדת לחינוך או להכשרה של המורים לשימוש בה; **תבוניות** - הטכנולוגיה מסוגלת לבצע פעילויות תבוניות ברמה דומה לאדם, כגון הבנת סיטואציה או ייעוץ למשתמש; **הכרות עם המשתמש** - הטכנולוגיה מלווה את המשתמש לאורך זמן, ויוצרת עמו היכרות אינטימית.

בעזרת טכנולוגיית המציאות המדומה, יפותחו יישומים מגוונים אשר יכולים לשמש אף במערכת החינוך, החל מיישומים שישמרו על ביטחונו האישי ובריאותו של המשתמש דרך יישומים המשפרים את רמת הידע שלו וזיכרונו (הוירטואלי) וכלה ביועץ אישי שמסוגל ללוות את המשתמש ולעזור לו בקבלת החלטות. כל אחד מהיישומים בזכות עצמו עשוי להיות הסיבה שהטכנולוגיה תהפוך לבלתי נמנעת במערכת החינוך, על אחת כמה וכמה השילוב של כולם בסביבה אחת. ההורים, התלמידים, המורים או הממסד החינוכי, "ידחפו" כל אחד מסיבותיו הוא, את מערכת החינוך להשתמש בטכנולוגיה בתוך כתלי בית הספר.

כאשר התלמיד והמורה יהיו מצוידים בטכנולוגיה כזאת, חלק מהפונקציות שמבצעים כיום המורים ועליהם מתבססים ההוראה והחינוך, יהפכו להיות מיותרות, לכן **תפקידם של המורה ושל מערכת החינוך ישתנה בצורה מהותית** בעקבות כניסת הטכנולוגיה. למרות שהטמעת טכנולוגיה באופן כפוי נשמע כדבר מאיים, עדיין רצוי, כדי שיודגשו הערכים הרצויים, לנסות להשפיע על דרך ההטמעה כך שתתבצע באופן מכוון ועקבי ולא בכפייה.

נושא העבודה:

The Role of Emotion Regulation and Conflict Resolution Style in Permissive Parenting

שם המגישה:

Hadad Neuman Orna

שמות המנחים:

Prof. Sagy Shifra, Dr. Roth Guy

Abstract

Anchored in Self-determination theory (SDT; Deci & Ryan, 1985; 2000), this research work addresses antecedences of parental permissiveness. In this framework, two personal characteristics of parents have been proposed to predict parental permissiveness: emotional regulation mode and conflict resolution style. In addition, permissive parenting was examined as a variable mediating the relationship between personal characteristics of parents and their adolescents' emotional adjustment.

Permissive parenting has been investigated for decades following Baumrind's (Baumrind, 1966, 1970; 1991), conceptual framework of parenting styles. Parental permissiveness is defined in this research as "**a parenting style characterized by a low level of setting limits and expectations together with the tendency of concession in the parent-child relationship.**" In spite the diversity of concepts and measurements for permissiveness (Baumrind, 1991; Buri, 1989; Grolnick & Pomerantz, 2009; Skinner, Johnson & Snyder, 2005; Steinberg, Elmen & Mounts 1989), there is a broad agreement concerning the negative effects of permissive parenting on social, behavioral and emotional adjustment in children and adolescents (Gray & Steinberg, 1999; Steinberg, 2001). Within SDT, (Deci & Ryan, 1985, 2000), permissive parenting is viewed as a key component of "parental structure" (Grolnick &

Pomerantz, 2009), that supports the child's basic psychological need - the need for competence - and consequently promotes children's well-being. From SDT perspective, Parental permissiveness represents parental structuring deprivation and thus hinders healthy development and adjustment.

In light of the broad consensus regarding the negative consequences of parental permissiveness, it is surprising that there is little research concerning the environmental and psychological factors that shape parenting styles and specifically, permissive parenting.

The main assumption in this study is that setting limits, expectations and rules for a child and consistency in parent behavior with regard to them may evoke interpersonal conflicts and negative emotions in adolescent-parent relationship (Smetana, 2006). It is proposed that parents that have difficulty in regulating emotions and conflicts will tend to adopt a permissive parenting style, in order to avoid conflicts with adolescents and the flooding of the negative emotions that may accompany it.

The main hypothesis of the study is therefore that dis-regulation of negative emotion (Roth & Assor, 2012; Ryan et al., 2006) and avoidant style of conflict resolution (Rahim, 1983) will predict parental permissiveness. In addition, I hypothesized that permissive style would mediate the relationship between the personal characteristics of parents and adolescent's well-being.

Two studies have been administrated: The first study, a pilot study, included 365 adolescents. The purpose of this study was to validate a new scale constructed to measure parental permissiveness. The second and main study was conducted to examine the theoretical model and the hypotheses derived from it. This study included 499 adolescents and 223 mothers. The children ranged from ages 12.5 to 15.5, while the mother's mean age was 43.7 years-old. The sample included also the teacher's report of child's behavior.

The finding showed that the new measure for permissiveness has good validity and reliability and predicts adolescent's emotional difficulties. In addition, the theoretical model proposed by the study is largely supported – though not entirely – by the data. The findings supported the hypothesis that maternal dis-regulation of negative emotions and conflict avoidance predict maternal permissiveness. Moreover, results found that avoiding conflicts mediates the relationship between dis-regulation and permissiveness in mothers. In addition, according to the model, permissiveness mediates the relationship between avoiding conflict

and adolescent adjustment. However, in contrary to the hypothesis permissiveness did not mediate the relationship between dis-regulation and adolescent's emotional adjustment.

The discussion contemplates the implications of the findings in the theoretical and the therapeutic field, while turning the spotlight to the parent's inner world when dealing with setting limits practice. In the theoretical perspective, it is suggested to add antecedences of parenting to SDT parenting model, whilst identifying sources of parental difficulties to provide structure environment to offspring. It is also suggested that "integrative emotional regulation" (Roth & Assor, 2012; Ryan, Deci, Grolnick & La Guardia, 2006) may be necessary for parents in order to handle challenges in parent-adolescent relationship appropriately.

The discussion also points to the therapeutic contribution of the research findings to "parent therapy" (Cohen, 2010), while focusing on the inner psychological world of the parent (Cohen & Lwow, 2004; Jacob & Waches, 2002), as an alternative model for "parent guidance" (Crouter & Head, 2002), which relates primarily to parental training. Finally, the discussion focuses on interpretation of the research findings in light of the inter-subjective psychoanalytic view (Palgi-Hacker, 2005) and Benjamin's writing (1986) which call out to transition from referring to the mother as an "object", aimed to satisfy and meet the needs of the child, to referencing to the mother also as a "subject", who experiences parenting and brings her own subjectivity to the child. In this context, it is suggested that a parent who set limits to his child places himself as a "subjective" in the eyes of the child, a process that may contribute to the development of "mutual recognition" between them, thus promoting the development of separation and individuation process (Cohen & Lwow, 2004; Lwov, 2003).

This research joins a relatively new trend in the literature research, whilst attempting to recognize resources and obstacles in the parent's personality that may predict parenting style (McCabe, 2013).

Keywords: parental permissiveness, emotional regulation, conflict management, adolescence.

נושא העבודה:

תפקידם של דפוס ויסות רגשות וסגנון ניהול קונפליקט בניבוי מתירנות הורית

שם המגישה:

ארנה חדד-נוימן

שמות המנחים:

פרופ' שפרה שגיא, דר' גיא רוט

עבודת מחקר זו עוסקת בבחינת מנבאים של הורות מתירנית ומעוגנת בתיאוריית ההכוונה העצמית (Deci & Ryan, 1985; 2000). במוקד העבודה נבחנו מאפיינים אישיים של אימהות למתבגרים - דפוס ויסות הרגש וסגנון ניהול קונפליקט, כמנבאים אפשריים של הורות מתירנית. בנוסף, מתירנות הורית נבחנה כמשתנה המתווך את הקשר בין מאפייניהם האישיים של האימהות ובין הסתגלות ילדיהן המתבגרים.

הורות מתירנית נחקרת מזה כמה עשורים כחלק מעבודתה רבת ההשפעה של Baumrind (Baumrind, 1966; 1970; 1991), אשר הגדירה סגנונות הורות באמצעות חקר חיברות ודפוסי סמכות ושליטה הורית בתוך המשפחה. מתירנות הורית מוגדרת בעבודה זו כ *"**סגנון הורות המאופיין ברמה נמוכה של הצבת גבולות וציפיות יחד עם נטייה לוותרנות של ההורה לילד**"*. על אף הגיוון הקיים בין אסכולות שונות לחקר הורות באשר להמשגה ולמדידה של מתירנות הורית (Baumrind, 1991; Buri, 1991; Grolnick & Pomerantz, 2009; Skinner, Johnson & Snyder, 2005; Steinberg, Elmen, & Mounts, 1989), קיימת הסכמה רחבה באשר להשלכות השליליות של הורות מתירנית על הסתגלות חברתית, התנהגותית ורגשית של ילדים ומתבגרים (Gray & Steinberg, 1999; Steinberg, 2001). המחקר הנוכחי מעוגן במסגרת תיאוריית ההכוונה העצמית (Deci & ryan, 1985; 2000), הרואה בהצבת ציפיות לילד מרכיב מרכזי של "הבניה הורית" (Grolnick & Pomerantz, 2009), התומכת באחד מהצרכים הפסיכולוגיים הבסיסיים – הצורך בתחושת מסוגלות – ובעקבות כך מקדמת הבניה זו את התפתחותו והסתגלותו הרגשית של הילד. מתירנות הורית, מנקודת מבט של תיאוריית ההכוונה העצמית מייצגת חסך בהבניה הורית ובתוך כך מעכבת התפתחות והסתגלות בריאה.

לנוכח ההסכמה הרחבה באשר להשלכות השליליות של מתירנות הורית, מפתיעה העובדה כי קיים מעט מאוד ידע בנוגע לגורמים הסביבתיים ולגורמים הפסיכולוגיים המעצבים סגנונות הורות בכלל והורות מתירנית בפרט. מתוך הענות לקריאתם של חוקרי הורות מרכזיים כ- Belsky (1984), Steinberg (2001) ו- Barber (2002), שהדגישו את חשיבותו של חקר המקורות של סגנונות הורות, עוסקת עבודה זו בשני מאפיינים אישיים של ההורה שעשויים לנבא הורות מתירנית: "דפוס ויסות הרגש" ו"סגנון ניהול קונפליקט".

ההנחה המרכזית במחקר זה היא כי הצבת גבולות, ציפיות וכללים לילד, תוך עקביות בהתנהגות ההורה ביחס לציפיות ולכללים אלה עשויה לעורר קונפליקטים בינאישיים ורגשות שליליים בתקשורת בין

המתבגר והוריו (Smetana, 2006). על כן, שיערתי כי הורים המתקשים בויסות רגשות שליליים ישתדלו להימנע מקונפליקטים עם ילדיהם המתבגרים בשל הרגשות השליליים שעלולים להתעורר בעקבות הקונפליקט. הימנעות זו בתורה עשויה לנבא סגנון הורות מתירני. ההשערה המרכזית במחקר היא, אם כן, כי "ויסות חֶסֶר" – של רגשות שליליים (Disregulation; Roth & Assor, 2012) ו"הימנעות מקונפליקט" (Rahim, 1983) כמאפיינים אישיים של ההורה ינבאו סגנון הורות מתירני. בנוסף, שיערתי כי סגנון הורות מתירני יתווך את הקשר בין האפיונים האישיים של ההורה (ויסות חסר והימנעות מקונפליקט) ובין הסתגלותו הרגשית של המתבגר. המודל התיאורטי המוצע מוצג בתרשים 3 בגוף העבודה.

עבודה זו כוללת שני מחקרים: המחקר הראשון כלל 365 מתבגרים ומהווה מחקר חלוץ. מטרתו של מחקר זה הייתה תיקוף סולם חדש שנבנה למדידת מתירנות הורית. המחקר השני והעיקרי נערך במטרה לבחון את המודל התיאורטי ואת ההשערות שנגזרות ממנו. מחקר זה כלל 499 מתבגרים, 223 אימהות של המתבגרים ו – 17 מורים. גיל הילדים נע בטווח 12.5-15.5 וגילן הממוצע של האימהות היה 43.7. הילדים והאימהות דיווחו על רמת המתירנות ההורית, האימהות דיווחו בנוסף לכך גם על דפוסים אישיים שלהן בתחום ויסות הרגש וניהול קונפליקט. הילדים דיווחו בנוסף גם על מימדים של הסתגלות רגשית. לבסוף, המורים מילאו שאלון הערכה של התנהגות הילד בבית הספר.

במחקר החלוץ נמצא כי הסולם שנבנה למדידת מתירנות האם לפי דיווח האם והילד הינו בעל תוקף ומהימנות טובים המאפשרים להשתמש בו כמדד למתירנות הורית. ממצאי המחקר המבוססים על המדד החדש למתירנות הורית מצטרפים לידע הקיים בספרות באשר להשלכות השליליות של מתירנות הורית על הסתגלותם הרגשית של מתבגרים. המודל התיאורטי שהוצע במחקר נתמך ברובו, אם כי לא כולו, על ידי הנתונים. ממצאי המחקר תמכו בהשערה ש"ויסות חסר" של רגשות שליליים אצל האם ו"הימנעות מקונפליקט" מנבאים את מתירנות האם. יתרה מכך, נמצא כי הימנעות מקונפליקט מתווכת את הקשר בין ויסות חסר ובין מתירנות האם. בנוסף, נמצא כי מתירנות האם מתווכת את הקשר בין הימנעות מקונפליקט ובין קשיים בהסתגלות המתבגר. עם זאת, נמצא בניגוד להשערות כי מתירנות האם איננה מתווכת את הקשר בין ויסות חסר ובין קשיי הסתגלות המתבגר. למעשה, נמצא כי ויסות חסר כאיפיון של האם מנבא באופן ישיר קשיים בהסתגלות המתבגר.

הדיון נוגע בחשיבותם התיאורטית של ממצאי המחקר ובהשלכות היישומיות שיש להם בשדה הטיפולי, תוך הפניית הזרקור לעולמו הפנימי של ההורה המאופיין בהורות מתירנית. בהיבט התיאורטי, הדיון עוסק במסגרת תיאוריית ההכוונה העצמית בחשיבות של תהליכי ויסות רגש בלתי אדפטיביים בניבוי קשיים של הורים למתבגרים לספק "הבניה" הנחוצה להתפתחות תקינה, כמו גם התייחסות למודלים אחרים העוסקים בויסות רגש בהורות, כגון תיאוריית ההתקשרות, כמודל אלטרנטיבי להסברת הממצאים. בדיון עולה הצעה לפיה ויסות אינטגרטיבי של רגשות (Roth & Assor, 2012; Ryan, Deci, Grolnick & La Guardia, 2006) עשוי לשמש כגורם חוסן המאפשר להורה להתמודד עם אתגרי גידול הילדים בגיל ההתבגרות ובאפשרות שאינטגרציה רגשית כתהליך ויסות אדפטיבי עשויה להוות גורם חוסן עבור הורים ומתבגרים בתקופת גיל ההתבגרות. הדיון מתייחס גם לתרומה של ממצאי המחקר בתחום הטיפול בהורות (כהן, 2010), באופן שיתמקד גם בעולמו הפנימי של ההורה (Cohen & Lwow, 2004, Jacob & Waches, 2002). מודל זה יכול לשמש כמודל אלטרנטיבי להתערבות טיפולית בהורים בנוסף ל"הדרכת הורים"

(Crouter & Head, 2002), המתייחסת בעיקר להדרכה ואימון של ההורים בפרקטיקות לעיצוב התנהגות. לבסוף, מתמקד הדיון בהבנת ממצאי המחקר לאורו של הזרם הפסיכואנליטי האינטר-סובייקטיבי (Benjamin, 1986) ולכתביהם של פלגי-הקר (2005) ו- Benjamin הקוראים למעבר מהתייחסות אל האם כאל "אובייקט" שתכליתו סיפוק והענות לצרכי הילד להתייחסות אל האם כאל "סובייקט" החווה את ההורות שלו ומביא את הסובייקטיביות שלו לקשר עם הילד. בהקשר זה נראה, כי הורה המציב גבולות לילדו ממקם את עצמו כ"סובייקט" מול הילד, תהליך שעשוי לתרום להתפתחותה של "הכרה הדדית" ביניהם ולקדם בכך את התפתחות הנפרדות בקשר (לבוב, 2004). הבנת החוויה ההורית המתירנית והקשיים העומדים בפני ההורים להציב גבולות לילד מאפשרת לקשר בין תיאוריות פסיכו-חברתיות המתמקדות בחקר הורות מנקודת מבט של סוציאליזציה של הילד לחברה ובין הספרות הפסיכואנליטית (Mahler, 1968; 2000) המתמקדת בהבנת הדינמיקה הבינאישית ביחסי הורה-ילד ותרומתה לתהליך התפתחות הנפרדות אצל המתבגר.

עבודת המחקר הנוכחית מצטרפת למגמה חדשה יחסית בספרות המחקר השמה את ההורה במרכז החקירה, תוך נסיון לזהות משאבים ומכשולים שעשויים לנבא את סגנון ההורות שלו. זאת בשונה ממחקרים שנעשו בעשורים האחרונים, אשר חקרו תפקודי הורות בעיקר כמשאב עבור התפתחות הילד.

מילות מפתח: מתירנות הורית, ויסות רגשות, ניהול קונפליקטים, גיל ההתבגרות

Networks and Immigration Management: the Joint-OSE, 1942-1952

By Benny Nuriely
Supervisors: Prof Dani Filc, Prof. Yehouda Shenhav

Abstract

This research deals with the American Joint and the medical-Jewish organization of OSE. The analysis focuses on the encounter between these organizations and Jews in Europe and colonial North Africa in the period of 1942-1952. The Joint and the OSE administrated the welfare and medical assistance for those Jews during and after the Second World War, as well as their immigration to Israel. The ways in which the Jewish immigrants were treated permeated to Israel, and made a significant impact on their life course in the new state.

How did the Joint-OSE network consolidate in the World War period? How and why this network transfer its activities from Europe to North Africa after the War? How did the relations between the network and the Jews from Europe and North Africa shape the network's activities? And how did those relations penetrated to Israel?

Previous works analyzing the Joint and the OSE contain many hints about them as a network of global experts that practice scientific racism financed by Jewish donations for the United Jewish Appeal (the "Magbit"). The Joint and the OSE organized global projects that connected together Jewish organizations, refugees and migrants. They produced and disseminated scientific knowledge and medically supervised children in a cross-national fashion. Both the knowledge and the medical supervision were based on the conception that binds specifically Jewish biological traits and Jewish history. Yet, the three factors above – capital, expertise and scientific racism – are not integrated together as motivating elements of the Joint-OSE. The Joint-OSE is represented as Jewish philanthropic organizations, practicing philanthropy that is distinguished from Jewish politics identified only with Zionism.

In contrast, my work seeks to extract the encounter of the Joint-OSE and the Jews from Europe and North Africa from this (artificial) distinction of Jewish philanthropy and Jewish politics. I offer a global analysis where politics (in terms of power relations) evolve in ways not directly related to Zionism. For global capital, networks of experts and scientific racism do not characterize the Joint-OSE in particular. Rather, they were the litmus paper of modern imperialism, in which global social relations and racial differences were articulated.

My main argument is that the Joint-OSE network manifests Jewish Imperialism incorporated by Jewish capital, Jewish expert network and Jewish scientific racism. Jewish Imperialism does not allude to the alleged ways Jews want to control the world. On the contrary, Jewish Imperialism signifies a discourse and practices that rearticulate scientifically the "Jew" as a biological category containing internal racial hierarchies. In Europe the agents of Jewish Imperialism whitened the Jews, in order to place them on the winning side of history; in North Africa the Jews were darkened, constructed as a part of the third world, with children to be taken away from them, as a contribution to the world Jewish biology.

The first chapter analyzes the crystallization of the Joint-OSE network during the Second World War. The war brought about the recreation of the Jewish refugee problem and the turning of Europe into a disaster area. The network was organized through the attempts to save Jews by aiding them to flee westward. The Joint-OSE agents developed a discourse that constructed European Jewry as a unique white race, while internalizing the anti-Semitic view toward Jews and other subaltern groups elsewhere. By the end of the War, the network was globally reoriented vis a vis Judaism as a biological (rather than religious) category. The post-war period brought the reproduction of knowledge and activities in a scope unprecedented by Jews. The network managed to monopolize Jewish organizational and financial power and used them to articulate world Jewry in racial terms.

Chapter two deals with global Jewish Bio-Politics, initiated in the DP camps of Europe and followed by in North Africa. The expertise appropriated during the war by the Joint-OSE physicians facilitated their way into the DP camps. The demographic data they produced about the DPs have led to other researches enabling a world view about the future of Jewish demography. The data showed a deflation in birth rates and inflation in mortality rates among the Jews of Europe, while Morocco represented the largest reservoir of Jewish births. That was the background of the decision to transfer the network's activities to North Africa. This decision was promoted by the OSE physicians and the Joint representatives in North Africa. Both planned to push radical cultural and mental changes among the Jews of the Maghreb. The Moroccan Jewish children (and later on, the North African Jewish children) became a sort of human capital needed to be appropriated for the future of Judaism.

Chapter three examines the network's entrance to colonial North Africa. The first stage concentrated on conducting socio-medical research in order to learn how the Jews of the region could be integrated with the Jewish collective body. Bio-politics which began in measuring birth and mortality rates in Europe was enlarged in scope to measuring Jewish morbidity, hygiene and mentality. By the end of this initial stage only the Jewish children of

North Africa, in contrast to the elders, were perceived as human capital fit for the Jewish biological stock. From then onward, every interaction between the network's representatives and local Jews sharpened the Joint-OSE's bio-political logic and their desire for children allegedly to be redeemed from their society and family.

Chapter four focuses on the application of the network's project in North Africa and in Marseille, following the immigration to Israel. The civilizing mission in the colonies was bump into resistance from the side of the native Jews following which they were labeled as having an unredeemable body and mentality (while practicing attempts to remove their children to Israel). In Marseille, where immigrants from the DP camps and North Africa first met, the network produced racial and class differences between them. While the former DP's were constructed as healthy, the North Africans were seen as people having exotic diseases. Their bodies were articulated as 'different', since the medical gaze cannot 'read' the pathologies they bear; bodies manifesting 'other' diseases that require 'other' therapeutic methods. That was the case of the Ringworm disease; it was orientalized.

The fifth and last chapter explores the impact of Marseille on the administration of life in colonial North Africa and Israel. In camp "Sha'ar Alyah" in Israel most of the European immigrants were not delayed (in many cases were not even directed there at all). In opposite, the North Africans were usually delayed in the camp, where a special ward was founded to treat diseases identified with them (the Ringworm and the Trachoma). In the colonies the civilizing mission led to the activation of growing power over the Jews that was expressed in lowering their life worth. Similar to Marseille, the bodies of the native Jews have allegedly 'hardened' the medical gaze to see its diseases; a phenomenon marked in itself as a sort of pathology. For example, the doctors claimed that it was almost impossible to identify the ringworm fungi on the head of the children examined. The solution was epilation by x-ray, in order to see more clearly the North African fungi.

רשתות וניהול הגירה: הג׳וינט-OSE, 1942-1952

מגיש: בני נוריאלי

מנחים: פרופ׳ דני פילק, פרופ׳ יהודה שנהב

תקציר

מחקר זה עוסק בג׳וינט וב-OSE, ארגון יהודי-רפואי שתיפקד כזרוע הרפואית של הג׳וינט לאורך המחצית הראשונה של המאה ה-20. המחקר מתמקד במפגש בין נציגי ארגונים אלו ליהודים באירופה ובצפון אפריקה בשנים 1942-1952. הג׳וינט ו-OSE ניהלו את הסיוע הרווחתי והרפואי ליהודים אלו במלחמת העולם השניה ולאחריה, כמו גם את תהליכי הגירתם לישראל. האופנים שבהם טופלו המהגרים באירופה ובצפון אפריקה מצאו את ביטויים גם בישראל, ובכך השפיעו על מהלך חייהם.

כיצד התעצבה רשת הג׳וינט-OSE במהלך מלחמת העולם השניה? כיצד ומדוע התרחש המעבר לפעילות מאירופה לצפון אפריקה? כיצד עיצב המפגש בין הרשת לבין היהודים באירופה ובצפון אפריקה את פעילותה? וכיצד היחסים הללו חילחלו לישראל?

רוב המחקרים שעוסקים בג׳וינט וב-OSE מציגים מצד אחד רמזים לאיפיונם של הג׳וינט-OSE כרשת של מומחים גלובליים שמיצרים גזענות מדעית במימון של תרומות מיהודים למגבית המאוחדת. הג׳וינט ו-OSE ניהלו פעילות גלובלית שחיברה בין ארגונים, פליטים ומהגרים יהודים. הם יצרו והפיצו ידע מדעי ועסקו בטיפול רפואי בילדים באופן חוצה גבולות לאומיים. הן הידע והן הטיפול בילדים התבססו על תפיסות שקשרו בין מאפיינים ביולוגיים יהודיים ספציפיים לבין היסטוריה יהודית. יחד עם זאת, שלושת המאפיינים לעיל – הון, רשתות של מומחים וגזענות מדעית - לא נכרכים יחד כגורמים שמניעים את פעילות הרשת. הג׳וינט-OSE, מיוצגים כארגונים שעוסקים בפילנתרופיה יהודית המובחנת מהפוליטיקה היהודית שמזוהה עם הציונות.

בשונה, המחקר הנוכחי מבקש לחלץ את המפגש בין הג׳וינט-OSE ליהודים באירופה ובצפון אפריקה מההבחנה בין פילנתרופיה (יהודית) ופוליטיקה (ציונית), ומציע ניתוח גלובלי ופוליטי שבו יחסי כוח מתפתחים באופנים שאינם קשורים ישירות לציונות. שלושת ההיבטים הללו -- ההון היהודי-אמריקאי, רשתות המומחים הגלובליות וגזענות מדעית -- לא היו ייחודיים לג׳וינט ול-OSE. הם למעשה היוו את נייר הלקמוס של האימפריאליזם המודרני שבתוכו התכוננו יחסים עולמיים והבדלים גזעיים. גם המפגש בין רופאי ופקידי הג׳וינט ו-OSE לבין יהודים ניצולי השואה וצפון אפריקאים התארגן באמצעות שלושת המרכיבים הללו.

טענת המחקר היא שמדובר באימפריאליזם יהודי שנכרך סביב הון יהודי, רשתות של מומחים וגזענות מדעית שפועלים יחדיו באופן גלובלי. בשונה מנרטיבים אנטישמיים, ״אימפריאליזם יהודי״ אין פירושו שימוש בהון פרטי לשם השגת שליטה עולמית. המחקר הנוכחי טוען שמדובר בניסיון לנסח מחדש, בסגנון מדעי וגלובלי, את ״היהודי״ כקטיגוריה ביולוגית-דתית עם סולם-דרגות של תתי גזעים יהודיים שונים. סוכני האימפריאליזם היהודי הלבינו את היהודים ממוצא אירופי ומיקמו אותם בצד המנצח של ההיסטוריה. לעומתם, היהודים הצפון אפריקאים הוכהו, כוננו כחלק מהעולם השלישי, שילדיהם היו אמורים להילקח מהם לטובת הגדלת המאגר הביולוגי היהודי. ההבנייה הזאת חלחלה לישראל והשפיעה על האופנים דרכם טופלו המהגרים.

הפרק הראשון עוסק בתהליכי התגבשותה של רשת הג׳וינט- OSE במהלך מלחמת העולם השניה. התגבשות הרשת התרחשה מול היווצרותה של בעיית הפליטים היהודים והפיכת חלקים באירופה לאזורי אסון. הרשת התגבשה מתוך ניסיונות להציל יהודים ולסייע להגירתם למערב. סוכני הרשת פיתחו שיח שהיבנה את יהודי אירופה כגזע לבן ייחודי, תוך הפנמת העמדה האנטישמית כלפי יהודים ואוכלוסיות מוכפפות אחרות בעולם. בסוף המלחמה הרשת קיבלה אוריינטציה עולמית ביחס ליהדות, כקטיגוריה ביולוגית. המלחמה הביאה לייצור מחדש של ידע ופעילות בהיקף גלובלי שכמותו לא נעשה מעולם על-ידי יהודים. פוסט מלחמת העולם השניה הגשימה את שאיפותיהם של רופאי OSE ששרדו את המלחמה. הם הפכו לבעלי הידע והכוח הכלכלי והארגוני לנסח את היהודים בעולם כקטיגוריה ביולוגית-דתית.

הפרק השני עוסק בביו-פוליטיקה יהודית-גלובלית, שתחילתה במחנות העקורים באירופה והמשכה במעבר הרשת לצפון אפריקה. המומחיות שנוכסה במהלך המלחמה על-ידי רופאי הרשת הביאה לכניסתם אל מחנות העקורים באירופה. הידע שהופק על יהודים במחנות הוביל למחקרים נוספים שאפשרו מבט עולמי על העתיד הדמוגרפי היהודי. במחקרים אלו נמצא שבקרב יהודי אירופה ניכרה ירידה ניכרת בגידול הטיבעי, ולעומת זאת מרוקו ייצגה את המאגר הגדול ביותר של ילודה יהודית. בידע הדמוגרפי הזה הילדים במרוקו (כמו בצפון אפריקה כולה) נהפכו להון שצריך לנכס עבור עתידו של העם היהודי. התובנה הזאת, שעמדה בבסיס ההחלטה להכנס לצפון אפריקה, נוסחה על ידי רופאי OSE, כמו גם נציגי הג׳וינט מצפון אפריקה, שקידמו אג׳נדה של שינוי תרבותי ומנטלי קיצוני בקרב היהודים באזור.

הפרק השלישי מנתח את כניסת הג׳וינט לצפון אפריקה. השלב הראשון כלל מחקרים על היהודים באזור על מנת לבחון את מידת התאמתם לגוף היהודי. ביו-פוליטיקה שהחלה במדידת רמת ילודה באירופה התרחבה לשאלות של תמותה, תחלואה, היגיינה ומנטליות. בסופו של השלב הראשון ילדים הובנו כהון אנושי שיש לצבור לטובת הגדלת המאגר הביולוגי היהודי, ובנפרד מהוריהם. מאז, כל אינטראקציה בין נציגי הרשת לבין יהודי צפון אפריקה חידדה את ההיגיון הביו-פוליטי של הרשת ואת התשוקה לילדים שאותם יש להציל מהחברה ומהמשפחה היהודית-ערבית.

הפרק הרביעי עוסק בהחלת תכנית הג׳וינט-OSE בצפון אפריקה ובמרסיי, בעקבות ההגירה לישראל ממחנות הפליטים באירופה ומצפון אפריקה. משימת התירבות בקולוניות נתקלה בקשיים מאחר והאוכלוסיות הילידות התנגדו להתערבות בחייהם ועל כן תוייגו כבעלי מנטליות וגוף לא ראויים, שיש לעצור את הגירתם מצפון אפריקה תוך כדי העברת ילדיהם לישראל. במרסיי, היכן שמהגרי צפון אפריקה ואירופה נפגשו לראשונה, יוצרו הבדלים גזעיים, כמו גם מעמדיים ומגדריים בין שתי הקבוצות. הפליטים מאירופה הובנו כבריאים, ולעומתם הצפון אפריקאים הובנו כבעלי גוף שחולה במחלות אקזוטיות. גופם הובנה כ׳אחר׳, כגוף שקשה יותר ״לקרוא״ את המחלות שנמצאות עליו ובתוכו ; שמגלם מחלות ׳אחרות׳ ולכן מחייב טיפול שונה. כך היה עם מחלות הטרכומה והגזזת שמוזרחו.

הפרק החמישי מנתח את ההשפעה של מרסיי על ניהול החיים בקולוניות ובישראל. בשער העלייה בישראל המהגרים מאירופה לא עוכבו, במקרים רבים לא נכנסו לשם. לעומתם, המהגרים מצפון אפריקה עוכבו במחנה, שבו אף הוקם אגף לטיפול במחלות שזוהו עם הילדים בהם (הגזזת והטרכומה). בקולוניות משימת התירבות הובילו להפעלת כוח ולתיוג שהלך והסלים והתבטא בהוזלת חיי אדם. גופם של הצפון אפריקאים לא איפשר למבט הרפואי להבין את מחלותיו, מה שהפך לסימן פתולוגי בעצמו. לדוגמא, סוג הגזזת הצפון אפריקאי ״הקשה״ על המבט הרפואי לזהות את פטריית הגזזת ולטפל בה. הפתרון היה הקרנות רנטגן, שתפקידו היה להחליש את שיער הראש, על מנת לזהות את המחלה ולרפאה.

Mapping Magnitude to Time: The Ascending Order Advantage

Ben-Meir Ronen Shachar Neta

Advisors: Prof. Joseph Tzelgov; Dr. Dana Ganor-Stern

Abstract

The main issue of my study was the processing of temporal order. Specifically, how the temporal order of magnitude is processed. I focused on the ascending order advantage, that is, the better performance for ascending compared to descending temporal order of magnitude. In the first series of studies, I employed the comparative judgment task, in which pairs of numbers were presented sequentially and participants had to decide whether the first or the second number was larger (or smaller). The ascending order advantage emerged for both numerical and physical magnitudes. The fact that the advantage was found for both types of magnitude suggests that (a) the ascending order advantage is a general property of our magnitude system and (b) that magnitude is mapped to time: a larger stimulus is mapped to later in time, and a smaller stimulus is mapped to earlier in time. I then turned to the question of whether the mapping of magnitude to time is automatic. In these studies, participants had to decide whether pairs of presented stimuli were the "same" or "different". Under specific conditions, the ascending order advantage emerged in the case of the “different” responses even though temporal order processing was not required by the task, suggesting that the mapping of magnitude to time is automatic. The implications of these findings for the representation of order in time are discussed.

Mapping Magnitude to Time: The Ascending Order Advantage

בן-מאיר רונן שחר נטע

מנחים: פרופ' יוסף צלגוב, ד"ר דנה גנאור-שטרן

תקציר

הנושא המרכזי של התזה היה עיבוד סדר בזמן כאשר השאלה המרכזית הייתה כיצד מעובד סדר בזמן של גודל. התמקדתי ב"יתרון הסדר העולה" שזהו ביצוע טוב יותר עבור סדר עולה של גודל לעומת סדר יורד של גודל.

בסדרת הניסויים הראשונה בתזה, השתמשתי במטלת שיפוט השוואתי, בה מספרים הוצגו באופן סדרתי והנבדקים התבקשו לשפוט אילו מהמספרים, הראשון או השני שהוצג להם הוא גדול יותר (או קטן יותר). יתרון הסדר העולה נמצא הן עבור גודל מספרי והן עבור גודל פיזיקאלי. מציאת היתרון לסדר העולה בשני סוגי הגודל מרמז על כך ש (א) יתרון הסדר העולה הוא מאפיין כללי של מערכת הגודל שלנו ו (ב) שגודל ממופה לזמן: גירוי גדול יותר ממופה למאוחר יותר בזמן ואילו גירוי קטן יותר ממופה למוקדם יותר בזמן.

בהמשך התזה התמקדתי בשאלה האם גודל ממופה לזמן באופן אוטומטי. בסדרת ניסויים אלו, הנבדקים התבקשו לשפוט האם זוג גירויים אשר הוצג להם באופן סדרתי "זהה" או "שונה". תחת תנאים ספציפיים, יתרון הסדר העולה נמצא תחת תגובות "שונה", זאת אף על פי שעיבוד סדר בזמן לא נדרש לשם ביצוע המטלה, דבר המרמז על כך שמיפוי גודל לזמן הוא אוטומטי. השלכות לתוצאות אלו על הייצוג של סדר בזמן נידונו.

The Direction of the Mental Number Line Among Native Hebrew Speakers – The SNARC Effect

Bar Zohar-Shai

Advisor: Prof. Joseph Tzelgov

Abstract

Dehaene, Bossini, and Giraux, (1993) asked French-speaking participants, in a single session, to judge the parity status of numbers twice, each time with a different number-to-response key mapping. They found that the latencies of left-hand responses increased with number magnitude, while latencies of right-hand responses decreased with number magnitude. This spatial-numerical association of response codes (SNARC) effect is in line with the notion that the mental number line extends from left to right. The SNARC effect in native Arabic speakers, in contrast to native speakers of Germanic/Romanic languages, implies arrangement of numbers in the opposite direction (i.e., from right to left). Thus, it has been suggested that the SNARC effect may derive from the experience of reading.

To date, no SNARC effect was reported in native Hebrew speakers using the standard parity task. In my first attempt, I also failed to observe the SNARC effect among native Hebrew speakers when using the standard parity judgment task. However, an enlarged MARC effect (i.e., faster responses to odd numbers with the left hand and to even numbers with the right hand) was found. Assuming that the MARC effect masks the SNARC effect and that a co-activation of the two possible parity-to-response side mappings is critical for the existence of the MARC effect, I made various attempts to weaken the MARC effect and found that when the MARC effect was minimal or absent, a left-to-right SNARC effect emerged.

This is the first demonstration of a left-to-right SNARC effect in native speakers of Hebrew using the parity task. The implications of these findings for the origin of the SNARC effect are discussed.

The Direction of the Mental Number Line Among Native Hebrew Speakers – The SNARC Effect

בר זוהר-שי

מנחה: פרופסור יוסף צלגוב

תקציר

במשך מספר עשורים, הדימוי של "ציר מספרים מנטאלי" משמש בכדי להסביר אפקטים שונים בתחום עיבוד המספרים. ב- 1993 הראו שאצל דוברי צרפתית שקוראים וכותבים משמאל לימין לציר זה יש מגמה מרחבית שכיוונה משמאל לימין (Dehaene, Bossini, & Giraux, 1993). דהן ועמיתיו בקשו מהמשתתפים להחליט האם מספר מטרה המוצג במרכז המסך הוא זוגי או אי-זוגי באמצעות לחיצה על אחד משני מקשים הממוקמים בצד ימין או שמאל של המקלדת (להלן, מטלת שיפוט הזוגיות). את המטלה ביצעו המשתתפים פעמיים, בכל אחת משתי הפעמים המיפוי של זוגיות המספר לצד התגובה היה שונה. החוקרים מצאו שללא תלות בזוגיות המספר תגובת המשתתפים למספרים קטנים מהירה יותר ביד-מקש שמאל, בעוד שלמספרים גדולים, התגובה מהירה יותר ביד-מקש ימין. את תופעה זו הגדירו דהן ועמיתיו כ - Spatial Numerical Association of Response Codes effect (להלן, אפקט SNARC). היות והמטלה אינה דורשת את הייצוג הכמותי של המספר, דהן ועמיתיו הציעו שאפקט SNARC נובע מגישה אוטומטית אל ציר מספרים מנטאלי שכיוונו משמאל לימין. בניגוד לדוברי שפות גרמאניות ורומאניות, אצל דוברי ערבית, כיוון אפקט SNARC הוא הפוך (כלומר, מימין לשמאל).לכן, הוצע שאפקט SNARC נובע מהניסיון בקריאה.

על אף מחקרים רבים שנעשו במעבדתנו ומעבדות אחרות, לא נצפה בקרב דוברי עברית אפקט SNARC משמאל לימין (או אפקט SNARC הפוך) תחת תנאים של עיבוד אוטומטי של גודל. בעבודה זו בחנתי את אפקט SNARC, בקרב דוברי עברית אשר נולדו, גדלו והתחנכו בישראל, תחת תנאים של עיבוד אוטומטי באמצעות שימוש במטלת שיפוט הזוגיות. בניסוי הראשון שלי בו השתמשי במטלה שיפוט הזוגיות הסטנדרטית, לא נמצא אפקט SNARC (או אפקט SNARC הפוך), אך נצפה אפקט MARC גדול: התגובה למספרים זוגיים הייתה מהירה יותר ביד ימין, בעוד שלמספרים אי-זוגיים התגובה הייתה מהירה יותר ביד שמאל. תוצאות אלו הובילו להנחה שאפקט MARC ממסך על אפקט SNARC ולהשערה שהקטנת אפקט MARC תוביל למציאת אפקט SNARC בקרב דוברי עברית. לכן, הצעתי פרדיגמות ניסוייות שונות להקטנת אפקט MARC, ומצאתי שכאשר אפקט MARC קטן או לא-קיים, ניתן לצפות באפקט SNARC משמאל-לימין בקרב דוברי עברית.

זאת הפעם הראשונה שבה תחת תנאים של עיבוד אוטומטי, באמצעות שימוש במטלת שיפוט הזוגיות, נצפה אפקט SNARC משמאל-לימין בקרב דוברי עברית כשפת-אם.

A Failure Initiation Criterion from a Sharp V-notch Edge in 3D Elastic Brittle Structures

By: Brigit Mittelman

Supervisor: Prof. Zohar Yosibash

Abstract:

There is no validated general failure criterion known for failure initiation in a 3D brittle elastic body containing a sharp V-notch or crack. Available failure criteria for crack initiation from cracks or sharp V-notches usually contain 2D assumptions. These assumptions do not enable a formulation of a failure initiation criterion under general loading conditions including out of plane shear (mode III).

Herein we present a new general 3D failure initiation criterion in brittle materials containing a sharp V-notch. It was developed as a generalization of an existing criterion for failure initiation from sharp V-notches under in-plane loading by Yosibash et. al (modes I+II) [1], and Leguillon (mode I) [2].

The criterion is based on a simultaneous fulfillment of the stress and energy release rate constraints. The energy release rate depends on the difference in the potential energy $\delta\Pi$ in an elastic 3D domain with a V-notch with and without a small crack under a general mixed mode I+II+III loading, which is provided in an asymptotic series (published in [3]). It involves the V-notch edge stress intensity functions, the area of the formed crack, and special geometrical functions that were computed and tabulated. FE methods were used for the computation of the parameters required by the criterion. Importantly, the stress intensity functions along the crack front and the solution for the V-notched domain with the presence of the crack are un-necessary.

Using this asymptotic analysis $\delta\Pi$ is expressed as a function of quantities that depend explicitly on the crack initiation orientation, crack area and V-notch generalized stress intensity functions. Such asymptotic expression substantially reduces the amount of needed calculations. All possible crack orientations initiating at any point along the V-notch edge (except for the vertices) are accounted for, and the dependence on material properties within a wide range is provided. The analytical formulation was verified by finite element methods, demonstrating the accuracy of the obtained expressions. Using this newly developed asymptotic expansion as well as direct results from FE analysis we also demonstrate that the energy release rate (ERR) in the presence of mode III cannot predict failure direction correctly. The maximum value of the ERR ($\delta\Pi$ divided by the area of the created crack) under mode III loading is always obtained along the V-notch bisector, contrary to experimental observations, and does not coincide with the orientation at which the normal stress is maximum [4]. This forbids the ERR to be applied to determine the failure initiation direction in cases where mode III is dominant.

We therefore suggest that a failure criterion is split into two parts. The failure initiation orientation is determined solely by the maximum normal stress at every location along the V-notch edge. This orientation is then forced onto the requirements of ERR and

stress, from which the force at fracture can be determined, at every location along the edge. The minimum force obtained along the edge is assumed to predict the force at fracture.

The newly formulated 3D criterion enables the prediction of both failure load and spatial failure initiation angles, at any location along the V-notch edge. To validate the proposed criterion, experiments were performed on PMMA, Graphite and MACOR (ceramic) specimens containing sharp V-notches. The geometry chosen for validation of the criterion is of a bar having a V-notch inclined to its facet, under a four point bending (4PB) load. This geometry generates a combination of all three loading modes along the notch front. Several V-notch inclination angles were considered. In the experiments we obtained pointwise, segmented, and continuous fracture surfaces. Our general failure criterion may describe all of those cases, therefore it is evaluated at every point along the edge. Finally, by comparing the predicted failure load, crack initiation spatial angles and locations to experimental observations, the validity of the criterion was demonstrated, predicting the fracture load within 6% in most cases considered.

[1] Z. Yosibash, E. Priel, and D. Leguillon. A failure criterion for brittle elastic materials under mixed-mode loading. *International Journal of Fracture*, 141:291–312, 2006.

[2] D. Leguillon. Strength or toughness? a criterion for crack onset at a notch. *European Journal of Mechanics and Solids*, 21:61–72, 2002.

[3] B. Mittelman and Z. Yosibash. Asymptotic analysis of the potential energy difference because of a crack at a V-notch edge in a 3D domain. *Engineering Fracture Mechanics*, 131:232–256, 2014.

[4] B. Mittelman and Z. Yosibash. Energy release rate cannot predict crack initiation in domains with a sharp V-notch under mode III loading. *Engineering Fracture Mechanics*, 141:230–241, 2015.

קריטריון להתחלת כשל מחריצים חדים בגופים אלסטיים פריכים תלת מימדיים

מאת: בריג'יט מיטלמן

מנחה: פרופ' זהר יוסיבאש

תקציר:

לא קיים קריטריון כשל תלת מימדי שאומת עבור גופים אלסטיים פריכים המכילים חריצים חדים או סדקים. קריטריוני כשל שנוסחו עבור התחלת סדקים מתוך סדקים או חריצים חדים מכילים הנחות המתאימות לתנאים דו מימדים. הנחות אלו אינן מתאימות לתנאי העמסה כלליים הכוללים גזירה מחוץ למישור (מוד III).

להלן מוצג קריטריון תלת מימדי חדש להתחלת כשל בחומרים פריכים המכילים חריצים חדים. הוא פותח מתוך הכללה של קריטריון Yosibash et.al [1] להתחלת כשל מחריצים חדים תחת העמסה בתוך המישור (מודים I+II), שמתבסס על קריטריון Leguillon [2] לחריצים תחת מוד I. הקריטריון מבוסס על קיום של תנאי המאמצים וקצב שחרור האנרגיה בו זמנית. קצב שחרור האנרגיה תלוי בשינוי באנרגיה הפוטנציאלית $\delta\Pi$ בגוף אלסטי תלת מימדי תחת עמיסה כללית (מוד I+II+III) המכיל חריץ, עם וללא סדק קטן, המוצג בפיתוח אסימפטוטי [3]. הוא תלוי בפונקציות עצמת המאמץ המוכללות, שטח הסדק הנוצר, ופונקציות גיאומטריות מיוחדות שחושבו מראש. הפרמטרים הדרושים לקריטריון חושבו באמצעות שיטות אלמנט סופי. חשוב לציין, שאין צורך לדעת את פונקציות עצמת המאמץ לאורך חזית הסדק או את הפתרון האלסטי עבור גוף המכיל חריץ חד עם סדק על מנת להשתמש בקריטריון.

באמצעות שימוש באנליזה האסימפטוטית, $\delta\Pi$ מבוטא באמצעות ביטויים התלויים באופן מפורש באוריינטציה של התחלת הסדק, בשטח הסדק ובפונקציות עצמת המאמץ המוכללות. השימוש בביטוי האסימפטוטי מצמצם באופן משמעותי את כמות החישובים הדרושים. כל האוריינטציות האפשריות להתחלת הסדק בכל נקודה לאורך חזית החריץ נלקחות בחשבון (לא כולל הפינות – מפגש חזית החריץ עם פני השטח החופשיים), וכן מוצגת התלות המפורשת בטווח רחב של תכונות חומר. בוצע אימות של הטור האסימפטוטי באמצעות שיטות אלמנט סופי המראה את הדיוק של הביטויים שהתקבלו. באמצעות שימוש בפיתוח האסימפטוטי ובתוצאות ישירות מאנליזות אלמנט סופי אנו מראים שקצב שחרור האנרגיה בנוכחות מוד III לא חוזה את כיוון הכשל בצורה נכונה. הערך המקסימלי של קצב שחרור האנרגיה ($\delta\Pi$ המחולק בשטח של הסדק הנוצר) תחת מוד III מתקבל תמיד לאורך מישור חוצה החריץ, בניגוד לתוצאות ניסויים, ואינו מתלכד עם האוריינטציה שבה המאמץ הנורמלי מקסימלי [4]. לכן לא ניתן להשתמש בקצב שחרור האנרגיה על מנת לקבוע את כיוון התחלת הכשל במקרים שבהם מוד III הוא דומיננטי.

לאור זאת הצענו לפצל את קריטריון הכשל לשני חלקים. האוריינטציה של התחלת הכשל נקבעת באופן בלעדי באמצעות המאמץ הנורמלי המקסימלי בכל נקודה לאורך חזית החריץ. אוריינטציה

זו נכפית על תנאי המאמצים וקצב שחרור האנרגיה, שמהם קובעים את הכח הדרוש לשבר בכל נקודה לאורך חזית החריץ. אנו מניחים שהכח המינימלי המתקבל לאורך החזית מייצג את הכח לשבר.

הקריטריון התלת מימדי החדש מאפשר לחזות הן את הכח לשבר והן את הזויות המרחביות לתחילת השבר, בכל נקודה לאורך חזית החריץ. לבדיקת הקריטריון נערכו ניסויים על דגמי PMMA (פולימר), גרפיט וMACOR (חומר קרמי) המכילים חריצים חדים. נבחרה גיאומטריה של דגמים בצורת קורה בהם הוכנס חריץ נטוי ביחס לפאות הדגם, בניסויי שבירה באמצעות כפיפה בארבע נקודות (4PB). הראנו שגיאומטריה זו יוצרת קומבינציה של כל 3 מודי ההעמסה לאורך חזית החריץ. נבדקו מספר זווית הטיה של החריץ ביחס לפאות הדגם. בתצפיות הניסיוניות התקבלו פני שבר נקודתיים, מקוטעים ורציפים. על קריטריון הכשל הכללי להיות מסוגל לתאר את כל סוגי השבר האלו, לכן חשוב שהקריטריון החדש יכול להיות מחושב בנפרד בכל נקודה לאורך חזית החריץ. העומס הצפוי לכשל וכיוון תחילת הסדק הצפויים מתוך התוצאות האנליטיות-נומריות הושוו לניסויים. במרבית המקרים שנבדקו, ההבדל בין העומס לכשל שחושב באמצעות הקריטריון לבין הערכים הניסיוניים היה קטן מ-6%.

[1] Z. Yosibash, E. Priel, and D. Leguillon. A failure criterion for brittle elastic materials under mixed-mode loading. *International Journal of Fracture*, 141:291–312, 2006.

[2] D. Leguillon. Strength or toughness? a criterion for crack onset at a notch. *European Journal of Mechanics and Solids*, 21:61–72, 2002.

[3] B. Mittelman and Z. Yosibash. Asymptotic analysis of the potential energy difference because of a crack at a V-notch edge in a 3D domain. *Engineering Fracture Mechanics*, 131:232–256, 2014.

[4] B. Mittelman and Z. Yosibash. Energy release rate cannot predict crack initiation in domains with a sharp V-notch under mode III loading. *Engineering Fracture Mechanics*, 141:230–241, 2015.

תכנון חכם של ממשק אדם-רובוט

Guillaume Doisy

מנחים: יעל אידן, יואכים מאיר

מחלקת הנדסת תעשיה וניהול

מחקר זה עוסק בשני היבטי מחקר הקשורים לתכן ממשקים במטרה לשפר יעילות שתוף פעולה בין אדם לרובוט ובהתאם חולק לשני חלקים כמפורט להלן:

1. תובנות לגבי תכן של ממשקי אדם-רובוט עבור מערכות רובוטיות לומדות

2. פיתוח והערכת ממשקי אדם-רובוט חדשניים אינטואיטיבים המבוססים על טכנולוגיות מתקדמות.

בחלקא',נחקרו היבטיםשונים הקשוריםלעיצובממשקים עבור רובוטיםלומדים. ברובוטים לומדים התנהגות הרובוט מתפתחת עם הזמן.המחקר מאורגן בשלושה ניסויים משתמשים,בונבדקו שלושה תנאי אינטראקציה כאשר המטרה הייתה חילוץ הנחיות למעצביעתידשלממשקי אדם-רובוט.שניהניסויים הראשונים נערכו בשתי סימולציות מחשב שפותחו במיוחד עם 42 ו96 משתתפים, ואילו הניסוי האחרון נערך עם רובוט אמיתי ניידעם 48 משתתפים.

מתוצאות המחקר ניתן להסיק מספר תובנות:הוספת מידע מסייע להבנה של המשתמש בתפעול של רובוט לומד בסביבה משתנה אבל לא כל פריט מידע מייעל את הבצועים. השיטה הכי טובה לעדכון השמתמשים על השינויים בסביבה היא באמצעות מידע קצר בהקשר של השינוי. הסתגלות המשתמש הוא קצת יותר מהיר כאשר המידע מוצג בצורה רציפה. נסיון של המשתמש משפיע על בצועי תגובתו. המשתמשים מושפעים בצורה קטנה מקבלת מידע לא אמין. השימוש המיטבי ברובוט לומד הוא כאשר הרובוט יכול למתג בין רמות שתוף פעולה.

בחלק ב', המחקר התמקדב פיתוח והערכת ממשקי אדם-רובוט חדשניים אינטואי טיבים המבוססים על טכנולוגיות מתקדמות. פותחו ממשקים ואלגוריתמים לרובוט נייד פלטפורמה אשר עוקבים ומלווים בני אדם.בנוסף, פותח ממשק לשליטה ע"י הצבעה ופותח ממשק פיזי לרובוט, אשר נותן אפשרות לשליטה בהתקדמות וכיוון הרובוט ע"י דחיפה שלו. הממשקים שפותחו הושוו בסדרת ניסויים אשר העריכו בצועים, מדדים סוביקטיבים ושמושיות הממשקים במגוון משימות בעזרת משתמשי קצה. התוצאות הניסויות הראו שהממשק של שליטה פיזית היה הכי קל ואינטואיטיבי לשליטה. שליטה על הרובוט הנייד באמצעות תנועות גוף (עקיבה אחר אדם, הצבעה, תנועת ראש) מהווים יתרון עבור משתמשים ללא נסיון כיון שהינם יותר אינטוטאיבים. אבל, הממשקים הקלאסים יותר מקנים בצועים יותר טובים במידה והמשתמש מתרגל למערכת כאשר דרוש ממשק לשליטה ללא מגע, אז האלגוריתמיקה לעקיבה וליווי הייתה הכי טובה. ממשק ההצבעה, למרות שהיה מאד חדשני, התגלתה בתור קשה ביותר ללמידה ושימוש.

Intelligent Human-Robot Interface Design

Guillaume Doisy

Advisors: Yael Edan, Joachim Meyer

Dept. of Industrial Engineering and Management

The use of automation, and more specifically the use of robots, is increasing in industry and recently also in people's daily life activities. The presence of personal robotics in our homes should lead to important societal changes in upcoming years, with personal robots assisting our aging societies in health care, therapy and rehabilitation but also serving as entertainers and household staff. However, current robotic technology is still limited. Fully autonomous robots, capable of performing new tasks in complex and unstructured, unknown and changing environments like our homes do not exist so far. Humans are highly flexible and can easily adapt to changing conditions, but they are far less accurate and reliable compared to robots. Hence, it is advantageous for robots and humans to collaborate, with each benefitting from the specific capabilities of the other. A critical component of successful human-robot collaboration is the interface, and this is particularly problematic for learning robots.

This work focuses on two research directions related to interface design aiming to increase the efficiency of human-robot collaboration: 1) understanding the design of the human-robot interface for robots with learning capabilities and 2) developing and testing novel intuitive human-robot interfaces based on state-of-the-art technological advances.

In Part A different aspects related to interface design for learning robots were investigated. The focus was on how the interface design influences the user interaction with a robot with behavior which evolves over time in a changing environment. In Part B, a more practical approach of interface development was taken. Novel interfaces and algorithms were created using recent advances in the field of sensors and in particular the release of cheap RGB-D sensors like the Microsoft Kinect.

Novel Search Techniques for Path Finding in Complex Environment

By: Guni Sharon
Advisor: Prof. Arial Felner

Abstract

In the *Path-Finding* problem, given a graph, an initial vertex (start) and a destination vertex (goal), the task is to find a path along the graph leading from start to goal. The path-finding problem has many real life applications such as GPS navigation, robot routing and video games. Many other problems such as domain independent planning, permutation puzzles and constraint satisfaction problems are commonly reduced to a path-finding problem.

Path finding problems are commonly solved using the A* algorithm. The A* algorithm is proven to be "optimally effective" for any given admissible heuristic function, meaning that no optimal algorithm employing the same heuristic will consider fewer nodes than A*. Nevertheless, the research on the A* algorithm and on path finding problems is an active field of research. Moreover, a tremendous number of research papers were written on algorithms that are based on A*.

This thesis focuses on two complicated variants of the path finding problem on an explicitly given graph. The first path-finding variant is the Multi-Agent Path-Finding problem (MAPF) which is defined and presented in Chapter 2. In MAPF, paths should be assigned to multiple agents, each with unique start and goal vertices such that the paths do not overlap, i.e., the agents will not collide. While the underlying graph is explicitly given the complexity of MAPF stems from the fact that the number of different assignments of agents to locations is exponential. MAPF can be found in real-life applications such as video games, traffic control, robotics and aviation.

This thesis presents two novel algorithms for solving MAPF. The main contribution of these algorithms is that they both introduce new search algorithms which are not based on A*. Each of the new algorithms has a unique and novel search tree.

Chapter 3 introduces the *Increasing Cost Tree Search*, a novel two-level formalization that optimally solves MAPF. The high level performs a search on a new search tree called the *increasing cost tree* (ICT). Each node in the ICT consists of a k-vector $[C_1, C_2, ...C_k]$ which represents all possible solutions in which the cost of the individual path of each agent, a_i, is exactly C_i. The low level performs a goal test on each of the ICT nodes. We denote our two-level algorithm as *ICT search* (ICTS). We compare ICTS to the traditional A*-based search formalization and show its advantages and drawbacks. Experimental results on a number of domains show that ICTS outperforms the previous state-of-the-art A* approach by up to three orders of magnitude in many cases.

Chapter 4 presents yet another new algorithm for solving MAPF optimally called *Conflict Based Search* (CBS). CBS is also a two-level algorithm where the high level search is performed in a *constraint tree* (CT) whose nodes include constraints on time and location for a single agent. At each node in the CT a low-level search is performed to find new paths for all agents. The paths returned by the low-level must satisfy the constraints given by the high-level. The path finding that CBS performs are strictly single-agent searches, meaning that the low-level state space of CBS is linear in the size of the underlying graph/map. Also, it means that the single agent paths assigned to all of the agents might be conflicting. Unlike A*-based searches where the search tree is exponential in the number of agents, the high-level search tree of CBS is exponential in the number of conflicts encountered during the solving process. We analyze CBS and study circumstances where CBS is weak and when it is strong compared to the A*-based approaches and ICTS. In many cases, CBS outperforms other optimal solvers by up to a full order of magnitude. In other cases, usually in problems dense with agents, CBS is outperformed by previous solvers. In order to mitigate the drawbacks of CBS we generalize CBS and present Meta-Agent CBS (MA-CBS). The main idea is to merge groups of agents into meta-agents if the number of internal conflicts between them exceeds a given bound. MA-CBS acts as a framework that can run on top of any complete MAPF solver. We analyze MA-CBS and provide experimental results demonstrating that it outperforms basic CBS and other A*-based optimal solvers in many cases.

A second path-finding variant dealt in this thesis is the Real-Time Agent-Centered (RTACS) variant. In RTACS a single agent must physically find its way from start to goal while utilizing a bounded amount of time and memory prior to performing each physical step. The agent is also assumed to have a limited sensing radius which enables it to examine only a small portion of the graph (which is in close proximity to it). RTACS can be used to suboptimally solve permutation puzzles, robotics problem and path planning problems in video games. RTACS algorithms can also be adapted to provide a policy for a Markov decision processes and partially observable Markov decision processes.

Finding a path for a single agent from start to goal might require, in the worst case, examining all states at least once, i.e., in complexity that is linear in the size of the state space, (as in a breadth first search). In existing RTACS algorithms the agent is sometimes forced to revisit each state many times causing the entire procedure to be quadratic in the size of the state space. As a result, previous RTACS algorithms have an algorithmic gap. Chapter 5 introduces Exponential Deepening A* (EDA*) which is an *iterative deepening* search variant where the threshold between successive *depth-first* calls is increased exponentially. Unlike previous RTACS algorithms, EDA* is proven to hold a worst case bound that is linear in the state space. Experimental results supporting this bound are presented and demonstrate up to 5x reduction over existing RTACS solvers with regards to distance traveled, states expanded and CPU runtime.

In some cases the planning time and sensing radius allows extra computational effort prior to acting. For these scenarios we present Local Search Space EDA* (LSS-EDA*), a variant of EDA* that directs the agent towards its goal in fewer steps at the expense of extra computational effort. Experimental results show that LSS-EDA* outperforms existing RTACS solvers when extra computational effort is allowed prior to each step.

State-of-the art experimental results were achieved by our algorithms in both the MAPF and the RTACS path finding variants. The main parts of this thesis have been published in the AAAI, IJCAI and SoCS conferences [Sharon *et al.*, 2012a; Sharon *et al.*, 2012b; Sharon *et al.*, 2011a; Sharon *et al.*, 2011b; Sharon *et al.*, 2014]. Our work on ICTS and on CBS were also summarized and published in the Artificial Intelligence Journal [Sharon *et al.*, 2013; Sharon *et al.*, 2015]. The work on EDA* was also summarized and submitted to this journal and is currently under review. The relevant chapters in this thesis are almost exact copies of these journal manuscripts.

Keywords: Path Finding, Path Planning, Multi Agent, Heuristic Search, Iterative Deepening, Exponential Deepening, Real-Time, Agent Centered

Bibliography

[Sharon *et al.*, 2011a] Guni Sharon, Roni Stern, Meir Goldenberg, and Ariel Felner. The increasing cost tree search for optimal multi-agent pathfinding. In *IJCAI*, pages 662–667, 2011.

[Sharon *et al.*, 2011b] Guni Sharon, Roni Stern, Meir Goldenberg, and Ariel Felner. Pruning techniques for the increasing cost tree search for optimal multi-agent pathfinding. In *Symposium on Combinatorial Search (SOCS)*, 2011.

[Sharon *et al.*, 2012a] Guni Sharon, Roni Stern, Ariel Felner, and Nathan R. Sturtevant. Conflict-based search for optimal multi-agent path finding. In *AAAI*, 2012.

[Sharon *et al.*, 2012b] Guni Sharon, Roni Stern, Ariel Felner, and Nathan R. Sturtevant. Meta-agent conflict-based search for optimal multi-agent path finding. In *Symposium on Combinatorial Search (SOCS)*, 2012.

[Sharon *et al.*, 2013] Guni Sharon, Roni Stern, Meir Goldenberg, and Ariel Felner. The increasing cost tree search for optimal multi-agent pathfinding. *Artificial Intelligence*, 195:470–495, 2013.

[Sharon *et al.*, 2014] Guni Sharon, Ariel Felner, and Nathan Sturtevant. Exponential deepening a* for real-time agent-centered search. In *Twenty-Eighth AAAI Conference on Artificial Intelligence*, 2014.

[Sharon *et al.*, 2015] Guni Sharon, Roni Stern, Ariel Felner, and Nathan R Sturtevant. Conflict-based search for optimal multi-agent pathfinding. *Artificial Intelligence*, 219:40–66, 2015.

עבודת דוקטורט בנושא: טכניקות לפתירת בעיות ניווט בתצורות מורכבות

מגיש: גוני שרון
מנחה: פרופ' אריאל פלנר

תקציר

בבעיית הניווט, בהינתן גרף, קודקוד התחלתי (מקור) וקודקוד סופי (יעד), המטרה היא למצוא מסלול לאורך הגרף שמוביל מהמקור ליעד. לבעיית הניווט יש יישומים רבים בחיי היום-יום דוגמת ניווט לוויני (GPS), רובוטיקה ומשחקי וידאו. בעיות רבות אחרות כגון בעיות תכנון כלליות (domain independent planning), פאזלים ובעיות סיפוק אילוצים (CSP) מומרות ונפתרות כבעיות ניווט פעמים רבות.

בעיות ניווט נפתרות לרוב על ידי אלגוריתם *A. בהינתן יוריסטיקה אדמיסיבילית כלשהי, אלגוריתם *A מוכח להיות יעיל בצורה אופטימאלית, זאת אומרת שלא ייתכן אלגוריתם אופטימלי אחר שיבחן פחות קודקודים בגרף מאשר *A. אף על פי כן, אלגוריתם *A ובעיות ניווט בכלליות הינם תחום מחקר פעיל. מחקרים רבים מפורסמים מדי שנה על בעיית הניווט ועל אלגוריתמים אשר מבוססים על *A.

התזה הזו מתרכזת בשני תצורות מורכבות של בעיית הניווט על גרף שנתון בצורה מפורשת. התצורה הראשונה בה התזה עוסקת היא בעיית הניווט לקבוצת סוכנים (MAPF) אשר מוצגת ומוגדרת בפרק 2. בבעית MAPF המטרה היא למצוא מסלול למספר סוכנים, כשלכל סוכן מקור ויעד שונים, כך שהמסלולים אינם חופפים, זאת אומרת, כך שהסוכנים לא יתנגשו האחד בשני. בעוד שהגרף הנתון בבעיה זו קטן יחסית ונתון בצורה מפורשת, סיבוכיות הבעיה נובעת מהעובדה שמספר ההשמות האפשריות של הסוכנים למיקומים שונים בגרף גדל בצורה אקספוננציאלית עם מספר הסוכנים. בעיית MAPF נמצאת ביישומים רבים כגון משחקי וידאו, ניהול תנועה, רובוטיקה ותעופה. התזה מציגה שני אלגוריתמים חדשים לפתירת MAPF - ICTS ו CBS. התרומה המרכזית של שני האלגוריתמים היא הצגת פתרונות יצירתיים שתוקפים את הבעיה מזווית שונה ואינם מבוססים על אלגוריתם *A. האלגוריתמים החדשים מבוססים על עצי חיפוש שונים וייחודים.

פרק 3 מציג את אלגוריתם Increasing-Cost Tree Search, אלגוריתם חדש לפתרון MAPF המבוסס על שתי רמות. ברמה העליונה מתבצע חיפוש על עץ חיפוש חדשני שמכונה Increasing Cost Tree (ICT) כל קודקוד ב ICT מכיל וקטור בגודל k של מספרים $[C_1, C_2, ...C_k]$ שמייצג את כל הפתרונות האפשריים בהן עלות הפתרון של סוכן a_i הוא בדיוק C_i. הרמה התחתונה בודקת האם, בהינתן סט מחירים, קיים פתרון לבעיה. אנו מכנים את האלגוריתם המכיל את שתי הרמות ICT Search (ICTS). התזה מציגה השוואות תיאורטיות ואמפיריות בין הפורמליזציה החדשה של ICTS לבין הפורמליזציה המסורתית המבוססת על אלגוריתם *A. אנו מציגים את היתרונות והחסרונות של כל אחת מהגישות. תוצאות הניסויים מראות ש ICTS מהיר יותר בעד שלושה סדרי גודל מאלגוריתמים מבוססי *A.

פרק 4 מציג גישה נוספת לפתירת MAPF בצורה אופטימאלית המכונה Conflict-Based Search (CBS). אלגוריתם CBS גם כן מורכב משתי רמות. ברמה העליונה מתבצע חיפוש על Constraint Tree (CT) בו כל קודקוד מכיל אילוצים על זמן ומקום לסוכן יחיד. בכל קודקוד ב CT מופעלת הרמה התחתונה, בה מחושב מסלול לכל סוכן יחיד. המסלול המוחזר חייב לעמוד באילוצים שקיימים בקודקוד המדובר. ברמה התחתונה CBS פותר בעיות ניווט לסוכן יחיד, זאת אומרת שהרמה התחתונה היא בעלת סיבוכיות ליניארית בגודל המפה הנתונה. משמעות נוספת היא שהמסלולים שמחושבים עבור כל סוכן עלולים להכיל קונפליקטים ביניהם. בניגוד לאלגוריתם *A שסיבוכיותו אקספוננציאלית במספר הסוכנים, הרמה העליונה של CBS אקספוננציאלית במספר הקונפליקטים שמתגלים במהלך החיפוש. בפרק זה אנו מביאים דוגמאות

ומנתחים מקרים בהם CBS חלש ומקרים בהם CBS חזק ביחס לאלגוריתמים קודמים. במקרים רבים, CBS מהיר יותר מאלגוריתמים אופטימלים קודמים בעד סדר גודל מלא.

על מנת לעדן את חסרונותיו של CBS (במקרים בהם CBS חלש) אנו מציגים הכללה של CBS למסגרת עבודה רחבה יותר הנקראת Meta-Agent CBS (MA-CBS). הרעיון המרכזי ב MA-CBS הוא איחוד של סוכנים לקבוצות המכונות מטה-סוכנים במקרים בהם מספר הקונפליקטים בין הסוכנים גדול מערך סף מסוים. ניתן להשתמש בכל אלגוריתם שלם לפתרון MAPF על מנת לפתור מטה-סוכנים ב MA-CBS, לכן אנו מכנים את MA-CBS מסגרת עבודה. אנו מספקים ניתוח תיאורטי ואמפירי ל MA-CBS בו אנו מראים שבמקרים רבים MA-CBS יעיל יותר מ CBS ומאלגוריתמים אחרים מבוססי A*.

התצורה השנייה של בעיית הניווט בה נעסוק בתזה זו היא Real-Time Agent-Centered Search (RTACS). ב RTACS סוכן יחיד נדרש להגיע (פיזית) לנקודת יעד כלשהי במרחב. לרשות הסוכן מוקצים זמן וזיכרון מוגבלים, בעזרתם עליו לבחור את הפעולה הבאה לביצוע. כתוצאה מכך, הסוכן עובר שלבים של תכנון (בחירת הצעד הבא), תנועה (ביצוע הצעד) וחוזר חלילה. בעזרת ייצוג RTACS ניתן לפתור בצורה לא אופטימאלית פאזלים, בעיות רובוטיקה ובעיות תנועה במשחקי וידאו. אלגוריתמים לפתירת RTACS יכולים לשמש גם לפתירת Markov Decision Process (MDP) ו Partially Observable MDP. בכדי למצוא מסלול המוביל ליעד כל אלגוריתם חיפוש נדרש, במקרה הגרוע ביותר, לבחון את כל המצבים במרחב החיפוש לפחות פעם אחת (כמו שקורה בחיפוש לרוחב), זאת אומרת, בסיבוכיות ליניארית בגודל מרחב המצבים. באלגוריתמים קיימים לפתירת RTACS, הסוכן נאלץ לשוב ולבקר בכל מצב פעמים רבות דבר המוביל לסיבוכיות ריבועית במרחב המצבים. לכן, בכל האלגוריתמים הקודמים קיים פער אלגוריתמי. פרק 5 מציג את אלגוריתם Exponential Deepening A* (EDA*), אלגוריתם חיפוש לעומק מוגבל שעובד באיטרציות שמגדילות את הגבלת העומק בצורה אקספוננציאלית. בניגוד לאלגוריתמים קודמים, הסיבוכיות של EDA* מוכחת להיות ליניארית במרחב המצבים. תוצאות ניסויות המוצגות בפרק זה תומכות בניתוחים התיאורטיים ומציגות שיפור של עד פי 5 על פני אלגוריתמים קודמים בזמן הריצה, המרחק אותו עובר הסוכן ומספר המצבים שנבחנו.

במקרים מסוימים מגבלות הזמן והזיכרון מאפשרות להשקיע יותר משאבי חישוב לפני כל צעד של הסוכן. עבור מצבים אלו אנו מציגים את Local Search Space EDA* (LSS-EDA*), ואריאנט של EDA* שמצד אחד מכוון את הסוכן ליעדו בפחות צעדים ומצד שני משתמש ביותר זמן ומשאבי חישוב. תוצאות ניסויים מציירות תמונה לפיה, בהינתן משאבי חישוב מוגבלים, LSS-EDA* מכוון את הסוכן ליעדו בפחות צעדים כאשר משווים בינו לבין אלגוריתמים קודמים. האלגוריתמים המוצגים בתזה נחשבים כיום למתקדמים ביותר עבור MAPF ו RTACS. הפרקים המרכזיים בתזה פורסמו בכנסים מובילים: AAAI, IJCAI, SOCS

[Sharon et al., 2012a; Sharon et al., 2012b; Sharon et al., 2011a; Sharon et al., 2011b; Sharon et al., 2014].

המחקר בנושא ICTS ו CBS סוכמו ופורסמו בז'ורנל Artificial Intelligence

[Sharon et al., 2013a; Sharon et al., 2015].

המחקר בנושא EDA* גם כן סוכם למאמר ז'ורנל שנמצא בהליך שפיטה. הפרקים הרלוונטיים לכל נושא הם העתק כמעט מדויק של מאמרי הז'ורנל המפורטים לעיל.

מילות מפתח: מציאת מסלול, תכנון מסלול, ריבוי סוכנים, חיפוש היוריסטי, העמקה איטרטיבית, העמקה אקספוננציאלית, זמן אמת, ממוקד סוכן

Title: "Reorganization and Functioning of Vegetation in a Water Limited Environment: Size Traits and Resource Partitioning as Affected by Water Availability"

Submitted by: Guy Dovrat

This work was carried out under the supervision of: Prof. Ehud Meron, Prof. Moshe Shachak, Dr. Yagil Osem

Abstract

Background: Plant "functional traits" are used increasingly as a tool for characterizing species and communities and linking environmental conditions, community structure, and ecosystem functions. By observing the community "functional structure" through size and resource partitioning traits, we can understand the ways by which plant communities reorganize in response to environmental changes, and the effects of these changes on ecosystem functions, such as resources capture and biomass production. A quantitative assessment of community functional structure can be done through indexes of "functional identity" which represent community's trait values, and/or "functional diversity" which represent the range and variation of traits. However, in natural plant communities subjected to environmental heterogeneity, it is difficult to distinguish between the contribution of changes occurring at the individual plant level (phenotypic plasticity) and those occurring at the community level (species composition shifts) in shaping the community's functional structure. Moreover, it is difficult to assess the direct effect of community's functional structure on ecosystem function, as both structure and function, are affected by environmental variation. This research aimed to study the relationships between resources availability, community structure and reorganization and ecosystem function of plant communities in water-limited environments.

Research approach: The research focuses on an annual plant community of the northern Negev desert, Israel. In annual plants, total plant size and biomass partitioning are directly related to plant's function (biomass production rate) and reorganization (resource partitioning) during a given period of time. Community functional structure, which includes the distribution of plant sizes due to variation in biomass production among individuals, represents the community's ecosystem function (productivity). Therefore, temporal and spatial variation in community functional structure reflect community reorganization in response to variation in resource availability. The diversity of sizes in a community is the outcome of both interspecific variations in growth potential (inherent growth rate - IGR), as well as phenotypic plasticity within species.

Methods: The research, summarized in four chapters, was conducted under both field and laboratory conditions, in an annual plant community growing in a water limited environment (Lehavim research site, annual rainfall - 294 mm). Chapters 1 and 2 present a reanalysis of field data (1996-1999) examining the patterns of community functional structure under temporal and spatial heterogeneity in resources availability. In chapters 3 and 4, a controlled pots experiments was used to examined the effects of soil resource availability on the productivity and resource partitioning at the individual plant and community levels, and the relationships between community functional structure and its ecosystem function (productivity).

Key results: Community size richness was found to be positively related to species richness along the entire studied range of environmental variation. Biomass production was found to be positively, linearly related to

size richness only at low productivity levels, while its relationship with functional identity was found to be positive, linear throughout the entire productivity range. Reorganization indexes based on functional identity and functional diversity were strongly related to inter annual fluctuations in community's biomass production. In contrast, reorganization indexes that were based on community's taxonomic structure were weakly related to fluctuations in biomass production. In the pots experiments, decrease in water and nitrogen availability both caused a decrease in total plant sizes as well as changes in resource partitioning for vegetative growth i.e., an increase in root to shoot ratio and decrease in specific leaf area. Despite these changes, all species maintained a constant reproductive effort. Species differed significantly in growth rate and resource partitioning. Species inherent growth rate (IGR) was found positively related to their specific leaf area, but no clear relationship was found between IGR and root to shoot ratio or reproductive effort. A negative relationship was found between species IGR and water use efficiency. Additionally, species IGR and specific leaf area were found positively related to species size plasticity. By growing various species assemblies under controlled conditions we found a strong relationship between species' IGR (inherent functional identity) and the biomass production capacity of the species assemblage. The relationship between inherent functional diversity and biomass production was limited. A negative relationship was found between species' IGR and community water use efficiency and reproductive effort. We did not find a clear effect of the inherent functional structure (identity and diversity) on reorganization capacity and stability of the different species assemblies.

Conclusions: annual species respond to changes in soil resource availability and reorganize through resource partitioning. Reorganization allows better use of available resources and maintenance of reproductive effort. Plant size and resource partitioning patterns depend on species inherent traits. However, the relationship between these traits is complex. In annual plant communities there is a trade-off between high resource capture ability and the ability to cope with resource stress. High growth rate at the individual level, and high biomass production at the community level, come at the expense of water use efficiency. Community species diversity contributes to functional diversity through variations in species inherent traits. Therefore community functional diversity is closely related to species richness. Under natural conditions with environmental heterogeneity the relationship between functional diversity (size richness) and ecosystem function (biomass production) varies depending on resource availability. This relationship is shaped by the combined effect of environmental filtering processes and interspecific interactions. Plant community reorganization in response to temporal variations in resource availability is well reflected through changes in the community functional structure. The realization of reorganization components (e.g., total plant abundance, average individual size), varies considerably between years and may reflect reorganization limitations. Under a given resource availability there is a clear effect of community's inherent functional structure on its function. Functional identity presents an "additive effect" that is directly related to species inherent traits. At the same time, the effect of functional diversity is more complex, expressing the manner by which different species complement each other in capturing available resources.

נושא העבודה: "התארגנות מחדש ותפקוד צומח בסביבה מוגבלת מים: תכונות גודל וחלוקת משאבים בהשפעת זמינות מים"

שם המגיש: גיא דוברת

שם המנחים: פרופ' אהוד מירון, פרופ' משה שחק וד"ר יגיל אסם

תקציר העבודה

רקע: בשנים האחרונות מתפתח בהדרגה השימוש ב"תכונות תפקודיות" של צמחים, כבסיס לאפיון מינים וחברות ולצורך קשירה בין תנאי סביבה, מבנה חברות ותפקוד אקוסיסטמי. על ידי התבוננות ב"מבנה התפקודי" של החברה דרך תכונות גודל וחלוקת משאבים אפשר להבין כיצד חברות צומח מתארגנות מחדש בתגובה לשינויי סביבה ואיך שינויים אלה משפיעים על תפקודים אקוסיסטמיים, כגון קליטת משאבים וייצור ביומסה. הערכה כמותית של המבנה התפקודי של החברה יכולה להיעשות באמצעות מדדי "זהות תפקודית" המייצגים את ערכי התכונות בחברה, ו/או דרך מדדי "מגוון תפקודי" המייצגים את הטווח ומידת השונות של ערכי התכונות בחברה. עם זאת, בחברות צומח טבעיות הנתונות להטרוגניות סביבתית, קיים קושי להפריד בין התרומה של שינויים ברמת הפרט (פלסטיות פנוטיפית) לבין התרומה של שינויים ברמת החברה (חילופי מינים) בעיצוב המבנה התפקודי של החברה. יתר על כן, קיים קושי להעריך את השפעת המגוון והזהות התפקודית של החברה על התפקוד שלה, היות ששני המאפיינים הללו מושפעים מהשונות הסביבתית. עבודה זו נועדה לבחון את הקשרים המתקיימים בין זמינות משאבים, מבנה תפקודי, התארגנות ותפקוד אקוסיסטמי של חברות צומח בסביבות מוגבלות מים.

גישת המחקר: העבודה מתמקדת בחברת צומח חד-שנתי בצפון הנגב. בצמחים חד שנתיים, הגודל הכללי (הביומסה) של הצמח וחלוקת הביומסה בין אבריו קשורים ישירות לתפקוד (קצב ייצור הביומסה) ולהתארגנות (חלוקת משאבים) בפרק זמן מוגדר (עונת הגידול). המבנה התפקודי של החברה, הכולל את התפלגות הגדלים כתוצאה משיעורי ייצור ביומסה שונים על ידי הפרטים בחברה, מייצג את התפקוד האקוסיסטמי של החברה. בהתאם לכך, שינויים במבנה התפקודי של החברה בין שנים עוקבות ובין אתרים סמוכים יכולים לבטא התארגנות של החברה בתגובה לשינויים בזמינות משאבים. מגוון הגדלים בחברה, נובע הן משונות בין-מינית בפוטנציאל הגדילה (קצב גדילה אינהרנטי - קג"א) והן מהפלסטיות הפנוטיפית הקיימת בכל אחד מהמינים.

שיטות: המחקר המסוכם בארבעה פרקים התבצע בשדה ובמעבדה, בחברת צומח חד-שנתי הגדלה בסביבה מוגבלת מים (אתר מחקר להבים, 294 מ"מ גשם). בפרקים 1 ו-2 בוצע ניתוח מחדש של נתוני שדה רב שנתיים (1996-1999) ונבחנו הדפוסים של "המבנה התפקודי" ותפקוד (ייצור ביומסה) החברה תחת הטרוגניות עיתית ומרחבית בזמינות משאבים. בפרקים 3 ו- 4 נבדקו בניסויי עציצים מבוקרים, ההשפעות של זמינות משאבי קרקע על יצרנות וחלוקת משאבים ברמת הפרט וברמת החברה, והקשרים בין המבנה התפקודי של החברה (מגוון וזהות גדלים) לבין התפקוד שלה (ייצור ביומסה).

תוצאות עיקריות: עושר הגדלים בחברת הצומח, נמצא קשור באופן חיובי לעושר המינים על פני כל טווח השונות הסביבתית. ייצור הביומסה של החברה נמצא קשור באופן חיובי לינארי לעושר הגדלים, רק ברמות יצרנות נמוכות, בעוד שהקשר לזהות התפקודית נמצא חיובי לינארי לאורך כל טווח היצרנות שנמדד. מדדי התארגנות שהתבססו הן על זהות תפקודית, והן על מגוון תפקודי נקשרו בצורה חזקה לשינויים בין שנתיים ביצרנות החברה. מדדי התארגנות שהתבססו על מבנה טקסונומי הראו קשרים חלשים יחסית לשינויי יצרנות. בניסוי העציצים ירידה בזמינות מים ובזמינות חנקן גרמה הן לירידה בגודל הכללי של הצמחים והן לשינוי בחלוקת המשאבים לצימוח וגטטיבי קרי, עלייה ביחס שורש לנוף וירידה בשטח עלה סגולי. למרות זאת, כל המינים שמרו על מאמץ רבייה קבוע. מינים שונים נבדלו בקצב הגדילה, יחס שורש לנוף ושטח עלה סגולי. קצב הגדילה נקשר

חיובית לשטח עלה סגולי, אך לא נמצא קשר ברור בין קצב הגדילה ליחס שורש נוף ולמאמץ רבייה. נמצא קשר שלילי בין קצב גדילה אינהרנטי (קג״א) של מינים לבין יעילות ניצול מים וקשר חיובי בין קג״א ושטח עלה סגולי לבין מידת הפלסטיות של מינים. בניסוי עציצים בו גודלו אסופות צמחים נמצא קשר חזק בין קג״א של המינים בכל הרכב (זהות תפקודית אינהרנטית) לבין כושר הייצור של ההרכב. נמצא קשר מוגבל בין המגוון התפקודי האינהרנטי לבין יצרנות. נמצאה השפעה שלילית של קג״א של המינים בהרכב על יעילות ניצול המים ועל מאמץ הרבייה. לא נמצאה השפעה ברורה של המבנה התפקודי האינהרנטי (זהות ומגוון) על כושר ההתארגנות ועל היציבות בתפקוד אסופות המינים.

<u>מסקנות</u>: מינים חד שנתיים מגיבים לשינוי בזמינות משאבי קרקע ו״מתארגנים״ ע״י שינויים בחלוקת המשאבים לצימוח וגטטיבי (יחס שורש לנוף). ההתארגנות מאפשרת ניצול טוב יותר של משאבים זמינים ושמירה על מאמץ רבייה קבוע. גודל הצמח ואופן חלוקת המשאבים בין אברי הצמח, תלויים בתכונות האינהרנטיות של מינים, אולם הקשר בין התכונות הללו מוגבל. בחברת הצומח החד שנתי מתקיים שקלול-תמורות בין כושר ניצול משאבים מהיר לבין יכולת התמודדות עם עקת מחסור. קצב גדילה מהיר, ברמת הפרט, ויצרנות גבוהה, ברמת החברה, באים על חשבון יעילות ניצול מים. מגוון המינים בחברת הצומח החד-שנתי תורם למגוון התפקודי של החברה דרך השונות בתכונות האינהרנטיות של המינים. לפיכך קיים קשר הדוק בין עושר המינים לבין המגוון התפקודי של החברה. במערכות טבעיות, המתאפיינות בהטרוגניות סביבתית, הקשר בין המגוון התפקודי (עושר הגדלים) לבין התפקוד של החברה (יצרנות) משתנה כתלות ברמת זמינות המשאבים וקשור ככל הנראה לפעולה משולבת של תהליכי סינון סביבתי ואינטראקציות בין מיניות. התארגנות חברת הצומח בתגובה לשינויים עיתיים בזמינות המשאבים משתקפת היטב דרך שינויים החלים במבנה התפקודי של החברה. מידת הביטוי של משתני התארגנות שונים (למשל שיפעה כללית, גודל פרט ממוצע) משתנה במידה ניכרת בין שנים ועשויה לבטא מגבלות התארגנות. בזמינות משאבים נתונה ישנה השפעה של המבנה התפקודי האינהרנטי של החברה על התפקוד שלה. השפעת הזהות התפקודית היא השפעה מצטברת הקשורה באופן ישיר לתכונות האינהרנטיות של המינים המרכיבים את החברה. עם זאת, ההשפעה של המגוון התפקודי מורכבת יותר והיא מביאה לידי ביטוי את המידה בה מינים שונים יכולים להשלים זה את זה בניצול משאבי בית הגידול.

Thesis topic:

The desire for here and now: The Information Era's impact on aggregate consumer behavior

Author's name:

Gil Appel

Advisor's name:

Prof. Oded Lowengart

Abstract:

The advent of the internet in the early 1990s heralded the beginning of a new era, commonly referred to as the Information Age (IA). Communication in the IA is faster, cheaper, and more widespread than in any other period in history. This improvement in communications allows consumers to obtain and be exposed to more information more easily, whether by accessing information sources or by communicating with other consumers. This fundamental shift in the volume of communication drives the question: Has the IA affected purchasing patterns? Has it changed consumer behavior?

In this research, we present the first empirical evidence of the IA's association with the acceleration of the diffusion of innovations. We test for the changes in adoption rates by comparing he differences between products introduced before and after the IA. To do so, we use extensive, updated data on the adoption rates of 223 innovations from multiple categories that were collected and estimated for the purposes of this research.

Using the Bass model on the growth of innovations and our extensive dataset, we demonstrate four key dynamics regarding the changes in consumption generated by the IA: 1. Social interactions (e.g., word-of-mouth communication) are associated with adoptions more today than in the past, with a distinct change in the advent of the IA. 2. External influence (associated with firm efforts) has increased in a constant manner across time, but accelerated with the advent of the internet, probably due to the increased exposure of consumers to new advertising media. 3. While the five classic adopter categories (i.e., innovators, early adopters, early majority, late majority, and laggards) remain similar in their relative size over time, each category adopts faster. 4. Recent adopters differ from previous adopters, they tend to talk (and influence) more.

The findings in this work have several substantive contributions to academic literature, to researchers and practitioners, and to policy makers:

This work provides the first empirical evidence of the changes in consumer behavior brought about by the IA, foremost of which is the association with the acceleration in adoption behavior. Managers and practitioners interested in predicting adoption patterns in new products will find this work relevant to understanding the diffusion process in the IA,

specifically by using our extended model that incorporates the effect of recent adopters. . In this work we also show that consumer behavior has changed in the IA, that it differs fundamentally from what is presented in the current literature, and that managers need to take this change into account. Finally, we show how our findings are relevant for policy makers. We show how a substantive change in consumer communications is limited not only to the technology itself, but that it may have a wider effect. The IA's impact extends beyond the realms of communication and technology.

We see that the IA is highly associated with how consumers adopt new products. The availability of information has accelerated adoption on the one hand, while shifting the power from firm to consumers on the other, even though firms were the ones who benefited initially (through online advertising). Furthermore, it is clear that not only has adoption accelerated, but so has communication between consumers. The acceleration in product launches moves consumers to talk about new products (while abandoning the older ones) faster than ever. We provide evidence for the decrease in the duration of product launches between countries, and how these dynamics contribute to increased globalization of firms.

נושא העבודה -

התשוקה לעכשיו ומיד: השפעת עידן האינפורמציה על תבניות הצריכה

שם המגיש -

גיל אפל

שם המנחה -

פרופ' עודד לוונגרט

תקציר העבודה -

עלייתו של עידן המידע מאופיינת בשיפורים רבים בטכנולוגיה, תוך דגש מיוחד על שיפור יכולות התקשורת בין אנשים. התקשורת היום מהירה יותר, זולה יותר ורחבת היקפים מאשר כל תקופה אחרת בהיסטוריה. השיפור ביכולות התקשורת מאפשר לצרכנים להשיג מידע ביתר קלות בין אם בפניה למאגר הידע ובין אם בתקשורת עם צרכנים אחרים. שינוי מהותי זה בהיקף התקשורת בין צרכנים, מוביל אותנו לשאול: האם השתנה אופי הרכישה של מוצרים חדשים בעידן זה? האם הצרכנים עצמם השתנו בעקבות הכמויות האדירות של מידע וזמינותו?

במחקר זה, אנו מציגים תמיכה אמפירית ראשונה על הקשר בין עידן המידע וקצב צמיחת מוצרים חדשים. אנו בוחנים את השינויים הללו באמצעות בחינה של ההבדלים בין מוצרים חדשים שהושקו טרום עידן המידע לבין מוצרים שהושקו במהלך עידן המידע. במחקר זה אנו משתמשים במאגר מידע מעודכן ורלוונטי המכיל נתוני צמיחה של 223 מוצרים חדשים מקטגוריות שונות שאספנו ואמדנו לצורך מחקר זה.

בעזרת מאגר המידע שאספנו ושימוש במודל בס (Bass) לאמידת קצב האימוץ של מוצרים חדשים, אנחנו מציגים את האסוציאציה של עידן המידע לאופי הצריכה בארבע דינמיקות מפתח שהשתנו בעידן זה: 1. תהליכים חברתיים בין צרכנים (למשל, תקשורת פה לאוזן) קשורים יותר היום לאימוץ מוצרים מאשר בעבר, עם נקודת שינוי מובהקת עם חדירת עידן המידע. 2. ההשפעות החיצוניות (המשויכות לפירמות) גדלו בקצב אחיד על פני זמן, אך האיצו מאז חדירת האינטרנט, כנראה בשל החשיפה המוגברת של צרכנים לפרסומות במדיומים נוספים. 3. כאשר אנו בוחנים את צורת האימוץ הקלאסית של חמשת סוגי המאמצים השונים: מחדשים, מאמצים מוקדמים, שוק מוקדם, שוק מאוחר ומאמצים מאוחרים, אנו רואים כי אין שינוי בגודל היחסי של קטגוריות אימוץ אלו. מנגד, אנו רואים כי כל קבוצת משתמשים מאמצת יותר מהר מבעבר. 4. כאשר אנחנו בוחנים את ההבדל בין צרכנים שאימצו לאחרונה לעומת צרכנים אחרים, אנחנו מוצאים כי צרכנים נוטים לדבר (ולהשפיע) יותר בתקופה הצמודה לאימוץ המוצר.

אנו קוראים לאפקט זה "אפקט האחרוניות" (recency effect). עד כניסת עידן המידע, אפקט זה כלל לא היה מובהק ורק מאז כניסת עידן המידע הוא עולה באופן מהותי.

לעבודה זו מספר תרומות מהותיות, לספרות האקדמית, לחוקרים ומנהלים בתעשייה ואפילו למקבלי ההחלטות במשק:

העבודה נותנת תמיכה אמפירית ראשונה מסוגה לכך שישנו שינוי מהותי בקצב האימוץ של צרכנים מאז עליית עידן המידע. תוך שימוש בתיאוריות של מחזור חיי המוצר וצורת החדירה של מוצרים חדשים, אנו מראים כיצד השתנו הגורמים העיקריים המשפיעים על אימוץ בעידן זה. מנהלים וחוקרים בתעשייה המעוניינים לחזות את קצב האימוץ במוצרים חדשים ימצאו בעבודה זו דרך מעודכנת לביצוע ניבוי וביקורת על תהליכים אלו, במיוחד באמצעות המודל המעודכן המפריד בין מאמצים מאוחרים לכלל המאמצים. בעבודה אנחנו גם מראים כי צרכנים בעידן המידע מתנהגים בצורה שונה מכפי שהספרות הציגה עד כה וכי מנהלים צריכים לקחת זאת לתשומת ליבם. לבסוף אנחנו מראים כי התוצאות של עבודה זו רלוונטיות גם למקבלי החלטות במשק. התקדמות טכנולוגית מהותית בתקשורת בין אנשים אינה

מוגבלת רק לתחום הטכנולוגיה ויכולות להיות לה השפעות רבות נוספות. ההשפעות של עידן המידע חרגו בהרבה מעבר לעובדה הפשוטה של הגדלת הקישוריות בין אנשים.

עידן המידע כרוך בצורה מהותית לאופן בו צרכנים מאמצים מוצרים חדשים. זמינות המידע האיצה את קצב האימוץ מחד והעבירה את משקל הכובד מהשפעת הפירמה להשפעת הצרכנים אחד על השני, אפילו שלפירמה נוסף מדיום חדש לפרסום (פרסום ברשת). בנוסף, ניכר כי לא רק קצב האימוץ הואץ, אלא גם קצב השינוי בשיח הצרכנים שכן המעבר למוצר החדש מסית את השיח ומקצר את השיח לכל מוצר. בנוסף אנחנו מראים עדויות כיצד קצב החדירה המואץ הזה מוביל להשקה באופן מקביל של מוצרים במדינות שונות והעמקת הגלובליזציה לעומת העבר.

Object Relations and Project Relations: The Relationships between Mental Representations of Self & Others and Personal Goals in Young Adulthood

PhD Dissertation by Guina Cohen
Advisor: Prof. Golan Shahar

"FOMO" (Fear of Missing Out), "Generation Y", "Status Anxiety" (De Botton, 2004), etc., are all popular concepts conceived in an attempt to describe and characterize what seems to be becoming one of the great "epidemics" of modern times – young adults' difficulty in choosing, defining, realizing, and committing to personal goals. Given its prevalence and practical implications, discourse surrounding this phenomenon has progressed from dinnertime conversation and the popular mass media, to being the subject of multidisciplinary studies and debates. Each discipline, exploring and explaining its different aspects; many attributing its origins to societal, institutional, and economic processes taking place in the last few decades (e.g. Buchmann, 1989; Bynner, 2005; Arnett, 1998, etc.). While maintaining the importance of these external factors, it is essential to explore and understand the ways in which individuals' internal worlds partake in this widespread phenomenon. Moreover, as more young adults feel "lost" and levels of frustration rise, they seek professional guidance to steer them back on track. In depth understanding of the psychological intricacies underlying their subjective experience as they act and interact with their environment has become a prerequisite for therapists trying to restore their clients' ability to "love and work" (Freud as quoted in Erikson, 1963). Consequently, a growing body of psychological research has been accumulating, extending across its different domains and has produced interesting findings (Shulman & Nurmi, 2010). Nevertheless, psychoanalytically informed and empirically based research remains scarce. This study aims at tying together psychoanalytic constructs, mainly drawing on object relations theory (a representational and interpersonal approach to personality development, Luyten & Blatt, 2015), with existential and humanistic theories, into an empirically based model in order to further understand the relationship between individuals' internal world and their ability to choose, define, and realize personal goals.

The present work consists of two separate studies: the first, followed a group of young adults (45 men and 66 women) participating in two, year-long, academic preparatory programs. Cross-sectional analyses were conducted in order to establish preliminary associations between the two constructs and were followed by longitudinal analyses, which evaluated whether participants' parental and self-representations would predict changes in their personal goals over time. The possible role of gender as moderator of these links was also explored.

The second study, entailed following participants (40 women and 9 men) throughout the process of pursuing a specific and salient goal. This enabled us to examine the relationship between object relations and project relations within a naturally occurring context of goal attainment/failure, giving us a clearer understanding of how real-life experiences affect and are affected by individuals' internal constructs. In addition, we examined the role of internal representations as moderators of the effect of goal attainment/failure on personal goals over time.

Taken together, analyses from both studies yielded significant and interesting results attesting to the complex relationship between object relations and project relations. Overall, findings support our initial expectations, linking more mature, benevolent, less punitive, and better individuated parental and self-representations to more adaptive, optimistic, and effective personal goals, and vice versa. Moreover, they implicate positive representations as protective and negative representations as detrimental to individuals' personal goal processes, over time. Results also

confirmed the anticipated negative effects of goal failure on individuals' object relations and personal goals, separately; and revealed the conditions under which mental representations moderate the effects of goal outcome on individuals' subsequent goal dimensions. Contrary to our expectations, only participants with *poorer* mental representations (-1 SD), who successfully attained a salient personal goal, exhibited significantly greater increases in positive goal dimensions. These findings suggest that self-generated achievements might serve as 'boosters' amongst individuals with poor object representations, bringing them up to speed with their more object-relation-advantaged counterparts.

Results also revealed subtleties within the initially anticipated associations, highlighting the unique roles of maternal, paternal, and self, representations in their interplay with different goal dimensions.

The emotional-qualitative aspect of maternal representations emerged as primarily pertinent to individuals' goal processes. Results highlight the protective role of benevolent and the harmful role of punitive maternal representations. Second, they implicate the emotional quality of the internalized mother as specifically susceptible to individuals' goal outcomes. Combining results from both studies, it appears that feelings stemming from the maternal representation influence individuals' goal dimensions (study 1), while emotions evoked by real-life experiences surrounding personal goals affect the emotional-qualitative aspects of the maternal representation (study 2). Thus, suggesting a reciprocal relationship between the emotional quality of maternal representations and the emotional charge associated with personal goals.

In parallel, results point to the pivotal role of paternal representations within individuals' personal goal processes, emphasizing the marked benefits of paternal representations that are increasingly mature, clearly defined, and complex, as well as highly integrated and individuated. In general, paternal representations were linked to the development and enhancement of positive goal dimensions, and emerged as buffer against negative goal dimensions. In addition, when assessing goal pursuit/attainment processes, paternal representations emerged as *active yet stable*, primarily promoting and facilitating goal processes rather than reacting to them.

Findings also reveal strong relationships between individuals' self-representations and their project relations, emphasizing the centrality of the emotional-qualitative aspects of the self within goal processes. Results point to the protective roles of both agency and relatedness on the one hand, and the detrimental effects of reflectivity, on the other. The interpersonal aspect of self-representations (self-intersubjectivity), also emerged as protective factor within individuals' goal processes, enhancing their ability to feel supported and promoting intrinsic motivation, as well as buffering against self-deprecating tendencies.

In addition, gender was found to moderate the relationship between mental representations and personal goals in interesting ways. Overall, our findings suggest that women's personal goal dimensions tend to be less entangled with their mental representations in comparison to their male counterparts. Furthermore, women's personal goals seem more tied and sensitive to representations of others, while men's personal goals seem to be increasingly intertwined with their self-representations.

Specific Results, conclusions, and clinical implications are discussed, as well as directions for future research.

הקשר בין ייצוגים פנימיים של עצמי ואחרים לבין מטרות אישיות בבגרות הצעירה

עבודת דוקטורט מאת גינה כהן
בהנחייתו של פרופ׳ גולן שחר

יכולתו של הפרט לבחור מטרות ולתכנן את עתידו הינה אחת מאבני היסוד המשמעותיות של החוויה האנושית. מזה שנים רבות, עוסקת הפסיכולוגיה על תחומיה השונים בחקר מושגים הקשורים ב*מטרות אישיות*, ביניהם מוטיבציה, רצון והגשמה, מתוך הבנה כי אלו משקפים ומעצבים את הדרך בה הפרט מרגיש ומתנהג במצבים שונים בתוך סביבתו. כיום, קיים גוף ידע רחב בנושא, העוסק בהבנת התהליכים המלווים את הבחירה, ההגדרה וההגשמה של מטרות אישיות. אחד התהליכים המרכזיים בהקשר זה הוא התהליך במסגרתו הפרט מפנים מטרותיו אל תוך מערכת של ייצוגים פנימיים אשר מעניקה למטרות אלו משמעות סובייקטיבית ויחודית בהתאם.

המושג *ייצוגים פנימיים* מגשר אף הוא בין תחומי הפסיכולוגיה השונים – הומשג במסגרת התחום הקוגניטיבי, החברתי וההתפתחותי ואף מהווה מושג מרכזי בתיאוריות פסיכואנליטיות קלאסיות ועכשוויות. מושג זה מתייחס לייצוגים מופנמים של עצמי ושל אחרים משמעותיים אשר מתפתחים בעיקר סביב קשרים ראשוניים בילדות ומהווים בסיס להתפתחותם של אספקטים אישיותיים, רגשיים, התנהגותיים ובינאישיים לאורך חיי הפרט.

לאור מרכזיותם של שני מושגים אלו בתהליכים המלווים את הפרט לאורך חייו, בעיקר במסגרת יחסי הגומלין שבין עולמו הפנימי והחיצוני, נראה כי הקישור ביניהם טומן בחובו פוטנציאל להניב מידע חשוב ובעל השלכות משמעותיות, הן ברמה התאורטית והן ברמה הקלינית יישומית. הרציונאל מאחורי רעיון זה הוצג לראשונה על ידי אירווין יאלום (1980) בהצעתו כי פסיכותרפיה יעילה צריכה לקחת בחשבון, לא רק את חוויות העבר (יחסי אובייקט), אלא גם את אפשרויות העתיד (מטרות אישיות– ״יחסי פרויקט״). על פיו, רק כך תתאפשר קבלת תמונה רחבה, רציפה ומעמיקה של החוויה האנושית אשר תקדם את התהליך הטיפולי. בהמשך לדבריו, העבודה הנוכחית מתבססת על אינטגרציה תיאורטית בין גישות אקזיסטנציאליסטיות לגישות פסיכואנליטיות ופסיכו-חברתיות של האישיות. מבחינה מחקרית, זהו הניסיון הראשון לחקירה אמפירית שיטתית של הקשר בין יחסי אובייקט ומטרות אישיות. באמצעות המחקר הנוכחי, אנו מבקשים לבסס, לאמוד ולהבין את הדינמיקה המורכבת בין שני המושגים המרכזיים הללו, במטרה לתרום לידע הקיים וליישומו במסגרת הקלינית -טיפולית.

העבודה הנוכחית מורכבת משני מחקרים נפרדים: הראשון, אקספלורטיבי, עקב אחרי קבוצה של 111 מבוגרים צעירים (45 גברים ו- 66 נשים בגילאים 23 - 30) אשר השתתפו במכינה קדם אקדמית בשתי מכללות. מידע נאסף בשני גלי מדידה שונים (במסגרת המכינה וכשנה אחרי סיומה). מחקר זה בא לבדוק האם קיים קשר בין ייצוגים פנימיים של עצמי ואחרים משמעותיים (אם ואב) ובין מטרות אישיות. בנוסף, נבדק האם טיבם ואיכותם של ייצוגים פנימיים עשויים לנבא שינויים במטרות אישיות לאורך זמן והשפעה של מגדר על קשרים אלו. במחקר זה נמצא קשר משמעותי בין ייצוגים פנימיים של עצמי והייצוג של כל אחד מההורים לבין מטרות אישיות. כמו כן, איכותם וטיבם של הייצוגים השונים (מבנה, איכות רגשית, מידת אינטרסובייקטיביות) נמצאו קשורים למימדים שונים של מטרות אישיות (כגון, תוכן המטרה, הערכת המטרה ומקור המוטיבציה של המטרה). מעבר לכך, נמצא כי הייצוגים ניבאו שינויים במימדים השונים של מטרות אישיות לאורך זמן וכי מין הנבדק ממתן את הקשר שבין ייצוגים פנימיים לבין מטרות אישיות. באופן כללי ניכר כי מטרותיהן האישיות של נשים קשורות יותר לייצוגי הוריהן (אם ואב) לעומת מטרותיהם האישיות של גברים, אשר עולות בקשורות בעיקר לייצוג העצמי.

המחקר השני עקב אחרי קבוצה של 49 מבוגרים צעירים (40 נשים ו-9 גברים בגילאים 25-40) בזמן תהליך קבלה ללימודי תואר שני. מידע נאסף בשני גלי מדידה שונים (עם תחילת התהליך ומספר חודשים אחרי קבלת תשובות). מחקר זה בא לבחון את הקשר בין יחסי אובייקט ומטרות אישיות בסביבה טבעית ואת השינויים בקשרים אלו כתלות בתוצאה של תהליך הקבלה (הצלחה/אי הצלחה). מממצאי המחקר השני עולה כי טיבם ואיכותם של ייצוגים פנימיים (בעיקר של האב ושל העצמי) קשורים ליכולת להגשים מטרות אישיות. כמו כן, ניכר כי לאי הגשמה של מטרות השלכות שליליות משמעותיות, הן על ייצוגים פנימיים והן על מדדי המטרות השונים. בנוסף, נמצא כי ייצוגים פנימיים (בעיקר של האב ושל העצמי) ממתנים את ההשפעה של הגשמת מטרה (הצלחה/אי הצלחה) על שינויים במדדי המטרות האישיות לאורך זמן.

החלק האחרון של ההעבודה מסכם ומחבר בין ממצאי המחקר הרבים על מנת ליצור תמונה רחבה, מקיפה ומעמיקה יותר של הדינמיקה המורכבת בין יחסי אובייקט ומטרות אישיות. במסגרת זו, ניכר כי הממצאים הכוללים תומכים בהשערות המחקר ומקשרים בין ייצוגים פנימיים בוגרים, מיטיבים, ומובחנים לבין מטרות אישיות מותאמות התפתחותית, מוערכות באופן חיובי, יעילות וברות הגשמה. כמו כן, הם מצביעים על השפעתם החיובית של ייצוגים פנימיים מיטבים, בוגרים ומובחנים ועל השפעתם השלילית של ייצוגים פנימיים מענישים, לא בוגרים ופחות מובחנים, על המימדים השונים של מטרות אישיות לאורך זמן. בנוסף, ממממצאי המחקר עולה כי הקשר בין ייצוג האם לבין מטרות אישיות מבוסס בעיקר על המימדים רגשיים של הייצוג ובא לידי ביטוי בתהליכים הרגשיים המתלווים למטרות. לעומת זאת, נראה כי הקשר בין ייצוג האב לבין מטרות אישיות מבוסס בעיקרו על המימדים המבניים והבינאישיים של הייצוג, כך שהוא מהווה בסיס להבניית והתנעת תהליכי בחירה, הערכה והגשמה של מטרות. במקביל, ניכר כי הקשר בין ייצוג העצמי למטרות אישיות הינו חזק ,משמעותי, ורחב. הממצאים מצביעים על קשרים מובחנים בין כל מימדי ייצוג העצמי (הרגשי, המבני והבינאישי) לבין מטרות אישיות אך מבליטים במיוחד את המימד הרגשי של הייצוג העצמי בקשרים אלו. בהמשך העבודה, מוצג דיון של ההשלכות התאורטיות והקליניות כמו גם של מגבלות המחקר והצעות למחקרי המשך.

The Effect of Alpha-1-Antitrypsin on the Inflammatory Response in Pancreatic Islets and Macrophages Induced by High Mobility Group Box-1 (HMGB1), gp96 and Heat Shock Protein 70 (HSP70)

Author: David Ochayon

Supervised by: Dr. Eli Lewis

Background: The role of immune responses mediated by cellular injury has been extensively studied in the past two decades. However, in the context of type 1 diabetes (T1D) and islet transplantation, which share similar immunological aspects, the role of cellular injury is not yet clear. At the same time, the increasing appreciation of a clinically-available anti-inflammatory molecule, α1-antitrypsin (AAT), is met with a largely undetermined mechanism. Recent studies demonstrate that α1-antitrypsin regulates the immune response and can alleviate several autoimmune and autoinflammatory conditions. Nonetheless, there has yet to surface a study that closely examines the interactions between AAT and damage associated molecular pattern molecules (DAMPs). **Hypothesis:** We hypothesize that the protective properties of hAAT are partly related to the inhibition of the inflammatory response mediated by gp96, HMGB1 and HSP70. **Methods:** Primary cultures of peritoneal macrophages and pancreatic islets were introduced to recombinant (r) gp96, HSP70 and HMGB1, in the presence or absence of clinical grade human α1-antitrypsin (hAAT, Glassia, Kamada Ltd. Israe). The Inflammatory responses were measured by determining the level of inflammatory mediators release and degree of cell activation markers. Islet function was evaluated by insulin release. The effect of hAAT on IL-1β/IFNγ –induced surface expression of gp96, HSP70 and HMGB1was evaluated by FACS analysis. *In vivo*, allogeneic skin transplantation was performed in order to examine hAAT (60 mg/kg) effect on membrane-associated gp96 on graft-site-recovered cells. Cecal ligation and puncture (CLP) was performed in order to evoke a non-sterile response, in wild type and hAAT transgenic mice. After 36 hours, peritoneal lavage was performed and membrane-associated HMGB1 was evaluated. HMGB1 intracellular trafficking was examined in stimulated macrophages by FACS analysis and by western blot analysis of fractionated macrophages. The exogenous effect of gp96 and HMGB1 (80 μg/kg for both) was examined in cecal puncture model, a non-lethal modification of CLP, was also used in the presence or absence of

hAAT. After 72 hours peritoneal cavity cells were recovered cells and analyzed by FACS, serum cytokines were measured was also measured. The direct interaction between hAAT and gp96, HSP70 and HMGB1 was examined by direct ELISA. **Results:** *In vitro*, in macrophage and islet cultures hAAT diminished the inflammatory response mediated by eithrt rgp96, rHSP70 or rHMGB1. For example, in hAAT-treated macrophages stimulated with HSP70, a reduction in proinflammatory cytokine release was exhibited (IL-1β by 4.53-fold, IL-12p70 by 1.6-fold and IFNγ by 3.22-fold). Moreover, in islet culture hAAT partially retained insulin release. *In vivo,* addition of exogenous gp96 or HMGB1 to CP-operated mice displayed an aggravated inflammatory response comprised of elevated serum inflammatory cytokine levels and cell activation markers; these were all significantly decreased in the presence of hAAT. In innate immune cultures under inflammatory conditions, hAAT reduced membrane-associated gp96, HSP70 and HMGB1.For example, membrane-associated gp96 was reduced by 1.47 ± 0.14-fold in hAAT-treated cultures. A similar trend was depicted in the skin transplantation model and in CLP-operated mice. hAAT inhibited HMGB1 trafficking from the intracellular compartment to the cell surface. Direct binding was observed between hAAT and gp96 and between hAAT and HSP70 in ELISA. **Discussion:** Our data demonstrate a novel effect of hAAT as a regulator of injury-mediated inflammatory responses. Our results indicate that hAAT can regulate an injurious inflammatory response mediated by several injury associated molecules in a direct manner by neutralizing some of the DAMP molecules, as well as by affecting cellular trafficking, or by regulating cellular inflammatory responses. The present study describes an added activity of hAAT that may place this clinically available molecule for consideration as an adjunct therapeutic for pathologies that include cell injury, which is typically a treatment-resistant component.

Key words: Type 1 diabetes, islet cell transplantation, cell injury, inflammatory response, α-1-antitrypsin, innate immune cells

השפעת החלבון אלפא-1-אנטיטריפסין על התגובה הדלקתית באיי לבלב ומקרופאגים

המושרית בנוכחות HMGB1 ,gp96 ,HSP70

מגיש: דוד אוחיון

בהנחיית: ד"ר אלי לואיס

רקע: תפקידה של התגובה החיסונית המושרית על ידי פציעה תאית נחקר בצורה מקיפה במהלך שני העשורים האחרונים. יחד עם זאת, תפקיד הפציעה התאית נותר לא ברור במחלת הסוכרת מסוג 1 וכן בהשתלת איי לבלב, החולקים ביניהם תגובות חיסוניות דומות. במקביל ולמרות הערכה גוברת למולקולה האנטי-דלקתית הנמצאת בשימוש קליני, אלפא-1-אנטיטריפסין, הבנת מנגנוני הפעולה המאפשרים את תפקודה עדיין לוקה בחסר.. מחקרים שנערכו לאחרונה הראו כי אלפא-1-אנטיטריפסין מסייעת ברגולציה של התגובה החיסונית וביכולת להקל על מספר מצבים אוטואימונים ואוטו-דלקתיים.יחד עם זאת, נכון למועד כתיבת עבודה זו עדיין לא נערך מחקר אשר בחן לעומק את האינטרקציות בין אלפא-1-אנטיטריפסין ומולקולות אנדוגניות המעידות על נזק תאי המכונות(damage associated molecular patterns(DAMPs. לאור הממצאים הקיימים המראים כי ל-hAAT יש השפעה מגינה מפני תהליך דלקת המושרה על ידי פציעה תאית, החלטנו לבחון האם hAAT יחסום את פעילותן של מולקולות DAMPs ואת התגובה הדלקתית שהן מעוררות. **היפותזה:** השפעתו המגינה של hAAT נובעת באופן חלקי מיכולתו לעכב תהליכי דלקת המושרים על ידי gp96, HSP70 ו-HMGB1. **שיטות:** תרביות ממקור חי של מקרופאגים פריטונאלים ואיי לבלב הודגרו בנוכחות מולקולות רקומבינטיות של gp96, HSP70 ו-HMGB1 (rgp96, rHSP70 ו-rHMGB1 בהתאמה) עברו טיפול מקדים ב-polymixen-B והודגרו בהעדר או בנוכחות hAAT המצוי בשימוש קליני (Glassaia^{TM}, קמהדע בע"מ, ישראל). התגובה הדלקתית אובחנה על ידי מדידת מתווכי דלקת וכן על ידי קביעת רמת שפעול התאים. תפקוד איי הלבלב נבדק באמצעות ELISA לאינסולין מופרש. השריית תנאי דלקת נעשתה באמצעות חשיפת תרביות תאי מערכת חיסון מולדת לציטוקינים IL-1β ו-IFNγ (5 נ"ג/מ"ל כל אחד), מדידת האסוציאציה של gp96, HSP70 ו-HMGB1 אל הממברנה נעשתה באמצעות אנליזת FACS. במודל חיה שלמה, בכדי לבחון את השפעתו של hAAT על תגובה חיסונית רובסטית בוצע מודל של השתלת עור אלוגנאית בעכברים בהעדר או בנוכחות hAAT (60 מ"ג/ק"ג). תאים בודדו מאתר ההשתלה ונבחנה אסוציאציה של gp96 אל הממברנה. במטרה לעורר תגובה דלקתית לא סטרילית, בוצע מודל cecal puncture and ligation בעכברים מזן הבר (wild type) וכן בעכברים טרנסגנים הומוזיגוטים ל-hAAT. לאחר 36 שעות בודדו התאים הפריטונאלים באמצעות שטיפת חלל הפירטונאום ובוצעה מדידת עבור אסוציאציה של HMGB1 אל הממברנה.תחת תנאי דלקת בתרביות מקרופאגים פריטונאלים נבדקה נדידה תוך תאית של HMGB1 באמצעות אנליזת FACS ובאמצעות western blot של פרקציות תאיות.

מאחר והליך CLP גורם לתמותה נעשתה מודיפיקציה במודל השלם ובוצע רק הליך cecal puncture בו שרדו כל העכברים את ההליך הניתוחי. בפרוטוקול זה שעבר מודיפיקציה הוזרקו rgp96 ו-rHMGB1 (80 מיקרוגרם/ק״ג) אל חלל הפריטונאום 24 שעות לאחר cecal puncture (CP), בכדי לעורר תגובה חיסונית המתווכת על מולקולת DAMP. לאחר מכן, בוצעה שטיפה של חלל הבטן והתאים בודדוועברו אנליזת FACS וכן נמדדה רמת ציטוקינים בסרום. נבחן הקישור הישיר בין hAAT לבין gp96,HSP70 ו-HMGB1 באמצעות direct ELISA. **תוצאות:** בתרבית, hAAT הפחית משמעותית את התגובה הדלקתית שהושרתה על ידי rgp96,rHSP70 ו-rHMGB1. לדוגמה, בתרבית מקרופאגים ששופעלה על ידי rHSP70 הודגמה הפחתה בשחרור ציטוקינים פרו-דלקתיים (IL-1β פי 4.53±2.58, IL-12p70 פי 1.6 ו-IFNγ פי 0.27 ± 3.22, בהשוואה לתרביות שטופלו ב-hAAT). בנוסף, תרביות שטופלו ב-hAAT הראו רמות נמוכות יותר של שפעול תאי. במודל חיה שלמה,בחיות שעברו הליך CP לאחר הוספה אקסוגנית של rgp96 ו-rHMGB1 נצפתה החרפה בתגובה הדלקתית שהתבטאה בעלייה של שחרור ציטוקינים לסרום וכן עליה ברמת השפעול של התאים. מדדים אלו פחתו משמעותית בנוכחות hAAT. בתרביות איים ממקור חי, hAAT הפחית משמעותית את התגובה הדלקתית שהושרתה על ידי rgp96,rHSP70 ו-rHMGB1, בעוד יכולת הפרשת האינסולין שופרה במידה חלקית. בנוכחות תנאי דלקת, בתרביות מערכת חיסון מולדת בתרביות שטופלו ב- hAAT הודגמה הפחתה באסוציאציה אל הממברנה של gp96, HSP70 ו-HMGB1. לדוגמה, בתרביות שטופלו ב-hAAT האסוציאציה אל הממברנה של gp96 פחתה פי 1.47±0.14.תוצאה זהה נצפתה במודל חיה שלמה, במודל השתלת עור אלוגנאית תאים שבודדו מחלל הפריטונאום מעכברים שטופלו ב-hAAT נצפתה ירידה באסוציאציה לממברנה של gp96 (ירידה פי 1.52±0.06 לעומת עכברים שלא טופלו כלל). בנוסף, בעכברים בהם בוצע CLP, בתאים שבודדו מחלל הפירטונאום של עכברים טרנסגנים ל-hAAT הודגמה ירידה באסוציאציה לממברנה של HMGB1 בהשוואה לעכברים לא מטופלים מזן הבר. במקרופאגים שעברו סטימוליצה על ידי CpG ו-LPS, בנוכחות hAAT נצפה עיכוב בנדידתו של HMGB1 מתוך התא אל חוץ התא. Direct ELISA : הודגם קישור ישיר בין hAAT ל-gp96 ובין hAAT ל-HSP70. בין hAAT ל-HMGB1 הודגם קישור ישיר כתלות בריכוז. **דיון:** המידע שברשותינו מראה אפקט חדשני של hAAT כמבקר דלקת המושרית כתוצאה מפציעה תאית. מן התוצאות שהתקבלו עולה כי, ל-hAAT היכולת לבצע פעילות רגולטורית על תהליך הדלקת המושרה על ידי פציעה תאית באופן ישיר, על ידי השפעה על מעבר תוך תאי של המולקולות מתוך התא לחוץ התא או בצורה לא ישירה על ידי רגולציה של תגובת דלקת תאית. המחקר הנוכחי מדגים פעילות נוספת של hAAT היכולה לבוא לידי ביטוי בשימוש קליני, כטיפול מונע בפתלוגיות שונות בהן יש מעורבות של פציעה תאית.

מילות מפתח: סוכרת מסוג 1, השתלת איי לבלב, פציעה תאית, תגובה דלקתית, אלפא-1-אנטיטריפסין, תאי מערכת חיסון מולדת

Fostering Self-regulated Learning in Problem-Solving and Troubleshooting Processes among Experts in Industry

David Albert

Tutor: Prof. Moshe Barak

Department of Science and Technology Education, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva

1. Introduction

Problem solving and troubleshooting are major issues in engineering and technology. In recent years, there is increasing recognition that the cognitive sides of learning and problem solving are closely related to the meta-cognitive side, that is, a learner's self-reflection ability and motivation. The combination of cognitive, meta-cognitive and effective aspects created the concept of self-regulated learning. While, a great deal of knowledge about meta-cognition in learning among children is available, but there is relatively little research related to meta-cognitive thinking among experts in industry.

2. Self-regulated learning and problem solving

This origin of the term self-regulated learning (SRL) lies in Bandura's social-cognitive theory (Bandura, 1986), which focusses on a learner's activities: self-observation, self-judgment and response. The theory emphasizes responsibility to the learning process (Schraw et al., 2006), recognition and use of thinking strategies and skills, and motivation to succeed (Pintrich & DeGroot, 1990). The current research's approach adopted Fobes' definition (Fobes, 1995), which deals with problems in the real world: "To deal with solving problems for the first time, without having prior knowledge of it." This definition is consistent with the reality of industry's production environment.

3. Uniqueness of this study

Unlike research focusing on self-regulated learning in the education system, the current research examined troubleshooting and problem-solving processes among industry experts, focusing on the following aspects:

- Cognition – thinking patterns of industry experts; identification of non-procedural thinking processes such as heuristics; analogies and intuition professional problems in industry.
- Meta-cognition – how experts in industry build a thinking strategy for troubleshooting and problem solving.
- Self-efficacy – the perception of self-confidence and a sense of ability to succeed in carrying out a task.

4. Research Questions

The research questions are trying to clarify the nature of the thinking process using by experts in the industry while troubleshooting and problem solving in an industrial environment. The questions are addressed to three situations: before participating in a training workshop to foster self-regulated learning, during participating in the training workshop and three months later, at the workplace. The questions are checking the knowledge types used by experts, their perception regarding using Meta-cognition and their self–efficacy.

5. Research Findings

Findings from the current research showed that the experts use all of the knowledge types defined on the DPCQ scale. Procedural knowledge and conceptual knowledge were used primarily. The use of declarative knowledge was at the most basic level reflecting known facts. Qualitative information presented mainly professional experience or specific, unique knowledge acquired from other sources.

Regarding the identification of problems while operating equipment, the training workshop improved their ability to identify problems and propose solutions to the problems. At the end of the workshop, the participants suggested more solutions to the problems identified. The number of creative solutions significantly increased and the number of pointless solutions significantly decreased. The approach by workshop participants to the subject of creativity was measured and the content was analyzed.

The research findings indicate a genuine contribution of the training workshop to the experts who participated in the research: they learned to think in a different way, with an emphasis on changing thinking habits; they developed an awareness of the thinking process – all this led to a change in their organizations.

6. Research Conclusions

In the current research, we found that knowledge of thinking methods and practicing thinking tools complement the cognitive basis and professional knowledge necessary for troubleshooting and problem solving. Developing an awareness of how to use thinking strategies and constant control of the thinking process develops the meta-cognitive aspect of the expert and his confidence in his problem-solving ability. Cognition, awareness of meta-cognition, and perception of self-efficacy are components of self-regulated learning. Self-awareness of the necessity for these components is the key to the success of the experts' learning process.

Keywords: Troubleshooting and Problem Solving, Self-Regulated Learning, Cognition, Meta-Cognition, Self-Efficacy, Experts, Scale of Knowledge Types.

טיפוח הכוונה עצמית בלמידה בתהליכי פתרון בעיות ואיתור תקלות אצל מומחים בתעשייה

דוד אלברט

בהנחיית פרופ׳ משה ברק

המחלקה להוראת המדעים והטכנולוגיה, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

1. מבוא

פתרון בעיות ואיתור תקלות מהווים נושא מרכזי בתחומי ההנדסה והטכנולוגיה. בשנים האחרונות גוברת ההכרה בכך, שהצד הקוגניטיבי של למידה ופתרון בעיות קשור באופן הדוק הן לצד המטא-קוגנטיבי, כלומר, יכולת התבוננות עצמית של הלומד על דרכי חשיבה שלו והן להיבטים של מוטיבציה עצמית. השילוב של ההיבטים: קוגניטיבי, מטא-קוגנטיבי ואַפקטיבי יוצרים יחד את המושג הכוונה עצמית בלמידה, העומד במרכז המחקר הנוכחי. בצד הידע רב על מטא-קוגניציה בלמידה בקרב ילדים, קיים מחקר מועט יחסית הקשור לחשיבה מטא-קוגניטיבית בקרב מומחים בתעשייה העוסקים בתהליכי איתור תקלות ופתרון בעיות.

2. הכוונה עצמית בלמידה ופתרון בעיות

המקור של המושג הכוונה עצמית בלמידה (Self-regulated learning – SRL) הוא בתאוריה קוגניטיבית-חברתית, (Bandura, 1986) ועיקרה פעילויות של הלומד: התבוננות עצמית, שיפוט עצמי ותגובה. דגשי התאוריה הם האחריות לתהליך הלמידה, (Schraw, et al., 2006), ההכרות עם אסטרטגיות חשיבה ומיומנות השימוש בהן והמוטיבציה להצליח (Pintrich & DeGroot, 1990).

למחקר הנוכחי אומצה הגישה של פובס (Fobes, 1995), העוסק ב״בעיות העולם האמיתי״. בעיות שהפותר נדרש להתמודד עימן לראשונה, מבלי שיהיה לו, מראש, הידע לכך. הגדרה זו תואמת את המציאות של סביבת הייצור בתעשייה, הנמצאת במוקד המחקר.

3. ייחודו של המחקר הנוכחי

ייחוד המחקר הנוכחי הוא בהכללת הנושאים שהוגדרו ובסביבת המחקר - תעשייה, בשונה מהתמקדות המחקר של הכוונה עצמית בלמידה – מערכת החינוך. המחקר בחן תהליכי איתור תקלות (Troubleshooting) ופתרון בעיות (Problem solving) אצל מומחים בתעשייה, תוך התמקדות בהיבטים הבאים:

- קוגניציה – דפוסי החשיבה של מומחים בתעשייה. זיהוי תהליכי חשיבה לא-פרוצדוראליים כגון: היוריסטיקות, אנלוגיות ואינטואיציות, בבעיות מקצועיות בתעשייה.
- מטא-קוגניציה – האופן בו מומחה בתעשייה בונה את אסטרטגיית החשיבה לאיתור תקלה ופתרון בעיה.
- מסוגלות עצמית (Self-efficacy) – תפיסת הביטחון העצמי ותחושת היכולת להצליח בביצוע המטלה.

4. שאלות המחקר

שאלות המחקר מנסות לברר את אופי תהליך החשיבה של מומחים בתעשייה בתהליך איתור תקלות ופתרון בעיות. השאלות מכוונות לשלושה מצבים: לפני ההשתתפות בסדנת **מקפת** לחשיבה המצאתית ופתרון בעיות שפותחה במחקר, בזמן ההשתתפות בסדנה וכשלושה חודשים מאוחר יותר, במקום העבודה. השאלות בודקות את סוגי הידע בהם משתמשים מומחים בתעשייה, את תפיסת המומחים לגבי השימוש שלהם במטא-קוגניציה ואת תפיסת המסוגלות העצמית שלהם.

5. ממצאי המחקר

ממצאי המחקר מלמדים כי מומחים משתמשים בכל סוגי הידע המוגדרים בסולם DPCQ. השימוש העיקרי הוא בידע התהליכי ובידע המושגי. השימוש בידע ההצהרתי הינו ברמה הבסיסית ביותר ומשקף עובדות ידועות. הידע האיכותני מציג בעיקר את הניסיון המקצועי, או ידע נקודתי, ייחודי, שנרכש ממקורות אחרים.
הממצאים מעידים כי ההשתתפות בסדנת **מקפת** חיזקה באופן משמעותי את תפיסת המסוגלות העצמית של המשתתפים בנושא הנבדק. גם לגבי מידת המודעות של המשתתפים למטא-קוגניציה התקבלו ממצאים דומים.

במבחן לזיהוי בעיות בהפעלת כלים ומכשירים והצעת פתרון בעיות אלו, שפותח במחקר, נמצא כי לאחר הלימוד בסדנת **מקפת**, המשתתפים הציעו יותר פתרונות לבעיות שזוהו, מספר הפתרונות היצירתיים עלה באופן משמעותי ומספר הפתרונות הסתמיים פחת באופן משמעותי. גישת משתתפי המחקר לנושא היצירתיות, נמדדה באופן כמותי ונותחה מבחינת התוכן באמצעות שאלון עמדות שכלל גם מלל חופשי. נמצא כי 81% מהמומחים רואים עצמם כיצירתיים ו-77% מהמומחים מעריכים כי מקום עבודתם מטפח ביטוי יצירתי של עובדיו.

ממצאי המחקר מצביעים על תרומה ממשית של סדנת **מקפת** למומחים שהשתתפו במחקר: לחשוב בצורה אחרת, בדגש על שינוי הרגלי חשיבה. פיתוח מודעות לתהליך החשיבה, ארגון חשיבה מסודרת בדגש על שיטתיות בפתרון בעיות ופיתוח יכולת אישית להתמודדות עם בעיות תוך שינוי התנהגותי המוביל לשינוי תפיסתם לגבי המסוגלות העצמית ולשינוי בתפיסתם לחולל שינוי בארגון בו הם פועלים.

6. מסקנות המחקר

במחקר הנוכחי מצאנו, כי הכרת שיטות חשיבה ותרגול בכלי חשיבה משלימים את הבסיס הקוגניטיבי והידע המקצועי הנחוץ לאיתור תקלות ופתרון בעיות. פיתוח המודעות לאופן השימוש באסטרטגיות החשיבה ובקרה מתמדת על תהליך החשיבה, מפתחים את ההיבט המטא-קוגניטיבי של המומחה ואת הביטחון של המומחה ביכולתו לפתור את הבעיה עמה הוא מתמודד. הקוגניציה, המודעות למטא-קוגניציה ותפיסת המסוגלות העצמית, הם העמודים הנושאים של הכוונה עצמית בלמידה. מודעות עצמית למידת נחיצותם היא המפתח להצלחת תהליך הלמידה של המומחה.

מילות מפתח: איתור תקלות ופתרון בעיות, הכוונה עצמית בלמידה, קוגניציה, מטא-קוגניציה, מסוגלות עצמית, מומחים, סולם סוגי ידע.

Title: The Politics of Intimacy: Close Relations and Genocidal Violence

Name: David Deutsch

Adviser: Prof. Niza Yanay

Abstract: The following research focuses on two main different yet connected categories of proximity: intimacy and empathy. By implementing these categories into the genocidal rhetoric, I intend to reread the way in which Nazi discourse was cultivated. The research is based upon three case studies that demonstrate three distinct forms of close hate: anti-Semitism, euthanasia killing and the persecution of homosexual individuals. In all the cases presented, a situation of proximity was used and altered towards a discourse of genocidal violence.

In the first case, I chose to analyze the form of anti-Semitism described in the speeches and diaries of Joseph Goebbels, the Nazi minister of propaganda. Although his genocidal discourse is ambivalent, it presents linguistic formulations that clearly display German- Jewish closeness, i.e. perpetrator-victim proximity. Goebbels claims to know the Jews from within and compares the similarity between Jewish and German characteristics and destinies. In his writings, he discloses a vast knowledge of the Yiddish language and of the Jewish culture and rituals. Goebbels stresses that the Jewish population is a fundamental threat due to the fact they are close enemies from within. In this chapter, I offer three different models to explain Goebbels' discourse of intimate violence.

The second case study is based on the concept of empathic violence during the period of euthanasia killings. In this area, the majority of research centers on the distorted image of the mentally ill who are seen by Nazi propaganda as hideous, demonic and parasitic creatures that are a burden to society. However, the testimonies of medical staffs offer a different outlook. In their defense, both doctors and nurses argued that they acted purely out of a sense of medical empathy. Scholars tenaciously questioned this argument, claiming that medical staffs retroactively invented a post war empathic discourse in order to downplay their responsibility. I assert that empathy, which under normal circumstances would stand in the way of the killings, contributed, in this case, to rationalizing the killings. The chapter presents six different models of empathic violent discourse as voiced by the actual perpetrators (doctors and nurses) that participated in the killings. These examples demonstrate how euthanasia was conducted under the conceptual roof of a medical- empathic discourse.

The third case study addresses the influence that ideas of proximity had upon the radicalization of the anti gay discourse under Nazi rule. Anti gay discourse displays an example whereby genocidal discourse slowly underwent fundamental conceptual shifts against the targeted minority. The rhetoric progressed from an early policy of implicit acceptance to a point where formal Nazi policies stipulated capital punishment for homosexual crimes. Nazi officials presented homosexuality as an inner and existential threat to German identity and to German society. Himmler argued that the danger of homosexuality was due to its threat to the German ideal of male bonding which was caused by the proximity to this Nazi ideal. Moreover, such similarities would pervert the purity of the male bonding ideals so that new laws were enacted, and more effective supervision and persecution were endorsed. Homosexuality was no longer a vice against German honor but rather an inner and hidden threat aiming to devour Germany from within. In this case, I show a variety of sources that display the link between proximity and genocidal rhetoric

Despite the ideological and practical differences between the various forms of mass killings there is an underlying guiding concept that pervades the entire research - in all three cases cited; proximity played a crucial role in the process of genocidal exclusion. Further, the research provides analytic categories of proximity (intimacy and empathy) in order to explain the ambivalent or dual nature of the Nazi genocidal discourse. Two significant aspects of this research are establishing the theoretical arguments linking proximity and violence: first, looking into specific case studies and, secondly, introducing the idea of violent intimacy and empathy to reread Nazi text and revise the traditional manner for understanding the formulation of genocidal rhetoric under Nazi rule.

נושא העבודה: הפוליטיקה של האינטימיות, יחסי קירבה ואלימות ג'נוסיידית

שם המגיש: דוד דויטש

שם המנחה: פרופ' ניצה ינאי

תקציר העבודה: במחקר הנוכחי בחרתי שתי קטגוריות עיקריות של קירבה: אינטימיות ואמפתיה אשר באמצעותן אבחן מחדש את הבנייתו של השיח הג'נוסיידי בגרמניה הנאצית. המחקר מבוסס על שלוש זירות של אלימות ג'נוסיידית תחת המשטר הנאצי: אנטישמיות, רצח המוגבלים ורדיפת ההומוסקסואלים. בכל המקרים הללו מדובר ביחסי קירבה מוקדמים בין רודף וקורבן שהתדרדרו להמשגה ולפעילות ג'נוסיידית. כפי שאדגים בהמשך, קטגוריות הקירבה של אינטימיות ואמפתיה מסוגלים להכיל בתוכם הצדקה של אלימות גלויה וסמויה. במחקר בחנתי כיצד ועד כמה מושגי האינטימיות והאמפתיה לא עמדו כמכשול אלא דווקא היוו כלי רטורי בידי התעמולה הנאצית שסייע לתהליכי השיכנוע והקונספטואליזציה של הרציחות ההמוניות.

במקרה הראשון בחרתי ביומנים ובנאומים של שר התעמולה הנאצי יוזף גבלס על מנת לבחון את סוג האנטישמיות המשתקפת בכתביו. קריאת הטקסטים של גבלס מציבה תמונה ברורה של יחסי קירבה מרחק בין רודף לקורבן, השיח הג'נוסיידי שלו כלפי היהודים הוא אמבוולנטי ומתקיימות בו תבניות שיח המצביעות על קירבה אינטימית בין גרמנים ליהודים. גבלס מודה בכך שהוא מכיר את היהודים מבפנים, הוא משווה בין הייעוד היהודי והגרמני, גבלס מראה בקיאות ביידיש, בתרבות ובמסורת יהודית. גבלס מציין כי האיום היהודי הוא כה קיומי דווקא בשל היותם אוייבים מבית ומשתמש בדימויים ביולוגים כמו סרטן על מנת להראות עד כמה האיום הוא 'איום מבפנים' ועל כן כה מוחשי. קריאה מחדש של נאומי גבלס תוך השוואה לווידויים שלו בכתיבת היומן משרטטים תמונה לפיה אין די בפרדיגמת ההדרה על מנת להסביר את מורכבותו של השיח הנאצי כפי שעוצב על ידי גבלס. המושג 'אינטימיות אלימה' המשמש אותי רבות במחקר זה מתאים יותר על מנת להבין כיצד פעל מנגנון השיח הג'נוסיידי בתהליך ההצדקה של רצח היהודים.

מקרה המבחן השני מבוסס על מושג האמפתיה האלימה כפי שהיא השתקפה בשיח של רצח המוגבלים בגרמניה. בחלק זה אני בוחן כיצד האמפתיה הרפואית שימשה גשר שבין האידיאולוגיה האאוגנית הנאצית ובין פרקסיס הרצח בפועל. טענתי היא כי האמפתיה לא מנעה את המשגת הרצח אלא שימשה לה שופר. ייחודה של האלימות האמפתית היא בכך שהיא סמויה, אלימות שהיא בלתי ניתנת לסימון וזיהוי. הצוותים הרפואיים טענו שהם פועלים בשם הפציינטים. בפרק זה מוצגים ששה מודלים שונים של שיח האלימות האמפתית כפי שהוא בא לידי ביטוי במגוון עדויות, יומנים ותצהירי משפט שונים של הצוותים הרפואיים אשר נטלו חלק פעיל במבצע האותונזיה הנאצית.

מקרה המבחן השלישי בוחן כיצד מושגי קירבה ומיניות השפיעו ונטלו חלק ברדיקליזציה של השיח כנגד ההומוסקסואלים בגרמניה הנאצית. אחת התמורות במדיניות הנאצית כלפי מיעוטים חלה ביחס שלה כנגד המיעוט הגאה. ממצב של התעלמות מופגנת מהתופעה ועד קריאה רשמית לחיסול ממשי של הומוסקסואלים בגרמניה. בכירים נאצים רבים התחילו לראות בתופעת ההומוסקסואלים איום פנימי על גרמניה ועל הזהות הגרמנית. הימלר טען כי הם מהווים סכנה למודל החברתי של אחוות גברים דווקא בשל הדמיון שבין אחוות גברים ויחסים הומו-אירוטיים. החוק, הענישה והפיקוח הוחמרו ואיתם גם שפת ההדרה. התעמולה השתנתה עם הזמן, הומוסקסואליות חדלה מלהיות חטא נגד המהוגנות הגרמנית והפכה להיות איום ממשי וסמוי המצוי בליבה של הזהות הגרמנית ובשל כך מסכן אותה.

חרף הגיוון והמוטיבציות השונות של הרציחות ההמוניות שציונו לעיל ישנו מכנה משותף המוביל את האוריינטציה של המחקר, בשלושת המקרים יחסי קירבה היו חלק אינטגרלי מתהליך ההדרה שהובילה המדינה הנאצית. המחקר הנוכחי מציע קטגוריות אנליטיות של קירבה כמו אינטימיות ואמפתיה על מנת להסביר את שיח האלימות הג'נוסיידית. בכל אחד מן הפרקים נבחנים מודלים קונקרטיים ומקומיים שניכסו קירבה זו על מנת להסביר את הרצח. כך תרומתו היחסית של המחקר כפולה: ראשית בפיתוח תיאורטי ומקומי של מונחי הקירבה ושנית באפשרות לקרוא מחדש את שיח האלימות הנאצית.

"Did Solomon's construction's projects in Jerusalem as described in the Bible, truly have Egyptian influence?"

By David Shapira

Supervisors: Prof. Avigdor (Victor) Hurowitz z"l; Prof. Nili Shupak; Dr. David Gilad.

Abstract

The story of the kingdom of Solomon, as told in the first eleven chapters of I Kings, is one of a profound and multi-faceted transformation, in which the kingdom that Solomon inherits from his father David changes, under his leadership, from a small, tribal and defensive state that minds its own affairs, into a prosperous, confident and outward-facing political entity. The transformation of the Israelite kingdom into one of imperial significance is evident in the biblical narrative in various aspects: the organization of the military, Solomon's construction projects, his political activities, his religious practices, and the construction of the royal palace and the Temple, with all that that entailed.

Unfortunately, since nothing remains of Solomon's Temple or his palace complex, the only source for both is the biblical text. Therefore, the bulk of this study is a comparison between the biblical text and what is known from the archaeological records of neighboring cultures.

Most of the research on Solomon's Temple has looked northwards, in a bid to find parallels in the temples of northern Syria, Anatolia, Mesopotamia, Phoenicia, and Canaan. Few researchers, however, have suggested seeking an Egyptian parallel. In addition, while Solomon's Temple has been the subject of considerable research, there have been few attempts to find parallels for his palace. The question at the heart of this study, therefore, was: Is it possible to find Egyptian elements in Solomon's construction projects in Jerusalem?

This extensive study examines the possibility that the two buildings described in I Kings 6 & 7—the Palace and the Temple—were modelled after Egyptian equivalents.

According to I Kings 7:1–12, the palace comprised two pillared halls. A thorough examination of ancient palaces uncovered in the ancient Near East reveals that this type of palace existed only in Egypt from the beginning of the New Kingdom (ca. 1500 BCE) to the late Ptolomaic period (first century BCE). Typically, the first of these halls was large, and the second one smaller—as is the case here. The dimension figures provided by the biblical text of the two buildings—known as 'The House of the Forest of Lebanon' and 'The Hall of Pillars'—also suggest a design based on sacred Egyptian mathematics. The biblical description

of Solomon's political marriage to an Egyptian princess is further evidence that the author's primary point of reference was Egypt rather than one of the kingdoms to the north.

Although architecturally the Temple of Solomon is in the tradition of northern temples—particularly those of northern Syria—its ornamentation, tools and rituals bear a distinctly Egyptian influence: the lotus adorning the twin pillars 'Jachin' and 'Boaz', the 'Sea of Copper' and possibly also on the Temple walls; the plumes on the Temple walls; the Cherubim; the Ark of the Covenant, and the Tabernacle. Other possible Egyptian influences include the machines, indications that the Jerusalem Temple was used for sun worship, and the biblical text's use of terms borrowed from the Egyptian language. Finally, certain architectural features of the Temple of Solomon match those of virtually all Egyptian temples of the New Kingdom period through the end of the Ptolemaic period—a period of approximately 1500 years—namely, a long structure with a symmetrical central axis, oriented towards the sun, and free-standing pillars at the entrance.

תקציר

״יסודות מצריים במפעלי הבניה של שלמה בירושלים לאור תיאורם במקרא, האומנם?״

מוגש ע״י דוד שפירא

בהנחייתם של: פרופ׳ אביגדור (ויקטור) הורוויץ ז״ל, פרופ׳ נילי שופק וד״ר דוד גלעד

תקציר

סיפור מלכות שלמה המגולל באחד-עשר הפרקים הראשונים של מל״א, הוא סיפורה של תמורת-עומק מורכבת ורבת-פנים, במסגרתה הממלכה כפי שירשה שלמה מאביו דוד, נעשית ב הנהגתו ממדינה שבטית קטנה ומתגוננת העסוקה בשלה , לישות מדינית משגשגת ובוטחת בעצמה שמגמת פניה החוצה. הפיכתה בשלבים של ממלכת ישראל לממלכה בעלת משקל אימפריאלי מתבטאת בסיפור במישורים שונים הנוגעים לתיאורי מבנה הצבא, למפעלי הבניה של שלמה, להתנהלותו הפוליטית, להתנהלותו הדתית, וכן לבניין הארמון ולבנין המקדש על כל שלביו.

לצערנו, אין בנמצא שרידים ממקדש שלמה וממתחם הארמון, ו המקור היחידי העומד לרשותנו, העוסק במקדש ובארמון שלמה, הוא הטקסט המקראי. לכן עיקרו של מחקר זה הוא השוואה בין הטקסט המקראי לעובדות הידועות מממצאים ארכיאולוגיים בתרבויות שכנות.

מרבית המחקר העוסק במקדש שלמה פנה צפונה כדי למצוא מקבילות במקדשים מצפון סוריה, אנטוליה, מסופוטמיה, פניקיה וכנען. רק מעט חוקרים הציעו הקבלה מצרית. לעומת התעסקות הרבה יחסית במחקר לגבי מקדש שלמה, כמעט ולא נעשו מחקרים למציאת מקבילות לארמון. שאלת המחקר בעבודה זאת היא: האם אפשר למצוא יסודות מצריים במפעלי הבניה של שלמה בירושלים.

עבודת מחקר מקיפה זאת בחנה את האפשרות כי שני המבנים המתוארים במלכים א׳ פרקים ו-ז, הארמון והמקדש, הינם בהשפעה מצרית.

באשר לארמון (מל״א ז 1-12) על פי התיאור המקראי היו בו שני אולמות עמודים. בבדיקה מקיפה של ארמונות שנחשפו במזרח הקרוב הקדום נמצא כי רק במצרים החל מתקופת הממלכה החדשה (מחצית האלף השני לפנה״ס) ועד סוף התקופה התלמית (המאה הראשונה לפנה״ס), דפוס הארמונות כלל שני אולמות עמודים, בדרך כלל הראשון היה אולם גדול וזה שאחריו היה קטן יותר. גם המידות הנתונות בטקסט המקראי, של בית יער הלבנון ואולם העמודים, מעלות את ההשערה של תכנון על פי מתמטיקה המצרית הקדושה. בנוסף, התיאור המקראי על נישואיו הפוליטיים של שלמה לנסיכה מצרית מחזק את האפשרות שהסופר המקראי רואה בעיניו את מצרים ולא את הממלכות שמצפון.

אף שמקדש שלמה, במבנהו הארכיטקטוני משתלב במסורת הארכיטקטונית של המקדשים הצפוניים בעיקר מאזור צפון סוריה, הרי שסממנים הקשורים בעיטורים, בכלים

ובפולחן מצביעים על השפעה מצרית ייחודית : השושן – הוא הלוטוס המעטר את עמודי יכין ובעז ואת ים הנחושת וייתכן כי מוטיב זה הופיע גם על קירות המקדש ; התימורות שקישטו את קירות המקדש ; הכרובים ; ארון הברית והמשכן ; ייתכן שגם המכונות ; והאפשרות שפולחן שמש היה נהוג במקדש בירושלים ; וכן השימוש בטקסט המקראי במונחים השאולים מהשפה המצרית.

בנוסף, גם במבנהו הארכיטקטוני של מקדש שלמה מתוארים מאפיינים הנמצאים כמעט בכל המקדשים המצריים, במיוחד אלו שנבנו מתחילת תקופת הממלכה החדשה ועד לסוף התקופה התלמית דהינו במשך כאלף וחמש מאות שנה : מבנה אורך ; ציר מרכזי סימטרי ; אוריינטציה שמשית ; ועמודים חופשיים בכניסה.

Anytime Algorithms for Top-N Recommenders

By

David Ben-Shimon

Supervisors

Prof. Lior Rokach, Prof. Bracha Shapira

Abstract

Recommender systems (RSs) can now be found in many commercial websites often presenting customers with a short list of products they might consider purchasing. Many businesses, especially small and mid-sized, do not typically have the ability and resources to develop and maintain their own RSs, and may outsource the tasks to a third party. This had led to the growth of a RS provider industry – companies providing recommendation systems as a service. These providers must carefully balance the cost of building recommendation models and the payment received from their customers (the e-businesses utilizing their services) which could be fairly low. In such a setting, restricting the computational time required for model building is critical in order for the RS provider to remain profitable. We propose anytime algorithms as an attractive method for balancing computational time and the recommendation model performance, thus tackling this RS provider problem. In an anytime setting an algorithm can be stopped after any amount of computational time, always ensuring that a valid solution, while possibly sub-optimal, will be returned. Given sufficient time, though, the algorithm should converge to an optimal solution. In this setting, it is important to evaluate the quality of the returned solution over time, monitoring quality improvement. This is significantly different than traditional evaluation methods that estimate the performance of the algorithm only after its convergence.

Item-based collaborative filtering models offer good recommendations with low latency. Still, constructing such models is often slow, requiring the comparison of all item pairs,

and then for each item caching the list of most similar items. In the second part of the research we suggest reducing the number of item pairs comparisons, through simple clustering in which similar items tend to be in the same cluster. We propose two methods, one that uses Locality Sensitive Hashing (LSH), and another that uses the cardinality of the item. We evaluate the two methods and demonstrate the cardinality based method's ability to significantly reduce computation time without sacrificing accuracy.

Matrix factorization techniques such as the Singular Value Decomposition (SVD) have become very popular in the area of recommender systems. Given a rating matrix, these techniques output two lower dimensional matrices that represent the users and the items latent features. In order to deliver recommendations to a given user, one must apply the dot products between the given user's vector and all of the item vectors for obtaining the best matched items. This phase consumes a significant amount of computation time when the number of products is large, as it is in real systems, and limits widespread use of the SVD online. In the third part of this dissertation we propose an algorithm that takes as input the latent features resulting from the SVD and builds a set of trees, a forest, to determine a set of item vectors that produce a high dot product for a given user vector with high probability . This forest, once it is built, holds the item vectors in a unique data structure so that the retrieval of recommendations for an online user takes place very quickly. The algorithm itself is an ensemble method that provides better accuracy compared to methods that rely upon applying all of the dot products. The improved accuracy and fast recommendation retrieval time are achieved due to the way each tree in the forest is optimized and on the compactness of its representation. We demonstrate the effectiveness of the suggested method by applying it on three public datasets and comparing it to a state-of-the-art algorithm aimed at solving the delivery of top-N recommendations from the SVD latent features.

Generally, this research serves as the starting point for further research into the use of anytime algorithms in the domain of RSs. Specifically, it provides essential contributions for increasing the usability of state-of-the-art algorithms in RSs, so that eventually these algorithms will become easier to use in large-scale deployment in E-commerce.

Keywords. Recommender Systems, Collaborative Filtering, Top-N Recommendations, Anytime Algorithms, Item-Based Collaborative Filtering Model, Clustering, Locality Sensitive Hashing, Singular Value Decomposition, Matrix Factorization

אלגוריתמים הניתנים לעצירה בכל עת עבור מערכות המלצה

מאת
דודי בן-שמעון

מנחים
פרופ׳ ליאור רוקח, פרופ׳ ברכה שפירא

תקציר

המלצה אלה מסופקות לעיתים כשירות לאתרים על ידי ספקי מערכות המלצה חיצוניים. ספקים אלה מתמחים במערכות המלצה והם אלה אשר בונים את המודלים הדרושים, מתחזקים בפועל את מערכות ההמלצה ומספקים את ההמלצות בשעת הצורך. ספקי מערכות ההמלצה חייבים להתאים את התשלום הנגבה מלקוחותיהם, בעלי האתרים, כך שיכסה את העלויות השוליות של כל לקוח. עלויות אלה כוללות פיתוח, תחזוקה, כוח חישוב, הקצאת משאבי איחסון וכו'. כמות החישובים של המודלים במערכות ההמלצה עשויה להיות גדולה מאוד ועלויות החישוב בהתאמה. במקביל ספקי המערכות נדרשים לספק בזמן מהיר המלצות איכותיות למשתמשי האתרים. לפיכך, כדי להיות רווחיים, ספקי מערכות המלצה חייבים להיות מסוגלים לתחום באמצעים ובזמן חישוב את ההשקעה בכל לקוח.

מחקר זה בוחן ומציג את השימוש באלגוריתמים הניתנים לעצירה בכל עת, כפיתרון לחלק מהבעיות אשר נובעות מזמני חישוב ארוכים של בניית המודלים במערכות המלצה. המאפיין המיוחד באלגוריתמים אלה הוא שניתן לעצור אותם לפני שהגיעו לסיום ועדיין לקבל פתרון חלקי ומספיק איכותי לבעייה אותה הם מתעדים לפתור.

המחקר מציג מספר שיטות אשר משנות אלגוריתמים קיימים להיות בעלי תכונות של אלגוריתמים הניתנים לעצירה בכל עת. ביצועי השיטות מושווים לביצועיהם של אלגוריתמים מסורתיים מתחום מערכות ההמלצה והתוצאות מובאות כאן. האלגוריתמים המוצעים הוערכו על פני מגוון נתונים, אמיתיים ומלאכותיים, ותרומתו העיקרית של המחקר היא קידום השימוש במערכות המלצה באמצעות אלגוריתמים הניתנים לעצירה בכל עת, כפי שאלגוריתמים מסוג זה סייעו בתחומים דומים כמו כריית נתונים, אחזור מידע וכדו'.

מודלים המאפשרים מתן המלצות לפריטים מחושבים בדרך כלל באמצעות אלגוריתמים אשר משווים בין משתמשים בעלי הרגלי צריכה דומים. אלגוריתמים אלו נקראים אלגוריתמים שיתופיים והם נחלקים לשתי משפחות עיקריות. האחת כוללת אלגוריתמים אשר מוצאים את השכנים הקרובים ביותר לאובייקט נתון כגון פריט או משתמש, והשניה היא משפחת אלגוריתמים אשר מפרקת את מטריצת העדפות, למטריצות קטנות בעלות מימדים מוקטנים המייצגות מאפיינים נסתרים המסבירים את המטריצה הגדולה. כאשר מדובר בנפחי נתונים גדולים מאוד, קרי מליוני משתמשים ומליוני פריטים במערכת, אלגוריתמים אלה יכולים לגזול זמן חישוב ארוך מאוד עד כדי כך שלא ניתן לחשבם כלל. אישכול הנתונים, חלוקת המשתמשים או הפריטים לקבוצות, כדרך להאצת החישוב של מציאת השכנים הקרובים ביותר הוצעה במספר מחקרים קודמים. במחקר זה אנו מציעים שתי שיטות נוספות לאישכול הפריטים כך שזמן החישוב הכולל של המודל המספק את ההמלצות קטן משמעותית מבלי לפגוע בדיוק. המיוחד בשיטות המוצעות הוא שהן לא רק משיגות דיוק גבוה ומקטינות את זמן החישוב של מציאת השכנים הקרובים אלא גם זמן חישוב האשכולות באמצעותן הוא זניח בניגוד לאלגוריתמי האישכול המוצעים בספרות אשר גוזלים זמן חישוב רב ליצירת האשכולות.

אלגוריתם ה SVD הינו אלגוריתם מאוד פופולרי ממשפחת האלגוריתמים אשר מפרקים את מטריצת ההעדפות למטריצות קטנות המייצגות את המשתמשים ואת הפריטים. כאשר יש צורך לספק את רשימת ההמלצות הטובה ביותר עבור משתמש באמצעות אלגוריתם זה, יש צורך להכפיל את הווקטור המייצג את המשתמש כנגד כל הווקטורים של הפריטים אשר קיימים במערכת כדי לקבל ציון עבור כל פריט למשתמש הנתון. הווקטורים הללו הם תוצר של האלגוריתם, ופריטים אשר יצרו את תוצאת המכפלה הגבוהה ביותר עם ווקטור המשתמש הם אלה אשר יופיעו ברשימת ההמלצות. על מנת לשקף את העדפות המשתמש ברשימת ההמלצות, יש לעשות שימוש בווקטור העדכני ביותר של המשתמש אשר משתנה בזמן אמת תוך כדי פעילות המשתמש. לפיכך, את הכפלת הווקטור של המשתמש בווקטורים של הפריטים יש לבצע גם כן בזמן אמת על מנת לייצר רשימת המלצות עדכנית. אולם, במערכות כיום בהן מספר הפריטים גדול מאוד, חישוב זה יכול לארוך זמן רב מידי ואינו יכול להתבצע בזמן אמת. בעייה זו מפחיתה את השימושיות של האלגוריתם הזה במערכות זמן אמת. במסגרת המחקר אנו מציעים אלגוריתם שמתמודד עם בעיה זו. האלגוריתם מציע מבנה נתונים אשר באמצעותו ניתן למצוא במהירות את הפריטים אותם המערכת תמליץ למשתמש מבלי לבצע את כל המכפלות הווקטוריות אשר מבוצעות על תוצאות האלגוריתם המקורי. האלגוריתם שאנו מציעים מורכב ממספר רב של מודלים קטנים, אשר כל אחד פותר חלק קטן מהבעיה הגדולה, ויחד הם פותרים את הבעייה הכוללת בצורה מדוייקת יותר ומהירה יותר.

לסיכום, המחקר באופן כללי מציג אלגורתמים הניתנים לעצירה בכל עת לשילוב במערכות המלצה, ובאופן פרטני משפר את זמני החישוב של אלגוריתמי מערכות המלצה קיימים כדי שיהיו שמישים יותר במערכות אשר מופעלות בזמן אמת.

מילות מפתח: מערכות המלצה, מסחר אלקטרוני, ספקי מערכות המלצה, פירוק מטריצה פקטוריאלי, השכנים הקרובים, אישכול, איחזור מהיר

Elucidation of key regulatory factors in production of LC-PUFA by the microalga *Lobosphaera incisa* by the comparative analysis of wild type and delta-5 desaturase mutant

Dipasmita Pal-Nath

Supervisors:

Prof. Inna Khozin-Goldberg

Prof. Sammy Boussiba

Scientific adviser:

Prof. Zvi HaCohen

Summary

Arachidonic acid (AA, 20:4 ω6) and its precursor fatty acid dihomo γ-linolenic acid (DGLA, 20:3 ω6) are ω6 long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) that are important for human health. Microalgae are the most efficient primary producers of LC-PUFA in nature; but only a few microalgal species accumulate significant amounts of ω6 LC-PUFA. The oleaginous green microalga *Lobosphaera incisa* accumulates exeptionally high amounts of AA deposited in storage lipid triacylglycerol (TAG). This quite unique feature makes it a potential source of essential and commercially important AA (a component of infant formula; necessary for visual acuity and infant cognitive development). The Δ5 desaturase mutant of the wildtype (WT) strain, designated P127, is a rich source of DGLA, a ω6 LC-PUFA with emerging anti-inflammatory properties. The commercial use of AA and DGLA from *L. incisa* requires optimization of the cultivation conditions to maximize their yield. Microalgal biotechnology has gained tremendous research attention during recent years to meet the future global requirements of LC-PUFA. There is still much to be learned in order to understand the physiological responses of microalgae to alterations in environmental conditions as well as the molecular basis underlying the induced LC-PUFA-rich lipid biosynthesis that is triggered by nitrogen starvation in *L. incisa*.

The P127 mutant is unable to synthesize AA due to an impaired Δ5 desaturation, thus in this strain AA is substituted with less unsaturated DGLA in all lipid classes, neutral and polar membrane lipids. This phenotype manifests itself in an impaired ability to grow at low temperatures. Under nitrogen (N) starvation, that triggers LC-PUFA-rich TAG accumulation, AA accounts for more than 50% of the total fatty acids (TFA) in WT, but DGLA comprises only 30% of TFA in P127. Hence, gaining insights into the physiological consequences of such modifications in the TFA composition, revealing factors regulating LC-PUFA-rich lipid biosynthesis in *L. incisa* strains under environmental stress conditions are of prime importance.

The current research included detailed comparative studies aimed at optimization of growth and LC-PUFA production by the WT *L. incisa* and P127 mutant and identifying the physiological and biotechnological consequences of AA accumulation by the alga. A thorough comparative study of the responses of the WT and P127 to altered N and irradiance level was conducted, using initial chlorophyll culture content (ICC) and external light intensity as variables for changing incident light availability. Comparative analysis of

selected genes expression by qPCR was performed on these strains to identify key regulatory factors that are involved in the biosynthesis of LC-PUFA-rich TAG in *L. incisa* induced by stress conditions such as high light and N starvation.

During the storage lipid accumulation phase under N starvation, a comparative assessment of the effects of growth conditions revealed that major biotechnologically relevant parameters are reduced in the WT, in particular, upon increasing the extent of stress applied. The highest biomass and LC-PUFA productivities were documented in the denser cultures in both strains under the highest light intensity level studied, with maximal productivities achieved by the mutant cultures. We assume that this phenomenon is related to the high content of AA-rich lipids in N-starved cells, making them more susceptible to high reactive oxygen species (ROS) produced under such stress conditions as was corroborated by the substantially higher lipid peroxidation level (measured as MDA) and the lower gluthatione content with the progression of starvation conditions in the WT. In addition, the mutant appeared to be more resistant to administration of ROS-inducers compared to the WT. Furthermore, expression of genes such as superoxide dismutase (SOD), ascorbate peroxidase (APX), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX), functioning in the redox status maintenance were downregulated in the WT. An overall decrease in expression of desaturases involved in AA biosynthesis and of acyltransferases involved in TAG assembly were revealed in the mutant.

On the other hand, experiments under low temperature conditions revealed that the high amount of AA in the WT seemed beneficial for maintaining higher oxygen evolution under the short-term cold stress at 4^{o}C. Conversely, the P127 sustained higher maximal photochemical efficiency of PS II (reflected as Fv/Fm) and displayed increased non-photochemical quencing (NPQ) under these conditions.

Overall, the impairment of Δ5 desaturation and the corresponding decrease in unsaturation level (reduction in double bond number) in cellular lipids resulted in an improvement of growth, biomass and lipid production in P127 cultures compared to the WT under the environmental stress conditions examined. A plausible explanation of such response is the altered FA composition of storage and membrane lipids which leads to the decreased lipid peroxidation, enhanced oxidative stress management and improved photoprotective mechanism in P127 compared to the WT at ambient temperatures.

בירור גורמי בקרה מרכזיים בייצור חומצות שומן בלתי רוויות ארוכות מסוג *ω6* במיקרואצה - *Lobosphaera incisa* השוואה בין זן הבר לזן המוטנטי ב- delta-5 desaturase

דיפסמיטה פל נת

מנחים

פרופ׳ אינה חוזין-גולדברג

פרופ׳ סמי בוסיבא

תקציר

חומצה ארכידונית (Arachidonic acid, AA, 20:4 *n*-6) והחומצה המהווה את אבן הבנייה שלה - חומצה דיהומו-גמא- לינולנית- (dihomo γ-linolenic acid, DGLA, 20:3 *n*-6) הינן חומצות שומן רב-בלתי רוויות ארוכות שרשרת (LC-PUFA)מסוג ω6, בעלות חשיבות לבריאות האדם. בטבע, מיקרואצות הינן היצרניות הטובות ביותר של חומצות שומן מסוג LC-PUFA; אולם רק קומץ קטן של זני מיקרואצות מסוגל לצבור כמויות משמעותיות של ω6 LC-PUFA. האצה הירוקית *Lobosphaera incisa* מסוגלת לצבור כמויות גדולות במיוחד של AA, בתוך גופיפי שומן בצורת טרי-אציל-גליצרידים (TAG). תכונה ייחודית זו של האצה הופכת אותה לבעלת פוטנציאל גבוה לשמש כמקור מסחרי לחומצה החיונית AA (שהינה גם מרכיב חשוב בתחליפי חלב לתינוקות התורמת להתפתחות הראייה והקוגניציה אצל תינוקות וילדים), כמו כן יש לה חשיבות השלכות חשובות הנוגעות למטאבוליזם של מיקרו-אצות. הזן P127 הינו מוטנט של זן הבר של האצה L.incisa הפגום באנזים Δ5 desaturase, המהווה מקור חשוב ל DGLA - חומצת שומן בעלת תכונות אנטי-דלקתיות. השימוש המסחרי ב- AA וב-DGLA שמקורם באצה *L. incisa* דורש אופטימיזציה של תנאי הגידול, על מנת להגיע לתפוקה מרבית. בזכות יתרונותיהם של שמנים מאצות על פני שמנים מצמחים עילאיים, וקיומם המוגבל של מקורות LC-PUFA, המחקר בתחום הביוטכנולוגיה של מיקרואצות צובר תאוצה עצומה במהלך השנים האחרונות; בין היתר, במטרה לתת מענה לדרישות עתידיות עבור LC-PUFA, ולשמנים לייצור דלק ביולוגי. למרות ההתקדמות בתחום, יש עוד הרבה מה ללמוד על מנת להבין את התגובות הפיזיולוגיות של מיקרואצות לשינויים בתנאי הסביבה, כמו גם את הבסיס המולקולרי של הייצור המוגבר של LC-PUFA אשר קורה במיקרואצה זו תחת תנאי הרעבה לחנקן.

המוטנט P127 אינו מסוגל לייצר את חומצת השומן AA בשל דה-סטורציה פגומה של חומצות שומן מסוג ω6; על כן במוטנט זה מוחלף ה- AA ב-DGLA, חומצת שומן רוויה יותר בהשוואה ל-AA, בכל קבוצות הליפידים והממברנות הניטרליות והפולאריות שבתא. בעקבות הפנוטיפ הזה, המוטנט מתקשה לגדול בטמפרטורות נמוכות. תחת תנאי הרעבה לחנקן, אשר גורמים להצטברות TAG עשיר ב- LC-PUFA, ה- AA מהווה יותר מ-50% מסך כל חומצות השומן בזן הבר, בעוד שה- DGLA מהווה רק 30% מסך כל חומצות השומן של בזן המוטנטי P127. ישנה חשיבות רבה לחקר ההשלכות הפיזיולוגיות של הבדלים כאלה בין הזנים, ושל התגובות הפיזיולוגיות השונות שלהם. מחקר זה, יכול לשפוך אור על הגורמים המבקרים את הביוסינתיזה של LC-PUFA בזני *L. incisa* שונים תחת תנאי עקה סביבתיים.

המחקר הנוכחי כלל בדיקות השוואתיות מקיפות, אשר מטרתן להגדיל את קצב הגידול ואת ייצור ה LC-PUFA על ידי זן הבר ועל ידי האצה המוטנטית בצורה מרבית, כאשר לכל זן יש תכולת LC-PUFA אחרת, ולזהות את ההשלכות הפיזיולוגיות והביוטכנולוגיות של ייצור AA על-ידי האצה. נעשתה בדיקה השוואתית מקיפה של התגובות של זן הבר ושל המוטנט P127 לשינויים בריכוזי חנקן בסביבה ובעוצמת התאורה. שינויים ברמות האור הושגו באמצעות שינוי תכולת הכלורופיל ההתחלתית של התרבית ושינוי עוצמת התאורה החיצונית. נעשתה גם בדיקה השוואתית של ביטוי גנים נבחרים באמצעות qPCR בשני הזנים, על מנת לזהות גורמי בקרה מרכזיים המעורבים בביוסינתיזה של TAG באצה *L. incisa*, והמופעלים ב תנאי עקה, כגון: חשיפה לעוצמת אור גבוהה והרעבה לחנקן.

כאשר האצות גודלו על מצע מזון מלא או על מצע מזון חסר חנקן, נמצא שהצפיפות ההתחלתית הייתה גורם קריטי המשפיע על ייצור מרבי של ביומסה עשירה ב- LC-PUFA על ידי האצה, בתנאי תאורה מוגדרים, אשר

קובעים את משך החשיפה ואת תדירות החשיפה של תא בודד לאיזור המואר (photic zone). תחת חשיפה לעוצמת אור גבוהה, נצפה ששלב הגידול הלוגריתמי של זן הבר מתקצר, ורמת הפיגמנט הסופית בזן הבר הינה נמוכה יותר, בהשוואה למוטנט. אולם, תחת תנאים אלו, קצבי ההתמרה של אנרגיית הפוטוסינתזה ליצירת ביומסה וליפידים היו גבוהים יותר בזן הבר בהשוואה למוטנט. נצפו מספר שינויים בפרופיל חומצות השומן והרכב הליפידים הניטרליים בתרביות, כתלות ברמת זמינות האור לתאים. תכולות ה-TAG וחומצות השומן החופשיות היו גבוהות באופן בולט בזן הבר בהשוואה למוטנט, על-פי אנליזת כרומטוגרפיה בשכבה דקה של תכולת הליפידים לאחר שבעה ימי גידול תחת עוצמת אור גבוהה.

בדיקה השוואתית של השפעת תנאי גידול שונים הראתה, שבמהלך ההצטברות של השומנים תחת הרעבה לחנקן, מספר פרמטרים משמעותיים לביוטכנולוגיה פגועים בזן הבר, ובייחוד כאשר מגדילים את רמת העקה המופעלת. רמות הביומסה וה- LC-PUFA הגבוהות ביותר נמצאו בתרביות הצפופות יותר בשני הזנים תחת רמת האור הגבוהה ביותר שנבדקה, כאשר היצרנות המרבית נצפתה בתרביות של הזן המוטנט. פרופיל חומצות השומן גם הוא הושפע בצורה משמעותית מעוצמת האור הגבוהה ומתכולת הכלורופיל הנמוכה, והזמינות הגבוהה יותר של אור לתא היה פרופורציונלי ליחס בין חומצות השומן החד-רוויות (18:1ω9) ל-LC-PUFA; תופעה זו בלטה במיוחד בזן המוטנטי P127. בזן הבר, הביומסה כמו גם סך תכולת כל חומצות השומן וה-LC-PUFA היו נמוכים בהרבה מאלה של המוטנט, ונראה שהיו גם רגישים יותר לנזק החימצוני של האור תחת תנאי הרעבה לחנקן. אנו משערים שתופעה זו קשורה לתכולה הגבוהה של AA בתאים שהורעבו לחנקן, מה שהופך אותם לפגיעים יותר לנזק הנגרם מתוצרי חמצן פעילים אשר נוצרים בתנאי עקה אלו. רמת הפראוקסידציה הגבוהה יותר של השומנים (שנמדדה כ-MDA) ורמת הגלוטתיון הנמוכה יותר בזן הבר שנמדדה עם ההתקדמות של תהליך הרעבה להחנקן מחזקים את השערתנו. בנוסף, נראה היה שהמוטנט עמיד יותר להוספה של חומרים המייצרים תוצרי חמצן פעילים בתא, בהשוואה לזן הבר. לדוגמא, להוספה של 5μM methyl viologen ושל 2mM H_2O_2 הייתה השפעה הרסנית על יכולת ההישרדות של זן הבר תחת תנאי הרעבה לחנקן. בנוסף, רמות הביטוי של גנים כגון: SOD, APX, CAT ו- GPX, המקדדים חלבונים האחראים לתיחזוק מצב של חיזור (redox) היו נמוכות יותר בזן הבר בהשוואה למוטנט.

מנגד, ניסויים שנעשו בטמפרטורות נמוכות הראו שהכמות הגבוהה של AA בזן הבר תורמת לשמירה על רמות חמצן גבוהות בחשיפה קצרה לעקת קור של 4^oC, בעוד שהמוטנט P127 הצליח לשמור על יעילות פוטו-כימית גבוהה של PS-II (אשר נמדד כ-Fv/Fm), ורמת ה- non-photochemical quenching (NPQ) המרבית הייתה גבוהה יותר תחת תנאים אלו.

אנליזה השוואתית של רמות ביטוי של קבוצת גנים נבחרים בזן הבר ובמוטנט P127 (באמצעות qPCR), בתנאים של תאורה חזקה והרעבה לחנקן, הראתה ירידה כללית בביטוי של אנזימים מסוג דה-סטוראז, המעורבים בביוסינתיזה של AA, ושל אנזימים מסוג אציל-טרנספראז, המעורבים בהרכבה של הטרי-אציל גליצרול בזן המוטנט. תצורת הביטוי של הגנים המקודדים לאנזימים הפלסטידים המעורבים בהתמודדות עם עקת חמצן הייתה שונה בצורה מובהקת במוטנט בהשוואה לזן הבר. אנחנו מניחים שזהו המכניזם האחראי להצטברות המוגברת של חומצה אוליאית ב-TAG של המוטנט, ולתגובה השונה של המוטנט לעקת חמצן.

לסיכום, הפגיעה בדה-סטורציה והירידה הנלווית ברמת חוסר הסטורציה (ירידה במספר הקשרים הכפולים) של השומנים בתא הובילו לשיפור בגידול ובייצור ביומסה ושומנים בתרביות P127 בהשוואה לזן הבר תחת תנאי העקה הסביבתית שנבדקו. הסבר מתקבל על הדעת לתופעה נעוץ בכך ששינוי בהרכב חומצות השומן של שומני אגירה וממברנה אשר מוביל לירידה בפראוקסידציה של שומנים בתא, העלה את היכולת להתמודדות עם עקת חמצן ואפשר מכניזם משופר של הגנה מפני עקת אור במוטנט P127 בהשוואה לזן הבר, בתנאי טמפרטורה רגילה.

A THESIS ON: SOIL WATER EVAPORATION IN A DRIP-IRRIGATED WINE VINEYARD IN AN ARID ENVIRONMENT

By: Deliana Kool

Carried out under the supervision of:

Dr. Naftali Lazarovitch, Dr. Nurit Agam and Dr. Alon Ben-Gal

SUMMARY

The topic: "Soil water evaporation in a drip-irrigated wine vineyard in an arid environment," was investigated with specific emphasis on enhancing modeling and measurement approaches to quantify evaporation from the soil surface (*E*) in vegetated systems. The objectives were: [a] to assess the ability of soil heat pulse sensors to measure *E* under desert conditions, [b] to quantify potential *E* along the vineyard inter-row, [c] to improve the HYDRUS (2D/3D) simulation of *E* by introducing spatially variable boundary conditions at the soil surface, [d] to evaluate the above and below canopy energy balances in the vineyard, and [e] to determine the relative importance of *E* as a fraction of evapotranspiration (*ET*).

The *E*/*ET* ratiois valuable in determining the productive use of water through plant transpiration (*T*) and losses due to evaporation from the soil (*E*), which is generally considered an unproductive form of water use. This is relevant for food production, ecosystem functioning, and climate; particularly in the light of increasing water scarcity and drought as a result of anthropogenic activity and projected climate change.The introduction presents a review of methods to separately determine *E* and *T* components. From data extracted from 52 studies, it was found that the *E*/*ET* ratio exceeded 30% in 32 out of the 52 analyzed studies, confirming that *E* often constitutes a large fraction of *ET* and deserves independent consideration.

A relatively new measurement approach, using heat-pulse sensors combined with soil heat balance (HP-SHB) was assessed for its potential to measure *E* under arid conditions. The method was found applicable, provided that temperature gradient calculations accounted for thermistor drift and that rapid changes in ambient temperature were considered in the calculation of thermal properties. Use of the HP-SHB method is limited to the drying stage

E measurements, when the evaporation front moves below the soil surface, making themethod is more applicable under conditions where *E* takes place primarily below the surface. The method could be strengthened further using complementary first stage *E* measurements.

Modeled *E* using HYDRUS (2D/3D) was compared to short-term intensive measurements in the vineyard. The model was adapted to incorporate and allow for spatial variability in boundary conditions at the soil surface that are characteristic for sparse vegetation. Potential *E* across the inter-row was assessed using micro-lysimeters filled with water. HYDRUS (2D/3D) successfully simulated the magnitude and diurnal patterns of *E* under varying boundary conditions, including heterogeneous soil conductivity and uneven water content.Absolute quantification of *E* and *T* was limited due to the relatively simplified approach to root water uptake, causing an overestimation of*T* after periods of apparent plant stress. The main utility of the model therefore lies in its ability to simulate the effects of user-defined management scenarios.

Seasonal assessment of energy and *ET* partitioning in the vineyard provided insight into the relative importance of *E* and the utility of using a below canopy energy balance approach for continuous measurement of *E*.The below canopy energy balance derived *E* was reasonable at daily intervals, though underestimation of micro-lysimeter measurements of up to 16% suggests there was unaccounted advection from the midrow to the below-vine position. Seasonal *ET* partitioning indicated total *E* amounted to 9-11% of *ET*, a relatively conservative number compared to values reported elsewhere in the literature. In addition, crop factors relating *ET* and *T* to reference *ET*, K_c and K_{cb} respectively, were determined to reach 0.45 and 0.42 at full canopy.

Lack of precipitation limited *E* to the area directly below the vine row, where *E* was highly variable depending on the wetness of the soil surface. Under full canopy conditions *ET* was around 3.5 mm d^{-1} with *E* accounting for 0.35 mm d^{-1} on well-watered days, declining to 2 mm d^{-1} with an *E* of 0.15 mm d^{-1} on drier days. Cumulative seasonal *ET*, from bud-break to harvest, was 261 mm where 25-29 mm was taken up by *E*. For the last month of the season *ET* was more or less equal to irrigation, amounting to 88 and 90 mm respectively. Continuous measurement of *E*, using either the HP-SHB or the below canopy energy balance approach will enable estimates of *ET* partitioning, while improved modeling of *E* will enable further assessment of coupled processes such as water, heat and salt transport and simulation of alternative conditions or management strategies. Both modeling and measurement approaches are expected to improve assessment of productive and

unproductive water allocation in sparsely vegetated systems as well as help develop practical decision making tools for improved crop water management.

התאדות מהקרקע בכרם יין מושקה באזור מדברי

מאת: דליאנהקול

מנחים: ד״ר נפתלי לזרוביץ׳, ד״ר נורית אגם, ד״ר אלון בן-גל

תקציר

אידוי מן הקרקע (E) עשוי להיות מרכיב משמעותי במאזן המים של גידולי שורה באזורים צחיחים, בהם תהליך האוופוטרנספירציה (ET), הכולל את האידוי מן הקרקע והדיות (או הטרנספירציה, T) מהצומח הינו המרכיב העיקרי של יציאת מים מן המערכת. כיום ישנה מגמה של התמקדות בהפחתת כמות ההשקיה של גידולים, מבלי לפגוע בתפוקת הייצור של הצמח. כחלק ממגמה זו, האבחנה בין הטרנספירציה שהיא שימוש יצרני במים לבין האידוי מן הקרקע, אשר נחשב למקור איבוד מים, הופכת להיות יותר ויותר רלוונטית. רלוונטיות זו מודגשת בעיקר בגידולי שורות, בהם הקרקע החשופה מכסה שטח יחסית גדול. ענבי יין מהווים דוגמא לגידול שורות בעל ערך כלכלי גבוה ודרישות מדויקות לניהול השקיה אשר כמויות ההשקיה שהוא מקבל משפיעה על כמות ואיכות הפרי בענבים. עקה קלה עשויה לשפר את איכות הפרי, בעוד שעקה קשה עלולה להביא לאובדן איכות ולירידה בכמות היבול.

בפרק 2 מובאת סקירה של הגישות השונות להפרדה בין E ו-T. נבחנו 52 מחקרים העוסקים בהפרדת ET, בהקשר של הערכת הכמות היחסית של ה-E, ובהקשר של הצלחתם בסגירת המשוואה [$ET=E+T$]. היחס E/ET נמצא גבוה מ- 0.3 ב-32 מהמחקרים, מה שמאשש את ההשערה שהאידוי מהווה לעיתים קרובות מרכיב גדול מתוך ה- ET, ומחזק את הנחת המחקר בדבר חשיבות תהליך זה. עוד נמצא ששיטות שונות למדידת זרימת מוהל העצה (sap flow) הינן בעלות פוטנציאל לכימות של T, אולם עדיין חסרות שיטות רציפות למדידה של E ו-T, ו/או של היחס בין השניים.

לאור המחסור באפשרויות למדוד את E במערכות צמחיות, כמו גם האפשרות המוגבלת ליישם את המודלים הקיימים במערכות של גידולי שורה, מטרת המחקר הנוכחי היתה כימות E בכרם יין מושקה בטפטוף תחת תנאים מדבריים. מטרות המחקר הספציפיות היו: (א) לבחון את היכולת של חיישני פולס חום בקרקע למדוד את E תחת תנאים מדבריים (פרק 3); (ב) לכמת את האידוי הפוטנציאלי בין שורות הגפנים (פרק 4); (ג) לשפר את הערכת שטף האידוי מהקרקע מתוך סימולציית HYDRUS (2D/3D) על-ידי הוספת תנאי שפה משתנים במרחב על פני הקרקע (פרק 4); (ד) לבצע הערכה של מאזני האנרגיה מעל ומתחת לחופה בכרם (פרק 5); (ה) לקבוע את החשיבות שלE ביחס ל-ET(פרק 5).

פרק 3: שיטת ה- HP-SHB מחשבת את E מתחת לפני השטח של הקרקע מבלי להפריע לקליטת מים על ידי השורשים, ומבלי להזדקק לנתוני מיקרו-אקלים, מה שהופך אותה למתאימה באופן ייחודי למדידה רציפה מתחת לחופת הצמח. השיטה הזו יושמה בהצלחה בהערכה של E תחת תנאים מבוקרים במעבדה, באתרים של קרקע חשופה, ולאחרונה גם מתחת לחופת תירס בתנאי אקלים מתונים. במחקר

הנוכחי השיטה יושמה בכרם יין תחת תנאי מדבר קיצוניים. התאמות של השיטה לתנאים אלו בוצעו על מנת לשפר את חישוב מפל הטמפרטורה בקרקע. כמו כן שופרו החישובים של תכונות הקרקע להסעת חום. ניתוח רגישות הצביע על כך ששגיאות מדידה בחישוב פעימות חום הובילו לשגיאות בסדר גודל דומה של E. שיטת ה HP-SHB הצליחה לנטר את E כאשר חזית האידוי חדרה אל מתחת לנקודת המדידה הרדודה ביותר (0.5 ס״מ) באופן רציף במהלך עונה שלמה. סדרי הגודל של האוופורציה שנמדדו באמצעות המערכת היו דומים למדידות קורלציית הערבלים לפני תחילת העונה לאחר אירוע גשם, כמו גם למדידות שנעשו באמצעות מיקרו-ליזימטרים באמצע העונה.

בפרק 4 מתוארת גרסה של המודל HYDRUS (2D/3D)אשר הותאמה לבחינת השינויים במרחב ובזמן שלE, ותוצאות המודל הושוו למדידות אינטנסיביות קצרות טווח בכרם. המודל הותאם כך שיתחשב בשונות המרחבית תחת תנאי השפה באזור פני הקרקע. מדידות לצורך אימות המודל כללו מדידות רציפות מעל חופת הגפן של רמת הקרינה, טמפרטורת אוויר ולחות, ושל כיוון ומהירות הרוח. בנוסף, נעשו מדידות קצרות טווח אינטנסיביות מתחת לחופת הגפנים אשר כללו E ממשי ופוטנציאלי, ורמת קרינה בין שורות הגפנים. ערכי ה- E הפוטנציאלי והממשי מתחת לחופה השתנו מאוד הן בזמן והן עם המרחק משורת הגפנים. בעוד שההיקף האמיתי של E נקבע בעיקר על ידי תכולת המים בקרקע, ההתנהגות בזמן היתה תלויה באופן מובהק במיקום ביחס לשורת הגפנים, בשל צורות הצללה משתנות.

פרק 5 : הערכה עונתית של מאזן האנרגיה ושל הפרדת ET בכרם המושקה בטפטוף הובילהלתובנה לגבי החשיבות היחסית שלE. המחקר הנוכחי, אשר שילב בין מאזן המים ומאזן האנרגיה והשתנותם במהלך העונה, מספק מידע חדש על חלוקת האנרגיה בשלבים התפתחותיים שונים של הכרם. נעשתה הערכה של מאזן האנרגיה מתחת לחופה כאשר E חושב כשארית מאזן האנרגיה, הקרינה נטו נמדדה, ושטף החום בקרקע ושטף החום המוחשי חושבו. הפרמטרים העיקריים שנעשה בהם שימוש לצורך חישוב שטף החום המוחשי כללו טמפרטורת פני הקרקע, אשר נמדדה באמצעות חיישני אינפרא-אדום, ומהירות הרוח מתחת לחופה, אשר הוערכה באמצעות פקטור רוח. סך ההתאדות היומי שהתקבל באמצעות מאזן האנרגיה היה סביר, על אף שהערכה פחותה של מדידות הליזימטר עד ל- 17% מצביעה על הסעת חום מהאזור שבין השורות לאזור שמתחת לצמח, אשר לא נלקחה בחשבון. הפרדת ET לאורך העונה הצביעה על כך שסך האידוי הגיע לכדי 9-11% מן ה-ET.

לסיכום, אנו מסיקים שניתן לבצע כימות מוצלח של E על ידי הגישה המשולבת של HYDRUS (2D/3D), ה- HP-SHB ומאזן אנרגיה מתחת לחופה. כל אחד מאלה סיפק התקדמות משמעותית להערכה טובה יותר שלE במערכות של גידולים חקלאיים. המודל HYDRUS (2D/3D) המותאם יכול לשמש כדי להעריך את E תחת תנאים או אסטרטגיות ניהול אלטרנטיביים. שיטת ה- HP-SHB יכולה לספק מידע מפורט על ההתחלה ועל התנועות של שטפי ה- E מתחת לפני השטח. גישת מאזן האנרגיה מתחת לחופה יכולה להעריך שטפי E על פני השטח והינה בעלת ערך לבחינת שיטות מבוססות מאזן אנרגיה. מדידה רציפה של E, באמצעות HP-SHB או באמצעות גישת מאזן האנרגיה מתחת לחופה, צפויה לשפר את ההערכה של חלוקת מים פרודוקטיבית ולא-פרודוקטיבית במערכות גידולי שורה, כמו גם לסייע בפיתוח כלים פרקטיים לקבלת החלטות עבור ניהול השקיה.

Temperature Effect on the Strength and Mechanical Properties of Particles

Author's name: Dmitry Portnikov
Advisors' name: Prof. Haim Kalman

Abstract

The current research work concerns investigation of the temperature effect on the mechanical properties of individual particles when employing single particle compression test. In order to investigate the effect of the temperature, particles heating and cooling systems were designed and constructed. The systems were mounted into the existing compression tester and allowed keeping particle temperature constant throughout the experiment. Eight different particulate materials were tested: polycrystalline Dead-Sea salt, amorphous glass spheres, five granular materials: potash, GNP, zeolite 4A and γ–Al_2O_3, and one polymer material: novolen 1040N. In addition, five different temperatures were tested in the range of $-65℃ \div 150℃$. Series of single particle compression tests were conducted for each material, size range and temperature in order to represent the results by statistical distributions. The breakage force, the breakage energy and the effective modulus of elasticity were determined during each single experiment. Furthermore, by analyzing force-displacement experimental curves, a new technic for determining the yield point and elastic contact stiffness were developed. The statistical analysis of the results showed that the strength of the salt particles increases with increasing particle temperature. However, the effective modulus of elasticity decreases with increasing particle temperature for salt, GNP and novolen 1040N. In addition, the analysis showed that for some materials the effective modulus of elasticity depends on particle size. Finally, a mathematical model was developed to describe the distribution of the breakage force, breakage energy and effective modulus of elasticity and its dependence on particle size and temperature.

השפעת טמפרטורה על החוזק והתכונות המכאניות של חלקיקים

שם המגיש: דמיטרי פורטניקוב
שם המנחה: פרופ' חיים קלמן

תקציר

עבודת מחקר זו עוסקת בחקר של השפעת הטמפרטורה על החוזק והתכונות המכאניות הנוספות של חלקיקים תוך ביצוע ניסויי לחיצה לחלקיקים בודדים. בכדי לחקור את השפעת הטמפרטורה, תוכננו והוקמו מערכות מיניאטוריות לחימום וקירור החלקיקים תוך כדי ביצוע ניסויי הלחיצה. המערכות הורכבו בתוך מערכת הלחיצה הקיימת במעבדה והן מאפשרות לשמור על טמפרטורת החלקיק קבועה לאורך כל זמן ביצוע הניסוי. במהלך המחקר נבדקו שמונה חומרים שונים: חלקיקי מלח (גובשו ממי ים המלח) בעלי מבנה חומר רב גבישי, חלקיקי זכוכית שהוא חומר אמורפי וחמישה חומרים גרנולריים: אשלג, GNP, green zirconium, zeolite 4A וחלקיקי $\gamma-Al_2O_3$ (alumina). בנוסף, נבדק גם חומר novolen 1040N שהוא חומר פולימרי. כמו כן, נבדקו חמש טמפרטורות שונות בתחום של $-65℃ \div 150℃$. עבור כל חומר, פרקציית גודל וטמפרטורה מסוימת בוצעה סידרה של ניסויי לחיצה בודדים על מנת להציג את התוצאות באמצעות פילוג סטטיסטי. במהלך כל ניסוי בודד נמדדו: הכוח לשבירה, אנרגיית השבירה ומודול האלסטיות האפקטיבי של החלקיק. כמו כן, ניתוח של עקומת כוח-תזוזה הוביל לגילוי שיטה חדשה למציאת נקודת הכניעה וקשיחות המגע האלסטית של החלקיק. ניתוח סטטיסטי של התוצאות הראה שהחוזק וכוח הכניעה של חלקיקי המלח גדל עם עלייה בטמפרטורה ואילו מודול האלסטיות האפקטיבי של חלקיקי המלח, GNP וחלקיקי פלסטיק קטן עם עלייה בטמפרטורה. כמו כן, נמצא כי מודול האלסטיות האפקטיבי תלוי בגודל החלקיק עבור חומרים מסוימים. לבסוף, הוצגו מודלים סטטיסטיים אמפיריים המתארים את השפעת הטמפרטורה וגודל החלקיק של חלקיקי המלח על הכוח לשבירה, אנרגיית השבירה ומודול האלסטיות האפקטיבי של החלקיקים.

Mitochondrial Evolutionary Genetics in Wild Populations and Animal Cells

Dan Bar-Yaacov. Supervised by: Prof Dan Mishmar and Prof. Amos Bouskila

Summary: A. Mitochondrial genetics-driven speciation in wild populations

During my PhD I have analyzed the genetic structure of morphologically identical Israeli chameleon populations (*Chamaeleo chamaeleon*), and identified a sharp mtDNA-specific sequence divergence across the Jezreel Valley (2% between the populations). This level of mtDNA sequence divergence resembles the level that separates known morphologically-divergent chameleon species. Analysis of more than 300 random nDNA loci did not correlate with the mtDNA divergence pattern, suggesting a mitochondrial-specific divergence. Thus, I hypothesized that the mtDNA spatial divergence in chameleons was maintained by population-specific mito-nuclear functional compensation (Bar Yaacov et al. 2012). As a first step to test for this hypothesis, I sequenced the first chameleon transcriptome from multiple tissues (Bar-Yaacov et al. 2013b). This enabled me to identify nDNA-encoded mitochondrial transcripts in blood samples, and paved the way to identify nDNA genome-wide genotypes in a larger sample size of chameleon, while avoiding the need to sacrifice animals. Next, I identified by sequencing ten chameleon's transcriptomes (and Sanger sequencing) non-synonymous substitutions (NSS) in 6 nDNA-encoded mitochondrial proteins (*POLRMT, NDUFA5, ACO1, LYRM4, MARS2* and *ACAD9*) that correlated to the mtDNA geographic differentiation pattern. Structural and functional evaluation of these NSS resulted in high scores. I interpret these results to mean that mito-nuclear interactions could be involved in incipient speciation of vertebrates.

B. Revealing the first RNA-DNA-Differences in vertebrate mitochondria, and assessing their function

RNA transcripts are generally identical to the underlying DNA sequences. Nevertheless, RNA–DNA differences (RDDs) were found in the nDNA of animals (including humans) and plants, as well as in the mitochondria of non-vertebrate animals, but not in human mitochondria. By deep sequencing of human mitochondrial DNA (mtDNA) and RNA, I identified three RDD sites. mtDNA position 2617, which corresponds to 16S rRNA position 947, harbored the most prevalent RDDs. Sanger sequencing and cloning revealed the RDDs in six different cell lines and representative primates, suggesting conservation of the underlying mechanism (Bar-Yaacov et al. 2013a). I unveiled that Trmt61B is the enzyme that introduced the RDDs at position 947, and showed that it represents 1-methyladenosine (m^1A) (Bar-Yaacov et al. 2016, under revision, PLOS Biology). Furthermore, I showed that m^1A947 is formed in all vertebrates that have adenine at their corresponding mtDNA position (90% of vertebrates). However, this mtDNA base is a thymine in 10% of vertebrates, and guanine in the genome of 95% of bacteria, suggesting alternative functional evolutionary solutions. Experimental assessment of genome-edited *Escherichia coli* revealed that unmodified adenine, but not thymine or guanine, caused impaired protein synthesis and growth. Finally, m^1A, thymine, or guanine likely stabilize the mitoribosome's structural model, in contrast to adenine. Our findings offer a testable model for detection of non-canonical RDDs like RNA modifications, and identifying their functional importance.

גנטיקה מיטוכונדרית אבולוציונית באוכלוסיות טבעיות ובתאי בעלי חיים

דן בר-יעקב.

מנחים: פרופ' דן מישמר ופרופ' עמוס בוסקילה.

תקציר

1. יצירת מינים מוכוונת מיטוכונדריה באוכלוסיות פרא?

בחלק הראשון של התזה ניתחתי את המבנה הגנטי של אוכלוסיות טבעיות של זיקיות ישראליות מהמין זיקית מובהקת (*Chamaeleo chamaeleon*), וזיהיתי שוני מובהק ברצפי הדנ"א בפרטים מצפון ומדרום לעמק יזרעאל (2% בין האוכלוסיות). לעומת זאת, ניתוח של יותר מ-300 סמנים גרעינים לא גילה קורלציה לדגם הפיזור הגיאוגרפי של הוריאציה הגנטית במיטוכונדריה. לכן, העליתי השערה שהדגם המיטוכונדרי נותר כיום עקב סלקציה הקשורה לאינטראקציה בין פקטורים גרעיניים ומיטוכונדריים (Bar Yaacov et al. 2012). בשלב הבא ריצפתי את טרנסקריפטום הזיקית הראשון ממספר רקמות שונות של פרט בודד (Bar-Yaacov et al. 2013b). ניתוח טרנסקריפטום זה אפשר לי לזהות פקטורים מיטוכונדרים המקודדים בגרעין בדגימות דם, וסלל את הדרך לזהות פקטורים מיטוכונדרים המקודדים בגרעין במדגם גדול, ללא צורך להקריב בעלי חיים. בשלב הבא יצרתי וניתחתי 10 טרנסקריפטומים וזיהיתי שינויים בחומצות אמינו המתפלגות בין אוכלוסיות הזיקיות כמו דגם הדנ"א המיטוכונדרי. המוטציות המעניינות ביותר זוהו ב6- גנים בעלי פונקציה מיטוכונדרית: *ACO1, NDUFA5,POLRMT , LYRM4, MARS2* ו*ACAD9* . הערכה פונקציונלית ומבנית של המוטציות ב-6 גנים אלו חשפה סבירות גדולה לחשיבות פונקציונלית. אנחנו מציעים שאינטראקציות בין פקטורים מיטוכונדרים וגרעינים עשויות להיות מעורבות באירועי התמיינות התחלתיים למינים חדשים בחוליתנים, ואפילו להניע אותם (Bar-Yaacov et al. 2015).

2. קיום וחשיבות הבדלים בין רנ"א לדנ"א במיטוכונדריה של חולייתנים.

עותקי רנ"א בדרך כלל זהים למקטע הדנ"א שמקודד אליהם. עם זאת, הבדלים בין רנ"א לדנ"א נמצאו בדנ"א הגרעיני של בע"ח (כולל בני אדם) וצמחים, אבל לא במיטוכונדריה של האדם. ע"י שימוש בטכנולוגית ריצוף עמוק, זיהינו בדוגמאות דנ"א ורנ"א מיטוכונדריות שלושה אתרים בהם הרנ"א שונה מהדנ"א. ההבדל הגדול ביותר התגלה בעמדה 2617 בדנ"א המיטוכונדרי האנושי, אשר מייצגת את עמדה 947 במולקולת הרנ"א הריבוזומלי 16S. ריצוף סאנגר חשף שההבדל בעמדה 947 נמצא בששה קווי תאים אנושים ובדוגמאות דם של כל הפרימטים שנבדקו. תוצאה זו רימזה על מנגנון משותף ליצירת הבדל זה ((Bar-Yaacov et al. 2013a)). אף על פי כן, החשיבות הפונקציונלית של ההבדל ברנ"א והמנגנון שיוצר אותו נותרו לא ידועים. אנחנו גילינו שהאנזים Trmt61B הוא שמייצר את ההבלים הללו, אשר מייצגים מודיפיקציה שנקראת 1-מתילאדנוזין (m^1A) (Bar-Yaacov 2016, Under revision, PLOS Biology). m^1A מופיע בכל בני האדם שנבדקו ובחוליתנים המכילים אדנין בעמדת הדנ"א המיטוכונדרי המקבילה (90% מהחוליתנים). אולם, עמדת דנ"א זו היא טימין ב10% מהחוליתנים וגואנין ב95% ממיני החיידקים, עובדה המעידה על פתרונות אבולוציוניים נוספים. שימוש בריבוזום מהונדס גנטית של החיידק *E. coli* כמודל, הדגים שאדנין (לא ממותל), אבל לא גואנין או טימין, גורם לשיבוש תהליך יצירת החלבונים ופגיעה בגדילה התאית. לבסוף, m^1A, טימין או גואנין כנראה מייצבים את מבנה הריבוזום, בניגוד לאדנין. מחקרי מהווה מודל לזיהוי הבדלים לא שכיחים בין דנ"א לרנ"א כשינויים (מודיפיקציות) של רנ"א, וזיהוי חשיבותם הפונקציונלית.

משדרים אוריינטליזם - סיפורה של הטלוויזיה הישראלית בערבית: פרספקטיבות היסטוריות, תרבותיות ופוליטיות

מגישה: דנה וינקלר

מנחה: פרופ׳ הנרייט דהאן - כלב

בעבודה זו בחנתי את ההיסטוריה של הקמת הטלוויזיה בערבית ומצאתי שהתקיימו שני רבדים, אחד מוצהר, שעסק בהקמת הטלוויזיה בערבית והשני סמוי, שעסק במטרותיה של ישראל כחברה מתהווה. על רקע זה התברר שמתחילת הדרך מה שביקשו המעצבים לעשות לא היה מה שעשו בפועל. כשחקרתי את הפער הזה התגלתה תמונה מורכבת, לפיה הקברניטים ומקבלי ההחלטות לא תמיד ידעו או הבינו את אשר הם מבקשים להשיג ולא תמיד היו מצוידים בידע שיכול היה לנווט את צעדיהם בזירה בה התמצאו אך מעט, אך בו בזמן ביקשו להשיג מטרות גדולות.

תקופת המחקר נפתחת עם תחילת הדיונים על הקמת טלוויזיה בישראל, בשלהי שנות הארבעים של המאה הקודמת. תקופת הדיונים, בה המדיום היה מדומיין נמשכה שני עשורים. בהמשך סוקרת העבודה את העשור שלאחר השידור הראשון של הטלוויזיה במאי 1968. בתקופה זאת השידורים בערבית היו חטיבה בתוך הטלוויזיה הכללית. תקופת המחקר נחתמת בהחלטת הועד המנהל של רשות השידור, לאחר דיון ארוך וסוער, להפריד את חטיבת השידורים בערבית מהטלוויזיה הכללית, ולהקים טלוויזיה בערבית לצד זאת בעברית. מראשית הדיונים על עצם קיומה של הטלוויזיה, היתה שאלת הטלוויזיה בערבית שזורה בתוכם כך שבלתי אפשרי ללמוד את ההיסטוריה של הקמת הטלוויזיה בישראל בנפרד מהקמת הטלוויזיה בערבית.

קהל היעד המגוון אליו יועדה הטלוויזיה כפה על המתדיינים דיון מורכב על האופי אותו יישאו שידורי הטלוויזיה הישראלית בערבית. מורכבות זו נבעה הן מההבדלים בין קהלי היעד והן מן השינויים בזמן שהתחוללו, הוסיפו והרחיבו את מגוון הקהלים. מעל הכל היוו קהלים אלה אתגר אל מול מגמות העיצוב הלאומי, החברתי והאידיאולוגי בו רצו האבות המייסדים. ארבעה קהלי יעד מרכזיים עמדו בפני מעצבי השידורים: הערבים אזרחי מדינת ישראל, עולים יהודים דוברי השפה הערבית והערבים במדינות השכנות לישראל. אחרי מלחמת ששת הימים נוספים עליהם גם תושבי השטחים, שהפכו לקהל יעד חשוב בעל מאפיינים משל עצמו.

הנחה תיאורטית עליה מתבסס המחקר היא שההיסטוריה של טכנולוגיות בכלל, וטכנולוגיות מדיה בפרט, חושפת חלק מהותי מהשחקנים בעלי הכוחות השונים, הפוליטיים, הכלכליים והתרבותיים, שנטלו חלק בעיצובה של הזירה הנחקרת. היא איננה מסתכמת בבחינת ההתפתחות וההתקדמות של האמצעים הנבחנים ומידת האפקטיביות שלהם. מדובר בשחקנים בעלי כוחות משתנים וכלי פעולה שונים, שמשפיעים זה על קיומו של זה. המאבקים ביניהם קובעים מי בחוץ ומי בפנים, מי במרכז ומי בשוליים, מיהו בעל העוצמה ומיהו בעל המשאבים, מיהו בעל הסמכות, מיהם המייצגים ואת מי הם מייצגים[1].

מטרת המחקר היא לבחון את התנאים שהובילו להבנייתה של הטלוויזיה בישראל כמדיום, שהתברר כמחזק ומבליט מצד אחד את הקבוצות השולטות במשאבי המדינה ומצד שני מחליש ואף מדיר את חסרי המשאבים. בניגוד למחקרים אחרים, שעוסקים בתוצרים הטלוויזיוניים, מחקר זה עוסק במוען, כלומר במציגים. משמעות הדבר היא שבמקום להסתכל על המרקע במחקר זה בחרתי להתבונן בזירת הפעולה שמאחורי המרקע. תהליך קבלת ההחלטות שהוביל להקמתה של הטלוויזיה בישראל והתנהלותה, מאחורי הקלעים, בעשור הראשון לקיומה עומדים כאן לניתוח מעמיק, שבאמצעותו אני מבקשת לחשוף את המבנים המוסדיים החברתיים, הכלכליים והפוליטיים שעיצבו באופן פורמאלי ולא- פורמאלי את שידורי הטלוויזיה במדינה[2].

---

[1] Carolyn Marvin, **When Old Technologies were New- Thinking about Electric Communication in the Late Nineteenth Century,** Oxford/ New-York 1990, P. 4.

[2] דן כספי ויחיאל לימור, **המתווכים: אמצעי התקשורת בישראל, 1990-1948**, ת"א: 1992.

המחקר, שהוא היסטורי באופיו, מתבסס בעיקר על בחינת מסמכים מהתקופה – תכתובות, תעודות, מסמכים, פרוטוקולים, דו״חות, כתבות ומאמרים מעיתונות התקופה. אלפי המסמכים שעומדים כאן לניתוח נאספו מארכיוני התקופה בהם ארכיון המדינה, ארכיון מפלגת העבודה, ארכיון צה״ל, ארכיון בית ז׳בוטינסקי- הוא גם ארכיונה של מפלגת הליכוד, ארכיון בן גוריון, ארכיון הכנסת ודברי הכנסת. מסמכים רבים רואים אור לראשונה בעבודה זאת, בהם מסמכים שנחשפו במיוחד לטובת המחקר.

כדי לנתח את המסמכים שנאספו השתמשתי בדבריו של מישל פוקו על שדות השיח של הכוח, מתוך מחקרו ״סדר השיח״ ודבריו על כוח דיסציפלינרי ושעבוד. כמו כן בחנתי את המסמכים של פי משנתו של אדוארד סעיד המנתחת את מושג האוריינטליזם. עוד עשה המחקר שימוש בשאלתו של פייר בורדייה ״מי יצר את היוצרים?״ ובהתייחסותו ל –Fields of Cultural Production [3].

מהממצאים עולות מספר מסקנות. כאשר ככלל ניתן לומר כי ניסיון לכונן מדיום ממלכתי בחברה דו לאומית, בה יש דומיננטיות מובהקת ללאום אחד, משקף במובהק את יחסי הכוחות בחברה. כמו כן, הפעלת מדיום תקשורתי, דוגמת הטלוויזיה, ללא השתתפות נציגים מקהל היעד אליו הוא מיועד בשלבי תכנונו, גוזרת הדרה עתידית של ייצוג אמיתי ואותנטי של אותה קבוצה.

מחקר זה הוא ראשון בתחום חקר התקשורת והטלוויזיה בערבית בישראל והוא פותח ערוצים למחקרי המשך דוגמת מחקר על ערוץ הטלוויזיה הייעודי בערבית המשודר במסגרת הכבלים והלוויין, התפתחות מוסדות התקשורת בערבית לאור ההתפתחויות הטכנולוגיות של העשורים האחרונים ותופעת הגלובליזציה והשפעתה. כל אלה יש בכוחם להטיל אור על מפת יחסי הכוח הפוליטיים התקשורתיים התרבותיים והמרחביים של ישראל, כמדינה שמתקיימת באזור שתרבותו ערבית ומוסלמית.

[3] Pierre Bourdieu, 'The Field of Cultural Production, or: The Economic World Reversed' in Randall Johnson (ed.), **The Field of Cultural Production: Essays on Art and Literature**, London 1993; Pp. 29-73.

Broadcasting Orientalism - The Story of Israeli Television in Arabic: Historical, Political and Cultural Perspectives

By Dana Winkler

Advisor: Henriette Dahan Kalev

In this dissertation, I examined the history and development of Arabic-language television broadcasts in Israel. My study indicates that the establishment of these broadcasts was handled in two levels – an overt level focusing on developing television broadcasts in Arabic, and a hidden level focusing on Israel's goals as a society still in its formative stages. Against this background, there was always a gap between intensions and practice. As I studied this gap, a complex picture emerged, in which the leaders and decision makers did not always know or understand what exactly they wanted to achieve, and in many cases were not equipped with the knowledge that could have guided their steps in this unfamiliar territory. At the same time, they set the bar high, and sought to achieve ambitious objectives.

The study begins with the initial discussions on establishing television in Israel in the late 1940s. These discussions on the imagined medium continued for two decades. The dissertation proceeds to review the decade following the first television broadcast in May 1968. During this period, the broadcasts in Arabic were assembled into a division within the general television operation. This study concludes with the decision to separate the Arabic Broadcasting Division from the general television operation, and to create Arabic-language television alongside Hebrew-language television, taken by the executive council of the Israel Broadcasting Authority following a long and heated discussion. From the outset, the question of broadcasts in Arabic was an integral part of the discussions on establishing the television facility, and therefore, it is impossible to study the history of television in Israel separately from the development of Arabic television broadcasts.

Israel Television's diverse target audience compelled its founders to engage in a complex discussion on the nature of its broadcasts in Arabic. This complexity stemmed from the differences between the target audiences and from the changes that occurred throughout the period, further diversifying and expanding the audiences. Above all, these audiences posed a challenge to the formative social, ideological and national trends the founding fathers sought to foster. The pioneers of Israel Television had four main audiences in mind: the Arab citizens of the State of Israel, Arabic-speaking Jewish immigrants, and the Arabs in neighboring countries. After the Six Day War, the residents of the territories became an important fourth target audience, with its own characteristics.

A theoretical assumption underlying this research is that the history of technologies in general, and media technologies in particular, reveals an essential aspect of the players who wield political, economic and cultural power and who participated in shaping this arena. This is not confined to studying the development and advancement of the technologies and their effectiveness. It entails players of varying powers and different means of action that influence each other. The struggle between them determines who is an outsider and who is an insider, who is at the center and who is on the sidelines, who has the power and who has the resources, who has the authority, who are the representatives, and whom they are representing.[4]

This dissertation aims to examine the conditions that led to the structuring of television in Israel as a medium that, on the one hand, reinforces and highlights the groups that control the state's resources and, on the other hand, weakens and even excludes those who lack the resources. Contrary to other studies that address television output, this study focuses on the broadcasters. In other words, instead of looking at the TV screen, in this research I chose to look at the arena behind the screen. Through an in-depth analysis of the process of decision making that led to the establishment and operation of television in Israel behind the scenes, I seek to expose the institutional structures – social, economic and political – that formally and informally shaped television broadcasts in Israel.[5]
The study, which is historical in nature, is based primarily on an examination of documents from the period – correspondence, certificates, protocols, reports and articles from the media.

In order to analyze the collected documents, I refer to Michel Foucault's remarks on the discourse of power, from his essays "The Discourse on Language" and "Disciplinary Power and Subjection." I also examine the documents in light of the views of Edward Said, who analyzed the concept of orientalism. The research also makes use of Pierre Bourdieu's question of "who created the creators?" and refers to

[4]Carolyn Marvin, **When Old Technologies Were New: Thinking about Electric Communication in the Late Nineteenth Century,** Oxford / New York 1990, p. 4.
[5] Dan Caspi and Yechiel Limor, **The Mediators: The Mass Media in Israel, 1948-1990**, Tel Aviv: 1992. (Hebrew)

his collection of essays "The Field of Cultural Production."[6]

It appears that an attempt to establish a state medium in a binational society in which one nationality is dominant, clearly reflects the balance of power in the society. In addition, the operation of a communications medium such as television, without the participation of representatives of the target audience during the planning stages, gives rise to the future exclusion of authentic representation of that audience.

[6] Pierre Bourdieu, "The Field of Cultural Production, or: The Economic World Reversed" in Randall Johnson (ed.), **The Field of Cultural Production: Essays on Art and Literature**, London 1993; pp. 29-73.

PhD Abstract on the topic of:

Graspability Maps: Representation, Generation and Integration in both Gripper Design and Path Planning

By: Danny Eizicovits

Supervisor: Dr. Sigal Berman

Abstract

Background and objectives

Grasping an object is a fundamental part of many robotic tasks, yet it is considered among the most difficult tasks for a robot to accomplish, especially in unstructured environments such as the agricultural or home environments. This is due to the limitations of available robotic grippers, the variability of the grasped objects, and the inherent difficulties of grasp planning. Grasp planning in unstructured environments also suffers from sensory perception uncertainties, which influence the grasp success.

A robotic system that is capable of autonomous grasping and manipulation is of high demand in the agricultural environment, due to the constant growth in the agriculture and food processing industries, which require working hands for selective harvesting. However, albeit many research efforts, current selective harvesting is performed by humans, due to low operational efficiencies (speed and task success rate) and the high economical costs of the robotic systems. In this research, we aim at improving robotic grasp capabilities by the development of a novel method for generation of graspability maps. Graspability maps are 3D-spatial representations of successful grasps for a given object and hand.

Graspability maps based on 3D point cloud sensory data

The core of this thesis is the development of efficient and sensory-grounded graspability maps. For this matter, we have developed grasp quality measures that may be calculated directly from a segmented 3D point cloud of the object and provide important and complementing characteristics of grasp quality: Force closure angle (FCA) and grasp stability distance (SD). Using only force closure is essential but not sufficient for achieving successful grasps. By minimizing the effects of internal and gravitational forces (using the SD measure), we increase the grasp success rate.

Two algorithms for generation of graspability maps were evaluated and compared. The first, is the classical approach, in which graspability maps are built by enveloping the object within a bounding box, dividing the bounding box into voxels, and defining a set of orientations (within each voxel). An exhaustive search for grasp configurations in each orientation and each voxel is conducted. This process is time consuming, typically requiring several hours for a single object and gripper. Thus, we suggest scanning the object's surface for finger contact points rather than scanning the volume of the bounding box about the object. In addition, we suggest the use of parallelization techniques for both algorithms for a further reduction of the computational time.

Both algorithms were validated with physical hardware. Graspability maps were generated for five different objects (a wooden cube, a sphere, a plastic apple, a frying pan, and a plastic cup). The graspability maps were generated with different rotational and translational resolutions in order to evaluate the effect of the resolutions on the map quality.

The quality of the graspability map was analyzed from two perspectives: On the one hand, from the object surface perspective, it is important to identify wrist poses that lead to contact points on all regions of the surface of the object that facilitate grasping, since different regions may be preferable for different tasks. On the other hand, it is important to identify wrist poses from different locations, i.e., the volume surrounding the object. This is important for both reach-to-grasp path planning and for the manipulability, i.e., the ability to perform the motion required by the task. Thus, specific measures (surface rate – SR, and voxel rate – VR) were developed and used for comparing the different generated maps.

The map quality is also influenced by the object curvature, i.e., for high curvatures small changes in contact position can cause large changes in grasp quality. Therefore, we have developed an adaptable map scanning resolution that is based on object curvature, i.e., the translational resolution is increased in cases of high curvature.

Results

Results showed that using the combined quality measure (force closure and stability distance), increased the success rate for grasps executed based on the developed graspability maps. In addition, generating graspability maps based on scanning the object's surface rather than the volume about the object, leads to a large reduction in computation time (above 90%) with very low reduction in map quality.

In addition, the results also showed that when basing the map generation on scanning of the object surface, the rotation resolution has a larger impact on the map quality than the translation resolution, while for the volume to surface algorithm the influence of voxel resolution on map quality exceeded that of rotation resolution. These findings, in addition to the reduction in the computational time, guided the following stages of the research, i.e., improving gripper design and path planning by adding graspability maps to the process.

Perception-based gripper design

A novel gripper design methodology, which takes into account system perception capabilities, was developed. To this end, a simulation tool generating graspability maps for different grippers was developed. The influence of the system perception capabilities on gripper design are analyzed by insertion of pose errors to a-priori generated graspability maps and by testing the success of grasps that contain these errors.

The methodology was implemented for pepper selective harvesting with two types of grippers (*Fin Ray* and *Lip-type)* and for two different cultivar systems - Israeli and of the Netherlands. The grippers were defined in a parallel research (Bart van Tuijl and Yael Edan). The simulation was developed separately for each gripper and included suitable point clouds of the grippers and mechanical properties. Specific grasp quality measures were developed to suit the needs of the system, where the cutting mechanism was also taken into account.

A validation experiment in a physical environment (field and laboratory) was conducted for each gripper, and included six different peppers with 54 to 102 trials. Above 95% of the trials (field vs. simulation) had the same outcome, where the false positive rate was small than 5% in all cases and the true positive rate was higher than or equal to 95% in all cases. The grippers were then compared in light of perception inaccuracies, and different gripper parameters were analyzed.

Results showed that the *Lip-type* gripper was less influenced by rotational inaccuracies, while both were able to endure about 1cm of translational inaccuracy in the position of the executed grasp. In addition, specific recommendations regarding the distance between the knife and the gripper (*Fin Ray*) and the radius of the knife (i.e., the volume of the area enclosed by moving the knives for *Lip-type gripper*) were found and reported in both the Israeli and the Dutch cultivar systems.

Reach-to-grasp path planning

Traditional (serial) and integrated reach-to-grasp path planning modules were developed based on graspability maps, which were used as an input for improving the grasp success rate. The serial approach divides the process into grasp planning and path planning. Collision avoidance between the gripper and obstacles in the environment was integrated with both processes.

The serial approach was implemented as part of the CROPS FP7 EU project for apple, pepper, and grape selective harvesting. A specific implementation was developed for each fruit, as there were mechanical differences in the task, gripper, and required collision algorithm due to differences in the environment. Collision avoidance between the fruits and the gripper was conducted based on the oriented bounding boxes (OBB), where collision avoidance between the trellises and the gripper was conducted using the ray-box intersection test due to their elongated, spherical shape.

In addition, a novel integrated reach-to-grasp path planning, Grasp Region-RRT (GR-RRT), was developed. The developed algorithm uses graspability maps to define grasp regions from which candidate poses are sampled during path planning. An adaptable map resolution scheme was used for generating the graspability maps. The map representation was transformed from wrist to tool center point (TCP) pose representation, since TCP positions of high quality grasps can be better separated into regions. The development and testing of the GR-RRT algorithm was conducted in a parallel research (Roi Reshef and Sigal Berman).

The GR-RRT algorithm was compared to the IKBiRRT algorithm. Results showed that the planning time for both algorithms was similar, however the grasp success rate of the GR-RRT was much higher than the grasp success rate of the IKBiRRT. The latter emphasized the importance of integrating graspability maps as part of the reach-to-grasp path planning process.

Keywords: Robotics, grasping, graspability maps, gripper design, path planning

This dissertation is based in part on the following publications:

Journal publication

1. Eizicovits, D. Berman S., 2014. Efficient sensory-grounded grasp pose quality mapping for gripper design and online grasp planning, Journal of Robotics and Autonomous Systems, 62(8), pp. 1208-1219.

Journal papers submitted or in final preparation stages

1. Eizicovits, D., van Tuijl, B., Berman, S., Edan, Y., Embodied design: Integration of agent perception and action capabilities in gripper design using graspability maps, 2014, In final writing stages will be submitted to the Journal of Biosystems Engineering (IF 1.357, Agri Eng Q2, Agri multi Q1). Submission expected by Feb, 2014.
2. Reshef, R., Eizicovitz, D., Berman, S., 2014 Reach-to-grasp motion planning with Rapid-exploring Random Trees. Submitted to the IEEE transaction of Robotics (IF 2.484, Q1).

Conference papers and Conference presentations (oral or poster)

1. Eizicovits, D., Yaacobovich, M., Berman, S., 2012. Discrete fuzzy grasp affordance for robotic manipulators, 10th Int. IFAC Symposium on Robot Control, SYROCO, Sept 5-7, Dubrovnik, Croatia.
2. Yaacobovich M., Eizicovits D., Berman S., 2012. Grasp affordance for robotic selective harvesting based on human demonstrations, Int. Conf. of agricultural Engineering CIGR-Ageng conference, July 8-12 Valencia, Spain
3. Eizicovits, D., Vitzrabin, E., Edan, Y., Berman, S., 2013, Integration of a Robotic Harvester System Module. Annual conference of the Israeli Agricultural Engineering Association (ISAE), May 23, Volcani Center, Israel.
4. Eizicovits, D., Berman, S., 2013, Constructing successful grasps based on Graspability maps, The 4rd Israeli Conference on Robotics, November 19-20, Tel-Aviv, Israel.
5. Reshef, R., Eizicovits, D. , Berman, S., 2014, Path planning of grasp-aimed robotic tasks using rapid-exploring random trees, The Second International Conference on Robotics And Associated High-Technologies And Equipment For Agriculture And Forestry (RHEA), Madrid, Spain.
6. Eizicovits, D., Berman S., 2014, Grasp quality measures based on point cloud input, International Conference of Agricultural Engineering (AgEng), Zurich, Switzerland.
7. Reshef, R., Eizicovits, D., Berman, S., 2014. Motion planning for apple selective harvesting, Annual conference of the Israeli Agricultural Engineering Association (ISAE), Volcany Institute, Rishon-LeZion, Israel.

תקציר עבודת הדוקטורט בנושא:
מפות אחיזה: ייצוגן, יצירתן ושילובן בעיצוב תפסנית ותכנון תנועה

מאת: דני אייזיקוביץ

בהנחיית: דר' סיגל ברמן

<u>רקע ומטרות</u>

אחיזה של אובייקטים הינה מרכיב משמעותי במשימות רובוטיות רבות, אולם היא נחשבת לאחת מהמשימות הקשות ביותר לביצוע עבור רובוטים, במיוחד בסביבות בלתי מובנות כגון הסביבה החקלאית או הביתית. זאת בשל המגבלות של התפסניות הקיימות, מגוון האובייקטים לתפיסה והקשיים המובנים של תכנון אחיזה. כמו כן, תכנון אחיזה בסביבה בלתי מובנית סובל מחוסר ודאות של מערכת החישה המשפיע על הצלחת האחיזה.

מערכת רובוטית עצמאית אשר מסוגלת לתפוס ולבצע מניפולציה של אובייקטים הינה בעלת ביקוש גבוה בסביבה החקלאית, זאת עקב הגידול המתמיד בייצור בענפי החקלאות ועיבוד המזון, אשר דורשים ידיים עובדות רבות עבור קטיף סלקטיבי. אף על פי כן, למרות שהמחקר בתחום האוטומציה החקלאית מתפתח, רוב משימות הקטיף הסלקטיבי נעשות על ידי בני אדם, בשל יעילות תפעולית נמוכה (שיעורי הצלחה במשימה ומהירות הביצוע) ועלויות כלכליות גבוהות של המערכת הרובוטית. במחקר זה שאפנו לשפר את יכולות האחיזה הרובוטיות על ידי פיתוח שיטה חדשה לייצור מפות אחיזה. מפות אחיזה הן ייצוג מרחבי תלת מימדי של תפיסות מוצלחת עבור אובייקט ותפסנית ספציפיים.

<u>מפות אחיזה מבוססות על ענן נקודות תלת מימדי שנוצר מחיישנים</u>

הליבה של תזה זו הינה הפיתוח של מפות אחיזה יעילות ומקושרות למידע המגיע מחיישנים. לצורך עניין זה, פותחו מדדי איכות אחיזה אשר ניתנים לחישוב ישירות מענן נקודות תלת מימדי של האובייקט ואשר מספק מאפיינים חשובים ומשלימים באיכות האחיזה: זווית כוח סגירת האחיזה (force closure angle) ומרחק יציבות האחיזה (stability distance). סגירת כוח האחיזה הינה תנאי חיוני אך לא מספיק עבור מציאת אחיזות מוצלחת. ולכן באמצעות מדד יציבות האחיזה ניתן לכמת את ההשפעות של כוחות פנימיים וחיצוניים ולהגדיל את שיעור הצלחת האחיזה.

שני אלגוריתמים ליצירת מפות אחיזה יושמו והושוו כחלק מהתיזה. האלגוריתם הראשון, מבוסס על הגישה הקלאסית אשר בה מפות אחיזה נבנות על ידי עטיפת האובייקט בתוך תיבה תוחמת, חלוקת התיבה התוחמת לתאים (voxels) והגדרת קבוצת אוריינטציות בתוך כל תא. בכל אורייטנציה ובכל תא מתבצע חיפוש דקדקני אחר אפשרויות אחיזה שונות. תהליך זה אורך זמן רב, בדרך כלל דורש כמה שעות לאובייקט יחיד. על כן אנחנו מציעים לסרוק את פני השטח של האובייקט אחר נקודות מגע של האצבע במקום לסרוק את המעטפת התוחמת של האובייקט. בנוסף אנחנו מציעים שימוש בטכניקות חישוב מקבילי עבור שני האלגורתמים על מנת לקבל הפחתה נוספת בזמני החישוב.

עבור כל אלגוריתם בוצע ניסוי אימות פיסיקאלי. מפות אחיזה נוצרו עבור חמישה אובייקטים שונים (קוביית עץ, כדור, תפוח מפלסטיק, מחבת לטיגון, וכוס פלסטיק). מפות האחיזה נוצרו ברזולוציות סיבוביות ומרחביות שונות על מנת להעריך את השפעת הרזולוציות על איכות המפה.

האיכות של מפות האחיזה נותחו על ידי שתי נקודות מבט משלימות. מצד אחד, מנקודת המבט של משטח האובייקט, חשוב לזהות קונפיגורציות שונות של פרק היד אשר מובילות לנקודות מגע בכל האזורים אשר על פני השטח של האובייקטים ואשר מקלים על האחיזה, זאת מכיוון שאיזורים שונים עשויים להיות עדיפים במשימות שונות. מהצד השני, חשוב לאתר אחיזות במיקומים שונים של שורש כף היד, כלומר מהמעטפת של האובייקט. נקודת המבט השנייה חשובה על מנת לאפשר תכנון מסלול תנועה שיאפשר אחיזה ומניפולציה, כלומר לאפשר את ביצוע התנועה הנדרשת על ידי המשימה. בהתאם לכך פותחו מדדים ספציפיים למדידת צפיפות האחיזות שנמצאות על המשטח (surface rate – SR) וצפיפות האחיזות שנמצאות במעטפת (voxel rate – VR) אשר אפשרו את ההשוואה בין המפות השונות.

איכות המפה מושפע גם מעקמומיות האובייקט, כלומר, כאשר ישנה עקמומיות גבוהה, שינויים קטנים במיקום נקודות האחיזה יכולים לגרום לשינויים גדולים באיכות האחיזה. לשם כך פיתחנו שיטת סריקה סתגלנית אחר אחיזות אשר מאפשרת לנו לשלוט על רזולוציית החיפוש בהתאם לאופי העקמומיות. כלומר במקרים של עקמומיות גבוהה השיטה תאפשר שימוש ברזולוצית סריקה סיבובית גבוהה.

תוצאות

תוצאות המחקר הראו כי שימוש בשילוב של מדדי אחיזה (סגירת הכוח ויציבות אחיזה) הגדילו את שיעורי ההצלחה של יישום אחיזות מתוך המפות בסביבה הפיסיקאלית. בנוסף אנו מראים כי יצירת מפות אחיזה המבוססות על סריקת פני השטח של האובייקט במקום סריקת המעטפת של האובייקט מובילות להפחתה משמעותית בזמני הריצה (מעל 90%) עם ירידה נמוכה מאוד באיכות המפה.

כמו כן, התוצאות הראו כי כאשר מבססים את יצירת המפה על סריקת משטח האובייקט, לרזולוציית הסיבוב ישנה השפעה גדולה יותר על איכות מפת האחיזה מאשר לרזולוצייה המשטחית. לעומת זאת, עבור יצירת המפה על ידי חיפוש במעטפת של האובייקט רזולוציית התאים במעטפת השפיעה יותר מפרמטרים אחרים (למשל רזולוציית הסיבוב) על איכות המפה שנוצרה. ממצאים אלו, בנוסף להפחתה בזמני החישוב, הנחו את שלבי המחקר הבאים. כלומר, הם השפיעו בשלב תכנון התפסנית ותכנון תנועה לאחיזה.

עיצוב תפסנית מבוסס על חישה

פותחה מתודולוגיה חדשנית לעיצוב תפסנית, אשר לוקחת בחשבון את יכולות החישה של המערכת. לצורך יישום המתודולוגיה פותח כלי סימולציה אשר מייצר מפות אחיזה לתפסניות שונות. ההשפעה של יכולות החישה של המערכת על תכנון התפסנית מנותחת על ידי הכנסת שגיאות במיקום ואורייטנציה על אחיזות מתוך מפות אחיזה שחושבו מראש, ובחינה של אחוזי ההצלחה עבור אחיזות המכילות את השגיאות הללו.

המתודולוגיה יושמה עבור תפסנית לקטיף סלקטיבי וכללה בחינה של שני סוגים שונים של תפסניות ושתי שיטות גידול שונות עם מימדים שונים של הפירות. התפסניות שנבדקו התקבלו ממחקר מקביל (בארט ואן טוגי'ל ויעל אידן). הסימולציה פותחה בנפרד עבור כל תפסנית, וכללה ענני נקודות מתאימים של התפסניות והתכונות המכאניות הרלוונטיות. מדדי אחיזה ספציפיים פותחו עבור כל תפסנית כך שיתאימו לדרישות המערכת, כאשר מנגנון החיתוך גם כן נלקח בחשבון.

ניסוי בסביבה פיסיקאלית (שדה ומעבדה) נערך עבור כל תפסנית וכלל שישה פלפלים שונים עם 54 ו 102 חזרות. במעל 95% מהניסויים (שדה מול סימולציה) התקבלו תוצאות זהות. לאחר מכן בוצעה השוואה של שתי התפסניות לאור ההשפעה של של שגיאות חישה על איכות האחיזה.

<u>תכנון תנועה לשם אחיזה</u>

פותחו אלגוריתמים לתכנון תנועה לשם אחיזה בשיטה מסורתית (טורית) ומשולבת אשר התבססו על מפות אחיזה למטרת שיפור אחוזי הצלחת האחיזה. הגישה הטורית מחלקת את התהליך לתכנון אחיזה ותכנון תנועה. מודול למניעת התנגשות בין התפסנית ומכשולים אפשריים בסביבה שולב בשתי השיטות לתכנון תנועה.

הגישה הטורית יושמה כחלק מפרוייקט CROPS FP7 EU עבור קטיף סלקטיבי של תפוחים, פלפלים וענבים. יישום ספציפי פותח עבור כל אחד מהפירות, מאחר וישנם הבדלים מכאניים ברורים בביצוע המשימה, התפסנית והדרישות של מניעת ההתנגשויות עקב ההבדלים בין הסביבות השונות. המודול של מניעת התנגשויות בין הפירות לבין התפסנית התבסס על שיטת אוריינטציה של תחימת תיבות (oriented bounding boxes), כאשר מניעת התנגשות בין התפסנית לבין הענפים נערכה באמצעות מבחן חיתוך בין קרן לתיבה (ray-box intersection) בשל הצורה הגלילית והמוארכת של הענפים.

בנוסף פותחה שיטה חדשנית ומשולבת לתכנון תנועה למטרת אחיזה (GR-RRT). השיטה משתמשת במפות אחיזה על מנת להגדיר איזורי אחיזה אשר מהם נדגמים מועמדים לאחיזה בזמן תכנון התנועה. הייצוג של המפה השתנה מייצוג במפרק כף היד לייצוג של מרכז הכלי (TCP), שכן ייצוג במרכז הכלי מאפשר הפרדה טובה יותר של אחיזות בעלי איכות גבוהה. הפיתוח של אלגוריתם תכנון התנועה GR-RRT בוצע במחקר מקביל (רועי רשף וסיגל ברמן).

מילות מפתח: רובוטיקה, אחיזה, מפות אחיזה, תכן תפסניות, תכנון תנועה

The Effects of Major Histocompatibility Complex Class-I Protein Membrane Cluster Dynamics on T lymphocyte Cell Functions

By: Daniel Blumenthal

Supervisor: Professor Levi A. Gheber

Abstract

Major Histocompatibility Complex Class I (MHC-I) is a type I transmembrane protein, that plays a crucial role in reporting on a cell status to the immune system. MHC-I binds short peptides, originating in digestion of cellular protein, and presents them on the membrane for Cytotoxic T Cells (CTLs) scanning. By doing so, these molecules allow the identification of cells presenting non-self peptides, indicating a virus infection or mutation. Detection of non-self peptide by a CTL elicits an immune response, resulting in the death of the presenting cell and recruitment of the immune system to the area of the original detection.

MHC-I molecules are found to be organized in clusters on the plasma membrane, this type of organization is an unfavored arrangement if these molecules are free to diffuse in the plasma membrane. A model explaining cluster distribution of MHC-I on the membrane was proposed, ascribing cluster steady state persistence to the combination of two mechanisms – vesicle trafficking of new molecules to the membrane and their temporary sequestering by barriers to free lateral diffusion (obstructed diffusion). According to the model, MHC-I clusters are predicted to be dynamic in nature - they appear, disperse and disappear with characteristic times. Importantly, the model predicts that existence of only one of the two mechanisms will not suffice for cluster creation and steady state persistence. While the mechanism of MHC-I obstructed diffusion was thoroughly proven, two other assumptions of the model were not directly measured: First, the delivery of new MHC-I molecules to the plasma membrane via vesicle traffic was only indirectly indicated. Second, sites of delivery were presumed to be random, an assumption that was never addressed experimentally.

In this work, the remaining unexplored parameters of the MHC-I clustering model were investigated, allowing a more comprehensive understanding of the clustering mechanism. By use of Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy (TIRFM) in combination with image processing algorithms, vesicle trafficking was explored and the arrival rate of MHC-I trafficking

vesicles was quantified and found to be in good agreement with the reported estimations. The locations of vesicle arrival events were resolved by use of Fluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP), showing vesicle traffic to be targeted to specific, non-random locations on the plasma membrane.

As dynamics of cluster presentation are most likely to have a functionality (probably in effecting T-Cell recognition and response), manipulation of presentation parameters may hold great value in understanding how to modulate immune responses. A method for manipulating (reducing) MHC-I arrival rate was demonstrated using *Dynasore*, an inhibitor of *Dynamin*. An inverse correlation was found between *Dynasore* concentration and vesicle arrival rate to the membrane. Further validation for the effectiveness of *Dynasore* in reducing arrival rate was found with the increase in apparent cluster size with increasing *Dynasore* concentration, an effect previously reported with use of other methods for reducing arrival rate. Moreover, the use of *Dynasore* indirectly proved that MHC-I is trafficked to the membrane, at least in part, by Clathrin Coated Vesicles.

As part of the FRAP experiments, a simulation approach to FRAP analysis was devised, allowing the calculation of Diffusion coefficients (D) for arbitrary bleaching geometries. This novel method takes advantage of modern tools, fast imaging devices and powerful personal computers, to extend the spectrum of possible applications of FRAP to a wide community of scientists. The method requires merely a stack of time-lapse images and rough selection of the bleached area to produce a robust estimation of D, for an arbitrary bleaching geometry. The method was validated against well-established analytical procedures, yielding statistically similar results. The algorithm behind the method was compiled to a free ImageJ plugin (“simFRAP”) that is freely available for download at the ImageJ site, presenting a major step forwards in the field of FRAP analysis.

In order to execute the elaborated experiments described in this work, a fast, multicolor imaging system was constructed allowing the (sometimes combined) use of several advanced biophysical methods such as FRAP, TIRFM, pTIRFM and FRET. The system was designed for the specific needs of this work and offered extreme flexibility in planning and executing complex acquisition scripts. The system design was executed in a manner that enabled creation of customized real time analysis modules, allowing presentation and analysis of the data upon acquisition.

השפעת דינמיקת הצברים הממברנליים של חלבון המערך הראשי של התאמה רקמתית מסוג I על פעילות תאי T לימפוציטים

מאת: דניאל בלומנטל

מנחה: פרופסור לוי גבר

תקציר

Major Histocompatibility Complex Class I (MHC-I) הינו חלבון טרנסממברנלי, הממלא תפקיד קריטי בתהליך הדיווח על מצב התא למערכת החיסון. MHC-I קושר פפטידים קצרים שמקורם בפירוק של מולקולות חלבון בתא ומציג אותם על פני הממברנה לסריקה על ידי תאי T ציטוטוקסיים (CTLs). בביצוע פעולה זאת, המולקולה מאפשרת לזהות תאים המציגים פפטידים שמקורם אינו מתאי האורגניזם (Non-Self Peptides), סימן לזיהום ויראלי או לכך שהתא עבר מוטציה. זיהוי של תא המציג Non-Self Peptide על ידי CTL יביא להפעלת תגובה חיסונית שבמהלכה התא המציג יומת ותחל התגייסות של תאי מערכת החיסון לאזור בו התרחש הזיהוי המקורי.

נמצא כי מולקולות ה MHC-I מסודרות בצברים על גבי הממברנה של תאים. צורת ארגון שכזו איננה מועדפת אם המולקולות נעות בדיפוזיה חופשית בממברנת התא. מודל המסביר את הצורה בה נוצר ארגון בצברים של מולקולת ה MHC-I על גבי הממברנה גורס כי נוכחות הצברים במצב מתמיד על גבי הממברנה היא תוצאה של שילוב בין שני מנגנונים - שינוע של מולקולות חדשות אל הממברנה ובידודן באופן זמני על ידי מחסומים לדיפוזיה חופשית (obstructed diffusion). המודל צופה שהצברים של MHC-I דינמיים - הם מופיעים, מתפזרים ונעלמים בזמנים אופייניים. תחזית חשובה של המודל היא שקיום אחד מהמנגנונים המתוארים בלבד אינו מספיק על מנת לגרום ליצירה וקיום של הצברים במצב מתמיד. בעוד שהמנגנון היוצר את משטר ה obstructed diffusion נחקר והוכח באופן מעמיק בעבר, שתי הנחות נוספות של המודל מעולם לא נבדקו באופן ישיר: ראשית, מנגנון השינוע של מולקולות MHC-I חדשות אל הממברנה באמצעות וואסיקולות (Vesicles) הודגם רק באופן עקיף. שנית, ההנחה כי מיקום אתרי ההגעה של הוואסיקולות הוא רנדומלי מעולם לא נבדקה בניסוי.

בעבודה זאת, נעשתה בחינה מעמיקה של משתני המודל שעדיין לא נחקרו, במטרה לאפשר הבנה רחבה ומעמיקה של מנגנון יצירת הצברים. על ידי שימוש ב Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy (TIRFM) בשילוב עם אלגוריתמים של עיבוד תמונה, בוצע מחקר של מנגנון השינוע של מולקולות ה MHC-I על ידי וואסיקולות, קצב הגעת הוואסיקולות לממברנה כומת וערכו נמצא מתאים למדווח בספרות. על ידי שימוש ב Florescence Recovery After Photobleaching (FRAP), שאלת מיקום אתרי ההגעה של הוואסיקולות לממברנה נפתרה ונמצא כי הוואסיקולות מכוונות לאתרים מוגדרים, לא אקראיים על פני הממברנה.

משום שקיימת סבירות גבוהה לכך שלדינמיקת ההצגה של צברי ה MHC-I יש תפקיד ביולוגי (סביר להניח בהשפעה על תהליך הזיהוי על ידי תאי T והתגובה שבאה כתוצאה מהזיהוי), ליכולת לשנות את הפרמטרים השונים בדינמיקת ההצגה עלול להיות ערך רב בניסיון להבין כיצד לווסת את התגובה החיסונית. על ידי שימוש ב *Dyansore*, מעכב של *Dynamine*, הצגתי שיטה אחת לשינוי (הפחתה) בקצב הגעת מולקות MHC-I לממברנה. נמצא מתאם הפוך (inverse correlation) בין ריכוז מולקולת ה *Dynasore* וקצב הגעת הוואסיקולות לממברנה. אשרור נוסף לכך שמולקולת ה *Dynasore* הינה אפקטיבית בהורדת קצב הגעת הוואסיקולות התקבל כאשר נמצא כי ככל שריכוז ה *Dynasore* עולה כך גם הגודל הנצפה של הצברים, תוצאה שדווחה בעבר כאשר השתמשו בשיטות אחרות להורדת קצב הגעת הוואסיקולות. בנוסף, השימוש ב *Dynasore* מוכיח ש MHC-I נשלח לממברנה, לפחות באופן חלקי, על ידי וואסיקולות מצופות קלטרין (Clathrin coated vesicles).

כחלק מניסויי ה FRAP פיתחתי שיטה חדשה לאנליזה של נתוני FRAP, המאפשרת חישוב של מקדם הדיפוזיה (D) עבור גאומטריות הלבנה (Bleaching) שרירותיות. שיטה חדשה זאת משתמשת בכלים מודרניים – מכשירי דימות מהירים ומחשבים אישיים חזקים, על מנת להגדיל את טווח השימושים האפשריים ב FRAP ולהפוך את השיטה נגישה לקהילה גדולה יותר של מדענים. בשיטה זאת, דרושה רק סדרת תמונות של ניסוי FRAP ובחירה של האזור שעבר הלבנה על מנת לקבל הערכה טובה ויציבה של מקדם הדיפוזיה עבור צורות הלבנה שרירותית. יכולת השיטה לחשב מקדם דיפוזיה בצורה טובה נבדקה על ידי השוואה לשיטות אנליטיות מבוססות ונמצא כי השיטה מניבה מקדמי דיפוזיה דומים סטטיסטית לאלו שחושבו על ידי השיטות האנליטיות. האלגוריתם בבסיס השיטה פורסם כתוסף לתוכנת ה ImageJ שניתן להוריד מאתר התוכנה ללא עלות. היותה של השיטה קלה לשימוש והזמינות שלה כתוסף הניתן חינם מייצגים צעד משמעותי קדימה בתחום ניתוח נתוני FRAP.

על מנת להוציא לפועל את הניסויים המסובכים שמתוארים בעבודה זאת, פיתחתי מערכת דימות מהירה, רבת צבעים שמאפשרת שימוש (לעיתים בו זמנית) בשיטות ביופיסיות מתקדמות כגון FRAP, TIRFM, pTIRFM, FRET. המערכת פותחה על מנת לענות על הצרכים המסוימים של עבודה זאת ואפשרה גמישות עצומה בתכנון והוצאה לפועל של תסריטי ניסוי מורכבים. המערכת תוכננה בצורה שמאפשרת יצירה של רכיבי תוכנה המותאמים באופן אישי לצורך ניתוח זמן אמת של נתונים שנרכשים במערכת.

Abstract

Research topic: Shapelet-Based Time-Series Mining

Submitted by: Daniel Gordon

Under the supervision of: Professor Danny Hendler and Professor Lior Rokach

Machine learning is a sub-field of computer science dealing with the development of algorithms for the automatic deduction of rules from data. A sub-field of machine learning named supervised learning assumes each sample received during the training phase is categorized i.e., has a tag specifying which class of the domain it represents.

A common structure of data sets for machine learning algorithms is a matrix in which each row is a new sample and each column is a feature representing an aspect of the domain. Many machine learning algorithms assume that each element of the training set matrix is a single measurement and that the features are independent and identically distributed (iid). Therefore, the order in which the features appear in the data set is of no importance.

Some domains require repeated measurements of a feature to properly capture aspects unique to each class. In many cases the order in which the measurements appear, i.e. the pattern created by the measurements, is of more significance than any single measured value. As the order in which these measurements appear is important the assumption of iid features is no longer valid. Instead, each element of the training set is addressed as a vector. Data sets from these domains are commonly termed time-series data sets as in many cases time is the axis along which the vector of measurements is collected.

Addressing time-series data sets requires special machine learning algorithms devised for learning from vectors of measurements. A recent algorithm for addressing time-series classification introduced shapelets. A shapelet is a consecutive subseries of measurements extracted from one of the time-series in the data set which best distinguishes between different classes of the data set. Time-series with a pattern similar to the shapelet will be classified to one class while time-series without this pattern will be classified to a different class. If more than one shapelet is required, a decision tree with a shapelet in each node is learnt. Advantages of the shapelet-based approach are the accuracy and interpretability of

the induced classification model as it supplies information on patterns characteristic of the different classes. A major disadvantage is the time required to learn a model which is quartic in the length of the time-series. This means that for long time-series, the expected time for learning a classification model is excessive and may even require a number of years on commodity hardware. In addition, for high throughput applications the classification time of long time-series is inhibitive.

Many solutions for reducing the learning time of the shapelets algorithm have been proposed. Of these, some do not reduce the runtime enough while others do reduce it but require excessive memory.

The merits of shapelet-based time-series classification motivated us to address these runtime and memory issues. Here we present two novel shapelet-based algorithms. The first improves the learning time by three orders of magnitude. The second improves the runtime of both the learning and the classification phases by two orders of magnitude for data sets from the domain of spectroscopy. Neither

require excessive memory or impair accuracy. To promise ease of use, we provide automatic procedures for estimating the value of parameters important for each of the optimizations.

During our initial study, our first goal was to find an evaluation order of the shapelets space which enables fast generation of an accurate classification model with a small memory footprint. The comparative analysis we conducted clearly indicates that a random evaluation order yields the best results. Based on this result we present an algorithm for randomized model generation for shapelet-based classification that can generate a model with surprisingly high accuracy after evaluating only an exceedingly small fraction ($\sim 10^{-3}$) of the shapelets space which has only modest memory requirements. We propose several methods for estimating the number of shapelets to examine, and present extensive evaluation on 51 data sets establishing the effectiveness of our approach. We also provide theoretical analysis supporting the examination of only a small fraction of the shapelet space.

In our subsequent study we focused on optimizing the shapelets algorithm for data sets which are tightly aligned, i.e. similar patterns are exhibited at similar locations along the x axis. Specifically, we focused on data sets from the domain of spectroscopy as these are typically very tightly aligned.

Spectroscopy is widely used in the food industry as a simple and fast alternative to chemical testing. Lightning-monitoring systems also employ spectroscopic measurements. The latter application is important as it can help predict the occurrence of severe storms such as tornadoes.

We introduce *local-shapelets* which restrict the search for a match between shapelets and time-series to the vicinity of the location from which each shapelet was extracted. Local-shapelets significantly reduce the time required to examine each shapelet during both the learning and classification phases. Our experimental results on data sets from the domain of spectroscopy demonstrate that the new approach reduces learning and classification time by two orders of magnitude while retaining the accuracy of regular (non-local) shapelets-based classification. In addition, we provide some theoretical justification for local-shapelets.

Keywords: Time-series, shapelets, scalable, machine-learning, spectrography,

local-shapelets

תקציר

נושא העבודה: שיטות לכריית מידע בסדרות עתיות המבוססות על צורונים

שם המגיש: דניאל גורדון

שם המנחה/ים: פרופסור דני הנדלר ופרופסור ליאור רוקח

למידת מכונה הינה תת-תחום במדעי המחשב העוסק בפיתוח אלגוריתמים להסקה אוטומטית של חוקים מתוך נתונים. למידה מונחית הינה תת-תחום בלמידת מכונה העוסקת בלמידה מנתונים המתקבלים יחד עם סיווג המשייך אותם לאחת המחלקות האפשריות.

לסט נתוני האימון, שבעזרתו מוסקים חוקי הסיווג, יש לרוב מבנה אופייני של מטריצה בה כל שורה הינה דוגמת מדידה וכל עמודה היא מאפיין הרלוונטי לתחום הבעיה. אלגוריתמים רבים ללמידת מכונה מניחים שבכל תא במטריצה ישנו ערך יחיד ושהמאפיינים הם בלתי תלויים ולכן סדר הופעת המאפיינים אינו חשוב.

בתחומים מסוימים נדרשת מדידה חוזרת של מאפיין על מנת לבטא מוטיבים אופייניים לכל אחת מהמחלקות. במקרים רבים ערכי המדידות אינם חשובים אלא התבנית הנוצרת על ידי המדידות. במקרים אלו בהם הסדר חשוב לא ניתן להתייחס לכל ערך במדידה כערך בלתי תלוי. השיטה לביטוי רצפי מדידות בהם הסדר חשוב הוא בעזרת וקטור מדידות עבור כל מאפיין. מדידות מתחומים כאלו נקראות *סדרות-עתיות* מכיוון שפעמים רבות ציר הווקטור הוא ציר הזמן.

למידה מסדרות עתיות דורשת אלגוריתמים ייעודיים ללמידה מווקטורים של מדידות. לאחרונה הוצגה שיטה ללמידה מסדרות עתיות המשתמשת בצורונים. *צורון* הינו תת-סדרה רציפה של מדידות מאחת מהסדרות העתיות שבסט הלימוד שבעזרתו ניתן להבחין בין סדרות עתיות ממחלקות שונות. סדרות עתיות המכילות תבנית הדומה לתבנית הצורון יסווגו למחלקה אחת בעוד סדרות עתיות שאינן מכילות את התבנית יסווגו לתבנית אחרת. אם נדרש יותר מצורון אחד יילמד עץ החלטה בו בכל קדקוד ישנו צורון.

יתרונות השימוש בצורונים הם הדיוק ויכולת ההסקה מהצורונים על תבניות האופייניות לכל מחלקה. חסרון בולט הוא זמן הריצה בזמן הלימוד. זמן הלימוד גדל כפונקציה של החזקה הרביעית של אורך הסדרות העתיות

שבסט הנתונים. לכן עבור סדרות עתיות ארוכות זמן הלימוד יכול להמשך זמן רב דבר ההופך את השימוש בשיטה לבלתי מעשי. בנוסף, עבור אפליקציות הדורשות תפוקה גבוהה זמן הסיווג של סדרות עתיות יכול להפריע.

קיימות שיטות רבות להקטנת זמן הלימוד אך כולן סובלות מסיבוכיות זמן או מקום גבוהה מדי. כל אחת מהמגבלות הללו מונעת שימוש בצורונים עבור סטים גדולים של נתונים. בתזה זו מובאים שני אלגוריתמים. הראשון מקטין בשלושה סדרי גודל את זמן הלימוד ואילו השני מקטין את זמן הלימוד והסיווג בשני סדרי גודל עבור בעיות מתחום הספקטרוגרפיה. שני אלגוריתמים אלו משמרים את רמת הדיוק של האלגוריתם המקורי ואינם צורכים זיכרון רב. להבטחת קלות השימוש באלגוריתמים אלו פיתחנו שיטות אוטומטיות להערכת ערכי הפרמטרים הנדרשים עבורם.

במחקר הראשון, התמקדנו תחילה במציאת סדר בדיקה של צורונים שיאפשר יצירה מהירה של סווג מדויק ללא צריכה גבוהה של זיכרון. ההשוואה שביצענו מראה בבירור כי סדר בדיקה רנדומלי של הצורונים הינו בעל התוצאות הטובות ביותר. על בסיס תוצאות אלו אנו מציגים אלגוריתם הבודק צורונים בסדר רנדומלי ולומד סווג לאחר בדיקה של חלק קטן ביותר ($\sim 10^{-3}$) ממרחב כל הצורונים עם צריכת זיכרון סבירה. אנו מציגים מספר שיטות לקביעת המספר הנדרש של צורונים לבדיקה. הערכה של השיטה על 51 סטים של נתונים מוכיחה את התועלת שבה. כמו כן אנו מצדיקים תיאורטית את הדגימה החלקית של מרחב הצורונים.

במחקר ההמשך התמקדנו באופטימיזציה של צורונים עבור סטים של נתונים מעומדים דהיינו, סטים של נתונים בהם תבניות דומות מופיעות במקומות קרובים על ציר ה-x. בפרט, התמקדנו בסטים של נתונים מתחום הספקטרוסקופיה מכיוון שסדרות עתיות מאותה מחלקה תהיינה מעומדות וכיוון שמחקרים קודמים הראו כי צורונים משיגים דיוק גבוה במיוחד בתחום זה.

ישנו שימוש נרחב בספקטרוסקופיה בתחום תעשיית המזון כתחליף פשוט ומהיר לבדיקות של מעבדה כימית רטובה. מרכזים לניטור ברקים משתמשים גם הם במכשור ספקטרוסקופי. ניטור ברקים מאפשר לחזות התהוות של סערות חזקות במיוחד כדוגמת טורנדו.

במחקר זה אנו מציגים *צורונים-מקומיים* המגבילים את אזור חיפוש ההתאמה בין צורון לסדרה עיתית לקרבת האזור ממנו הוצא הצורון. צורונים-מקומיים מקטינים משמעותית הן את זמן הלימוד והן את זמן הסיווג. תוצאות

הניסויים על סטים של נתונים מתחום הספקטרוסקופיה מראות כי זמן הלימוד והסיווג קטן בשני סדרי גודל ללא פגיעה בדיוק. בנוסף, אנו מביאים ביסוס תיאורטי לצורונים-מקומיים.

מלות מפתח: למידת מכונה, סדרות עתיות, צורונים, צורונים-מקומיים, ספקטרוסקופיה

Thesis topic: Generic actions of countable groups.

Author's name: Daniel Kitrosar.

Advisor's name: Yair Glasner.

Abstract: Let G be a countable group and X be a countable set. In this work, we investigate connections between the structure of the compact topological space Sub(G) of all subgroups of G, equipped with the Chabuty topology and the permutation representation theory of G encoded in the Polish space Hom(G,X!) of all actions of G on X (where X! is the symmetric group of X). The main results of this work refer to the existence of a (Baire) generic permutation represntation for G. The first result gives a new characterization to the class of LERF groups:

Theorem: Let G be a finitely generated group, then the following conditions are equivalent:

1. G is LERF.
2. The collection of finite index subgroups of G is dense in Sub(G).
3. The collection of permutation representations all of whose orbits are finite is dense in Hom(G,X!).
4. The collection of permutation representations all of whose orbits are finite is generic in Hom(G,X!).
5. G has a generic permutation representation, all of whose orbits are finite.

When G is countable, but not necessarily finitely generated, then only the first three conditions are equivalent.

We then turn to our main goal in this work which is to find a similar characterization for those countable groups that admit a generic permutation representation, without the additional condition on finiteness of orbits.

Theorem (Main theorem): Let G be a countable group. Then the following conditions are equivalent:

1. Is(G) is dense in Sub(G).
2. G has a generic permutation representation.

where Is(G) is the set of all the isolated points in Sub(G). Finally, we define a new property we call *Amenable seperability* or *A-seperability* for short, where G is A-seperable if the set of co-amenable subgroups is dense in Sub(G). This notion generalizes both the notions of LERF and amenability. We discuss examples and basic properties of A-seperable groups and prove an analogues theorems to the theorems discussed above:

Theorem: A countable group G is A-separable if and only if for a generic action of G on a countable set, the action on every orbit is amenable.

נושא העבודה – פעולות גנריות של חבורות בנות מניה.

שם המגיש – דניאל קיטרוסר

שם המנחה – יאיר גלזנר

תקציר בעברית

כאשר מנסים לתאר ולהבין את תכונותיה של חבורה, לעיתים קרובות אנו בוחנים את הצגות הפרמוטציה השונות של החבורה. גישה זו הוכיחה את עצמה פעמים רבות בהקשר של חבורות סופיות, אך עבור חבורות אינסופיות התמונה הרבה פחות ברורה. אנו נעבוד במסגרת הבאה: תהא G חבורה בת מניה ויהא $\mathrm{Sub}(G)$ מרחב כל תתי החבורות של G. אנו מציידים את $\mathrm{Sub}(G)$ בטופולוגיית צ'בוטי (Chabauty) ההופכת את $\mathrm{Sub}(G)$ למרחב קומפקטי ומטריזבילי. תהא X קבוצה בת מנייה ו-$X^!$ החבורה הסימטרית של X. הטופולוגיה של התכנסות נקודתית הופכת את $X^!$ למרחב פולני: ספרבילי ומטריזבילי עם מטריקה שלמה. המרחב $\mathrm{Hom}(G,X^!)$, מרחב הצגות הפרמוטציה של G על X יורש באופן טבעי את הטופולוגיה הפולנית של $X^!$. בעבודה זו, אנו חוקרים את הקשר בין המבנה של המרחב הקומפקטי $\mathrm{Sub}(G)$ לבין תורת הצגות הפרמוטציה של G כפי שהיא מקודדת במרחב הפולני $\mathrm{Hom}(G,X^!)$. השאלה העיקרית שתעניין אותנו היא שאלת קיומה של הצגה גנרית, כאשר גנריות כאן היא במובן של בייר (Baire). במילים אחרות, האם עבור חבורה נתונה קיימת הצגת פרמוטציה כך שאוסף כל ההצגות האיזומורפיות אליה היא קבוצה G_δ צפופה ב$\mathrm{Hom}(G,X^!)$.

נקודת הפתיחה שלנו תהייה דרך חבורות LERF, כאשר חבורה היא LERF אם כל תת חבורה נוצרת סופית שלה סגורה בטופולוגיה הפרו-סופית. התוצאה העיקרית הראשונה היא המשפט הבא:

משפט 1: תהה G חבורה נוצרת סופית, אזי התנאים הבאים שקולים:

1. G היא LERF.
2. אוסף תתי החבורות מאינדקס סופי של G צפוף ב $\mathrm{Sub}(G)$.
3. אוסף הצגות הפרמוטציה שכל מסלוליהן סופיים צפוף ב- $\mathrm{Hom}(G,X^!)$.
4. אוסף הצגות הפרמוטציה שכל מסלוליהן סופיים גנרי ב- $\mathrm{Hom}(G,X^!)$.
5. ל-G יש הצגה גנרית שכל מסלוליה סופיים.

כאשר G היא בת מנייה אך לא בהכרח נוצרת סופית אז רק שלושת התנאים הראשונים הם שקולים.

המטרה של עבודה זו היא למצוא אפיון דומה עבור אותן חבורות בנות מניה שיש להן הצגה גנרית, ללא התנאי הנוסף של סופיות המסלולים.

תת חבורה $H \in Sub(G)$ תקרא *מבודדת* אם היא נקודה מבודדת של המרחב $Sub(G)$. נסמן ב- $Is(G)$ את אוסף כל תתי החבורות המבודדות של G.

משפט 2: תהי G חבורה בת מניה, אז התנאים הבאים שקולים:

1. $Is(G)$ צפופה ב$Sub(G)$.
2. ל-G יש הצגת פרמוטציה גנרית.

כעת אנו פונים להכללת משפט 1 בכיוון אחר. תת חבורה $H<G$ תקרא *קו-אמינבילית* אם קיים ממוצע G-אינווריאנטי על G/H. תת חבורות קו-אמינביליות מכלילות תת חבורות מאינדקס סופי באופן דומה לאופן שבו חבורות אמינביליות מכלילות חבורות סופיות. לאור המשפטים 1 ו- 2, אנו יכולים להכליל את המושג של חבורות LERF באופן הבא:

הגדרה 3: חבורה G *ניתנת להפרדה אמינבילית* אם קבוצת תתי החבורות הקו-אמינביליות של G צפופה ב- $Sub(G)$.

לאור המשפט הנ"ל, כל חבורה LERF ניתנת להפרדה אמינבילית. דוגמה ברורה נוספת לחבורה כזו היא חבורה אמינבילית. תקוותינו היא שהמושג של ניתנות להפרדה אמינבילית יתברר להיות הכללה שימושית של המושגים הא-פריורית מאוד שונים של LERF ואמינביליות. האנלוג של משפט 1 הנו:

משפט 4: חבורה בת-מנייה G ניתנת להפרדה אמינבילית אם ורק אם עבור פעולה גנרית של G הפעולה על כל מסלול היא אמינבילית.

מכאן שניתנות להפרדה אמינבילית מהווה דוגמא נוספת לתכונה שניתנת לאפיון דרך מרחב כל הפעולות של החבורה על קבוצה בת מניה. כמה מהתכונות שאנו מוכיחים עבור חבורות הניתנות להפרדה אמינבילית הינם:

משפט 5: התכונות הבאות מתקיימות עבור המחלקה של חבורות הניתנות להפרדה אמינבילית (נל"א):

- חבורות LERF וחבורות אמינביליות נל"א.
- המחלקה של חבורות נל"א סגורה תחת מכפלות חופשיות.
- קיימות חבורות נל"א שאינן LERF ואינן אמינביליות.
- חבורה בעלת תכונת (T) היא נל"א אם ורק אם היא LERF.

Thesis topic: Design of THz imaging system based on radar principles and GDD FPA

Author's name: Daniel Rozban

Advisors' names: Professor Natan Kopeika, Professor Yitzhak Yitzhaky, and Professor Amir Abramovich.

A short summary:

Imaging systems in the electromagnetic spectrum between100 GHz and 10 THz are required for applications in medicine, communications, homeland security, and space technology. This is because there is no known ionization hazard for biological tissue, and scattering of terahertz (THz) radiation is low compared to that of infrared and optical rays. The lack of inexpensive room temperature detectors and focal plane arrays (FPAs) in this spectral region makes it difficult to develop detection and imaging systems, especially real-time ones. The Glow Discharge Detector (GDD) is a room temperature detector that is used in this study for direct and frequency modulated continuous wave (FMCW) THz radiation detection and imaging. In this work it is shown that by using a unique quasi optical system and 8×8 GDD focal plane array (FPA), THz images can be obtained for both metallic and dielectric objects. Also it is shown that by moving around the 8×8 pixel board appropriately in the image plane, 32X32 pixel images can be obtained with much improved image quality because of much reduced pixelization distortion. In order to quantify the performances of this THz imaging system, the point-spread function and modulation transfer function were investigated. The experimental results and the analysis indicate that the image quality of this MMW imaging system is limited mostly by the noise and the blur is dominated by the pixel sensor size. Therefore, the MMW image might be improved by oversampling, given that noise reduction is achieved. Demonstration of MMW image improvement through oversampling is presented. Chirp or frequency-modulated continuous-wave (FMCW) radar is a very well-known method for range applications.

Using the current technology, conventional FMCW radar for W-band waves requires the use of expensive microwave mixers and low noise amplifiers (LNA). A uniquely simple and inexpensive solution is presented using the very inexpensive glow discharge detectors (GDDs). The use of GDDs enables direct beating between the electric field of the target signal and the reference signal eliminating the requirement for expensive millimeter wave mixers, sources, and LNAs. This unique solution to FMCW radar is proven to be capable of determining range to target, and creating 3-D radar images. Recently 3D image of a metallic object was demonstrated using a single pixel and a unique quasi optical setup. The GDD detection parameters such as the responsivity, speed of response, NEP, and minimum detectable signal are also investigated in this research. The influence of the detector aging on the responsivity is investigated experimentally, and also an electronic circuit for fast on/off switching operation is demonstrated in order to save energy and to prolong the lifetime of the GDD.

נושא העבודה - תכנון מערכת הדמיה לתחום הטרה הרץ המבוססת על עקרונות הרדאר תוך שימוש במערך גלאי פלסמה

שם המגיש –דניאל רוזבן

שמות המנחים –פרופסור נתן קופיקה, פרופסור יצחק יצחקי, ופרופסור אמיר אברמוביץ

תקציר העבודה -

מערכות דימות בתחומי התדר שבין 100 GHz -10 THz, נדרשות לאפליקציות בתחומים רבים כגון רפואה, תקשורת, בטחון המולדת, וטכנולוגיות לתעשיית החלל. הסיבה לכך נובעת מכך שקרינה בתחום זה ידועה כקרינה לא מיננת, ובנוסף הניחות האטמוספרי קטן של קרינה זו נמוכה בהשוואה לקרינה בתחום האינפרה אדום או לקרינה בתחום הנראה. החוסר בגלאים ובמיוחד במערכי גלאים המתאימים לעבודה בתחום תדרים אלו מגביל מאוד את השימוש בקרינה זו. גלאי פלסמה הנקרא Glow Discharge detector, שאופן הגילוי שלו נחקר על ידנו במשך השנים האחרונות, נמצא מתאים לשמש כפיקסל במערך גלאים. בעבודה זו הראנו שבאמצעות מערך גלאים של 8× 8 גלאי GDD ניתן לצלם עצמים מסוגים שונים של חומרים דיאלקטים ומתכתיים. בכדי להדגים את יכולות מערכת ההדמאה שתוכננה במחקר זה, עשינו שימוש במערך הגלאים 8× 8 בכדי לצלם תמונה ברזולוציה גבוהה יותר של 32X32, וזאת באמצעות הזזת מערך הגלאים וסריקת הדמות המתקבלת במוצא מערכת ההדמאה. בכדי להעריך את איכות מערכת ההדמאה בה עשינו שימוש, חקרנו את הפרמטרים point-spread function ו modulation transfer function במערכת ההדמאה הזו. תוצאות מחקר זה הראו שאיכות התמונה נקבעה בעיקר ע"י הרעש בגלאי והטשטוש בתמונה נובע מגודל הגלאי. בכדי לשפר את איכות התמונה בצענו דגימת יתר (oversampling) במישור הדמות והראנו שהתמונה המתקבלת היא בעלת איכות טובה יותר, כלומר ניתן לזהות בצורה טובה יותר את הדמות. מערכות רדאר רבות עושות שימוש באפנון הנקרא frequency-modulated continuous-wave (FMCW), לצורכי מדידת המרחק של העצם ממערכת ההקרנה. מערכות אלו עושות שימוש ברכיבים יקרים כגון ערבלים, מגברים ומסננים. במחקר זה הראנו שבאמצעות הגלאי GDD ניתן לקלוט ולפענח את האותות האלו באופן ישיר וללא הצורך ברכיבים יקרים. תכונה זו של הגלאי מאפשרת את התאמתו לגילוי תמונות של עצמים בתלת ממד באמצעות מערך גלאים מתאים. במחקר זה הראנו כיצד ניתן לבצע את ההדמאה התלת ממדית הזו ולקבל בנוסף לתמונת עוצמת הקרינה גם את המרחק מהעצם. לצורך כך תוכננו מערכי הדמאה

אופטיים המאפשרים את רכישת התמונה גם בתלת ממד. לאחרונה הראנו שניתן באמצעות הזזת גלאי בודד במישור הדמות, לדמות עצם מתכתי באופן תלת ממדי. מחקר זה עסק גם בחקירת פרמטרי הגילוי של הגלאי GDD. הפרמטרים שנמדדו הם: תגובתיות הגלאי, Noise-equivalent power, מהירות תגובת הגלאי, השפעת ההזדקנות של הגלאי על התגובתיות שלו, ועוצמת האות המינימלי הדרוש לגילוי. במחקר זה הראנו שניתן באמצעות מעגל מיתוג המחבר את מתח ההפעלה בזמן הפעלת הגלאי בלבד להגיע לזמן מיתוג מהיר של כשליש מילישנייה. מעגל זה ישולב לתוך מערכי הגלאים העתידיים אותם נתכנן.

Title: Cognitive Control in Healthy Aging – Decline and Improvement

Submitted By: Daniela Aisenberg

Supervisor: Prof. Avishai Henik

Abstract: It is well known that cognitive functions decrease with healthy aging. What are the mechanisms that relate or cause this decrease? Can we influence and improve these functions? These questions are yet to be answered. This research aimed to identify specific cognitive functions and brain areas that change with age. First, we established a suitable task to examine differences in cognitive performance with age. We tested young adults on two types of neutral stimuli to evaluate their fit and chose the vertical neutral, positioned above and below the center of the screen, as a valid neutral. Using this Simon task, we then compared performance of young and old adults and found age-related decline in conflict resolution processes, as seen in a larger interference component (incongruent RT minus neutral RT) and lack of a sequential Gratton effect. Using a functional magnetic resonance imaging study (fMRI), we compared performance of young and old adults and found that regions that showed significant age differences were related to the orienting attention network. More importantly, age differences in sequential dependencies were found in the cerebellum, a region related to mapping the stimulus to a response. In the last part, in an attempt to affect seniors' performance, we primed senior participants with the concept of a negative, neutral or positive cognitive state between two sessions of a Simon task. Results showed large Simon and interference effects in senior adults that were significantly decreased after the positive manipulation. Moreover, the Gratton pattern of sequential dependencies, which was not observed in seniors before the manipulations, appeared after the positive manipulation. We suggest that this improvement in performance of the elderly is a result of improved state of mind (due to awareness of the good condition). This research provides important information for understanding age-related cognitive decline, and a reliable basis for further research, medical support and interventions that may improve the well-being of healthy elderly adults.

נושא: בקרה קוגניטיבית בהזדקנות בריאה – הדרדרות ושיפור

מגישה: דניאלה איזנברג

מנחה : פרופ׳ אבישי הניק

תקציר: עובדה ידועה היא כי יכולות קוגניטיביות מתדרדרות עם ההזדקנות הבריאה. מהם המכניזמים הקשורים או גורמים לירידה תפקודית זו? אילו הבדלים באקטיבציה מוחית קשורים או יתכן ואף שולטים או משפיעים על הדרדרות זו? האם ניתן להשפיע ולשפר תפקודים אלו במהלך ההזדקנות? לשאלות אלו טרם ניתן מענה. מחקר זה עסק בזיהוי תפקודים קוגניטיביים ספציפיים אשר מתדרדרים עם הגיל ואזורים או מבנים מוחיים הנפגעים בזקנה, ובחן דרכי השפעה ושיפור תפקודים אלו. ראשית, ביססנו מטלה מתאימה לבחינת שינויים קוגניטיביים הקשורים בגיל (מטלת סיימון). בדקנו נבדקים צעירים בשני סוגים של גירויים ניטראליים על מנת להעריך את התאמתם ובחרנו בניטראלי הורטיקאלי, הממוקם מעל ומתחת למרכז המסך, כגירוי ניטראלי תקף. באמצעות משימת זו השווינו צעירים לעומת מזדקנים, ומצאנו ירידה בביצוע תהליכי פתרון קונפליקט עבורה מזדקנים, כפי שניתן לראות ברכיב הפרעה גדול יותר (זמן תגובה לצעדים לא תואמים פחות זמן תגובה לצעדים תואמים), והיעדר אפקט סדרתי (גרטון). בניסויי הדמיית תהודה מגנטית (fMRI) השווינו ביצוע של צעירים ומזדקנים ומצאנו כי האזורים שהראו הבדלי גיל מובהקים היו קשורים למערכת הפניית הקשב. יתרה מכך, הבדלי גיל באפקטים סדרתיים נצפו בצרבלום, אזור המקושר למיפוי גירוי לתגובה. בחלק האחרון של המחקר, בניסיון להשפיע על הביצוע של המזדקנים, השתמשנו בהטרמה חברתית של מצב קוגניטיבי שלילי, חיובי או ניטראלי, בין שני ביצועים של מטלת סיימון. התוצאות הראו ירידה מובהקת באפקט התואמות-סיימון ובאפקט ההפרעה, לאחר המניפולציה החיובית. יתר על כן, אפקטים סדרתיים (גרטון) שלא נצפו במזדקנים לפני המניפולציות הופיעו לאחר המניפולציה החיובית. אנו מציעים כי שיפור זה בביצועים של המזדקנים הוא כתוצאה מהלכי רוח משופרים (עקב מודעות למצב טוב מעל המצופה). המחקר המתואר מספק מידע משמעותי וחשוב להבנת הירידה התפקודית הקוגניטיבית הנובעת משינויי גיל ומציע תשתית מהימנה להמשך מחקר ותכניות התערבות או תמיכה רפואית אשר ישפרו את איכות חייה של אוכלוסיית המזדקנים והזקנים הבריאים.

Thesis topic: Ureolytic Microbial Induced $CaCO_3$ Precipitation in Sands via Stimulation of Indigenous Bacteria: Precipitation, Nitrification and Sustainability

Submitted by: Daniella Gat

Advisors: Dr. Michael Tsesarsky and Prof. Zeev Ronen

The ubiquity and diversity of bacterial activities in soils have encouraged the harnessing of bacteria for various environmental and engineering applications. One of the most promising applications in the field of environmental engineering is microbial-induced $CaCO_3$ precipitation, MICP. Numerous metabolic pathways are known to induce $CaCO_3$ precipitation, of which urea hydrolysis is considered the most efficient, as well as highly common among various organisms. Urea hydrolysis produces ammonium and bicarbonate, thus leading to a pH rise in the surrounding environment and increasing the degree of saturation with respect to $CaCO_3$. In the presence of calcium ions, $CaCO_3$ precipitation usually follows.

A controlled precipitation of $CaCO_3$ in soils could improve the geotechnical properties of the treated soils, mitigate dust emission and assist in sealing carbon-sequestration sites and contaminated aquifers, among other possible applications. Therefore, much work was dedicated to MICP in soils, focusing on its effect on the physical properties of the soil and the homogeneity of precipitation. However, little attention was paid to the environmental consequences of amending natural soils with urea. Urea hydrolysis results in the accumulation of ammonia. In a natural environment, it could lead to the stimulation of nitrifying bacteria, resulting in oxidation of ammonia to nitrite and nitrate. Nitrification induces a decrease in pH and in carbonate concentrations, and could thus lead to the dissolution of $CaCO_3$.

The main goal of this research was to study the potential of ureolytic MICP in native costal sand via selective enrichment of indigenous bacteria, including the nitrification potential and the sustainability of precipitated $CaCO_3$. This goal was achieved by studying both model and native soil bacteria. First, the effect of non-ureolytic bacteria on the precipitation process was studied in a defined co-culture. Following this, selective enrichments for ureolytic and nitrifying bacteria were performed on sand from Ziqim beach (southern coastal plain, Israel). Finally, the sustainability over time of precipitated $CaCO_3$ was studied.

The results of MICP in a defined co-culture of ureolytic (*S. pasteurii*) and non-ureolytic (*B. subtilis*) bacteria suggested that non-ureolytic bacteria facilitate $CaCO_3$ precipitation by providing additional nucleation sites, when an organic carbon source is provided and both bacterial populations are growing. In the absence of an organic carbon source, ureolysis was accelerated with increasing numbers of non-ureolytic bacteria. It is possible that predation was performed by the non-ureolytic bacteria, resulting in the release of urease from lyzed ureolytic cells, thus increasing ureolysis rates.

Selective enrichment of indigenous bacterial population from Ziqim sand was conducted to establish the ureolysis and nitrification potentials in coastal sand, and to define the changes to the microbial population following different enrichment treatments. The enrichment included urea with or without different organic carbon sources: molasses or yeast-extract, and an enrichment culture of ammonia oxidizers that was amended with ammonium (NH_4Cl). Stimulation of ureolysis was successful when the culture was amended with urea and any of the carbon sources, but failed in the absence of an organic carbon source. Enrichment cultures of ureolytic bacteria resulted in an increase in their relative abundance in the bacterial population, but they remained a minority in the population, *i.e.,* 0.06% of total bacterial population. Evidence of ammonia-oxidation in ammonium enrichment was shown both by a decrease in ammonia concentrations and by an increase in the number of copies of *amoA*, a genetic marker for ammonia-oxidizing bacteria. An increase in *amoA* copy numbers was also observed when the sand was amended with urea and yeast-extract or molasses.

The bacterial populations in each enrichment treatment were significantly different from the original population and from one another and a decrease in population diversity was observed in all enrichment treatments compared to the native sand. These results provided the first insight into the changes expected in a bacterial population that undergoes stimulation aimed at enhancing ureolytic MICP. The significant changes to the bacterial population might produce changes to the ecology and geochemistry of the treated site and should therefore be further investigated. The presence of nitrifying bacteria, as demonstrated in this experiment, should also be considered as a potential threat to the sustainability of MICP.

Finally, the sustainability of MICP was tested in a long-term batch experiment, using the enriched cultures from Ziqim sand. $CaCO_3$ precipitated within 15-30 days in cultures enriched

with molasses and urea. No nitrification took place throughout the six months of incubation. However, $CaCO_3$ began dissolving from day 50 onward, and resulted in as much as 30% dissolution by the end of the experiment, based on dissolved Ca^{2+} measurements. This dissolution is attributed to a slow equilibration with the atmosphere, causing the volatilization of ammonia and CO_2. Consequently, the pH and the CO_3^{-2} concentration in the medium decreased, effectively reducing the degree of saturation with respect to $CaCO_3$. This is the first indication of the instability of precipitated $CaCO_3$ over time.

Based on the results of this research, several novel conclusions were derived: non-ureolytic bacteria could affect MICP, they could accelerate $CaCO_3$ precipitation by providing additional nucleation sites, but may also lyse the ureolytic bacteria. Balancing these contrasting effects could be accomplished by restricting the concentration of added organic carbon; low concentrations might result in starvation, predation, or overall failure to induce sustained ureolytic activity; whereas high concentrations might induce a decrease in pH that could decelerate $CaCO_3$ precipitation. The source for organic carbon could be a simple one, ***e.g.,*** molasses, thus reducing the cost of the process.

A successful stimulation of indigenous ureolytic bacteria was presented, despite initial low total ureolytic bacteria concentration. Thus, augmenting the treated site with model ureolytic bacteria, ***e.g. S. pasteurii***, is not necessary according to this research. Nitrifying bacteria were shown to be present in the native sand, and the number of copies of *amoA* increased following NH_4Cl enrichment, and also following urea and organic carbon enrichments. However, no nitrification activity was observed following a stimulation of $CaCO_3$ precipitation, during a six-month incubation. Nonetheless, ammonia-oxidizers might still be activated when MICP is applied *in-situ*. This hypothesis should be further investigated prior to application of MICP in soils.

Finally, precipitated $CaCO_3$ exhibited as much as 30% dissolution within six months in a batch experiment, due to abiotic reactions. This observation should be investigated thoroughly as part of developing MICP to an applicable method for soil manipulation. Its exact causes and rates should be further investigated in order to develop a holistic approach to MICP, including the preparation of the site, the treatment itself and the rehabilitation of the site to prevent nitrification and dissolution of $CaCO_3$.

נושא העבודה: שיקוע מיקרוביאלי של קלציום-קרבונט דרך פירוק אוריאה בסביבה חולית ע"י עידוד אוכלוסיית חיידקים מקומית: קיימות התהליך והיתכנות ניטריפיקציה

מגישה: דניאלה גת

בהנחיית: דר' מיכאל צסרסקי ופרופ' זאב רונן

מגוון המיקרואורגניזמים המתקיימים בסביבות השונות, ומגוון הפעילויות המטבוליות להן הם מסוגלים מעוררים עניין הולך וגובר ברתימת פעילותם לטובת שימושים ויישומים הנדסיים וסביבתיים, כגון שיקום קרקעות או גופי מים מזוהמים. שיקוע מיקרוביאלי של קלציום-קרבונט (לרוב קלציט) בתהליכים גאו-הנדסיים הינו דוגמה לאחד השימושים המבטיחים ביותר בפעילות חיידקית לטובת האדם. מגוון מסלולים מטבוליים עשויים לגרום לשיקוע של קלציט, כאשר שיקוע מושרה כתוצאה מהידרולוזיה של אוריאה, תהליך נפוץ בקרב מגוון רחב של חיידקי קרקע, מסתמן כשיטה היעילה ביותר. תוצרי פירוק אוריאה הינם אמוניום וקרבונט, אשר בתגובות שיווי-משקל עם מים מביאים לעליית ערך ההגבה. כך עולה דרגת הרוויה של קלציט ובהינתן ריכוז מתאים של יוני סידן מתאפשר שיקוע.

שיקוע מבוקר של קלציט בקרקעות מאפשר שינוי של התכונות הפיזיקליות של קרקע המצע. שימושים שונים של שינוי תכונות הקרקע כוללים צמצום הפרחת אבק, חיזוק קרקעות והפחתת פוטנציאל ההתנזלות ברעידות אדמה, איטום של אקוויפרים מזוהמים וכן איטום של אתרי הטמנה גיאולוגית של פחמן דו-חמצני. בשל כך, מחקרים רבים מתמקדים ביישום של שיקוע מיקרוביאלי של קלציט בקרקעות ובעיקר במידת ההשפעה של השיקוע על תכונות הקרקע וכן בשיטות לשיקוע אחיד בתווך הנקבובי. עד כה, עבודות מחקר מדעיות מעטות התמקדו בהשפעות הסביבתיות האפשריות של הוספת אוריאה לקרקעות טבעיות. תהליך פירוק האוריאה מביא להצטברות של אמוניום שעלול לעבור חמצון מיקרוביאלי. תהליך זה עשוי להביא לירידה בערך ההגבה ולכן לירידה בריכוז הקרבונט בקרקע, ולגרום להמסה של קלציט ששוקע במהלך פירוק האוריאה.

מטרת עבודה זו הינה לחקור את פוטנציאל פירוק האוריאה וחמצון האמוניה בקרקע חולית, ענייה בחומרי הזנה ובחומר אורגני ע"י עידוד אוכלוסיות חיידקים מקומיות באמצעות העשרה בררנית, ולבחון את קיימות התוצר העיקרי, קלציט, לאורך זמן. כדי להשיג מטרה זו, בשלב הראשון, המחקר התמקד בהשפעות האפשריות של חיידקים שאינם מפרקי-אוריאה על תהליך שיקוע קלציט, זאת בעזרת תרביות מעורבות של חיידקי מודל. לאחר מכן פוטנציאל פירוק האוריאה ופוטנציאל חמצון האמוניה נבדקו בתרביות העשרה של חול מחוף זיקים (מישור החוף הדרומי). לבסוף, נבדקה הקיימות של קלציט ששוקע כתוצאה מפירוק חיידקי של אוריאה ע"י תרביות החיידקים המקומיים, לאורך פרק זמן של כשישה חודשים.

מתוצאות ניסויי שיקוע בתרביות מעורבות של חיידקי מודל, מפרקי-אוריאה (*S. pasteurii*) ושאינם מפרקי-אוריאה (*B. subtilis*), מסתמן כי נוכחותם של חיידקים שאינם מפרקים אוריאה הביאו להאצת שיקוע הקלציט התרחשה בשל זמינות גבוהה יותר של גלעיני גיבוש, בדמות תאי חיידקים, זאת כאשר מצע הגידול הכיל פחמן אורגני זמין ושתי אוכלוסיות החיידקים הראו גידול. לפי מחקרים קודמים, חיידקים מפרקי אוריאה משמשים כגלעיני גיבוש בתהליך השיקוע של קלציט, אולם זוהי העדות הראשונה לכך שבתרבית מעורבת גם החיידקים שאינם מפרקים אוריאה עשויים לשמש כגלעיני גיבוש וכך מסייעים להאצת תהליך השיקוע. בהעדר מקור פחמן אורגני, בתרבית מעורבת המכילה סידן ואוריאה בלבד, ללא מצע גידול עשיר, התוצאות הראו כי קצב פירוק האוריאה עלה ככל שריכוז החיידקים שאינם מפרקי אוריאה היה גבוה יותר, ובהתאמה עלה גם קצב שיקוע הקלציט. ניתן להסביר תופעה זו ע"י ליזיס (פירוק) של חיידקים מפרקי אוריאה בידי החיידקים שאינם מפרקים אוריאה. קיימות עדויות לכך שחיידקי *B. subtilis* מסוגלים לטרוף חיידקים אחרים בסביבתם בתגובה לתנאי עקה. בתהליך זה מתבצע פירוק של תאי החיידקים ותכולתם משתחררת למצע הגידול. במצב זה, קצב פירוק האוריאה עשוי לגדול שכן מעטפת התא לא עוד מפרידה בין האנזים (אוריאז) לסובסטרט (אוריאה). עם זאת, נדרשת בדיקה נוספת כדי לאשש מסקנה זו.

כדי לזהות את פוטנציאל פירוק האוריאה ואת פוטנציאל חמצון האמוניה בחול טבעי התבצע ניסוי העשרה במהלכו דגימות של חול מחוף הים של זיקים הורחפו במצעים בררניים שונים. נבדקו שני מקורות פחמן אורגני: מולסה ותמצית שמרים, מקור פחמן פשוט ומקור פחמן מורכב, בהתאמה. בנוסף נבדקה העשרה במפרקי אוריאה בהעדר מקור פחמן אורגני. העשרה במחמצני אמוניה התבצעה ע"י הרחפת החול במצע המכיל אמוניום-כלוריד. התוצאות הראו כי בהעדר מקור פחמן אורגני לא התרחש פירוק אוריאה, זאת למרות ריכוז האוריאה הגבוה במצע. העשרה במפרקי אוריאה בתוספת פחמן אורגני הביאה לעלייה בכמות החיידקים מפרקי האוריאה בהתבסס על הסמן *ureC*, אף כי חלקם היחסי באוכלוסייה נותר נמוך יחסית, כ-0.06% בלבד מכלל אוכלוסיית החיידקים. בתרבית ההעשרה במחמצני אמוניה ניכרה ירידה בריכוז האמוניה, יחד עם ירידה קלה בערך ההגבה. כמו כן, מס' העותקים של *amoA*, הסמן הגנטי של מחמצני האמוניה, עלה בתרבית זו, אך גם בתרביות ההעשרה במפרקי אוריאה.

הרכבי האוכלוסייה החיידקית השתנו בין מצע העשרה אחד לאחר, וכן לעומת הרכב האוכלוסייה בחול המקורי. כל תרביות ההעשרה הביאו לירידה במגוון של אוכלוסיית החיידקים לעומת החול המקורי. זוהי העדות הראשונה לשינויי האוכלוסייה הצפויים כתוצאה מהעשרה של חיידקי קרקע מקומיים באוריאה ופחמן אורגני. השינויים הגדולים שנצפו באוכלוסיית החיידקים עשויים לגרור שינויים באקולוגיה ובגאוכימיה של האתר המטופל ולכן יש לבחון אותם לעומק טרם היישום של העשרת קרקע במפרקי אוריאה לצורך שיקוע קלציט. כמו כן, העלייה שנצפתה בכמות מחמצני האמוניה כתוצאה מהעשרה

באמוניום וכן באוריאה מעידה על פוטנציאל חמצון מיקרוביאלי של אמוניה המהווה סיכון לקיימות הקלציט.

לבסוף, ניסוי מנתי ארוך-טווח של שיקוע מיקרוביאלי של קלציט בתמיסה התבצע תוך שימוש בתרביות ההעשרה שתוארו לעיל. הניסוי נמשך כחצי שנה, במהלכו נצפה שיקוע מלא של קלציט בתוך 15-30 ימים ע"י התרביות שהועשרו במולסה ואוריאה. במהלך ששת חודשי הניסוי אמנם לא נצפה חמצון מיקרוביאלי של אמוניה, עם זאת, כ-50 ימים לאחר תחילת הניסוי החלה המסה של הקלציט שנמשכה עד תום הניסוי והגיעה עד ל-30% מסך הקלציט ששוקע. תצפית זאת מוסברת בתהליכי שיווי-משקל של התמיסה עם האטמוספירה, שכללו נידוף איטי של אמוניה ושל פחמן דו-חמצני לאחר תום שלב השיקוע. כתוצאה מכך, ערך ההגבה וריכוז הקרבונט בתמיסה ירדו והביאו לירידה בדרגת הרוויה ביחס לקלציט. תוצאות ניסוי זה מהוות עדות ראשונה לחוסר היציבות של הקלציט לאורך זמן לאחר תהליך השיקוע המיקרוביאלי. יש להמשיך ולחקור את קצבי ההמסה והגורמים העשויים להשפיע עליה על מנת להביא ליישום מלא של שיקוע מיקרוביאלי של קלציט ולבניית הליך עבודה שיכלול מיטוב העשרה בחיידקים מפרקי אוריאה, מיטוב השיקוע של קלציט בתווך נקבובי ולבסוף שיקום האתר ויצירת תנאים שימנעו המסת קלציט. באופן זה תוכל השיטה להוות פתרון בר קיימא ידידותי לסביבה למגוון ישומים סביבתיים והנדסיים.

ממחקר זה עולות מספר מסקנות מקוריות: חיידקים שאינם מפרקי אוריאה עשויים להשפיע על תהליך שיקוע קלציט ע"י פירוק אוריאה במספר אופנים. הם עשויים לסייע לתהליך ע"י ריבוי גלעיני הגיבוש הזמינים לשיקוע של קלציט, אולם הם גם עשויים לפגוע בחיידקים מפרקי אוריאה ולהביא לפירוק אוריאה בלתי מבוקר. כדי לאזן בין התופעות הללו יש להגביל את ריכוז הפחמן האורגני בתמיסת ההעשרה: מעט מדי עלול להביא להרעבה ולטריפה אולם יותר מדי עלול להביא לירידת ערך הגבה שתאט את קצב שיקוע הקלציט. מולסה, תוצר לוואי של תעשיית הסוכר, יכולה לשמש כמקור פחמן זול ויעיל.

למרות העדויות לנוכחות של חיידקים מחמצני אמוניה בחול הטבעי, וכן העלייה שנצפתה בכמות החיידקים הללו כתוצאה מהעשרה באמוניה כמו גם מהעשרה באוריאה ופחמן אורגני (מולסה או תמצית שמרים), לא נצפה חמצון אמוניה בניסוי השיקוע ארוך הטווח. אולם, אין בכך לשלול את ההיתכנות של חמצון אמוניה בעקבות העשרה באוריאה בסביבה טבעית ויש לבחון אפשרות זו טרם יישום השיטה בקרקעות טבעיות.

הסביבה שנבחרה להיבדק במחקר זה ענייה יחסית בנוטריינטים וריכוז החיידקים ההתחלתי שבה אף הוא נמוך ביחס לקרקעות אחרות. אף על פי כן ההעשרה במפרקי אוריאה התבצעה בהצלחה, מכאן עולה כי אין הכרח בהוספת חיידקי מודל לקרקע לצורך שיקוע מיקרוביאלי של קלציט.

לבסוף, ממחקר זה עולה כי תיתכן המסה חוזרת של קלציט לאחר שיקוע מיקרוביאלי בעזרת פירוק אוריאה כתוצאה מתנאים א-ביוטיים. תופעה זו יש להמשיך ולחקור לצורך השלמת פיתוח השיטה ויישומה בקרקעות טבעיות.

The Mitochondrial Protein VDAC1 oligomeric state Mediates Apoptosis Induction and Inhibition

By Danya Ben-Hail

Advisor: Prof. Varda Shoshan-Barmatz

Apoptotic signaling to the mitochondria results in the release of pro-apoptotic proteins, such as cytochrome *c* (Cyto *c*) from the mitochondrial intermembranal space to the cytosol, triggering caspases activation and apoptotic cell death. However, the mechanisms by which apoptosis activators, including Cyto *c*, are released from mitochondria remain unclear. The Voltage-Dependent Anion Channel 1 (VDAC1), located at the outer mitochondrial membrane, serves as a controlled passage for adenine nucleotides, Ca^{2+}, and other metabolites into and out of mitochondria, as well as being involved in apoptosis. Thus VDAC1 plays a crucial role in regulating the metabolic and energetic functions of mitochondria and of apoptotic cell death. Recent studies from our lab demonstrated that VDAC1 oligomerization is coupled to Cyto *c* release and apoptotic cell death as induced by various stimuli.

In this study, we discovered that apoptosis inducers up-regulate VDAC1 expression levels. This led us to propose a model where this up-regulation induces VDAC1 oligomerization and thus apoptosis. Furthermore, we found that increase in cytosolic calcium ($[Ca^{2+}]i$) is involved in regulating VDAC1 expression and that reducing $[Ca^{2+}]i$ prevented VDAC1 over-expression, VDAC1 oligomerization, and apoptosis. The finding that apoptosis inducers up-regulate VDAC1 expression level, though not thoroughly investigated, was observed and published, and supports the new mechanism. Thus, we identified a mechanism common to apoptosis inducers, coupling apoptosis induction with enhanced $[Ca^{2+}]i$ is associated with increase in VDAC1 expression level, its oligomerization, and apoptosis induction.

The next part of this study refers to apoptosis inhibition. Currently, there is no specific VDAC1-inhibitor and the inhibitors used interact with other proteins as well. The lack of a VDAC1-specific inhibitor makes it difficult to attribute the effects of the inhibitors to direct interaction with VDAC1. A specific inhibitor will allow insight into the role of VDAC1 in apoptosis, and expand the knowledge about VDAC1's multi-functions and its interaction with proteins and various molecules in the cell.

Here we showed that known anion-transport inhibitors, such as DIDS, inhibit apoptosis by inhibiting VDAC1 oligomerization. Moreover, using high-throughput screening that was based on Bioluminescence Resonance Energy Transfer technology (BRET2) in living cells, several new inhibitors of VDAC1 oligomerization were discovered. These compounds were the basis for structure-function analysis to design new inhibitors. After three rounds of screenings a lead compound was found. This compound inhibited VDAC1 oligomerization, Cyto *c* release, and apoptosis as induced by various apoptosis-inducers, with higher efficacy compared to the anion-transport inhibitors. Furthermore, the compound directly interacts with purified VDAC1, as reflected in the decrease in VDAC1 channel conductance. The results support the suggestion that VDAC1 oligomerization is coupled to apoptosis induction.

Finally, this study revealed novel drug candidates to treat diseases associated with enhanced apoptosis with defined mechanism of action, and pointing to VDAC1 as a promising target offering a therapeutic strategy for neurodegenerative diseases such as Alzheimer’s or Parkinson's disease, where apoptosis is highly activated.

אוליגומר של החלבון המיטוכודריאלי VDAC1 מתווך השראת ועיכוב אפופטוזיס

דניה בן-חיל

מנחה: פרופ' ורדה שושן-ברמץ

למיטוכונדריה תפקיד מכריע לא רק באספקת אנרגיה אלא גם בתמותה מתוכנתת של התא- אפופטוזיס. המיטוכונדריה מאחסנות חלבונים פרו-אפופטוטים ומשחררות אותם לציטוזול בתגובה לסיגנל אפופטוטי. בנוסף, חלבונים ממשפחת Bcl2 וכן הקסוקינז מבקרים את תהליך האפופטוזיס ע"י אינטראקציה עם המיטוכונדריה. אחד מחלבוני המיטוכונדריה המשתתפים בתהליך האפופטוזיס הוא VDAC1 (voltage-dependent anion channel) הממוקם בממברנה החיצונית של המיטוכונדריה. חלבון זה הינו תעלה המאפשרת שחלוף יונים, נוקלאוטידים ומטאבוליטים שונים בין המיטוכונדריה והציטוזול ולכן מהווה חוליה מקשרת בין המיטוכונדריה לבין הציטוזול. מולקולות שונות (יוני סידן, NO, גלוטמת, נוקליאוטידים) וחלבונים בעלי תפקודים שונים נקשרים ל-VDAC1 ומווסתים את תפקודו בתא. בנוסף, נמצא ש- VDAC1 הינו חלבון בעל תפקיד מפתח בתהליך האפופטוזיס ומעורב בשחרורם של חלבונים פרו-אפופטוטים, כגון ציטוכרום c. ממצאים ממעבדתנו הראו כי פעילות VDAC1 באפופטוזיס מערבת אוליגומריזציה והובילו להצעה כי ציטוכרום c משתחרר דרך pore הנוצר במרכז הומו-אוליגומר של VDAC1.

בעבודה זו חשפנו מנגנון חדש בו חומרים משרי אפופטוזיס פועלים דרך עלייה ברמת הביטוי של חלבון ה- VDAC1 . עליה זו מעודדת אוליגומריזציה של VDAC1 ולכן לתמותת תאים. מצאנו כי יוני סידן תוך תאים מעורבים בעליה ברמת הביטוי של VDAC1 וכי הורדת רמתם בתא מנעה השראת אפופטוזים, עליה ברמת הביטוי של VDAC1, האוליגומריזציה שלו ואפופטוזיס. מנגנון חדש זה להשראת אפופטוזיס ע"י ריאגנטים אפופטוטיים נתמך ממצאים בספרות אשר למרות שהוצגו לא זכו להתייחסות מעמיקה.

חלק אחר של העבודה מתייחס לעיכוב של אפופטוזיס. כיום אין מעכב ספציפי ל-VDAC1 והמעכבים המשמשים היום הינם בעלי אתרי פעולה נוספים דבר המקשה לייחס את השפעתם לאינטראקציה ישירה עם VDAC1. לכן, מעכב ספציפי ייתן תובנה רבה לתפקיד של VDAC1 בתהליך האפופטוטזיס ויאפשר הרחבת הידוע על הפעילויות המרובות של החלבון והאינטראקציות שלו עם חלבונים ומולקולות שונות בתא.

מחקר זה הראה כי תרכובות כימיות ידועות והמעכבות טרנספורט של אניונים שונים, כמו DIDS, מעכבות אפופטוזיס על ידי עיכוב אוליגומריזציה של VDAC1. יתר על כן, בסריקת ספריית מולקולות קטנות, באמצעות שיטת Bioluminescence Resonance Energy Transfer (BRET2), זוהו מספר מעכבים של אוליגומריזציה של VDAC1 המושרה ע"י משרי אפופטוזיס שונים. מולקולות אלה הוו את הבסיס לאנליזה של מבנה-פעילות לתכנון מולקולות חדשות. לאחר שלושה מחזורים של תכנון ובחינה של המולקולות, נמצאה מולקולה אפקטיבית ביותר אשר עיכבה אוליגומריזציה של VDAC1, שחרור ציטוכרום c ואפופטוזיס המופעלים ע"י משרי אפופטוזיס שונים, בריכוזים נמוכים בסדר גודל בהשוואה למעכבים מקבוצת מעכבי טרנספורט של אניונים שצויינו לעיל. בנוסף לכך, המעכב עבר אינטראקציה ישירה עם VDAC1 והקטין את מוליכות התעלה. התוצאות מציגות פיתוח של מולקולה

חדשה המעכבת אפופטוזיס דרך VDAC1 ומחזקות את המודל כי אוליגומריזציה של VDAC1 הינו תהליך הצמוד להפעלת אפופטוזיס.

לממצאי המחקר חשיבות רבה שכן התרכובות החדשות שפותחו מציעות כי VDAC1 יכול להיות מטרה אידיאלית לעיכוב אפופטוזיס והן יכולות להוות בסיס לטיפול תרופתי במחלות בהן יש אפופטוזיס מוגבר כמו במחלות נוירודגנרטיביות, כמו למשל מחלות אלצהיימר ופרקינסון.

עקומות התדרדרות לדור הולך ופוחת: יישום למחקר אורך בגיל הזקנה

מאת: דקלה גבע

בהנחית פרופ' מיכאל פריגר ופרופ' דנית ר. שחר

רקע: מחקרי הגיל המבוגר בעשורים האחרונים מתמקדים בחקר הגורמים הקשורים ב- "הזדקנות מוצלחת" באמצעות מעקב פרוספקטיבי לונגיטודינלי אחר מדדי בריאות. המעבר ממחקר המתרכז בגורמי תחלואה ותמותה למחקר גורמים המשפיעים על הזדקנות דורש פיתוח מודלים לניתוח מדידות חוזרות וחקר מגמות. מודלים כאלו פותחו בעשורים האחרונים וכוללים Mixed Models (MM) ומודלים Generalized Linear and Non-Linear Models Using Generalized Estimating Equations(GEE). מודלים אלו קידמו מאד את היכולות האנליטיות ממחקרי אורך, אולם המודלים הללו חשופים למגבלות עקרוניות ביישום למחקר בגיל המבוגר: 1- במתן מענה לאפשרות הטיית הישרדות כתוצאה מתהליך הנשירה השיטתי עקב תחלואה ותמותה האופייניים למחקרי אורך בזקנה. ו 2- בחקירת השפעת חשיפה על משתנה תוצאה, יכולה להתקבל הטיה בגודל אפקט החשיפה - כששניהם משתנים יחדיו לאורך הזמן, ובמקביל לתהליך הישרדות.

מטרת עבודה זו הייתה לפתח מודל הנותן מענה לשתי הבעיות הללו תוך יישום לנתוני מחקר קוהורט, (Health ABC) בקשישים בני 70 ומעלה, הכולל 2025 משתתפים ומשך מעקב של 10 שנים. בעבודה זו, התרכזנו במידול הקשר בין ההתדלדלות בחוזק השריר על הירידה במהירות ההליכה- המהווה אינדיקטור חשוב לפונקציונאליות וניהול אורך חיים בריא ועצמאי בגיל המבוגר.

בניית המודל הבסיסי: המחקר כלל מיפוי התצפיות החסרות ואפיונן. לאחר מכן, חוזק השריר אופיין לפי מגמת השינוי, וקבוצות השינוי הוגדרו בעזרת heterogeneous mixed models. מודל זה מסווג לקבוצות לפי מגמה וכולל את כל התצפיות ומשום כך, מודל זה נותן מענה לתצפיות חסרות. למהירות ההליכה, נעשה מידול בעזרת Joint time to event and longitudinal outcome modeling(JM). מודל המאפשר אמידת ההשפעה של הגורמים בקבוצות חוזק השריר על מהירות ההליכה לאורך הזמן תוך כדי התחשבות בתהליך ההישרדות אשר ממודל בעזרת הרגרסיה של Cox. במודל זה מהירות ההליכה ממודלת בעזרת Mixed Model וכך מתקבלים הפרמטרים הן של האפקט הקבוע המאפיין את התדרדרות הקוהורט הממוצע והן של האפקטים האקראיים אשר מאפיינים את המגמת ההתדרדרות האינדיבידואלית.

תוצאות המודל הבסיסי הראו שלקבוצת השינוי המתון בחוזק השריר יש השפעה חשובה ומובהקת על מהירות ההליכה גם בהתחשב בתהליך ההישרדות. בהשוואה בין תוצאות המודל החדשני הבסיסי (JM) לבין תוצאות מהמודלים הקיימים (MM, GEE) נמצא: א. שהקשרים שנחקרו נשארו קבועים בין מודלים שונים (GEE,MM,JM ואחרים) וב. המודל JM נתן ערך מוסף בכך שאפשר את בחינת מהות הקשר בין תהליך שינוי מהירות ההליכה לבין תהליך ההישרדות וזאת ע"י בחינת מגוון מודלים לייצוג קשר בין שני התהליכים הללו.

בניית מודל דינאמי- כדי לתת מענה לעובדה ששני התהליכים (חוזק שריר ומהירות הליכה) נבדקים בו זמנית והנם תוצאה של תהליך הזדקנות תקין, הוגדר מודל דינאמי המתאר את השינוי במהירות ההליכה לתקופה

העוקבת אחר מגמת השינוי בחוזק שריר. מודל דינאמי זה לא רק נותן מענה לבעיית נתונים החסרים והישרדות אלה גם מציג פתרון חדשני לניתוח שתי סדרות של נתוני אורך.

תוצאות המודל הדינאמי- המודל שהתקבל הוא בעל פרמטרים רבים ולכן תוצאותיו בעיקרן מוצגות באופן גראפי. התוצאות מצביעות על כך שהשפעת התדלדלות חוזק השריר על ירידה במהירות ההליכה אינה קבועה לאורך כל שנות המעקב, ורק החל מהשנה שישית מתקבע דפוס קבוע של השפעת השיוך לגמת התדלדלות השריר על מהירות ההליכה. בנוסף ניכר כי ערכים גבוהים של חוזק שריר מגנים מירידה במהירות הליכה, אפילו יותר מקבוצת השיוך למגמה.

דיון- הגישה הרווחת בביו-סטטיסטיקה היום גורסת שיש לכלול תהליכים הקשורים לנתונים חסרים במודל האנליטי של המחק. המחקר המוצג בחיבור זה, לוקח צעד קדימה בכיוון הזה. פיתחנו מודל הלוקח בחשבון את ההישרדות ואת השינוי לאורך זמן. בנינו חבילה ב R (בתא) לבצע את הניתוחים הללו ואנו מקווים ששיטת עיבוד נתוני אורך לגיל המבוגר אשר פותחה במסגרת מחקר זה לא רק תאפשר בדיקת קשר בין מדדי בריאות לאורך זמן בהתחשב בהישרדות – אלא גם תאפשר בחינת השערות על הקשרים באופן דינאמי שמאפשר לזהות שינוי במגמות. מודל זה מקדם מתודולוגית את מחקר הגורמים המשפיעים על הזדקנות מוצלחת.

מילות מפתח: זקנה, מחקר קוהורט, הטיית הישרדות, ניתוח נתוניי אורך, מודל משולב, מודל תערובת, מודל דינאמי

Deterioration Curves of a Depleting Cohort – Application to Geriatric Longitudinal Study

By Diklah Geva

Supervisors: Prof. Michael Friger and Prof. Danit R. Shahar

Background: In recent decades research on aging has shifted focus to the study of factors impacting successful aging as a process measured by various health indicators in longitudinal cohort studies. This was accompanied with the development of data analysis methodologies for longitudinal data with repeated measures such as Mixed Models and Generalized Linear and Non-Linear Models, in addition to using Generalized Estimating Equations (GEE). These models advanced the analytical capabilities to analyses trends and associations in longitudinal studies but are susceptible to (1) survival bias due to the tendency of frail persons to dropout or die and (2) underestimation of variability and distortion of the intended design. Thus, results and findings from longitudinal studies may be misleading without the acknowledgement of the missing process in the longitudinal data analysis.

Motivation: The aim of this work was to develop a model to deal with these two problems and apply it to a cohort study, Health Aging and Body Composition (Health ABC), that followed 2025 participants aged 70 years and older for over 10 years. The sample subset focused on the impact of muscle strength weakening on walking speed – an indicator for functionality and independent life.

Basic Model: The research included mapping and characterization of missing data patterns. Participants were classified according to muscle strength measurements using *heterogeneous mixed models,* which extract the classes according to the pattern of decline. Walking speed was modeled with joint time to event and longitudinal outcome modeling (JM), which accounts for the joint evolution of walking speed and hazard over time using Cox regression to model the hazard and mixed models to obtain a mixture of the individual and the group curves over time.

Results: The basic model showed that moderate muscle strength decline has significant impact on slowing walking speed while accounting for survival. Comparison between the new model (JM) and Mixed-Model found that the class parameter estimates remained unchanged, but the JM

also allowed study of the association between the longitudinal joint processes and survival. Sensitivity analysis of different association parameters had no impact on the class estimates.

The dynamic model was developed to address the co-linearity of the two series of measurements: muscle strength and walking speed. The *Dynamic Time Process Model (DTPM)* describes the effect of muscle strength trajectory at the beginning of the follow-up, say for $t<S_1$, on later evolution of walking speed during $t>S_1$. The model repeats itself over the follow-up progression at time cut-points of S_1, S_2, S_3… . This dynamic model not only addresses missing data problems but also provides an innovative practical approach to the analysis of multiple longitudinal outcomes.

Dynamic Model Results are better evaluated graphically due to the many estimated parameters. The effect is not constant over the entire follow-up and it stabilizes at 6-8 years. In addition, we noted that the muscle strength value, rather than trend, has greater impact on walking speed.

Concluding remark: We have successfully applied the *Dynamic Time Process Model.* The model provides an elegant analytical framework to study the impact of the longitudinal marker-trajectories-class on longitudinal outcome in the presence of survival. The proposed model provides an innovative framework for analysis of data from longitudinal aging cohorts. It not only allows studying the interplay between two longitudinal outcomes but also to test hypotheses regarding the dynamic effects of predictors' trend on the evolution of a health indicator, and thus advances methodology to study the factors affecting successful aging. Current approach in biostatistics calls for a meaningful inclusion of the missing data process in the analytical model; the developments in this dissertation offer an additional step in this direction.

Key words: Aging, cohort study, survival bias, longitudinal analysis, mixed models, hazard model, joint models, dynamic time process models.

Operations management of the Emergency Department: Analysis and Optimization using Focused Management Tools

Submitted by: Dagan Schwartz M.D.

Supervised by: Professor Joseph Pliskin, Professor Avishi Goldberg, Professor Boaz Ronen

Abstract

Scientific background: The Emergency Department (ED) is the hospital's main gateway, as well as the initial site for diagnosis and emergency medical care. In recent years, ED overcrowding is worsening in Israel and world-wide. Overcrowding has been shown to adversely affect patient service and care, fostering patient and caregiver dissatisfaction, as well as lowering quality of care. Attempts to decrease crowding initially focused on increasing ED capacity through expansion, i.e., by adding beds and caregivers. However, these efforts only provided short-lived relief. Efforts to decrease demand confronted many obstacles and the literature on this topic mainly targets decreasing the patient's length of stay in the ED through modifications in its operations.

Focused operations management is a multifaceted methodology, applying modern management methods for performance analysis and improvement. It has demonstrated effectiveness in both the business and service sectors. Focused operation management includes tools from the "Theory of Constraints", the "Satisficer" concept, "Lean Management" and others.

Objectives: Map major ED operational challenges in Israel through interviews with stakeholders and analyze operational data from four emergency departments.
Analyze ED operations with Focused operations management tools. Construct tools to examine ED operations and improve them.

Methods: The literature dealing with ED operations was reviewed, including methodologies used to improve ED operations and decrease crowding. Based on the literature review and preliminary interviews with content specialists, open ended questions and six questionnaires were constructed, focusing on 1. Functions of the ED; 2. Quality of ED care; 3. Major ED operational challenges; 4. Main causes of these operational challenges; 5. Possible ways of meeting the challenges; and 6. Theoretical suitability of selected FOM tools to tackle ED operational challenges. The questionnaires were validated using a modified Delphi process with content specialists who did not participate in subsequent stages. Semi-structured interviews of ED head nurses, ED directors and hospital directors from 17 of the 27 public hospitals in Israel (we selected all EDs with an active EM residency program and those with over 70,000 ED visits a year). Additionally, the Acting Director General of the Ministry of Health and one of his predecessors were interviewed. Interviews included open ended questions, followed by the six questionnaires. A total of 53 interviews were conducted in person by the lead researcher. They were recorded and transcribed. The open ended questions were analyzed using qualitative methodology and the questionnaires - using quantitative methods.

Additionally, actual ED operational data from the computerized system of four hospitals were collected for all of 2012, to identify operational challenges and bottlenecks, as well as potential remediating factors and interventions. Data was analyzed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) ver. 20 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA).

Results: Stakeholders widely agreed that the ED Operational difficulties at their respective hospitals are frequent and complex, some emphasizing that the ED is the most challenging department to manage within the hospital. "Over-crowding" was assessed by the majority of interviewees (regardless of their role) to be the most prevalent and severe operational problem (similarly to findings in the literature review), followed by prolonged waits and prolonged length of stay. Interviewees believed that overcrowding was a manifestation of other operational difficulties, but also a cause of additional operational and clinical difficulties. In response to the open-ended questions, many interviewees referred to the importance of high quality management at all levels to ED operations. Examples they gave included: lack of efficient physician management in the evening, night and weekend shifts, the importance of an authoritative ED director for dealing with other hospital departments and services and the importance of a strong and committed hospital management which understands the operational needs of the ED and provides it with timely support.
Sub-optimal operation management of the ED (based on questionnaire analysis) was not considered one of the major operational challenges, nor one of their causes. Despite that, when requested to offer ways to relieve ED over-crowding, the most prevalent responses suggested improving operations management of the ED. Many FOM tools were regarded as having a high potential for use in operations Improvement. On the whole, solutions focusing on improved management were rated by all subgroups higher than others, such as ED expansion and increased staffing. The issue of physician staffing was also raised by many, though the main concern was not related to the total number of physicians in each shift,

but rather to the need for 24 hour ED Attending coverage rather than residents belonging to other hospital departments, the need for better attending coverage and the difficulties arising from physician fatigue in the late hours of the night, among residents assigned to 24 hour shifts.

Quantitative analysis of the four sampled hospitals demonstrated an increase in wait times for initial physician evaluation, an increase in median LOS and an increased rate of "bounce backs" for patients presenting to the ED between 4 am and 7 am. These findings support those found in the answers to open-ended questions and in the questionnaire responses regarding the problematic physician staffing noted above during those hours. Nurse shortage was ranked significantly lower on the problem list and correspondingly, adding ED nurses was seen as a less important remedial intervention. Many interviewees mentioned disparities among hospitals in the resources allocated to the EDs and specifically in the staffing of physicians, nurses, technicians and secretaries.

In some of the ED's surveyed, operational quality metrics such as the rate of patients leaving prior to completion of care and unplanned repeat visits occurring within a week of the first visit, were high. Operational difficulties worsened during the evening and night shifts and on weekends. In some of the hospitals, ED boarding (delays in transfer of admitted patients from the ED to their designated in-patient ward, ranging from a few hours to more than a day) was noted as a significant problem. Analysis of the operational data demonstrated its varying severity. A tool to assess boarding was proposed. The tool calculates the ratio of median ED LOS between patients admitted to the hospital and those discharged. Slightly higher LOS among those admitted is to be expected, considering the fact that they usually present with more complex medical problems. In this study the LOS ratios were 1.03, 1.12, 1.90 and 2.22. These findings were in concordance with the questionnaire severity ranking of boarding in those four hospitals.

According to interview answers and operational data analysis findings, difficulties worsened in evening and night shifts, when physician staffing consisted mostly of interns and residents, most of them non-integral ED staff (residents from Internal Medicine, Surgery and Orthopedics) performing 24 hour shifts.

Hourly discharge and admission rates were calculated for the four sample EDs. These represent the ED's throughput. To evaluate routine (non Multi Casualty Event) ED surge capacity, admission and discharge rates during pre-specified days and hours (e.g., workdays between 11am and 3pm, to ensure similarity in available resources) were calculated. An analysis was then performed, evaluating the changes in these rates in response to increased ED patient load (through calculated deciles). It seems warranted that the ED, tasked with care of time sensitive emergencies and in which unexpected surges in demand are frequent, should be able to significantly increase throughput, in response to an increased patient load. Most EDs have built-in mechanisms to allow such operational flexibility (e.g., on-call physicians and nurses that can be summoned). Conversely, the findings in our sample of four EDs showed only a marginal increase averaging 15% in the number of hourly discharges and no increase in the hourly number of admissions (comparing the first decile of ED patient census to the tenth in each of the predefined time frames).

Conclusions: Based on 53 extensive interviews with relevant stakeholders and operational data from four hospitals, it appears that Israeli EDs are plagued by multiple operational difficulties which at present are not regularly measured. A great deal of inequality in term of ED resource allocation (specifically physician and ancillary staffing) exists among public hospitals.

When asked to suggest high potential remedial actions, most interviewees proposed improving operations management both within the ED and with regard to its interactions within the hospital. Proposed FOM tools for operational improvement were assessed by most to be promising. Many interviewees, including the Director General of the Ministry of Health, stressed the need to prioritize ED needs within the hospital and the healthcare system, stating that additional resources need to be made available to the ED and that it should receive priority regarding hospital resources, such as consultants and imaging. Two new tools which could help analyze and improve ED operations were suggested. The first could help assess, monitor and resolve ED boarding. The second allows quantification of the ED's ability to increase throughput in response to increased demand (increased patient load).

ED physician staffing practices in Israel were found to be especially problematic (based on both interviews and operational data). Improving evening, night and weekend coverage with an EM physician and a higher rate of attending coverage were defined by many as an urgent need. Prioritizing ED needs within each hospital and within the health system was also suggested by many.

FOM tools were regarded by most stakeholders as having a high potential for analyzing and improving ED operations. In our study, such tools allowed a methodical approach and seem to provide an exceptionally suitable framework for studying and improving ED operations.

ניתוח תפעול מחלקות לרפואה דחופה ובניית כלים לאופטימיזציה על בסיס עקרונות הניהול הממוקד

מגיש: ד"ר דגן שוורץ

מנחים: פרופסור יוסף פליסקין, פרופסור אבישי גולדברג, פרופסור בועז רונן

תקציר

רקע מדעי: המחלקה לרפואה דחופה (מלר"ד) היא שער הכניסה העיקרי לבית החולים ואתר האבחון והטיפול הראשוני לפונים אליו. בשנים האחרונות, מחריפה בעיית עומס היתר ואי-הספיקה במלר"דים רבים בארץ ובעולם. אי ספיקה זו פוגעת ע"פ הספרות בשירות לפונים, אך גם באיכות האבחון והטיפול, החל מעלייה במספר הטעויות הקליניות, הארכת משכי האשפוז ואף עלייה בתמותה. הניסיונות להתמודד עם עומס היתר התמקדו תחילה בהרחבה של המלר"ד תוך הגדלת הקיבולת שלו, אך תוך זמן קצר הפכו גם המלר"דים המורחבים לעמוסים. בשל הקושי הרב בהפחתת מספר הפניות למלר"ד, עיקר המחקר ומאמצי השיפור הופנו בהמשך לשינויים בתהליכי העבודה במלר"ד, כשהמטרה היא קיצור זמני השהייה של מטופלים. למרות מחקר רב בנושא, אין הסכמה בספרות על שיטה אחידה לניתוח בעיות תפעוליות במלר"ד או לפתרונן.

"ניהול ממוקד" הינו אוסף של כלים המסייעים במיקוד, מדידה ושיפור של תהליכים מורכבים. מכלול זה כולל כלים ושיטות, כדוגמת "ניהול ע"פ אילוצים", LEAN ועוד, שהוכחו כאפקטיביות בשיפור של מגוון תהליכים וארגונים במגזרי התעשייה והשירותים.

1. מטרות: מיפוי בעיות תפעוליות עיקריות במלר"דים בישראל, באמצעות ראיונות מומחים וניתוח נתונים תפעוליים ממדגם של ארבעה מלר"דים. ניתוח תהליכי העבודה במלר"ד ע"פ כלי ניהול ממוקד. בחינה של מדדי עומס ואי ספיקה, בניית כלים לניתוח ושיפור תהליכי עבודה במלר"ד.

2. שיטות המחקר: בוצעה סקירת ספרות מקיפה על הבעיות התפעוליות של המלר"ד והדרכים שנוסו בעולם להתמודד עמן. מתוך סקירת הספרות ובעזרת הליך דלפי מקוצר עם מומחי תוכן, נבנו שאלות פתוחות ושישה שאלונים לשימוש בראיונות. נבחרו בעלי תפקידים במדגם של 17 בתי חולים (כל בתי החולים בהם קיימת התמחות פעילה ברפואה דחופה וכל אלה אשר שטיפלו, ע"פ נתוני משרד הבריאות במועד המחקר, במעל 70,000 פונים למלר"ד בשנה. בכל בית חולים ראיין החוקר הראשי, את מנהל המלר"ד, האחות האחראית במלר"ד ומנהל\סגן מנהל בית החולים. בנוסף ל-51 הראיונות הללו (שלושה בכל אחד מ17 בתי החולים), רואיינו גם מנכ"ל משרד הבריאות ומנכ"ל בדימוס של משרד הבריאות. הראיונות החלו בשאלות פתוחות בדבר תפקידי המלר"ד, בעיותיו התפעוליות ודרכי הקלה ושיפור אפשריות. כל הראיונות הוקלטו, תומללו ונותחו בשיטות איכותניות. בהמשך, התבקשו המרואיינים למלא שישה שאלונים בנושאי תפעול המלר"ד. חלק נוסף במחקר בחן נתונים תפעוליים במדגם של ארבעה מלר"דים במהלך שנת הפעילות 2012. נאספו ממערכות המחשוב של בתי החולים נתונים על כלל הפניות לאתר המלר"ד הראשי באותה שנה. נבחנו מדדי איכות ומאפייני הפניות מבחינת שעות וימים, מאפייני הפונים, זמני השהייה, עומסי פונים חדשים ועומס מספר המטופלים בו זמנית. בשניים מבתי החולים היה בשימוש בעת ביצוע המחקר "תיק רפואי ממוחשב" שיאפשר בחינה מפורטת של חלוקת הזמנים במהלך השהות (זמן עד בדיקה ראשונה של אחות, זמן עד בדיקה ראשונה של רופא ועוד). הניתוח הסטטיסטי של הנתונים התפעוליים בוצע תוך שימוש במבחנים סטטיסטיים מקובלים בתוכנת SPSS גרסה 20. ממצא משמעותי הוגדר כ-$p<0.05$.

3. תוצאות: מיפוי הבעיות התפעוליות העיקריות על פי ניתוח השאלונים והמענה לשאלות הפתוחות, הראה הסכמה כללית שלמלר"ד בעיות תפעוליות מורכבות (יותר מכל מחלקה אחרת בבית החולים, למעט אולי חדרי הניתוח). בעיקר צוינו בעיית הצפיפות\צפיפות היתר (Crowding and Over-crowding) המופיעה גם בספרות כבעיה תפעולית חשובה ובעיית זמני ההמתנה והשהייה הארוכים של המטופלים במלר"ד. מניתוח השאלות הפתוחות, עלתה גם חשיבותו של ניהול איכותי בהתנעת התהליכים. תפעול לא מיטבי של התהליכים בתוך המלר"ד לא עלה כאחת הבעיות המשמעותיות בניתוח השאלונים, מנגד, כשנשאלו המרואיינים על פתרונות ודרכי הקלה, זכו פתרונות ניהוליים (כולל שימוש בכלי ניהול ממוקד) לדירוג גבוה מבחינת הפוטנציאל לשיפור. בשאלונים ובראיונות

עלה גם המחסור ברופאי מלר"ד כבעיה תפעולית חשובה וההוספה של רופאים מלר"ד אורגניים כפתרון מתבקש. המחסור באחיות הוצג ברוב בתי החולים כפחות משמעותי.

במהלך הראיונות, נשאלו המרואיינים גם לגבי המצב בתחום הקצאת המשאבים (בעיקר כוח אדם רפואי, סיעודי ומנהלי טכני) שמקבל המלר"ד. בתחום זה התגלו פערים גדולים בין בתי החולים, למרות שכולם ציבוריים ובלי קיומו של הסבר בהיקף או באופי פעילות שונה מהותית. בעיה חשובה נוספת שעלתה בניתוח השאלונים, בתמלולי השאלות הפתוחות ובניתוח נתוני התפעול, היא איוש המלר"ד ע"י צוות רפואי לא אורגני והעובד משמרות של 24 שעות, במשמרות הערב והלילה. השילוב של הנ"ל, גורם לבעיה בניהול התהליכים במלר"ד, לעיכובים וככל הנראה גם לירידה באיכות שירותית וקלינית. בניתוח הנתונים התפעוליים של ארבעת המלר"דים, התגלו משכי המתנה ושהייה ארוכים' חלקם, שיעור גבוה מהמקובל בספרות של עזיבת מטופלים ושל ביקורים חוזרים ולא מתוכננים במלר"ד. בחלק מבתי החולים, נמצאה בעיית השהייה ארוכה במלר"ד של חולים הממתינים למיטת אשפוז (תופעה המכונה בספרות העולמית Boarding ונחשבת לאחת הבעיות התפעוליות הקשות). כלי שפותח במהלך המחקר הנוכחי (ושלא תואר בספרות), מאפשר לאמוד את חומרת הבעיה על-פי חישוב היחס בין חציון זמן השהייה ל"מתאשפזים" לחציון ל"משתחררים", שנמצא כגבוה משמעותית בבתי החולים בהם שכיחה השהייה שכזו.

נבחנו קצבי השחרור והאשפוז של חולים מהמלר"ד (שהם "באופן גס" התפוקה או ה-Throughput שלו) ונבחן היכולת להגביר תפוקה בעיתות עומס. במציאות, בארבעת בתי החולים שנבחנו, נמצא כי ה-Throughput עלה רק במעט בעת עומס מטופלים (כ-15% ברכיב של שחרור חולים לביתם וללא כל שינוי ברכיב של העברת חולים לאשפוז במחלקות בית החולים).

4. <u>מסקנות</u>: ניתוח הראיונות והנתונים התפעוליים הדגימו כי אכן המלר"ד משופע בבעיות תפעוליות קשות. בנוסף, קיימים חוסר אחידות בהקצאות המשאבים ופערים תפעוליים גדולים בין בתי החולים הציבוריים במדינה. העדר סטנדרטים מחייבים בתחום הקצאת המשאבים ומדדים תפעוליים עלו במחקר במספר ניתוחים. במחקר פותחו שני כלים לניתוח התפעול של המלר"ד ולמיפוי בעיותיו והתוויית דרכי הקלה. הכלי הראשון מעריך אינטואיטיבית וכמותית את חומרת הבעיה של מעוכבי האשפוז. הוא עשוי לשמש למיפוי של עתות עומס בבית חולים מסוים, לבחינת מגמות ארוכות טווח, ככלי לבקרה והשוואה בין בתי חולים וככלי למדידת השפעתם של שינויים תפעוליים. הכלי השני נועד לבחון מרכיב חשוב בתפעול המלר"ד, מרכיב שכמעט שלא נחקר עד היום, קרי יכולת המלר"ד להגביר את התפוקה שלו בעתות עומס. כלי זה עשוי גם לספק תמונת מצב נקודתית, לתעד תמורות לאורך זמן וככלי להערכת יעילותם של שינויים תפעוליים.

כיום, עם התקדמותה של מערכת הבריאות כולה ועל המלר"דים בפרט, לתיק רפואי ממוחשב, מתבקש השימוש בנתונים תפעוליים לבקרה, זיהוי בעיות ואתגרים וכאמצעי עזר לתפעול המלר"ד. למרבית המרואיינים לא היו רעיונות ל"פתרונות קסם". הפתרונות שהוצעו כללו שיפור בניהול הפנימי של המלר"ד, ושיפור בתיאום מול שאר המחלקות והשירותים בבית החולים. צוין כי שיפורים אלה עשויים להתאפשר ביתר יעילות על ידי שימוש בכלי ניהול ממוקד למיפוי הבעיות וארגון דרכי ההקלה וכן על ידי הוספת רופאי מלר"ד (בעיקר למשמרות הערב הלילה וסופי השבוע). בנוסף לכך, רבים מהמרואיינים (כולל מנכ"ל משרד הבריאות) הדגישו את הצורך בהקצאת משאבים נוספים ובתיעדוף צרכי המלר"ד בתוך כל בית חולים וכללית במערכת הבריאות.

Subject: The risk for spontaneous abortions following maternal exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), by linking computerized databases.

Student: Dr. Sharon Daniel

Supervisor: Prof. Amalia Levy

Abstract:

Background

The number of epidemiological studies that examine existing databases compiled by health care systems has increased in recent years. Medical databases, established by health institutions in many countries for different, mostly financial, purposes, contain a wide range of valuable information about patients that researchers can exploit to assess risk factors for adverse effects by performing retrospective cohort studies

Methods:

The main goal of the study was to assess the risk for spontaneous abortions following exposure to NSAIDs. A population based retrospective cohort study included all women aged 15–45 years who were registered with CHS, whose pregnancies were conceived during the period from January 2004 to December 2009, and who were admitted for birth or who were diagnosed with a spontaneous abortion

Results:

- The study included 66,547 pregnancies conceived from 2004 to 2009, of which 6,508 (9.9%) ended in spontaneous abortion. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), as groups and for most specific drugs, were not found to be associated with spontaneous abortions (non-selective COX inhibitors – adjusted hazard ratio (HR) 1.10; 95% confidence interval (CI) 0.99-1.22; Ibuprofen – HR 1.06; 95% CI 0.93-1.22; Diclofenac – HR 1.19; 95% CI 0.97-1.46; Naproxen – HR 0.97; 95% CI 0.74-1.28; Etodolac – HR 1.28; 95%CI 0.91-1.79; COX2 selective inhibitors – HR 1.43; 95% CI 0.79-

2.59). No dose-response effect was found between exposure to NSAIDs and spontaneous abortions.

- "Immortal time Bias" – Significant differences were found in the risk for spontaneous abortions between a dichotomous definition of exposure (exposed vs. unexposed) and a time-varying exposure analysis, both for groups and for most specific NSAIDs.
- "Indication bias" – A sharp increase was observed in the dispensation of indomethacin, diclofenac, naproxen and ibuprofen during the week before a spontaneous abortion. The association disappears, however, when exposures that occurred on the four days immediately preceding the spontaneous abortion are excluded.

Conclusions:

- No increased risk was found between exposure to NSAIDs, either as groups or as specific drugs, and spontaneous abortions.
- Immortal time bias can occur in cohort studies assessing the risk for adverse pregnancy outcomes following exposure to drugs
- An increase in the use of drugs that may be used to treat the symptoms of spontaneous abortion on the days immediately preceding the diagnosis could bias studies assessing the association between exposure to these drugs and spontaneous abortions.

בע"ה

נושא העבודה: אומדן הסיכון להפלות ספונטאניות לאחר חשיפה אמהית לתרופות מקבוצת NSAIDs ע"י קישור מאגרי מידע ממוחשבים

שם המגיש: ד"ר שרון דניאל

שם המנחה: פרופ' עמליה לוי

רקע

במספר מחקרים שבוצעו לצורך בדיקת שכיחות השימוש בתרופות ע"י נשים הרות במדינות מערביות הודגמו שיעורי שימוש גבוהים בתרופות עם וללא מרשם רופא (OTC-Over the counter) במהלך ההיריון. הפלה ספונטאנית היא הסיבוך ההריוני הנפוץ ביותר, ומוגדרת כחוסר התפתחות העובר בתוך שק הריון, הפסקת פעילות הלב העוברי או כמעבר חלק או כל התוכן ההריוני דרך צוואר הרחם עד לשבוע 20 להריון.

בשנים האחרונות נעשה שימוש במאגרי מידע קיימים שנאספים ע"י מערכות הבריאות במדינות השונות , ומכילים מידע מגוון על חולים. בסיסי נתונים אלו מאפשרים ביצוע מחקרים אפידמיולוגיים מבוססי אוכלוסייה. בסיסי נתונים מסוג זה נאספים באופן מתמיד בשירותי בריאות "כללית" ובמרכז רפואי "סורוקה", שירותי בריאות כללית הוא ארגון הבריאות הגדול בישראל ובמחוז הנגב והמרכז הרפואי סורוקה הוא בית החולים השלישוני היחיד באיזור.

שיטות:

בוצע מחקר עוקבה (קוהורט) רטרוספקטיבי מבוסס אוכלוסייה, שכלל את כלל ההריונות לנשים בגילאי 15-45 שנים המבוטחות בשירותי בריאות "כללית", שהרו בין ינואר 2003 לדצמבר 2009 וילדו או אובחנו עם הפלה ספונטנית במרכז הרפואי "סורוקה".

לצורך ביצוע המחקר אוחדו 3 בסיסי נתונים ממוחשבים: קובץ הלידות של החטיבה למיילדות וגניקולוגיה במרכז הרפואי "סורוקה", קובץ האשפוזים של המרכז הרפואי "סורוקה" וקובץ ניפוקי התרופות של שירותי בריאות "כללית" במחוז הדרום. העיבוד הסטטיסטי בוצע באמצעות רגרסיית COX עם חשיפה משתנה לאורך הזמן תוך תקנון לרוב הגורף של גורמי הסיכון הידועים והחשודים להפלה ספונטנית ולמידע דמוגרפי.

תוצאות:

- המחקר כלל 66,547 הריונות של נשים שהרו במהלך תקופת המחקר, כאשר 6,508 (9.9%) הריונות הסתיימו בהפלה ספונטנית.
- לא נמצא קשר סטטיסטי בין חשיפה לקבוצות התרופות מסוג NSAIDs ובין רוב התרופות הספציפיות מסוג NSAIDs, לבין הפלות ספונטניות (Non-selective COX inhibitors- Adjusted Hazard Ratio (HR) 1.10; 95% Confidence

interval (CI) 0.99-1.22, Ibuprofen- HR 1.06; 95% CI 0.93-1.22, Diclofenac- HR 1.19; 95% CI 0.97-1.46, Naproxen- HR 0.97; 95% CI 0.74-1.28, Etodolac- HR 1.28; 95% CI 0.91-1.79, COX2 Selective inhibitors- HR 1.43; 95% CI 0.79-2.59).

- נמצא קשר סטטיסטי בין חשיפה לאינדומתצין (indomethacin) לבין הפלות ספונטניות (HR 2.82 95% CI 1.70-4.69).
- לא נמצא קשר של מנה- תגובה בין חשיפה ל NSAIDs לבין הפלות ספונטניות.
- הטיה מסוג "זמן אלמותי"- נמצאו הבדלים משמעותיים בסיכון להפלות ספונטניות בין הגדרת החשיפה ל NSAIDs באופן דיכוטומי (הריונות חשופים לעומת הריונות לא חשופים) ובין עיבוד סטטיסטי לפי חשיפה משתנה לאורך הזמן. ההבדל נמצא גם עבור התרופות מסוג NSAIDs כקבוצות וגם עבור התרופות הספציפיות (Non-selective Cox inhibitors – HR = 0.70, 95% CI 0.61-0.94 vs. HR=1.10, 95% CI 0.99-1.22 עבור הגדרת חשיפה דיכוטומית ועבור הגדרת חשיפה כמשתנה לאורך הזמן בהתאמה). בנוסף, נמצאה קורלציה מובהקת ומשמעותית בין חציון הזמן האלמותי עבור כל תרופה לבין מידת ההטיה.
- הטיית אינדיקציה: נמצאה עליה חדה בניפוק התרופות indomethacin, diclofenac, naproxen ו ibuprofen במהלך השבוע שקדם להפלה הספונטנית. נמצא קשר סטטיסטי בין חשיפה ל NSAIDs לא סלקטיביים באופן כללי ובין התרופות diclofenac ו indomethacin באופן ספציפי לבין הפלות ספונטניות, כאשר תקופת החשיפה הוגדרה עד ליומיים טרם ההפלה הספונטנית (HR= 1.15, 95% CI: 1.04,1.28; HR=1.31, 95%CI: 1.08,1.59 ו HR= 3.33, 95% CI: 2.09,5.29 בהתאמה). לא נמצא קשר סטטיסטי לאחר הוצאת החשיפות שהתרחשו בימים שקדמו להפלה הספונטנית.

מסקנות:

- לא נמצא קשר סטטיסטי בין החשיפה ל NSAIDs, גם כקבוצות וגם כתרופות ספציפיות, לבין הפלות ספונטניות.
- הטיה מסוג "זמן אלמותי" עשויה להתרחש במחקרי עוקבה הבוחנים את הסיכון לתוצאי היריון לא רצויים אחר חשיפה לתרופות. דרך אחת להימנע מההטיה היא ע"י הגדרת החשיפה מנקודת הזמן הספציפית בו התרחשה והלאה, תוך שימוש בעיבוד סטטיסטי המאפשר הגדרת חשיפה משתנה לאורך הזמן.
- שימוש מוגבר בתרופות בעלות אינדיקציה לשימוש כטיפול בסימפטומים של הפלה ספונטנית בימים שקדמו לאבחנה, עלול להטות תוצאות מחקרים הבוחנים את הסיכון להפלות ספונטניות לאחר חשיפה לתרופות.

Big Data Abstraction: Exploration, Interpolation and Extrapolation

Submitted by: Hadassa (Katz) Daltrophe
This work was carried out under the supervision of Prof. Shlomi Dolev and Prof. Zvi Lotker

Abstract

The explosion in the amount of data, is forcing us to redefine many scientific and technological fields, with the affirmation in any environment of Big Data as a potential source of data.The advent of Big Data is introducing important innovations: the availability of additional external data sources, dimensions previously unknown and questionable consistency poses new challenges to the computer scientists, imposing a general rethinking that involves tools, software, methodologies and organizations.

This thesis investigates the problem of big data abstraction in the scope of exploration, interpolation and extrapolation. The driving vision of data abstraction is to turn the information overload into an opportunity: the goal of the abstraction is to make our way of processing data and information transparent for an analytic discourse as well as a tool for complete missing information, predicate unknown features and filter noise and outliers.

We tackle three aspects of the abstraction problems with gradual levels of generalization. First we focus on a specific data type and propose a novel solution for exploring the connectivity threshold of wireless data when the number of the sensors approach infinity. Second we consider how to use polynomials to effectively and succinctly interpolate general data functions that tolerate noise as well as bounded number of maliciously corrupted outliers.
Third we show how to represent a high-dimensional data set with incomplete information that fulfills the demand of predictive modeling. Our main contribution lies in rethinking these
problems in the context of massive amounts of data which dictate large volumes and high dimensionality.

Information extraction, exploration and extrapolation have a big impact in our society. We believe that the topics investigated in this thesis have the potential for great practical influence.

אבסטרקציית נתונים רבים:
גילוי, אינטרפולציה ואקסטרפולציה

מאת: הדסה (כ״ץ) דלטרוף

העבודה נעשתה בהדרכת פרופ׳ שלומי דולב ופרופ׳ צבי לוטקר

תקציר

בשנים האחרונות נכנס עולמינו לעידן חדש –עידן ה big data המאופיין בשטף של מידע וריבוי נתונים בתחומים טכנולוגיים רבים. ריבוי הנתונים מציג חידושים משמעותיים כמו גם הצבת אתגרים חדשים למדעני מחשב הדורשים בחינה מחודשת ופיתוח כלים, תוכנות, ומתודולוגיות מתאימות.

תזה זו חוקרת את הבעיה של הפשטת הנתונים הרבים (כלומר אבסטקציית ה big data) תוך התמקדות באיתור הנתונים, ביצוע אינטרפולצייה להשלמת המידע ולבסוף גם אקטרפולצייה וחיזוי נתונים חסרים תוך שימוש במידע הקיים.

מטרת אבסטרקציית המידע הינה להפוך את עומס המידע להזדמנות: מטרת ההפשטה היא להפוך את דרך עיבוד הנתונים והמידע כך שתהיה שקופה וברורה יותר עבור אנליזת הנתונים, כמו גם ככלי למלא חסרים במידע, לאתר תכונות הקיימות בנתונים ולסנן רעש וחריגים המופיעים באוסף הנתונים הקיים.

במחקרנו התמודדנו עם שלושה אספקטים של אבסטרקציית המידע ברמות הדרגתיות של הכללה:
ראשית התמקדנו בסוג נתונים ספציפי, בפרט בנתונים המגיעים מחיישנים אלחוטיים, והצענו פתרון חדשני לחקר סף הקישוריות של החיישנים האלחוטיים כאשר מספר החיישנים שואף לאינסוף.

שנית, הראנו כיצד ניתן להשתמש בפולינומים בכדיי לייצג ביעילות ובתמציתיות נתונים בהם קיים רעש, כמו גם מספר חסום של חריגים.

בחלק השלישי של התזה אנו מראים כיצד לייצג נתונים עם מספר גבוה של מימדים הלוקים בחסרים באינפורמציה בחלק מהמימדים. הייצוג שהצענו מצליח להשלים את הנתונים החסרים ומהווה מודל חיזוי עבור חסרים אלה.

התרומה העיקרית שלנו טמונה בחשיבה מחודשת על בעיית ההפשטה בהקשר של כמויות אדירות של נתונים המכתיבות מימדים גבוהים ושטף מידע עצום.

לאיתור הנתונים, לאינטרפולציה ואקסטרפולציה של המידע הרב תהיה השפעה גדולה על החברה שלנו בעתיד. אנו מאמינים כי תזה זו תהווה נדבך חשוב בתחומים אלה.

דיוקנו הפסיכולוגי של היזם החברתי

מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר "דוקטור לפילוסופיה"

מאת

הילה כהן

הוגש לסנאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

באר שבע

אישור המנחה דר' חגי כץ: _____

אישור דיקן בית הספר ללימודי מחקר מתקדמים ע"ש קרייטמן _____

תשרי תשע"ו **אוקטובר 2015**

באר שבע

תקציר

המושג "יזמות", שעד לפני מספר שנים היה שמור לתחום העסקים והתעשייה, פרץ הרבה מעבר לגבולותיו הראשוניים וכיום נעשה נפוץ ומקובל גם בהקשר החברתי. חלה עלייה של פי שלושה במספר הפעמים שיזמים חברתיים מוזכרים באמצעי התקשורת השונים, בתי ספר יוקרתיים למנהל עסקים מלמדים את הנושא, מאמרים מתפרסמים, כנסים נערכים וכתבי עת נחנכים בתחום. אך עדיין, תחום היזמות החברתית שואב ידע מתחום היזמות העסקית, מבוסס על ניתוחי מקרה, הגדרות עמומות, כתבי עת מעטים ונתונים חלקיים.

תחום היזמות החברתית עוד לא התגבש לתחום ידע מובחן והוא חסר משנה סדורה. "יזמים חברתיים" הינם המרכיב המרכזי והראשון ב"יזמות חברתית", הם הולכים בראש המחנה, הם המניפים את דגל האחריות החברתית ומסירותם הינה משתנה מכריע להצלחה או לכישלון של כל יוזמה חברתית. אך מי הם היזמים החברתיים? מהם מאפייניהם האישיים, האישיותיים והמוטיבציוניים? ומהו מסלול התפתחותם?.

במחקר זה נעשה ניסיון להשיב על שאלות אלו. מדובר במחקר פסיכולוגי, אקספלורטיבי והשוואתי אשר נועד לשרטט פרופיל ליזם החברתי. שאלות המחקר בחנו מאפייני הרקע (כגון: גיל, השכלה ורקע משפחתי) אישיות (תכונות ואופן חשיבה כגון: אינטואיציה, חשיבה ממוקדת) ומוטיבציה (כגון: רצון לחולל שינוי חברתי) וכן את תהליך ההתפתחות של היזם החברתי מהילדות המוקדמת ועד הבחירה ביזמות חברתית כקריירה. לשם כך ננקטה שיטת מחקר מעורבת (mixed method), כמותית ואיכותנית. משתתפי המחקר בחלק הכמותי כללו 104 יזמים חברתיים, ו-85 יזמים עסקיים אשר שימשו כקבוצת ביקורת. משתתפי המחקר בחלק האיכותני כללו 24 יזמים חברתיים ועשרה אחרים משמעותיים להם (לרוב הורי היזמים החברתיים). כלי המחקר הינם שאלונים אשר נבנו משאלונים מקובלים בתחום אישיות, מוטיבציה ומאפייני רקע וראיונות עומק חצי מובנים עם היזמים החברתיים והאחרים המשמעותיים להם. כל אלה, אפשרו התבוננות רב ממדית על מאפייני היזם והתפתחותו. המסגרת התיאורטית של המחקר כללה תיאוריות פסיכואנליטיות בהקשר של בחירת קריירה בפרט, תיאורית ההתקשרות וחמשת הגדולים (Big 5), תיאוריה אקזיסטנציאלית ופסיכואנליטית אקזיסטנציאלית.

ממצאי המחקר מלמדים כי ליזם החברתי דיוקן ייחודי ומובחן מדיוקנו של היזם העסקי. נמצאו הבדלים במאפייני רקע, אישיות ומוטיבציה. יזמים חברתיים נמצאו גבוהים ברמת השכלה, הכשרה אידיאולוגית, שיעורי התנדבות, ניסיון פיקודי, ובדרוג השפעתן של דמויות משמעותיות על חייהם. מאפייני הרקע של היזם החברתי נמצאו מגוונים אולם מרביתם נשואים, בעלי השכלה גבוהה ומגוונת, ממוצא אשכנזי, וממעמד סוציו-אקונומי בינוני גבוה. מעל למחצית מהורי היזמים החברתיים בעלי רקע ביזמות. יחד עם זאת היזמים מצהירים על הזדהות נמוכה עמם ועולה חסך של "היעדר אב". בבחינת אישיותם של יזמים חברתיים נמצא כי הם גבוהים בתכונות יזמיות (למשל, יצירתיות, חשיבה שוברת מסגרות), מוחצנות ופתיחות להתנסויות ונמוכים בתכונות ניהוליות בהשוואה ליזמים העסקיים. הבדלים במוטיבציה המקצועית נמצאו ברצון לשינוי חברתי מול השאיפה לרווח כלכלי. בניתוח רב משתני נמצא כי מוטיבציה אידאולוגית, מחויבות למקצוע, פתיחות להתנסויות, ותכונות ניהוליות מסבירות את הבחירה ביזמות חברתית או עסקית.

ניתוח מסלול התפתחותו של היזם החברתי מוסיף רובד עמוק ופרשני לפרופיל היזם ומתייחס למבנה אישיות, צרכים סמויים, ומוטיבציות עמוקות. מסלול התפתחותו כולל מרחבי התפתחות שונים. מרחב אישיותי-אינדיבידואלי, מרחב משפחתי, מרחב חברתי ומרחב ערכי. המרחבים השונים והזיקות ביניהם מתארים את דרכו לתחום החברתי. המרחב המשפחתי כולל דינמיקה משפחתית וחוויות ילדות משמעותיות. משפחתו של היזם נמצאת על ספקטרום רחב מבחינה תפקודית אך הדינמיקה המשפחתית כוללת היעדר שיח רגשי. היזם סובל לעיתים קרובות מחסך של "אב נעדר" וההזדהות עמו נמוכה. האם במרבית המקרים נוכחת מבחינה תפקודית אולם לתפיסתם, לא מימשה את עצמה ואינה מהווה עבורם מודל לחיקוי.

חוויות הילדות המשמעותיות של היזם החברתי מגוונות. עולות חוויות של בדידות, הגירה, פגיעות מסוגים שונים, מלחמה, חשיפה לעוולה חברתית, היעדר הורי ועוד. בחוויות אלה עולה תמה דומיננטית של תחושת חריגות וחוסר שייכות. תחושת החריגות של היזם באה לידי ביטוי בעולמו הפנימי והחיצוני. בעולמו הפנימי בהיבט של תפיסת מציאות והצורך במשמעות ובעולמו החיצוני בחוויות ממשיות של בדידות, זרות וחוסר שייכות. היזם מרגיש כמעין "Out-Sider" חברתי על אך העובדה כי ייתכן והיה אהוד ופעיל חברתית.

המרחב החברתי כולל ציוני דרך משמעותיים, צמתים קריטיים ודמויות משמעותיות. ציוני דרך כוללים תהליך של הכשרה אידיאולוגית וחוויות מכוננות של התנסויות במנהיגות ויצירת שינוי. במרחב זה נמצאו דמויות משמעותיות אשר משמשות כדמויות מפצות ומשפיעות על התפתחותו ובחירתו המקצועית של היזם. המרחב הערכי כולל ערכים הנתפסים על ידם כערכים מוחלטים ומחייבים. הערכים הינם של הוגנות, צדק, דאגה לחלש, צמצום פערים וסולידריות. אותם ערכים משמשים כבסיס לחזונם ומעניקים ליזם החברתי תחושת משמעות ותכלית. המרחב האישיותי כולל תכונות יזמיות ובעיקר תחושת בחירה חופשית, מוקד שליטה פנימי, נון-קונפורמיסטיות ומנהיגות כאשר סוגיית הביטחון העצמי והצורך בקשר עולה כמאפיין אישיותי דינמי ומשתנה.

ממצאי המחקר מלמדים כי היזמות החברתית מאפשרת ליזם תיקון עולם ותיקון אישי. היזמות החברתית מאפשרת ליזם לברוא עולם חדש ולמצוא מקור תחליפי להזדהות. היזמות החברתית מאפשרת לו להישמע ולהיראות ולהרגיש שייך כך לתקן את פצעיו הרגשיים שלו. ממצאי המחקר נתמכים במודלים פסיכואנליטיים אשר דנים בהשפעותיהם של יחסים מוקדמים ובעיקר בהשפעת הקשר עם האב על הבחירה המקצועית. הממצאים נתמכים גם במודלים אקזיסטנציאליים אשר דנים בצורך במשמעות. ניתוח חוויות הילדות של היזם יוצר שילוב תיאורטי חדשני אשר מסביר את בחירתו של היזם החברתי בקריירה יזמית ספציפית אשר משמעותית עבורו.

חשיבות המחקר נובעת ממספר גורמים: ראשית, בהיותו מחקר חלוץ בין-תחומי אשר מגשר על פער בספרות המחקרית, עוסק באוכלוסייה חדשה ומציג פרופיל אינטגרטיבי. שנית, מחקר זה מציג זווית חדשנית פסיכואנליטית-אקזיסטנציאלית לחקירת יזמים חברתיים אשר מדגישה יחסים מוקדמים וגורמים לא מודעים בבחירת קריירה. שלישית, מחקר זה תורם להנכחת תחום עכשווי, חדשני ומתפתח בעידן בו מוסדות הרווחה עוברים תהליכי מסחור והפרטה. רביעית, בהיותו מסמן את הכיוונים והנתיבים לזיהוי, מיון ופיתוח יזמים חברתיים. מגבלות המחקר, והמלצות למחקרי המשך נידונות בסיום העבודה.

The Psychological Portrait of the Social Entrepreneur

Thesis submitted in partial fulfillment
of the requirements for the degree of
"DOCTOR OF PHILOSOPHY"

by

Hilla Cohen

Submitted to the Senate of Ben-Gurion University
of the Negev

Approved by the advisor: ___ _

Approved by the Dean of the Kreitman School of Advanced Graduate Studies:

_____

October, 2015

Beer-Sheva

Abstract

The term "entrepreneurship" that has been limited in the past to the field of business and industry, has well broken through its initial limits and is currently common and acceptable in the social context, as well (**Austin,** Wei-Skillern & Stevenson, 2006; Bornstein, 2004; Gardner & Barendsen, 2004). **There is a rise of three times in the number of social entrepreneurs being announced in the mass media (Light, 2008), prestigious schools for business administration teach that subject (Borenstein, 2004), papers are being published, conventions being held, journals are being introduced in the field and "social entrepreneurship" had become the "hottest" phrase of the decade (The "Buzzword of the Decade", Bernholz, 2011).**

Nevertheless, the field of social entrepreneurship has not been formulated yet into a distinctive field of knowledge and it lacks an organized theory. Currently, social entrepreneurship draws knowledge from the field of business entrepreneurship; it is based on case analyses, obscure definitions, few journals and partial data (Bosma & Levie, 2010; Bornstein, 2004; Brooks, 2009; Dees, 1998; Mair & Marti, 2006; Shane & Venkataraman, 2000)**. Accordingly, just in 2009** the Global Monitor of E**ntrepreneurship** (**GEM) has published for the first time a comparative finding on social entrepreneurship, according to which the rate of social entrepreneurship in the world is 1.8% on the average, while it fluctuates between 0.1% and 4.3% (**Bosema & Levie, 2009).

Social entrepreneurs are the first and main component of "social entrepreneurship" (Light, 2008; Leadbeater, 2001), they lead the way; they raise the banner of social responsibility and are the decisive variable for success or failure of any social enterprise (Sharir & Lerner, 2006). But who are the social entrepreneurs? What are their personal characteristics and their personality traits?. The limited literature does not supply a complete portrait and does not indicate who social entrepreneurs are and how they became so **(Drayton, 2005; Borenstein, 2004)**. Therefore, this study **is intended to portray the personal and personality characteristics of the social entrepreneur. For this purpose, a demographical, socio-economic, familial, academic, personality, motivational profile was being examined, as well as childhood experiences and significant figures that have** influenced **the** entrepreneur's career choice**. A mixed, qualitative and quantitative, method was conducted (Creswell, 2009).**

The quantitative part is based on 104 social entrepreneurs, as well as 85 business entrepreneurs that served as the control group. The qualitative part includes a study of 24 social entrepreneurs and ten significant others (mostly parents) of the social

entrepreneurs. The sampling was theoretical and purposive on a basis of heterogeneity (Shkedi, 2003)**. Questionnaires and semi-structured in-depth interviews were conducted in order to enable a multi-dimensional observation of characteristics of the entrepreneur.**

The theoretical frame of the study included psychoanalytical theories in general (Freud, 1920), and, in particular, in the context of career choosing (Bordin, Nachman & Segal, 1963; **Roe, 1957**), attachment theory (Bowlby, 1969), as well as existential (Frankl, 1976) psychoanalytical existential in the context of career choosing (Pines, 2003; Pines, Sadeh, Dvir & Yanai, 2001; Pines & Yanai, 2000; 2002) and the Big five model of personality (Costa & McCrae 1996).

The research findings revealed that social entrepreneurs have unique background characteristics that distinguish them from business entrepreneurs and are reflected in the level of education, ideological training, volunteering rates, commanding experience, and political view. The differences in professional motivation are expressed in the desire for a social change in oppose to the aspiration for financial profit of a business entrepreneur. Upon examining the differences in personality characteristics of the social versus the business entrepreneurs, it was found that social entrepreneurs are high in entrepreneurial characteristics, extroversion and openness for experiencing and low in managerial characteristics. In a multivariate analysis it was found that ideological motivation, commitment for the profession, openness for experiencing and dislike of managing explain the choice of the entrepreneurship type.

The analysis of the development story of the entrepreneur adds a deep and interpretative layer to his profile and allows for a theoretical grounding and innovation. The course of development of a social entrepreneur is found to include various spheres that the linkages between them create the unique profile of a social entrepreneur. The spheres of development include personality, familial, social and moral spheres. The familial sphere includes a family, dynamic and significant childhood experiences. The family of the entrepreneur is on a wide spectrum in terms of levels of functioning with apparent lack of emotional discourse and, on the most part, identification with father is low. The entrepreneur often suffers from an "absent father". Nonetheless, mother in most cases appears to be a practical and functional, "good enough mother" who had provided the basic needs for the entrepreneur in his critical stages development. The significant childhood experiences of the entrepreneur are diversified. However, a dominant theme of exceptions and a lack of belonging are apparent. Exceptionality is expressed in the inner world that includes world perception and a need for

meaning. In the external world, it is expressed in actual experiences of alienation, namely, being an “outsider”. The social sphere includes critical junctions in which constitutive experiences have taken place, experiences in leadership and significant figures that have been served as compensatory figures and impacted the entrepreneur's career choice. The moral sphere includes definite values and a need for a meaning. The personality sphere includes entrepreneurial characteristics, stability, consistency, and, mainly, internal focus of control, nonconformity and leadership. Additionally, the issue of self-confidence and the need for relationship arises as a dynamic and changing personality characteristic.

The social entrepreneurship allows the entrepreneur to find a worthy meaning for his life. The meaning changes and depends upon life experiences. However, it allows the entrepreneur to be seen, heard and getting a sense of belonging and thus to mend his own wounds. The main theoretical contribution of this research is in pointing out the connection between, life events, family patterns, narratives and professional choice. The research reveals the central position of unconscious processes, early childhood experiences, and conscious meaning seeking in the narratives that forge and guide the professional choice of the social entrepreneur. All of those reinforce the combination between psychoanalytical theories and existential theories. The practical contribution is in identifying, understanding and cultivating social entrepreneurs. It may also help in planning training programs that fit social entrepreneurs' needs and attributes. The study limitations and recommendations for further studies are being discussed.

The Difficulties of Re-Integrating Older Workers into the Labor Market

Hila Axelrad

Supervisors: Professor Israel Luski, Professor Miki Malul

Abstract

Falling birth rates and at the same time the increase of life expectancy, lead to an increase of the average age of the population all over the world, hence an uppermost concern of countries over the world is the maturating population. The current dissertation discusses various aspects of the re-integration of older workers into the labor market and the factors that affect their difficulties regarding that issue in comparison with young workers. In the dissertation, we demonstrated both the demand aspect, i.e. employers' perspective, and the supply aspect, i.e. the workers' perspective. To that end, the dissertation was divided into three chapters, each of them addressed a different angle of the issue and was conducted based on a comparison view between older workers, who were defined aged 45 and older, and young workers.

In the first chapter, we examined the relationship between prejudices of employers against older workers and their difficulties integrating into the labor market. The second chapter examined the incentive to work among older workers compared with young workers and the relationship between the incentive to work and relying on unemployment allowance, and the third chapter dealt with reservation wages, salary expectations and relative reservation wages among unemployed workers, and the effect of age and the duration of unemployment on these variables.

For that purpose, we presented a comprehensive review of literature focusing on studies that examined the phenomenon of age discrimination in job recruitment, the cultural and social stereotypes related to ageing and ageism, and the situation in Israel as well as world-wide. In addition, we reviewed studies that examined the differences between older workers and young workers in the labor market, behavioral factors of their decision between choosing work over unemployment allowance and vice versa, and issues related to reservation wages, duration of unemployment etcetera. Furthermore, to examine the hypotheses in each chapter, we drew a theoretical model that enabled a better understanding of the independent variables and their effect on the dependent variables.

The contribution of this dissertation is reflected in a number of aspects. To the best of our knowledge, the study in the first chapter is the first of its kind, examining the effects of prejudices on the difficulties of older workers' re-integration into the labor market in Israel. In addition, regarding the study in the third chapter, to the best of our knowledge, no previous studies examined the relationship between unemployed workers' age, the reservation wages they set and the duration of unemployment. Hence, both studies contribute to the body of knowledge in that field. Moreover, the study in the third chapter tracked a group of unemployed workers over time, while investigating the changes and processes they went through during the period of unemployment. Furthermore, the uniqueness of the study in the second chapter lies in the innovative perspective it offers in behavioral economics, which combines behavioral factors when investigating individuals' decision regarding the transition from one employment status to another. Hence, the findings of all three chapters provide a comprehensive picture of the various aspects regarding the difficulties of older workers' re-integration into the labor market, and constitute a further layer in the body of knowledge in that field of research.

Key words: older workers, discrimination, prejudice, replacement rate, status quo bias, non-pecuniary value of work, unemployment duration, unemployment allowance, reservation wages, salary expectations, relative reservation wages

JEL classification: J21, J31, J64, J68, J71, J78.

הקשיים בהשתלבותם מחדש של עובדים מבוגרים בשוק העבודה

הלה אקסלרד

שם המנחים- פרופסור ישראל לוסקי, פרופסור מיקי מלול

תקציר

הירידה בשיעורי הילודה לצד העלייה בתוחלת החיים, מביאים לעלייה בגיל הממוצע של האוכלוסייה בכל רחבי העולם, ומתוך כך אחד האתגרים שעל מדינות העולם להתמודד עמם הוא התבגרות האוכלוסייה. עבודה זו עוסקת בהיבטים שונים של שילוב עובדים מבוגרים בשוק העבודה ובגורמים המשפיעים על קשייהם להשתלב שוב בשוק העבודה לעומת עובדים צעירים הן מצד הביקוש - צד המעסיקים, והן מצד ההיצע - צד העובדים. לשם כך, נערך המחקר מתוך השוואה בין עובדים מבוגרים, אשר לצורך המחקר הוגדרו כבני 45 ומעלה, ובין עובדים צעירים (בני פחות מ 45).

העבודה חולקה לשלושה פרקים אשר כל אחד מהם עוסק בזווית אחרת של הסוגיה. בפרק הראשון נבחן הקשר שבין דעות קדומות של מעסיקים כלפי עובדים מבוגרים ובין קשיי השתלבותם בשוק העבודה. הפרק השני בוחן את התמריץ לעבודה של מבוגרים ושל צעירים והקשר בין התמריץ לעבודה ובין הישענות על מערכת הרווחה, והפרק השלישי עוסק ברף השכר בציפיות השכר וברף השכר היחסי בקרב מובטלים, ובוחן את השפעת גיל ומשך תקופת האבטלה על משתנים אלו.

לצורך העבודה, הוצגה סקירת ספרות מקיפה מתוך התמקדות בסוגיות שבהן עסקנו בכל אחד מהפרקים. לשם כך, נסקרו מחקרים שבחנו את תופעת האפליה על רקע גיל בגיוס לעבודה וכן מחקרים שעסקו בסטריאוטיפים תרבותיים וחברתיים הקשורים להזדקנות, בתעסוקת עובדים מבוגרים ובאפלייתם בשוק העבודה ואת המצב בישראל ובמדינות העולם. בנוסף, נסקרו מחקרים שבחנו הבדלים בין מבוגרים וצעירים בשוק העבודה, מרכיבים התנהגותיים בקבלת החלטות, סוגיות הקשורות לרף שכר, למשך תקופת האבטלה ועוד. בנוסף לבדיקת ההשערות הוצג בכל אחד מהפרקים מודל תיאורטי המאפשר הבנה טובה יותר של המשתנים השונים שנבדקו בכל אחד מהפרקים והשפעתם על המשתנים המוסברים.

תרומתה של עבודה זו מתבטאת במספר היבטים. ראשית, למיטב ידיעתנו, המחקר בפרק הראשון הוא המחקר הראשון אשר בחן את השפעתן של הדעות הקדומות על קשייהם של עובדים מבוגרים להשתלב מחדש בשוק העבודה בישראל. בנוסף, בפרק השלישי עסק המחקר בבחינת ההבדלים בין מובטלים מבוגרים ומובטלים צעירים ובהשפעתם של המשתנים גיל, רף שכר ומשך תקופת אבטלה, וגם כאן למיטב ידיעתנו, לא נערכו מחקרים אשר בחנו את הקשרים בין גיל המובטלים לבין רף השכר ולבין משך תקופת האבטלה. בנוסף, במחקר בפרק השלישי נערך מעקב אחר קבוצת מובטלים מסוימת לאורך זמן, תוך בדיקת השינויים והתהליכים שעוברים המובטלים במהלך תקופת האבטלה. כמו כן, ייחודיותו של המחקר בפרק השני טמונה בנקודת המבט החדשנית שהוא מציע בכלכלה התנהגותית, המשלבת גורמים התנהגותיים בבדיקת החלטתם של פרטים לעבור ממצב תעסוקה אחד למשנהו תוך בחינת ההבדל בין מבוגרים וצעירים. לפיכך, ממצאי העבודה משלימים חסר בגוף הידע בסוגיות אלו ומספקים תמונה מקיפה של הגורמים השונים בסוגיית קשייהם של עובדים מבוגרים להשתלב מחדש בשוק העבודה, ומתוך כך מהווים נדבך נוסף בהבנת סוגיה זו.

מילות מפתח: עובדים מבוגרים, אפליה על רקע גיל, דעות קדומות, יחס החלפה, קצבת אבטלה, משך אבטלה, הטיית סטאטוס קוו, ערך לא כספי של עבודה, רף שכר, ציפיות שכר, רף שכר יחסי

JEL classification: J21, J31, J64, J68, J71, J78.

Dynamics of PM with Origins in Desert Dust: Integration of Retrospective and Prospective Analyses with Linkage to Human Health in an Arid Urban Environment

By: Helena Furman (Krasnov)

Supervisors: Prof. Michael Friger
Dr. Itzhak Katra

Abstract.

In recent years the role of desert dust storms in the global system has become increasingly apparent. Although many studies on atmospheric particulate matter (PM) have been carried throughout the world, only a few studies have associated PM with origins in desert dust. Nevertheless, the existing PM studies are typically large-scale and restricted to areas where data from monitoring stations are available. In many parts of the world, however, millions of people are exposed to high pollution levels over time. Most of them are living in drylands (arid and semi-arid zones) that are subjected to frequent dust events with limited monitoring systems and dust records.

The primary objective of the research was to explore the spatio-temporal dynamics of PM (outdoor and indoor) with origins in desert dust in an urban arid environment (the city of Beer-Sheva, Negev, Israel) with linkage to human health. The Negev is located within the largest global dust belt and experiences several intensive dust storms every year. The unique setting where all the patients are treated by one hospital (Soroka) and one pulmonology clinic allows performing a population based analysis with no subjects lost to follow-up.

The first phase of the work was a retrospective analysis of PM_{10} behavior over time based on data from the last decade and the epidemiological (population based) association to health incidences. The results highlight the high PM_{10} levels due to dust events. A background value based on the "dust-free" season was used as a threshold value (calculated value = 71 $\mu g\ m^{-3}$) to identify potential "dust days." Subsequently, the net contribution of dust storms to PM_{10} was assessed (average daily contribution = 122 $\mu g\ m^{-3}$). During the study period hourly PM_{10} concentrations exceeded 5,000 $\mu g\ m^{-3}$ and daily values reach over 2,000 $\mu g\ m^{-3}$, which is 40 times higher than the WHO guideline (50 $\mu g\ m^{-3}$). Based on dust storm intensity parameter (Ai)

and temporal analysis, a clear trend of increasing impact of dust storms on PM over the last five years was revealed. This is a major concern for current and future exposure risks that may have a significant effect on human health. A positive association between dust storms and the rate of hospitalization for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) exacerbation among 9,653 patients (IRR=1.16, 95%CI, 1.08-1.24, $p<0.001$) was found in the studied area.

In the second phase, a prospective analysis of PM dynamics (outdoor and indoor) during non-dust days and dust storms was performed with aim to quantify the individual exposures to PM levels. For this purpose, real-time $PM_{2.5}$ and PM_{10} levels were measured simultaneously in outdoor and indoor environments throughout the city. The database was constructed using a Geographic Information System to analyze the spatio-temporal distributions of outdoor PM. The results demonstrate that stronger storms increase PM levels in all the city's neighborhoods. The differences in outdoor PM between different locations can reach as much as 400 $\mu g\ m^{-3}$, where areas on the windward side of the city will have the highest levels. This allows the identification of "hot spots" where people may be at higher risk. Indoor air quality was also found to be very sensitive to changes in atmospheric PM concentrations during dust events. Indoor PM_{10} and $PM_{2.5}$ levels reached very high concentrations of 1,855 $\mu g\ m^{-3}$ and 566 $\mu g\ m^{-3}$ respectively, even when households were protected by closed windows. The determined penetration factor was 0.5 to 0.82 depending on the storm intensity. Thus, indoor exposure risk is critical for health effects. More than 80 patients with COPD or Asthma were enrolled during the second phase. Lung function test showed that mean FEV1FVC (proportion of a person's vital capacity that they are able to expire in the first second of forced expiration) tend to be lower on average in dust storm days for patients with COPD, but not for Asthma patients. The decrease in lung functions test after the dust storms was found to correlate with high concentrations of indoor PM_{10}.

The study addresses major gaps in our knowledge of dust storms especially in arid areas where environmental monitoring is limited, but dust storms are frequent. The findings of this study highlight the impact of dust events on PM and its dynamics in space and time. The outcome of the study can be helpful in creating interventions and policies designed to reduce the exposure risk while enhancing the quality of life in the Negev and other related areas. It is essential to continue to characterize the PM dynamics in space and time in order to better understand its behavior and its various effects on the human environment.

דינמיקה של חלקיקי אבק מדברי: ניתוח רטרוספקטיבי ופרוספקטיבי משולב בהקשר לבריאות האדם במרחב אורבני צחיח

מאת: הלנה פורמן (קרסנוב)

מנחים: פרופ' מיכאל פריגר
דר יצחק קטרה

תקציר

בשנים האחרונות גוברת ההתעניינות באבק מדברי ובהשלכותיו הרבות על הסביבה הפיזית והאנושית. רוב המחקרים הקיימים על חומר חלקיקי (PM) מתייחסים למקור אנתרופוגני, בעוד שמחקרים על PM באבק מדברי עדיין חסרים. אזורים רבים בעולם, שבהם חיים מיליוני אנשים, חשופים לאורך זמן לרמות זיהום גבוהות כתוצאה מזיהום אוויר על ידי PM. מדובר בדרך באזורים צחיחים וצחיחים למחצה שחשופים למספר רב של אירועי אבק בשנה.

מטרת המחקר הייתה לחקור את הדינמיקה של PM שמקורו בסופת אבק בסביבה עירונית צחיחה (באר-שבע, נגב, ישראל) והשפעתו על בריאות אדם. הנגב ממוקם בשולי חגורת האבק העולמית ונתון למספר רב של סופות אבק מדי שנה. התנאים הייחודיים שבהם כל החולים מטופלים על ידי בית חולים אחד (סורוקה) מאפשרת ביצוע ניתוח מבוסס אוכלוסייה ללא איבוד נתונים. בנוסף שיעורי הזיהום האנתרופוגני בעיר הינם נמוכים יחסית לערים גדולות אחרות. השלב הראשון של העבודה כלל ניתוח רטרוספקטיבי של PM_{10} במהלך העשור האחרון על בסיס נתונים מתחנת הניטור העירונית. בנוסף בוצעה אנליזה של קשרים אפידמיולוגיים לתחלואה ממחלות נשימה כרוניות (COPD). התוצאות מראות שסופות אבק ממקור מדברי גורמות לעליה משמעותית בריכוז החומר החלקיקי באטמוספירה - הרבה מעל לערכי התקן של איכות האויר העולמי (WHO=50 מיקרוגרם\מ״ק). ריכוז הרקע המבוסס על העונה ״ללא אבק״ שימש כערך סף (ערך מחושב = 71 מיקרוגרם\מ״ק) לקביעת ״ימי אבק״ וכן לחישוב התרומה של סופות אבק לריכוזי PM_{10} (תרומה ממוצעת ליום = 122 מיקרוגרם\מ״ק). במהלך תקופת המחקר ריכוזי PM_{10} שעתיים הגיעו ל 5,000 מיקרוגרם\מ״ק בעוד שערכים יומיים הגיעו ל 2,000 מיקרוגרם\מ״ק - גבוה פי 40 מתקן WHO. בניתוח סדרות עתיות נמצאה עליה בעוצמת סופות האבק ב 5 שנים האחרונות על בסיס פרמטר עוצמת האבק (AI) וריכוזי PM לאורך זמן. לממצא זה ישנן השלכות משמעותיות בהקשר לסיכוני חשיפה נוכחיים ועתידיים ולכן על בריאות האדם. בקרב 9,653 מטופלים נמצאה החרפה במחלת ה COPD בעקבות סופות אבק (IRR = 1.16, 95% CI, 1.08-1.24, $p < 0.001$). בשלב השני של המחקר בוצע ניתוח פרוספקטיבי של ריכוזי PM בזמן ובמרחב (חוץ מבני ותוך מבני) במטרה לכמת את החשיפה האישית לרמות PM. לצורך כך, נמדדו בזמן אמת ערכי $PM_{2.5}$ וPM_{10} בזמן סופות אבק גם בתוך בתים במרחב העיר. הנתונים שולבו במערכת מידע גיאוגרפית לצורך ניתוח הפיזור

המרחבי-עתי של ריכוזי PM ברחבי העיר. נמצא כי סופות חזקות מעלות משמעותית את רמות ה PM בכל חלקי העיר. ההבדל בריכוזי PM בין אזורים שונים בעיר יכול להגיע ל 400 מיקרוגרם\מ״ק עם חשיפה גבוהה יותר בחלקים הפונים לכיוון הסופה/הרוח. ניתוח הנתונים אפשר לזהות ״נקודות חמות״ בעיר שבה אנשים חשופים לסיכון גבוה יותר לאורך זמן. איכות האוויר בתוך בתים הינה רגישה מאוד לשינויים בריכוזי PM באטמוספירה במהלך סופות אבק. רמות PM_{10} ו$PM_{2.5}$ בסביבה התוך מבנית הגיעו לריכוזים גבוהים מאוד של 1,855 ו5661 מיקרוגרם\מ״ק, בהתאמה, בזמן שהחלונות היו סגורים. פקטור החדירה המחושב נע בין 0.50-0.82 כתלות בעוצמת בסופה. לפיכך, הערכת סיכון החשיפה בסביבה התוך מבנית הינה הכרחית להבנת ההשפעות האפשריות של הסביבה על הבריאות. יותר מ 80 מטופלים במחלות COPD ואסטמה השתתפו בשלב השני של המחקר. בדיקת תפקודי ריאות הראתה כי FEV1FVC נוטה להיות נמוך יותר בממוצע בימי סופת אבק בחולים עם COPD, אך לא אצל חולי אסטמה. נמצא קשר בין ריכוז PM_{10} בתוך בתים בזמן סופות אבק לירידה בתפקודי הראות בקרב החולים.

המחקר מגשר על פערי ידע בהקשר של סופות אבק ובריאות האדם באזורים צחיחים בהם הניטור הסביבתי השוטף הינו מוגבל אבל סופות האבק הן תופעה תדירה. ממצאי מחקר זה מראים באופן כמותי את ההשפעה של אירועי אבק על ריכוזי PM ועל הדינמיקה במרחב ובזמן. תוצאות המחקר יכולות להיות מועילות לקביעת מדיניות של הפחתת הסיכון לחשיפה כתוצאה מאבק במטרה לשפר את איכות החיים בנגב ובאזורים דומים. מחקרים על אבק הינם חיוניים על מנת לאפשר הבנה טובה יותר של התנהגות הPM במרחב ובזמן ואת השפעותיו השונות על הסביבה האנושית.

Thesis topic: Distributed Constraint Optimization for Teams of Mobile Agents

Author's name: Harel Yedidsion

Advisors' names: Prof. Gadi Rabinowitz and Dr. Roie Zivan

Abstract

Coordinating a mobile sensor team (MST) to cover targets is a challenging multi-agent application. Such an application is inherently dynamic due to changes in the environment, technology failures, and incomplete knowledge of the agents.

Agents must adaptively respond by changing their locations to continually optimize the coverage of targets.

We propose DCOP_MST, a new model for representing MST problems that is based on Distributed Constraint Optimization Problems (DCOP). In DCOP_MST, agents maintain variables for their physical positions, while each target is represented by a constraint that reflects the quality of coverage of that target. In contrast to conventional, static DCOPs, in DCOP_MST the local environment of an agent is bounded by actions it can perform, with respect to its physical location. Consequently, variable domains and constraints change as a result of agents' movements.

DCOP_MST offers three major advantages over standard DCOP. It directly represents the multiple forms of dynamism inherent in MST scenarios. It also provides a compact representation that can be solved efficiently with local search algorithms. Finally, DCOP_MST allows multiple sub-teams with different characteristics and tasks to coordinate their activity.

We demonstrate how a search-and-detection team responsible for finding new targets and a surveillance sub-team tasked with coverage of known targets can effectively work together to improve performance while using the DCOP_MST framework to coordinate.

We propose different algorithms to meet the specific needs of each sub-team and several methods for cooperation between sub-teams. For the search-and-detection team, we develop an algorithm based on the Distributed Stochastic Algorithm (DSA) that forces intensive exploration for new targets. For the surveillance sub-team, we adapt several incomplete DCOP algorithms, including MGM, DSA, DBA, and Max-sum, to DCOP_MST. We adapt these algorithms by developing an efficient method for agents to find the value assignment in their local environment that is optimal in minimizing the unmet coverage requirement over all targets.

Unfortunately, when applied to DCOP_MST, standard local search algorithms are often trapped in local optima where targets beyond the immediate range of the agents remain

uncovered. To address this shortcoming we enhance local search algorithms by combining them with novel exploration methods that allow them to search for targets beyond their current environment while maintaining a sufficient level of coverage on targets that are currently covered. The joint coverage function in DCOP_MST can be any weakly monotonic function, i.e., the addition of an agent to cover a target cannot deteriorate the team coverage for that target. We consider an additive as well as a sub-modular joint credibility function for determining coverage of targets by multiple agents. The performance in our simulations was measured with respect to two objectives: minimizing the maximum remaining coverage requirement, and minimizing the sum of remaining coverage requirements over all targets. Furthermore, our results demonstrate that when the team includes two sub-teams with different tasks, increasing the cross-team cooperation leads to significant gains in performance. Our results show that local search algorithms enhanced with exploration heuristics outperform other incomplete algorithms, across a wide range of settings.

The success in enhancing local search algorithms with exploration methods led to an investigation of the exploration enhancements required when applying a DCOP incomplete inference algorithm (Max-sum) to DCOP_MST. A naive implementation of Max-sum was found to outperform standard local search algorithms. However, it was significantly inferior to local search algorithms enhanced with exploration. We proposed novel exploration methods that not only improve the coverage of Max-sum's resulting deployment but reduce its exponential runtime as well.

Finally, as our work is geared towards enhancing the applicability of the DCOP framework to realistic multi-agent applications, and as a means of providing additional validation to our model, we apply the DCOP_MST model to a team of hardware mobile robots with directional sensors. We adjust the model so that it would apply to properties, limitations, and uncertainties that are a part of realistic hardware implementations by revising some of the assumptions of DCOP_MST. The adjusted model, DCOP_MST^R, results in greater accuracy of physical limitations such as a non-homogeneous sensing range and mobility limitations. Following the modeling adjustments, we analyze the algorithmic adjustments that are required in DCOP_MST^R. To accommodate for these adjustments, we designed a novel exploration method for DSA. The proposed algorithm, DSA_PDMR^R, considers combinations of actions that change the robot's direction and location. The DSA_PDMR^R algorithm outperformed other exploration methods both on a robot team implementation and in software simulations.

נושא התיזה: אופטימיזציה של בעיות אילוצים מבוזרות עבור קבוצות של סוכנים ניידים

שם המחבר: הראל ידידציון

שמות המנחים : פרופסור גדי רבינוביץ' ודוקטור רועי זיוון

תקציר:

מערכות מבוזרות מרובות סוכנים הינן מערכות שאין בהן יחידה מרכזית, המרכזת את כל הידע ומחליטה החלטות לגבי כל גורם במערכת. במערכת מבוזרת, כל סוכן מחזיק במידע לגבי חלק מהבעיה והסוכנים צריכים לשתף פעולה ביניהם בכדי להגיע לפתרון כללי טוב ככל האפשר. אפליקציות ממשיות של מערכות כאלה כוללות מערכות לחיפוש והצלה, מערכות לסקירת שטח ע"י רובוטים אוטונומיים, פריסת רשתות חיישנים לאיתור תופעות מטאורולוגיות או איתור זיהום בנמל ע"י רובוטים שטים.

תאום מבוזר של קבוצת חיישנים ניידים הינה בעיה מורכבת ומאתגרת. מודל ה - Distributed Constraint Optimization (DCOP) הינו מודל המאפשר מידול של בעיות מבוזרות. הייצוג הסטנדרטי של בעיות על פי מודל ה DCOP הינו ייצוג סטטי המניח שאוספי השכנים, הערכים והאילוצים הם קבועים. הנחה בסיסית זו נשברת כאשר עוברים למערכות שבהם הסוכנים ניידים, כגון קבוצת רובוטים אוטונומיים. עם כל תזוזה של כל רובוט, קבוצת השכנים שלו משתנה, קבוצת האילוצים משתנה וקבוצת הערכים האפשריים משתנה.

מטרת עבודת הדוקטורט המוצעת היא פיתוח והתאמת מודל ה DCOP למערכות דינאמיות כגון קבוצת סוכנים ניידים, ופיתוח והתאמה של אלגוריתמים מבוזרים לפתרון בעיות דינאמיות.

התחום שבו מתמקדת העבודה הוא התאמת המודל עבור קבוצה של סוכנים ניידים בעלי חיישנים, Mobile Sensor Team (MST), הנפרשים בשטח במטרה להגיע לכיסוי אופטימאלי של מטרות. על הסוכנים לזהות את המטרות ולבחור מיקום שיאפשר כיסוי מיטבי של המטרות. השאיפה היא להגיע למצב שבו החשיבות הגבוהה ביותר של מטרה ללא כיסוי, תהיה מינימאלית וגם החשיבות המשוקללת של כל המטרות שאינן מכוסות תהיה מינימאלית. מציאת השמה אופטימאלית בתנאים אלה היא בעיה קשה ידועה.

המודל שפותח במסגרת עבודה זו, DCOP_MST, מתמודד עם שינויים דינאמיים כגון: תזוזה של סוכנים או של מטרות, גילוי מטרות חדשות או שינויים הנובעים מתקלות טכניות של הרובוטים. לפי המודל המוצע, מתבצע עדכון רציף של קבוצת הערכים, קבוצת השכנים וקבוצת האילוצים של כל סוכן.

לפיתרון בעיות המיוצגות באמצעות מודל ה DCOP הוצעו מספר רב של אלגוריתמים. חלק מהאלגוריתמים מציעים פתרון אופטימאלי תוך שימוש בחישוב ובזיכרון אקספוננציאלים, וחלק מהאלגוריתמים מציעים פתרונות היוריסטיים הדורשים פחות משאבים אך לא מבטיחים פתרון אופטימאלי. מאחר ואנו עוסקים במערכות שבהן הסוכנים צריכים להגיב בזמן אמת לשינויים בסביבה, האלגוריתמים השלמים חדלים להיות שימושיים כאשר מספר הסוכנים והאילוצים המעורבים בבעיה גדלים. לכן, בעבודה זו המיועדת למערכות דינאמיות, שבהן זמן התגובה צריך להיות מהיר, התמקדנו באלגוריתמים לא שלמים. במקרים רבים אלגוריתמים לא שלמים מתכנסים למינימום מקומי ולכן פיתחנו שיטות חקירה

(exploration) המאפשרות לסוכן לבחור השמות שאינן אופטימאליות עבורו בכדי לצאת מהמינימום המקומי ואולי למצוא השמה טובה יותר בצעדים הבאים. המחקר האמפירי שלנו מגלה שהאלגוריתמים המשלבים טכניקות חקירה מתכנסים לרמות כיסוי טובות יותר מאשר אלגוריתמים אשר רק מנצלים את הידע הלוקלי שלהם (exploitation). בייחוד, אלגוריתם ה DSA בשילוב עם טכניקת חקירה הנקראת Periodic Increment of Largest Reduction (PILR), DSA_PILR, נתן את התוצאות הטובות ביותר מבין אלגוריתמי החיפוש המקומי.

ההצלחה בהתאמת אלגוריתמי חיפוש לא שלמים למודל ה DCOP_MST עודדה אותנו לחקור גם אלגוריתמי היסק (inference) לא שלמים. האלגוריתם Max-sum הינו אלגוריתם היסק, שהוכח כי הוא נותן פתרון אופטימאלי לבעיות סטטיות, שבהן מבנה רשת האילוצים הוא עץ ללא מעגלים. האלגוריתם Max-sum מעורר עינין רב בקרב חוקרים בשנים האחרונות אך החישוב שהוא מבצע הוא אקספוננציאלי במספר המשתנים המאולצים. במחקר זה יישמנו והתאמנו את Max-sum למודל ה DCOP_MST. ההתאמות כללו הורדת זמן ריצה, הוספה של בחירת השמה ושליחתה לשכנים בכל איטרציה, טיפול בנושאים של סימטריה ושבירת שוויון, בחירת מספר סבבי ההודעות כך שלא ייוצר מצב של משוב חוזר, ולבסוף הוספת שיטות חקירה. שיטת החקירה שפיתחנו, Max-sum_FMR, המבוססת על בחירה סלקטיבית של המשתנים איתם מתקשר כל גורם, לא רק שאפשרה כיסוי טוב יותר מכל האלגוריתמים האחרים שנבדקו, אלא גם הגבילה את זמן הריצה לקבוע גם ביישומים בהם לא ניתן להשתמש בטכניקות הורדת זמן ריצה אחרות.

מודל ה DCOP_MST גם מאפשר תאום בין מספר קבוצות של סוכנים עם יכולות שונות. לדוגמא, ביישומים של קבוצות חיישנים ניידים יתכן שימוש בקבוצת רובוטים עם יכולות תנועה וחישה טובים יותר (למשל מזל"טים) האחראית על זיהוי המטרות וקבוצה שניה (למשל רובוטים קרקעיים) האחראית על שמירה על המטרות. לכל קבוצה מותאם אלגוריתם אחר המיועד לפעולתה.

במקביל לפיתוח המודל והאלגוריתמים, התבצע יישום של המודל בסימולטור תכנה ובדיקתו ולאחר מכן יישומו בקבוצות של רובוטים ניידים והערכתו במערכת זאת.

עבור יישום המערכת על הרובוטים פיתחנו גירסה מציאותית יותר של המודל, $DCOP_MST^R$, המשנה חלק מההנחות שנלקחו, בכדי לייצג יותר טוב את המגבלות הפיסיות שהן חלק מיישום המערכת ברובוטים אמיתיים.

השינויים במודל הצריכו גם שינויים באלגוריתמים שכן האלגוריתם שהיה הכי אפקטיבי במודל DCOP_MST , DSA_PILR, לא תיפקד טוב ב $DCOP_MST^R$, ולצורך כך פיתחנו אלגוריתם משופר , DSA_PDMR^R , המאפשר לסוכנים לשקול צרופים של פעולות תנועה וסיבוב. אלגוריתם זה הפיק את תוצאות הכיסוי הטובות ביותר מכל האלגוריתמים שנבדקו במודל המציאותי.

Topic: Endocrine Disrupting Chemicals in Treated Wastewater: Risk Assessment and Management Implications in in Israel and the West Bank

Author's name: Vivian Futran Fuhrman

Advisor's name: Alon Tal

Summary:

Studies around the world have revealed that wastewater frequently contains endocrine disrupting compounds (EDCs) that are not completely removed by traditional treatment. When released, they add to the range of biologically active environmental compounds and potentially contribute to a rise in human reproductive problems. Israel is the global leader in wastewater reuse making it the ideal test case to investigate human exposure to contaminants via recycled wastewater pathways. Israel's neighbor, the Palestinian Authority, still struggles with traditional wastewater contaminants and providing basic sanitation services to its people which results in wastewater being released into the environment with little or no treatment. As EDCs can harm ecological and human health, it was initially hypothesized that residual EDCs contribute to reproductive problems in the region's population.

The fate of EDCs from wastewater effluent in Israel and the Palestinian West Bank's shared water basins was investigated over a two year period, and the associated health risks and economic costs of competing wastewater treatment options were assessed. The challenges that EDCs pose to traditional risk assessment are described in the second chapter to assist in this process. As there is still no definitive risk assessment tool for EDCs, methodology was developed in the third chapter to calculate human exposure to EDCs from treated municipal wastewater and predict a potential health impact. Each issue of contention in this exposure and risk process was addressed with transparency in order to leverage available information and technology without sacrificing integrity or accuracy.

In the third chapter, the methodology designed was a model that integrates water sampling data with information on human behavior and biology to calculate EDC exposure from treated wastewater. It also estimates the exposure's impact on semen and male reproduction. Israel and the West Bank were used as a case study region, and Bisphenol A (BPA) was the compound selected as "proof of concept" as BPA human dose-response data and local biomonitoring data were available. The model was shown capable of estimating exposure and health risk from a combination of key treated wastewater routes for one or multiple well-characterized EDCs— an important step towards full risk assessment.

EDCs in the region's aquatic environment were measured at concentrations consistent with global averages. Aggregate BPA exposure via wastewater (for maximally exposed populations) was below current international safety standards of 176 µg/day for an adolescent assumed to weigh 44 kg. This is higher than both the 95th percentile aggregate Israeli BPA intake of 125.023 µg/day and significantly higher than the 50th percentile intake of 1.998 µg/day, both calculated using

Israeli biomonitoring data. In addition, the model helped determine that average daily BPA exposure from polycarbonate tableware and cookware (0.440 ug/day) is two orders of magnitude less than that from diet (6.996 ug/day) and that from treated wastewater (6.173 ug/day). The relatively high value for treated wastewater generated by the model is likely due (at least in part) to the very conservative worst-case exposure scenario inputs used to calculate it. Thus, human exposure to bisphenol A via recycled wastewater is likely small compared to ingestion through food. It was also found that BPA exposure via treated wastewater has an effect on two semen parameters affecting overall semen health and chances of reproduction. The highest effects occurred in cases of the highest BPA intake, and where semen quality was lowest to begin with. In other words, while a potential health risk was identified from this source of exposure, it was most pronounced in extreme exposure situations where reproductive capacity was already compromised.

Chapter four offers a review of the implications of EDC exposure in light of local wastewater treatment infrastructure, technology, and policies. In the West Bank, a cost-effectiveness analysis determined that the marginal improvement in removal rates of estriol and estrone from building tertiary versus secondary level wastewater treatment facilities would not justify the added cost to the Palestinian Authority. Costs for a secondary wastewater treatment plant (WWTP) were found lower across the board than for a tertiary WWTP: 25% less for building costs, 26% less for yearly operations, and 30% less for the combined total. Even when these costs are amortized, secondary WWTPs are still less expensive at 2.3 NIS per cubic meter of wastewater (amortized) than tertiary WWTPs at 2.43 NIS per cubic meter of wastewater when they are performing at full capacity, albeit by a smaller margin of 5%. Secondary treatment of sewage removed EDCs sufficiently, and the money saved by not investing in tertiary treatment could be better used to provide more essential sanitation services. Tertiary treatment produces other important environmental benefits in which countries like Israel may wish to invest, but it yields only marginally better EDC removal, so developed countries aiming to reduce overall EDC exposure should target sources other than treated wastewater. As they are not the biggest risk to human health in developed or developing nations at this time, they should not be the primary driver for policy governing wastewater management.

Together, these findings suggest that while EDCs from treated wastewater merit continued research, tools for assessing exposure, risk, and cost exist and can be used to make the best possible policy decisions based on available science and data. This study can inform both developed and developing nations since Israel highly treats and reuses most of its wastewater while only a small percent of sewage undergoes any treatment in the Palestinian territories. It demonstrates the importance of environmental cooperation in regions with bifurcated development.

Topic:

חומרים משבשי פעילות אנדוקרינית (EDC) בקולחין: בחינת סיכונים והשלכות ניהול בישראל ובגדה המערבית

Author's name:

ויויאן פוטרן פורמן

Advisor's name:

אלון טל

Summary:

מחקרים מרחבי העולם חשפו את הימצאותם התכופה של קבוצת תרכובות המכונות "חומרים משבשי פעילות אנדוקרנית" (Endocrine disrupting chemicals, EDC) בקולחים. שימוש חוזר בקולחים להשקיה גורם לכך שתרכובות EDCs מוסיפות מגוון רחב של תרכובות ביולוגיות פעילות בסביבה ועשויות להעלות את הסיכון לפגיעה במערכות הרבייה של בעלי חיים ובני אדם. מכיוון שמדינת ישראל מובילה בעולם בהיקף השימוש חוזר של קולחים, יש צורך לבחון את השפעתה של חשיפת האוכלוסייה למזהמים אלה דרך מים מושבים. לשכנתה של ישראל, הרשות הפלסטינאית, חסרה תשתית בסיסית לטיהור שפכים במרבית הישובים שלה, והיא נאלצת להזרים ביוב לסביבה לאחר טיהור ברמה נמוכה יחסית או ללא טיפול. לאור העובדה שקולחים משוחררים אל הסביבה באופן רציף, השערת המחקר היתה ש EDCs הנמצאים בקולחים עלולים לגרום לנזק אקולוגי ובריאותי לבני אדם.

גורלם של EDCs שמקורם בשפכים באגן המים המשותף של ישראל והגדה המערבית, נבדק לאורך תקופה של שנתיים. בנוסף נבחנה רמת הסיכון הבריאותי והעלויות הכלכליות ביחס לדרגות טיהור שונות. לאחר הצגת הרקע המדעי בפרק הראשון של העבודה, מוצגים בפרק השני האתגרים הכרוכים בהערכת סיכונים סטנדרטית מהמצאות EDCs. עקב מחסור בכלים לצורך הערכת סיכונים מ EDCs, פותחה מתודולוגיה בכדי לחשב את החשיפה לכימיקלים אלו מקולחים ובכך לחזות את השפעתם הבריאותית, והיא מתוארת בפרק השלישי של העבודה. מתודולוגיה כמותית זו משלבת נתונים מדגימות מים, עם מידע ביולוגי והתנהגות אנושית, בכדי לחשב חשיפה ל EDCs שמקורם בקולחים והשפעתם על זרע ומערכות רבייה בקרב גברים. ישראל והגדה המערבית שימשו כמקרה מבחן כאשר התרכובת ביספנול A (BPA) מהווה דוגמא על מנת להוכיח את יעילות המתודולוגיה. התרכובת BPA נבחרה עקב הנתונים הרבים יחסית הקיימים בהקשר של השפעת מינונים שונים של החומר על בני אדם. המודל סייע בהערכת החשיפה והסיכון הבריאות מ BPA ממקורות שונים, ומהווה צעד חשוב לקראת הערכת סיכונים מלאה מכלל הכימיקליים אליהם חשופים בני האדם.

החשיפה כוללת ל BPA דרך הקולחים הייתה מתחת לתקן הבטיחות הבינלאומי הנוכחי , 176 מיקרו גרם ביום למתבגר השוקל 44 קילוגרמים. תקן הבטיחות גבוה מהכמות המצטברת של האחוזון ה-95 שנחשף ל-125 מיקרו גרם של BPA ביום, וגבוה משמעותית מהאחוזון ה-50 הנחשף ל-2 מיקרו גרם ביום. בנוסף לכך המודל סייע בקביעה כי ממוצע החשיפה מפוליקרבונט וכלי אוכל (0.440 מיקרו גרם ביום) נמוך משמעותית מממוצע החשיפה בתזונה (6.996 מיקרו גם ביום) וממוצע החשיפה מקולחים (6.173 מיקרו גרם ביום). ניתן להניח כי כמות הצריכה הגבוהה יחסית של BPAשמקורו בקולחים (אשר חושבה על ידי המודל), נגרמה בחלקה על ידי הערכה שמרנית המתייחסת למקרי קיצון של הצטברות בירקות. לכן, ניתן להניח כי הסיכון כתוצאה מחשיפה של בני אדם ל BPA דרך מים ממוחזרים קטן בהשוואה לסיכון בחשיפה דרך מזון. כמו כן, נמצא כי חשיפה של BPA באמצעות קולחים אינה משפיעה על שני הפרמטרים של זרע המשפיעים על בריאותו וסיכויי הרבייה. ההשפעה הגדולה ביותר ארעה במקרים בהם החשיפה הייתה הגבוהה ביותר, אם כי במקרים אלו איכות הזרע הייתה נמוכה מלכתחילה. כלומר, אכן זוהה סיכון

כתוצאה מחשיפה מסוג זה, אך היא באה לידי ביטוי במקרי חשיפה קיצוניים ביותר כאשר יכולות הרבייה כבר היו נמוכות.

הפרק הרביעי של העבודה מהווה סקירה של ההשלכות הרגולטוריות של הממצאים הנוגעים לחשיפה ל EDCs, תשתיות הטיהור, הטכנולוגיה הקיימת בטיפול בשפכים ומדיניות. מניתוח עלות מול תועלת בגדה המערבית עולה כי קיים שיפור קטן בלבד יחסית בסילוק ההורמונים אסטריול ואסטרון מהמים לאחר טיפול שלישוני ובהשוואה לטיפול שניוני של ביוב. שיפור קטן זה איננו מצדיק את העלות השולית הנוספת הצפויה לרשות הפלשתינאית. עלות של מתקן לטיהור שניוני של שפכים נמוכות מאלו של מתקן שלישוני: עלויות הבנייה נמוכות ב-25%, עלויות תפעול שנתיות נמוכות ב-26%, ושילוב העלויות נמוך ב-30% . גם לאחר חלוקת העלויות לפריסה שנתית, מתקני טיהור שניונים זולים יותר, עם עלות טיפול למטר מעוקב של ביוב של 2.3 ש״ח לעומת 2.43 ש״ח לטיפול במטר מעוקב של ביוב במתקנים עם טיפול שלישוני. טיהור שניוני הסיר EDCs ברמה סבירה כאשר העלויות שנחסכות יכולות לשמש ליצירת שירותי תברואה החיוניים יותר ברשות הפלסטינאית. טיהור שלישוני מספק תועלות סביבתיות מגוונות נוספות ולכן ארצות מפותחות, כמו ישראל, ירצו להשקיע בטיפול מתקדם. עם זאת טיהור שלישוני מסיר כמות נוספת קטנה יחסית של EDCs ולכן מדינות מתפתחות ומפותחות השואפות להוריד את החשיפה ל EDCs יעדיפו להסיר תרכובות אלו ממקורות אחרים. EDCs אינן מהוות את סיכון המשמעותי ביותר לבריאות האוכלוסייה במדינות מפותחות, או במדינות מתפתחות, ולכן אין צורך לייחס להם חשיבות רגולטורית מועדפת במדיניות הניהול של טיפול בזיהומי מים.

הממצאים מעבודה זו, מצביעים על כך שלמרות הצורך במחקר נוסף על שרידות EDCs במהלך טיפול בביוב ושימוש חוזר בקולחים, ניתן לעשות שימוש בכלים הקיימים לבחינת החשיפה, סיכון בריאותי, ועלות מול תועלת בכדי לקבל החלטות רגולטוריות. מחקר זה יכול לסייע למדינות מפותחות ומתפתחות מאחר וישראל מטהרת את הביוב שלה ברמה גבוהה (שלישונית ברוב המקרים) לעומת טיפול נחות בהרבה ברשות הפלשתינאית (טיפול שניוני או ללא טיפול). כמו כן, המחקר ממחיש את חשיבותו של שיתוף פעולה סביבתי באזורים עם רמות פיתוח שונות.

A New Model for Analyzing of Particles Comminution in a Jet Mill

By: Viktor Rodnianski

Advisors: Prof. Haim Kalman & Prof. Avi Levy

Abstract

The size reduction processes of particulate solids take a great attention in industry. It used in order to reduce the particles size for enlargement of the specific area. This parameter is among the important ones in acceleration of chemical reaction, drying, heating, combustion etc.

The size reduction processes in jet mill allow receiving fine powders with narrow product size distribution. The jet mill has a many advantages, among it rapid heat convection, low product contamination etc. Those are the reason for wide usage of jet mill in industries. The disadvantages of jet mill are the sensitivity to its operating conditions and the big energy consumption. The optimization of grinding process is accompanied by waste of raw material that may be very expensive, and by downtime of jet mill for experiments.

The modelling of jet mills is a key to solve the above disadvantages. Kalman et al. (2009) suggested one of the simulation procedures. This innovative procedure to implement empirical comminution functions (strength distribution, selection function, breakage function and fatigue function) into Discrete Element Model (DEM) simulations leads to CFD-DEM models development for grinding (Brosh, 2012). In this way an accurate simulation of the size reduction process can be achieved. However, this simulation requires a very long run time that might prevent the use of the simulation for practical cases. Therefore, a new procedure to describe the comminution process in a jet mill is presented in this work .

The new procedure is using the same comminution functions applied to any particle that enters the mill. However, the impact conditions, which were calculated previously by the simulation, is replaced by two numerical correlations, they are the impact velocity and the impact frequency distributions. Both functions were derived from DEM\CFD simulations of the jet mill, ignoring the particle breakage. Moreover, once these distributions are known for a defined mill configuration as a function of particle size and air flow rate, simple and fast simulations can be performed with the same distributions and a variety of operating conditions. In addition, the classification function is used in the new method to define the particle cut size. The particles that are smaller than the particle cut size are exiting the jet mill.

The implementation of the breakage function required a new technique to be developed. In order to accurately represent the desired size distribution of each breakage event while conserving the mass balance, the fragments was token from vector generated by breakage function. If the vector is empty then new same vector should be used. This new technique was compared with other ones.

The grinding process produces an enormous amount of particles. In order to reduce the time of calculation was developed a new algorithm, which based on one particle complete communition computation. This computation is used for calculation of full scale comminution process in jet mill due to assumption that all particles were grinded like the first one. This algorithm shows the fastest calculation time with very good accuracy to the regular algorithm.

The comparison of new method results to the experimental results points a necessity to improve the classification function. In order to increase prediction accuracy of classification function it requires to take into account the influence of the particles on each other and on the flow field, as well as particle agglomeration. The second calculated case with experimentally defined cut size value shows a good agreement with experimental data.

מודל חדש לניתוח טחינה של חלקיקים במטחנת סילונים

מאת: ויקטור רודניאנסקי

מנחים : פרופסור חיים קלמן ופרופסור אבי לוי

תקציר

תהליך הקטנת גודל של מוצקים זוכה לתשומת לב רבה בתעשייה, משום שבעזרתו ניתן לייעל ולשפר תהליכים שונים המתבצעים על שטח הפנים של החלקיק -דוגמת ריאקציות כימיות, ייבוש, חימום ,שריפה וכו׳.

תהליך הטחינה במטחנת סילונים מאפשר לקבל תוצר דק במיוחד. בנוסף לכך, יש למטחנה זו יתרונות רבים ביחס למטחנות אחרות: פילוג גודל צר של התוצר, פינוי חום מהיר, זיהום מוצר נמוך ועוד. זו הסיבה שמטחנות מסוג זה נפוצות מאוד בתעשיות שונות. עם זאת, מטחנת הסילונים רגישה מאוד לתנאי ההפעלה, והאופטימיזציה של תהליך הטחינה דורשת ידע, ניסיון ועבודה ניסויית. תהליך האופטימיזציה מלווה בבזבוז חומרי גלם, שלעתים הם יקרים מאוד וזאת בנוסף להפסקת ייצור בזמן שהמטחנה תפוסה לניסויים .

מטרת עבודת מחקר זו הינה פיתוח כלי נומרי שיאפשר הבנה טובה יותר של תהליך הטחינה. כמו כן, הסימולציה הנומרית תאפשר חיזוי גודל תוצר הטחינה ואופטימיזציה של מבנה ותהליך העבודה של המטחנה. כלי זה יאפשר ייעול ייצור בכל התעשיות העוסקות בהקטנת גודל החלקיקים .

בעבודת המסטר שלי (2009) פותח מודל חדשני ליישום פונקציות טחינה אמפיריות בסימולציות CFD\DEM. המודל מציע את פונקציות הטחינה הבאות: פונקציית פילוג חוזק התחלתי, פונקציית שבירה, פונקציית התעייפות ופונקציית המרה. מאוחר יותר שולבה גישה זו עם צימוד CFD\DEM על ידי Brosh (2012). הכלי שפותח על ידו מאפשר חיזוי של כול מערכת טחינה, אך זמן החישוב עבור מערכות גדולות עם טחינה עדינה הינו גדול מאוד. הפתרון הראוי להקטנת זמן החישוב הינו פיתוח פונקציות אנליטיות (פונקציית פילוג תדירות ההתנגשויות ופונקציית פילוג מהירויות ההתנגשויות) המחליפות את הצימוד CFD\DEM עבור מטחנה ספציפית (לדוגמה מטחנת סילונים). הפונקציות החדשות אמורות לתת מידע על מהירות ותדירות ההתנגשויות של חלקיקים בשביל פונקציות הטחינה.

פונקציות פילוג תדירות ההתנגשויות ופילוג מהירויות ההתנגשות עבור מטחנת סילונים פותחו בעזרת סימולציות CFD\DEM של Brosh (2012). בנוסף, פותחה פונקציית הקלסיפיקציה שמגדירה את תנאי יציאת חלקיק מהסימולציה. הפונקציה לוקחת בחשבון את הפרמטרים הבאים: קוטר וגובה של תא הטחינה, קוטר היציאה, גובה הקלסיפייר, זווית, מספר וגובה של סילוני הטחינה, ספיקת אוויר

בסילונים ומסת החומר הנטחן בתוך תא הטחינה. לפני הרצת הסימולציות נבדקו השפעת גודל תא DEM על התוצאות והזמן הנדרש כדי להגיע למצב מתמיד.

ההטמעה של פונקציית השבירה במודל דרשה פיתוח של טכניקה חדשה כדי לייצג במדויק את פילוג הגודל הרצוי של כל אירוע שבירה תוך שימור המסה של חלקיק האם. הטכניקה מציעה להשתמש במערך של שברים שנבנה בעזרתה את פונקציית השבירה. מתוך המערך נבחרים שברים שמקיימים את חוק שימור המסה. מערך חדש נבחר רק כאשר המערך הקודם התרוקן. הטכניקה החדשה הושוותה עם שתי טכניקות אחרות.

תהליך הטחינה מייצר כמות עצומה של חלקיקים שגורם לסימולציה לרוץ לאט. על מנת להקטין את זמן ההרצה פותחה שיטה שמבוססת על חישוב טחינה של חלקיק בודד. החלקיק ממשיך להישבר עד ליציאת כול השברים מהמטחנה. אחר כך, מחשבים את תהליך הקטנת הגודל במטחנת הסילונים על סמך הנחה שכול חלקיק מתנהג כמו החלקיק המחושב. הרצות של השיטה הראו מהירות חישוב גבוה והתאמה טובה לשיטה הרגילה.

תוצאות המודל הנומרי הושוו לתוצאות ניסויים במטחנה מעבדתית על מנת לבחון את אמינותו. ההשוואות הציגו צורך בשיפור של פונקציית הקלסיפיקציה החצי תאורטית. שימוש בערך הניסוי של פונקציית הקלסיפיקציה הראו התאמה טובה מאוד לניסוים.

Optimal Array Design and Spherical Harmonics Processing for Moving-Robot Audition

by: Vladimir Tourbabin
supervised by: Prof. Boaz Rafaely

Abstract

Human-like robots, or humanoids, are increasingly attracting the attention of researchers working in the fields related to audio signal processing. One of the important components of a humanoid robot is its auditory system, which enables communication with the environment by exploiting acoustic waves. It is difficult to overestimate the importance of this system; it complements and sometimes even replaces the capabilities of robot vision. The aim of the system is to enhance the robot's awareness of the surroundings and to facilitate human-robot interaction using speech. To do this, the system should successfully operate under demanding real-world conditions that include multiple simultaneous sources, reverberation, and noise. In addition, the system should overcome several robot-related challenges such as acoustic noises generated by the robot itself and the fact that a robot is, potentially, a moving platform. The performance of many existing audio processing methods is limited due to the numerous engineering constraints that must be taken into account when designing a humanoid-robot auditory system. In this dissertation, two major directions for advancing robot audition under the above constraints are explored. The first is the optimal design of the microphone array used for sound acquisition. A novel framework is presented for optimal positioning of the microphones. The proposed framework improves the beamforming and sound localization performance of the auditory system. A high level of flexibility of this framework in achieving performance optimization for a desired frequency range and/or source directions, is also demonstrated. The second part of the dissertation is concerned with signal processing in moving humanoids. The consequences of motion are analyzed showing a significant increase in the amount of acquired acoustic information. Two processing methods are proposed, namely motion compensation and motion-based enhancement. The former can be used as a preprocessing step that corrects for the robot's motion such that other conventional processing methods can be applied subsequently without any further adjustment. The latter method exploits motion to improve the sound localization performance beyond that of a stationary array. This is achieved by combining measurements conducted at different spatial positions and is similar to the synthetic aperture approach. The advantages of the methods discussed in this dissertation are

demonstrated using both numerical simulations and experimental data. The processing methods proposed here are based on the Spherical Harmonics framework, developed recently for the processing of spherical microphone arrays. Ambiguities in this framework related to the use of different time and space conventions throughout the literature are discussed in the current dissertation. It is shown that a misuse of conventions may lead to significant error in array processing algorithms. The correct array radial functions for the various time and frequency conventions are outlined.

Keywords: humanoid robot, head-related transfer function, beamforming, direction of arrival estimation, array optimization, effective rank, microphone array, moving array, robot audition, spherical harmonics, sound localization, plane-wave decomposition.

תכנון מערך אופטימלי ועיבוד אותות במרחב ההרמוניות הכדוריות עבור שמיעה ברובוטים ניידים

מאת: ולדימיר טורבאבין
בהנחיית: פרופ׳ בעז רפאלי

תקציר

רובוטים דמויי אדם זוכים לתשומת לב רבה בקרב חוקרים העוסקים בעיבוד אותות אודיו. אחד המרכיבים החשובים של רובוטים דמויי אדם הוא מערכת השמיעה. המערכת מאפשרת לרובוט לתקשר עם סביבתו באמצעות גלי קול. מערכת השמיעה מאוד חשובה לתפקודו של רובוט דמוי אדם; היא משלימה, ואף מחליפה, לעיתים, את מערכת הראיה של הרובוט. מטרותיה של המערכת הן להגביר את המודעות של הרובוט לסביבתו ולאפשר אינטראקציה עם בני אדם באמצעות דיבור. לצורך כך, המערכת נדרשת לתפקד בתנאי סביבה אמיתיים המתאפיינים במקורות מרובים, הדהוד ורעש. בנוסף, על המערכת להתמודד עם הפרעות שמקורן ברובוט עצמו כגון רעשים אקוסטיים ועם היות הרובוט פלטפורמה ניידת. מגבלות אלו, יחד עם מגבלות נוספות, גוררות ביצועים נמוכים של מערכות קיימות המבוססות על עיבוד אות אודיו. עבודה זו חוקרת שני כיוונים לשיפור התיפקוד השמיעתי של רובוטים נוכח המגבלות המוזכרות. הכיוון הראשון הוא אופטימיזציה של מערך המיקרופונים הקולט את שדה הקול. מוצעת מסגרת תיאורטית חדשה למיקום אופטימלי של המיקרופונים על ראשו של הרובוט. המסגרת המוצעת מביאה לשיפור בביצועי המערך בסינון מרחבי ובאיכון מקורות קול. החלק השני של העבודה עוסק בעיבוד אותות ברובוטים ניידים. מתוך ניתוח ההשפעה של ניידות הרובוט על עיבוד אותות אקוסטיים עולה כי ניתן להגדיל באופן משמעותי את המידע הנקלט על-ידי רובוט בתנועה לעומת רובוט נייח. מוצעות שתי שיטות עיבוד אות במערך נייד. השיטה הראשונה, motion-compensation, מתקנת את השפעת התנועה על האותות הנקלטים ומאפשרת הפעלת שיטות עיבוד קיימות שתוכננו עבור מערכים נייחים. השיטה השנייה, motion-based enhancement, מנצלת את התנועה לשיפור הביצועים מעבר לאלו של מערך נייח. שיפור זה מושג דרך איחוד המידע ממדידות המערך בנקודות שונות במרחב. סימולציות נומריות וניסויי מעבדה מדגימים את יתרונות השיטות המוצעות. תרומה נוספת של העבודה הנוכחית היא ניתוח תיאורטי בנוגע למוסכמות המתמטיות בנוסחאות עיבוד אות במרחב ההרמוניות הכדוריות (spherical harmonics), עליו מתבססות השיטות הנ״ל. חוסר הבהירות הנובע משימוש בספרות במוסכמות זמן ומרחב שונות ושגיאות שעלולות להיגרם כתוצאה מכך מנותחות בעבודה זו ומוצעות דרכים לשמור על עקביות בעת מעבר בין ביטויים המתבססים על המוסכמות השונות.

מילות מפתח – רובוט דמוי אדם, HRTF, סינון מרחבי, איכון מקור, אופטימיזציית מערך, דרגה אפקטיבית, מערך מיקרופונים, מערך נייד, שמיעה ברובוטים, הרמוניות כדוריות, פירוק לגלים מישוריים.

Thesis subject: The impact of landscape level attributes on livestock distribution in a semiarid environment

Student's name: Maya Zehavi Hertz

Advisor's names: Prof. Tal Svoray and Dr. Eugene D. Ungar

Abstract

There is a broad, long-term trend of increasing grazing pressure on many of the world's semi-arid rangelands. Studies that combine long-term and detailed data collection, analysis and modeling are required to develop sustainable grazing strategies for these areas. The issue concerns not only the total number of animals maintained in a given region but also the spatial dimension as uneven distribution of grazing pressure across the landscape is one of the main causes of desertification in arid regions. Our general objective was to understand the spatio-temporal distribution of grazing animals. Our specific objectives were: (1) To determine the effect of abiotic landscape attributes on animal movement; (2) To determine the effect of biotic landscape attributes, expressed by herbaceous primary production and shrub cover, on animal movement and grazing-site preference; (3) To quantify grazing intensity in a semiarid rangeland in a spatially explicit way; and (4) To study the detailed time-line of animal grazing behavior as affected by landscape attributes and temporal changes.

The study was conducted on two farms located in the northern Negev: the Bedouin demonstration farm near Lehavim, and the Ella farm near Kibbutz Shomriya. At both sites animals are managed as two separate grazing herds, each accompanied by a shepherd. The movement of four herds was monitored using custom-built GPS harnesses and the data were analyzed using spatial models and geographic information systems (GIS).

Data at the Ella site were collected during 2008/09, 2009/10 and 2010/11. We monitored a herd of 320 head comprising lactating goats, and a herd of 550 head of sheep and dry goats. A GPS device carried by one animal recorded the location of the herd during the course of each daily foraging excursion at intervals of 1 minute, and we documented 541 foraging routes (herd–day combinations). Herd distribution was neither random nor uniform across the landscape, with many areas not visited at all, and others receiving a higher number of visits than expected. In relation to expected herd presence based on distance from the central corral, herd presence was elevated near the corral (within about 1.2 km), and reduced in areas exceeding this distance. The mean velocity of movement was 0.51 m/s but velocity was affected strongly by path angle. Animals moved relatively slowly on steeper slopes, both uphill and downhill, and at quicker paces on moderate slopes. The spatial and temporal distributions of herd's presence and,

therefore, of grazing pressure, were found to be heterogeneous with pressure high in some areas and others not grazed at all. Overall, the utilization of the area available was incomplete. The spatial efficiency was 0.5 for both herds, which suggested utilization of the area available for grazing was not efficient. Based on these findings, rangeland managers should seek to improve the spatial distribution of their stock to achieve more efficient and uniform use of grazing areas.

At the Lehavim site we monitored two herds – goats (200 head) and sheep (500 head) – in 2003/04, 2004/05, 2007/08, 2008/09, and 2009/10. We found high variability in velocity of the herds, reflecting a response to changes in landscape attributes in space and time. Distribution of the herds throughout the grazing area was non-uniform. Many grid cells were not grazed at all while others were visited more than expected. We compared preference for grazing site, cumulative grazing pressure, and grazing intensity in a rainy and a drought year. The spatial and temporal grazing distribution across the farm was uneven with differences in grazing site preference between the two herds. The grazing pressure distribution was heterogeneous and higher in the drought year than in the rainy year. Grazing pressure was high in some areas whereas others were not grazed at all. Grazing intensity in the rainy year and the wet season of the drought year showed the majority of grid cells endured relatively low grazing intensity.

On the Ella site we used acoustic monitoring from March 2012 till April 2013 to determine the rate of jaw movements (RJM) and integrated that data with GPS/GIS data. After the first hour on a foraging route the herds reached a maximum RJM of 74 min^{-1}; rates were lower (30 min^{-1}) in early afternoon on the way back to the corral. RJM and movement velocity were inversely related. Changes in jaw movement intensity corresponded to temporal and spatial landscape dynamics. We found season to be an important factor affecting jaw movement intensity.

An algebraic model of carrying capacity is presented based on insights gained from this research. The model illustrates how explicit spatial considerations of herd foraging places a constraint on the absolute size of a herd that can sustainably use a given area, and from this is derived the associated animal density. Sustainable herd size is sensitive to primary production, animal velocity and the proportion of primary production consumed by the herd.

Understanding herd movements and preferences on the landscape can inform decision making by planners and herd managers and help improve sustainability of grazing by increasing efficiency of utilization and uniformity of grazing distribution.

Keywords: Geographical Information Systems (GIS), Global Positioning System (GPS), spatial heterogeneity, velocity, semiarid rangelands, grazing pressure, potential primary production, acoustic monitoring, jaw movement rate.

נושא העבודה: השפעת מאפייני נוף על תנועת עדרי צאן בסביבה חצי צחיחה

שם המגיש: זהבי הרץ מאיה

שם המנחים: פרופ׳ סבוראי טל, ד״ר אונגר דוד יוג׳ין

תקציר העבודה:

לחצי רעייה על שטחי מרעה טבעי באזורים צחיחים למחצה הולכים וגדלים. למרות זאת, חסר בסיס מידע מפותח לקביעת מדיניות רעייה בת קיימא. זוהי בעיה מרכזית, שכן רעייה לא מבוקרת וחלוקה לא אחידה של לחץ רעייה במרחב, הם מהגורמים העיקריים למדבור באזורים צחיחים.

מטרתו הכללית של מחקר זה הייתה לכמת ולהבין את הפיזור במרחב ובזמן של עדרי צאן הרועים בשטחי מרעה צחיחים למחצה. מטרה כללית זו הובילה לפיתוח של ארבע המטרות הספציפיות הבאות: (1) לקבוע את ההשפעה של תכונות אביוטיות של פני השטח על תנועת העדרים; (2) לקבוע את ההשפעה של גורמים ביוטיים – הייצור הראשוני של הצומח העשבוני וכיסוי השיחים – על תנועת העדרים והעדפת אזורי רעייה; (3) לכמת את עוצמת הרעייה באופן מרחבי מפורש ולהבין את הגורמים המשפיעים עליה; ו-(4) לחקור לאורך ציר זמן מפורט את ההתנהגות בעלי החיים הרועים, המושפעת מתכונות פני השטח ושינויים עתיים.

שילוב טכנולוגיות GPS ו-GIS עם טכנולוגיה חדשנית לניטור פעילות רעייה יכול לשפר את היכולת שלנו לאסוף נתונים על בעלי חיים הרועים במקומות מרוחקים לאורך זמן. מידע זה יספק הבנה טובה יותר כיצד שונות במרחב ובזמן של נוכחות בעלי חיים, ייצור ראשוני ותכונות פני השטח משפיעות על העדפות רעייה וניצול אזורי מרעה לאורך זמן. בנוסף, יכולות אלו יספקו תובנות חדשות על ניהול שטחי מרעה לשיפור יעילות השימוש ומזעור השפעות שליליות של רעיית צאן במערכות אקולוגיות צחיחות למחצה.

המחקר בוצע בשתי חוות הממוקמות בצפון הנגב: (1) חוות ההדגמה לבדואים ליד היישוב להבים, ו-(2) חוות בודדים אלה ליד קיבוץ שומריה. בכל חווה בעלי החיים מנוהלים כשני עדרים שיוצאים לרעיה בנפרד בליווי רועה. תנועת ארבעה עדרי הצאן של החוות נוטרה במהלך השנים 2003/04 עד 2012/13 באמצעות רתמות GPS ייחודיות. הנתונים נותחו באמצעות מודלים מרחביים תוך שימוש במערכות מידע גאוגרפיות (ממ״ג) ומערכת לניטור אקוסטי.

חלקו הראשון של מחקר זה התמקד בחוות אלה. במהלך השנים 2008/09, 2009/10 ו-2010/11 עקבנו אחרי שני עדרים: עדר עזים חולבות (S) המונה 320 ראש, ועדר מעורב כבשים ועזים לא חולבות (L) המונה 550 ראש. מכשיר GPS נישא ע״י בעל חיים אחד ותיעד את מיקום העדרים במשך היום בתדירות של פעם בדקה. במשך המחקר תועדו 541 מסלולי רעיה (צירופים של עדר ויום), ונתונים אלו יובאו לממ״ג. בדקנו את אחידות השימוש במרחב של העדרים; את הגורמים האביוטיים המשפיעים על המצאות העדר במרחב; ואת יעילות הרעייה. נמצא שפיזור קריאות ה-GPS במרחב היה לא אחיד. ביחס לצפוי על סמך הכיסוי היחסי של שטחים במרחקים שונים מהמכלאה, הגדילו העדרים את נוכחתם בקרבת המכלאה (עד כ-1.2 ק״מ), והקטינו את נוכחותם באזורים מרוחקים ממרחק זה. נמצא כי ממוצע מהירות תנועת בעלי החיים במרחב היה 0.51 מטר לשנייה וכי מהירות התנועה הושפעה משיפוע מסלול התנועה (path angle). בעלי החיים הגיבו בתנועה במהירות איטית בשיפועים חריפים הן בתנועה במעלה והן בתנועה במורד ההר,

ובתנועה במהירות גבוהה יחסית בשיפועים מתונים. ניתוח הנתונים הראה כי העדרים לא ניצלו את שטח המרעה בצורה שווה. יעילות השימוש במרחב הוערכה על ידי השוואה של פיזור לחץ הרעייה שהפעיל כל עדר, לזה שהיה מפעיל לו היה רועה באופן אחיד לחלוטין ונמצא שעמדה על 0.5 עבור שני העדרים. על סמך ממצאים אלה, נראה שיש מקום לשיפור ניכר בממשק הרעייה מבחינה מרחבית, וכי יש צורך לפתח יכולות ניהול לפיזור הרעייה במרחב בצורה אחידה ויעילה יותר.

חלקו השני של מחקר זה התמקד בחוות להבים, בו עקבנו אחרי שני עדרים: עדר עזים (200 ראש) ועדר כבשים (500 ראש) בשנים: 2003/04, 2004/05, 2007/08, 2008/09, 2009/10. המעקב נעשה באמצעות GPS בתדירות דיגום של 1 לדקה, ונתונים אלו נותחו באמצעות ממ"ג. בדקנו מהם הגורמים הסביבתיים הביוטיים והאביוטיים המשפיעים על נוכחות העדר ולחץ רעייה במרחב. בנוסף, על סמך הנחה נורמטיבית לכמות הצריכה היומית של בע"ח, נבחן הקשר בין הצריכה לפוטנציאל ייצור ראשוני. גישה זו פתחה אפשרות חדשה לבחון את הקשרים בין היבטים מרחביים של תנועת בעלי חיים ואינטנסיביות רעייה, בשיטות מדויקות ואובייקטיביות. נמצאה שונות גבוהה במהירות העדרים, שמצביעה על תגובה לשינויי תכונות פני השטח במרחב ובזמן. פיזור העדרים היה לא אחיד בשטח החווה. בעוד שתאי שטח רבים נמצאו ללא נוכחות העדר, תאי שטח אחרים צברו יותר קריאות מהצפוי. עבור בחינת העדפות אזורי מרעה, לחץ רעייה מצטבר ואינטנסיביות רעייה, בחנו שתי שנים הידרולוגיות מייצגות: 2004/05 שנה גשומה עם כמות גשם גדולה (433 מ"מ), ו-2008/09 שנת בצורת עם כמות גשם קטנה (167 מ"מ). פיזור לחצי הרעייה נמצא לא שווה, ובשנה ההידרולוגית 2008/09 לחץ הרעייה המצטבר היה גבוה יותר מאשר ב-2004/05. בנוסף, נמצאו אזורים בהם היה לחץ רעייה גבוה יותר, בעוד באחרים לא הייתה רעייה כלל או שהייתה רעייה חלשה. הטרוגניות גבוהה נמצאה בבחינת עוצמת רעייה, המבטאת את המאזן בין נוכחות בעלי חיים מתורגמת לצריכתם הצפויה ליחידת שטח מחד, לבין פוטנציאל ייצור הראשוני מאידך.

חלקו השלישי של המחקר עקב אחרי פעילות בעלי החיים הרועים בחוות אלה בשטח מרעה טבעי. התנהגותם נוטרה לאורך שנה בתדירות קבועה של אחת לשבוע ממרץ 2012 ועד מרץ 2013. שילוב שיטות חדשניות אלו אפשר מדידות מדויקות לאורך זמן של מיקום בעלי החיים במרחב, תכונות הנוף והתנהגות רעייה באותה נקודה בזמן לבחינת השתנות התנהגות בעלי החיים. לסוג בעל החיים, למצבו הפיזיולוגי ולעונה הייתה השפעה על שעור תנועות הלסת. לאורך יום הרעייה עצמו גם השתנה שעור תנועות הלסת, עם עלייה מהירה בשעה הראשונה לשיא בקצב תנועות הלסת של 74 תנועות לסת לדקה, ומינימום פעילות לסת בשעות הצהריים המוקדמות במהלך החזרה למכלאה (30 תנועות לסת לדקה).

הוצג מודל אלגברי להערכת כושר נשיאה המבוסס על התובנות שהתקבלו ממחקר זה. המודל מדגים כיצד שיקולים מרחביים של חיפוש אחר מזון מציב מגבלה על גודל העדר שיכול לרעות רעייה בת-קיימא בשטח נתון, ומתוך כך נגזרת הערכת צפיפות בעלי החיים. גודל עדר קשור ליצרנות הראשונית, למהירות בעלי החיים ולכמות הייצור הראשוני אותה יכול העדר לצרוך בלי פגיעה באותם שטחי מרעה.

זיהוי האינטראקציות בין עדרים ושטחי המרעה שהם מנצלים, מספק מידע רב ערך שיכול להוביל לשיפור ניהול שטחי המרעה ולקבלת החלטות הנוגעות לפיזור העדרים והעדפות אזורי הרעייה. יתר על כן, יישום של ידע זה יכול לעזור להשיג רעייה בת קיימא על ידי הגדלת יעילות הרעייה וניצול אחיד של שטחי המרעה, כך שלא יהיו אזורים בהם ישנה רעייה יתר ומאידך כאלו שאין רועים בהם כלל.

מילות מפתח: מערכות מידע גאוגרפיות (ממ"ג), מערכת ניווט גלובלית (GPS), רעייה, מהירות תנועה, מרעה צחיח למחצה, לחץ רעייה, פוטנציאל ייצור ראשוני, אינטנסיביות רעייה, ניטור אקוסטי, קצב תנועות לסת.

Fast and Accurate Image Processing Algorithms in High Dimensions Using Non-Uniform Fast Fourier Transforms

By: Ziv Mhabary

Advisors: Prof. Adrian Stern and Dr. Ofer Levi

Abstract

The field of digital image processing has experienced dramatic growth and gained an increasingly wide applicability in recent years. The rapid growth in volume of image data raised the demand for faster, more accurate, and more extensive image processing algorithms.

This work is primarily dedicated to the development of fast and accurate image processing algorithms in high dimensions. The work's main contribution is the presentation of a new notion of 4D discrete Radon transform (DRT), which is based on a novel development of 4D non-uniform Fourier transform (NUFFT). These two new notions can be used as a framework for fast and accurate image processing algorithms in high dimensions. We also present implementations of these new algorithms and use the 4D NUFFT as a computational foundation for algorithms in the field of computational imaging. We introduced two new methods for digital refocusing from 4D light field, which, in contrast to other state-of-the-art methods, are both fast and algebraically exact. Both methods managed to outperform the current state-of-the-art methods.

We also present a state-of-the-art, multi-scale geometric analysis method for hyper-spectral (HS) image segmentation, where the final target is spatial segmentation for agricultural purposes. The new method is based on 2D non-uniform Fourier transform and has a lower computational complexity and more accurate results than other state-of-the-art segmentation methods. This work has been done in collaboration with the Volcani Institute for Agricultural Engineering" and funded by the Israeli Space Agency.

The common features between the implemented applications are the advantages of using non-uniform grids in the Fourier space, and the need for efficient algorithms due to high volume of data. All the methods implemented in this work are using as the

computational basis non-uniform Fourier transforms, which are the main subject of this work.

We discuss in detail the advantages and the disadvantages of using the suggested computational framework in image processing algorithms and overview the fields in which one can gain a great impact by using it.

אלגוריתמים מהירים ומדויקים לעיבוד תמונה רב ממדית על ידי שימוש בהתמרות פורייה עם נקודות דגימה לא אחידות

מגיש: זיו מעברי

מנחים: פרופסור אדריאן שטרן ודוקטור עפר לוי

תקציר

התחום של עיבוד תמונה דיגיטלית זכה לצמיחה דרמטית והפך לנפוץ ביותר בשנים האחרונות. ההתקדמות המהירה בתחומי המחשוב והגידול במגוון ובאיכות השיטות לשיפור, שינוי ועריכת תמונות, הפך את העיבוד הדיגיטאלי לצורה השכיחה ביותר של עיבוד תמונה. למרות כל זאת, העלייה המתמדת בנפח המידע הדיגיטאלי של תמונות משני ממדים לשלושה ואף ארבעה ממדים, יצרה את הדרישה לאלגוריתמים מהירים ומדויקים יותר, אשר יכולים להתמודד ביעילות עם נפח המידע הגדל.

עבודה זו מוקדשת לפיתוח אלגוריתמים מהירים ומדויקים לעיבוד תמונה רב ממדית, זאת על ידי שימוש בהתמרות פורייה עם נקודות דגימה לא אחידות (התמרות פורייה לא אחידות) כבסיס חישובי. התרומה העיקרית של עבודה זו הינה הצגתו של רעיון חדש להתמרת רדון ארבע ממדית בדידה (4D discrete Radon transform), אשר מבוססת על פיתוח מקורי של התמרת פורייה ארבע ממדית לא אחידה (4D non-uniform Fourier transform). לרעיון חדש זה ישנה משמעות מעשית חשובה במגוון של אפליקציות עיבוד תמונה כגון טומוגרפיה פאזית [1,2], אפליקציות אופטיות מבוססות התמרת רדון-וינגר [3], פרויקט מצלמת הגיגה פיקסלים [4] ובצילום חישובי [5-7]. הרעיון המוצע להתמרת רדון ארבע ממדית בדידה יכול להוות את התשתית החישובית לאלגוריתמים חדשים בתחומים אלו. על מנת להדגים את השימוש ברעיון חדש זה, אנו מציגים פיתוח ומימוש של שני אלגוריתמים חדשים למיקוד דיגיטאלי מחדש משדה אור ארבע ממדי.

ביצוע מיקוד דיגיטאלי מחדש משדה אור ארבע ממדי (4D light field) הינו חלק מהתחום הצומח הנקרא צילום חישובי (Computational imaging) ואשר מתאפיין בשימוש בנפחי מידע ארבע ממדיים גדולים. אפליקציות בתחום זה סובלות מהצורך למצוא פשרה בין דיוק למהירות, חלקן מהירות אך אינן מדויקות וחלקן מדויקות אך איטיות. פיתוח שיטה אשר הינה גם מדויקת וגם מהירה, כגון השיטות המוצעות בעבודה זו, תייצר השפעה חיובית חשובה על תחום הצילום החישובי. רכישת שדה אור ארבע ממדי דורשת מערכות אופטיות ייחודיות אשר אינן חלק מעבודה זו. לשמחתנו, בשנתיים האחרונות הוקמו מספר מאגרי נתונים של שדה אור ארבע ממדי אשר הועלו לרשת והפכו לזמינים עבור מחקרים בתחום הצילום החישובי. חלק זה של העבודה הניב שני מאמרים אקדמיים.

תרומה נוספת של עבודה זו הינה פיתוח ומימוש של אלגוריתם לסגמנטציה של תמונה היפר-ספקטראלית באמצעות התמרת פורייה דו ממדית לא אחידה. תמונות היפר-ספקטראליות רוכשות אינפורמציה מכלל הספקטרום האלקטרומגנטי וכך מציגות מידע ספקטראלי עבור כל פיקסל בתמונה. בעבודה זו נעשה שימוש בתמונות היפר-ספקטראליות של מרחב דו ממדי ויחד עם ממד ספקטרום התדרים התקבלה אינפורמציה תלת ממדית. עיבוד התמונה התלת ממדית הינו פעולה מורכבת בשל נפח המידע המאוד גדול, ולכן ישנה חשיבות רבה לאלגוריתמים יעילים. עבודה זו נעשתה בשיתוף עם "מכון וולקני להנדסה חקלאית" כאשר המטרה הסופית הינה סגמנטציה של שדות גידולים חקלאיים על מנת לייעל את תהליך הדישון. שיתוף הפעולה סיפק לנו תמונות היפר-ספקטראליות עם מידע אמיתי על מצב הקרקע וכן קשרים עם מומחים מתחום ההנדסה החקלאית. יחד עם שותפינו ממכון וולקני, פיתחנו מערכת חדשנית אשר נמצאת בשימוש בבעיות אמיתיות מתחום ההנדסה החקלאית. עבודה זו כללה גם הרחבה של כלים סטטיסטים אשר אינם חלק מעיקרה של עבודת המחקר אך היו הכרחיים לשם מימוש המערכת בבעיות אמיתיות. עבודה זו הניבה מאמר אקדמי ומומנה על ידי סוכנות החלל הישראלית.

הקו המחבר בין פתרון הבעיה התלת ממדית ופתרון הבעיה הארבע ממדית הינו שימוש באלגוריתמים מהירים ומדויקים המבוססים על התמרות פורייה לא אחידות ואשר הינם הנושא העיקרי של עבודת מחקר זו.

העבודה סוקרת בהרחבה את היתרונות והחסרונות של שימוש במסגרת החישובית המוצעת עבור אלגוריתמים בעיבוד תמונה, וסוקרת את התחומים אשר בהם לשיטה זו תהיה השפעה משמעותית.

Study Title: Emotional Reactions and Coping Resources Among Bedouin Arab Adolescents in the Negev Following Demolition of Houses in Negev Villages

Name of Student : Khaled Elsayed.

This work was carried out under the supervision of: Prof. Shifra Sagy&Dr. Orna Braun-Lewensohn.

Abstract:

Demolition of houses in Bedouin villages in the Negev is a phenomenon that is becoming increasingly widespread. According to the latest report some 859 houses were demolished in 2014. The research examined coping resources and emotional reactions among Bedouin adolescents in the Negev (Israel) on the background of demolition of houses in Bedouin villages . More specifically, we examined the ways coping resources explain emotional reactions to stress in two different groups: recognized villages and unrecognized villages. The conceptual framework of the research is based on the salutogenetic theory of Antonovsky, which suggests examining the factors that help people to cope with stressful situations that advance health and well-being.

Nine hundred twenty six adolescents participated in the research during the period 2010-2011. The age ranged from 13 to 18; 384 were boys; 453 lived in the unrecognized villages. Adolescents filled out a questionnaire that included demographics, personal sense of coherence, family sense of coherence and hope in addition to state anxiety and anger. Findings show that emotional reactions were higher among adolescents from unrecognized villages; while personal sense of coherence contributed to mitigating emotional reactions among adolescents from recognized villages, among adolescents from unrecognized villages– stronger sense of coherence, was linked to moresevere emotional reactions.

The research findings have important implications with respect to expanding the existing knowledge in all matters relating to coping resources as factors advancing health among youths from different cultural groups..

Key words: Adolescents, house demolition , salutogensis, coping, stress.

נושא העבודה: תגובות רגשיות ללחץ ומשאבי התמודדות בקרב מתבגרים בדואים מיישובי קבע ומכפרים בלתי מוכרים בעקבות הריסת בתים.

שם המגיש: אלסייד חאלד.

שמות המנחות: פרופ' שפרה שגיא וד"ר אורנה בראון-לבינסון.

תקציר העבודה:

התופעה של הריסות בתים בישובי הבדואים בנגב הולכת ומתרחבת. על פי הדוח האחרון נהרסו בשנת 2014 כ859 בתים. המחקר עוסק במשאבי התמודדות ובתגובות רגשיות בקרב מתבגרים בדואים בנגב על רקע הריסת בתים בכפרים הבדואיים על ידי ממשלת ישראל. המחקר בחן תגובות רגשיות בקרב בני נוער בדואים וכיצד משאבי ההתמודדות מסבירים שונות בתגובות רגשיות ללחץ ומצוקה בשתי קבוצות שונות: ישובי קבע וכפרים בלתי מוכרים. המסגרת המושגית של המחקר יוצאת מתוך התיאוריה הסלוטוגנית של אנטונובסקי המציעה לבחון את הגורמים המסייעים לאנשים להתמודד עם מצבי לחץ ומתמקדת בבחינת המשאבים והגורמים המקדמים בריאות ורווחה.

במחקר השתתפו 926 מתבגרים שמילאו שאלונים במהלך השנים 2010-2011. גיל הנבדקים נע בין 13-18 שנים 384 משתתפים הם בנים, ו-542 נבדקות הן בנות. 453 מתלמידים הם מכפרים בלתי מוכרים על ידי המדינה ו-473 מתלמידים הם מיישובי קבע. המתבגרים מילאו שאלון שהכיל משתנים דמוגרפיים,שאלונים המודדים משאבי התמודדות (תחושת קוהרנטיות אישית, תחושת קוהרנטיות משפחתית ותחושת תקווה).כמו גם שאלונים הבוחנים תגובות רגשיות. מהממצאים עולה כי עוצמת התגובות הרגשיות היתה גבוה יותר בקרב מתבגרים מכפרים בלתי מוכרים. בנוסף, תחושת הקוהרנטיות האישית תרמה להפחתת עוצמת התגובות הרגשיות בקרב מתבגרים מישובי קבע. לעומת זה בקרב המתבגרים הבדואים מכפרים בלתי מוכרים נמצא יחס הפוך, ככל שתחושת הקוהרנטיות היתה גבוהה יותר כך התגובות הרגשיות ללחץ היו חמורות יותר.

הממצאים מאששים את השערות המחקר בעניין ההבדלים במשאבי ההתמודדות ובתגובות הרגשיות בין האוכלוסיות השונות. לממצאי המחקר יש השלכות על העמקת הידע הקיים בכל הנוגע ולמשאבי התמודדות כגורמים מקדמי בריאות בקרב בני נוער מקבוצות תרבות שונות ממצאים אלו עשויים לתרום לפיתוח מדיניות התערבות של אנשי מקצוע שאמורים לטפל במתבגרים שעברו או עשויים לעבור מצבי דחק כמו הריסות הבתים.

מילות מפתח: התבגרות , הריסת בתים, גישה סלוטוגנית, התמודדות , תגובות רגשיות ללחץ.

Title- Flow Boiling over a Wavy Wall

Student name- Havatzelet Shmueli

Advisors names- Prof. Gennady Ziskind

Prof. Ruth Letan

Abstract

The present study is dedicated to flow boiling phenomena on a wavy surface. Specifically, it focuses on a detailed analysis of two physical processes that underlie the general problem, namely, (1) single-phase turbulent flow and heat transfer over a wavy wall, and (2) bubble growth and dynamics over a wavy wall.

Accordingly, the thesis is divided into two parts. In the first part, turbulent flow and heat transfer in a square duct with a heated wavy wall are investigated numerically using the Large Eddy Simulation (LES). It turns out that there are no works on this problem reported in the literature. For this reason, a thorough validation of the numerical approach is done versus the existing results for some related cases, namely, flat-wall square ducts and 2D wavy-wall channels. It is demonstrated that a very good agreement is achieved with the literature in terms of global and local flow and heat transfer parameters in these three- and two-dimensional cases. Then, heated wavy surfaces of various amplitudes and wavelengths are explored. The results are compared with those for a completely flat duct in terms of the friction factor and Nusselt number. It is shown that there is a significant enhancement in heat transfer as compared to a flat duct, whereas the pressure drop increases to a lesser extent. However, it seems that an increase in the wall amplitude above a certain value could be too costly, in terms of the pressure drop and resulting pumping power, to use a wavy surface for the heat transfer enhancement. A comparison of two- and three- dimensional flow and heat transfer over the wavy wall is also performed, in order to investigate the differences between the flow in a channel and the flow in a duct, where the flow and consequently the heat transfer are very much affected by the presence of the duct corners. In fact, it is shown that the existence of the secondary flows encountered in the regions near the duct corners cause a temperature distribution along the spanwise direction. Another comparison of the results is performed for the same wave amplitude to wavelength ratio, in order to understand the physical role and the effect of the amplitude and the wavelength on the flow and heat transfer.

It is shown that the Nusselt number does not depend on the wave amplitude to wavelength ratio alone, but rather on the wavelength and the wave amplitude separately. The first part is concluded with a dimensional analysis for two dependent parameters: the overall Nusselt number for the entire duct and the specific location of the hot spots on the wavy wall, where bubbles are expected to grow when sufficiently high heat fluxes are achieved. It is demonstrated that both the Nusselt number and the dimensionless location of the hot spots, z/λ, depend on the same two dimensionless groups, namely, the Reynolds number, Re_a, that uses the wave amplitude, a, as the characteristic length, and the ratio of the wave amplitude to the wave length, a/λ.

The second part deals with an inaugural three-dimensional numerical simulation of single bubble growth during nucleate flow boiling on an uneven wall – the problem never addressed in the existing literature. A model problem, bearing the most important features of a real wavy-wall case, is defined and solved. Specifically, the wall has the shape of a triangular cavity, in which the flow is supposed to be similar to flow over a wavy wall as predicted in the first part, and in particular to feature vortices. The equations solved in the present study are based on macro region modelling of the bubble alone and describe its growth from the initial state to detachment from the surface and consequent motion. The model includes a simultaneous solution of conservation equations for the liquid and gaseous phases, in conjunction with three-dimensional interface tracking. The latter is achieved using the level-set method. The numerical modeling includes the multi-grid method. The complete three-dimensional model is discretized using an original in-house numerical code realized in MATLAB.

The model is validated vs. two cases existing in the literature, namely, bubble growth, detachment and consequent motion in pool and flow boiling on a flat wall. It is shown that the results are in a good agreement with those from the literature. After the validation stage, six different cases of bubble growth on the triangular cavity walls are investigated. Three cases describe bubble that is located on one of the cavity sides. These cases are studied when the channel is both horizontal and vertical. In addition, a case of two bubbles, growing simultaneously on the opposite sides of the cavity and then coalescing, is tested. The main conclusion from the calculations is that the bubble shape and its growth rate strongly depend on its location and on the channel orientation. New features, not possible for flat walls and special for this research, like bubble reattachment to the wall and its interaction with vortices are revealed and discussed. It

is demonstrated that under certain conditions, the bubble would grow but its separation from the surface is obstructed by the waviness and thus delayed even if would probably take place eventually. It is also shown how a growing bubble affects the flow field inside a cavity, shifting or even locally and temporally destroying the vortex structure. This effect would be important in a real situation, where a growing and detaching bubble is usually closely followed by another bubble growing at the same spot.

To conclude, this research addresses a broad spectrum of single- and two-phase flow and heat transfer issues relevant to fluid flow and boiling at a wavy wall. In all specific cases considered, novel results never reported in the literature are obtained. The findings of the present study will contribute to development of comprehensive models that would combine detailed flow and heat transfer modeling with physically-sound bubble dynamics description for real surfaces.

נושא העבודה- רתיחה זורמת על משטח גלי

שם המגישה- חבצלת שמואלי

שמות המנחים- פרופ׳ גנדי זיסקינד

פרופ׳ רות ליטן

תקציר

המחקר הנוכחי מוקדש לתופעת רתיחה זורמת על משטח גלי ומתמקד באנליזה מפורטת של שני תהליכים פיסיקליים המונחים ביסודה של הבעיה הכללית: (1) זרימה טורבולנטית ומעבר חום מעל משטח גלי ו- (2) גדילה ודינמיקה של בועה מעל משטח גלי.

לפיכך, התזה מחולקת לשני חלקים. בחלק הראשון, זרימה טורבולנטית ומעבר חום בתעלה ריבועית בעלת משטח גלי חם נחקרים נומרית בעזרת שיטת Large Eddy Simulation (LES) המשמשת למידול הטורבולנציה. מתברר כי בספרות לא מדווחות עבודות המטפלות בבעיה זו. משום כך, נערכת ולידציה מקיפה של הגישה הנומרית אל מול תוצאות קיימות לשני מקרים קרובים, תעלה ריבועית חלקה (duct) ותעלה דו-ממדית (channel) בעלת דופן גלית. מוצג כי מתקבלת התאמה טובה מאד עם הספרות עבור פרמטרי זרימה ומעבר חום ממוצעים ומקומיים למקרים תלת- ודו-ממדים. בהמשך, נחקרים בעבודה זו משטחים גליים מחוממים בעלי אמפליטודות ופסיעות שונות. התוצאות המתקבלות מושוות לאלו של תעלה חלקה במונחים של מקדם החיכוך ומספר נוסלט שמבטא את מקדם מעבר החום. מוראה כי מתקבלת הגברה משמעותית במעבר החום בהשוואה לתעלה חלקה, בעוד שבמקרים מסוימים העליה במפל הלחץ קטנה יותר. עם זאת, נדמה כי הגדלת אמפליטודת המשטח מעל ערך מסוים, לשם הגברת מעבר החום, גובה מחיר גבוה מדי במונחים של מפל הלחץ והספק משאבה. השוואה של זרימה ומעבר חום דו- ותלת-ממדיים מעל דופן גלית מבוצעת גם כן, וזאת על מנת לעמוד על ההבדלים המצויים בין זרימה בתעלה בעלת שתי דפנות אינסופיות (channel) לזרימה בתעלה ריבועית (duct) בה הזרימה, וכתוצאה מכך, מעבר החום מושפעים מאד מנוכחות פינות התעלה. למעשה, מוצג כי קיומן של זרימות משניות המתקבלות באזורי פינות התעלה גורם לפילוג טמפרטורה בכיוון השלישי של התעלה (spanwise direction). השוואה נוספת של התוצאות נערכת עבור יחס אמפליטודה לפסיעה קבוע כדי לבחון את השפעתן של הפסיעה והאמפליטודה על הזרימה ומעבר החום. מוראה כי מספר נוסלט אינו בהכרח תלוי ביחס האמפליטודה לפסיעה בלבד, אלא גם בפסיעה והאמפליטודה בנפרד.

החלק הראשון מסוכם באנליזה ממדית לשני פרמטרים: מספר נוסלט ממוצע לכל התעלה, ומיקומן הספציפי של הנקודות החמות על המשטח הגלי, היכן שבועות רתיחה צפויות לגדול, כאשר מסופקים שטפי חום מספיק גבוהים. מתואר כי שני הפרמטרים הללו, מספר נוסלט ומיקום חסר ממד של הנקודות החמות, z/λ, תלויים בשתי קבוצות חסרות הממד: Re_a שהוא מספר ריינולדס המבוסס על אמפליטודת הגל כאורך האופייני, והיחס אמפליטודה לפסיעה, a/λ. חשוב לציין כי מבחינת מספר ריינולדס המבוסס על גובה התעלה, כל המקרים שנחקרו שייכים לאותו משטר זרימה טורבולנטי.

החלק השני עוסק בסימולציה נומרית תלת-ממדית של גדילת בועה בודדת ברתיחה זורמת על משטח לא ישר – הבעיה שלא טופלה מעולם בספרות הקיימת. מודל הבעיה, המשמר את המאפיינים החשובים ביותר של משטח גלי אמיתי, מוגדר ונפתר. למעשה, הדופן היא בעלת צורת שקע משולש, בו הזרימה אמורה להיות דומה לזרימה מעל משטח גלי, כפי שהתקבלה בחלק הראשון של העבודה, בדגש על המצאות ערבולים. המשוואות הנפתרות במחקר זה מבוססות על מידול אזור המקרו של הבועה בלבד ומתארות את גדילתה ממצב התחלתי עד התנתקותה מהמשטח והמשך תנועתה בזורם. המודל כולל פתרון סימולטני של משוואות השימור לפאזות האד והנוזל, בצימוד עם עקיבה אחר פני הבועה, המבוצעת בשיטת level-set method. המודל הנומרי כולל בפתרונו את שיטת מולטיגריד. המודל התלת-ממדי השלם, הפותר הן את שדה הזרימה והן את תהליך גדילת הבועה, נפתר באמצעות קוד עצמאי מקורי שנכתב בתוכנת MATLAB.

ולידציה לנכונות המודל מבוצעת עבור שני מקרים הקיימים בספרות: גדילה, התנתקות ותנועה של בועה ברתיחה מיכלית וברתיחה זורמת על משטח ישר. מוצג כי מתקבלת התאמה טובה מאד לתוצאות הספרות. לאחר שלב הולידציה, שישה מקרים שונים של גדילת בועה על דפנות השקע המשולש נחקרים. שלושה מקרים מתארים בועה הממוקמת על אחת מדפנות השקע. מקרים אלו נחקרים כאשר התעלה אופקית וכאשר היא אנכית. בנוסף, נבחן מקרה של שתי בועות, הגדלות בו-זמנית על שתי דפנות השקע הסמוכות ואז מתחברות ומתמזגות.

המסקנה העיקרית מהחישובים היא שצורת הבועה וקצב גדילתה תלויים מאד במיקומה ובאוריינטציית התעלה. תופעות חדשות, שלא מתקיימות מעל משטח חלק, ומיוחדות למחקר זה, כגון הצמדות הבועה לקיר הנגדי והאינטרקציה שלה עם הערבול, מתגלות ונדונות. מתואר כי תחת תנאים מסוימים הבועה גדלה, אך התנתקותה מהמשטח נחסמת על ידי הגאומטריה, ולכן מעוכבת, גם אם סביר להניח שתתרחש בסופו של דבר. גם מוצג כיצד הבועה משפיעה על שדה הזרימה בתוך השקע וגורמת לתזוזתו או אפילו להריסתו הזמנית של המבנה הערבולי. השפעה זו עשויה להיות חשובה כאשר במצב אמיתי, גדילה והתנתקות של בועה מלווה בדרך כלל בגדילת בועה נוספת אחריה מאותו מקום, שתוביל להתנהגות מאד בלתי צפויה וכלל לא מחזורית.

לסיכום, מחקר זה מציג תמונה רחבה של סוגיות זרימה ומעבר חום חד- ודו-פאזיים הרלוונטיים בזרימה ורתיחה מעל משטח גלי. בכל המקרים שנחקרו התקבלו תוצאות חדשניות שאינן מדווחות בספרות. הממצאים של מחקר זה יתרמו לפיתוח של מודלים מקיפים שישלבו מידול זרימה ומעבר חום עם תאור דינמיקת בועות על משטחים אמיתיים.

Protein N-glycosylation in *Haloferax volcanii*: Characterization of *agl* genes

By

Chen Cohen-Rosenzweig

This work was carried out under the supervision of

Prof. Jerry Eichler

Abstract

N-glycosylation of proteins is one of the most prevalent post-translational modifications in Nature. Yet, in contrast to the advanced description of the eukaryal and bacterial pathways of N-glycosylation, our understanding of the parallel process in Archaea is lacking. In the past decade, efforts to rectify this situation have been undertaken. Investigations into N-glycosylation in the haloarchaeon *Haloferax volcanii* have substantially contributed to such efforts with the delineation of the archaeal glycosylation (Agl) pathway. The Agl pathway is responsible for assembly and the attachment of a pentasaccharide comprising a hexose, two hexuronic acids, a methyl ester of hexuronic acid and a mannose to select Asn residues of the surface (S)-layer glycoprotein, a reporter of N-glycosylation in *Hfx. volcanii*, as well as to Asn residues of other glycoproteins in this organism.

In *Hfx. volcanii*, the first four sugar subunits of the N-linked pentasaccharide are added to a common dolichol phosphate (DolP) carrier via the ordered actions of various Agl proteins, namely AglJ, AglG, AglM, AglI, AglF, AglE, AglP and AglQ, flipped across the membrane by an unidentified flippase and transferred to Asn residues in the S-layer glycoprotein by the oligosaccharyltransferase (OST) AglB. The fifth sugar, mannose, is assembled on a separate DolP by AglD, flipped by AglR and transferred to the target protein in an as yet undefined manner. My work identified AglS as DolP-mannose mannosyltransferase, responsible for transferring the mannose residue from DolP to the S-layer glycoprotein already decorated with the tetrasaccharide precursor of the complete pentsaccharide.

Across evolution, the OST function is essentially the same, namely transferring a glycan tree from a lipid carrier onto acceptor Asn residues in target proteins. Differences exist, however, in terms of the chemical composition, length and degree of phosphorylation of the lipid glycan carrier, the sugar linking the glycan to the lipid carrier, and the composition and structure of the transferred glycan. To gain insight into how OSTs cope with such substrate diversity, I analyzed AglB from four haloarchaeal species. Accordingly, I have shown that despite processing distinct lipid-linked glycans in their native hosts, AglB from *Haloarcula marismortui*, *Halobacterium salinarum*, and *Haloferax mediterranei* could readily replace their counterpart from *Hfx. volcanii* when introduced into *Hfx. volcanii* cells deleted of *aglB*. As the four enzymes show significant sequence and apparently structural homology, it appears that the functional similarity of the four AglB proteins reflects the relaxed substrate specificity of these enzymes.

Archaeal AglB proteins differ not only in the substrates they process, but also show variability in a central catalytic motif, the $WWDX_1GX_2$ motif. Such sequence variability is detected between species, as well as between paralogues of AglB. In my work, I considered the significance of this variability by introducing different variants of *Hfx. mediterranei* AglB into *Hfx. volcanii* cells deleted of *aglB*. All variants, generated by site-directed-mutagenesis, were functional, with each mutated AglB being able to transfer the tetrasaccharide and its precursors, just as seen in the parent strain expressing AglB bearing the predominant WWDYGH motif.

In Archaea, as in Eukarya, glycans are added to a DolP lipid carrier during N-glycosylation. While the later steps involved in eukaryal DolP biosynthesis are partially known, nothing is known of these steps in Archaea. Using bioinformatics searches together with mass spectrometric analysis of total lipid extracts of *Hfx. volcanii* and *Hbt. salinarum*, I offer support for the hypothesis that archaeal DolP is synthesized in a manner similar to its eukaryal counterpart.

אפיון גנים המשתתפים בתהליך ה-N גליקוזילציה ב-*Haloferax volcanii*

מאת

חן כהן-רוזנצויג

העבודה נעשתה בהדרכת

פרופ' ג'רי אייכלר

תקציר

N-גליקוזילציה של חלבונים הינה אחת המודיפיקציות 'לאחר תרגום' הכי שכיחות בטבע. אולם, בניגוד לאפיון המתקדם של תהליך ה-N-גליקוזילציה באאוקריוטים ובחיידקים, הבנתנו בנוגע לתהליך זה בארכאה לוקה בחסר. בעשור האחרון הושקעו מאמצים רבים לתקן את המצב הזה. חקירת תהליך ה-N-גליקוזילציה בארכאה ההלופילית *Haloferax volvanii* תרמה רבות למאמצים אלו, על ידי התווית מסלול ה-Agl (archaeal glycosylation). מסלול ה-Agl מעורב בהרכבה ובהדבקה של פנטהסכריד המורכב מהקסוז, שתי חומצות הקסורונויות, מתיל אסתר של חומצה הקסורונית ומנוז על שיירי החומצה האמינית אספרג'ין ב- S-layer glycoprotein, חלבון הדווח של תהליך ה-N-גליקוזילציה ב-*Haloferax volcanii*, וכמו כן על שיירי אספרג'ין של גליקופרוטאינים אחרים באורגניזם זה.

ב- *Haloferax volcanii*, ארבעת השיירים הסוכריים הראשונים של הפנטהסכריד מוספים על-גבי הנשא הליפידי דוליכול פוספט (DolP) על ידי מספר חלבוני Agl באופן סדור, דהינו AglJ, AglG, AglP, AglE, AglF, AglI, AglM ו-AglQ . העץ הסוכרי בעל ארבעת הסוכרים (טטרהסכריד) עובר היפוך מהצד הפנימי של הממברנה הפלסמטית לצד החיצוני ע"י חלבון "פליפאז" אשר טרם זוהה, ומועבר לשיירי אספרג'ין של החלבון S-layer glycoprotein ע"י האוליגוסכרילטאנספראז AglB. הסוכר החמישי, מנוז, מוסף לנשא ליפידי דוליכול פוספט ייחודי ע"י הגליקוזילטראנספראז AglD, עובר היפוך לצד השני של הממברנה ע"י הפליפאז AglR, ומועבר לחלבון המטרה בדרך אשר טרם אופיינה. במסגרת המחקר שלי, זיהיתי את החלבון AglS כדוליכול פוספט-מנוז-מנוזילטראנספראז, האחראי להעברת שייר המנוז מדוליכול פוספט אל החלבון S-layer glycoprotein שאליו כבר הוסף העץ הסוכרי בעל ארבעת הסוכרים הראשונים של הפנטהסכריד.

במהלך האבולוציה, תפקידו של האוליגוסכרילטאנספראז הנו למעשה זהה, דהינו העברת העץ הסוכרי מנשא ליפידי אל שיירי אספרג'ין בחלבוני המטרה. אולם, ישנם הבדלים בהרכב הכימי, האורך ורמת הזרחון של הנשאים הליפידים, הבדלים בסוכר המקשר את העץ הסוכרי לנשא הליפידי וכן הבדלים

במבנה ובהרכב של העץ הסוכרי. בכדי לקבל תובנות כיצד מתמודד האוליגוסכרילטאנספראז עם מגוון הסובסטרטים השונים, אני בחנתי חלבוני AglB מארבעה זנים של ארכאה הלופילית. בהתאם, הראתי שלמרות שחלבוני AglB מעבדים סובסטרטים שונים באורגניזם המוצא שלהם, חלבונים אלו מהאורגניזמים: *Haloarcula marismortui*, *Halobacterium salinarum* ו *Haloferax mediterranei* מסוגלים לתפקד במקום AglB מ- *Haloferax volcanii* כאשר הם מבוטאים בתאים של *Haloferax volcanii* שאינם מבטאים את AglB הנטיבי. היות וארבעת חלבוני AglB בעלי דמיון רב, הן ברצפי החלבונים והן במבנים המשוערים שלהם, ככל הנראה פעילות החלבונים משקפת ספציפיות פחות נוקשה של אנזימים אלו.

חלבוני AglB בארכאות נבדלים זה מזה לא רק בסובסטרטים אותם הם מעבדים, אלא גם ברצף של המוטיב הקטליטי המרכזי של האנזים, מוטיב ה-$WWDX_1GX_2$. השוני הרצפי קיים גם בחלבוני AglB ממינים שונים וגם בחלבונים פרהלוגים. במסגרת המחקר שלי, שקדתי על חשיבותו של שוני רצפי זה ע"י ביטוי חלבוני AglB מ-*Hfx. mediterranei* המכילים רצפים שונים של המוטיב הקטליטי (ואריאנטים שונים), בתאים של *Haloferax volcanii* שאינם מבטאים את AglB הנטיבי. כל הואריאנטים, אשר יצרתי ע"י מוטגנזה מכוונת (site-directed-mutagenesis), היו פעילים, כאשר כל מוטנט של AglB היה מסוגל להעביר את העץ הסוכרי, באופן הזהה ל-AglB הנושא את רצף המוטיב הקטליטי השכיח, ה-WWDYGH.

בארכאה, כמו באאוקריוטים, סוכרים מוספים לנשא הליפידי דוליכול פוספט במהלך תהליך ה-N גליקוזיציה. בעוד שהשלבים המאוחרים של סינתזת דוליכול פוספט באאוקריוטים ידועים חלקית, כיום שום דבר אינו ידוע על שלבים אלו בארכאה. על ידי ביצוע חיפושים ביואינפורמטיים בשילוב עם אנליזות של מס-ספקטרומטריה של תמצית ליפידים מ- *Hfx. volcanii* ומ- *Hbt. salinarum*, גיליתי ממצאים התומכים בהשערה כי דוליכול פוספט בארכאה מסונתז באופן הדומה לסנתוזו באאוקריוטים.

Water Flow and Solute Transport in the Vadose Zone under Agriculture Land-Uses

Submitted by Tuvia Turkeltaub

Advisors: Professor Ofer Dahan and Dr. Dani Kurtzman

Agricultural land-use is one of the major non-point sources for groundwater contamination, particularly by nitrate (NO_3). To prevent excessive leaching of nitrate from agricultural land-uses and its arrival to groundwater it is essential to investigate and quantify nitrate fate from soil surface through the unsaturated zone to the water table. In addition to the agro-technical practice on the soil surface, contaminant leaching is also controlled by the environmental settings, biological conditions and chemical and physical properties of the unsaturated zone. This study put an emphasis on describing and quantifying water flow and chloride and nitrate transport in the deep vadose zone. A recent development of the vadose-zone monitoring system (VMS) technology allows continuous monitoring of the hydrological and chemical properties of percolating water in the deep vadose zone and therefore provides a new avenue for studying processes which occur in the unsaturated zone. The VMS was installed under a sand-dune and under four agriculture setups, characterized by different soil properties and cultivation approaches, all located above the southern part of the coastal aquifer of Israel. Data obtained by the VMS enabled identification of the physical aspect controlling water percolation and nitrate transport across the vadose zone. Examination of the temporal variations in vadose zone water content under the different sites revealed a direct link between the rain and irrigation patterns and wetting-front breakthrough in the underlying vadose zones. Unsaturated flow models based on the 1D Richards' equation for water flow were calibrated to the water content observations. Subsequently, groundwater recharge fluxes were simulated using long term meteorological data as the top boundary and the temporal correlations between groundwater recharge and water input at land surface were investigated. Herein, the foundation of robust procedures for model setup and calibration combined with other analyses as nitrate isotopic signature enabled further elucidation of the more complicated nitrate transport process through the deep vadose zone. Frequent sampling of the vadose zone pore water under the sites displayed

significant differences in solute concentrations between the agriculture settings and due to switching of crop type. The nitrate isotopic signature, which implies on the nitrogen source, served as well as an indicator for the fast transport rate of nitrate within the deep vadose zones. According to model simulations, the combination of an unevenly distributed surface water input, discrete significant surface water input rates, as well as accumulation of nitrate in the vadose zone, led to downward leaching of nitrate. Ultimately, the lag time of years to decades between processes that occur in the root zone to their final imprint in groundwater quality, prevents proper decision making on land use and groundwater resources management. Hence, the prevention of groundwater pollution which originates from agriculture land uses has to include effective and continuous monitoring of the entire vadose zone.

זרימת מים והסעת מומסים בתווך לא רווי תחת שימושי קרקע חקלאיים

מאת טוביה טורקלטאוב

מנחים: פרופסור עפר דהן וד"ר דני קורצמן

שימוש אינטנסיבי בדשנים חנקניים בחקלאות הוביל בשנים האחרונות לזיהום נרחב של מי תהום בארץ ובעולם. נקיטת צעדי מניעה או צמצום של זיהום מי התהום על ידי חנקות מצריך ידע איכותי וכמותי של תהליכי התמרה של צורני החנקן והסעה שלהם מפני השטח דרך התווך הלא רווי העמוק עד לפני מי התהום. תהליך זה נקבע ומושפע על ידי גורמים רבים כמו ממשקים חקלאיים, תנאים אקלימיים וביולוגיים, וכמובן התכונות הכימיות והפיזיקאליות של הקרקע. במחקר הנוכחי ניתן דגש על אפיון תהליכי זרימת מים והסעת כלורידים וחנקות בתווך הלא רווי העמוק מתחת לשדות חקלאיים ודיונות טבעיות בלתי מופרות. פיתוח המערכת לניטור התווך הלא רווי אפשרה הזדמנות ייחודית להרחבת אופקי המחקר הנוגעים לתהליכים המתרחשים בתווך הלא רווי העמוק (מתחת לבית שורשים). מספר מערכות לניטור התווך הלא רווי הותקנו תחת דיונת חול ובאתרים חקלאיים בדרום מישור החוף מעל אקוות החוף של ישראל. אזורי מחקר אלו מאופיינים בסוגי קרקעות שונים, ובאתרים החקלאיים ישנם סוגי גידול שונים וכן מיושמות שיטות עיבוד חקלאי שונות. מדידות רציפות של השינויים בתכולת הרטיבות וריכוזי יונים ראשיים בתווך הלא רווי, כפי שנדגמו באמצעות מערכות הניטור אפשרו הגדרת התנאים הפיסקאליים השולטים בתהליך זרימת המים והסעת מלחים בתווך הלא רווי העמוק. בחינת השינויים בתכולות הרטיבות לאורך התווך הלא רווי העמוק תחת האתרים השונים, הצביעה על הקשר הישיר בין פיזור וכמות הגשם וההשקיה לתהליך החלחול העמוק. כמו כן, מודלים לזרימה לא רוויה אשר כוילו על פי נתוני תכולות הרטיבות אפשרו לחשב את שטפי המילוי החוזר לאקווה לאורך תקופות ארוכות והיוו תשתית לבחינת ההתאמה בזמן בין שטפי המילוי החוזר לתשומות המים בפני הקרקע. מכאן, פיתוח שיטה לארגון הנתונים והכנת תבנית המודל עבור מידול זרימה והסעה בתווך לא רווי ושילוב של אנליזות נוספות (כגון ניתוח איזוטופים של חנקה) אפשרו לחקור את התהליך המורכב של הסעת חנקה בתווך לא רווי עמוק. מדידות רציפות של מי הנקבים בתווך הלא רווי העמוק תחת השדות החקלאיים השונים הראו הבדלים ניכרים של ריכוזי כלוריד וחנקה בין ממשקי הגידול, וכן שינויים משמעותיים בריכוזי המומסים כתוצאה של שינוי בתוך הממשק החקלאי, שינוי בסוג הגידול והעיבוד החקלאי. החותם האיזוטופי של החנקה במי הנקבים, מלבד היותו סמן למקור החנקה, העיד על הקצב המהיר של הסעת החנקה אל התווך הלא רווי העמוק. מודלים להסעת חנקה כוילו על פי ריכוזים מדודים של חנקה וכלוריד. תוצאות המודלים העידו כי פיזור לא שווה של חידור מים לקרקע ואירועים בודדים בהם ישנו חידור מים מוגבר וכן הצטברות של חנקה, הובילו לזליגה אינטנסיבית של חנקה אל מעבר לבית שורשים. הסעת חנקה מבית השורשים אל פני מי התהום מתפרסת על זמן שבין שנים לעשרות שנים. עובדה זו לעיתים פוגמת בניהול בר קיימא המנסה לשלב בין שימושי קרקע ושמירה על איכות מי תהום. לפיכך, שיפור יכולות הניהול ומניעה של פגיעה באיכות מי התהום צריכה לכלול ניטור יעיל ורציף של התווך הלא רווי.

Toward Fast and Efficient Computer Controlled DNA-Based Molecular Machines

Author: Toma Tomov

Supervisor: Prof. Eyal Nir

Abstract:

Biological molecular machines made of proteins and RNA play a major role in many biological processes and often operate with high efficiency, speed, and structural integrity. Synthetic biomolecular machines, on the other hand, have yet to demonstrate such capabilities. Because of the information encoded in the nucleic acid sequences, DNA and RNA molecules hold great potential for realization of reliable synthetic molecular machines and devices with a variety of possible applications. For the technology to be applicable, however, it is essential that the devices will operate as commanded, with high operating efficiency and speed, while maintaining structural integrity. Despite a variety of architectures and operation principles developed and implemented so far, DNA motors and other devices still suffer from low efficiency and speed.

Aiming to understand the reasons for the low yield and speed, and to offer solutions, we developed a non-autonomous bipedal DNA motor model system and performed a detailed study of its structure and dynamics using single-molecule fluorescence spectroscopy. Upon sequential introduction of DNA strand called fuels and antifuels, the motor strides on a DNA track which is supported by structurally stable DNA origami. Analysis of the kinetic profiles of the leg-lifting and leg-placing reactions indicates that while the leg-lifting reaction works very efficiently, consecutive binding of two fuel, instead of only one, in the leg-placing reaction, results in the formation of a "Trap" state and dissociation of the walker form the track. Facing this challenge we designed asymmetrical hairpin-fuels that by regulating the reaction hierarchy avoid consecutive binding and this result in two fold increase in the operational yield.

Second, we show that accumulation of fuels and antifuels in the solution surrounding the motor results in excess walker dissociation and walking to the wrong position. To solve this problem we developed a microfluidics based strategy to operate DNA nano-machines. The approach allow convenient and robust user- and computer-assisted control of fuel and antifuel

introduction and removal which results in a six-fold improvement of the motor operational yield. Altogether, the motor performed 32 steps, which is the equivalent of 64 consecutive chemical reactions with a total efficiency of 44%, crossing a distance of 370 nm, a considerably longer distance and better controllability than previously reported for any synthetic molecular motor.

פיתוח של מנועים מולקולריים אמינים ומועילים הנשלטים ע''י מחשב

שם המגיש: טומה טומוב

שם המנחה: פרופ' איל ניר

תקציר:

מנועים ביו-מולקולריים המורכבים מחלבונים ורנ"א, הינם בעלי תפקיד מכריע בתהליכים ביולוגיים רבים ובדרך כלל פועלים בניצולת גבוה, במהירות ותוך על שמירה יציבות מבנית. לעומתם, מנועים ביו-מולקולרים מלאכותיים מתקשים להדגים יכולות דומות. בזכות היכולת של דנ"א ורנ"א לשמר את המידע המקודד בכל בסיס, למנועים ביו-מולקולרים מלאכותיים המורכבים ממולקולות אלו יש פוטנציאל גדול למספר רב של שימושים עתידיים. על מנת שטכנולוגיה זו תיהיה יישימה, על מנועים מסוג זה בכדי שמנועים אלו יוכלו לשמש טכנולוגית הם צריכים לעבוד בצורה יעילה, מהירה ותוך שמירה על יציבות מבנית. למרות מגוון הארכיטקטורות הקיימות עד היום, מנועי דנ"א מלאכותיים עדיין סובלים מניצולות נמוכות ואיטיות.

מערכת מודל של מנוע דו-רגלי הנשלט באופן חיצוני פותחה על מנת ללמוד, להבין ולשפר את הניצולות והמהירויות. מחקר מעמיק של מערכת המודל, המבנה והדינמיקה נערך בעזרת מדידות ספקטרוסקופיות של פלואורוסנציה של מולקולה-בודדת. בעת הוספת דנ"א חד-גדילי, הנקראים "דקלים" ו"אנטי דלקים", המנוע הולך על מסלול התבוע בתוך דנ"א אוריגמי. אנליזה של קינטיקת תגובת "הדריכה" ו"ההרמה" של הרגלים מראה כי תגובת ההרמה של הרגל עובדת בניצולות גבוהות. בתגובת הדריכה נתקלנו בתופעה של חיבור שני דלקים במקום אחד אשר יוצרים מבנה בלתי רצוי שבו המנוע לכוד וגורם להתפרקותו מהמסלול. בכדי להתמודד עם התופעה פיתחנו דלקים אסימטרים בעלי מבנה לולאתי אשר נפתרים מהמיבנה הלכוד ומשפרים פי שתיים את הניצולת.

שנית, אנו מראים כי עודפים של דלקים ואנטי דלקים בתמיסה גורמים לפרוק המנוע מהמסלול, או הליכת המנוע לכוון לא נכון. בכדי לפתור את הבעיה פיתחנו רכיב עם זרימה מיקרופלואידית על מנת לשלוט על המנועים. שיטה זו מאפשרת בצורה נוחה, לשלוט בעצמנו או ע"י מחשב, בפעילות המנוע ע"י הוספת הדלקים, האנטי דלקים ושטיפת העודפים. בכך שיפרנו את תפקוד המנוע פי שש מהניצולת ההתחלתית. סך הכל המנוע בצע 32 צעדים שהם שווים ל64 תגובות כימיות בניצולת של 44% וחציית 370 ננומטרים, זוהי תוצאה מרשימה מאוד למנועים ביו-מולקולרים מלאכותיים.

Title: “The Silent Cost of Success”: The Effect of Multiple Roles and Personality on Depression and Sexual Satisfaction amongst Female Medical Students

By: Tal Peleg-Sagy
Advisor: Golan Shahar, Ph.D

Abstract

Female medical students, interns, and residents experience high levels of stress that derive from two primary sources—environmental factors (e.g., a demanding career and role conflict—the need to balance home and work) and personality risk factors—e.g., the tendency to be highly self-critical, feel that one does not know oneself, and the self-silencing of emotions. These two forms of stress are related to two models—the diathesis-stress model, which contends that personal risk factors interact with life-stress and lead to pathology and the main-effect vulnerability model, which posits that personality vulnerability creates pathology independently of environmental-stress factors.

This study seeks to examine the relative impact of stress and personality upon distress. The stress factor employed was role-conflict. Three self-processes—self-criticism (the tendency to set elevated standards and adopt a punitive stance towards the self when these are not met), self-concept clarity (the extent to which an individual’s self-concept is clearly and confidently defined, internally consistent, and temporally stable), and self-silencing (a pronounced female tendency to suppress certain feelings, thoughts, and actions in order to maintain safe intimate relationships)—were used as personal vulnerability factors. Distress was examined in the form of depressive symptoms, physical symptoms, and dyadic and sexual dissatisfaction.

Hoping to shed light on the distinctive type of complex reciprocal association between depression and sexual dissatisfaction amongst female medical students, interns, and residents population, the three studies yielded significant findings. Cognitive-emotional depression directly affected sexual satisfaction. It only became evident—i.e. affected functioning—however, when the participants experienced sexual dissatisfaction. This suggests that self-dissatisfaction serves as a “catalyst” for

hidden depression to make its presence felt and reduce functioning amongst high-achieving individuals.

Strong support for the main-effect vulnerability model was also evinced , self-vulnerability being shown to function as an important mechanism in creating pathology. Self-silencing similarly functions as a very strong personal risk factor. Viewed collectively, the findings of the three studies indicate that female medical personnel experience high levels of depression that they deliberately hide due to a sense that their inner distress must remain concealed in order to allow them to continue their high level of functioning. Female medical personnel who tend to self-silence also appear to be vulnerable to dyadic and sexual dissatisfaction and physical symptoms.

The limitations and implications of the study are discussed.

Keywords: Female medical students; personality; depression; sexual satisfaction

שם העבודה: "המחיר השקט של הצלחה": השפעת ריבוי-תפקידים והאישיות על דיכאון וסיפוק-מיני בקרב סטודנטיות לרפואה

מגישה: טל פלג-שגיא

מנחה: פרופסור גולן שחר

תקציר

סטודנטיות, סטאז'ריות ומתמחות לרפואה חוות רמות גבוהות של מתח-לחץ, אשר נובע משני מקורות אפשריים: ראשית, הוא נובע מגורמים סביבתיים, כמו תובענות התפקיד וקונפליקט בין תפקידים (הקושי לאזן בין התחום הביתי לתחום המקצועי). שנית, הוא עשוי לנבוע מההשלכות של גורמי סיכון אישיותיים, כמו הנטייה לביקורת-עצמית, בהירות-עצמי נמוכה או נטייה להשתקת העצמי. שאלה זו מעמתת שני מודלים: מודל הפגיעות-לחץ, המציע כי קיימים יחסי גומלין בין גורמי סיכון של האישיות לבין מתח-לחץ סביבתי ביצירת פתולוגיה, ו- מודל האפקט העיקרי לפגיעות, הטוען שפגיעות אישיותית יוצרת פתולוגיה באופן בלתי-תלוי בגורמי לחץ סביבתיים.

המטרה של המחקר הנוכחי הייתה לבחון את תפקידם היחסי של מתח-לחץ ושל האישיות ביצירת מצוקה. כגורם לחץ סביבתי נבחר קונפליקט בין תפקידים. כגורמי פגיעות אישיותית נבחרו שלושה תהליכי-עצמי: ביקורת עצמית (הנטייה להציב סטנדרטים גבוהים לעצמי, ולנקוט בעמדה מענישה כשאלה לא מגיעים לידי מימוש), בהירות-עצמית (המידה שבה ההגדרה העצמית של האדם בהירה, מהימנה ויציבה) והשתקת העצמי (נטייתן של נשים להשתיק רגשות, מחשבות ופעולות מסוימים במטרה לשמור על מערכות יחסים קרובות). כגורמי מצוקה נבחרו תסמיני דיכאון, תסמינים גופניים וחוסר סיפוק זוגי/מיני.

בנוסף, בקשנו לשפוך אור על הקשר המורכב וההדדי בין דיכאון לבין העדר סיפוק מיני. שאלנו אם אפשר שבאוכלוסיות שונות יימצאו דפוסים שונים של קשר זה.

ממצאי שלושת המחקרים מציעים נקודת מבט מעניינת על סטודנטיות, סטאז'ריות ומתמחות לרפואה. מצאנו, שבקרב נבדקות שהדיכאון שלהן כלל מופע יותר קוגניטיבי-רגשי, חלה ירידה בסיפוק המיני. לעומת זאת, כאשר הנבדקות חוו תחילה ירידה בסיפוק המיני, דבר זה גרם לדיכאון אשר התבטא באופן יותר גופני-תפקודי, כלומר, היה נראה לעין (השפיע על תפקודן). ממצא זה משפיע כי בקרב נשים מתפקדות, סיפוק מיני שימש כקטליזטור להתפרצותו של הדיכאון הסמוי מן העין, ולירידה בתפקוד.

עוד מצאנו תמיכה חזקה למודל האפקט העיקרי לפגיעות, המציעה כי במערך אורך, פגיעות אישיותית מהווה גורם חשוב ביצירת פתולוגיה, כאשר השתקת העצמי הינה גורם הסיכון האישי הבולט ביותר לכך.

בבחינת ממצאי כל המחקרים באופן משולב, הממצאים מציעים רמות גבוהות של דיכאון בקרב סטודנטיות, סטאז'ריות ומתמחות ברפואה, אשר מוסווה על ידי האישה, המרגישה הכרח להשתיק מצוקה פנימית ולהמשיך לתפקיד בכל מחיר. בנוסף לתסמיני דיכאון, אותן נשים בעלות נטייה להשתקת העצמי הינן בסיכון מוגבר גם לחוסר סיפוק מיני וזוגי, וכן לחוות תסמינים גופניים.

מגבלות והשלכות המחקר הנוכחי נידונות בהרחבה.

מילות מפתח: סטודנטיות לרפואה; אישיות; דיכאון; סיפוק מיני

“Light of a Parting Soul” – the Poetics of Melancholy:
an Inter-Genre Reading of Ya'acov Steinberg's Hebrew Oeuvre

by Tali Latowicki

Under the supervision of Prof. Yigal Schwartz & Dr. Anat Weisman

Abstract

The following research aims ‘to do justice’ to the oeuvre of one of Modern Hebrew literature’s most important and original poets and writers, Ya'acov Steinberg (1887-1947). Although generally highly acclaimed, Steinberg remains to this day a marginal figure in the academic and critical discourse, to a large extent due to his ‘difficult’ and encrypted poetic style. His oeuvre – poetry and prose – is yet to have been read as an integrated whole, and its different sections have been only discussed as isolated phenomena. The hermeneutical and theoretical discussion expounded here therefore fills a significant void in the discourse on Steinberg, in hope of bringing his entire creative corpus back into Hebrew literature and culture’s blood stream. Moreover, by examining Steinberg’s oeuvre through theoretical and psychoanalytic prisms, I aim to show that this corpus is revolutionary in many respects. The new perspectives and ways of reading made available by contemporary theoretical-critical discourse enable us today more than ever before to identify and pin down the innovativeness of Steinberg’s oeuvre, and thereby to obtain a richer experience and understanding of it.

The fundamental premise of this research is that a direct engagement with the ‘difficult’ impression that Steinberg's work invokes may yield more fruitful interpretive results than previous readings in Steinberg. I also contend that this difficulty in reading is closely connected to the centrality of negative themes and emotions in Steinberg's world. Indeed, almost all scholars and critics who have engaged with Steinberg’s oeuvre have dealt to some extent with the key role that depression plays in his creative world, but they have done so only as a general thematic framework. In this work, however, the incessant Steinbergian grief is conceived not merely as a thematic leitmotif, but rather as a complete aesthetic framework. Accordingly, the dissertation’s key question is whether one can understand melancholy (in general, and specifically in Steinberg) not merely as a

psychological or cultural mood or an existential position, but also as a poetic form? In order to answer this question I bring together two kinds of discourse – the psychoanalytic and the aesthetic-literary discourse. My discussion focuses on Steinberg's exceptional prosodic choices, the long chain-like structures characteristic of his poetry, and the remarkable stylistic differences between the languages of his poetry and his prose. The primary source of inspiration of the different interpretative readings and the central axis they revolve around is melancholy, with its many cultural and theoretical manifestations; but by calling into question some fundamental theoretical premises about melancholy and by offering its own powerful and convincing melancholic ethos, Steinberg's oeuvre sheds new light on the concept of melancholy itself.

My research suggests that a unified account of Steinberg oeuvre across its genres is crucial to understanding Steinberg's creative persona. Steinberg's oeuvre is a psycho-poetic whole, whose different sections may be analyzed according to their inter-relations and may be understood against a melancholic 'personality' pattern, which determines the text's ways of expression and its structural and formal organization. For example, I suggest, following Julia Kristeva's conceptualization, that in melancholic writing the symbolic and the semiotic modes are disconnected from each other and to some extent even divided between different genres. But surprisingly, in Steinberg prose is clearly the domain of the semiotic mode, almost to the point of 'erasing' the proper meaning, while poetry is the site of rigid symbolic expression, at the expense of the semiotic pole.

The introduction and subsequent five chapters explore different facets of the concept of melancholy, as applied to Steinberg's work in view of prominent psychoanalytic theories. This multifaceted whole not only sheds new light on Steinberg's oeuvre, but also allows a deeper understanding of the manifestations of the melancholic mood in literature in view of psychoanalytic theories. Among other things, I argue that we cannot experience melancholy directly through the text: we can only experience what precedes it – anxiety and fear – or what follows it – allegory and other melancholic masks. This mediation of melancholy points to the special temporality of melancholic work, that 'travels through time' instead of moving in space. It is therefore a sophisticated construction around an empty center, which cannot be represented.

Another conclusion of this research stems directly from my criticism of the popular coupling in current theoretical discourse of melancholy and mourning. As I argue, Steinberg's work is relatively indifferent to the seemingly lost erotic object on the one hand, and on the other hand creates significant connections between melancholy and the anxiety of annihilation. It is possible to understand melancholy not just as a reaction to previous disappointment caused by the erotic object, but also (and in the case of Steinberg, mainly) as a warning sign. I propose therefore to consider the concepts of anxiety and fantasy as key concepts in the understanding of the psycho-poetic mechanism of melancholy.

Accordingly, I contend that the most appropriate theoretical framework for understanding melancholy is not that of object-relations but rather that of fantasy. I suggest that Freud's emphasis on object-relations has missed the more meaningful focus of the melancholic camouflage mechanism, namely the *temporal* one. The melancholic seems to be mourning what is gone, but he is in fact 'mourning' his future lost self. The warning of the future, disguised as mourning of past objects, serves also as a circular proof of the danger of change. In this way the melancholic severs his own thread of life, while he is busy saving it.

This is not a monographic research, and it has no pretense to cover all of Steinberg's writings thoroughly. I have also intentionally and explicitly abstained from drawing connections between Steinberg's oeuvre and his personal biography. The reason for this choice is that psychoanalytic or socio-historical 'answers' will not shed light on Steinberg's poetic uniqueness, but will rather point to the collective elements of his biography, in a manner that cannot truly account for the character and development of his work. At its best, Steinberg's work points to the non-formalized and non-verbalized psychic experience through an over-formalization of language, and through its attention to the artificial and fictitious nature of poetic speech as such. The poetic text is thereby constituted as a liminal space between speech and 'thing', an intriguing and cunning duality of fiction and reality.

נושא העבודה: **"אוֹר נֶפֶשׁ נִפְרֶדֶת" – הפואטיקה של המלנכוליה:**
קריאה בין-סוגתית ביצירתו העברית של יעקב שטיינברג

שם המגישה: טלי לטוביצקי
שם המנחים: פרופ' יגאל שוורץ, ד"ר ענת ויסמן

תקציר העבודה:

מחקר זה מבקש "לעשות צדק" עם המכלול היצירתי של אחד מן המשוררים והמספרים החשובים והמקוריים בספרות העברית החדשה, יעקב שטיינברג (1887-1947). למרות מעמדו המוערך נותר שטיינברג עד היום בשולי הדיון המחקרי והביקורתי, במידה רבה בשל סגנונו הפואטי ה"קשה" והמוצפן. יצירתו – בשירה ובפרוזה – לא נקראה עד כה כמכלול אחדותי, וחטיבותיה השונות נדונו רק כתופעות מבודדות. הדיון הפרשני והתיאורטי שמוצע כאן ממלא אפוא חלל משמעותי בשיח על שטיינברג, בתקווה להחזיר את גוף יצירתו במלואו למחזור הדם של הספרות והתרבות העברית. יתרה מזו, באמצעות הפריזמות התיאורטיות והפסיכואנליטיות שדרכן אני מתבוננת ביצירתו של שטיינברג, אני מבקשת להראות שמדובר בקורפוס מהפכני בהיבטים רבים. דרכי ההתבוננות והקריאה שמציע השיח התיאורטי-ביקורתי העכשווי מאפשרות יותר מבעבר לזהות ולמקם את אתרי החדשנות ביצירתו של שטיינברג, וכך לחוות ולהבין אותה באופן מלא יותר.

הנחת היסוד של המחקר היא כי גישה פרשנית הנדרשת ישירות לרושם ה"קשה" וה"בלתי נגיש" שמעוררת יצירתו של שטיינברג, ומקשרת רושם זה לדומיננטיות של נושאים והלכי רוח שליליים בעולמו הנפשי וההגותי, עשויה להניב פירות פרשניים משמעותיים יותר מגישות קודמות בחקר יצירתו. כמעט כל החוקרים והמבקרים שעסקו ביצירת שטיינברג נגעו במידה כזו או אחרת במרכזיותו של הדיכאון בעולמו היצירתי, אך רק כמסגרת תמאטית כללית. לעומת זאת, בעבודה זו נתפס היגון השטיינברגי הזועף לא רק כלייט-מוטיב תמאטי אלא כמסגרת אסתטית שלמה. בהתאם לכך השאלה המרכזית בעבודה היא: האם אפשר לקרוא את המלנכוליה (בכלל, ואצל שטיינברג בפרט) לא רק כהלך-רוח נפשי או תרבותי או כעמדה קיומית אלא גם כפואטיקה? לצורך כך המחקר מפגיש שני סוגי שיח – הפסיכואנליטי והספרותי-אסתטי. הדיון עוסק באופי ה"פלסטי", הלא-מדבר והאנטי-לירי של שירתו של שטיינברג, בבחירותיו הפרוזודיות החריגות, במבני החוליות הארוכים המאפיינים את שירתו ובהבדלים הסגנוניים הבולטים בין לשון השירה ובין לשון הסיפורת. מקור ההשראה המרכזי של הקריאות הפרשניות השונות והציר המרכזי שלאורכו הן מפותחות הוא המלנכוליה – על ריבוי פניה התרבותיים והתיאורטיים – אולם גם המושג עצמו מואר מחדש באמצעות יצירתו של שטיינברג, המערערת כמה מהנחות היסוד התיאורטיות השגורות ביחס למלנכוליה ומציעה אתוס מלנכולי עוצמתי ומשכנע משל עצמה.

המחקר מצביע על כך שהתייחסות כוללת ובין-סוגתית ליצירתו של שטיינברג היא קריטית להבנת אישיותו היצירתית. יצירתו של שטיינברג היא מכלול פסיכו-פואטי אחד שניתן לנתח את אגפיו השונים על פי יחסיהם ההדדיים ולהבינם על רקע דפוס "אישיותי" מלנכולי, המכתיב את דרכי הביטוי והארגון הצורני-מבני של הטקסט. כך לדוגמה אני מראה, בעקבות המשגותיה של

ז׳וליה קריסטבה, שבטקסט המלנכולי באים לידי ביטוי המודוס הסימבולי והמודוס הסמיוטי באופן מנותק זה מזה (להבדיל מהייצוג הלשוני הרגיל), והם אף מפוצלים בין סוגות הכתיבה. אך באופן מפתיע הקוטב הסמיוטי משתלט אצל שטיינברג בבירור דווקא בפרוזה, עד כדי ״מחיקה״ של המובן, בעוד ששירתו היא אתר של ביטוי סימבולי גורף ונוקשה, על חשבון הרובד הסמיוטי.

העיסוק במשמעויותיו של מושג המלנכוליה, בזיקותיו לתיאוריות פסיכואנליטיות בולטות ובאופן שבו ניתן להחיל אותן על יצירתו של שטיינברג, מתבטא בהדגשים שונים במבוא ובחמשת פרקי המחקר. מכלול מרובה פנים זה מאיר לא רק את יצירותיו של שטיינברג אלא פותח פתח להבנה עקרונית ורחבה בדבר התגלמויותיו של הלך הרוח המלנכולי בספרות, בזיקה לתיאוריות פסיכואנליטיות. בין שאר מסקנותיה של העבודה, אני טוענת כי התווך המלנכולי – שבין החרדה או הדאגה מצד אחד ובין האירוניה, האלגוריה ושאר המסכות המלנכוליות מצד שני – נשאר חסום בפנינו: אין באפשרותנו לחוות אותו ישירות באמצעות הטקסט, אלא רק את מה שקדם לו או את מה שבא בעקבותיו. מעֲניין זה נגזרת הטמפורליות הייחודית של היצירה המלנכולית, ש״נוסעת בזמן״ במקום לנוע במרחב. מדובר בעצם בארגון – נפשי, פואטי – משוכלל ומלאכותי מסביב לחלל ריק, שאין לו ייצוג.

מסקנה נוספת של המחקר הנוכחי נובעת מהערעור על הצימוד הרווח בשיח התיאורטי העכשווי בין המלנכוליה לאֵבל, בעקבות פרויד. יצירתו של שטיינברג מפגינה ״אדישות״ יחסית בסוגיית אובדנו של האובייקט הארוטי, ולעומת זאת יוצרת זיקות משמעותיות בין המלנכוליה לחרדת-האִיוּן הפרנואידית-סכיזואידית. לטענתי ניתן להבין את המלנכוליה לא רק כתגובה על מאורע קודם ועל פגיעה או אכזבה שהסב האובייקט לסובייקט, אלא גם (ובמקרה של שטיינברג, בעיקר) כתמרור אזהרה מפני הבאות. אני מציעה אם כן להציב במרכז המחשבה על המנגנון הפסיכו-פואטי המלנכולי את מושגי החרדה והפנטזיה. לטענתי לא זהותו של האובייקט האבוד היא שמוסווית ב״תצוגת האבל״ האינסופית של המלנכולי, אלא עבר ועתיד הם שמוחלפים כאן. המלנכולי מתאבל לכאורה על מה שהיה ואיננו, אך למעשה על אובדנו העתידי שלו-עצמו. ההתרעה מפני הבאות, המוסווית כאבל על מה שהיה ואבד, משמשת גם כהוכחה מעגלית ניצחת לסכנה שבשינוי מצבו של הסובייקט. כך מקפד המלנכולי את ״פתיל חייו״ דווקא על מנת שלא לכלותו.

זהו איננו מחקר מונוגרפי, ואינו מתיימר לכסות את כל תחומי כתיבתו של שטיינברג במלואם. בין השאר, נמנעתי במכוון ובמוצהר מיצירת זיקות בין היצירה לביוגרפיה של האדם הפרטי יעקב שטיינברג, מתוך תפיסה ש״תשובות״ מהסֶדר הפסיכואנליטי או הסוציו-היסטורי לא יבהירו את ייחודו הפואטי של שטיינברג אלא יצביעו דווקא על היסודות הקולקטיביים בביוגרפיה שלו, בדרך שאינה יכולה לנמק באמת את אופייה ומהלכה של יצירתו. שיוכה של המלנכוליה השטיינברגית למספר עובדות או גילויים ביוגרפיים או דוריים ש״ינמקו״ אותה יצמצם, ולא ירחיב, את ״חידת החיים״ שעליה שורר כל חייו, ולבסוף עשוי להחמיץ אותה לחלוטין. במיטבה, יצירת שטיינברג מצליחה להצביע על החוויה הנפשית הבלתי מוצרנת והבלתי מתומללת דווקא באמצעות הצרנת-היֶתר של השפה, ובאמצעות הפניית תשומת הלב לאופיו המלאכותי והבדיוני של ה״דיבור״ הפואטי באשר הוא. כך מתכונן הטקסט הפואטי כמרחב ביניים בין דיבור ל״דבר״, וככפילות מסעירה ומתעתעת בין בדיה לממשות.

Thesis topic: Conceptualization, implementation and empirical examination of approaches to shared locus of control and authority between teachers and learners

Author's name: TaliSabag

Advisors' name: Dr. Iris Tabak

Abstract

This research investigated how learning quality in the context of inquiry-based science could be improved by attending to emotional as well as cognitive aspects. The investigation emphasized the role of, and the creation of a balance in power in student teacher interactions through an empirical study of the "teacher as a partner" approach (Tabak& Baumgartner, 2004). This approach is based on combining guidance, as is typical in inquiry-based science learning, with interactions where the teacher works alongside the students as a member of the group. The "teacher as partner" approach serves as a complimentary method for inquiry-based science teaching. The goal is to strengthen student autonomy, and to create greater symmetry in teacher-student interactions, without losing the advantages of modeling and mediation of an experienced teacher. Several features of this approach were studied, as well as, ways in which teachers can be guided on the use of this approach.

The research is a quasi-experiment, comparing instruction of the same curricular unit, between classrooms using conventional teaching methods, and classrooms in which teachers underwent professional development of the "teacher as partner" approach and were asked to implement this approach. The research encompassed 4 9^{th}-grade "regular" classrooms (2 classrooms as part of the experiment and 2 classrooms for comparison purposes), as well as 2 "Amirim" classrooms (selective classes attended by students choosing to study sciences on their own, flexible schedules), (1 classroom as part of the experiment and 1 classroom for comparison purposes). Overall, 120 students studying inquiry as part of their syllabi, were investigated. In order to maintain equal conditions, a certain profile was created as a requirement for the teachers, requiring teachers to be at a professional stage characterized by sufficient confidence and open mindedness in trying new methods (Huberman, 1989). Four main research questions were tested:

- Does the new approach have added value and yields benefits in development of inquiry strategies?

- Is there a difference in the perception of the learning environment, depending on whether students learned in conventional or "teacher as partner" classrooms?
- Are students that use the new approach developing a deeper sense of scientific self-efficacy and capabilities that aren't seen in conventionally taught students?
- What are the characteristics of discourse and interaction in the new approach?

Based on both pre and post testing of knowledge and self-efficacy, it was found that the experimental classrooms exhibited higher accomplishments. This was found, despite there being no difference in accomplishments between the experimental and comparison classrooms prior to the intervention. Therefore, the findings support the hypothesis that the "teacher as a partner" does have added value and benefits. Additionally, qualitative data obtained through observation and interviews allowed understanding of differences between classrooms utilizing the different approaches. This provided insight into the meaning of these interactions, and contributed to a fuller understanding of this approach and its pedagogical value. In particular, it enabled an understanding of the role that balancing power in teacher-student interactions plays in advancing student capabilities and self-efficacy.

The findings of the research brought several issues into attention, including the professional development of teachers and how to combine content-knowledge with pedagogical-knowledge in order to better cope with inquiry teaching approaches. This takes into consideration the personal position and views of the teachers and the consequences on classroom interactions. It was determined that the best science inquiry teaching methods are comprised of a repertoire of approaches, as opposed to utilizing a single teaching method. The "teacher as a partner" approach serves to compliment the conventional, guidance, methods, providing more tools available to teachers in development of inquiry strategies.

The research contributes on two main fronts: on one hand, the research provides empirical support for the virtue of balancing autonomy of students with the authority of teachers in relation to studying science inquiry, specifically showing that the "teacher as a partner" approach benefits both emotional aspects such as self-efficacy and cognitive aspects crucial to studying science. Furthermore, the research completes the understanding of inquiry teaching by indicating the importance of combining different approaches as a function of the knowledge assessment of the students. On the other hand, the research contributes to practice through the development of a specific model for balancing power in teacher-student interactions.

Keywords: science education, inquiry teaching strategies, teacher as a partner, power in teacher-student interactions, collaboration, mediating actions, content-knowledge, pedagogical-knowledge, PCK.

נושא העבודה: המשגה, יישום ובחינה אמפירית של גישות לשיתוף מוקדי שליטהוסמכות בין מורים ותלמידים

שם המגישה: טלי סבג

שם המנחה: ד"ר איריס טבק

תקציר

המחקר בדק כיצד ניתן לשפר את איכות הלמידה בהקשר של למידת אסטרטגיות חקר במדעים על ידי התייחסות לא רק להיבטים קוגנטיבי ם בלמידה אלא גם להיבטים רגשיים. ספציפית, המחקר התמקד ביצירת יותר איזון וסימטריה במערך הכוחות מורה-תלמיד על ידי בחינה אמפירית של השימוש בגישת "המורה כשותף" (Tabak& Baumgartner, 2004). הגישה משלבת עבודת הנחייה, כפי שמקובל בלמידת חקר, לצד עבודה של מורה כחבר בקבוצת עבודה חוקרת, לכן הגישה מהווה השלמה להוראת חקירה מדעית כשהכוונה לנסות ולהעצים את האוטונומיה של הלומד במערך חברתי סימטרי יותר וכל זאת מבלי לוותר על היתרונות בהדגמה ותיווך של אדם בעל ידע וניסיון רב יותר. נבחנו סגולות הגישה והאופן שבו ניתן להנחות מורים ליישומה.

המחקר הוא קוואזי-ניסוי (quasi-experiment) המשווה את יישום אותה יחידת לימוד חקר בכיתות שבהן המורות עברו הכשרה בגישת המורה כשותף ובכיתות שבהן המורות לימדו כהרגלן. במחקר השתתפו 4 כיתות ט' הטרוגניות)שתי כיתות ניסוי ושתי כיתות השוואה(וכן 2 כיתות אמירים)קבוצה של תלמידים שבחרה ללמוד מדעים בשעות בחירה-כיתת ניסוי אחת וכיתת השוואה אחת(, בממוצע כ- 021 תלמידים הלומדים את החקר כחלק מתוכנית הלימודים. לצורך קבלת מקסימום איזון ותנאים שווים בהם אין הבדל משמעותי בין המורות נבחרו למחקר מורות בעלות פרופיל דומה הנמצאות בשלב שבו הרגשת הביטחון מאפשרת התנסויות (Huberman, 1989). נבחנו ארבע שאלות מרכזיות: האם לגישת המורה כשותף יש ערך מוסף בפיתוח אסטרטגיות חקר? האם קיים הבדל בתפיסת סביבת הלמידה בהשוואה בין תלמידים שלומדים חקר בגישת המנחה לעומת תלמידים שלומדים חקר בגישת השותף? האם תלמידים הלומדים בהקשר של המורה כשותף מפתחים תחושת מסוגלות עמוקה יותר לגבי תחום הדעת מאשר תלמידים הלומדים בגישות הנחיית חקר רווחות? וכן מהם מאפייני השיח בגישת המנחה ומהם מאפייני השיח השותפני?

על בסיס מבדקי ה-לפני/אחרי הבוחנים ידע ובודקים מסוגלות עצמית ואקלים כיתה נמצא כי כיתות הניסוי השיגו הישגים גבוהים יותר לאחר ההתערבות, למרות שלא היו כל הבדלים בהישגים בין כיתות הניסוי וכיתות ההשוואה ההטרוגניות לפני ההתערבות; בכיתת אמירים, לכיתת ההשוואה היו הישגים גבוהים יותר במבדק הידע לפני. לפיכך, הממצאים תומכים בהשערה כי לגישת המורה כשותף יש ערך מוסף. בנוסף, הנתונים האיכותניים שנאספו דרך תצפיות וראיונות משימה לתלמידים בכיתות הלומדות בהקשר הוראה של המורה כמנחה ובכיתות הלומדות בגישת המורה כשותף אפשרו לזהות את המשמעויות של אירועים אלה ולקבל נקודות מבט פנימיות על הנתונים, ובכך, להשלים את התמונה הכוללת. למעשה, ניתוח

האינטראקציות העלה כי תחושת הסימטריה בביצוע חקר וניסויים הוא נקודה קריטית בפיתוח המסוגלות של התלמיד.

ממצאי המחקר העלו מספר סוגיות, ביניהן סוגיות המתייחסות להתפתחות המקצועית של המורים ולאופן שבו ניתן לשלב ידע תוכן עם ידע פדגוגי כדי להתמודד בצורה טובה יותר עם גישות החקר כמו גם עם האג׳נדה שאתה מגיעים המורים לתהליך וההשלכות שיש לה על דפוסי האינטראקציה בכיתות. הדבר חידד את הרעיון שהוראת חקר מיטבית כוללת רפרטואר של גישות היכולות לקיים תהליכי זרימה ביניהן ולמעשה גישת השותף איננה עומדת בפני עצמה אלא מהווה השלמה טובה להוראה ותמיכה מקיפה יותר באסטרטגיות הוראה וחקירה התומכות בגישות חקר נפוצות. מבחינה זו, גישת המורה כשותף יכולה להרחיב את ארגז הכלים העומד לרשותו של המורה בהוראת חקר הן בקבוצה והן בשיח המליאה ולחזק את התמיכה בפיתוח אסטרטגיות חקר מדעיות וחשיבה ביקורתית על ידי כך שתספק תנאים בסיסיים טובים לשיח כיתתי המבוסס על חשיבה משותפת ושוויון במערכת היחסים מורה-תלמיד.

תרומת המחקר הינה בשני מישורים מרכזיים : במישור האחד, המחקר מספק תמיכה אמפירית לסגולה הפדגוגית של איזון בין אוטונומיה וסמכות בין מורים ותלמידים בהקשרי למידת חקר מדעי ; בפרט, המחקר מצביע על כך שהוראה בגישת המורה כשותף יכולה לקדם גם היבטים רגשיים כמו חיזוק מסוגלות עצמית-מדעית וגם היבטים קוגניטיביים כמו מיומנויות חקר החיוניים ללמידת מדעים. זאת ועוד, המחקר מרחיב את הבנת מהות הוראת החקר בכך שהוא מצביע על החשיבות שיש לשילוב ומיזוג דינאמי בין גישות כפונקציה של הערכת הידע והמיומנות של הלומדים בכל רגע נתון. המישור השני הוא בתרומה לשדה ופיתוח מודל ספציפי ליצירת תשתית הכשרה ובניית בסיס אמפירי לתמיכה שהיא יותר סימטריה במערך הכוחות מורים- תלמידים.

״הדוגמה היא מורת האדם, בשום דרך אחרת לא ילמד״

אלברט איינשטיין

<u>מילות מפתח</u> : אסטרטגיות להוראת חקר, המורה כמנחה, המורה כשותף, סימטריה במערכת היחסים מורה - תלמיד, שיתוף פעולה, פעילות מתווכת, ידע תוכן, ידע פדגוגי PCK.

Professional Quality of Life (Compassion Satisfaction, Secondary Traumatization and Burnout) in Palliative Care Teams.

Author: Samson Tali
Advisor: Prof Pesach Shvartzman

Background: In Israel, a growing number of health care providers including physicians, nurses and social workers, are exposed to the dying process. The professional quality of life (ProQol) model emphasizes the importance of evaluating both positive work-related outcomes, e.g., compassion satisfaction (CS) and negative outcomes, e.g., secondary traumatization (STS) and burnout (BU). In Israel, possible associations between the level of exposure to patient death and work-related outcomes have not been evaluated to date.

Goals: comparing ProQol among physicians, nurses and social workers who have a high level of exposure to death with workers who have a low level of exposure to death.

Methods: Study population: All physicians, nurses and social workers who provide palliative care (N=355). **Control group**: physicians, nurses and social workers who provide primary care (N=710). Data collection was conducted by questionnaire between November 2012 and May 2014. 151 questionnaires were returned from the research group (response rate 42%) and 150 from the control group (response rate 21%).

Research tools: A self-administered components including: socio-demographic items, occupational questionnaire, ProQol scale, death and dying anxiety scale, self-efficacy scale, pre-traumatic dissociation scale, engagement scale, and burnout scale.

Data analysis: Quantitative methods were used to analyze the data. Differences between the groups in level of exposure to death were assessed by a multivariate analysis of variance (MANCOVA) using the three ProQol components as the dependent variables.

Research parameters: Dependent variables were CS, STS and BU. **Independent variables** : Socio-demographic characteristics, occupational characteristics, fear of dying, fear of death, self-efficacy תpre-traumatic dissociation, engagement.

RESULTS: Study population: The total study population consisted of 292 participants, 137 in the study group and 155 in the control group. The mean age for the entire study group was close to 50 years, with 80% married and more than 95% with children. About 90% were Jews and 60% were born in Israel. The majority was not religious. They engaged in leisure activities on a regular base. Over 55% reported that their family income was higher than the average for the general population.

Psychometric properties of the Hebrew version of the ProQol questionnaire

The confirmatory factor analysis (CFA) revealed low goodness-to-fit between the Hebrew version and the theoretical model. The exploratory factor analysis (EFA), with forced solution of three

factors, yielded a total scale of only 23 items. The compassion satisfaction scale and the secondary traumatic scale included ten items each. The burnout scale included only three items.

Differences between the groups: The two groups were significantly different only in level of exposure to patient death. There were no significant differences in socio-demographic, occupational characteristics, personality traits or occupational outcomes, CS, STS and BU level.

Prediction model for ProQol: Independent variables that contributed significantly to the prediction model for ProQol were level of exposure to death, willingness to work in palliative care, involvement in research activity, the number of patients seen daily, age, fear of death, pre-traumatic dissociation, self-efficacy, and engagement.

Differences between the groups: Engagement and death anxiety had a significant interaction effect (beyond the main effect) with the level of exposure to death.

Discussion and Conclusions:

In terms of its psychometric properties, the Hebrew version of the questionnaire proved to be a reliable tool for assessing CS, while tools for the assessment of STS and BU require further study. The rates found in the entire study population for CS, STS, and BU were similar to rates reported from previous studies. The findings of the present study are consistent with existing evidence for a low rate of negative work-related outcomes among palliative workers compared to other healthcare professionals who care for traumatized patients. Further research should be conducted to examine whether the indirect exposure of palliative caregivers to patient death fulfills the criteria for secondary exposure to traumatic events. Another contribution of the current study relates to the paradoxical effect of engagement component. It would appear that in the case of palliative workers, high level of engagement decease CS and increase negative outcomes. To our knowledge, this is the first study that has shown an association between work engagement and negative work outcome. In terms of the clinical aspect, the study provides preliminary data on ProQol among palliative caregivers in Israel and can serve as the basis for guidelines and directions for preventive intervention. Thus, it has potential importance for organizations that provide palliative care services. At a methodological level, the results of this study provide evidence for the importance of evaluating both positive and negative work-related outcomes and the unique balance that exists between them. Another potential contribution is the possible paradoxical effect of engagement on caregivers who treat trauma victims. This finding, combined with data on the reduced level of STS among palliative caregivers in relation to exposure, may shed doubts on the suitability of the STS model for work-related outcomes among palliative caregivers. It may be beneficial, in this regard, to evaluate alternative models for the assessment and interpretation of negative outcomes alongside positive ones.

Keywords: Professional quality of life, satisfaction compassion, secondary traumatization, grinding, palliative care, primary care.

<u>איכות חיים מקצועית (טראומטיזציה משנית, שחיקה וסיפוק חמלה) בקרב צוותים פליאטיביים</u>

<u>מגישה: טלי סמסון</u>

<u>מנחה: פרופ׳ פסח שוורצמן</u>

רקע: הספרות העוסקת באיכות חיים מקצועית (א.ח.מ.) במקצועות הטיפול, מדגישה את קיומם של תוצרי טיפול יחודיים בקרב מטפלים שמעצם עבודתם נחשפים למוות ואיום על חיי מטופליהם. בישראל, אנו עדים לעליה מתמדת במספר העובדים המעניקים טיפול לחולים בחודשי החיים האחרונים, וחשופים לתהליכי הגסיסה והמוות באופן נשנה. בארץ, טרם הוערכה השפעת חשיפה זו על א.ח.מ. של המטפלים.

מטרות: הערכת א.ח.מ. בקרב רופאים, אחיות ועובדים סוציאליים להם דרגת חשיפה גבוהה לסבל ומוות (צוותים פליאטיביים), בהשוואה ל-א.ח.מ. של רופאים, אחיות ועובדים סוציאליים להם דרגת חשיפה נמוכה למוות וסבל (רפואה ראשונית בקהילה).

<u>שיטות:</u> אוכלוסיית המחקר: כללה 355 אנשי טיפול ביחידות הפליאטיביות בקבוצת המחקר ו- 710 אנשי טיפול ממרפאות ראשוניות של שירותי בריאות כללית בקבוצת הבקורת.

איסוף הנתונים: איסוף השאלונים התקיים בין נובמבר 2012 למאי 2014. סה״כ הוחזרו 151 שאלונים מקבוצת המחקר (שיעור היענות של) ו- 150 שאלונים מקבוצת הביקורת (שיעור היענות של 42% ו- 21% בהתאמה).

<u>כלי המחקר:</u> שאלון למילוי עצמי האומד **איכות חיים מקצועית** (סיפוק חמלה, טראומטיזציה משנית ושחיקה), מאפיינים סוציודמוגראפיים, מאפיינים תעסוקתיים, חרדת מיתה ומוות, מסוגלות עצמית, דיסוציאציה פריטראומטית, מגוייסות ושחיקה.

צורת ניתוח הנתונים- נעשה שימוש בשיטות כמותניות הבדלים בין הקבוצות (דרגת חשיפה גבוהה למוות לעומת דרגת חשיפה נמוכה) הוערכו על ידי ניתוח שונות רב משתני (MANCOVA) בו שלושת מרכיבי א.ח.מ. (סיפוק ח. ט. משנית ושחיקה) שימשו כמשתנים תלויים. השפעות גומלין (אינטראקציות) מובהקות עם דרגת חשיפה למוות שמעבר לאפקט העיקרי, ניכללו במודל הסופי.

תוצאות: אוכלוסיית המחקר: קבוצת המחקר כללה 137 נחקרים ו-155 בקבוצת הביקורת. עבור כלל המדגם הגיל הממוצע קרוב לחמישים, למעלה 80% נשואים ומעל 95% הורים לילדים. כ-90% יהודים וכ-60% ילידי הארץ, חילונים ועוסקים בפעילות פנאי. מעל 55% מדווחים כי הכנסתם המשפחתית גבוהה מהממוצע.

התכונות הפסיכומטריות של הגרסה העברית של שאלון א.ח.מ.: בניתוח גורמים מאשש (CFA) התקבלה רמת התאמה נמוכה למודל התיאורטי. בניתוח גורמים מתקף (EFA) עם פתרון כפוי של שלושה גורמים התקבל סולם הכולל 23 פריטים בלבד. סולם סיפוק ח. וסולם ט. משנית כוללים עשרה פריטים כל אחד, סולם שחיקה מונה שלושה פריטים בלבד. בהתאמה למודל א.ח.מ. נמצא שעל אף השינוי במבנה הגורמים הקשרים ביניהם דומים בעוצמם למדווח עבור שלושת הגורמים בשפת המקור.

הבדלים בין הקבוצות במשתנים הבלתי התלויים ובדרגת החשיפה למוות: לא נמצאו הבדלים משמעותיים בין הקבוצות בהשוואת המשתנים הסוציו-דמוגראפיים, תעסוקתיים, אישיותיים ותוצרי העיסוק וכן בעוצמת התופעות הנחקרות: סיפוק חמלה, טראומטיזציה משנית ושחיקה. כצפוי קיים הבדל משמעותי מובהק בדרגת החשיפה לתהליכי גסיסה ומוות.

מודל ניבוי לאיכות חיים מקצועית: **מ.ב.ת. והשפעות גומלין שתרומתם היחסית לניבוי נמצאה מובהקת:** דרגת חשיפה, נכונות לבחירה מחדש בתחום העיסוק הפליאטיבי, עיסוק במחקר, מספר

מטופלים ביום, גיל, חרדת מוות, דיסוציאציה פרי – טראומטית, מסוגלות עצמית ומגווייסות נמצאו בעלות תרומה יחסית מובהקת לאיכות החיים המקצועית, על פני כל המדגם.

הבדלים בין הקבוצות: השפעות גומלין עם דרגת החשיפה למוות (השפעה שמעבר לאפקט העיקרי): נמצאו עבור שני משתנים: ח. מוות ומגווייסות.

ניתוח התרומה היחסית של שלושת הגורמים הניכללים במגווייסות לעבודה: למגווייסות שלושה גורמים, חיוניות, מחויבות והשתקעות חוויתית להם ציון סכם עצמאי ובמודלים ליניארים ניתן לבחון את תרומתו היחסית שלכל אחד. חיוניות והשתקעות חוויתית נמצאו בעלות תרומה יחסית מובהקת לשחיקה כשעליה בחיוניות מביאה לירידה בשחיקה ועליה בהשתקעות החוויתית מביאה לעליה בשחיקה. עליה ברמת המחויבות מביאה לעליה בסיפוק ח. ועליה בהשתקעות החוויתית מביאה לעליה בט. משנית.

<u>דיון ומסקנות:</u>

במחקר הנוכחי הוערכו תוצרי עיסוק הוערכו על ידי הגרסה העברית של שאלון 'איכות חיים מקצועית במקצועות הטיפול'. מבחינת המאפיינים הפסיכומטריים נמצא שהשאלון בגרסתו העברית מספק כלי יציב להערכת סיפוק ח. בעוד שכלי המדידה לת. חמלה (שחיקה וט. משנית) דורשים מחקר נוסף. שלושת התופעות הנחקרות - סיפוק ח., ט. משנית ושחיקה נמצאו בשיעורים דומים לידוע בעולם על פני כל המדגם, עם הבדלים מובהקים בין הקבוצות עבור סיפוק ח. וט. משנית.

ממצאי המחקר מצטרפים לידע הקיים בעולם על פיו עוצמת תוצרי הטיפול השליליים בקרב מטפלים פליאטיביים נמוכה בהשוואה למטפלים אחרים במקצועות הבריאות ובטראומה בכלל. נתונים אלו מזמנים מחקר עתידי על מנת לבחון האם מאפייני החשיפה של מטפלים פליאטביים עונים על הקריטריונים הנידרשים להגדרת חשיפה לאירוע טראומטי כבעל סיכון לט. משנית. תרומה יחודית נוספת עולה מניתוח הגורמים של מגווייסות לעבודה. עולה האפשרות שבקרב מטפלים החשופים למוות וסבל, ככל שהמגווייסות עולה, כך גם העוצמה בה הם משקיעים עצמם בסבלו של הזולת. למיטב הידיעה זהו מחקר ראשון בו נמצאה למגווייסות תרומה פראדוקסאלית המביאה להגברת סיפוק הח. ואיזון השחיקה כצפוי מהספרות, בו זמנית עם הגברת הט. המשנית. למחקר זה מספר המלצות ותרומות אפשריות. במישור הקליני המחקר מציע נתונים ראשוניים אודות א.ח.מ. של מטפלים פליאטיביים בארץ ומציע משתנים משפיעים. במישור המניעתי המחקר מציע כיווני התערבות לפיתוח תוכניות מניעה יחודיות ומכאן חשיבותו לארגונים העוסקים בפיתוח השירות הפליאטיבי. ברמה המתודולוגית המחקר מדגיש את חשיבות ההערכה הכוללת של א.ח.מ. באופן שמתחשב באיזון הנוצר בין תוצרי טיפול חיוביים לתוצרי טיפול שליליים. תרומה מחקרית יחודית נובעת מחשיפת התרומה הפרדוקסאלית האפשרית של רמת מגווייסות, על תוצרי טיפול שליליים בקרב מטפלים בקרבנות טראומה. ממצא זה בשילוב ממצאים על עוצמה נמוכה של תוצרי טיפול שלילים ומאפייני החשיפה מזמנים בחינה מחודשת האם המודל להסברת ט. משנית מתאים להסברת תוצרי טיפול בקרב מטפלים פליאטיבים או שיש לבחון מודלים אלטרנטיביים להערכה והסברה של תוצרי עיסוק שליליים.

מילות מפתח: איכות חיים מקצועית, סיפוק חמלה, טראומטזיציה משנית, שחיקה, טיפול פליאטיבי, רפואה ראשונית.

Developing Creativity among Mathematically Talented Young Students through Model Eliciting Activities of "Real Life" Situations

Student: Talya Gilat

Supervisor: Professor Miriam Amit

Abstract

Developing young students' creativity has become crucial in light of its significant contribution to the growth of humanity's knowledge, and to the technological and scientific revolution that is rapidly transforming life today. Various studies have been done to understand the development of students' mathematical creative abilities, including studies of their development among mathematically talented students. The implications of mathematical modeling to the development of students' thinking have also been extensively studied. However, few studies have examined the implications of Model-Eliciting Activities (MEAs) on the development of students' creative mathematical thinking. MEAs emphasize the productive aspects of the nature of mathematics and encourage students to develop an explicit mathematical interpretation of "real-life" problematic situations. These authentic challenges encourage students to be sensitive to the complexity of mathematically structured situations while developing and inventing significant mathematical ideas.

The central goal of this study is to examine the potential implications of mathematical Model-Eliciting Activities (MEAs) to the development of creativity among mathematically talented students. To meet this overall objective, we developed, implemented and explored a modeling teaching unit that focused on exposing students to a variety of challenging Model-Eliciting Activities (MEAs) based on authentic situations that might occur in their everyday lives. The teaching unit lasted 30-34 academic hours and was administered by the researcher submitting this thesis over the course of one academic year to mathematically talented students in the 5th through 8th grades (about 190 hours of teaching total). These students were members of the Kidumatica math-club for mathematically talented young students. The study population consisted of 157 students in all, divided into a research group (83) of students who participated in all the MEAs in the teaching unit, and a control group (74) of students who participated in Kidumatica's regular enrichment program but did not participate in the MEA teaching unit.

Research Design – The modeling teaching unit was implemented in the "Kidumatica" math club, and its potential implications were explored and evaluated. The investigation of such complex multifaceted phenomena required a multi-phase exploration involving a mixture of qualitative and quantitative approaches. This multi-phase action research involved three different phases:

The first analytical phase was quantitative, and aimed to explore the effect of the MEA teaching unit on the development of students' general & mathematical creative abilities. This exploration was based on pre-test and post-test forms of the TTCT developed by Torrance (1974) and the

CAMT developed by Balka (1974), which were administered to both control and research groups before and after the teaching unit. The results indicated: (1) a similar, significant improvement in all of the students' mathematical creativity, (2) both groups showed significant improvement in their general creativity, but the improvement in the research group's general creativity was significantly higher, (3) a significant pattern of improvement involving two distinctive types of creative abilities: innovative and adaptive (Kim, 2006). Significant improvement in the innovative-type creative abilities was noted only amongst the students who had participated in the MEA teaching-unit, while the adaptive-type creative abilities improved to a similar and significant extent in both groups.

The second analytical phase was qualitative. It aimed to explore, identify and conceptualize students' modeling creative abilities, focusing on several groups of students who participated in the MEA teaching unit. The data consisted of students' documents, as well as video recordings, field notes and observations. This phase produced three core categories: appropriateness, resourcefulness and originality. The identification and conceptualization of the hierarchical relationships between these categories offered an integrative and comprehensive portrayal of how specific elements in the modeling development process are connected to the manifestation of these particular creative abilities. The third analytical phase was quantitative. It explored the effect of the MEA teaching unit on students' modeling creative abilities using MCAM (Modeling Creative Abilities Manual), an innovative tool designed and developed based on the results obtained from the second analytical phase. This phase revealed significant improvement in the modeling creative abilities of all of the students who participated in the MEA teaching unit. All together, the integration of the study's results showed how participating in MEA workshops – which present students with authentic, non-routine problems that incorporate complex, ambiguous information from a variety of fields and provide no predetermined "formula" or answer – can serve as a motivating force that significantly develops those students' creative abilities.

This comprehensive research and its findings contributed new knowledge to the realms of both theory and practice. This study generated new knowledge about creativity and ways to improve it; it generated definitions for abilities like appropriateness, mathematical resourcefulness and originality, which could serve as foundations for additional research, and for the construction of a comprehensive theory of creativity. This study contributed to practice in two ways. First, it contributed a unique teaching unit that can be further applied to other teaching/enrichment frameworks for the advancement of gifted and talented students, including similar mathematical modeling programs for different populations. Advancement of this sort requires assessment, and the development of tools with which to gauge students' work and development. The study's second practical contribution is therefore the development of an innovative tool, the MCAM, for the assessment of students' creative abilities and their development.

פיתוח יצירתיות בקרב תלמידים צעירים מוכשרים במתמטיקה בעזרת משימות לבניית מודלים עבור מצבים מ"החיים האמיתיים"

מגישה: טליה גילת

מנחה: פרופסור מירים עמית

תקציר

יצירתיות וחדשנות הפכו בעלות חשיבות מרובה בשל תרומתן לפיתוחו וקידומו של הידע, לצמיחה הטכנולוגית המהירה, לשגשוג הכלכלה ולקידום רווחתם של הפרט והחברה. יצירתיות מתמטית עמדה במרכזם של מחקרים שונים בחינוך מתמטי, לרבות מחקרים שעסקו בפיתוחה בקרב תלמידים בעלי יכולת מתמטית גבוהה. עם זאת, מעטים הם המחקרים שעוסקים בשילוב משימות המזמנות בנייה של מודלים מתמטיים - Model-Eliciting Activities (MEAs) ובפיתוח היצירתיות. משימות לבניית מודלים – (MEAs) עבור מצבים מה"חיים האמיתיים" מדגישות את טבעה השימושי של המתמטיקה הנלמדת בבית הספר. במהלך בניית המודלים התלמיד נדרש לפרש, לתאר, להסביר, לבנות, לחזות ואף לתכנן ולבקר מערכות מורכבות ומרובות משתנים המבוססות על מידע אמיתי בתחומים שונים. משימות אלו הן משימות מורכבות ולא שיגרתיות המשלבות מידע אמיתי מתחומים שונים. האתגרים הללו מעודדים את התלמידים לשאול שאלות, להבין, לגלות עניין ולפתח רעיונות מתמטיים חדשניים הנמצאים בתוך המציאות אותה הם באים לתאר, וליישמם בתוך מודלים מקוריים ומשמעותיים.

<u>מטרת המחקר</u> הנוכחי היתה לבחון את ההשלכות של משימות המזמנות בנייה של מודלים מתמטיים עבור מצבים מה"חיים האמיתיים" על פיתוח היצירתיות בקרב תלמידים מוכשרים במתמטיקה. לשם כך פותחה, יושמה ונחקרה יחידת הוראה אשר התבססה על משימות שונות לבניית מודלים מתמטיים. ביחידה השתתפו תלמידים מכיתות ה' עד ח' אשר התנסו בבניית מודלים בקבוצות. היחידה ארכה בין 34 - 30 שעות אקדמיות אשר הועברו במשך שנה אקדמית על ידי מגישת העבודה במועדון המתמטי "קידומטיקה", סה"כ כ- 190 שעות. במחקר השתתפו 157 תלמידים, מתוכם 83 תלמידים בקבוצת המחקר אשר השתתפו בכל המשימות להפקת מודלים ו-74 תלמידים אשר השתתפות בתוכנית ההעשרה הרגילה בקידומטיקה.

<u>מבנה המחקר</u> הפעולה הזה שילב שיטות מחקר כמותניות ואיכותניות וכלל שלושה שלבי מחקר מרכזיים:

<u>השלב המחקרי הראשון</u> בחן את ההשפעה של יחידת הלימוד לבניית מודלים על ההתפתחות של היצירתיות הכללית והיצירתיות המתמטית באמצעות ה TTCT, כלי המחקר של טורנס (Torrance, 1974), וCAMT של בלקה (Balka, 1974a) בהתאמה. המבחנים הללו הועברו לפני ואחרי יחידת ההוראה לבניית מודלים מתמטיים לקבוצת מחקר (83) וקבוצת הביקורת (74). ממצאי המחקר הצביעו על: (1) שיפור מובהק ודומה ביצירתיות מתמטית בקרב שתי הקבוצות (2) שיפור מובהק נמצא ביצירתיות כללית שתי הקבוצות, אולם השיפור בקבוצת המחקר היה גבוה באופן מובהק מאשר בקבוצת הביקור (3) דפוס שיפור ייחודי המבחין בין שני מאפיינים של היכולות היצירתיות הכלליות: 'חדשנות' (innovative) ו'מותאמות' (adaptive) (Kim,

2006). ביכולות היצירתיות 'חדשנות' נמצא שיפור מובהק רק בקרב קבוצת המחקר ואילו היכולות היצירתיות 'מותאמות' השתפרו באופן דומה ומובהק בשתי הקבוצות (מחקר וביקורת).

<u>השלב המחקרי השני</u> נועד לזהות ולאפיין את היכולות היצירתיות של התלמידים במודלינג - Modeling Creative Abilities באמצעות מתודות מחקריות איכותניות. נתוני החקירה נאספו במהלך התצפיות על התלמידים שהשתתפו בסדנאות לבניית מודלים בליווי צילומי וידאו. המחקר התמקד ב 12 קבוצות (2-3) תלמידים, בהן סה"כ 31 תלמידים (מתוך 83) אשר השתתפו בכל המשימות לבניית מודלים. ממצאי המחקר של הענף השני הובילו לבנייה והגדרה של שלוש קטגוריות מרכזיות המאפיינות את היכולות היצירתיות במודלינג: (1) הלימה - appropriateness, אשר כללה שתי תת-קטגוריות, תעוד - documentation ותועלתיות utility (2) תושייה - resourcefulness, אשר כללה שלוש תת-קטגוריות, שטף - fluency, גמישות - flexibility ושכלול- elaboration ו(3) מקוריות - originality. היחסים והקשרים בין שלושת הקטגוריות המרכזיות ותת הקטגוריות אופיינו באמצעות מודל היררכי כולל.

<u>השלב המחקרי השלישי</u> נועד לבחון האם ובאיזו מידה השתתפות התלמידים ביחידת ההוראה לבניית מודלים מתמטיים הובילה לשיפור ביכולות היצירתיות במודלינג - modeling creative abilities. לשם כך פותח כלי חדשני, מהימן ותקף, המכונה – Modeling Creative Abilities Manual - MCAM. באמצעות ה-MCAM, נחקרו תוצרי המודלים של 83 תלמידים שהשתתפו במשימה הראשונה והאחרונה של יחידת ההוראה. ממצאי המחקר הצביעו על שיפור מובהק ביכולות היצירתיות במודלינג בקרב כל התלמידים אשר השתתפו בתוכנית ההוראה לבניית מודלים.

<u>ממצאי המחקר</u> זה הראו כי השתתפות בסדנאות לבניית מודלים המבוססים על בעיות אותנטיות ולא שיגרתיות אשר כללו מידע מורכב ורב-משמעי מתחומי יידע שונים, ללא "נוסחה" או דרך פיתרון ידועה, שימשו למעשה מנוע אשר קידם באופן מובהק את היכולת היצירתית של התלמידים.

<u>תרומת המחקר והשלכותיו</u>

מחקר רחב היקף זה, שהתבצע במסגרת החינוכית של "קידומטיקה" עם תלמידים מוכשרים בעלי יכולת מתמטית גבוהה, שילב יחדיו שני נושאים מהותיים: פיתוח יצירתיות ומודלים מתמטיים.המחקר הוסיף נדבכים לידע התיאורטי ולפרקטיקה גם יחד. המחקר יצר ידע חדש על יצירתיות ועל דרכים לשפרה, וכן הגדרה של יכולות כמו הלימה, תושיה מתמטית ומקוריות, אשר עשויות להוות תשתית למחקרים נוספים בתחום זה ולבניית תיאוריה מקיפה יותר על יצירתיות. לפקרקטיקה – המחקר הזה תרם בשני מישורים. ראשית, הוא תרם תכנית הוראה ייחודית שניתן לישמה בתוכניות הוראה/העשרה נוספות במטרה לקדם ולפתח תלמידים מוכשרים, לרבות תוכניות דומות להוראת מודלים מתמטיים בקרב אוכלוסיות שונות. כדי לבצע קידום שכזה יש צורך בהערכה – וכך גם בכלים להערכת ההתפתחות והעשייה. התרומה השנייה של המחקר הזה לפרקטיקה היא פיתוחו וניסויו של כלי חדשני ה- MCAM, המאפשר מדידה והערכה של היכולות היצירתיות והתפתחותן.

Subject: Optimal Control of the Compensatory Eye Movement System

By: Tafadzwa Maksibs Sibindi

Advisors: Prof. Opher Donchin, Prof. Maarten Frens

Abstract

The compensatory eye movement system has been extensively studied in oculomotor literature and yet there are still many aspects of it that have yet to be investigated and understood. In this thesis, we utilized behavioural, electrophysiological, computational and stimulation techniques to delve our knowledge further into the functional neural network of the compensatory eye movement system.

As such we first investigated the superposition violations and non-linearities in the CEM system with less predictable SoS stimuli (**Chapter 2**). We found that the superposition principle is violated in all CEM movement types tested (VOR, OKR, VVOR, SVOR) and that power spectra of SoS stimuli did not yield any distortion products. It has been argued that CEM depends on predictive signals, and these results may reflect better prediction for SS stimuli. Natural stimulation of the CEM system generally involves complex frequency spectra. Thus, use of SoS stimuli is a step towards unravelling the signals that really drive CEM and the predictive algorithms they depend on.

We then went on to do a feasibility study in the OKR paradigm whereby we identified the electrophysiological properties of modulatory purkinje cells in the cerebellar flocculus in response to SoS stimuli (**Chapter 3**). As the optokinetic reflex is known to be under the control of the cerebellar flocculus, its role has been extensively investigated in oculomotor literature using traditional single sine stimuli. We recorded a number of Purkinje cells from the cerebellar flocculus in response to SoS optokinetic vertical axis stimulation of the flocculus. Due to the small number of neurons in this feasibility study, we did not find any significant in firing behaviour. However, qualitatively we did see violations to the principle of superposition, as relative gains were not at unity and the modulation of complex spikes in the floccular purkinje cells was altered. Should this finding hold in a future study with a larger number of neurons, this methodology would clearly confirm that complex spikes

encode at least partially a motor component, rather than pure retinal slip, also during stimulation that is more complex than traditional sine waves.

Turning to computational methods, we then tested our state predicting feedback control (SPFC) model against our physiological data to determine its robustness as an optimal control model for CEMs (**Chapter 4a and 4b**). Optimal control models are the dominant paradigm in current studies of motor control. It has, however proven to be very difficult to build optimal control models that make specific predictions for real, physiological motor circuits. Our working version of the Frens and Donchin state predicting feedback control (SPFC) scheme of the compensatory eye movement (CEM) system (Frens & Donchin, 2009a) was challenged in a broad range of experimental conditions. We found that the model successfully predicts the behaviour of the CEM system in all tested conditions. These results strongly support our results from Chapter 2 and Chapter 3.

Finally, we moved on to stimulation techniques in the VOR paradigm and isolated the ability of the CEM to undergo cerebellar motor learning via the VOR in response to direct current stimulation (**Chapter 5**). Cerebellar direct current stimulation may facilitate rehabilitation therapy, but it is poorly understood. Here we developed a mouse model of cerebellar DCS, allowing us to present the first demonstration of cerebellar DCS driven behavioural changes in rodents. We tested whether effects of stimulation depend on long-term potentiation (LTP) in the parallel-fibre (PF) Purkinje cell (PC) synapse. Our findings were that in a cerebellar motor learning task, initial learning rate was enhanced by anodal stimulation in wild types, but not in genetically ablated PF-PC LTP (L7-PP2B) mice. Future research must address the specific mechanistic pathways through which DCS has its effects, and how the physiological mechanisms then drive behavioural changes. Additionally, neuronal activity should be assessed followed by cerebellar stimulation to understand the spatiotemporal aspects of DCS effects.

Overall, the experiments presented in this thesis represent a considerable step towards our greater understanding of the neural functioning of the compensatory eye movement system. Ultimately these results shed light on the optimal control of compensatory eye movements via cerebellar mechanisms and also provide a stable basis for future computational modelling and stimulation of the compensatory eye movements system.

Keywords: compensatory eye movements, cerebellum, vestibulo-ocular reflex, optokinetic reflex, flocculus, forward model, tDCS.

נושא: בקרה אופטימלית של מערכת תנועות העיניים המפצה

מגיש: טפדזווה מקסיבס סיבינדי

מנחים:פרופ' עופר דונחין, פרופ' מארטן פרנס

תקציר

מערכת תנועות העיניים המפצה (CEM) נחקרה לעומק בספרות של המערכות תנועות העיניים. אם זאת, נשארו היבטים רבים שלה שעדיין לא נחקרו והובנו. בתזה הזאת, עשינו שימוש בשיטות התנהגותיות, אלקטרו-פיזיולוגיות ושל גירוי כדי להעמיק את הידע שלנו לגבי ההיבטים התפקודיים של מערכת הנוירונים של מפעילה את מערכת תנועות העיניים המפצות.

לפיכך, חקרנו תחילה את הפרות החפיפה ואת האי-ליניאריות במערכת הCEM עם גירויים פחות צפויים מסוג סכום של סינוסים (SoS, פרק 2). גילינו שעקרון החפיפה מפוורת בכל הסוגים של תנועות הCEM שבדקנו (VOR, OKR, VVOR, SVOR). בנוסף, ספקטרום העוצמה של גירויי SoS לא הראה שום תוצר עיוות (distortion product). נתען שCEM עושה שימוש באותות חיזוי, והחיזוי יתן תוצר אמין יותר עם גירויים סינויסודלים. גירויים טבעיים של מערכת הCEM בדרך כלל מכילים שילוב מורכב של תדירויות שונות. לכן, שימוש בגירויים מסוג oSS מאפשר מיון של האותות שמשפיעים על הCEM ואת החיזויים שעליהם היא תלויה.

לאחר מכן, בצענו בדיקת התכנות בתבנית של OKR. בניסוי זיהינו את המאפיינים האלקרופיזיולוגים של תאי פורקיניה בתגובה לגירויים מסוג SoS (פרק 3). הרפלקס האופטוקינטי הוא נשלט על ידי הצמרון (flocculus) והתפקיד של הצמרון נחקר באופן יסודי בספרות של תונעות העיניים בניוסיים שעשו שימוש בגירויים סינוסוידליים מסורתיים. רשמנו את הפעילות של מספר תאי פוקריניה מהצמרון בתגובה לגירויי SoS ראייתיים עם ציר אנכי. בגלל מספר הקטן של תאים במחקר ההתכנות שלנו, לא מצאנו תוצאות מובהקות בקצב הירי של התאים. עם זאת, כן ראינו הפרות של עקרון חפיפה. ההגברה היחסית היתה שונה מאפס וראינו שינוי בויסות של הירי של פוטציאלי פעולה מורכבים. אם התוצאות האלה מוכחים כנכונים גם במחקרים עתידיים, נוכל להגיד שהשיטה שפיתחנו מראה שהירי המורכב בתאי פורקינייה מקדדים גם את התגובה התנועתית ולא רק את הגירוי גם בגירויים יותר מורכבים מהסינוסים המסורתיים.

בשיטות חישוביות, בחנו את המודל היזון חוזר החוזה מצב (PFCS) עם הנתונים הפיזיולוגיים על מנת לקבוע את העמידות שלו כמודל של בקרה אופטימלית עבור מערכת הCEM (פרקים a4 וb4). מודלים של בקרה אופיטמלי הסא המודל השולט במחקרים על בקרה תנועתית. למרות זאת, התגלו קשיים רקבים בבניה של מודלים מסוג זה שיכולים לתת חיזוי מפורט עבור מערכת נתועתיות מציאותיות ופיזיולוגיות. אתגרנו את הגרסה שבנינו שמיישמת את המודל המוצע של פרנס ודונחין של הSPFC עבור מערכת הCEM (rens and Donchin, 2009aF) עם תווך רחב של נתאי ניסוי. המודל חזה בהצלחה את התוצאות של כל התנאים, עובדה שמחזקת מאוד את הטענות של פרקים 2 ו3.

לבסוף, עברנו לשיטות של גירוי בRVO ובידדנו את היכולת של הCEM להעבור למידה נתועתית דרך הVOR בתגובה לגירוי ישיר (פרק 5). גירוי ישיר של המוח הקטן יכול לעזור לטיפול שיקומי, אבל אינו מספיק מובן. אנחנו פיתחנו מודל של גירוי חשמלי על ידי זרם ישיר (DCS) בעכבר. בעזרת המודל הזה אנחנו מציגים בפעם הראשונה גירוי DCS של שמוח הקטן במחרסמים שמוביל לשינויים התנהגותיים. בדקנו אם התוצאות של הגירוי תלויות בשינויים סינפטיים מתמידים (LTP) בקשר בין ה סיבים המקביליים (PF) והתא פורקיניה. התוצאות שלנו מראות שבמטלה של למידה תנועתית, הלמידה הראשונית חוזקה על ידיד גירוי בעכברים עם גנטיקה תקינה (wild types) אבל לא בעכברים בעלי חסר גנטי מסוג L7-PP2B (שגורם לחוסר בשינויים בסינפסה בין הסיבים המקביליים ותאי הפורקיניה). בעתיד יהיה חשוב לחקור את המסלול המנגנוני שדרכו הDCS משפיע, וגם איך המנגנונים הפיזיולוגיום גורמים לשינויים התנהגותיים. בנוסף, יש צורך לחקור את השינויים בפעילות העצבית לאחר גירוי על מנת להבין את המרכיבים המרחביים והזמניים של התוצאות של DCS.

בסיכום כולל, המחקר שמוצג בתזה הזאת מייצג צעד משמעותי להעמקת ההבנה שלנו של התפקוד העצבי שמאפשר את המערכת תנועות העיננים המפצה. התוצאה הסופית היא שהתוצאות מאירים את הבקרה האופטימלית של תנועות מפצות דרך מנגנונים של המוח הקטן. כמו כן, התוצאות מאפשרות בסיס יציב למידול חישובי עתידי וגירוי של מערכת הEMC.

The response of naturally stress-tolerant *Arabidopsis* relatives to salt stress

Author: Yana Kazachkova

This work was carried out under the supervision of: Dr. Simon Barak, Prof. Aaron Fait

Abiotic stresses such as drought, salinity and temperature extremes cause large decreases in crop yields including reduced biomass production and seed qualities such as germination. To develop stress-tolerant crop varieties, it is vital to have a comprehensive "systems biology" understanding of the physiological and genetic mechanisms governing plant tolerance to stress.

Although *Arabidopsis thaliana* has been the model plant of choice for studies of stress responses, *Arabidopsis* is a stress-sensitive plant and is unlikely to possess many stress tolerance mechanisms found in naturally stress-tolerant plants. However, recent studies have shown that naturally stress-tolerant *Arabidopsis* relatives are excellent models for comparative molecular studies. Our aim is to investigate the molecular mechanisms giving rise to differences in salt stress-tolerance between stress-sensitive *Arabidopsis,* and the salt-tolerant extremophile *Eutrema (Thellungiella) salsugineum* (an *Arabidopsis* relative from cold, salty coastal areas of the Shandong province of China), at different stages of germination and vegetative development. Our working hypothesis is that the stress response strategies that extremophile plants adopt depend upon the environmental conditions present in their natural habitat.

We compared the metabolic responses of the two species on different growth platforms at a defined leaf developmental stage. Our results revealed both growth platform-dependent and independent phenotypes and metabolic responses. Common growth platform-independent leaf metabolic signatures were identified such as high raffinose and malate, and low fumarate contents that could reflect core stress tolerance mechanisms. In addition, growth platform-dependent metabolic responses were observed. In particular, the *in vitro* growth platform led to repression of accumulation of many metabolites including sugars, sugar phosphates and amino acids in *E. salsugineum* compared to the soil system where these same metabolites accumulated to higher levels in *E. salsugineum* than in *Arabidopsis*. The observation that *E. salsugineum* maintains salt-tolerance despite growth platform-specific phenotypes and metabolic responses suggests a considerable degree of phenotypic and metabolic adaptive plasticity in this extremophile.

In plants lipids are the main components of cellular membranes and also serve as cellular energy storage molecules. Lipid remodeling in response to stress conditions enables membranes to maintain fluidity and integrity as well as the functions of membrane-associated proteins. In order to examine whether salt stress-mediated lipid remodeling takes place and whether there are differences between stress-sensitive plants and extremophile plants, we undertook a detailed lipidomic analysis of *Arabidopsis* and *E. salsugineum* leaves under control and salt stress conditions. We also added the extremophile *Arabidopsis* relative, *Anastatica hierochuntica* to the study in order to compare the lipid responses of extremophile plants from different habitats. *A. hierochuntica* (the True Rose of Jericho) is a small annual cruciferous plant native to the hot deserts of the Middle East and North Africa. Our results demonstrated that at the level of single lipid molecules, no significant differences were observed in the lipidome of control and salt-stressed *Arabidopsis* and *E. salsugineum* plants. However, assessment of the global degree of unsaturation for each lipid class unmasked an increase in lipid acyl chain double bond number (i.e. the degree of unsaturation). The *A. hierochuntica* lipidome was similar to *Arabidopsis* under

control conditions but exhibited a strikingly different response to salt stress. The level of almost 50% of all *A. hierochuntica* lipids significantly decreased in response to salt stress in addition to a salt-mediated decrease in the degree of lipid unsaturation for all lipid classes. Although the reason for stress-mediated lipid remodeling specifically in *A. hierochuntica* is at present unclear, it is possible that the extreme changes in diurnal temperatures characteristic of the desert require a flexible lipidomic response. Fatty acid analysis of dry seeds of the three species revealed significant differences in their total lipid content as well as fatty acid profile. *E. salsugineum* seeds had the highest levels of polyunsaturated α-linolenic acid which contributes to the high unsaturation index of *E. salsugineum* seed lipids. We hypothesize that the high degree of fatty acid unsaturation in *E. salsugineum* seeds is beneficial for seed longevity during the cold winter months as well as early germination and therefore more rapid growth at lower temperatures.

During our studies, we observed (as have other groups) that in contrast to *Arabidopsis* seeds, *E. salsugineum* seeds do not germinate on growth media supplemented with high salt concentrations even though *E. salsugineum* is extremely tolerant to salt stress at other stages of plant development. The seeds of many halophytes will not germinate on saline soils, yet little is understood regarding the mechanism underlying salt-mediated inhibition of halophyte seed germination. We surmised that *E. salsugineum* would be an excellent model to investigate salt-mediated inhibition of halophytic seed germination, and therefore investigated what determines the salt sensitivity of *E. salsugineum* seeds during germination. We hypothesized that non-dormant, imbibed *E. salsugineum* seeds enter a state of secondary dormancy, when exposed to a saline medium. We demonstrated that *E. salsugineum* seed germination is inhibited by the osmotic component of salinity, but that seeds remain viable and germinate when transferred to non-saline conditions. There was no mobilization of lipid and protein seed reserves in salt-exposed seeds, while many germination-induced metabolic changes were arrested from 24 to 48 h after stratification. Levels of the phytohormone ABA (promotes seed dormancy) were higher, and GA content (promotes seed germination) was lower, in salt-treated seeds. Gene expression studies suggested that higher levels of ABA in salt-exposed seeds were due to higher *de novo* biosynthesis and lower degradation, as well as stimulation via the GA-sensitive RGL2 DELLA protein. Expression of genes encoding ABI5 and DOG1, major repressors of germination, were also higher in salt-treated seeds. Furthermore, a salt-mediated increase in expression of a late embryogenesis abundant gene as well as higher levels of raffinose both suggested re-establishment of seed desiccation tolerance.

Taken together, these data suggest that exposure of *E. salsugineum* seeds to salt induces a switch from seed germination to secondary, shallow dormancy. We propose that in nature, secondary, shallow dormancy prevents germination when soil salinity is too high. In this reversible, dormant state, *E. salsugineum* seeds survive until a rain event(s) increases soil water potential and conditions become favorable for seed germination and seedling establishment.

תגובה לעקת מלח של קרובי משפחה של ארבידופסיס העמידים באופן טבעי לעקות

מאת יאנה קזצ'קוב

העבודה נעשתה בהדרכת
דר' סיימון ברק
פרופ' אהרון פייט

עקות סביבתיות כגון, יובש, מליחות וטמפרטורות קיצוניות, גורמות לירידה ניכרת ביבול צמחי החקלאות, כולל ירידה בביומסה המיוצרת, ובאיכויות הזרע ונביטתו. בשביל לפתח זנים אשר עמידים בפני עקות סביבתיות, נחוצה הבנה מקיפה (הניתנת בעזרת מחקר של "ביולוגיה של מערכות") של המנגנונים הפיסיולוגיים והגנטיים אשר שולטים על העמידות לעקה בצמחים.

למרות שמרבית המחקרים על התגובות לעקה מתמקדים בצמח המודל תודרנית לבנה (ארבידופסיס, *Arabidopsis thaliana*), צמח זה נחשב כצמח רגיש לעקות סביבתיות, ועל-כן לא סביר שסיגל מנגנונים יעילים לעמידות לתנאי עקה, כפי שסיגלו הצמחים אשר עמידים לעקות אלו בסביבתם הטבעית. עם-זאת, מחקרים שנעשו לאחרונה הראו כי צמחים, קרובי משפחה של ארבידופסיס, אשר עמידים לתנאי עקה בבית גידולם הטבעי, יכולים לשמש כצמחי מודל מעולים עבור מחקרים מולקולריים השוואתיים. מטרת המחקר היא לבחון את המנגנונים המולקולריים אשר גורמים להבדל ביכולת העמידות לעקת מלח, בין הצמח הרגיש ארבידופסיס ,לצמח הקיצונאי (אקסטרימופילי) העמיד למלח, *Eutrema* (*Thellungiella*) *salsugineum* (קרוב משפחה של ארבידופסיס, מאזורי החוף הקרים והמלוחים של מחוז שנדונג בסין), בשלבים שונים של נביטה והתפתחות וגטטיבית. הנחת העבודה שלנו היא כי האסטרטגיות לתגובה לעקה שהתפתחו בצמחים קיצונאים, תלויות בתנאים הקיימים בסביבתם הטבעית.השוונו את התגובה המטבולית של שני המינים תחת מצעי גידול שונים, בשלב התפתחות מוגדר בעלה. תוצאותינו חשפו מופעים ותגובות מטבליות שהם תלויי-מצע גידול וכאלה שהם לא-תלויי-מצע גידול. אותרו חתימות מטבוליות בעלים, המשותפות לשני המינים שהן לא-תלויות-מצע גידול, כגון רמות גבוהות של רפינוז וחומצה מאלית ורמות נמוכות של פומרט, אשר יכולות לשקף מנגנוני עמידות מרכזיים. בנוסף, נצפו תגובות מטבוליות תלויות-מצע-גידול. במיוחד, הגידול בצלחות הוביל לדיכוי בצבירה של מטבוליטים רבים כולל סוכרים, סוכר-פוספטים וחומצות אמינו ב-*E. salsugineum*, לעומת הגידול באדמה שבו אותם מטבוליטים הצטברו לרמות גבוהות ב-*E. salsugineum* לעומת ארבידופסיס. התצפית שבה *E. salsugineum* שומר על העמידות למלח למרות מופעים ותגובות מטבליות ספציפיות למצעי הגידול מרמזת על מידה רבה של פלסטיות פנוטיפית ומטבולית נרכשת בצמח קיצונאי זה.

בצמחים, שומנים הם המרכיבים העיקריים של ממברנות התאים, וגם משמשים כמולקולות לאחסון אנרגיה תאית. שינוי מבני של שומנים כתגובה לתנאי עקה מאפשר שמירה על נוזליות ושלמות הממברנות ועל תפקוד החלבונים הקשורים אליהן. על-מנת לבחון האם מתרחש שינוי מבני של שומנים בעת חשיפה לעקת מלח, והאם קיימים הבדלים בין צמחים הרגישים עקות סביבתיות לבין צמחים קיצונאים, ביצענו תחת תנאי ביקורת ועקת מלח. *E. salsugineum* פרופיל שומנים מעמיק בעלים של ארבידופסיס ושל-*Anastatica hierochuntica* (שהינו צמח הוספנו לאנליזה זו צמח קיצון נוסף, שושנת-יריחו האמיתית), חד-שנתי, סהרו-ערבי השייך גם הוא למשפחת המצליבים, על-מנת להשוות את הפרופיל השומני, כתוצאה מהתגובה לעקה, בין צמחי קיצון מבתי גידול שונים. תוצאותינו הראו כי ברמת מולקולות השומן הבודדות, לא נמצא הבדל משמעותי בפרופיל השומני של צמחי הביקורת לעומת הצמחים שטופלו במלח אולם, הערכה של דרגת האי-ריוויון הכללי של כל קבוצת שומן, חשפה *E. salsugineum* בארבידופסיס וב-עלייה במספר הקשרים הכפולים בשרשראות האציל של השומנים (כלומר ברמת האי-ריוויון). הפרופיל השומני של שושנת-יריחו היה דומה לזה של אריבידופסיס תחת תנאי ביקורת, אך שונה, באופן בולט, בתגובה למלח. הרמות של כמעט 50% מכלל השומנים בשושנת-יריחו ירדו באופן משמעותי בתגובה לעקת מלח, בנוסף לירידה ברמת האי-ריוויון, כתוצאה מהחשיפה למלח, בכל קבוצות השומן. למרות שהסיבה לשינוי המבני בשומנים, כתגובה לעקה, באופן ספציפי בשושנת-יריחו לא ברורה כרגע, יתכן כי השינויים הקיצוניים בטמפרטורות היומיות, המאפיינים את המדבר, מצריכים תגובה גמישה בהרכב השומני. אנליזה של חומצות שומן, בזרעים יבשים של שלושת המינים חשפה הבדלים משמעותיים בכמות השומן ובהרכבו. זרעי *E. salsugineum* הכילו את הרמות הגבוהות ביותר של חומצת שומן הרב בלתי-רוויה אלפא-לינולנית, אשר תורמת למדד אי-ריוויון שומני גבוה בזרעי *E. salsugineum* אנו משערים שדרגת האי-ריוויון הגבוהה של חומצות השומן בזרעי *E. salsugineum* מועילה לאריכות ימי הזרע במשך חודשי החורף הקרים, וגם מועילה לגדילה מהירה תחת טמפרטורות נמוכות, במקרה של נביטה מוקדמת.

במהלך המחקר, ראינו (כמו גם קבוצות מחקר אחרות) שבניגוד לזרעי ארבידופסיס, זרעי ה- *E. salsugineum* לא נובטים במצע גידול עם רמות מלח גבוהות, אף על פי ש-*E. salsugineum* עמיד מאוד לעקת מלח בשלבי התפתחות אחרים של הצמח. הזרעים של צמחים הלופיטים (אוהבי מלח) רבים לא ינבטו בקרקעות מליחות, אולם המנגנון שבבסיס עיכוב הנביטה על מלח בהלופיטים עדיין לא מובן. אנו סוברים כי *E. salsugineum* יכול לשמש כצמח מודל מצוין עבור חקר עיכוב הנביטה על מלח בהלופיטים, ולכן בחנו מה קובע את הרגישות למלח במהלך הנביטה של זרעי *E. salsugineum*. שיערנו כי זרעי *E. salsugineum*, אשר אינם בתרדמת ואשר ספוגים במים, נכנסים לתרדמת שניונית כאשר הם נחשפים למליחות. הראנו שנביטת זרעי *E. salsugineum* מעוכבת ע"י המרכיב האוסמוטי של המליחות, עם זאת, הזרעים נשארים חיוניים ונובטים כאשר הם מועברים לתנאים לא מלוחים. לא התרחש שינוע של מאגרי שומנים וחלבונים בזרעים שנחשפו למלח, בעוד שהרבה מהשינויים במטבוליטים הנגרמים בנביטה ,נעצרו מ -24 שעות עד 48 שעות אחרי סטרטיפיקציה. הרמות של ההורמון הצמחי ABA (מקדם תרדמת בזרע) היו גבוהות יותר, ותכולת ה-GA (מקדם נביטת הזרע) היו נמוכות, בזרעים שטופלו במלח. בדיקות ביטוי גנים מציעות כי הרמות הגבוהות של ABA בזרעים שנחשפו למלח נובעות כתוצאה של ביוסינטזה מחודשת מוגברת ופחות פירוק של ABA, כמו-גם גירוי דרך החלבון RGL2 DELLA הרגיש ל-GA. הביטוי של גנים המקודדים ל-ABI5 ול-DOG1, מעכבי נביטה מרכזיים, היה גם כן גבוה בזרעים שטופלו במלח. יתרה מזאת, נצפתה עליה בביטוי של גן המקודד לחלבון late embryogenesis abundant וברמות גבוהות יותר של רפינוז כתוצאה מטיפול המלח, אשר מעידות על יווסדות העמידות ליובש בזרע.

כל אלה יחד מצביעים כי החשיפה של זרעי ה- *E. salsugineum* למלח משרה תפנית ממצב של נביטת הזרע לתרדמת שניונית רדודה. אנו מציעים כי בטבע, תרדמת שניונית רדודה מונעת נביטה כאשר רמת המליחות בקרקע גבוהה מידי. במצב הרדום ההפיך הזה, זרעי ה- *E. salsugineum* שורדים עד שאירוע/י גשם מעלים את פוטנציאל המים בקרקע, והתנאים נהיים טובים לנביטה והתבססות.

Probing Plasmonic Effects in Metal-Covered GaAs/AlAs Core-Shell Nanowires, InGaN/GaN Quantum Wells, and Si Nano-Crystals with Time-Resolved Cathodoluminescence

Submitted by: Yevgeni Estrin
Advisor: Prof. Daniel H. Rich

Abstract

The optical properties and coupling of excitons to surface plasmon polaritons (SPPs) in thin metal films on semiconductors were investigated using temporally and spatially resolved cathodoluminescence (CL). CL is generated by the injection of a tunable and position-controllable high-energy electron beam from a scanning electron microscope (SEM) into a semiconductor sample. For samples covered with thin metal films, the high-energy electron beam can easily penetrate the thin metal film and generate a large density of electron-hole pairs which are collected in the quantum confined layers, recombine across the effective band-gap, or potentially couple with SPPs of the metal film.

In order to enhance the spontaneous emission rate (SER) for confined electrons and holes in quantum heterostructures and nanostructures, the use of thin metal films that enable a coupling of excitons with SPPs is a viable option that has generated considerable interest in recent years. By depositing thin metal films on the surface of semiconductor quantum heterostructures or nanostructures such that the spacing between the metal layer and optically active region is on the order of ~10 nm, the SER of the confined excitons can be substantially enhanced. We have studied the exciton-SPP coupling in three different nanostructure systems in order to evaluate the generality and applicability of the models that are used to explain the enhancement of the SER by calculations of the ω vs k dispersion relations and energy-dependent Purcell enhancement factors. This thesis is a collection of four papers in which we study the optical properties and exciton-SPP coupling in metal-covered GaAs/AlAs/GaAs core-shell nanowires, $In_xGa_{1-x}N$/GaN quantum wells (QWs), and Si nanocrystals (SiNCs).

For the first system, Au and Al films were deposited on GaAs/AlAs/GaAs core-shell nanowires, possessing a diameter of ~100 nm. The metal-coated nanowires in which electron-hole pairs can be created, diffuse, and recombine in varying proximity to the surface results in a range in the expected Purcell enhancement factors (F_p) which describes the enhanced radiative recombination rate due to coupling of the excitons to the SPP modes of the metal film. We have further examined the temperature dependence of F_p for Ag, Au, and Al films deposited on $In_xGa_{1-x}N$/GaN QW samples. The Purcell enhancement factors were obtained by direct measurement of the changes in the temperature-dependent radiative lifetime caused by the SQW exciton-SPP coupling. In particular, the three chosen plasmonic metals of Al, Ag, and Au facilitate an interesting comparison of exciton-SPP coupling for energy ranges in which the SP energy (ω_{sp}) is greater than, approximately equal to, and less than the excitonic transition energy of the InGaN/GaN QW emitter. Moreover, the coupling of excitons to longitudinal optical (LO) phonons in Au, Ag, and Al-coated $In_xGa_{1-x}N$/GaN multiple and single quantum wells was studied. An important aspect of the $In_xGa_{1-x}N$/GaN QW system is the presence of composition variations (i.e., variations in x) and phase separation into In-rich and Ga-rich regions due to the presence of a miscibility gap and possible spinodal decomposition during the sample growth.

The final chapter of this thesis is a study of the enhancement of the spontaneous emission rate (SER) for Ag, Au, and Al films on multilayer Si nanocrystals (SiNC) prepared on Si(100), as probed with time-resolved CL. The enhancement of the SER was obtained by direct measurement of changes in the temperature-dependent lifetime caused by a coupling of SiNC excitons and SPPs. Despite the indirect bandgap of Si, the reduced size of a few nm in SiNCs enables a relaxation of the bulk crystal momentum conservation rules, leading to enhanced momentum matrix elements in the dipole approximation. Notwithstanding the enhanced oscillator strengths for smaller SiNCs, the radiative decay rates of SiNCs are relatively small compared to those of direct band gap NCs. Thus, exciton-SPP coupling for metal-coated SiNCs was investigated as a viable option to enhance the SER and to improve the internal quantum efficiency for Si-based light emitters.

A modeling of the temperature dependence of the Purcell enhancement factor, F_p, included the effects of ohmic losses of the metals and changes in the dielectric properties due to the temperature dependence of (*i*) the intraband behavior in the Drude model and (*ii*)

the interband critical point transition energies which involve the *d*-bands of Au and Ag. We show that an inclusion of both intraband and interband effects is essential when calculating the ω vs *k* SPP dispersion relation, plasmon density of states (DOS), and the dependence of F_p on frequency and temperature. Moreover, the "*back bending*", which is due to ohmic losses in the SPP dispersion, can cause a finite DOS above ω_{sp} and lead to a measurable F_p in a limited energy range above ω_{sp}, which can potentially be exploited in plasmonic devices utilizing Ag and Au with even potentially adjusting the ohmic losses according to the various methods of film preparation and deposition.

חקירת אפקטים פלסמוניים בננו-חוטי GaAs/AlAs במבני גרעין-קליפה, בורות קוונטיים InGaN/GaN, וננו-גבישי סיליקון מצופי מתכת בעזרת נהורנות קתודית תלוית זמן

שם המגיש: יבגני אסטרין

שם המנחה: פרופ' דניאל ריץ'

תקציר

התכונות האופטיות והצימוד של אקסיטונים לפלסמון פולריטון משטחיים (surface plasmon polaritons (SPPs בשכבות מתכתיות דקות המצפות מוליכים למחצה, נחקרים בשיטת נהורנות קתודית cathodoluminescence (CL) מפרדת במרחב ובזמן. CL נוצרת ע"י הזרקת קרן אלקטרונים מתכווננת במיקום משתנה ובאנרגיה גבוהה על ידי מיקרוסקופ אלקטרונים סורק (scanning electron microscope (SEM לדגם המוליך למחצה. קרן אלקטרונים באנרגיה גבוהה יכולה לחדור בקלות דגמים המצופים בשכבה דקה של מתכת ולייצר זוגות של אלקטרון-חור בצפיפות גבוהה, אשר מתאספים בשכבות בעלות כליאה קוונטית. הזוגות מתאחים קרינתית דרך פער האנרגיה האפקטיבי, או דרך הצמדות עם SPPs של שכבת המתכת.

על מנת להגביר את קצב הפליטה הספונטנית (spontaneous emission rate (SER עבור אלקטרונים וחורים הכלואים בננו-מבנים והטרו-מבנים קוונטיים, השימוש של שכבות מתכתיות דקות המאפשר צימוד של אקסיטון ל-SPPs היא אפשרות ממשית, אשר גרמה לעניין רב בשנים אחרונות. ע"י רבוץ של שכבה מתכתית דקה על פני השטח של מוליך למחצה בהטרו-מבנה או ננו-מבנה, כך שהמרווח בין השכבה המתכתית והאזור הפעיל אופטית הוא מסדר גודל של nm 10~, SER של האקסיטונים הכלואים יכול להיות מוגבר משמעותית. אנחנו חקרנו את הצימוד של אקסיטון ל-SPPs בשלושה ננו-מבנים שונים על מנת להעריך את הכלליות והישימות של מודלים המסבירים את הגברת הSER, תוך עריכת חישובים של אנרגיה כפונקציה של וקטורי-גל, ויחסי דיספרסיה ופקטורי הגברה תלויי אנרגיה של פרסל. התזה הנוכחית היא אסופת ארבעה מאמרים, העוסקים במחקר של תכונות אופטיות וצימוד של אקסיטון ל-SPPs במערכות מצופות מתכת, הכוללות ננו-חוטי GaAs/AlAs/GaAs במבנה גרעין-קליפה, בורות קוונטיים העשויים מ-$In_xGa_{1-x}N/GaN$, וננו-גבישים מסיליקון.

במערכת הראשונה, ננו-חוטי GaAs/AlAs/GaAs, במבני גרעין-קליפה בעלי קוטר של nm 100~, צופו ע"י שכבות דקות של זהב (Au) ואלומיניום (Al). בננו-חוטים מצופי מתכת שבהם יכולים להיווצר זוגות של אלקטרון-חור אשר מתפשטים ועוברים התאחות בקרבה משתנה לפני השטח, נוצר טווח של ערכי הגברה של פרסל המתארים את הגברת קצב השיחבור הקרינתי בגלל הצימוד של האקסיטונים לאופני SPPs של שכבת המתכת. כמו כן, בדקנו את ערכי פרסל כתלות בטמפרטורה עבור בורות קוונטיים העשויים $In_xGa_{1-x}N/GaN$ ומצופי שכבות דקות של Au, כסף (Ag) ו-Al. ערכי ההגברה של פרסל הושגו ע"י מדידת השינויים

בארך החיים הקרינתי כתלות בטמפרטורה, הנוצרים ע"י צימוד אקסיטון של בור קוונטי בודד ל-SPP. שלושת המתכות הפלסמוניות Au, Ag ו-Al שנבחרו מאפשרות השוואה מעניינת של צימוד אקסיטון-SPP עבור טווח אנרגיות שבו אנרגית הפלסמון המשטחי הינה גדולה, זהה, או קטנה מאנרגית המעבר האקסיטונית של בור קוונטי פולט העשוי מ-InGaN/GaN. מעבר לכך, גם חקרנו צימוד של אקסיטונים לפונונים אופטיים אורכיים בשלושת המתכות המצפות את $In_xGa_{1-x}N/GaN$ בקונפיגורציה של בור קוונטי בודד וריבוי בורות קוונטיים. ההיבט החשוב של מערכת הבור הקוונטי $In_xGa_{1-x}N/GaN$ הוא נוכחות שינוי ההרכב (שינוי ב-x) והפרדת המופע לאזורים עשירי In ועשירי Ga, עקב אי מזיגות וכנראה גם פירוק ספינוידאלי בזמן גידול הדגם.

בפרק האחרון של התזה, אנחנו חקרנו את הגברת הקצב של הפליטה הספונטנית בעזרת CL תלוית זמן עבור מערכת מרובת שכבות של ננו-גבישים מסיליקון, אשר גודלו על Si(100) וצופו בשכבות דקות של Au, Ag ו-Al. הגברת הקצב של הפליטה הספונטנית התקבלה ע"י מדידה של שינויים בארך החיים הקרינתי כתלות בטמפרטורה, הנוצרים ע"י צימוד אקסיטונים של ננו-גבישים מסיליקון ל-SPP. מאמץ רב נעשה במהלך העשורים האחרונים על מנת לייצר ננו-מבנים על בסיס סיליקון שמראים יעילות קרינתית מוגברת, כאשר ייצור זה כולל סינתזה של סיליקון נקבובי ונקודות קוונטיות של ננו-גבישי סיליקון. למרות פער הפסים הלא ישיר של סיליקון, הקטנת גודל הגבישים לננומטרים בודדים מאפשר הרפיה של חוקי שימור התנע בגביש והדבר מוביל לרכיבי מטריצה של תנע מוגברים בקירוב הדיפולי. על אף חוזקי המתנד המוגבר (enhanced oscillator strengths) עבור ננו-גבישי סיליקון, קצבי הדעיכה הקרינתיים של ננו-גבישים נמוכים מאלו של ננו-גבישים בעלי פער-אנרגיה ישיר. לכן, צימודים של אקסיטון ל-SPP עבור ננו-גבישי סיליקון נבחנים כאפשרות להגברת ה-SER ולשפור היעילות הקוונטית הפנימית עבור מקורות אור מבוססי סיליקון.

המודל התאורטי לחישוב ערכי ההגברה של פרסל תלויי טמפרטורה כלל איבודים אוהמיים של המתכת ושינויים בתכונות הדיאלקטריות עקב תלות בטמפרטורה של ההתנהגות התוך-פסית במודל דרודה, כמו גם אנרגיות מעבר של נקודות קריטיות בין פסים, הכוללים פסי d של Au ו-Ag. אנחנו מראים כי הכללה של אפקטים תוך-פסיים ובין-פסיים הינה בעלת חשיבות למטרות חישובי יחסי דיספרסיה, צפיפות מצבי פלסמון והתלות של ערכי פרסל בתדר ובטמפרטורה. נוסף על כך, "כיפוף אחורה", כתוצאה מאיבודים אוהמיים בדיספרסית SPP יכול לגרום לצפיפות מצבים סופי מעל אנרגית הפלסמון המשטחי שיכול להוביל לערך פרסל מדיד בתווך אנרגיות מצומצם מעל אנרגית הפלסמון המשטחי, ניתן לשימוש ברכיבים פלסמוניים המשתמשים ב-Ag ו-Au ואף ניתן להתאים באופן פוטנציאלי את האיבודים האוהמיים בהתאם לשיטות השונות של הכנת וריבוץ השכבות.

Molar Proteins in the Red Claw Crayfish *Cherax quadricarinatus*

Submitted by: Yevgeniya Tynyakov Samra
Advisor: Professor Amir Sagi

The mandible of the crayfish *Cherax quadricarinatus* includes a molar tooth and an incisor. The molar is mineralogically reinforced by fluorapatite (calcium phosphate) and the incisor by calcite (calcium carbonate). The crayfish exoskeleton, including the mandible, is periodically shed and regenerated during the molt cycle. Most parts of the exoskeleton mineralize at post-molt; however, we discovered that molar calcification occurs at the pre-molt stage, unlike calcification of the rest of the new exoskeleton. The process of crayfish molar apatite formation is entirely extracellular and is presumably controlled by proteins. During the present study, seven novel transcripts, related to the assembly of the molar tooth during the molt cycle, were sequenced. Two transcripts (named *Cq-M8* and *Cq-M9*) were mined from a *C. quadricarinatus* cDNA suppression subtractive hybridization library. In addition, de novo sequencing of five novel transcripts derived from proteins extracted from the molar tooth, named Cq-M13, Cq-M15, Cq-M30, Cq-M27 and Cq-M28, was performed. Three transcripts out of the latter proteins, i.e. *Cq-M13*, *Cq-M30* and *Cq-M15*, were studied in depth as described below.

The temporal level of transcription of *Cq-M13* in an NGS library of molar-forming epithelium at different molt stages, perfectly matched the assembly and mineralization pattern of the molar tooth. The predicted protein was found to be related to the pro-resilin family of cuticular proteins. Functionally, *in vivo* silencing of the transcript caused molt cycle delay and a recombinant version of the protein was found to bind chitin and exhibited elasticity. Based on the above results I suggest that Cq-M13 might serve as a flexible material that is employed together with the chitinous cuticle in a composite structure for efficient energy storage of the molar tooth.

The transcript encoding Cq-M30 and its differential expression were confirmed by a next-generation sequencing library. The predicted acidic pI of Cq-M30 suggests its possible involvement in mineral arrangement. Cq-M30 possesses four unusual repeats of 28 amino acids of an unknown function. Also, *Cq-M30* is transcribed mainly in exoskeletal tissues starting from late pre-molt and progressing to post-molt. Its silencing caused apatite surface irregularities in

the molar and delay in the calcification of the incisor with decrease in mineral density, as manifested in impairments in the P/Ca, N/Ca and N/P ratios. Based on the above results, I suggest that Cq-M30 plays a role in mandibular mineral formation.

The transcript encoding Cq-M15 and its differential expression was confirmed by a next generation sequencing library. The predicted acidic pI of Cq-M15 suggests its possible involvement in mineral arrangement. *Cq-M15* is expressed mainly in exoskeletal tissues at pre-molt and its silencing was found to be lethal. Like other arthropod cuticular proteins, Cq-M15 possesses a chitin-binding Rebers-Riddiford domain, with a recombinant version of the protein found to bind chitin. Recombinant Cq-M15 was also found to accelerate calcium carbonate precipitation *in vitro* and preferentially induce apatite crystallization. Cq-M15 is the first invertebrate protein found to be associated with apatite formation, thus providing the first insight into protein functions with respect to calcium phosphate precipitation in an invertebrate.

The results of this dissertation are discussed in the context of the structural aspects of molar tooth formation, including the assembly of the chitin organic matrix and precipitation of apatite. Three in depth identified molar proteins are revealed to possess one or more related properties such as chitin binding, elasticity or mineral precipitation and their putative roles are suggested accordingly. The present study marks the first step towards a full picture of protein involvement in the formation of the peculiar molar tooth found in the crayfish mandible.

Keywords: Biomineralization, Crustacea, molar, RNAi, elasticity, chitin, calcium, hydroxyapatite.

נושא העבודה: חלבוני השן הטוחנת בסרטן הנחלים אדום הצבת

שם המגיש: יבגניה טיניאקוב סמרה

שם המנחה: פרופסור אמיר שגיא

המנדיבולות של סרטן הנהרות אדום הצבת *Cherax quadricarinatus* מכילות שן טוחנת (molar) ושן חותכת (incisor). השן הטוחנת מצופה במינרל מסוג אפטיט (קלציום פוספאט) והחותכת מכילה קלציט (קלציום קרבונאט). השלד החיצוני של הסרטן ,ובכללו המנדיבולות, נבנה מחדש ומוחלף במהלך כל מחזור נשל. השקעת המינרלים ברוב מרכיבי השלד החיצוני מתרחשת לאחר ההתנשלות .במעבדתנו נתגלה כי השקעת המינרלים בשן הטוחנת מתרחשת לפני ההתנשלות בשונה מביתר חלקי השלד החיצוני. תהליך ההיווצרות של האפטיט על גבי השן טוחנת הינו חוץ תאי ,והוא נשלט ככל הנראה על ידי חלבונים. במהלך המחקר הנוכחי ריצפתי שבעה תעתיקים הקשורים לבניית השן הטוחנת במהלך מחזור הנשל. שני תעתיקים (המכונים *Cq-M8* ו -*Cq-M9*) רוצפו מספריית הפחתה (cDNA SSH library) מהאפיתל המייצר את השן הטוחנת בשלב קדם נשלי. בנוסף ,בודדו מהשיניים הטוחנות של של *C. quadricarinatus* מקטעי -חלבונים ומהם נערך ריצוף de novo של חמישה חלבונים חדשים מהאפיתל המייצר את השן הטוחנת:

Cq-M13, Cq-M28, Cq-M27, Cq-M30, Cq -M15.

שלושה תעתיקים המקודדים לחלבונים האחרונים - *Cq-M30*, *Cq-M13*, *Cq-M15* נחקרו לעומק במסגרת המחקר שלי ,כמתואר להלן.

דפוס השעתוק של *Cq*-M13 כפי שנמצא בספרית NGS מהאפיתל המייצר את השן הטוחנת בשלבי נשל שונים, תואם באופן מושלם את דפוס הבנייה והמינרליזציה של השן הטוחנת. החלבון החזוי Cq-M13 נמצא ביואינפורמטית כקרוב למשפחה של חלבונים קוטיקולריים המשתייכים למשפחת pro- resilin. . מבחינה תפקודית, השתקת התעתיק *in vivo* גרמה לעיכוב מחזור הנשל וגרסתו הרקומביננטית של החלבון נמצאה קושרת כיטין ומציגה תכונות אלסטיות. בהתבסס על התוצאות הנ"ל אני מציעה ש-Cq-M13 עשוי לשמש כחומר גמיש, המחובר למבנה כיטיני, ובעזרת תכונות אלה יתכן שמשמש כבולם אנרגטי יעיל המגן על השן הטוחנת.

דפוס השעתוק של התעתיק שמקודד לחלבון Cq-M30 וביטויו אומתו על ידי ספריית NGS מהאפיתל המייצר את השן הטוחנת בשלבי הנשל השונים.ה-pI החומצי המנובא של Cq-M30 מציע מעורבות אפשרית שלו בהשקעת מינרלים. Cq-M30מכיל ארבע חזרות יוצאות דופן של 28 חומצות אמיניות, כל אחת אשר תפקודן עדיין אינו ידוע. *Cq-M30* משועתק בעיקר ברקמות של השלד החיצוני החל משלב שלפני הנשל ועד לשלב שאחרי הנשל. השתקת *in vivo Cq-M30* גרמה לאי סדרים במבנה של האפטיט ועיכוב בהשקעת הסידן בשן החותכת, המלווים בירידה בצפיפות המינרלים. ההפרעות הללו באות לידי ביטוי בליקויים ביחסים בין P/Ca, N/Ca, N/P. בהתבסס על התוצאות הנ"ל אני מציעה של *Cq-M30*- תפקיד ביצירת המינרל במנדיבולה.

דפוס השעתוק של התעתיק שמקודד לחלבון Cq-M15 וביטויו אומתו על ידי ספריית ה-NGS. ה-pI החומצי המנובא של Cq-M15 מציע מעורבות אפשרית שלו בהשקעת מינרלים. בדומה לחלבונים קוטיקולריים אחרים של פרוקי רגליים, גם ברצף של Cq-M15 נמצא אתר קושר כיטין מסוג Rebers-Riddiford וגרסתו הרקומביננטית של החלבון Cq-M15 נמצאה קושרת כיטין. כמו כן נמצא כי החלבון הרקומביננטי מזרז השקעת קלציום קרבונאט במבחנה ומעודד השקעת אפטיט .זהו חלבון ראשון מחסרי חוליות אשר נמצא קשור ליצירת אפטיט ועל ידי כך מספק תובנה ראשונה לגבי פונקציות החלבון, בהקשר של השקעת קלציום בחסרי חוליות.
התוצאות של עבודת דוקטורט זו נדונות בהקשר של היבטים מבניים של היווצרות שן טוחנת, הכוללים בנייה של כיטין והשקעה של אפטיט. מכלל החלבונים הנזכרים בעבודה זו ,שלושת חלבוני השן הטוחנת שאופיינו באופן מעמיק יותר הראו תכונות כגון אלסטיות, יכולת לקשור כיטין ויכולת להשקיע מינרל. המחקר הנוכחי מסמן את הצעד הראשון בדרך לתמונה מלאה של מעורבות חלבון במבנה של השן הטוחנת הייחודית שנמצאה במנדיבולה של סרטנים.

מילות מפתח :ביומינרליזציה ,סרטנאים ,שן טוחנת, RNAi, אלסטיות ,כיטין ,סידן ,אפטיט.

נושא העבודה: מאפיינים של אנטרופיה של חורים שחורים
שם המגיש: יהודית קופפרמן
שם המנחה: רם ברושטיין

תקציר

אנטרופיה של חורים שחורים נחקרת מזה ארבעים שנה אך עדיין קיימת חוסר בהירות לגבי משמעותה, ולגבי הפרושים השונים בהם משתמשים במונח זה בתחומים: תרמודינמיקה, אינפורמציה קוואנטית וגיאומטריה. בתקוה להגיע להבנה של המושג אנטרופיה בחורים שחורים אני בודקת מאפיינים ספציפיים של אנטרופיה זו, ומשווה בין המאפיינים שלה בתחומים השונים. במחקר התמקדתי בהגדרות הבאות של אנטרופיה: אנטרופיה תרמודינמית וסטטיסטית, אנטרופיית שזירות קוואנטית, אנטרופיה של וולד ממטען נתר, והאנרטופיה שקרליפ פיתח מתוך סימטריה קונפורמית.

תחילה בדקתי את שאלת התבדרות האנטרופיה על אופק החור השחור. ידוע כי אנטרופיה סטטיסטית של שדה חומר במטריקת חור שחור מתבדרת על האופק, ואולם אנטרופיית שזירות אינה מתבדרת. כך נראה ששתי האנטרופיות שונות זו מזו. אני מראה שייתכן שההתבדרות היא תוצאה של טיפול לא נאות בשאלה, וכך אפשר שהיא פשוט נובעת מאי וודאות קוואנטית בין מיקום לתנע, ואינה תכונה פנימית של אנטרופיה סטטיסטית. ומכאן מתקבלת האפשרות שאנטרופיה סטטיסטית ואנטרופיית שזירות מתייחסות לאותו גודל.

לאחר מכן פניתי לשאלה של החלת תנאי שפה. באנטרופיה של שזירות או אנטרופיה סטטיסטית, כאשר מסתכלים על חלק ממערכת שלמה, איננו מחילים תנאי שפה. ואולם התפישות הגיאומטריות של וולד וקרליפ מושתתות על תנאי השפה. האנטרופיה של קרליפ אינה מתבדרת על האופק משום שהיא מתאפסת על השפה. כך נראה שיש הבדל מהותי בין האנטרופיות של וולד וקרליפ לבין אנטרופיית שזירות ואנטרופיה סטטיסטית.

בהמשך פניתי לשאלה של תלות האנטרופיה בצופה. האנטרופיה של וולד מוגדרת במונחים של העקמומיות הפנימית. אני מחדדת את ההגדרה של אנטרופיה סטטיסטית במרחב יחסותי עקום, ואני מוצאת טרנספורמציה שמותירה את האנטרופיה אינווריאנטית אבל העקמומיות משתנה. קיימת תת קבוצה בה טרנספורמציה של מספר המצבים תשמור את העקמומיות אינווריאנטית, אבל דוגמת הנגד המוצגת כאן מוכיחה שלא ניתן להניח שמספר מצבים נתון, והאנטרופיה הסטטיסטית הנגזרת ממנה, מתייחסות למרחב זמן בעל עקמומיות נתונה.

לבסוף בדקתי את הואריאציה של אנטרופיה סטטיסטית של שדות חומר מחוץ לחור שחור לאורך ווקטור קילינג. דבר זה נעשה עבור תורות מוכללות של כבידה באמצעות נגזרת לי וזיהוי טנזור האנרגיה-תנע. אני משווה את התוצאה לואריאציה של האנטרופיה של וולד ומגלה שהם שקולים רק אם טנזור האנרגיה-תנע אינו תלוי בזמן.

המטרה העיקרית של תזה זו היא ליישם את הרעיון, שהניסיון להבין למה מתייחסות התפישות השונות של אנטרופיית חור שחור, ואת התלכדותן של חלק מהן, מחייב התמקדות בפרטי האספקטים הספציפיים של ההגדרות השונות של האנטרופיה. נראה מעבודת התזה הזאת שייתכן כי אנטרופיה סטטיסטית ואנטרופיית שזירות מתייחסות לאותו דבר, כאשר האנטרופיה הגיאומטרית של וולד יחד עם הניסיון של קרליפ לקבל אנטרופיה מסימטריה קונפורמית מתייחסות לייצור אחר. הבחנה משמעותית זו בין שני סוגי האנטרופיה הבסיסיים האלה מהווה צעד ראשון והכרחי שאולי יאפשר לנו להבין את מהותה של האנטרופיה של חור שחור.

Abstract

Black hole entropy has been studied for the past forty years, but there is still a lack of clarity as to its meaning, and the various interpretations this term is given in the fields of thermodynamics, quantum information and geometry. In the hope of attaining understanding of the concept of entropy in black holes I study specific characteristics of this entropy, and compare these characteristics with respect to the various fields. In this research I focused on the following definitions of entropy: thermodynamic and statistical entropy, entropy of entanglement, Wald entropy as a Noether charge, and the entropy developed by Carlip from conformal symmetry.

First I studied the question of divergence of entropy on the black hole horizon. It is known that the statistical entropy of a matter field in the black hole metric diverges on the horizon, whereas entanglement entropy does not diverge. Thus it appears that the two entropies differ. I show that it is possible that the divergence is the result of inappropriate treatment of the question, and so it may simply stem from quantum uncertainty between position and momentum, and is not an inherent characteristic of statistical entropy. Thus it is possible that statistical entropy and entanglement entropy are relatd to the same quantity.

I then turned to the question of observer dependence of entropy. Wald's entropy is defined in terms of intrinsic curvature. I clarify the definition of statistical entropy in curved relativistic space, and I find a transformation which laves the entropy invariant while the curvature changes. There is a subgroup in which the transformation of the number of states preserves invariant curvature, but the counter example presented here proves that it is not possible to assume that a given number of states and the statistical entropy derived from it relate to a space time with a given curvature.

Finally, I studied the variation of statistical entropy of matter fields outside a black hole along a Killing vector. This was done for general theories of gravity by means of a Lie

derivative and identification of the energy-momentum tensor. I compare the result to the variation of Wald entropy and find that they coincide only if the energy-momentum tensor is time independent.

The main intention of this thesis is to apply the idea that the attempt to understand what the different concepts of black hole entropy refer to, and the equivalence of some of them, necessitates a focus on the details of the specific aspects of the different definition of entropy. From the work on this thesis it appears that possibly statistical entropy and entropy of entanglement relate to the same thing, while Wald's geometric entropy together with Carlip's attempt to obtain entropy from conformal symmetry relate to a different creature. This significant distinction between these two basic types of entroy constitutes a first and necessary step which may aid in understanding the essence of black hole entropy.

Title: Epigraphic Means of Poetry Writing in the Ugaritic Tablets

Name: Jonathan Yogev

Advisor: Professor Shamir Yona

Abstract:

For decades, many researchers have dealt with the Ugaritic texts. These texts that were written on tablets were found in the city of Ugarit in Syria, in 1929. They were written in a North-West Semitic language that was new to the science of philology. This language, and the site in which it was found, became the focus of study for many, and after these texts were translated, they aroused even more interest. This textual treasure contains much information about the Ugaritic kingdom and its status among other Ancient Near Eastern kingdoms, especially in the second millennium BC. Besides many administrative texts and correspondence, many literary texts were also found within the city limits, mostly written in poetic manner. These texts bore a great resemblance to Biblical literature, and several scholars claimed that these texts had influenced Biblical scribes. Over the years, many researchers have dealt with these texts, and it seemed that there was little new left to say on the subject. However, in my study I have discovered that there is a meaningful aspect of these texts that had not yet been properly researched, which is the aspect that combines epigraphy and poetry writing. This aspect allows us to see the medium and the text as a joint artwork.

I begin this study by examining the epigraphic methodology I deal with, which is a renewed look at the Ugaritic literature texts by exploring the medium itself. This section of textual criticism presents some new insights and offers accurate transcripts for some debatable texts. Next I deal with some of the work of Ugaritic scribes by examining scribal exercises, especially the ones that deal directly and indirectly with poetry writing, in order to understand the teaching and studying in the ancient Ugaritic classroom that trained scribes that dealt with poetry and other writings. Next I deal with special poetic phenomena that also have a visual aspect, and I present the idea of "visual poetry" in Ugaritic writings. I finish the study in a chapter that explores multiple tablet plots known as *Bʿl*, *Krt* and *Aqht*, and show the preparation and planning of these tablets and offer some insights regarding the sequence of the tablets.

This study is composed of a collection of articles, each of which offers new insights. In combination, however, they lead to the general conclusions of this dissertation, namely the importance of seeing the medium in order to observe special phenomena and to prepare the most accurate transcript possible, to understand that the medium is an artwork that enables us to better understand the text, and to understand some of the ways in which poetry was written, and those who wrote it.

נושא: השירה והשורה בלוחות אוגרית

שם: יהונתן יוגב

מנחה: פרופסור שמיר יונה

תקציר

הטקסטים האוגריתיים העסיקו חוקרים רבים מכל העולם במשך עשרות שנים. טקסטים אלה, אשר נמצאו על פני לוחות בעיר הממלכה "אוגרית" בסוריה בשנת 1929, נכתבו בשפה שמית צפון-מערבית חדשה ובלתי מוכרת לעולם הפילולוגיה. שפה זו, ועיר הממלכה שהיא נמצאה בה, הפכו למוקד מחקר עבור חוקרים רבים, ולאחר שטקסטים אלה תורגמו, הם העסיקו רבים אחרים. אוצר טקסטואלי זה הכיל בתוכו מידע רב ועשיר על הממלכה האוגריתית ומעמדה בקרב ממלכות המזרח הקדום, בעיקר באלף השני לפנה"ס.

מלבד טקסטים מנהלתיים והתכתבויות רבות שנתגלו, נמצאו בעיר הממלכה טקסטים ספרותיים רבים אשר נכתבו בלשון שירה. טקסטים אלה חלקו דמיון רב עם ספרות המקרא מבחינות רבות והיו לא מעט שטענו כי הספרות האוגריתית מייצגת חלק מן המקורות אשר השפיעו על ספרות המקרא, בייחוד מפן השירה המקראית. טקסטים אלה נחקרו לעייפה בידי רבים, ונראה שיש מעט לחדש בהם. עם זאת, במחקר זה גיליתי שיש פן משמעותי של הטקסטים הספרותיים שעדיין טרם נחקר לעומק, וזהו הפן המשלב את חקר האפיגרפיה עם כתיבת השירה, על מנת לראות את המדיום והטקסט שנכתב עליו כיצירת אמנות משולבת.

אני מתחיל את מחקרי בבחינת המתודולוגיה האפיגרפית שאני עוסק בה, והיא בחינה מחודשת של הכתבים האוגריתיים על ידי התבוננות במדיום עצמו. בדרך זו אני מציג גילויים וביקורת אפיגרפית ומציע תעתיקים מחודשים עבור טקסטים שעסקו בהם רבות. לאחר מכן אני מציג את הסופרים והתלמידים של מלאכת הכתיבה האוגריתית דרך יצירות האמנות ותרגולי הכתיבה שנמצאו בעיר. אני מתמקד בתכנים העוסקים בשירה על מנת להבין לעומק את עולמם של אנשים אלה ושיטות הלימוד שנקטו מוריהם בכדי להכין אותם היטב להיות סופרים ומשוררים ברמה הראויה. בהמשך אני עוסק בתופעות שיריות מיוחדות אשר יש בהן גם פן ויזואלי, ואני מציג את המושג "שירה ויזואלית" בהקשר הלוחות האוגריתיים, ומציג את נקודת המפגש בין התוכן למדיום עצמו. אני מסיים את עבודה זו עם בחינת המדיום של הכתיבה במספר מהעלילות המפורסמות ביותר כגון "בעל", "אקהת" ו"כרת", ומציג את תכנון הכנת הלוחות לכתיבת הטקסטים השיריים ומראה כיצד בחינה מחודשת זו מעניקה תובנות חדשות על עלילות אלו.

מחקר זה מוצג כאסופת מאמרים, ובכל מאמר ישנם גילויים וחידושים העומדים בפני עצמם, אך כאשר כולם מצורפים יחדיו, הדבר מוביל לקראת המסקנות הכלליות של העבודה, כגון החשיבות הרבה שיש בלראות את המדיום עצמו על מנת להבחין בתופעות מיוחדות ולהכין תעתיק טקסטואלי מדויק, להבין את המדיום כיצירת אמנות אשר מאפשרת להבין את הטקסט לעומקו והבנת דרכי כתיבת השירה והאנשים שעסקו בכתיבתה.

Thesis topic: From Balance Control During Walking to Coordination of Gait

Author's name: Yoav Gimmon

Advisor's name: Prof. Itshak Melzer

A short summary-

High risk of falling is one of the main problems of adults aged 65 years or older. Epidemiological data indicate that 30% of older adults (age ≥ 65 years) fall each year. After the age of 80, this percentage reaches 50%. Falls are the leading cause of injury death, and are the most common cause of nonfatal injuries. Even when no serious injury occurs, falls can have psychological consequences such as fear of falling, which is associated with activity avoidance. The annual cost of medical care and treatment due to falling injuries in elderly people is expected to reach $32.4 billion by 2020 in the USA. The ability to walk with an appropriate gait pattern relies on several biomechanical and neuromuscular characteristics. Aging is characterized by functional decline in the sensory, neurological and musculoskeletal systems, affecting motor tasks including gait and postural balance; most of the falls among older adults occur while walking. With aging, changes occur in the spatial-temporal gait pattern. Older adults have a stiffer gait, less flexible and coordinated, and more instable than younger adults. Coordination is usually evaluated as the subject's ability to adapt to changes in walking conditions (i.e. various walking conditions) in terms of flexibility and stability. Age related gait changes are extreme among elderly who are fallers. Previous findings demonstrate a correlation between the history of falling and impaired gait coordination. Impaired gait pattern decreases functional abilities of older adults. For clinicians, the ability to identify gait instability is critical and needs to demonstrate sensitivity to clinically relevant change and remain invariable when there is no change in function. This is particularly true among higher level functioning older adults, who are capable of independent walking, but still have a substantial decline in the ability to control equilibrium, which does not become evident until fall happens. The most effective way to counteract falls is to improve movement capabilities before fall occurs. The vicious circle of muscle weakness and time delay in the central nervous system that causes gait and balance impairment could be weakened by applying unexpected external perturbations.

There are two general aims in the present dissertation: (1) identifying older adults at high risk of falling and (2) providing an effective intervention to improve gait and coordination of gait and reduce risk of falling.

We developed a new clinical version of the narrow path walking test (NPWT). We investigated age-related changes in gait kinematics and in kinematic adaptations over a wide range of walking velocities. And we conducted a double blind Randomized Control Trial (RCT) that included unexpected perturbation of balance exercises during treadmill walking.

(1) In the present study we developed a sensitive, reliable and valid gait test with an ability to identify older adults that are at high risk of fall. The clinical version of the NPWT seems to have high relative and absolute reliability, as well as stability over time. It is a relatively simple and feasible tool for clinical use to measure gait stability in community-dwelling older persons, and applies ST and DT conditions which closely mimic ‘‘real life’’ situations. (2) In the second study we identified age related differences in gait characteristics and mechanisms of balance control while walking. Manipulating speed during treadmill walking led to the identification and classification of different patterns in walking, in terms of flexibility and stability between the two age groups. We found that while the younger adults modified their stride length using pelvic and trunk motion, the older adults did not. The older adults in the present study had a general inability to make a transition in pelvic and trunk angular motions between different gait speeds. We also found results that explicitly show that bilateral coordination of gait is controlled by gait speed and deteriorates only at a very old age (i.e., 85 years old and over). Until 85 years old, and across ages, mechanisms governing coordination react similarly to the change of gait speed. (3) In the RCT study the results of the perturbation training intervention that involves unexpected perturbation while walking may positively influence gait coordination of elderly people. The fact that overall improvements in gait coordination coincided with subjects' self-report of being much more active and having more confidence while walking, lends support to the hypothesis that interventions inducing errors to gait may be a mechanism to improve gait abilities for older adults. We conclude that intervention in unexpected perturbation of balance during treadmill walking could reduce the risk factors for falls in community dwelling older adults.

נושא העבודה - מהשליטה בשיווי המשקל במהלך הליכה לקואורדינציות ההליכה

מגיש - יואב גימון

מנחה – פרופ' יצחק מלצר

סיכום העבודה בקצרה -

הסיכון הגבוה לנפילה בקרב קשישים מעל 65 הוא מהבעיות העיקריות לאוכלוסיה זו. מחקרים אפידמיולוגים מראים שכ-30% מהקשישים מעל גיל 65 יפלו כל שנה. לאחר גיל 80 אחוז הנופלים יגדל לכ-50%. נפילות הן הסיבות העיקריות למוות פתאומי והסיבה הראשית לפציעות שאינן קטלניות. לנפילה יתכן שיתלוו השפעות פסיכולוגיות כגון פחד מנפילה אשר מוביל להימנעות מפעילות, אפילו אם הנופל לא סבל מפגיעה פיזית קשה. ההשפעות על מערכת הבריאות הציבורית הן אדירות ומצופות להגיע בארה"ב לכ-32.4 מיליארד דולר בשנת 2020. יכולת ההליכה נובעת ממספר מאפיינים ביומכניים ונויורומוסקולריים. תהליך ההזדקנות מאופיין בהידרדרות תפקודית של מערכת העצבים ומערכת שריר ושלד אשר פוגע ביכולת ההליכה והשליטה על שיווי המשקל, לכן רב הנפילות מתרחשות במהלך הליכה. הזדקנות גורמת לשינוי מאפייני מרחב ומקצב של תבנית ההליכה. לקשישים הליכה "נוקשה" יותר וקואורדינציות פחותות לעומת צעירים. קואורדינציות ההליכה מוערכות כיכולת הנבדק להתאים את תנועתו למשימה (כגון שינוי במהירות ההליכה) ולרב נמדדות בעזרת מושגים של גמישות (flexibility/adaptability) ויציבות (stability). השינויים החלים עם הגיל על תבנית ההליכה מוקצנים בקרב נופלים. מחקרים קודמים הראו קשר בין היסטוריה של נפילות לבין קואורדינציות לקויות. תבניות הליכה לקויות מפחיתות את יכולת התפקוד בקרב קשישים. עבור קלינאים יכולת הערכת אי יציבות בהליכה באופן רגיש ומדוייק הינה קריטית, בעיקר בקרב קשישים בעלי תפקוד גבוה אשר הליכתם מתחילה להידרדר אך הם אינם עדים לכך עד שמתרחשת נפילה. הדרך היעילה ביותר להימנע מנפילות היא שיפור יכולת התנועה. ניתן לצאת ממעגל הקסמים של היחלשות שרירית והאטה במערכת העצבים המרכזית על ידי תרגול ערעור חיצוני לשיווי המשקל. אימון שכזה נמצא יעיל לצמצום הפרעות המתפתחות עם הגיל ושיפור בתגובות מפצות לאיבוד שיווי המשקל.

המטרה העיקרית של עבודת הדוקטורט נחלקת לשניים: (1) לזהות מי נמצא בסיכון גבוה לנפילה ו-(2) לספק תוכנית התערבות לצמצום סיכון זה.

פיתחנו מבחן קליני להליכה בבסיס צר. חקרנו שינויים הנובעים בעקבות הזדקנות במאפיינים הקינמטיים כמו גם יכולת האדפטציה של התכונות הקינטיות של ההליכה בתוך טווח רחב של מהירויות הליכה. וערכנו מחקר מבוקר אקראי עם סמיות כפולה, אשר כלל הפרעות פתאומיות לשיווי המשקל במהלך ההליכה.

(1) פיתחנו מבחן הליכה רגיש, מהימן ותקף עם יכולת לזהות קשישים בסיכון גבוה לנפילה. למבחן ההליכה בבסיס צר יש מהימנות יחסית ומוחלטת גבוהה מאוד כמו גם יציבות בביצוע למשך זמן. זהו כלי

פשוט, יעיל וזמין לכל קליניקה בכדי להעריך אי יציבות במהלך ההליכה של קשישים. המדידה בביצוע יחידני ובביצוע עם משימה מקבילה משקף קירבה לביצוע במצב המדמה "חיים אמיתיים". הערכנו האם מבחן ההליכה בבסיס צר יכול לזהות קשישים אשר דיווחו על נפילה והאם הוא עליון ל-POMA ולשאלון הפחד מנפילות. התוצאות מציגות האטה בהליכה ועליה במספר הצעדים בביצוע ההליכה בבסיס צר בקרב נופלים, אך היציבות במישור הקדמי נשמרה. (2) זהינו הבדלים הנובעים מתהליך ההזדקנות במנגנון שיווי המשקל בעמידה ובהליכה. הפרוטוקול בו השתמשנו של שינויים במהירות ההליכה על המסוע הוביל לזיהוי ואפיון הבדלים בתבנית ההליכה במושגים של גמישות ויציבות בין קשישים לצעירים. צעירים משנים את אורך הצעד שלהם על ידי הגדלת תנועת האגן כאשר קשישים לא. באופן כללי לקשישים במחקר חסרה הייתה היכולת להתאים את תנועת האגן בהתאם לשינויים במהירות. מצאנו אף תוצאות המראות שהתאום הדו-צידי בין הרגליים בזמן הליכה נשלט על ידי מהירות ההליכה ומדרדר אך ורק בגיל המבוגר מאוד. עד אז ולאורך החיים המנגנון השולט על הקואורדינציה מגיב באופן דומה לשינויים במהירות ההליכה. (3) תוצאות תוכנית ההתערבות למניעת נפילות על ידי הפרעות בלתי צפויות לשיווי המשקל בזמן הליכה מראות על השפעה חיובית על קואורדינציות ההליכה של הקשישים. שילוב השיפור בקואורדינציות ההליכה עם הדיווח הסובייקטיבי של הנבדקים על היותם פעילים יותר ועם תחושת בטחון גבוהה יותר בזמן ההליכה, תומך בהנחה שהתערבות הגורמת ליצירת טעויות להליכה יכולה להוות מנגנון לשיפור יכולות ההליכה בקרב קשישים. ביסוס מנגנון זה דורש הבנה טובה יותר של מנגנונים נוירו פלסטיים וליקויים קואורדינטיביים בזמן תפקוד בגיל המבוגר. במחקר עתידי ממומלץ יהיה להעריך השפעת ההתערבות על פעילות בחיי היומיום מעבר להערכת ההליכה במאפיינים של מרחב ומקצב, בכדי לבסס את המנגנון להשיפור התפקוד. אנו מסיקים שתוכנית התערבות הכוללת עירעור בלתי צפוי לשיווי המשקל במהלך הליכה על הליכון יכול לצמצם את הסיכון לנפילה ואולי אף לצמצם את כמות הנפילות של קשישים בקהילה.

Cross-amyloid Interactions Between Aβ Oligomers and Mutated Tau/NAC Oligomers

By Yoav Atsmon-Raz

Adviser: Dr. Yifat Miller

Amyloids are peptides that are associated with many neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD). These diseases are caused by amyloids such as tau and amyloid β (Aβ) in AD and α-synuclein (AS) in PD. The common property of these amyloids is that they all self-assemble and form oligomers and fibrils with cross-β structures. The oligomers are known to be the toxic species and it is therefore important to investigate their structure at the atomic resolution. Previous *in vivo* and *in vitro* studies have shown that tau, Aβ and AS may form cross-amyloid interactions in AD, PD and in other neurodegenerative diseases. The formation processes behind cross-amyloid oligomers involves interactions between two types of amyloids in order to form hetero-oligomers. Yet, the molecular interactions which stabilize these hetero-oligomers remain unknown. We hypothesize that the two types of amyloids interact through their β-strands to form the common β-cross structure of amyloids.

In this work, I will present the first studies regarding cross-amyloid interactions at the atomic resolution (i) between oligomers of the "non-Aβ component" (NAC) domain of the so-called fragment of AS with Aβ, and (ii) between oligomers of the ΔK280 mutated tau R2 fragment with Aβ. We applied molecular modeling tools and explicit molecular dynamics (MD) simulations to investigate the molecular hetero-oligomers at the atomic resolution. Our results illustrated: (1) a polymorphism of mutated tau R2-Aβ hetero-oligomers and Aβ-NAC hetero-oligomers, which is more significant in mutated tau R2-Aβ oligomers; (2) among the polymorphic states of the hetero-oligomers, the interactions between two single layers of two different types of amyloids to form double-layer conformations are favored above those that form single-layer conformations. These results may assist in drug development to inhibit cross-amyloid interactions in neurodegenerative diseases.

However, we note that for the complex kinetics of amyloid formation, the selected groups of models are likely to present only a very small percentage of the real ensemble.

Nevertheless, as our models were carefully selected, we expect them to cover the most likely structures.

אינטראקציות בין-אמילואידיות עבור אוליגומרים של Aβ עם אוליגומרים של מוטנטי NAC/tau

מאת יואב עצמון-רז

מנחה: ד"ר יפעת מילר

אמילואידים הם פפטידים אשר קשורים למחלות נוירו-דהגנרטיביות - כמו מחלות האלצהיימר והפרקינסון. מחלות אלו נגרמות על ידי האמילואידים טאו ואמילואיד β באלצהיימר, ועל ידי α-סינוקלאין במחלת פרקינסון. התכונה המשותפת של אמילואידים אלו היא יכולתם לעבור הרכבה-עצמית וליצור אולגימורים וסיבים (פיברילות) עם מבנים מסוג cross-β. האוליגומרים ידועים בתור הצורון הרעיל ביותר של האמילואידים הללו ועל כן חשוב לחקור את המבנה שלהם ברמת האטומים. מחקרים קודמים in vitro ו-in vivo הראו כי טאו, אמילואיד β ו-α-סינוקלאין יכולים ליצור אינטרקציות ביניהם באלצהיימר, פרקינסון ומחלות נוירו-דהגנרטיביות אחרות. על מנת שיווצרו אוליגומרים מעורבים שכאלו צריכות להיווצר אינטראקציות בין שני אמילואידים שונים בכדי ליצור הטרו-אוליגומר. אף על פי כן, האינטראקציות המולקולריות אשר מייצבות הטרו-אוליגומרים אינן ידועות. אנו משערים כי שני סוגים של אמילואידים יוצרים אינטראקציה דרך ה-β-strands שלהם בכדי ליצור את מבנה ה-cross-β האופייני לאמילואידים.

בעבודה זו, אני אציג בפעם הראשונה תוצאות של מחקרים שביצעתי על מנת לזהות את האינטראקציות ברמה האטומית בין האוליגומרים של NAC (הפרגמנט של α-סינוקלאין אשר ידוע כמקדם של תהליכי השקיעה שלו אצל חולי פרקינסון) עם האוליגומרים של אמילואיד β וגם בין האוליגומרים של המוטנט ΔK280 של פרגמנט R2 של טאו עם האוליגומרים של אמילואיד β. חקרתי את האינטראקציות בין המבנים הללו על ידי שימוש בכלים למידול מולקולרי ובדינמיקה מולקולרית ברזולוציה אטומית. התוצאות שלנו הראו כי 1) שתי המערכות הללו מאופיינות על ידי ריבוי מבנים יציבים (פולימורפיזם) כשיש לציין כי תכונה זו בולטת במיוחד עבור המערכת של המוטנט ΔK280 של פרגמנט R2 של טאו עם אמילואיד β. 2) מבין הסידורים האפשריים אשר חקרנו עבור ההטרו-אוליגומרים הללו, האינטראקציות בין שתי שכבות של אמילואידים שונים מועדפים על פני שכבה יחידה אשר מורכבת משני אוליגומרים אשר עשויים מאמילואידים שונים. תוצאות אלו צפויות לסייע בעתיד בפיתוח תרופות על מנת למנוע אינטראקציות בין אמילואידים שונים במחלות נוירו-דהגנרטיביות.

Thesis topic: The Category *Muqṣe* and its Development in Amoraic Literature

Author: Yoel Kretzmer-Raziel

Advisors: Prof. Avraham (Rami) Reiner and Prof. Vered Noam

A Short Summary

This dissertation follows the development and categorization in the *halakhic* field of handling and consumption of objects on Sabbath and festivals, including the evolution the concept *muqṣe* (set aside) in Amoraic Literature.

The dissertation is comprised of three sections: Chapters 1-2 deal with the pre-amoraic base of the prohibitions of handling and consumption on Sabbath and festivals, in the Hebrew Bible, in works from Second Temple times and in Tannaitic Literature. Chapters 3-6 discuss the hermeneutic, conceptual and perceptual developments in this field in the Palestinian and Babylonian Talmuds (Hereafter: Yerushalmi and Bavli). Chapters 7-9 analyze the crystallization of the concept *muqṣe* itself from the Mishnah and Tosefta, through the Yerusahlmi and primarily in the Bavli.

The Dissertation follows five major routes:

1. **Textual and Hermeneutic Development:** The biblical instruction, 'they shall prepare that which they bring in' (Ex. 16:5) and the prohibition to carry burdens (Jer. 17) provided formative conditions for the creation of norms that restrict the consumption of foods and the carrying of objects on Sabbath and festivals. These can first be traced in the Damascus Document and in fragments from Qumran. In Tannaitic Literature there are detailed proscriptions against consuming and carrying, however an overt effort to link them to Scripture is lacking. The affinity to Scripture may be traced in the tannaitic usage of the term *mukhan* (prepared), echoing the verb *ve-hekhinu* (they shall prepare). The Amoraim deal extensively with the laws of consuming and carrying, with a seemingly hermeneutic focus, attended at the interpretation of tannaitic sources, rather than at new cases arising from reality. Even when it seems that the Amoraim are discussing a new case, often it can be shown that the cases at hand have been imported from texts in other fields of law, chiefly Purity law. Close affinity may be found between the two Talmuds and repeatedly it seems that the Babylonian *Sugya*, with its concepts and principles, is a processed form of the Palestinian one.

2. **Regulating the Chaos:** The laws of consuming and carrying on the Sabbath in the Mishnah and Tosefta seem textually and conceptually chaotic. The primary strategy of the Bavli in coping with this chaos is to analyze the sources according to their acceptance of the principle of *muqṣe* and to divide them into two groups - those that accept the principle are ascribed the the *tana* R. Judah and those that reject it are ascribed to R. Shimon. This procedure generates a polarization of the views at hand, as the tannaitic consensus regarding the notion that there are objects that may not be handled or consumed on the Sabbath, the Bavli portrays a dispute on this very idea.
3. **Categorization:** Selection, Branching out and Specification: The term *mukhan* which appears in the Damascus Document plays a central role in Tannaitic Sabbath law, despite its foreignness to Mishnaic Hebrew. This "frozen" term receives a new sense, relating to the status of an object at the commencement of the Sabbath. Albeit its centrality, the concept *mukhan* is not and underlying principle for all tannaitic restrictions on handling and consumption on the Sabbath. In Amoraic Literature two processes occour parallel. On the one hand, tannaitic concepts are widely developed (e.g.: *mukhan* > *hakhana*, *keli* > *keli she-melakhto le-issur*). On the other hand, a marginal term in Tannaitic Literature (*muqṣe*) assumes a central role and branches out in several directions. In some cases it seems that *muqṣe* replaced lengthier terms, due to 'word ecology', driving to selection of concise forms. However, *muqṣe* does not replace other terms exclusively. The abstraction of *muqṣe* commences in the Yerushalmi and does not culminate in the Bavli, in which the term *muqṣe* relates primarily to consumption of goods and hardly ever to handling. The only utensil that the Bavli applies the term *muqṣe* to is the oil lamp.
4. **The Influence of Purity Laws:** Amoraic discourse regarding the laws of *muqṣe* is heavily influenced by tannaitic purity laws. Talmudic discussions in this field widely borrow cases (e.g.: 'heads of beams'), linguistic forms ('a base [for a forbidden object]', 'prepared for-', '[*muqṣe*] on the acoount of-') and distinctions ('placed/forgot') from the order of Purities. The deepest influence appears in the form of the 'mental turn'. While tannaitic law takes account of physical criteria in determining whether objects may be handled on the Sabbath, in both Talmuds there is a tendency to examine objects according to one's thought or awareness towards it. Casuistic rulings are worded utilizing mental criteria and in the same manner earlier sources are interpreted or rephrased. The vocabulary of these mental criteria as well as their ritual function point directly to tannaitic purity laws.

5. **Function and Significance:** The term *muqṣe* is elusive and analysis of all its occurrences in the Bavli does not easily produce one simple definition thereof. On the one hand, it is clear that *muqṣe* is not merely a paradigmatic case, useful for legal analogy. On the other hand, in contrast to post-Talmudic sources, in the Bavli *muqṣe* is not a code for all prohibitions of handling and consuming on the Sabbath, nor is it synonymous to 'set aside from one's mind'. We could view *muqṣe* as a "family-resemblance concept" or more accurately as a "prototype concept", with a dominant sense, as well as marginal meanings. Instead of defining the concept, it seems useful to describe its function. Lexically, *muqṣe* often replaces *eino min ha-mukhan* as the antonym for *mukhan*. Therefore, we cannot talk of a conceptual revolution replacing the notion of preparedness with that of setting aside. From a discursive perspective, *muqṣe* functions in the Bavli chiefly as a tool for taxonomy of texts - determining whether a text adheres to the principle of prohibition of consuming or handling of unprepared goods on the Sabbath and festivals or not.

נושא העבודה: הקטגוריה 'מוקצה' והתגבשותה בספרות האמוראית

מגיש: יואל קרצ'מר-רזיאל

מנחים: פרופ' אברהם (רמי) ריינר ופרופ' ורד נעם

תקציר

עבודה זו מתחקה אחר תהליכי התפתחות והמשגה בתחום ההלכתי של טלטול וצריכה של אובייקטים בשבת וביום טוב ובכללם גיבושו של המושג 'מוקצה' בספרות האמוראית.

העבודה מתחלקת לשלושה חלקים: פרקים א-ב עוסקים במסד הקדם-אמוראי של איסורי הטלטול והצריכה בשבת וביום טוב במקרא, בספרות בית שני ובספרות התנאית. פרקים ג-ו דנים בהתפתחות הפרשנית, המושגית והתפיסתית בתחום זה בירושלמי ובבבלי. פרקים ז-ט מנתחים את התגבשות המונח 'מוקצה' עצמו מהמשנה והתוספתא, דרך הירושלמי ולבסוף בבבלי.

העבודה נעה לאורך חמישה צירים מרכזיים:

א. **התפתחות טקסטואלית ופרשנית:** ההוראה המקראית 'והכינו את אשר יביאו' (שמ' טז, ה) והאיסור על נשיאת משאות (ירי' יז) ספקו קרקע פוריה להיווצרות נורמות המגבילות צריכה אוכלים וטלטול אובייקטים בשבת. בספרות בית שני ניתן לאתר ניצנים ראשונים של איסורים מעין אלה, בברית דמשק ובמגילות קומראן. בספרות התנאית ישנן מערכות מפורטות של איסורי צריכה וטלטול, אך אין מאמץ פרשני גלוי לקישורן למקרא. הד לזיקה מצוי בשימוש התנאי במונח 'מוכן' בהקשר זה. האמוראים עוסקים באופן נרחב בהלכות הטלטול והצריכה, כאשר דומה שעניינם המרכזי בעיון פרשני במקורות התנאיים ולא בדיון במקרים המזומנים על ידי המציאות. אף כאשר נדמה כי הדיון ממוקד במקרים חדשים, ניתן לרוב לראות כי המצבים הנדונים הועתקו מטקסטים תנאיים משדה הלכתי אחר, לרוב טומאה וטהרה. בין סוגיות שני התלמודים מתגלות זיקות קרובות, כאשר לא אחת נראה כי סוגיה בבלית, על מושגיה ועקרונותיה, הינה תוצר של עיבוד פרשני של סוגיה ארצישראלית.

ב. **הסדרת הכאוס:** הלכות הטלטול והצריכה במשנה ובתוספתא מתאפיינות בכאוטיות טקסטואלית ומושגית. האסטרטגיה המרכזית של התלמוד הבבלי בהתמודדות עם כאוס זה הינה ניתוח המקורות על פי אימוצם את העקרון 'מוקצה' וסיווגם לשני מחנות - אלה המאמצים את העקרון משוייכים לתנא ר' יהודה ואלה הדוחים אותו משוייכים לבן מחלוקתו ר' שמעון. תהליך זה יוצר הקצנה, כאשר אל מול הקונצנזוס התנאי על כך שיש דברים שאין לטלטלם ולצרוך אותם בשבת וביום טוב, הבבלי מעמיד זאת כאילו ישנו ויכוח על עצם העקרון.

ג. **המשגה - ברִירה, הסתעפות והצטמצמות:** המושג 'מוכן' המופיע בברית דמשק תופס מקום מרכזי בהלכה התנאית, על אף זרותו בלשון התנאים. מושג 'קפוא' זה מקבל מובן חדש המתייחס למעמדו של אובייקט עם כניסת השבת, אך על אף תפוצתו הוא אינו מוצג כיסוד לכל איסורי הטלטול והצריכה בשבת. בספרות האמוראית מתרחשים שני תהליכים במקביל. מצד אחד ישנו פיתוח נרחב של מושגים תנאיים (כגון 'מוכן' > 'הכנה', 'כלי' > 'כלי שמלאכתו לאיסור'). מאידך, מושג שולי מהספרות התנאית ('מוקצה') הולך וכובש לו מקום מרכזי ואף מוליד הסתעפויות משנה. במקרים מסויימים נראה כי 'מוקצה' החליף מונחים ארוכים יותר מתוך 'אקולוגיית מילים' הבוררת ניסוחים קולעים. אולם 'מוקצה' אינו מחליף את יתר המושגים באופן טוטאלי. תהליך ההפשטה של 'מוקצה' מתחיל בירושלמי ואינו נגמר בבבלי, אשר אף בו המונח

'מוקצה' מתייחס בעיקר לצריכת חומרים ומעט מאד לטלטול. הכלי היחיד שהבבלי נוקט לגביו את המונח 'מוקצה' הינו הנר.

ד. **השפעת דיני טומאה וטהרה:** השיח האמוראי סביב הלכות הטלטול והצריכה רווי השפעות גלויות וסמויות של הלכות טומאה וטהרה התנאיות. בדיוני התלמודים בהלכות הטלטול והצריכה ישנן שאילות לרוב של מקרים (למשל: 'ראשי כלונסאות'), תבניות לשון ('בסיס [לדבר האסור]', 'מוכן ל-', '[מוקצה] מחמת-') והבחנות ('מניח/שוכח') מסדר טהרות. ההשפעה העמוקה ביותר מצויה ב'מפנה התודעתי'. בעוד בספרות התנאית הקריטריון להגדרת דינו של אובייקט הינו מצבו הפיזי (בכניסת השבת), בשני התלמודים קיימת מגמה לבחון אובייקטים על פי מחשבתו או ידיעתו של האדם כלפי האובייקט הנדון. מגמה זו באה לידי ביטוי בניסוחן הקזואיסטי של הלכות, בניסוח מחודש של מסורות קודמות, בפרשנות למקורות ובדיונים עקרוניים. אוצר המילים שבו נוקטים המקורות והדרך שבה מתפקדת התודעה מבחינה הלכתית מקשרים אותנו ישירות להלכות טומאה וטהרה התנאיות.

ה. **פונקציה ומשמעות:** המונח 'מוקצה' חמקמק באופיו וניתוח כלל היקרויותיו בבבלי מקשה על הגדרה קולעת של הוראתו. מצד אחד, ברור כי 'מוקצה' אינו רק מקרה פרדיגמטי שניתן להשוות אליו מקרים אחרים. מאידך, בניגוד למקורות בתר-תלמודיים, 'מוקצה' אינו שם קוד לכלל איסורי הטלטול והצריכה והוראתו אינה 'דבר שהוקצה מדעתו של אדם'. ניתן לראות ב'מוקצה' בבבלי 'מושג 'דמיון משפחתי', או 'מושג אב-טיפוס' שיש לו הוראה דומיננטית בצד הוראות שוליות. במקום הגדרה, יש לעמוד על הפונקציה של המושג. מבחינה לקסיקלית, 'מוקצה' מחליף פעמים רבות את 'אינו מן המוכן' כבן הזוג ההופכי של 'מוכן'. כלומר, אין כאן שינוי תפיסתי ממוכנות להקצאה, אלא ברירה מושגית. מבחינה שיחנית, 'מוקצה' משמש בסוגיות בעיקר לטקסונומיה של טקסטים - אבחון האם הטקסט המדובר מזדהה עם העקרון המגביל את צריכתם של אובייקטים בלתי מוכנים או את טלטולם בשבת וביום טוב אם לאו.

Identification of a Novel Ca^{2+}- driven NFAT Pathway as a Target for Selective *in vitro* and *in vivo* Demise of Malignant Melanoma Cells through Disruption of Distinctive Lipid Rafts in This Cancer Type.

Submitted by: Uliana Levin Gromiko

Advisors: Dr. Daniel (Dimitri) Fishman, Prof. Michal Hershfinkel

Malignant melanoma is the deadliest form of skin cancer. Its invasive growth, metastasis and resistance to different therapeutic approaches are promoted by multiple aberrations in the major signal transduction pathways. Nuclear factors of activated T cells (NFAT) has been revealed in a variety of tumors and implicated in aggressive cancer phenotype. However, the mechanisms of their oncogenic dysregulation and strategies for targeting in tumors remain elusive. Previous studies in our laboratory demonstrated accelerated function of canonical up-stream NFAT modulators, store-operated Ca^{2+}-channels (SOC), in highly tumorigenic melanoma cells and its coupling to high basal activity of PKB in cholesterol-enriched plasmalemmal microdomains termed lipid rafts. The present research reveals coupling of anti-apoptotic NFAT (NFAT2) activation to lipid raft microdomains of malignant melanoma cells and interruption of this pathway by the clinically available drug aminobisphosphonate zoledronic acid (Zol). The pathway was indicated by capability of Zol to promote apoptosis and to retard *in vivo* outgrowth of tumorigenic melanoma cell variants through inhibition of permanently active NFAT2. NFAT2 inhibition resulted from disintegration of cholesterol-enriched rafts due to reduction of cellular cholesterol by Zol, consistently with the action of raft ablating agent, MβCD. Mechanistically, raft disruption abolished raft-localized robust SOC entry, due to prevention of Stim1 recruitment to and aggregation in the rafts, blocking constitutive activation of protein kinase B/Akt (PKB) and thereby reactivating the NFAT repressor glycogen synthase kinase 3β (GSK3β). Pro-apoptotic inactivation of NFAT2 also followed reactivation of GSK3β by direct inhibition of PKB or SOC, whereas GSK3β blockade prevented Zol-induced NFAT2 inhibition and cell death. The rescuing effect of GSK3β blockade was reproduced by recovery of entire SOC/PKB/GSK3β cascade after reconstitution of rafts by cholesterol replenishment of Zol-treated tumorigenic cells. Remarkably, these malignant cells displayed higher cholesterol and lipid raft content than non-tumorigenic cells, which expressed weak SOC, PKB and NFAT2 activities and resisted raft-ablating action of Zol. Together, the results underscore the functional relevance of amplified melanoma rafts for tumor-promoting NFAT2 signaling and reveal these distinctive microdomains as a target for *in vitro* and *in vivo* demise of tumorigenic cells through NFAT2 inhibition by the clinical agent Zol.

זיהוי של מסלול NFAT חדש, תלוי Ca^{2+}, בתור מטרה לפגיעה סלקטיבית בתאי מלנומה ממאירים *in vitro* ו- *in vivo* באמצעות פירוק רפסודות השומן הדיסטינקטיביות בסוג סרטן זה.

מאת: יוליאנה לוין גרומיקו

מנחים: דר' דניאל (דימיטרי) פישמן, פרופ' מיכל הרשפינקל

מלנומה ממאירה היא צורתו הקטלנית ביותר של סרטן העור. אופייה הפולשני, נטייתה ליצור גרורות מרובות ועמידותה בפני טיפולים שונים מונעים על ידי ליקויים מולקולריים רבים במסלולים עיקריים של מעבר האותות בתאים ממאירים. פקטורי שעתוק תלויי Ca^{2+} ממשפחת ה-NFAT (nuclear factors of activated T cells) התגלו במגוון של גידולים בקורלציה חיובית עם הפנוטיפ האגרסיבי. אולם, המנגנון העומד מאחורי דה-רגולציה של NFAT לא ידוע, וכן לא קיימים כלים לעיכוב ברנרי של חלבונים אלה בתאים מותמרים. עבודות קודמות ממעבדתנו הראו תפקוד מוגבר של מודולטור ה- up-stream הקנוני של NFAT, תעלות סידן מסוג של store-operated Ca^{2+} channels (SOC), בשורות תאי מלנומה הטומוריגניים. מחקרים אלו אף הראו את המנגנון, בו פעילות בזאלית גבוהה של PKB מצומדת לתפקוד המואץ של SOC במתחמים ממברנלים מועשרים בכולסטרול המכונים רפסודות השומן – lipid rafts. המחקר הנוכחי מראה את הצימוד בין פעילות יתר אנטי-אפופטוטית של NFAT (NFAT2) לבין רפסודות השומן בתאי מלנומה ממאירים, ואפשרות לפגיעה מכוונת במסלול זה באמצעות תרופה קלינית ה-aminobisphosphonate zoledronic acid (Zol). המסלול נתמך על ידי גילוי יכולתו של Zol לקדם אפופטוזיס בתאי מלנומה ממאירים ברתבית וכן, להאט צמיחת גידולי מלנומה בעכברים דרך עיכוב של פעילות ה-NFAT2 המתמדת. עיכובו של NFAT2 נבע מפירוק של רפסודות השומן מועשרות בכולסטרול, בשל הורדת רמת כלסטרול תאי על ידי Zol, בדומה לפעילותו של חומר ממצה כולסטרול, MβCD. בפרט, פירוק הרפסודות ביטל כניסת Ca^{2+} מסיבית דרך ה-SOC, עקב מניעת גיוס והתקבצות של Stim1 במתחמים אלו. שיבוש ה-SOC הביא לדה-אקטיבציה של protein kinase B/Akt (PKB) ורה-אקטיבציה של הבקר השלילי של NFAT, glycogen synthase kinase 3β (GSK3β). עיכוב של NFAT2 בשל הפעלת GSK3β אף נגרם על ידי עיכוב ישיר של PKB או SOC, כאשר פגיעה ישירה ב-GSK3β מנעה עיכוב NFAT2 ותמותת תאים הנגרמים על ידי Zol. האפקט המגן של חסימת GSK3β שוחזר על ידי שיקום מסלול ה-SOC/PKB/GSK3β באמצעות שיקום הרפסודות על ידי הוספת כולסטרול לתאים טומוריגניים מטופלי Zol. יש לציין, כי בתאים ממאירים אלה זוהה שיעור גבוה יותר של כולסטרול ורפסודות השומן ביחס לתאים הלא טומוריגניים, בהם נצפתה פעילות חלשה של SOC, PKB ו-NFAT2 ואשר היו עמידים לאפקטים המעכבים של Zol. יחדיו, הממצאים מדגישים את החשיבות הפונקציונלית של רפסודות השומן המוגברות של מלנומה עבור איתות פרו-סרטני של NFAT2, ומצביעים על המתחמים האלה כמטרה לפגיעה בתאים טומוריגניים, *in vitro* ו- *in vivo*, תוך עיכוב NFAT2 באמצעות התרופה הקלינית Zol.

Thesis topic: The Conservative-within-the-Liberal and the Liberal-within-the Conservative: Perceived Worldview Threats and Intergroup Attitudes

Author's name: Julia Elad-Strenger
Advisors' name: Prof. Golan Shahar

A short summary:

Considerable research indicates that the effects of perceived worldview threats on intergroup attitudes vary with political orientation. Drawing from social-psychological and political theories and research, we argue that individuals' worldviews embed elements of both liberalism and conservatism, and that real-life events that challenge liberal and conservative values can be perceived as threatening to both political groups. Based on these assumptions, this naturalistic, three-wave study had two main goals. The first was to examine the long-term effects of perceived threats from different types of real-life political events on intergroup attitudes. The second was to examine the role of two specific ideological factors, national attachment and ideological commitment, in predicting perceived threats of different types.

These research questions were examined using a nationally representative sample of Israeli Jews (N = 437). Consistent with our hypotheses, threat perceptions had unique effects on intergroup attitudes over-time, over and above political orientation. Most importantly, the effects of threat perceptions on attitudes depended on the nature of the perceived-threat: whereas perceived threat from events that challenge conservative views (perceived conservative-threats) predicted higher support for violence and lower support for human rights, perceived threat from events that challenge liberal views (perceived liberal-threats) predicted lower support for violence and higher support for human rights.

Consistent with our hypotheses, the effects of ideological commitment on threat perceptions were qualified by political orientation: whereas among liberals, ideological commitment decreased prospective perceived conservative-threat and increased prospective perceived liberal-threat, among conservatives, ideological commitment increased prospective perceived conservative-threat and decreased prospective perceived liberal-threat. Ideological commitment also predicted a prospective decrease in support for human rights among conservatives, and an

increase in support for human rights among liberals, via increased and decreased perceived conservative-threat, respectively.

Consistent with our hypothesis, the effects of national attachment on threat perception were not moderated by political orientation: national attachment predicted an increase in perceived conservative-threat and a decrease in perceived liberal-threat, among both liberals and conservatives. National attachment also predicted increased support for violence and decrease in support for human rights, through decreased perceived conservative-threat, particularly among conservatives.

Taken together, the findings of the present study offer a more nuanced and complex understanding of the link between ideology and threat perceptions in their effects on intergroup attitudes, by taking into account the multifaceted nature of real-life political worldviews on the one hand, and of threat perceptions on the other. Most importantly, they suggest that the strength of perceived threat from political events, as well as the nature of the beliefs that are challenged by these events, play an important role in predicting intergroup attitudes over-time, independently of political orientation.

Keywords: Political Violence; Human Rights, Perceived Threat, Political Orientation; National Attachment, Ideological Commitment

נושא העבודה: השמרן שבליברל, והליברל שבשמרן: איום נתפס על תפיסות עולם ועמדות כלפי קבוצות חוץ

שם המגישה: יוליה אלעד-שטרנגר

שם המנחה: פרופ׳ גולן שחר

תקציר העבודה

מחקרים רבים מעידים כי השפעתם של איומים נתפסים על תפיסות עולם על עמדות כלפי קבוצות-חוץ משתנה כתלות בעמדות פוליטיות. בהתבסס על תיאוריות וממצאים אמפיריים בתחומי הפסיכולוגיה-החברתית והמחקר הפוליטי, נקודת המוצא התיאורטית של מחקר זה הינה כי תפיסות עולם כוללות בתוכן היבטים ליברלים ושמרנים גם יחד, ושאירועים פוליטיים וחברתיים אשר טומנים בחובם הפרה של ערכים ליברלים או שמרנים עלולים להיתפס כמאיימים הן על שמרנים והן על ליברלים. בהתבסס על הנחות אלה, ביצענו מחקר אורך נטורליסטי בן שלושה גלי מדידה, המבקש להשיג שתי מטרות מרכזיות: האחת היא לבחון את השפעותיהם ארוכות הטווח של איומים נתפסים על תפיסות עולם בעקבות חשיפה לסוגים שונים של אירועים פוליטיים על עמדות כלפי קבוצות-חוץ. השנייה היא לבחון את תפקידם של שני משתנים אידיאולוגיים ספציפיים, היקשרות לאומית ומחויבות אידיאולוגית, על סוגים שונים של איומים נתפסים על תפיסות עולם. שאלות מחקר אלה נבחנו באמצעות מדגם מייצג של 437 יהודים-ישראלים.

בהתאם להשערותינו, לאיומים נתפסים על תפיסות עולם פוליטיות השפעה ייחודית על עמדות כלפי קבוצות-חוץ לאורך זמן, מעל ומעבר לעמדה פוליטית. נוסף על כך, השפעותיהם של איומים נתפסים על עמדות תלויה בטבע האיום הנתפס: בעוד איום נתפס מאירועים המפרים עמדות ליברליות (״איום ליברלי נתפס״) ניבא ירידה בתמיכה באלימות ועליה בתמיכה בזכויות אדם, איום נתפס מאירועים המפרים עמדות שמרניות (״איום שמרני נתפס״) ניבא עליה בתמיכה באלימות וירידה בתמיכה בזכויות אדם. עוד בהתאם להשערותינו, השפעתה של מחויבות אידיאולוגית על תפיסות איום מותנה על ידי עמדה פוליטית: בעוד בקרב ליברלים, מחויבות אידיאולוגית הפחיתה איום שמרני נתפס והגבירה איום ליברלי נתפס, בקרב שמרנים, מחויבות אידיאולוגית הגבירה איום שמרני נתפס והפחיתה איום ליברלי נתפס. כמו כן, מחויבות אידיאולוגית ניבאה ירידה בתמיכה בזכויות אדם בקרב שמרנים ועליה בתמיכה בזכויות אדם בקרב ליברלים, בתיווך איום שמרני נתפס. השפעתה של היקשרות לאומית על תפיסות איום, לעומת זאת, לא מותנה על ידי עמדה פוליטית: בהתאם להשערותינו, היקשרות לאומית ניבאה עליה באיום שמרני נתפס וירידה באיום ליברלי נתפס בקרב שמרנים וליברלים גם יחד. כמו כן, היקשרות לאומית ניבאה עליה בתמיכה באלימות וירידה בתמיכה בזכויות אדם, בתיווך איום שמרני נתפס, בקרב שתי הקבוצות הפוליטיות, אך בעיקר בקרב שמרנים.

ממצאי המחקר הנוכחי פותחים צוהר להבנה מורכבת ומדויקת יותר של הקשר בין אידיאולוגיה ותפיסות איום בהשפעתם של עמדות כלפי קבוצות-חוץ, תוך התייחסות לטבען הרב-ממדי של עמדות פוליטיות מחד, ושל תפיסות איום מאידך. יותר מכל, הם מצביעים על כך שאיומים

נתפסים על תפיסות עולם, כמו גם טבען הספציפי, משחקים תפקיד מרכזי בניבוי עמדות כלפי קבוצות-חוץ, ללא תלות בעמדה פוליטית.

מילות מפתח: אלימות פוליטית; זכויות אדם; איום נתפס; עמדה פוליטית; היקשרות לאומית; מחויבות אידיאולוגית

Thesis topic: Investigations on the Effect of Magnetic Stimulation on Engineering of Vascularized Cardiac Patch

Author's name: Yulia Sapir-Lekhovitser

Advisor's names: Prof. Smadar Cohen and Dr. Boris Polyak

Short Summary:

Heart attacks continue to be the leading cause of mortality worldwide since 1930. The inability of adult cardiac myocytes to undergo cell division in response to injury contributes to the progressive damage following myocardial infarction (MI). This inability causes the ventricular wall to become thinner and weaker, leading to congestive heart failure (CHF) in 45% of patients. To date, the only clinical solution for terminal CHF patients is heart transplantation, which is limited by the persistent shortage in donors. Therefore, there is an urgent need to develop alternative therapeutic strategies to prevent arrest or reverse CHF.

The overall goal of my research thesis was to create a platform for engineering of a functional vascularized cardiac patch. Briefly, to achieve this goal, a novel nano-composite biomaterial was fabricated by incorporation of magnetic nanoparticles (MNPs) into a macro-porous alginate scaffold, resulting in a composite material responsive to stimulation by an external magnetic field and capable of providing necessary mechanical cues within the cell-seeded scaffold for functional reorganization of cells. A major advantage of magnetically-mediated stimulation is that nano-magnetic actuation allows "action at a distance". The magnetic field can be coupled to the particle to actuate a process within a target cell, regardless of whether there are intervening structures, such as tissue. Stress parameters can also be varied dynamically simply by varying the properties (e.g. strength, frequency) of the applied field.

At the initial stages of the project I designed and characterized a novel nano-composite biomaterial composed of macroporous alginate scaffold impregnated with magnetic nanoparticles. The magnetite was obtained by alkaline precipitation of ferrous and ferric chloride and was stabilized by alginate to obtain ferrofluid. Magnetically responsive scaffolds were prepared from calcium-crosslinked alginate solutions by a freeze-dry method with the inclusion of the alginate-stabilized magnetite ferrofluid. The resulting macroporous scaffolds were characterized by scanning electron microscope (SEM), magnetometry and methods evaluating their mechanical properties. Magnetometric measurements confirmed superparamagnetic nature of the MNP-scaffolds that according to SEM evaluation appeared to include homogeneously distributed nanoparticles and their wall topography was unsmooth and grainy, when compared to the non-impregnated matrices. In addition to the grainy surface topography and the quasi-ferrimagnetic behavior of the magnetic scaffold, its stiffness and pore size was also altered by the presence of nanoparticles in the matrix walls, parameters that were further shown to be beneficial for cell cultivation.

The ability of the resulting matrix to change its dimensions in reaction to an applied magnetic field was confirmed using the atomic force microscope-based setup (AFM-based), designed specifically for this purpose. Based on my findings in this study, I suggested that from a mechanistic point of view, solid medium containing

MNPs (such as MNP-scaffolds) undergoes alternated global deformation changes generating local mechanical effects on grown cells.

Further, I aimed to investigate the effect of magnetic stimulation on cell viability and induction of tissue organization, while choosing the optimal conditions for cell cultivation and stimulation to achieve a maximized effect. The stimulatory effect was initially tested on a single cardiovascular cell type by evaluating the effect of both stimulation patterns on the organization of the endothelial cells (EC) into a vessel network within the scaffold and cardiomyocytes (CM) into the typical myofiber bundles. The motivation for this step was to characterize cellular responses and find optimal stimulation conditions for each investigated cell type. Cellular metabolic activity was assessed at different time points with and without magnetic stimulation, presenting elevation of this activity post stimulation. This increased cellular metabolic activity was shown to be related to cellular organization and not proliferation processes, as could be judged by proliferative cell nuclear antigen (PCNA) evaluation. Vessel formation was quantified on cross sections from the construct by a number of lumens, further confirming this point. As a part of the same aim, cardiac tissue developed in the magnetically stimulated MNP-scaffolds was also proven to show best features of all treatments. The protein expression profiles assessed by Western blotting of representative cardiac markers (Connexin-43 and Troponin-T) confirmed this observation. We assessed the number bundles of cardiac muscle structures throughout the entire patch, as revealed by their distinctive sarcomeric organization. All these parameters were followed for 14 days, which was a suitable time for both lumen formation and cardiac tissue reorganization, according to our experience. Previous results came in a good agreement with outcome of relevant cellular pathways evaluation: AKT, a cascade mechanism reported to be a strong promoter of cell survival and p38, as a cascade associated with apoptosis and cell death.

The outcomes of this study suggest magnetomechanical stimulation as one of the possible effect mechanisms that together with a favorable matrix stiffness and topography has a beneficial effect on the tissue formation. Additionally, this research contributes to our understanding of the effects of magnetic fields on the behavior and activity of cardiomyocytes and endothelial cells. We showed herein that aside from the ability to actuate MNPs and exert a mechanical stimulus on seeded cells, the magnetic field can positively influence both cardiomyocytes and endothelial cell organization in 3D scaffolds. The results of this study also enlighten the importance of an accurate choice of the cell population and of stimulation conditions.

נושא העבודה: חקירת האפקט של סטימולציות מגנטיות על יצרת רקמת לב בעלת כלי דם

שם המגישה: יוליה ספיר לחוביצר

מנחים: פרופ׳ סמדר כהן וד״ר בוריס פוליאק

תקציר העבודה:

אוטם שריר הלב ממשיך להיות אחת הסיבות הנפוצות לתמותה בעולם המערבי. חוסר היכולת של תאי הלב הבוגר לעבור חלוקה תאית לאחר פציעה הינו אחת הסיבות המרכזיות לנזק בלתי הפיך לאחר ארוע לבבי .חוסר יכולת זו גורם לקיר החדר השמאלי להיחלש, מה שמוביל לאי ספיקת לב ב 45 אחוזים מן החולים. עד כה, הפתרון הקליני היחידי היה השתלת לב מתורם (גישה בעייתית בשל מחסור בתורמים). לכן, יש צורך דחוף לפתח אסטרטגיות טיפוליות חלופיות כדי למנוע או למזער את השלכות אוטם שריר הלב.

המטרה הכללית של תיזת המחקר שלי הייתה ליצור פלטפורמה מיטבית שתאפשר הנדסת רקמת שריר הלב מתפקדת ובעלת כלי הדם. השערת המחקר שלי הייתה כי תהליך הנדסת רקמת שריר הלב יושפע לטובה לאחר סטימולציה עם השדה המגנטי. לכן, אני תכננתי וייצרתי ביוחומר חדיש מורכב משילוב של ננו חלקיקים המגנטיים (MNPs) עם מטריצת האלגינט. הספוג שהתקבל הינו בעל יכולת להגיב לגירוי חיצוני של השדה המגנטי וגורם לסטימולציה מכאנית (מגנטו מכאנית) של התאים הזרועים בתוך הספוג. יתרון עיקרי של הפעלת גירוי מגנטו מכאני הוא בכך שגישה זו מאפשרת לנו "פעולה ממרחק". באמצעות השדה המגנטי ניתן לערער חלקיק מגנטי המצוי בספוג ובכך להניע תהליך בתוך תא מטרה, ללא קשר למבנים שבדרך, כגון רקמה. פרמטרים של סטימולציה גם כן מבוקרים בקלות על ידי שינוי תכונות השדה המופעל (כגון עוצמת השדה והתדירות).

בשלבים הראשונים של הפרויקט, עיצבתי ואיפיינתי את החומר החדיש המורכב מפיגום אלגינט עם חלקיקים מגנטיים. מגנטיט התקבל מתהליך שיקוע מלחי ברזל בסביבה בסיסית ויוצב באמצעות אלגינט לקבלת נוזל מגנטי (ferrofluid). הספוגים המגטיים הוכנו מתמיסת האלגינט מצולבת עם יוני סידן בתהליך ייבוש בהקפאה תו"כ שילוב הנוזל במגנטי. מורפולוגיית הספוגים שהתקבלו, התכונות המגנטיות והמכאניות אופיינו באמצעות מיקרוסקופ אלקטרונים סורק (SEM), מגנטומטר ושיטת הדחיסה בהתאמה. בדיקת התכונות המגנטיות אוששה את האופי הסופרפראמגנטי של הספוגים החדישים (המכילים MNP), כמו כן חלקיקי מגנטית נמצאו פזורים בצורה אחידה בתוך דופן המטריצה (לפי SEM). בנוסף לטופוגרפיה מחוספסת של דופן המטריצה (דופן הנקבובית\פורה), קשיחות הספוג וגודל הפורות עצמן השתנו כתוצאת שילוב החלקיקים המגנטיים, בהשוואה למטריצת האלגינט הלא מגנטית. בהמשך פרמטרים אלו אף הראו השפעה חיובית לגידול תאים בתוך הספוג.

היכולת של המטריצה המגנטית לשנות את מימדיה כתוצאה מהפעלת השדה המגנטי אוששה על ידי מערכת מבוססת מקרוסקופית AFM, שעוצבה על ידי במיוחד עבור פרוייקט זה. בהתבסס על תוצאות

ניסיוניות שלנו, אנו הצלחנו להציע הסבר למנגנון התנועה של המצע המוצק אשר מכיל חלקיקים מגנטיים (MNP).

בשלב הבא, תכננתי לחקור את אפקט שיש לסטימולציה המגנטית על חיות התאים וארגונם, תו"כ בחינת התנאים האופטימליים לגידול. האפקט נחקר קודם על אוכלוסיות תאים אופייניות לרקמה לבבית, כאשר כל אוכלוסיה נבדקה לחוד, במטרה לאפיין תנאים אופטימיליים עבור כל אחת מאוכלוסיות. האקטיביות המטבולית אשר נבדקה בנקודות זמן שונות, הראתה פעילות מקסימלית בקבוצה אשר עברה סטימולציה מגנטית. בדרך כלל קושרים את העליה בחיות תאית בתהליכים כגון חלוקת תא, אך השערה זו נשללה על ידינו אחרי בחינת שינויים בביטוי אנטיגן PCNA. גם הארגון תאי אנדותל ותאי לב היה מועדף בספוגים אשר עברו סטימולציה על ידי השדה המגנטי בתוך המטריצה החדישה. תאי אנדותל הראו הווצרות מבני לומן (lumen) האופייניים להתארגנות לרשת מסועפת של כלי דם. גם תאי לב הראו התארגנות מיטבית לרקמה מתפקדת כאשר עברו סטימולציה בתוך מטריצה חדישה. תופעה זו אושרה גם בפרופיל חלבונים אופייניים לרקמת לב (קונקסין 43 וטרופונין T). כל הפרמטרים הללו עוקבו במשך 14 ימים, זמן אשר מניסיון קודם שלנו הינו אופייני להתארגנות גם כלי דם וגם רקמת לב. תוצאות אלו נתמכו גם על ידי תוצאות האפיון מסלולים מטבלויים רלוונטיים (כגון AKT ו-P38).

תוצואת מחקר זה מציעות את מנגנון הסטימולציה המגנטו מכאני כאחד האפקטים אשר יחד עם תנאי המטריצה המגנטית משפיעים בצורה מיטבית על התארגנות הרקמה הלבבית מחוץ לגוף. בנוסף, מחקר זה תרם רבות להבנת האפקט שיש לשדה המגנטי להתנהגות תאי הלב ותאי האנדותל. כאן הצלחנו להראות כי בנוסף ליכולת השדה לערער מגנטית את חלקיקי המגנטית שמצוים בדפנות הספוג ובכך להשפיע על התאים שזרועים בתוכו, שדה מגנטי עצמו הינו בעל השפעה חיובית על התנהגות תאים אלו במטריצות תלת מימדיות.

Stroop Conflict Components and Their Control

Submitted by: Yulia Rosenstein Levin

Advisor: Prof. Joseph Tzelgov

Abstract

The present thesis focuses on the long-standing question regarding the controllability of automatic processes. According to the early definitions (Hasher & Zacks, 1979; Posner & Snyder, 1975; Shiffrin & Schneider, 1977), cognitive processes are defined as automatic if they do not require cognitive control. However, within recent decades it has been realized that some sort of cognitive control is applied even on automatic actions (Logan, 1980, 1985; Norman & Shallice, 1986; Tzelgov, Henik, & Leiser, 1990). In this domain, the Stroop interference effect as found in the Stroop task (Stroop, 1935) has proven useful since it represents a behavioral signature of the automaticity of the reading process. However, despite the fact that the Stroop task has been investigated for more than eighty years, understanding how exactly it exposes automaticity (i.e., the origins of the interference effect) remains relatively shallow. Hence, before tackling the control issue, the concept of automaticity in the Stroop task will be thoroughly elaborated in the first chapter. Specifically, I will propose "an integrated framework" that allows deepening our understanding of automaticity as observed in the Stroop task by bringing together two independent and well-known lines of research, both focusing on the idea that Stroop interference originates from multiple components. The first line of research is represented by the notion of the "semantic gradient" of interference (Klein, 1964) and the second one centers on the distinction between two types of conflict—the task and the informational conflict—giving rise to the interference (Goldfarb & Henik, 2007; McLeod & MacDonald, 2000). According to the integrated framework, two (i.e., orthographic and lexical components) of the four theoretically distinct components represent task conflict, and the other two (i.e., indirect and direct informational conflict components) represent informational conflict. In the experimental part of the first chapter, the four interference components were independently estimated in a series of experiments. The results confirmed the contribution of task conflict (estimated by a robust orthographic component) and of informational conflict

(estimated by a strong direct informational conflict component) to Stroop interference. However, the performed critical review of the relevant literature (see General Discussion of Chapter 1), as well as the results of the experiments reported, showed that the other two components expressing each type of conflict (i.e., the lexical component of task conflict and the indirect informational conflict) were small and unstable. The present analysis refines our knowledge of the origins of Stroop interference by providing evidence that each type of conflict has its major and minor contributions. The implications for cognitive control of an automatic reading process are also discussed.

The second chapter deals with the issue of cognitive control, which allegedly can be applied to automatic processes (Botvinick, Braver, Barch, Carter, & Cohen, 2001; Botvinick, Cohen, & Carter, 2004). The investigation presented in this chapter refers to an idea partially discussed in Chapter 1, according to which the automaticity of reading in the Stroop task is more accurately indicated by the task rather than by informational/response conflict components. Hence, in this part of the thesis I will propose that claiming that automatic reading can be controlled requires one to demonstrate that what is monitored and controlled is the task conflict. This prediction was tested in a series of five experiments. The results exposed an interesting picture according to which the task conflict is only monitored, and therefore controlled, when informational/response conflict is present in at least a small portion of the trials. That is, task conflict does not seem to engage control when it is not followed, at least sometimes, by informational/response conflict. Hence, the present results imply that the automatic reading process is not controlled unless it leads to activation of competing response tendencies. The special characteristics of the informational/response conflict are discussed in the context of its exclusive ability to trigger cognitive control.

The last chapter explores an intriguing possibility that the control system sometimes recruits basic learning processes to assist it to cope with the conflict. Specifically, it was investigated whether contingency learning (Schmidt & Besner, 2008; Schmidt, Crump, Cheesman, & Besner, 2007), which is widely discussed in the context of the Stroop task, may represent such a control-assisting learning process. Contingency learning has been described as an associative stimulus-response learning process that has nothing to do with controlling the Stroop conflict. As supportive evidence, contingency learning has been demonstrated with *informational/response conflict*-free neutral words. However, as discussed in previous chapters, neutral words are not completely free of conflict - they produce *task conflict*. Therefore, the study presented in this chapter investigated whether contingency learning might depend on the presence of the task conflict. Such a result would support the idea that

contingency learning is recruited by the control system when the latter detects a presence of conflict. The obtained results were inconsistent with this possibility, thus revalidating the claim about complete insensitivity of contingency learning to Stroop conflict(s).

רכיבי קונפליקט והבקרה שלהם במטלת סטרופ

מוגש על ידי: יוליה רוזנשטיין לוין

מנחה: פרופ' יוסף צלגוב

תקציר

עבודת התזה הנוכחית עוסקת בשאלת הבקרה המופעלת על תהליכים אוטומטיים. על פי ההגדרות הראשוניות (Hashler & Zacks, 1979; Posner & Snyder, 1975; Shiffrin & Schneider, 1977) תהליך הוגדר כאוטומטי במידה ואינו דרש בקרה קוגניטיבית. יחד עם זאת, המחקר אשר נעשה במשך העשורים האחרונים הוביל להכרה כי הבקרה יכולה להיות מופעלת גם על פעולות אוטומטיות (Logan, 1980; 1985; Norman & Shallice, 1986; Tzelgov, Henik, & Leiser, 1990). בתחומי מחקר אלות אפקט ההפרעה כפי שנמצא במטלת סטרופ (Stroop, 1935) הוכח כשימושי מאוד מאחר והינו מבטא עדות התנהגותית לאוטומטיות של תהליך הקריאה. עם זאת, למרות העובדה כי מטלת סטרופ נחקרת קרוב ל-80 שנים, ההבנה כיצד בדיוק היא חושפת את האוטומטיות של הקריאה (מהו המקור של אפקט ההפרעה) נשארת יחסית שטחית. בהתאם לכך, לפני ההתעסקות בסוגיית הבקרה החשובה, נושא האוטומטיות במטלת סטרופ יוצג בפרטים וינותח בצורה מעמיקה בפרק הראשון. ספציפית, בפרק זה תוצע "המסגרת המשולבת" אשר מאפשרת להעמיק את הבנתינו של מושג האוטומטיות בסטרופ על ידי גישור בין שתי מסגרות תיאורטיות שונות אשר שתיהן מתרכזות ברעיון כי לאפקט ההפרעה במטלת סטרופ מספר רכיבים. מסגרת אחת מיוצגת על ידי הממצא ידוע המכונה "שיפוע סמנטי" של ההפרעה (Klein, 1964), כאשר המסגרת השנייה מקדמת את הרעיון כי תופעת הסטרופ נתרמת על ידי שני סוגים של קונפליקט- קונפליקט המטלה וקונפליקט המידע (Goldfarb & Henik, 2007; McLeod & MacDonald, 2000). בהתאם ל"מסגרת המשולבת" המוצעת שניים () בנין הארבע רכיבים להם בסיס תיאורטי מובחן מייצגים את קונפליקט המטלה; ושניים נוספים () מייצגים את קונפליקט המידע. החלק הניסויי של הפרק הראשון כולל אמידה בלתי תלויה של ארבעת רכיבי ההפרעה בסדרה של ניסויים. התוצאות אישרו את התרומה של קונפליקט המטלה (רכיבי אורתוגראפי גדול ויציב) כמו גם של קונפליקט מידע (רכיב חזק של קונפליקט מידע ישיר) לאפקט ההפרעה. יחד עם זאת, תוצאות נוספות כפי שהתקבלו בחלק הניסויי והסקירה הביקורתית של הספרות הקיימת (ראו דיון כללי של פרק 1) הראו כי שאר הרכיבים המייצגים כל אחד מהקונפליקטים (הרכיב הלקסיקאלי המייצג את קונפליקט המטלה והרכיב של קונפליקט מידע עקיף) הם רכיבים קטנים ולא יציבים. הניתוח הנוכחי מעדכן את ההבנה שלנו אודות מקור של אפקט ההפרעה במטלת סטרופ על ידי הצעה כי לכל קונפליקט קיים רכיב ראשי ומשני. הדיון כולל בין היתר דיון בהשלכות של ממצאים אלו בהקשר של בקרה קוגניטיבית של תהליך הקריאה האוטומטי.

הפרק השני מוקדש לנושא הבקרה הקוגניטיבית המופעלת לכאורה על תהליכים אוטומטיים (Botvinick, Braver, Barch, Carter, & Cohen, 2001; Botvinick, Cohen & Carter, 2004). המחקר המתואר בפרק זה מתייחס לרעיון אשר הוצג בצורה חלקית בפרק הראשון, על פיו האוטומטיות של קריאה במטלת סטרופ מיוצגת בצורה מדויקת יותר על ידי קונפליקט המטלה ולא על ידי קונפליקט המידע/תגובה. בהתבסס על רעיון זה, נטען כי על מנת לקבוע

כי תהליך הקריאה האוטומטי הינו תהליך מבוקר נדרש להראות כי מה שמנוטר ומבוקר זהו קונפליקט המטלה. השערה זו נבחנה בסדרה של חמישה ניסויים. התוצאות הראו תמונה מעניינת, לפיה קונפליקט מטלה יכול להיות מנוטר ומבוקר אך ורק כאשר קונפליקט המידע מופיע לפחות בחלק מצעדי הניסוי. במילים אחרות, קונפליקט מטלה כשלעצמו – כאשר אינו מלווה על ידי קונפליקט המידע – אינו מסוגל לגייס את מערכת הבקרה. בהקשר כללי יותר, תוצאות אלו מעידות על כך כי תהליך הקריאה האוטומטי אינו מבוקר אלא אם הוא (לפעמים) מוביל לאקטיבציה של תגובות מתחרות. הדיון כולל התייחסות לתכונות ייחודיות שיש לקונפליקט המידע היכולות להסביר את יכולתו המיוחדת להפעיל את מערכת הבקרה הקוגניטיבית.

הפרק האחרון מתייחס לאפשרות מסקרנת על פיה מערכת הבקרה לעיתים מגייסת תהליכי למידה בסיסיים על מנת שאלו יסייעו לה להתמודד עם הקונפליקט. ספציפית, המחקר התמקד בשאלה האם תהליך למידה המכונה contingency learning (Schmidt & Besner, 2008; Schmidt, Crump, Cheesman, & Besner, 2007) יכול לייצג תהליך למידה אשר נועד לסייע למערכת הבקרה בהתמודדות עם קונפליקט. למידה מסוג contingency learning תוארה כלמידת גירוי-תגובה אסוציאטיבית אשר אינה מעורבת כלל וכלל בבקרה של קונפליקט הנצפה במטלת סטרופ. עדות תומכת לכך מהווים הממצאים המראים אפקט של contingency learning עם מילים נייטראליות אשר אינן מערבות את קונפליקט המידע/תגובה. עם זאת, כפי שצוין בפרקים הקודמים, מילים נייטראליות אמנם לא מייצרות קונפליקט מידע/תגובה אך בהחלט גורמות לקונפליקט מטלה מאחר וניתנות לקריאה. בהתאם לכך, השאלה שנחקרה בפרק זה היא האם contingency learning יכול להיות תלוי בהימצאות של קונפליקט המטלה. תוצאה שכזו תהווה תמיכה ברעיון כי תהליך למידה זה מגויס על ידי מערכת הבקרה במקרים בהם מתגלה הנוכחות של קונפליקט מטלה. התוצאות שהתקבלו לא היו קונסיסטנטיות עם אפשרות זו ובכך תיקפו מחדש את הטענה כי למידה מסוג contingency learning הינה למידה אשר אינה רגישה ל- ולמעשה בלתי תלויה בקונפליקטים המייצרים תופעת סטרופ.

Dissertation title: Joint Source-Channel Coding in Multiuser Networks

Name of the author: Yonathan Murin

Name of the advisor: Dr. Ron Dabora

Abstract

Shannon's source-channel separation theorem states that for point-to-point channels separate compression of the source followed by an optimal channel code achieves the optimal performance. While separate design of the source and channel codes is desirable due to the modularity it provides, for multiuser networks this approach is typically suboptimal and performance gains can be obtained by using joint source-channel coding (JSCC). In this dissertation we study source-channel coding (separate as well as joint), for two fundamental complementing scenarios of source transmission over multiuser networks: multiple-access and broadcast.

In the first part of the dissertation, we study the transmission of correlated sources over the cooperative multiple-access channel, referred to as the multiple-access relay channel (MARC). In general, source-channel separation is suboptimal for this setting, yet, we show that for phase and Rayleigh fading Gaussian MARCs, when the relay can decode the sources, then source-channel separation is optimal. *This is the first time that optimality of separation is proved for MARCs*.

Motivated by the sub-optimality of separation for general discrete memoryless (DM) MARCs, we then develop three JSCC schemes via different combinations of Slepian-Wolf (SW) coding and the correlation preserving mapping (CPM) technique in the decode-and-forward setup. While the first two schemes use CPM for encoding information *either* to the relay *or* to the receiver, the third scheme utilizes CPM for encoding information *simultaneously* to the relay and to the receiver, whereas the cooperation information from the relay is encoded via SW coding. *This is the first instance of a source-channel code that uses CPM for encoding information to two different nodes.*

Finally, we present three different sets of single-letter necessary conditions for reliable transmission of correlated sources over DM MARCs. Two of these sets use the spectral analysis approach of [Kang-Ulukus, 2011] to account for the special Markov relationship between the source sequences and the channel inputs. The newly derived conditions are *shown to be at least as tight as the previously known conditions*.

In the second part of the dissertation, we explore the transmission of correlated sources over the Gaussian broadcast channel with noiseless feedback. First, we focus on the channel coding problem, i.e., transmission of independent messages, and extend the transmission scheme of Ozarow-Leung (OL), see [Ozarow-Leung, 1984], by applying estimators with memory instead of the memoryless estimators used in the original work. We present an explicit recursive formulation of the mean square errors (MSEs) achieved by the proposed estimators, along with a proof for the existence of a fixed-point. This enables characterizing the achievable rates of the extended scheme. This is the first *explicit characterization* of an OL-type scheme which uses estimators with memory, and the *first time that a fixed-point property is proved for such a scheme*. Via numerical simulations we then show that the extended scheme can improve upon the original OL scheme in terms of achievable rates, as well as achieve a low probability of error after a finite number of channel uses.

Finally, motivated by the practical requirement for delay and complexity constrained broadcasting, we adapt the extended scheme to the transmission of correlated sources, thus, applying JSCC. This requires changing the initialization phase of the scheme, while the encoding, decoding, and recursive formulation of the MSEs remain the same. Differently from the usual analysis for channel coding problems, here we focus on the finite horizon regime, and derive an upper bound on the minimal number of channel uses needed to achieve a specified pair of MSE levels using the extended scheme.

Index terms — Multiple-access relay channel, decode-and-forward, phase fading, Rayleigh fading, correlated sources, side information, separation theorem, Slepian-Wolf source coding, joint source and channel coding, correlation preserving mapping, Gaussian broadcast channel with noiseless feedback, Ozarow-Leung scheme, fixed-point property, finite blocklength, finite horizon.

נושא העבודה: קידוד מקור-ערוץ ברשתות מרובות משתמשים

שם המגיש: יונתן מורין

שם המנחה: ד"ר רון דבורה

תקציר

משפט ההפרדה של Shannon קובע כי בתקשורת מנקודה לנקודה ניתן להשיג ביצועים אופטימליים על-ידי ביצוע דחיסת מקור אופטימלית משורשרת עם קידוד ערוץ אופטימלי. הפרדה זו, המגדילה את מודולריות מערכת התקשורת, הינה הגישה הרווחת בתכנון מערכות תקשורת המבוססות על מודל השכבות הנפוץ. מאידך, במערכות תקשורת מרובות משתמשים גישת ההפרדה אינה בהכרח אופטימלית וניתן להשיג שיפור בביצועים על-ידי שימוש בקידוד מקור-ערוץ משותף. עבודת מחקר זו עוסקת בקידוד מקור-ערוץ, נפרד ומשותף, עבור שני תרחישים משלימים של שידור מקורות דרך ערוצים מרובי משתמשים: ערוץ רב-גישה (multiple-access channel), וערוץ הפצה (broadcast channel).

חלקה הראשון של עבודת המחקר מתמקד בשידור מקורות קורלטיביים בערוץ רב-גישה עם תחנת ממסר (multiple-access relay channel - MARC), אשר בו, בנוסף למוצאי הערוץ, יש למקלט ולתחנת הממסר גישה למידע צד קורלטיבי עם המקורות המשודרים. באופן כללי, עבור בעיה זו הפרדת קידוד המקור מקידוד הערוץ אינה אופטימלית. עם זאת, אנו מראים כי עבור ערוצי דעיכה מהירה מסוג phase fading and Rayleigh fading, כאשר הממסר יכול לפענח את המקורות המשודרים, אזי הפרדת קידוד המקור מקידוד הערוץ הינה הגישה האופטימלית. זו הפעם הראשונה שבה אופטימליות של הפרדת קידוד מקור מקידוד הערוץ מוכחת עבור ארוץ רב-גישה עם תחנת ממסר, כלשהוא.

כיוון שבאופן כללי גישת ההפרדה אינה אופטימלית עבור ערוץ רב-גישה עם תחנת ממסר, בעבודה זו אנו מציגים גם תנאים מספיקים לשידור אמין של מקורות קורלטיבים בערוץ זה, תוך שימוש בקידוד מקור-ערוץ משותף המבוסס על שלוש קומבינציות שונות של טכניקת מיפוי משמר קורלציה (correlation preserving mapping - CPM) עם קידוד סלפיאן-וולף (Slepian-Wolf coding). בסכמת השידור הראשונה השידור למקלט מבוסס על קידוד סלפיאן-וולף בעוד שהשידור לממסר מבוסס על מיפוי משמר קורלציה. בסכמת השידור השנייה השידור למקלט מבוסס על מיפוי משמר קורלציה בעוד שהשידור לממסר מבוסס על קידוד סלפיאן-וולף. שתי סכמות שידור אלה משתמשות במיפוי משמר קורלציה לשידור או לממסר או למקלט. מאידך, סכימת השידור השלישית מממשת שידור המבוסס על מיפוי משמר קורלציה בו-זמנית לממסר ולמקלט. בסכימה זו שיתוף הפעולה בין המשדרים לממסר מבוסס על קידוד סלפיאן-וולף. השוואה בין סכמות השידור מראה כי הסכימה השלישית תמיד טובה יותר מהראשונה, ובמקרים מסוימים הסכימה השלישית טובה יותר (באופן מוחלט) משתי הסכמות האחרות. זהו קוד מקור-ערוץ משותף הראשון שמשתמש במיפוי משמר קורלציה לשידור בו-זמני למקלט ולממסר.

לבסוף, אנו מציגים שלושה סטים שונים של תנאים הכרחיים, בתצורת single-letter, לשידור אמין של מקורות קורלטיביים בערוץ רב-גישה עם תחנת ממסר. שניים משלושת הסטים האלה משתמשים בגישת הניתוח הספקטראלי של קאנג ואולוקוש [Kang-Ulukus, 2011] עלמנת להתחשב בקשר המרקובי בין האותות המשודרים לערוץ ובין סדרות המקור. השוואה עם עבודות קודמות מראה כי תנאים הכרחיים אלה הינם ההדוקים ביותר מבין התנאים הידועים כיום.

בחלקה השני של עבודת המחקר אנו מתמקדים בשידור של מקורות קורלטיביים מעל ערוץ הפצה גאוסי עם משוב נקי (Gaussian broadcast channel with noiseless feedback - GBCF). ראשית, אנו עוסקים בבעית קידוד הערוץ בלבד, דהיינו, שידור של הודעות בלתי-תלויות, ומרחיבים את סכימת השידור של אוזרו וליאנג [Ozarow-Leung, 1984] על-ידי שימוש במשערכים בעלי זכרון במקום המשערכים חסרי הזכרון אשר היו בשימוש בעבודה המקורית. אנו מציגים אפיון רקורסיבי מפורש של שגיאת השערוך הריבועית הממוצעת המושגת על-ידי המשערכים המוצעים, ומראים שלסכימת השידור המורחבת קיימת נקודת שבת. נקודת שבת זו מאפשרת לאפיין את קצבי השידור ברי-ההשגה של הסכימה המוצעת. זהו האפיון המפורש הראשון של סכימת שידור ממשפחת הסכימות של אוזרו וליאנג אשר משתמשת במשערכים עם זכרון, וזו הפעם הראשונה שמוכח כי קיימת נקודת שבת לסכימה כזו. יתר על כן, באמצעות סימולציות נומריות אנו מראים שהסכימה המוצעת יכולה לשפר את הקצבים ברי ההשגה של הסכימה המקורית, וגם להשיג הסתברות שגיאה נמוכה לאחר מספר סופי של שימושי ערוץ.

במקרים רבים שידור הפצה מוגבל על-ידי דרישות מעשיות של השהיה וסיבוכיות. לכן, בחלקה האחרון של עבודת המחקר, אנו מתאימים את הסכימה המשתמשת במשערכים עם זכרון לשידור מקורות גאוסיים קורלטיביים על-ידי שימוש בקידוד מקור-ערוץ משותף. התאמה זו דורשת לשנות את שלב האיתחול של הסכימה בעוד ששלבי השידור, הפענוח, והניתוח של השגיאה הריבועית הממוצעת נשארים ללא שינוי. בשונה מהניתוח המקובל של בעיות קידוד ערוץ, אנו מתמקדים בניתוח של אופק סופי, ומפתחים חסם עליון על המספר המינימלי של שימושי ערוץ הנדרש להשגת שגיאה ריבועית ממוצעת נתונה, על-ידי שימוש בסכימה המורחבת.

מילות מפתח — ערוץ רב-גישה עם תחנת ממסר, פענוח והעברה, דעיכת פאזה, דעיכת Rayleigh, מקורות קורלטיביים, אינפורמציית צד, משפט ההפרדה, קידוד סלפיאן-וולף, קידוד מקור-ערוץ משותף, מיפוי משמר קורלציה, ערוץ הפצה גאוסי עם משוב נקי, סכימת השידור של אוזרו וליאנג, נקודת שבת, ניתוח אופק סופי.

Power to the Workers?

Labor Struggles and Representation in a Post-Corporatist Era

Jonathan Preminger

Supervisor: Prof. Uri Ram

Abstract

This study investigates the public status of organized labor and labor organizations in Israel following the weakening of neocorporatism (the Labor Movement regime) and the increasing hegemony of the neoliberal capitalist approach to the formation of sociopolitical policies, from the 1980s onwards. It has two main objectives: (1) to investigate the new organizing initiatives and recent workers' struggles (from 2006 till today), which have been subject to few detailed analyses in the existing literature; and (2) to understand organized labor's social and political status in Israel today. However, given the critical role of organized labor in Israel's history and its central position in the Zionist project, this research has an additional objective: (3) to investigate organized labor's relationship to the political community and its current "nationalist political" role. Thus my main research question is:

> *Following the decline of the Israeli (Zionist) variant of neocorporatism, what is the status of organized labor in Israel today, and what is its current role in the representation of workers in the Israeli socio-political regime?*

At the same time, workers are struggling against the decline of organized labor and opposing processes identified with neoliberalism, such as privatization, which are perceived as undermining their interests. Thus my second research question is:

> *How is organized labor struggling against the forces and processes which are depoliticizing it and pushing it out of the political arena, and what are the implications and consequences of this struggle?*

I concentrate on labor struggles in Israel which took place between 2010 and 2014, which were prominent, in some way appeared "unusual," or included aspects that could shed light on new developments in the field of organized labor and labor representation. I use media accounts, documents and websites of organizations involved, government and NGO reports, and court documents in cases in which the courts were involved. I also conducted 28 formal interviews with key figures and held informal conversations with activists and workers. The research was conducted from the end of 2010 until the middle of 2014.

Drawing on literature on neocorporatism and the concerns of organized labor in the face of union decline, in this study I define three "spheres" in which unions have been active, or had an important role, under the neocorporatist regime. These spheres guide my research: (1) union democracy, or the relationship of a representative organization to the workers it

claims to represent; (2) the balance of power between labor and capital, or the way this potential clash of interests is viewed and played out; and (3) the relationship of labor to the political establishment and wider political community.

This research concludes that Israeli society has completely abandoned organized labor as the vehicle for the national project. The ethos which linked the working class identity to the national identity has disappeared, sharpening the line between labor and capital and opening the way to class-based organizing. However, paradoxically this has happened in parallel with another, contrary, process: the status of "worker" is becoming increasingly complex, and the interests and loyalties of any given worker are dynamic and sometimes contradictory. As labor rights are increasingly intermingled on a conceptual and practical level with other concerns drawn from the human rights discourse, work and workers are increasingly mixed up in other issues and struggles. Similarly, as non-union organizations spread into traditionally union territory, the privileged position of the workers is undermined. Thus the traditional boundaries of organizing and representation – within which unions once staked their claim – are increasingly porous, and it becomes increasingly hard to define "labor" as a separate sphere with its own particular interests and demands.

I also emphasize that "labor" (the workers) is no longer perceived to be the universal category, nor even the engine of social change or subject of emancipation. On the contrary – strong unionized workers are considered dangerous to the common good, and only certain groups of relatively powerless workers are "permitted" to unionize. The idea that capital represents universal interests (a "healthy economy") and that workers are interest groups whose power must be limited has been internalized. The "new" subject of emancipation is now those without power at all, who are defined more by inherent identity than by class. The human rights discourse which informs the work of non-union organizations active among weaker worker groups is one of entitlement but not of empowerment. I link this to the reconfiguration of rights in which social rights are being pared down and transformed into duties – the duty to work, "manage" one's employment path and nurture one's employability.

In short, organized labor has moved from being a legitimate, even dominant political player to being on the defensive. The central premises of corporatism have been rejected by the State and eroded by labor market developments which have been promoted by political and economic elites. The corporatist structures at all levels – including on the ideological plane – have been undermined, leaving organized labor fighting a rearguard battle. Organized labor is in a transitional and unsettled period: the new initiatives on the margins, the new organizations and the new alliances which have blurred the boundaries of the "sphere of labor" have not (yet) consolidated into clear structures of representation or even into accepted patterns of political behavior. Meanwhile organized labor is trying to renegotiate its place vis-à-vis the "old" social partners, the new organizations, and a public which, mostly, does not identify itself as "workers" and does not accept labor's claim to represent it.

כוח לעובדים?

מאבקי עובדים וייצוג עובדים בעידן פוסט-קורפורטיסטי

יונתן פרמינגר

מנחה: פרופ' אורי רם

מחקר זה בוחן את הסטאטוס הציבורי של העבודה המאורגנת ושל ארגוני עובדים בישראל בתקופה שלאחר היחלשותו של הניאו-קורפורטיזם המדינתי (משטר תנועת העבודה) והתחזקותה של הגישה הקפיטליסטית הניאו-ליברלית במדיניות החברתית-פוליטית, משנות השמונים של המאה העשרים. למחקר שתי מטרות מרכזיות: (1) לבחון את יוזמות ההתארגנות החדשות ומאבקי עובדים שהתרחשו בשנים האחרונות (משנת 2006), שמעט מהם נותחו בספרות הקיימת; (2) לנתח ולהבין את הסטאטוס הציבורי הפוליטי-חברתי של העבודה המאורגנת בישראל כיום. כך שמחקר זה מתכתב עם הסוגיות והשאלות שבמרכז מחקרים רבים על ניאו-קורפורטיזם וירידתו; אולם, לאור תפקידה המכריע של העבודה המאורגנת בהיסטוריה הישראלית, למחקר זה יש מטרה נוספת: (3) לבחון את הקשר בין העבודה המאורגנת לבין הקהילה הפוליטית ואת תפקידה "הלאומי-פוליטי" של העבודה בישראל .לפיכך, שאלת המחקר העיקרית היא זו:

לאחר ירידתה של הגרסה הישראלית של הניאו-קורפורטיזם (משטר תנועת העבודה), מהו הסטאטוס של העבודה המאורגנת בישראל כיום, ומהו תפקידה הנוכחי בייצוג עובדים במשטר החברתי-פוליטי הישראלי?

בו בזמן, עובדים נאבקים נגד היחלשותה של העבודה המאורגנת ומתנגדים לתהליכים המזוהים עם הניאו-ליבראליזם ,כגון ההפרטה, שנתפסים כחותרים תחת האינטרסים שלהם. בהנחה ששאלת הניאו-ליברליזם נתונה למחלוקת פוליטית ,שאלת המחקר השנייה היא זו:

כיצד העבודה המאורגנת נאבקת נגד הכוחות והתהליכים שהופכים אותה ללא-פוליטית ודוחפים אותה מהזירה הפוליטית ,ומהן ההשלכות והתוצאות של מאבק זה?

אני מתמקד במאבקי עובדים שהתרחשו בישראל בשנים 2010-2014, אשר בצורה זו או אחרת נראים בולטים, יוצאי דופן, או שכללו אלמנטים שעשויים לשפוך אור על התפתחויות חדשות בתחום של עבודה מאורגנת או ייצוג עובדים. כדי ללמוד את המאבקים והארגונים המעורבים בהם באופן כללי, פניתי לדיווחי תקשורת ולמסמכים שונים (דוחות, הודעות לעיתונות, עדכונים) ולאתרי אינטרנט של ארגונים הנוגעים בדבר. אני גם עושה שימוש בדוחות של גופים ממשלתיים ועמותות, ומסמכים מבתי הדין. בנוסף, ערכתי 28 ראיונות פורמאליים עם דמויות מפתח, וניהלתי שיחות לא פורמאליות עם אקטיביסטים ועם עובדים שהיו מעורבים במאבקים, לרוב בזמן משמרות מחאה. המחקר נערך מסוף שנת 2010 ועד אמצע שנת 2014.

תוך שימוש בספרות על ניאו-קורפורטיזם וסוגיות של עבודה מאורגנת במצב של ירידת כוחם של איגודים, אני מגדיר בעבודה זו שלוש "ספרות" שבהן האיגודים פעילים, או ממלאים תפקיד חשוב, במשטר הניאו-קורפורטיסטי. ספרות אלו מנחות את המחקר: (1) דמוקרטיה באיגוד, או היחסים בין ארגון יציג לבין העובדים שהוא אמור לייצג; (2) איזון הכוחות בין עבודה לבין ההון, או האופן שבו ניגוד האינטרסים הפוטנציאלי ביניהם נתפס או בא לידי ביטוי; (3) הקשר בין העבודה לבין הממסד הפוליטי והקהילה הפוליטית הרחבה.

המחקר מסיק בראש ובראשונה כי החברה הישראלית נטשה את העבודה המאורגנת ככלי עבור הפרויקט הלאומי. האתוס שחיבר את זהות מעמד הפועלים לזהות לאומית נעלם, דבר שמחדד את הקו המפריד בין הון לעבודה ופותח את הדרך להתארגנות על בסיס מעמד. אולם, באופן פרדוקסאלי, זה קרה במקביל לתהליך סותר: הסטאטוס של העובד נהיה יותר ויותר מורכב, והאינטרסים והנאמנויות של כל

עובד נתון הם דינאמיים ולפעמים סותרים. במידה גוברת והולכת עבודה ועובדים נהיו מעורבים בסוגיות ובמאבקים אחרים ,בזמן שזכויות עובדים מתערבבות בסוגיות הנובעות משיח זכויות האדם ,הן ברמה קונספטואלית והן ברמה מעשית. בדומה לכך, בזמן שארגונים לא-איגודים מתפשטים לשטח שהיה "בבעלות" האיגודים, המעמד המיוחד של העובדים מתערער. כך שהגבולות המסורתיים של התארגנות וייצוג – שבתוכם האיגודים סימנו את הטריטוריה שלהם – נהיו יותר ויותר מטושטשים, ונהיה קשה להגדיר את "העבודה" כספרה נפרדת בעלת אינטרסים ודרישות מיוחדים משלה, או בעלת מעמד ציבורי ייחודי.

בנוסף, עבודה (העובדים) כבר אינה נתפסת כקטגוריה אוניברסאלית, או אפילו המנוע לשינוי חברתי או הסובייקט של האמנציפציה. אדרבא – עובדים מאוגדים חזקים נתפסים כמסוכנים לטוב המשותף, ורק קבוצות מסוימות של עובדים, יחסית חלשים, "מקבלים אישור" להתאגד. החברה בכללה הפנימה את הרעיון לפיו ההון הוא זה שמייצג את האינטרסים האוניברסאליים ("בריאות הכלכלה"), והעובדים הם קבוצת אינטרס שצריך להגביל את כוחה. הסובייקט של "האמנציפציה החדשה" הוא למעשה כל חסרי הכוח בכלל, אשר מוגדרים לפי זהות אינהרנטית יותר ממעמד. שיח זכויות האדם שבמרכז עבודתם של ארגונים לא-איגודים (כגון עמותות) הפעילים בקרב קבוצות עובדים מוחלשות, הוא שיח של זכות אך לא של העצמה. אני דן בעניין זה בהקשר של ההגדרה מחדש של זכויות וחובות. לפי הגדרה זו, זכויות חברתיות מצטמצמות ונהפכות לחובות – החובה לעבוד, "לנהל" את מסלול ההעסקה שלך ולטפח את כשירותך להעסקה, גם בזמן שמשרות "טובות" הופכות לנדירות.

לסיכום: המחקר טוען שהעבודה המאורגנת עברה מלהיות שחקן פוליטי לגיטימי ואפילו דומיננטי, להתגוננות. ההנחות המרכזיות של הניאו-קורפורטיזם נדחו על ידי המדינה ועורערו על ידי התפתחויות בשוק העבודה אשר קודמו על ידי האליטות הפוליטיות והכלכליות. המבנים הניאו-קורפורטיסטיים בכל המישורים – כולל המישור האידיאולוגי – עוררו והשאירו את העבודה המאורגנת בקרב מאסף. העבודה המאורגנת נמצאת בתקופת מעבר לא יציבה: היוזמות החדשות בשולי יחסי העבודה, הארגונים החדשים והבריתות שטשטשו את גבולותיה של "ספרת העבודה" לא התגבשו (בינתיים) למבנים ברורים או אפילו לדפוסי התנהגות פוליטית מקובלים. העבודה המאורגנת מנסה להגדיר מחדש את מקומה מול השותפים החברתיים "הישנים", מול הארגונים החדשים, ומול ציבור שלרוב לא מזדהה כפועלים ולא מקבל את שאיפתה של העבודה המאורגנת לייצג אותו.

Title: The Angelology of Rabbi Moses Cordovero

Name: Yoed Kadary

Advisors: Prof. Bracha Sack, Prof. Boaz Huss, Prof. Yuval Harari

Abstract

R. Moses Cordovero (1522-1570; henceforth Ramak) was one of the most prominent of the Safedian Kabbalists and among the most prolific writers in the history of Kabbalah. At age twenty, Ramak was initiated into the teachings of Jewish mysticism by R. Shlomo Halevi Alkabetz, and by age twenty-six had already completed his first, widely-spread work: *Pardes Rimonim*. The present study deals with angelology in Ramak's Kabbalah. Its aim is to describe and analyze his approach to angels, as it emerges from the vast corpus of his writings.

Ramak was considered by Gershom Scholem to be the greatest theoretician of Jewish mysticism, with the scope of his writings comparable to that of Thomas Aquinas. The present work basis is a study of all Ramak's works, including inspection of the original manuscripts. It points to the centrality and importance of angelology in Ramak's Kabbalah, a research subject that is still in its early stages.

Ramak dedicated a special work, forty-nine chapters long, to the discussion of the subject of angels, as part of his *Or Yakar* commentary on the Zoharic literature. The author calls this work by different names, such as *Hakirat ha-Derishot* or *Derishot ve-Hakirot*. We will henceforth refer to it in brief as the *Derishot* (Inquiries). This work is unique in Kabbalistic literature up to his time. It is the first Kabbalistic work to engage in a systematic and comprehensive discussion of the doctrine of angels and its ramifications. In this work, Ramak presents an integration of angelology – one of the central elements in ancient Jewish mysticism – with his Kabbalistic teachings, regarding them as one. The importance of this work notwithstanding, examination of

the *Derishot* alone would present only a partial picture of Ramak's approach to angels; hence, this dissertation analyzes the numerous angelological discussions in the rest of his writings.

The present study is based mainly on philological-textual close analysis of texts, including discourse analysis of the broad range of Ramak's writings and his sources. Although this study inclines towards intellectual history and the history of ideas, it is not bound to any one research methodology; it encompasses bibliographical discussion, literary analysis, characterization of Ramak's genres of writing, and an examination of the manuscripts of his works and of their sources, using textual theory.

The first part of this research is devoted to outlining the framework of the subject of angels as presented in the various writings of Ramak. These chapters provide a map of Ramak's discussion of angels, describing and analyzing the references to them in his extensive writings. Preceding this analysis is a preliminary bibliographic discussion, relying primarily on information drawn from examination of the manuscripts of Ramak's works. Here, we have dated his writings, determining which are earlier and which later. This is especially significant when it comes to different sections of the *Or Yakar*, Ramak's commentary on the Zohar, which in print extends to twenty-six folio volumes.

We also showed that angels play a major role in practical Kabbalah. We presented and analyzed Ramak's intricate theory concerning practical Kabbalah, which we termed "meta-magical theory." Part of this theory entails a detailed description of the mechanism by which one works through holy names and their use, and implements adjurations involving angels. In this research, we have sought to advance the academic study of practical Kabbalah, which is still in its very early stages.

נושא העבודה: המלאכים בקבלת רבי משה קורדובירו

שם המגיש: יועד קדרי

שם המנחים: פרופסור ברכה זק, פרופסור בועז הוס, פרופסור יובל הררי

תקציר

ר׳ משה קורדובירו (1522-1570, להלן, רמ״ק) הוא מחשובי המקובלים בצפת ואחד מהכותבים הפוריים בהיסטוריה של הקבלה כולה. ר׳ שלמה הלוי אלקבץ חשף אותו לתורת הסוד כשהיה בן עשרים, וכבר בגיל עשרים ושש השלים את חיבורו הראשון ורב התפוצה- פרדס רימונים. גרשם שלום ראה בו את גדול התיאורטיקנים של המיסטיקה היהודית והשווה את היקף כתיבתו לזו של תומאס אקווינס. מחקר זה עוסק במלאכים בקבלת רמ״ק, ומטרתו היא לתאר ולנתח את יחסו למלאכים על פי העולה מהקורפוס העצום של חיבוריו.

רמ״ק הקדיש חיבור מיוחד המכיל ארבעים ותשעה פרקים לדיון בענייני מלאכים כחלק מפירושו על ספרות הזוהר הנקרא אור יקר. רמ״ק מכנה אותו בשמות שונים כגון: ״חקירות הדרישות״, או ״דרישות וחקירות״, ולהלן אכנה אותו בקיצור הדרישות. חיבור זה הוא יחיד מסוגו בספרות הקבלית עד זמנו. זהו החיבור הקבלי הראשון העורך דיון מקיף ושיטתי בתורת המלאכים והשלכותיה. בחיבור זה רמ״ק מציג אינטגרציה של האנגלולוגיה, המהווה אחד ממאפייניה המרכזיים של תורת הסוד הקדומה, עם תורתו הקבלית ורואה בהן מכלול אחד. למרות חשיבותו של החיבור, בחינה של הדרישות בלבד תשקף תמונה חלקית של יחסו של רמ״ק למלאכים ולכן עבודה זו מנתחת את הדיונים האנגלולוגיים הרבים הכלולים גם בשאר חיבוריו.

מחקר זה מבוסס בעיקרו על חקירה פילולוגית-טקסטואלית צמודת טקסט, הכוללת השוואה וניתוח השיח במכלול כתביו של רמ״ק ובמקורותיו. למרות שעיקרו הוא היסטוריה אינטלקטואלית וניתוח התפתחותם של הרעיונות, אין הוא נשען על מתודולוגיה מחקרית מסוימת. שלובים בו דיונים ביבליוגרפים, ניתוח ואפיון ספרותי של סוגות הכתיבה של רמ״ק, ועיון בכתבי היד של חיבוריו ומקורותיהם. הוא ממשיך את מגמת המחקר החדש המאפיינת את מחקריה של ברכה זק, הן בבחינת הקורפוס כולו תוך עיון בכתבי היד, והן בהפניית תשומת הלב לנושאים מרכזיים בקבלת רמ״ק שטרם נידונו במחקר.

בפתח העבודה עסקנו בבחינת קווי המתאר של הדיונים על המלאכים בחיבוריו השונים של רמ״ק. פרקים אלו (פרקים 2-3) מבקשים לספק מבט על על הסוגיה, למפות, לתאר ולנתח את הדיונים והאיזכורים של מלאכים בכתביו הרבים של רמ״ק. את הניתוח הזה מקדים דיון ביבליוגרפי (פרק 1) המושתת על עדויותיו של רמ״ק ומידע ששאבתי מבדיקת כתבי היד של חיבורי רמ״ק. מטרתו של דיון זה היא לתארך (ככל הניתן) את חיבוריו ולקבוע מוקדם ומאוחר בין כתביו, בעיקר בין חלקיו השונים של אור יקר, פירושו של רמ״ק על הזוהר (שמהדורתו המודפסת מונה עשרים ושישה כרכי פוליו).

בפרק השלישי הראנו כי הספרייה שעמדה לרשותו של רמ״ק הייתה עצומה והכילה עושר רב של חיבורים קבליים, רובם ככולם בכתבי יד. מקורותיו האנגלולוגיים המרכזיים והמשמעותיים הם ספרות ההיכלות והמרכבה וספרות הזוהר. הוא נתן עדיפות ברורה למקורות אותם ייחס לחז״ל או לגאונים על פני מקורות של המקובלים שחיו בימי הביניים.

הצבענו על כך שרמ״ק אינו רק מלקט המסכם מסורות של הקבלה הקדומה כי אם יוצר פורה ומתוחכם שחדשנותו נוצרת דווקא מתוך מחויבותו למסורות שקדמו לו. מחויבות זו גורמת לרמ״ק ליצור תמונות חדשות שבהן הוא שוזר את המסורות הקדומות, אף אם הן מנוגדות. לא אחת התמונה שרמ״ק יצר כפרשן מעניקה משמעות חדשנית השונה לגמרי מזו העולה מן המסורת הקדומה.

בדיוננו על התפילה (פרק 5) בחנו את תפקידי המלאכים משתי זוויות: שירת הקדושה וההלל הנאמרת על ידי המלאכים עצמם ומקומם של המלאכים בהעלאת התפילה של ישראל. רמ״ק רואה בשירת ההלל את אחד מתפקידיהם החשובים של המלאכים. הוא מציג מסורות שונות ביחס למלאכים המשתתפים באמירת הקדושה ולתדירות בה היא נאמרת על ידם. למרות שיש לשירת המלאכים השפעה על ״השעשוע״ האלוהי, לתפילתם של ישראל יתרונות רבים על זו של המלאכים. ה״אחר״ המלאכי מאפשר לרמ״ק לבסס את ייחודה וכוחה של תפילת ישראל.

למלאכים תפקיד מרכזי בקבלה המעשית. הצגנו וניתחנו את התיאוריה המפורטת של רמ״ק בנוגע לקבלה המעשית (פרק 6). במסגרת תיאוריה מפורטת זו הוא מסביר את דרכי הפעולה והשימוש בשמות הקדושים ואת דרכי הפעולה של השבעת מלאכים. בכך ביקשנו לקדם את מחקר הקבלה המעשית הניצב בראשיתו.

הורודצקי תיאר את ההבדלים בין קבלת רמ״ק וקבלת האר״י על ידי הצגת רמ״ק כפילוסוף ואיש התיאוריה, כנציגה העיוני של הקבלה, והאר״י כנציגה המעשי. שלום חלק על חלוקה זו ובמקומה הדגיש את צדדיה העיוניים והתיאורטיים של קבלת האר״י. במחקר זה הדגשנו שלתיאוריה המפותחת של הקבלה המעשית שיצר רמ״ק יש גם השלכות מעשיות.

הנדודים בגליל, ההשתטחויות על קברי הצדיקים והגילויים הנלווים אליהם כפי שתוארו בספר גרושין; עדותו של רמ״ק על שימושו בצרופי אותיות; הרמזים על כתיבת חלקים מפירושו על הזוהר ע״י גילויים מהשמיים באמצעות התבודדות; יכולתו של רמ״ק לזהות גלגולים בבעלי חיים; ההנחיות המפורטות לשימוש בשמות כחלק מכוונות התפילה בפירושו תפילה למשה, לצד המומחיות המובהקת בשמות הקדושים, המלאכים ותכליות הפעולות שלהם- כל אלה מורים על הרצף שראה בין כתיבתם של רעיונותיו העמוקים ומימושם המעשי. תשומת הלב לצדדים המעשיים של קבלת רמ״ק אינה חותרת תחת התיאור שלו כגדול התיאורטיקנים של הקבלה כי אם מאירה את היבטיה היישומיים של התיאוריה העיונית העמוקה והעצומה שלו.

Prototype of a Decision Support System: Evaluating technologies for recovery of energy from waste

Served by: Assaf Yoshi.

Advisors: Prof. Gad Rabinowitz, Prof. Gideon Oron, Prof. Zeev Wiesman.

Abstract

One of the main challenges in the comparison of alternative renewable energies is tailoring an affordable and most sustainable solution for each particular scenario. Another fundamental challenge is evaluation of the potential for added value of any proposed new technology. These are just two examples of fundamental decisions that need better supporting tools than the ones existing today.

This work presents a generic Web-based Database and Decision Support System (DSS) for evaluating technologies for energy recovery from organic wastes. The application of the Database and DSS is demonstrated in typical Euro-Mediterranean Basin site specific scenarios, and disseminated in a network of professional end-users (stakeholders) of the above technologies.

The overall goal is to develop a new generic computer-aided methodology for tackling these and other challenges in renewable energies management. In this study, this methodology is applied to the recovery of renewable energies from biomass. Among biomass energy sources, the study focuses on organic waste feedstock, such as solid-domestic, sewage, agricultural and industrial. To achieve this goal, a Database was constructed of the operational, economic, environmental, and other aspects in current and emerging technologies for energy recovery from organic waste substrates. The Database enables simulation and optimization modeling for assessing numerous technological solutions and identifying the better ones, according to the user's chosen criteria. Such criteria are: Flow treatment rate, maintenance costs, energy usage, Nitrogen conversion and reduction, and residue generation.

The Database and the DSS developed in this study contain validated data from commercial facilities that are operated on a single organic feedstock. Yet both are designed to contain data from systems that use combinations of technologies for treating a single or mixed waste feedstock. The DSS enables integrative evaluation of economic, energetic, technological and environmental aspects. In addition, it enables the identification of needed technological breakthroughs.

The applicability of the DSS has been demonstrated through a real-life case study of four WtE plants, in Israel and in Wisconsin, USA. First, the Database was fed with the collected data from

these plants, using the Data API. After that, the Logic and the User layers were used to conduct a performance analysis of the anaerobic digestion stage of those systems.

The first observation was that the value of the generic KPI called 'Productivity Per Feedstock Mass' (noted below in short as 'Biogas output' for the case of anaerobic digestion) was found to be identical for both facilities operated in Israel, and was equal 36.92 [normal m3 of biogas/ton]. However, the value of the generic key performance indicator called ‘Electricity Per Feedstock Mass’ (noted below as 'Electricity output') was higher in ‘Eco Energy Ltd. Israel’ than in ‘Yatav Ltd. Israel' i.e., 44.30 [kWh/ton] Vs. 32.49 [kWh/ton] respectively.

The second observation was made by combining the energetic aspect with the environmental aspect of decision making. First, it was observed that Green Valley (Wisconsin) digester outperformed the Suring Community Dairy (Wisconsin) digester in terms of ‘TP (Total Phosphorus) Removal’ from the produced biogas, which is an advantage in terms of air pollution reduction. Later on, applying a multi-criteria decision making procedure using the Analytical Hierarchy Process (AHP) methodology confirmed the superior performance of Green Valley, while taking energetic aspects into account as well. However, it is should be noted that assigning different priorities to various criteria may change the conclusion.

After demonstrating the value of multi-criteria decision-making, we have illustrated the use of a novel model in the logic layer of the application, for time-varying decision making. This model describes the three stages and simultaneous process of the anaerobic digestion, i.e., hydrolysis, acidogenesis and methanogenesis. The optimal policy of the dilution rate and feedstock organic matter concentration is presented. It is observed that the optimal solution aims to exhaust the substrate as fast as possible.

The major advantage of our application lies in its web-based technology. There are several reasons in favor of a web-based DSS, e.g. raise of awareness, enhancement of detailed knowledge and encouragement of specific stakeholders’ commitment towards sustainable waste management. In addition, our application’s ‘‘look-and-feel’’ interface enables users who may not have a scientific background to retrieve information and navigate through data interactively.

Key words: Anaerobic Digestion, Bio-fuels, Decision Support System, Energy reclamation, Key performance indicators, Organic wastes, Sustainability, Technological assessment, Web-based application.

אבטיפוס למערכת תומכת החלטה: הערכת טכנולוגיות להשבת אנרגיה מפסולת

מגיש: יושעי אסף.
מנחים: פרופ' גדי רבינוביץ, פרופ' גדעון אורון, פרופ' זאב וייסמן.

תקציר

אחד מהאתגרים העיקריים בהשוואת אנרגיות אלטרנטיביות מתחדשות הוא להתאים לכל תרחיש מסוים את הפתרון הבר-קיימא ביותר עבורו. אתגר יסודי נוסף הינו לשער את פוטנציאל הערך המוסף של כל טכנולוגיה חדשה המוצעת לשוק. אלו הן רק שתי דוגמאות להחלטות בסיסיות הדורשות כלי תמיכת החלטה טובים יותר מאשר אלו הקיימים כיום.

מחקר זה מציג סוג חדש של בסיס ידע גנרי ומערכת מידע תומכת החלטה להערכת טכנולוגיות להשבת אנרגיה מפסולת. בסיס הידע ומערכת המידע יושמו באמצעות אפליקציה מבוססת אינטרנט שהומחשה על תרחישי פסולת האופייניים לאירופה ולמזרח התיכון. ההפצה של האפליקציה נעשית בקרב רשת של משתמשי קצה ייעודיים (בעלי ענין) שיש להם אינטראקציה עם הטכנולוגיות האמורות לעיל.

המטרה הכוללת היא לפתח מתודולוגיה נתמכת מחשב להתמודדות עם האתגרים הללו ועם אתגרים נוספים בניהול אנרגיות מתחדשות. במחקר המוצג, מתודולוגיה זו מיושמת בתהליך השבת אנרגיה מביו-מסה. מבין מקורות הביו-מסה האנרגטיים, המחקר מתמקד בפסולת אורגנית, על סוגיה השונים: ביתית- מוצקה, שפכים, פסולת חקלאית ותעשייתית. על מנת להשיג מטרה זו נבנה בסיס ידע המכיל נתונים בהיבטים התפעוליים, הכלכליים, הסביבתיים ובהיבטים נוספים הנוגעים ליישום טכנולוגיות קיימות ושעתידות להופיע בשוק של השבת אנרגיה מפסולת אורגנית. בסיס הידע מאפשר יישום של סימולציה ואופטימיזציה להערכת מגוון שילובים טכנולוגיים ולזהות את פתרונות הטובים יותר בהתאם לקריטריונים הנבחרים על ידי משתמש הקצה (בעל הענין). קריטריונים לדוגמא הינם: קצב הטיפול בפסולת, עלויות תחזוקת המתקן, צריכת אנרגיה עצמית, המרת והפחתת נתרן מהביו-גז, ושיעור תוצרי לוואי מהטיפול בפסולת.

בסיס הידע והמערכת תומכת ההחלטה שפותחו במחקר זה, מכילים מידע תקף ממתקנים מסחריים שמעבדים פסולת אורגנית מסוג אחד. עם זאת, שניהם עוצבו באופן שניתן יהיה להזין בהם מידע ממערכות המשתמשות אף בשילוב של טכנולוגיות לטיפול בפסולת מסוג אחד או ממספר סוגים. מערכת תומכת ההחלטה מאפשרת הערכה אינטגרטיבית של הנתונים בבסיס הידע על פני ההיבטים השונים שהוזכרו לעיל. בנוסף, המערכת מאפשרת זיהוי של פריצות דרך טכנולוגיות נדרשות.

היישומיות של המערכת תומכת ההחלטה הומחשה באמצעות חקרי מקרה מן השטח של ארבעה מתקנים להשבת אנרגיה מפסולת בארץ ובויסקונסין, ארה"ב. בתחילה, בסיס הידע הוזן באמצעות ממשק המידע, בנתונים שנאספו מן השטח. לאחר מכן, בוצע חקר ביצועים של שלב העיכול האנאירובי במערכות הללו, באמצעות רכיבי שכבות הלוגיקה והמשתמש.

התבוננות ראשונה כמקבל החלטה נעשתה בהיבט האנרגטי. נמצא כי הערך של מדד הביצוע החיוני 'תפוקת מוצר למסת חומר גלם' (המסומנת במחקר כתנובת הביוגז, היות שהודגמה טכנולוגיית העיכול האנאירובי)

הינו זהה בין שני המתקנים הפועלים בארץ, ושווה ל- 36.92 מ״ק ביוגז לטון פסולת. מאידך גיסא, הערך של מדד הביצוע החיוני, ׳תפוקת החשמל למסת חומר גלם׳ נמצא גבוה יותר במפעל של חברת ׳אקו אנרגיה בע״מ׳ מאשר של חברת ׳יתב בע״מ׳ , היינו 44.30 קוט״ש לטון פסולת לעמת 32.49 קוט״ש לטון פסולת.

אי לכך, המאמצים בהנדסת התהליך, יכולים להתמקד בשלושה גורמים המשפיעים על התפוקה החשמלית: (1) מידת ניקוי הביוגז לגז אנרגטי; (2) ערך ההיסק של הגז האנרגטי; (3) יעילות הגנרטור בהמרת האנרגיה הטרמית לאנרגיה חשמלית. בהתאם לזאת, אם ימצא ,לדוגמא, שהגורם השלישי הוא המשפיע, נדרשת תחזוקה לגנרטור, כגון שינוי מדיניות התפעול, או שנדרש להחליפו בחדש.

מהשוואת מדדי הביצוע החיוניים של המפעלים בישראל לאלו שבויסקונסין. נמצא כי ביצועי ׳אקו אנרגיה׳ טובים יותר (בממוצע ב- 39%) מאשר בויסקונסין. עם זאת, השוואת מקדם המרת הביוגז לחשמל, אשר מחושב על ידי חלוקת ׳התפוקה החשמלית לטון חומר גלם׳ ב׳תפוקת המוצר לטון פסולת׳, הראתה שיוויוניות בין המתקנים בישראל (1.039) לעמת המפעלים בויסקונסין (1.04). ממצא זה מרמז שהביצועים של המתקנים בישראל טובים יותר לאור חומר גלם טוב יותר, או מדיניות תפעול המתקן (כגון קצב הזנת הריאקטור בחומר גלם) טובה יותר.

ההתבוננות השניה כמקבל החלטה נעשתה על ידי שילוב ההיבט הסביבתי בהיבט האנרגטי. בתחילה, נמדדו מדדי זיהום אויר חיוניים, כגון הסרת זרחן מתערובת הביוגז. לאחר מכן בוצעה השוואה בין שני המפעלים בויסקונסין, על ידי מתודולוגיה אנליטית להשוואת חלופות מרובות קריטריונים, תוך שקלול עדיפות בין קריטריונים, הינו מדדי ביצוע חיוניים. מהשוואה זו עולה כי המפעל הטוב יותר בביצועיו בהיבט הסביבתי (מחלבת Green Valley) נשאר עומד על כנו גם תוך שקלול ההיבט האנרגטי.

לאחר המחשת קבלת החלטות מרובת קריטריונים, הוצג מודל חדשני בשכבת הלוגיקה, לקבלת החלטות משתנה בזמן. מודל זה מתאר את שלושת השלבים המקבילים (הידרוליטי, אציטוגני ומתאנוגני) להפיכת המצע לעיבוד לביוגז בתהליך העיכול האנאירובי. מוצגת מדיניות אופטימאלית המשתנה בזמן לקצב הזנת הריאקטור בחומר גלם, ולריכוז החומר האורגני בו. התוצאה ממחישה כי הפתרון האופטימאלי שואף למצות את המצע לעיבוד מוקדם ככל האפשר.

היתרון המרכזי של האפליקציה שפותחה טמון בהישענותה על טכנולוגיות מבוססות אינטרנט. ישנן מספר סיבות בעד מערכת תומכת החלטה ובסיס ידע המיושמים באפליקציה מבוססת אינטרנט, לדוגמא, הגברת המודעות, והמחויבות של בעלי הענין למסור ידע שיסייע להגשים את החזון של משק אנרגיה בר קיימא. יתרה מזאת, ממשק המשתמש של האפליקציה תומך בחווית משתמש ויזואלית ומאפשר למשתמשים מחוסרי רקע, לאחזר מידע ולנווט בין מדדי ביצוע חיוניים באופן אינטראקטיבי.

מילות מפתח: אפליקציה מבוססת אינטרנט, ביו-דלקים, הערכה טכנולוגית, השבת אנרגיה, מדדי ביצוע חיוניים, מערכת מידע תומכת החלטה, עיכול אנאירובי, פסולות אורגניות, קיימות.

Abstract

Thesis topic: Instability Phenomena in Lipid Bilayers and Lipid-DNA Complexes

Submitted by: Yotam Yosef Avital

advisor: Prof. Oded Farago

Lipid bilayers membranes, positioned between two solutions, are the barrier of the cell and its internal components (organelles). Membranes define the cell limit and, by allowing the existence of two different solutions in close proximity, enable their functions. Membranes participate in various biological processes such as cell-cell adhesion, controlled ions transfer, and signal transduction. The membrane role in these processes is not necessarily carried by the membrane as a bulk, but rather via proteins incorporated into it, or a fraction of the consisting lipids that have a unique property (e.g., charged).

Biological membranes experience forces that may cause the membrane instabilities, e.g., pore formation, buckling, and membranes fusion. Such instabilities take place in processes such as endocytosis or cytokinesis, which are part of the cell function, or through an external damaging factor, such as pore-forming toxins. A physical understanding of membrane instabilities is of interest as it might be applied in many field of research and medicine e.g., causing membrane rupture in cancer cells. Membrane instabilities are also of interest in the context of artificial membranes since they dictate working and experimental parameters. Furthermore, they may have a practical use, e.g., drug release.

The mechanical properties of membranes are traditionally studied through the framework of Helfrich's effective Hamiltonian. While this model has proved to be very useful for stable membranes, instabilities are not well understood. Many insights from the Helfrich Hamiltonian are gained for membranes that are stable, namely, weakly undulating intact membranes. This thesis discussed instabilities in membranes outside of this regime, that is, buckled or ruptured membranes. Computer simulations allow for such studies, but due to their nature, simulations of lipid membranes require large amount of water molecules which. Due to the high cost (in computation terms) associated with water molecules, the time and length scales of such simulations are limited. High coarse-grained computer simulations, such as those used in this thesis, treat the aqueous region implicitly (via effective hydrophobic interactions). This allows us to overcome the limitations of "traditional" atomistic simulations.

Chapter 2 discusses instabilities of membranes under positive and negative surface tension, chapter 3 discusses instabilities in charged membranes, and chapter 4 discusses a lipid-DNA complex degradation. The thread line of the results reported in this thesis is the instabilities of lipid-based systems, reported in all three chapters. However, even though the reported instabilities can be roughly divided into pore formation and strong undulations or buckling, the cause of the instabilities and their "fine details" have some important differences. Studying such instabilities allows for a better understanding of the biological, physical, and chemical mechanisms that involve lipid membranes. This, in turn, may be exploited for practical purposes (e.g., drug delivery), where such instabilities may be essential.

Chapter 2 presents a simulation study of bilayer membrane response to the application of a negative (compressive) mechanical tension. We used the simulation results to develop a simple free energy model for membranes under negative tension. Instabilities of membranes due to compressive surface tension is size dependent. It is known that negative tension destabilizes the long wavelength undulation modes of giant vesicles, but such tension can be sustained when small membranes and vesicles are considered. The negative tension simulation results reveal two regimes: (i) a weak negative tension regime characterized by stretching-dominated elasticity and (ii) a strong negative tension regime featuring bending-dominated elastic behavior. This resembles the findings of the classic Evans and Rawicz micropipette aspiration experiment in giant unilamellar vesicles (GUVs) [E. Evans and W. Rawicz, Phys. Rev. Lett. **64**, 2094 (1990)]. However, in GUVs, the crossover between the two elasticity regimes occurs at a small positive surface tension, while in smaller membranes it takes place at a moderate negative tension. Another interesting observation concerning the response of a small membrane to negative surface tension concerns the relationship between the mechanical and fluctuation tensions, which are equal to each other for non-negative values. When the tension decreases to negative values, the fluctuation tension γ drops somewhat faster than the mechanical tension τ in the small negative tension regime, before it saturates (and becomes larger than τ) for large negative tensions. The bending modulus exhibits an "opposite" trend. It remains almost unchanged in the stretching-dominated elastic regime and decreases in the bending-dominated regime. Both the amplitudes of the thermal height undulations and the projected area variations diverge at the onset of mechanical instability.

In chapter 3, the same coarse-grained molecular model is used for studying the elastic properties of charged membranes in solutions of monovalent and pentavalent counterions. The simulation results of the two cases reveal trends opposite to each other. The bending rigidity and projected area increase with the membrane charge density for monovalent counterions,

while they decrease for the pentavalent ions. These observations can be related to the degree that the counterions screen the lipid. While the monovalent counterions only weakly screen the Coulomb interactions, which implies a repulsive Coulomb system, the multivalent counterions condense on the membrane and, through spatial charge correlations, the overall effective interactions due to the charged lipids become attractive. The differences in the elastic properties of the charged membranes in monovalent and multivalent counterion solutions are reflected in the mechanisms leading to their mechanical instability at high charge densities. In the former case, the membranes develop pores to relieve the electrostatic tensile stresses, while in the latter case, the membrane exhibits large wavelength bending instability.

In chapter 4, we study the physics of complexes (supermolecular assemblies) of cationic membranes and DNA molecules. Such lipid-DNA complexes (lipoplexes) have attracted much interest as gene delivery vectors because they are non-pathogenic and they are self-assembled under conditions of thermal equilibrium. In the chapter, we focus on the driving forces governing the release of DNA molecules from a lipoplex trapped inside an endosome. The release of DNA molecules is thought to be the limiting stage in the transfection process, which is viewed as a three-stage process: (i) endocytosis, (ii) lipoplex breakdown, and (iii) DNA release followed by gene expression. As successful transfection requires lipoplex degradation, it tends to be hindered by the lipoplex thermodynamic stability; nevertheless, it is known that the transfection process may proceed spontaneously. The relevant results chapter in this thesis uses a simplified model to study the thermodynamic driving forces governing transfection. It is demonstrated that after endocytosis [stage (i)], the lipoplex becomes inherently unstable. This instability, which is triggered by interactions between the cationic lipids of the lipoplex and the anionic lipids of the enveloping plasma membrane, is entropically controlled involving both remixing of the lipids and positional entropy gain of counterions initially confined to the surfaces. The detailed calculation in this chapter shows that the free energy gain during stage (ii) is approximately linear in Φ_+, the mole fraction of cationic lipids in the lipoplex. This free energy gain, ΔF, reduces the barrier for fusion between the enveloping and the lipoplex bilayers, which produces a hole allowing for DNA release [stage (iii)]. The linear relationship between ΔF and the fraction of cationic lipids explains the experimentally observed exponential increase of transfection efficiency with Φ_+ in lamellar lipoplexes.

Chapter 5 summarizes this thesis. In this chapter, the similarities and differences between the instabilities in the different systems are underlined. Insights from this comparison are concluded with a possible future simulation study.

תקציר

נושא התיזה:אי-יציבות של ממברנות ליפידיות וקומפלקסים של ליפידים ודנ''א
מגיש:יותם יוסף אביטל
מנחה:פרופ' עודד פרגו

ממברנות ליפידיות, הנמצאות בין שתי תמיסות, מגדירות את הגבול של התא החי ושל האיברונים הפנימיים שלו (אורגנלות). ממברנות מגדירות את קצה התא ומאפשרות את קיומן של שתי תמיסות שונות זו ליד זו, מצב הנחוץ לתפקוד התא. ממברנות משתתפות בתהליכים ביולוגיים שונים כגון הצמדות בין שני תאים, מעבר יונים מבוקר, ומעבר אותות. תפקיד הממברנה בתהליכים אלו אינו מתבצע בהכרח על ידי הממברנה בכללותה, אלא יכול להתבצע על ידי רכיבים הכלולים בה (למשל, חלבונים) או על ידי חלק מהליפידים בעלי תכונה יחודית.

כוחות הפועלים על ממברנות ביולוגיות יכולים להפוך את הממברנה ללא יציבה ולגרום, לדוגמא, להופעה של חורים, עיוותי כיפוף חזקים (buckling), או מיזוג בין שתי ממברנות. אי-יציבויות כאלו מתרחשות בתהליכים כגון בליעה תאית או חלוקת התא, כחלק מתפקודו הרגיל של התא. כמו כן, אי-יציבויות יכולות להיגרם על ידי גורם חיצוני, כגון רעלנים הגורמים להופעת חורים בממברנה. הבנה פיזיקלית של אי-יציבויות בממברנות עשויה לשמש בתחומי מחקר ורפואה. למשל גרימה לקרע בממברנה של תאים סרטניים. בנוסף, ניתן לנצל אי-יציבויות לצרכים מעשיים כמו שחרור מבוקר של תרופות.

התכונות המכניות של ממברנות נחקרות באופן מסורתי באמצעות ההמילטוניאן של הלפריש (Helfrich's Hamiltonian). מודל זה משמש בדרך כלל להבנה ותיאור של ממברנות יציבות. תופעות של אי-יציבות מכנית מובנות פחות טוב. תיזה זו עוסקת בממברנות מכופפות בצורה חזקה או כאלו שנפער בהן חור. סימולציות מחשב מאפשרות לחקור ממברנות במצב של חוסר יציבות, אבל בגלל אופיין הכימי, סימולציות אטומיסטיות (atomistic simulations) של ממברנות ליפידיות דורשות מחיר גבוה (במונחי חישוב) הכרוך בסימולציות שכאלו מגביל את סדרי הגודל והזמן של הסימולציה. בסימולציות coarse-grained גבוהות, כמו אלו שנעשה בהן שימוש בתיזה זו, הליפידים מיוצגים כמולקולות פשוטות והתווך המימי מיוצג באופן עקיף (באמצעות אינטרקציות הידרופוביות אפקטיביות). באמצעות מודלים כאלו ניתן להתגבר על המחסומים של שיטות סימולציה ''מסורתיות'' ברמה האטומית.

פרק 2 בתיזה זו עוסק באי-יציבות של ממברנה תחת מתח פנים שלילי, פרק 3 דן באי-יציבויות של ממברנות טעונות, ופרק 4 דן בהתפרקות של קומפלקסים של ליפידים-ודנ''א. חוט השני המקשר בין התוצאות המדווחות בשלושת הפרקים של תיזה זו הוא אי-יציבות מכנית. יחד עם זאת, למרות

שניתן לחלק באופן גס את המופעים של אי היציבות לחורים וקריסה, הגורמים לאותן אי-יציבויות וה''פרטים הקטנים'' שלהן, כוללים מספר הבדלים חשובים. הבנה של אי-יציבויות שכאלו תאפשר הבנה יותר טובה של תהליכים ביולוגים, כימיים, ופיסיקלים הקשורים בממברנות. ניתן לנצל תובנות אלו למטרות מעשיות במקרים בהם אי-יציבויות שכאלו הן חיוניות (מתן תרופות למשל).

פרק 2 מציג מחקר באמצעות סימולציות של תגובה של ממברנות להפעלה של מתח פנים שלילי (דוחס). באמצעות תוצאות הסימולציה פיתחנו מודל פשוט של אנרגיה חופשית עבור ממברנות תחת מתח פנים שלילי. אי-יציבות בממברנות תחת דחיסה הוא תלוי גודל. ידוע כי מתח פנים שלילי גורם לאי-יציבות בתנודות בעלות אורך גל גבוה בווזיקולות (vesicles) גדולות, אבל נסבל כאשר מדובר בווזיקולות קטנות. תוצאות הסימולציות במתח פנים שלילי מגלות שני תחומים - (i) מתח שלילי חלש המאופיין באלסטיות הנשלטת על ידי מתיחה ו-(ii) מתח פנים שלילי חזק המציג התנהגות אלסטית הנשלטת על ידי כיפוף. תוצאות אלו דומות לממצאים מהניסוי הקלאסי של Evans ו Rawicz - שאיבה של ווזיקולות ענק חד שכבתיות (GUV) דרך מיקרופיפטה - [E. Evans and W. Rawicz, phys. Rev. Lett. **64**, 2094 (1990)]. אולם, בGUV המעבר בין שני תחומי האלסטיות מתרחש במתח פנים חיובי חלש, בעוד שבממברנות קטנות המעבר מתרחש במתח פנים שלילי מתון. ממצא מעניין נוסף הקשור לתגובה של ממברנות קטנות למתח-פנים שלילי עוסק בקשר בין המתח המכאני והמתח התנודתי השווים זה לזה עבור ערכים לאי-שליליים. כאשר המתח יורד למתחים שלילים, המתח התנודתי, γ, יורד מעט מהר יותר מהמתח המכאני, τ, בתחום המתח החלש, לפני שהוא מגיע לרוויה, והופך לגדול מ τ, עבור מתח שלילי חזק. מקדם הכיפוף מציג התנהגות ''הפוכה'', הוא נשאר כמעט ללא שינוי בתחום האלסטי הנשלט על ידי מתיחות, ויורד בתחום הנשלט על ידי כיפוף. הוריאציות באמפליטודה של התנודות התרמיות ושל שטח ההטלה (projected area) מתבדרות כאשר אי-יציבויות מתחילות להתפתח.

אותו מודל coarse-grained מולקולרי משמש בפרק 3 על-מנת לחקור את התכונות האלסטיות של ממברנות טעונות בתמיסה של יונים חד-ערכיים וחמש-ערכיים. תוצאות הסימולציה בשני המקרים מגלות מגמות הפוכות זו לזו. מקדם הכיפוף ושטח ההטלה גדלים עם צפיפות המטען על הממברנה כאשר היונים הנגדיים הם חד-ערכיים, שעה שהם קטנים כאשר היונים הם חמש-ערכיים. ניתן לקשר תצפיות אלו למידת מיסוך המטען של הליפידים על ידי היונים הנגדיים. יונים חד-ערכיים ממסכים את האינטראקציות רק במידה חלקית, מה שמרמז על מערכת דוחה קולומבית (Coulomb). מנגד, היונים הרב-ערכיים מתעבים על הממברנה ודרך קורלציות מטען מרחביות, מייצרים משיכה אפקטיבית הודות לכוחות המשיכה בין הליפידים החיוביים ליונים השליליים. ההבדלים בתכונות האלסטיות של ממברנות טעונות בתמיסות של יונים חד-ערכיים ורב-ערכיים משתקפות במנגנונים המובלים לאי היציבות המכנים שלהם בצפיפויות מטען גבוהות. במקרה הראשון, חורים מתחילים

להופיע בממברנה בשביל להקל על המתיחה האלקטרוסטטית, במקרה השני, הממברנות מפתחות אי-יציבות של כיפוף באורכי הגל הארוכים.

בפרק 4 אנו חוקרים את הפיזיקה של קומפלקסים (אגד סופר-מולקולרי) של ממברנות קטיוניות ומולקולות דנ''א. קומפלקסים כאלו של ליפידים-דנ''א (ליפופלקסים) מעוררים עניין בתור ווקטורים להחדרת גנים לתאים, לצורך ריפוי גנטי, מאחר שהם אינם פתוגנים והם מתאספים באופן עצמאי בתנאים של שווי משקל תרמי. בפרק הזה אנו מתרכזים בכוחות המנייעים השולטים בשחרור של מולקולות דנ''א מליפופלקס הלכוד בתוך אנדוזום. נראה כי השחרור של מולקולות דנ''א הוא השלב המגביל בתהליך הטרסנפקציה (transfection - transfer followed by expression), אשר נתפס כתהליך תלת שלבי: (i) בליעה תאית, (ii) התפרקות של הליפופלקס, (iii) שיחרור של הדנ''א ולאחריו ביטוי של הגנים. כיוון שלטרנספקציה מוצלחת נדרשת התפרקותו של הליפופלקס, היציבות התרמודינמאית של הליפופלקס מעכבת אותה. יחד עם זאת, ידוע שתהליך הטרנספקציה יכול להתרחש ספונטנית. בפרק התוצאות המתאים של תיזה זו, אנו משתמשים במודל מופשט כדי לחקור את הכוחות התרמודינאמיים המניעים השולטים בתהליך הטרנספקציה. בפרק זה מודגם כי לאחר הבליעה התאית [שלב (i)], הליפולקס הופך להיות לא יציב. אי-יציבות זו, אשר נגרמת על ידי אינטראקציות בין ליפידים קטיונים בליפופלקס וליפידים אניונים בממברנת האנדוזום העוטף את הליפופלקס, נשלטת על ידי אנטרופיה הכוללת ערבוב מחדש של הליפידים ואנטרופית המיקום של יונים נגדיים אשר בתחילת התהליך ספוחים למשטחים. החישובים בפרק זה מראים שהרווח באנרגיה החופשית בשלב (ii) הם לינארים בקירוב ב-Φ_+, השבר המולרי של הליפידים הקטיונים בליפופלקס. רווח זה באנרגיה החופשית, ΔF, מוריד את המחסום למיזוג בין ממברנת הליפופלקס וממברנת האנדוזום, ומביא להווצרות של חור שמאפשר שיחרור של דנ''א [שלב (iii)]. הקשר הלינארי בין ΔF והשבר המולי של הליפידים הקטיונים מסביר את הגידול האקספוננציאלי של יעילות הטרנספקציה ב-Φ_+ אשר נצפתה באופן ניסיוני בקומפלקסים למלאריים.

פרק 5 מסכם תיזה זו. בפרק זה הדמיון והשוני בין אי היציבוויות המתוארות בפרקים השונים מודגשים. תובנות מהשוואות אלו מסוכמות בהצעה למחקר עתידי באמצעות סימולציות מחשב.

Theory of Synaptic Spike Timing Dependent Plasticity

Author: Yotam Luz, Advisor: Maoz Shamir

This study deals with the computational aspects of Spike Timing Dependent Plasticity (STDP). In a nutshell, STDP can be considered an associative learning process that occurs on the synaptic level, or a process of unsupervised learning. The central scientific questions that are covered by this study are: (1) How does the shape of the STDP window impact the learning dynamics of the synapse? (2) How can STDP be a homeostatic mechanism underlying the balance of excitation and inhibition in the cortex? (3) How do STDP learning dynamics interact with oscillatory neuronal activity?

Empirical findings report a wide range of temporal STDP windows, for both excitatory and inhibitory synapses. Our quest in this study begins by exploring how the shape of a given STDP window affects the resultant synaptic weight of a single synapse, whether excitatory or inhibitory, under constant pre-synaptic activity. We begin by representing STDP as a composition of two processes (LTP and LTD) that act in parallel. Based on this framework we suggest a "kernel shaping model" that captures a wide range of experimentally observed STDP windows. Slowly varying one parameter in this model creates a continuous transformation between well-defined categories of STDP windows. This parameter may be considered as the "degree of 'Hebbianity'" of the STDP rule. Then, we analyze the STDP dynamics of a single synapse (excitatory or inhibitory) in feedforward architecture, and find the steady states of the system by deriving mean field Fokker-Planck approximations to the learning dynamics. Our results for this stage show that the fixed points of the learning dynamics are governed by two global features. These two features characterize the temporal overlap between the two branches of the STDP window and the Spike Triggered Average (STA) of pre-synaptic activity.

Next, using stability analysis of the mean-field fixed point solutions we identify a phase transition along the "degree of 'Hebbianity'" parameter of the "kernel shaping model". The transition is between a phase characterized by a unimodal distribution of the synaptic weights, in which the STDP dynamics are governed by negative feedback, and a phase governed by positive feedback characterized by a bimodal distribution. This result holds for both types of synapses. The critical point of this phase transition depends on the relations between these two global features and not on the fine details of the dynamics.

These results are in line with findings reported in the literature indicating that Hebbian STDP induces positive feedback in excitatory synapses and negative feedback in inhibitory synapses. The novel finding here is that when choosing an anti-Hebbian STDP window, negative feedback is induced in the excitatory synapses and positive feedback in inhibitory synapses. Furthermore, we demonstrate an exact symmetry between inhibitory and excitatory plasticity, in the sense that for every STDP rule for an inhibitory synapse, one can find an STDP rule for an excitatory synapse, such that their dynamics are identical.

The second topic explored in this dissertation deals with the balance of excitation and inhibition via inhibitory STDP. The origin of highly irregular firing observed in the cortex is one of the longstanding enigmas in neuroscience. It has been suggested that this apparent noise results from a careful balance of excitatory and inhibitory inputs to the neurons. Obtaining this balance requires fine tuning of the relative strengths of the inhibitory and excitatory inputs to each cell. There are two hypotheses regarding the origin of this balance. One assumes that it results from a stable steady state of the recurrent neuronal dynamics. This model can account for a balance of *steady state* excitation and inhibition without fine tuning of the parameters, when ignoring *transient* inputs to the network. The second hypothesis suggests that the feedforward excitatory and inhibitory inputs to a post-synaptic cell are balanced by some

mechanism. This latter hypothesis accounts for the balance of *transient* inputs, but the mechanism that underlies this fine tuning required for balancing the feedforward excitatory and inhibitory inputs remains unclear.

At this stage of our work, we suggest that this balance between the excitatory and inhibitory feedforward inputs can be achieved via a process of unsupervised learning of the inhibitory synaptic weights. Our analysis shows that Hebbian STDP of inhibition induces negative feedback on the learning dynamics, for the single synapse as well as for the population. We then demonstrate how such negative feedback on the entire inhibitory population acts to balance the average excitatory input to the cell, and that such a learning process is less sensitive to the statistics / pairwise correlations of the inhibitory inputs.

We address this issue in the framework of a model characterizing the stochastic learning dynamics in feedforward, excitatory and inhibitory inputs onto a single post-synaptic cell. The analysis conducted on linear models is illustrated using numerical simulations for the learning dynamics using a non-linear conductance based neuronal model. Our results show that the balance of feedforward excitation and inhibition emerges as a natural outcome of Hebbian learning applied to the inhibitory inputs of the cell.

The third topic addressed in this manuscript deals with oscillatory activity and its interaction with STDP dynamics. Neuronal oscillatory activity has been reported in relation to a wide range of cognitive processes including the encoding of external stimuli, attention, learning and consolidation of memory. Although the specific role of these oscillations has yet to be determined, it is clear that neuronal oscillations are abundant in the central nervous system.

To study the effect of oscillations on STDP dynamics, we begin with analyzing the learning dynamics of a single plastic synapse (governed by any of a large family of STDP rules) in the limit of weak coupling, where both pre- and post-synaptic neurons are oscillating. We investigate how the parameters that characterize the STDP and the oscillations affect the resultant synaptic weight.

Next, we analyze STDP dynamics of a pre-synaptic population of excitatory neurons onto a single post-synaptic cell. This analysis is performed for pre-synaptic activity that is organized in a “ring model”. The “ring model” assumes that pre-synaptic neurons oscillate at the same frequency, with initial phases that are uniformly distributed on the ring, such that it creates a pure destructive interference. Thus, in the homogeneous case in which all synapses are equal, the post-synaptic neuron receives static noisy input and hence does not oscillate. To investigate the transition to oscillatory activity, we develop a mean-field Fokker-Planck approximation of the STDP dynamics, and analyze the conditions causing the homogeneous solution to lose its stability.

Our results show that clear spatial / temporal selectivity emerges through a mechanism of spontaneous symmetry breaking, and the post-synaptic neuron begins to oscillate. However, in the general case where the homogeneous solution is unstable, the feedforward weights do not converge to a different steady state fixed point, but rather approach a *limit cycle*. Consequently, the phase of the post-synaptic neuron drifts in time. We show how the temporal shape of the STDP rule determines the stability of the homogeneous solution and the drift velocity of the limit cycle. We also give a clear interpretation of a specific case study at which the oscillating frequency is such that the input selectivity fixates, and the post-synaptic oscillation phase becomes static. For such a case, we demonstrate a linear approximation to the shape of this spatial selectivity that yields very good predictions for simulation results on a non-linear conductance based models.

תיאוריהשללמידהסינפטיתתלויתזמניירי

מגיש: יותם לוז, מנחה: מעוז שמיר

מחקרזהעוסקבהיבטיחישוביישלSpikeTimingDependentPlasticity(STDP).בקצרה,STDPנחשבלתהליךלמידהאסו ציאטיביהמתרחשברמההסינפטית,אולתהליךשללמידהלאמפוקחת.השאלותהמדעיותהמרכזיותבמחקרזההן:(1)אידמשפיעההצור השלחלוון-
STDPעלדינמיקתהלמידהשלהסינפסה?(2)באיזהאופןיכולSTDPלהוותמנגנוןהומאוסטטיהעומדבבסיסהאיזוןבינאקסיטציהואי נהיביציהבקליפתהמוח?(3)אידמושפעתדינמיקתהלמידהשלSTDPמפעילותעצביתנודתית?

ממצאיאמפיריייםמדווחיםעלמגוונרחבשלחלונותזמנשלSTDP,עבורסינפסותאקסיטטוריותואינהיביטוריות.מחקרזהפותחבבחי נהאנליטיתשלההשפעהשל צורתחלוןSTDPנתון,עלהחוזקהסינפטיהמתקבלבמקרהשלסינפסהבודדת,תחתפעילותפרה-סינפטיתקבועה.אנחנומתחיליםבהגדרה אנליטית של STDPכסכוםשלשניתהליכים (LTPוLTD) הפועליםבמקביל.במסגרתזואנומציעים"מודל עיצוב חלון" שמתאים ל מגוונרחבשלחלונותSTDP ש נצפובניסויי מעבדה .תוך שינוי איטישל פרמטראחדבמודלזה,אנו יוצריםמעבר רציפבינקטגוריותמוגדרותהיטבשלחלונותSTDP.פרמטרזהיכוללהיחשבכ"דרגת ה'הביאניות'" שלחוק הלמידה.מכאן,אנחנועוברים לניתוח דינמיקתה-STDPשלסינפסהבודדתבארכיטקטורתfeedforward,ולמציאתנקודת השבתשלהמערכתעלידיפיתוח "קירוב שדהממוצע"בשיטת פוקר-פלאנק. התוצאותשלנועבור שלבזהמראותכינקודותהשבתשלדינמיקתהלמידהנשלטותעלידישתיתכונותגלובליות.שתיתכונויותאלהמאפייננותאתהחפיפההזמנ יתשלשניהענפיםשלחלון ה-STDP עם ה-Spike Triggered Average (STA) שלהפעילותהפרה-סינפטית.

בשלבהבא,אנו מבצעים ניתוחיציבותשלפתרונותנקודתהשבת ב"קירובה שדהממוצע"ומזהיםמעברפאזה לאורךפרמטר"דרגת ה'הביאניות'" ב-"מודל עיצוב החלון". המעברהואבינפאזההמאופייניתבהתפלגותחד-מודליתשלהמשקולתהסינפטית,שבהדינמיקת הלמידת STDPנשלטתעלידימשובשלילי,ופאזהשבה הדינמיקה נשלטתעלידימשובחיוביהמאופיינתבהתפלגותבי-מודלית.תוצאהזותקפהעבורשניסוגיהסינפסות (אינהיביטוריות ואקסיטטוריות).הנקודההקריטיתשל מעברהפאזהתלויהביחסיםבינשתיתכונויותגלובליותאלהולאבפרטיהקטנים שלהדינמיקה.

תוצאותאלועולותבקנהאחדעממצאיםשדווחובספרותהמצביעיםעלכךש-STDP הביאני מייצרמשובחיוביבסינפסותאקסיטטוריותומשובשליליבסינפסותאינהיביטוריות.החידושכאן,הואשכשבוחרים חלוןSTDPאנטי-הביאני,המשובהשלילימושרהבסינפסותהאקסיטטוריותוהמשובהחיוביבסינפסותהאינהיביטוריות.יתרעלכן,אנומראיסמטריהמ דויקתבינפלסטיותאקסיטטורית ואינהיביטורית ,במובנזהשעבור כל חוק למידת STDPלסינפסהאינהיביטורית,ניתוללמצואחוק למידתSTDPלסינפסהאקסיטטורית,כךשהדינמיקהשלהמזהה.

הנושאהמחקרי השניבחיבורזהעוסקבאיזוןבין אקסיטציה ואינהיביציהבאמצעותSTDPאינהיביטורי.הסיבהלירבלתיסדיר,הנצפהבקליפתהמוח,היאאחתמחידותהמפתחבמדעיהמוח.הוצע בעברש"רעשלכאורה"זה,נובעמאיזוןעדיןבין הכניסות האינהיביטוריות והכניסות האקסיטטוריותאלתאיהעצב.יצירתאיזוזההדורשתכוונוןעדיןשלההגברהיחסישלהכניסות האינהיביטוריות והאקסיטטוריותלכלתא.ישנשתיהשערותלגבימקורושלאיזוזה.אחתמניחהשהואנובעמשיווי משקל יציבשלהדינמיקהשל הרשתהעצבית.מודלזהיכוללהסביראתאותו איזוללאכוונוןעדיןשלההגברים,כאשרמתעלמים מאינפוטאקראי לתוך הרשת.ההשערההשנייהמציעהשכניסות ה- feedforwardלתאהפוסט-סינפטימכילה מנגנוניזוןפנימי .השערהאחרונהזופותרת את בעיית האינפוט האקראי,אבלהמנגנוןשבבסיסהכוונוןעדיןהנדרשלאיזוזהעדייןלאברור.

בשלבזהשלהעבודהשלנו,אנומציעיםשהאיזוזהבין הכניסות feedforwardהאינהיביטוריות והאקסיטטוריותיכוללהיותמושגבאמצעותתהליךשללמידהלא מפוקחתשלהמשקולותהסינפטיותהאינהיביטוריות.הניתוחשלנומראהכיSTDP הביאני גורלמשובשליליבדינמיקתהלמידה שלסינפסה אינהיביטורית בודדתכמוגם לאוכלוסייה אינהיביטורית.לאחרמכן,אנומראיםכיצדמשובשליליזהפועלכדילאזנאתהקלטהאקסיטטוריהממוצעלתא,ושתהלידלמידהכזהפחות רגישלסטטיסטיקהשלהכניסות האינהיביטוריות.

אנומפתחיםמודלהמאפיינידינמיקתלמידהסטוכסטיתברשת feedforwardעם קלטים אקסיטטורים ואינהיביטורים אל תאפוסט-סינפטיבודד.הניתוחהאנליטי שמתבצעעלמודליםלינייריים מדגם באמצעותסימולציותנומריותלדינמיקתהלמידההמיושמות במסגרתמודלתא עצבמבוססמוליכותשאינולינייארי.התוצאותשלנומראותכימאזזהכוחותfeedforwardהואנגזרתטבעיתשללמידה הביאנית המוכלת על הסינפסות האינהיביטוריותשלהתא.

הנושאהמחקרי השלישיבחיבורזהעוסקבפעילותתנודתיתוהאינטראקציהשלהעמדינמיקתSTDP.פעילותעצביתתנודתיתדווחה במחקרביחסלמגוונרחבשלתהליכיקוגניטיביים כוללקידודשלגירויים חיצוניים,תשומתלב,למידהוהקיבועשלזיכרון.למרותשהתפק ידהספציפישלתנודותאלהעדייןלאידוע,ברורכיתנודותמתחוללותבשפעבמערכתהעצבים המרכזית.

לצורך לימוד השפעהשלתנודותעל דינמיקת למידת STDP,אנומתחילים בניתוחדינמיקתהלמידה שלסינפסהבודדת(הנשלטתעלידיאחדממשפחהגדולהשלכללSTDP)תחת ההנחה של צימודחלש,שבושניהנוירונים(הפרה והפוסט-סינפטי)מתנדנדים.במסגרת זואנו חוקריםכיצדהפרמטריםהמאפייניםאת ה- STDPואת התנודותמשפיעיעלהחוזקהסינפטיהמתקבל.

אח"כ,אנומנתחיםדינמיקתSTDPעבוראוכלוסייהפרה-סינפטיתשלנוירונים אקסיטטוריים אלתאפוסט-סינפטיבודד.ניתוחזהמבוצעעבור פעילותפרה-סינפטיתשמאורגנתב"מודלטבעת"המניחכיתאיהעצבהפרה-סינפטיים מתנדנדיםבאותההתדירות,עם פאזהשמפולגתבאופן אחידעלהטבעת,כךשנוצרתהתאבכות הורסתטהורה.לפיכך,במקרההומוגנישבוכלהסינפסותשוות משקל ,הנוירוןהפוסט-סינפטימקבלקלטרועשסטטישאינומתנדנד.כדילחקוראהמעברלפעילותתנודתיתאנומפתחים"קירובשדהממוצע"בשיטת פוקר-פלאנקלדינמיקת הלמידתSTDPומנתחים אתהתנאים שבהם הפתרוןההומוגנימאבדאתיציבותו.

התוצאותשלנומראותכיסלקטיביותמרחבית/זמניתמתפתחתתוךשבירתסימטריהספונטנית,והנוירוןהפוסט-סינפטימתחיללהתנדנד.עם זאת,במקרההכלליש בוהפתרוןההומוגניאינויציב,המשקולות הסינפטיות לאמתכנסותלנקודהקבועהאחרת במרחב ,אלאנכנסות למסלול מעגלי .כתוצאהמכך,הפאזהשלהתאהפוסט-סינפטינסחפתבזמן.אנומראיםכיצדהצורההזמניתשלכלל ה- STDPקובעתאתהיציבותשלהמצבההומוגניואת ה מהירותהזויתית שלהסחיפה.אנחנוגם נותניפרשנותברורהשלמקרהבוחן שבותדרהתנודותהואכזהשהסלקטיביותשל הקלטמתקבעת,והפאזההפוסט-סינפטית של התנודהנהייתסטטית.עבור מקרהזה,אנומראיםקירובלינייארילפרופילשלהסלקטיביותהמרחבית שמניבהתחזיותטובותמאודעבורתוצאותסימולציהעלמודלים לאלינירים.

Thesis topic - Particle Interactions and Packing in Limestone Cements and their Effects on the Cement Properties

Author's name – Yaniv Knop

Advisors' name – Prof. Alva Peled

A short summary –

Over the past few years there has been a growing interest in the development of Portland blended cement, by partial replacement of the clinker with mineral additives. The motivations to reduce the clinker content are threefold: (1) ecological - due to lower emission of CO_2 to the atmosphere; (2) economical - due to cost reduction; and (3) scientific/technological – to improve performance.

Two main types of minerals are used as partial replacement of the clinker--active additives, such as fly ash, slag and metakaolin or 'inert' additives, like limestone. Among the mineral additives being used and investigated, limestone is one of the most attractive, since it is considered natural, available and low cost.

According to the literature, the research on limestone as an additive has mostly focused on its significantly smaller particle size and significantly higher surface area relative to the clinker particles. Not much work has yet been done on the influences of limestone particles with similar and larger sizes than the clinker or on the combined effect of particles with various sizes and varying surface areas on the properties of the blended-cement paste.

The hypothesis examined in this work is the replacement of an active material with an inert additive in order to achieve improved performance by increasing the packing density of the blended cement. A high packing density, to maximize blended-cement properties, may be achieved by a combination of several particle-size distributions.

The goal of this work was to develop sustainable blended-limestone cement with higher packing density and optimal surface area, relative to the original cement to maximize the properties of the binder. The development of blended cements with reduced quantities of clinker also enables a reduction in energy consumption during the cement production process and lower emission of CO_2 into the atmosphere.

In this work, CEM I 52.5 R (of 17 μm) was partially replaced by limestone powders with varying particle-size distributions: smaller than, larger than, and similarly-sized to the original clinker particles. Six different limestone sizes were examined having mean particle sizes of 70, 53, 25, 23, 7, and 3 μm. The limestone particles were separately ground to the specified sizes. The original cement was then replaced by the various limestone powders in several quantities, ranging from 5% to 35% wt., as permitted by standard EN-197\1. Single particle-size distributions of limestone were compared with systems containing multiple combinations of limestone particle-size distributions. The influences of the limestone particle sizes and contents of the additives on the chemical, physical and mechanical properties of the blended cements were studied in search of a deeper understanding of the mechanisms involved.

It was shown that partial replacement of the original cement by different-sized limestone particles significantly affected all the examined blended-cement properties: chemical, physical and mechanical.

The two main mechanisms that were found to affect the performances of the blended cement —one related to surface area and the second to packing density—should be taken into consideration when discussing cements blended with limestone powders and the influences of those additives on the setting behavior and on paste compressive strengths at 1 and 28 days after casting.

It was also shown that the combined effects of surface area and packing density have an opposite effect on the setting behavior. Fine-particle blended-cement systems provided higher surface areas, but also lower packing densities, because the high surface areas led to increased hydration rates, while lower packing densities slowed the setting times.

It was found that blended limestone cements with combined particle sizes have both increased packing densities and surface areas.

The increased packing of the combined-sized limestone-blended cement was obtained by an optimal proportion of the large, medium and small limestone sizes for each replacement of the original cement by the limestone additive. The combined effect of the increase in packing density and surface area provided a more efficient setting process that significantly improved the setting times of the combined-sized blended cement achieved by means of the substantial replacement of the original cement in the blend with limestone (35% wt.). The use of the combined-sized limestone particles was shown to be effective for reaching greater compressive strengths after both 1 day and 28 days, when compared to the original cement.

The significant effect of blending the original cement with combined-sized limestone on the packing density was shown experimentally. Empirical models were developed to simulate the setting histories and to predict the packing densities of blended-cement pastes with limestone using only the physical properties of the powders. These empirical models were based on linear behavior recognized by linear regression analysis and using different sets of experimental data. In addition, a mathematical model, simulating the packing densities of limestone-blended cements with different particle sizes added in various quantities, was derived from models created by Stovall and de Larrard (originally developed as a linear packing-density model for grain mixtures). The predicted packing densities were validated by experimental values. The simple, practical models developed in this study may be useful tools for simulating the setting history and predicting the packing density of any limestone-blended cement.

Besides the effect of limestone, as an inert additive, on the packing density of the blended cement, the influence of the limestone particle size on three different chemical reactions was studied: hydration of the cement; reactivity of calcium hydroxide with CO_2; and the reactivity of the limestone in the harden paste. With an increase in blended-cement surface area, the hydration rate of the clinker components increased, also increasing the amount of calcium hydroxide. However, at 28 days, the amount of calcium hydroxide was reduced as a result of the decreased packing density of the blended cement, due to a carbonation reaction. At a later stage, blended cement with a greater initial density showed a lower degree of carbonation, due to lower CO_2 diffusion into the hardened paste. Finally, it was shown that the reactivity of the limestone increases with decreased limestone particle size.

It may be concluded that blending limestone with cement has a significant effect on the chemical, physical and mechanical properties of the resultant blended cement. The effective replacement of an active material by limestone, while achieving improved performances, may be obtained by increasing the packing density of the cement-based particles. To this end, the original cement should be replaced by limestone powders with a combination of several different particle-size distributions.

נושא העבודה – השפעת הצפיפות והאינטראקציה בין החלקיקים על התכונות של צמנט מעורב עם אבן גיר

שם המגיש – יניב קנופ

שם המנחה – פרופ׳ עלווה פלד

תקציר העבודה –

במהלך השנים האחרונות ישנה התעניינות הולכת וגדלה בפיתוח של צמנט מעורב (blended cement), בו אחוז מסוים מהקלינקר מוחלף בתוספים מינרליים שונים. המוטיבציה להפחתת אחוז הקלינקר, המהווה את המרכיב הפעיל בצמנט הן : (1) היבט אקולוגי – בשל הפחתת פליטת דו תחמוצת הפחמן לאטמוספירה כתוצאה מקליית אבן הגיר המהווה מרכיב עיקרי בייצור הקלינקר; (2) היבט כלכלי – הפחתת תשומות הייצור בשל החלפה של מרכיב יקר במרכיב זול יותר; (3) היבט מדעי\טכנולוגי – שיפור תכונות הצמנט ותערובות הבטון.

שני סוגי תוספים מינרליים מקובלים כתחליף חלקי של הקלינקר. תוספים אקטיביים כאפר פחם, סיגים, מטקאולין או תוספים הנחשבים כאינרטיים כאבן גיר וסיליקה. מבין התוספים המינרליים הנחקרים ביותר ושנעשה בהם שימוש תעשייתי, אבן גיר מהווה את התוסף המועדף שכן אבן גיר הינו מינרל זמין, טבעי וזול.

בהתאם לספרות, החקר בתחום שימוש אבן גיר כתוסף לצמנט, התמקד בהבנת ההשפעה של אבן גיר בגודל גרגיר קטן ביותר ובשטח פנים גדול באופן מהותי משטח הפנים של הקלינקר המוחלף. עד כה נעשתה רק עבודה מועטה על השפעת אבן גיר בגודל גרגיר דומה או גדול מגודל גרגירי הקלינקר ועל השפעת שילוב של אבן גיר במספר גדלים ואחוזי החלפה שונים על תכונות הצמנט המעורב.

הנחת המחקר היא שניתן להחליף חלקית את המרכיב הפעיל בצמנט במרכיב הנחשב כאינרטי, תוך שיפור תכונות הצמנט, על יד הגדלת צפיפות אריזת אבקת הצמנט. הגדלת צפיפות אריזת אבקת הצמנט ניתנת להשגה על ידי החלפת הצמנט המקורי בשילוב של אבקות אבן גיר בגדלים שונים ובהתאמה לאחוז ההחלפה.

מטרת המחקר היא לפתח צמנט מעורב בר-קיימא בעל צפיפות אריזה גבוהה ושטח פנים אופטימלי בהשוואה לצמנט המקורי בכדי למכסם ולשפר את תכונות הצמנט המעורב. במחקר זה נבחנה השפעת שילוב של אבקות אבן גיר בגדלים שונים ובמספר כמויות החלפה על התכונות הכימיות, פיזיקליות ומכאניות של הצמנט המעורב. הבנה עמוקה של מנגנוני ההשפעה מאפשרת לפתח צמנט בר קיימא עם תכונות משופרות, למרות החלפת המרכיב הפעיל (קלינקר) במרכיב הנחשב כמרכיב אינרטי.

פיתוח של צמנט מעורב בו הופחת אחוז הקלינקר יאפשר בנוסף להפחית את תשומות האנרגיה לייצור הצמנט ויקטין את פליטת דו תחמוצת הפחמן לאטמוספרה.

בעבודת המחקר צמנט מסוג CEM I 52.5 R (בגודל חלקיק של 17 µm) הוחלף חלקית באבקות אבן גיר במספר גדלים: גדול, זהה וקטן מגודל חלקיקי הצמנט המקורי הנחקר. שישה גדלים שונים של אבן גיר נחקרו בעלי גודל ממוצע של 70, 53, 25, 23, 7 ו – 3 µm. אבקות אבן הגיר נטחנו בנפרד לגודל החלקיק הרצוי. לאחר מכן הצמנט המקורי הוחלף חלקית עם אבקות אבן הגיר במספר מינוני החלפה משקליים שונים הנעים בין 5% עד ל – 35% כמותר בהתאם לתקן EN-197\1. שתי מערכות של צמנט מעורב נבחנו; צמנט מעורב בו הוחלף הצמנט המקורי באבקות אבן גיר בעלי גודל גרגיר יחיד וצמנט מעורב בו הוחלף הצמנט המקורי בתערובת של מספר אבקות אבן גיר בעלי גודל גרגירים שונה.

השפעת גודל גרגירי אבן הגיר ואחוז ההחלפה של הצמנט המקורי על תכונות הצמנט המעורב נחקרו במישורי השפעה שונים: כימי, פיזיקלי ומכאני תוך הבנה עמוקה של מנגנוני ההשפעה השונים. ניתן היה לראות במחקר שהחלפה חלקית של הצמנט המקורי באבקות אבן גיר בגדלים שונים ובאחוזי החלפה שונים משפיעים בצורה מהותית על תכונות הצמנט המעורב בכל התחומים שנחקרו.

שני מנגנוני השפעה עיקריים נמצאו שמשפיעים על תכונות הצמנט המעורב. האחד קשור לשטח הפנים של הצמנט והשני לצפיפות אריזת הצמנט. שני מנגנונים אלו משפיעים על תכונות הצמנט המעורב כזמן התקשרות התחלתי וסופי והתפתחות חוזקי לחיצה מגיל 1 יום ועד גיל 28 יום. שטח הפנים וצפיפות אריזת הצמנט משפיעים בו זמנית ובצורה מנוגדת על תכונות הצמנט. שילוב אבקת אבן גיר דקה מעלה מצד אחד את שטח פני הצמנט המעורב ובכך את קצב ההידרציה של הצמנט גדל, אולם צפיפות אריזת הצמנט קטנה ולכן תהליך ההתקשרות מתארך. מצד שני שילוב אבקת אבן גיר עם גרגירים גדולים מקטין את שטח הפנים ובכך קצב ההידרציה של הצמנט קטן, אולם צפיפות אריזת הצמנט המעורב גדלה ולכן תהליך ההתקשרות מתקצר.

על ידי שילוב אופטימלי של אבקות אבן במספר גדלים, גדול, זהה וקטן בהשוואה לגודל חלקיקי הצמנט המקורי, ניתן לקבל צמנט בעל שטח פנים גדול וצפיפות אריזה משופרת בהשוואה לצמנט המקורי. באמצעות פיתוח צמנט מעורב המשלב הגדלה של שטח הפנים וצפיפות אריזה ניתן לקבל שיפור מהותי בקצב תהליך ההתקשרות, למרות החלפה ניכרת של עד 35% של הצמנט המקורי באבקות אבן גיר. השפעה זהה של הגדלת שטח הפנים וצפיפות אריזת הצמנט נמצאה על הגדלת חוזקי לחיצה לאחר 1 יום וגם לאחר 28 יום בהשוואה לחוזקי הלחיצה של הצמנט המקורי.

במחקר זה פותחו מודלים אמפיריים המבוססים על רגרסיות לינאריות על בסיס התכונות שנמדדו בניסויים. מודלים אלה יכולים לחזות את תהליך ההידרציה וצפיפות האריזה של צמנטיים מעורבים מבוססי אבן גיר על ידי התכונות הפיזיקליות בלבד של האבקות. בנוסף פותח מודל מתמטי לחיזוי צפיפות אריזת הצמנט המעורב כתלות בגודל גרגירי אבן הגיר ואחוז ההחלפה. המודל מבוסס על המודלים שפותחו על ידי Stovall ועל ידי de Larrard. על ידי התאמת המודלים למערכות הצמנט הנבדקות ניתן לחזות את צפיפות אריזת הצמנט המשלב אבקות אבן גיר בגודל יחיד ושילוב של אבקות אבן גיר במספר גדלים באחוזי החלפה שונים. המודלים שפותחו הן האמפיריים והן המתמטי מאפשרים חיזוי צפיפות האריזה ותהליך ההתקשרות של העיסה הצמנטית בצורה פשוטה ויעילה.

מלבד השפעת שילוב אבקות אבן גיר, כמרכיב אינרטי, על צפיפות אריזת הצמנט המעורב, במחקר הוכח שהחלפה חלקית של הצמנט המקורי באבן גיר משפיעה על שלוש ראקציות כימיות שונות: (1) הידרציה של הצמנט עם המים, (2) ריאקטיביות של הקלציום הידרוכסיד עם דו תחמוצת הפחמן ו- (3) על תגובת אבן גיר עם מרכיבי הצמנט בעיסת הצמנט הקשויה. על ידי הגדלת שטח הפנים של הצמנט המעורב עם אבקת אבן גיר דקה, קצב ודרגת ההידרציה גדל. כמו כן כמות הקלציום הידרוכסיד גדלה בגיל מוקדם של ההידרציה ככל שגודל גרגירי אבן הגיר קטנים יותר. אולם בגיל 28 יום כמות הקלציום הידרוכסיד קטנה עם הקטנת צפיפות אריזת הצמנט המעורב. השפעת גודל גרגירי אבן הגיר על כמות הקלציום ההידרוכסיד יוחסה לתהליך הקרבונציה של הקלציום ההידרוכסיד עם דו תחמוצת הפחמן. בגיל מאוחר, בעיסת צמנט קשויה ובעלת צפיפות אריזה גדולה יותר, דיפוזיית דו תחמוצת הפחמן קטנה ולכן קצב תהליך הקרבונציה קטן בהתאמה. לבסוף ניתן היה לראות שגודל גרגירי אבן הגיר אינם מהווים מרכיב אינרטי בלבד, אלא מהווים מרכיב שמגיב בעיסת הצמנט. ניתן היה לראות שככל שגרגירי אבן הגיר קטנים יותר, כך יותר אבן גיר מגיבה בעיסת הצמנט.

מעבודת המחקר ניתן להסיק ששילוב של אבקות אבן גיר בגדלים שונים משפיע בצורה משמעותית על התכונות הכימיות, פיזיקליות ומכאניות של הצמנט המעורב. מחקר זה מראה בברור כי על ידי החלפה חלקית של הקלינקר, המהווה את המרכיב הפעיל בצמנט, באבקת אבן גיר, ניתן לתכנן צמנט מעורב בר קיימא אשר ישמר ואף ישפר את תכונותיו בהשוואה לצמנט המקורי, על ידי החלפה חלקית של הצמנט המקורי באבקות אבן גיר בעלות גרגירים עם גודל משתנה שלהם הרכב אופטימלי.

Thesis topic: Regulation of Cellular Protein Homeostasis in a Multicellular Organism

Author's name: Yael Bar-Lavan

Advisor's name: Anat Ben-Zvi

Abstract

All the information required for the folding of a polypeptide chain into a functional three-dimensional conformation is encoded in the primary sequence. Most proteins fold into a specific three-dimensional structure in order to acquire their functionally active, native state. Failure to fold correctly, or to remain correctly folded, can lead to cellular damage and disease. Cells employ a special group of proteins – called molecular chaperones – to prevent and eliminate the formation of potentially toxic protein aggregates and to maintain proper protein homeostasis (proteostasis).

Given that both cell-type-specific and tissue-specific regulation of protein expression result in distinct proteomes with different functional and folding characteristics, the proteostatic requirements are also likely to vary between tissues. Therefore, rather than a generic proteostatic machinery, we postulated that each cell and tissue type possesses a defined folding capacity; a specific composition of chaperones, and perhaps even cell-type-specific induction of chaperones under stress conditions to deal with highly specialized challenges encountered during protein biogenesis.

To examine the cross talk between the cellular proteome and the proteostasis network and to test whether different cells have a unique or specialized proteostasis network, we used a combination of genetic, biochemical, and cell imaging techniques and asked how myogenesis affects chaperone expression. This work has harnessed the unique properties of *C. elegans* embryogenesis to explore the relationship between the cellular proteome and chaperone regulation to understand how proteostatic networks are established and maintained in health and disease.

To exam how chaperone expression is regulated in response to changes in the proteome, we first needed to define a set of chaperones with high confidence. We started with the set of chaperones defined by orthology mapping and used function data to define a set of 97 chaperones that we then used for further analysis.

To determine how cell-specific chaperone composition is regulated, we asked whether chaperone expression is developmentally regulated as part of cellular differentiation. Gene networks that govern cell-type-specificity typically center around a few core transcription factors that interact directly, with ‘‘terminal differentiation’’ regulatory target genes. For the muscle gene network, these core factors are consisting of bHLH factors of the MyoD family, HLH-1 in *C. elegans*. HLH-1 is the main myogenic regulatory factor in the nematode. Expression of *hlh-1* is specific to the body-wall muscle system and *hlh-1* regulates muscle development and differentiation. We employed the myogenic potential of HLH-1 to genetically modulate cellular differentiation by either (1) ectopic overexpression of HLH-1, which resulted in widespread myogenesis or (2) downregulation of HLH-1, which resulted in poor myogenesis. We find that the expression of different chaperones, both general and muscle-specific, was dependent on muscle differentiation. In addition, disruption of the putative HLH-1 binding motif at the *daf-21* or *hsp-12.2* promoter inhibits HLH-1- dependent expression. These results suggest that there are cell-type-specific differences in the expression of chaperones during development and that chaperone regulation depends on the tissue and condition of expression.

Our analyses also uncovered a novel set of chaperones that are co-regulated during embryogenesis, enriched in muscle cells, and suggested to play a role in muscle protein folding. Although several of these genes are also associated with myopathies, very little is known about their *in vivo* substrates. We reasoned that mild perturbation of the proteostasis network by systematically affecting two chaperones that have no gross phenotypes on their own could uncover novel chaperone interactions. To explore the function of these proteins in folding and maintenance of muscle proteostasis in a living organism, we thus analyzed candidate genes using RNAi feeding methods to knockdown specific genes. Specifically, we challenged the muscle proteostasis network by overexpression of *dnj-24* and examination for aggravating interactions. Such epistasis analyses identified the unexpected interactions between DNJ-24 and chaperones associated with the endosome system. This novel network may affect protein folding in muscle cells. This finding is especially important since diseases of protein misfolding exhibit tissue and cell specificity.

נושא העבודה: **בקרת קיפול חלבונים באורגניזם רב תאי**

שם המגישה: יעל בר-לבן

שם המנחה: ענת בן-צבי

תקציר

כל האינפורמציה הדרושה לקיפול נכון של חלבון, מקודדת ברצף הראשוני שלו. אולם, מבנים זמניים, הנוצרים במהלך קיפול חלבון או במהלך עקה (stress), יכולים להתקפל למבנה שגוי ובלתי פעיל הנוטה להתארגן בצברים (aggregates).

חלבון צריך להתקפל למבנה תלת מימדי ספציפי, על מנת לרכוש את תפקודו ופעילותו. קיפול נכון הכרחי לתהליכים ביולוגים רבים כגון פעילות ביולוגית, העברת מולקולות למקומות ספציפיים בתא, רגולציה של צמיחה תאית והתמיינות, ולכן קיפול נכון חיוני לתפקוד התא. חוסר יכולת להתקפל או להשאר מקופל כראוי, גורמת לתפקוד לקוי של מערכות ביולוגיות ויכולה להוביל למחלות ניווניות (כגון אלצהיימר, ALS, פרקינסון, הנטינגטון). "פרוטאום בריא" תלוי בקיומו של פרוטאוסטזיס (proteostasis), המוגדר כשיווי משקל דינמי בין סינתזת החלבון וקיפולו לבין דגרדציה. רכיבי המנגנון הפרוטאוסטטי כמו שפרונים ופרוטאזות מבטיחים קיפול יעיל, טרנסלוקציה ודגרדציה עבור רוב החלבונים.

עליה במספר החלבונים המקופלים באופן שגוי מהווה סיגנל המאקטב פקטורי שיעתוק (TF) של עקה, כגון HSF-1. אקטיבציה זו מעודדת ביטוי של שפרונים ומאפשרת לקפל החלבונים הדורשים קיפול ו/או זירוז של דגרדציה שלהם. למרות מנגנונים אלה, אנו עדים לחוסר קיפול וקיפול שגוי של חלבונים, בעיקר בגיל מבוגר, עובדה המעידה על חוסר יכולת של הפרוטאוסטזיס התאי לאזן את עצמו.

ביטוי חלבון הוא ספציפי לתא ולכן בתאים שונים יימצאו חלבונים שונים, בכל תא או רקמה, רגולציה של ביטוי חלבונים מובילה לתפקוד שונה או מורפולוגיה שונה ולכן נראה כי גם הדרישות לפרוטאוסטזיס יהיו שונות בתאים שונים וברקמות שונות. אכן במחלות קיפול חלבון, הצטברות נזק חלבוני מופיע בדרך כלל ברקמה מסויימת. השינויים החלים בבקרת האיכות של התא עקב שינויים ספציפיים בביטוי חלבונים בתא אינם ברורים עדיין. המטרה של העבודה המוצעת כאן היא לקבוע האם המנגנון הפרוטאוסטטי התאי מותאם לפרופיל הביטוי של כל תא ותא (כלומר האם הפרוטאוסטזיס מווסת באופן ספציפי בתא) או האם מדובר במנגנון אחד כללי המתאים לכל התאים. לשם כך אנו נשלב מספר שיטות ונשווה את הרגולציה של פרוטאוסטזיס בתאי שריר, במעי ובאפידרמיס של *C. elegans*. *C. elegans* הוא מודל רב עוצמה לחקר פרוטאוסטזיס באורגניזם רב תאי, זהו האורגניזם הרב תאי הראשון שהגנום שלו רוצף במלואו, מחזור חייו קצר וקיים רצף הומולוגי נרחב בין גנים של *C. elegans* לגנים ביונקים.

בחלק הראשון של חיבור זה, על מנת לבחון כיצד ביטוי שפרונים מווסת בתגובה לשינויים בפרוטאום, אפיינו קבוצת גנים אשר, בוודאות גבוהה, מתפקדים כשפרונים ושתפקידם קריטי בשימור הפרוטאוסטזיס בהזדקנות ובמחלות קיפול חלבונים תלויות-גיל. בעזרת מידע הנוגע

לתיפקוד הגנים ברקמות שונות ובתנאים שונים ב *C. elegans*, הגדרנו קבוצה בת 97 שפרונים אשר תשמש אותנו להמשך המחקר.

חלקו השני של חיבור זה בוחן כיצד שפרונים מווסתים בתא-ספציפי. אנליזות גנטיות אשר וויסתו התמיינות תאים, איפשרו לנו לבחון האם לרכיבי הפרוטאוסטזיס קיימת בקרה התפתחותית כחלק מההתמיינות התאית. השתמשנו בפוטנציאל ליצירת רקמת שריר של HLH-1 וביכולת של גורם שיעתוק זה לווסת התמיינות תאים גנטית לשתי אנליזות גנטיות: 1. ביטוי –יתר של HLH-1, שגורם להתמיינות לשריר נרחבת בכל תאי העובר, או 2. ביטוי-חסר של HLH-1, הגורם להתמיינות לשריר חלקית בתאים. אנו מוצאים כי ביטוי שפרונים שונים בתא ספציפי, הן שפרונים כללים והן שפרונים הידועים כספציפים לשריר, תלוי בהתמיינות לרקמת שריר. תוצאות אלו מצביעות על כך שקיימים הבדלים בביטוי שפרונים במהלך ההתפתחות וכן שהרגולציה של רכיבי הפרוטאוסטזיס הינה תלוית-רקמה.

בנוסף, חשפנו קבוצה חדשה של שפרונים שמועשרת בתאי שריר ומווסתת במהלך התפתחות העובר. ייתכן וקבוצה זו הינה בעלת תפקיד בקיפול חלבוני שריר.

בחלקו השלישי של חיבור זה, בחנו את תפקודם של חלבונים אלה בקיפול ושימור הפרוטאוסטזיס באורגניזם. ניתחנו מספר גנים נבחרים ע״י שימוש ב RNAi. ניצלנו סריקה דו-שלבית אשר כללה בשלב ראשון הפחתת רמת ביטוי של שפרונים ומתאמי-שפרונים ובדיקת יכולת התזוזה של הנמטודות, ובשלב שני ניטור של מיקום וסידור המיוזין. מוצע כאן כי הפרעות קלות בפרוטאוסטזיס, ע״י שינוי רמות ביטוי של שני שפרונים שאין להם פנוטיפ בפני עצמם, יכול לחשוף אינטראקציות חדשות בין שפרונים, ולכן, שינויים בפרוטאוסטזיס, כפי שמתרחשים לדוגמא עקב היווצרות אגרגטים, ו/או ירידה בביטוי שפרונים המתרחשת בהזדקנות, גורמים לכישלון מערכת בקרת האיכות התאית בתיחזוק הפרוטאוסטזיס.

לסיכום, שילוב שיטות ביוכימיות וגנטיות וכן אנליזות ביואינפורמטיקאיות איפשרו לנו לבחון האם לתאים שונים קיים מנגנון פרוטאוסטטי ייחודי. שאלה זו חשובה במיוחד כיון שמחלות קיפול חלבון מופיעות ברקמה או בתא ספציפי. למחקר המוצע כאן ישנן השלכות רחבות על ההבנה של קיפול חלבונים ועל מחלות קיפול חלבון.

"After All, We're Always at the End or the Middle of Some War":
Women's Writing on War in Hebrew Literature

Yael Levi Hazan
Advisor: Prof. Iris Parush

This study addresses Hebrew prose written by women about war from 1950 until 2009. The texts were written by civilian women, not fighters, or by women who had been soldiers and wrote after completing their military service. This choice is contrary to the norm of war literature, which is perceived as the literature of men who have participated in war as combatants. Since war is a human phenomenon that empowers men and masculinity, the discourse of war is reserved for men and excludes women. Therefore, in a mobilized national culture such as Israel's, a woman will not receive full legitimacy to tell of her experiences during war, since she is usually not present on the battlefield. In light of these conventions, and especially in light of the centrality of war, the gender roles derived from it, and the fact that it is perceived as an integral part of life in Israel and one of the components of collective and individual identity, the discussion of the war literature of non-combatant women serves as a significant and challenging contribution to the discourse of Hebrew war literature and the cultural discourse of war in Israel.

The first chapter ("What do you know?!": Women and War) presents historical and sociological perspectives on women and war, including a discussion of the relationship between feminism, patriotism, and pacifism. Next, the development of research on women and war in the world and in Israel and the problematic position of a woman researching war are described. The chapter also addresses women's study of war literature and the study of women's war literature in Hebrew. At the end of the discussion, four case studies of women writing about women's writing on war are presented: Edith Wharton and Arundhati Roy in English, and Leah Goldberg and Aggie Mishol in Hebrew.

The second chapter (To rewrite the war? Revisions, Edits, and Versions in Women's Fiction on the 1948 War) addresses three short stories about the War of Independence by three authors: Yehudit Hendel's "The Sons' Grave" (They are Different, 1950) [in Hebrew], "Beer-Sheba, Capital of the Negev" by Amalia Kahana-Carmon (Under One Roof, 1966) [in Hebrew], and "Shakespeare" by Shulamith Hareven (Permission Granted, 1970) [in Hebrew]. Despite the fact that all three authors took part in the war, they were not considered legitimate witnesses and writers on the subject. When they sought to publish their stories, they were met, each in turn, with refusal on the part of publishers and editors, who demanded that they revise and edit their stories to make it possible for them to be published. The demand for revision of the stories was justified by supposedly poetic considerations. But both the discussion of the three stories and their different versions and a review of their critical reception prove that the reasons for the revision of the stories stemmed from considerations having to do with the mobilized national ideology and the demand that writers re-write the war. Yet, despite the editorial changes imposed on the writers, they did not rewrite the war in these stories. On the contrary, the changes imposed on the stories by all three authors only served to deepen their criticism of the war in ways that eluded the editors and critics. Thus, these three writers challenge the reception of women's literature in general and women's war literature in particular. At the same time, these writers criticized the norms of war literature and the perception of war in the Israeli public discourse.

The third chapter ("There was a War—People Ate It": Militarism and Capitalism, Food and Consumer Culture, Two Stories by Orly Castel-Bloom) addresses two short

stories, “The Woman who Preferred to Search for Food” and “The Woman Who Went Looking for a Walkie-Talkie” (Unbidden Stories, 1993) [in Hebrew], by Orly Castel-Bloom. The stories present daily life and the seemingly trivial actions carried out during war. But the discussion of the stories demonstrates that the author's choice to focus specifically on descriptions of daily life is precisely what reflects her criticism of the normalization of war and the transformation of war into a natural condition of society and the creation of a society that is mobilized and constantly in a state of preparedness for war. An analysis of the daily activities of the protagonist of the stories reveals actions that oppose the existing militaristic order and the familiar demand for solidarity—“the whole nation is the army”. Thus, these stories challenge the strong bonds that exist between militarism and capitalism, those of peacetime, and especially those of wartime.

The fourth chapter (“The Unthinkable” and “The Unprintable”: The Cultural Function and Poetics of Torture) addresses the novella “Can you See What I'm Hearing?” (In Time of War, 2001) [in Hebrew] by Ayelet Shamir-Tulipman. The novella is unique in Hebrew literature. The rhetoric of this text is unique, both in terms of the use of language and style and in terms of the breaking of syntax, structure, and organization. This is the wounded poetics of a wounded text that is concerned not only with transmitting the contents of a chronicle of the pain and suffering of torture, but also with representing the body in its pain, that is, to attempt to concretize what is considered impossible to represent and mediate in language—pain. This is not only an act intended to break the conspiracy of silence and silencing around torture, but also an act of resistance against “the unthinkable” and “the unprintable” in an attempt to turn both into the material of testimony and writing, and, accordingly, to also turn them into material that invites the recognition of the pain of the “other” as well as the acceptance of responsibility.

The fifth chapter (“I've Already Brought the War Home”: The War Out There and the War in Here) examines the novel Rose of Lebanon (2009) [in Hebrew] by Leah Aini. Aini’s autobiographical nove is not only a text that represents the contemporary social, national, and cultural experience in Israel. It is also a text that expresses strong criticism by undermining the conventions of the genre of autobiography while testing and pushing the boundaries between truth and fiction, self and other, one and many. The discussion highlights the dual war of women and points to the parallel between wars in the public sphere and women’s wars in the private sphere, that is, the connections between militarism and military violence and domestic violence, sexual abuse, and incest. In addition, the novel challenges the archetype of the nurse, criticizes the military establishment, the security discourse, and the language of war.

The sixth and final chapter (Epilogue: “I feel like I’m fighting all the time.”) presents conclusions regarding the trends in Hebrew women's war literature as they are evident in light of the works discussed in this study. The juxtaposition of the various trends reveals similarities and differences between them, as well as their uniqueness against the background of Hebrew literature in general and war literature in particular. Women's literature on war, rather than joining men’s canonical war literature, positions itself as a disturbance and a disruption of the genre of war literature. In light of the findings of this study, I offer suggestions for further research on the subject of women's writing about war in Hebrew literature of war that were beyond the scope of the current study due to the limitations of the corpus and lack of space.

"והלא תמיד אנחנו באיזה סוף או אמצע של מלחמה": נשים כותבות על מלחמה בספרות העברית

יעל לוי חזן
מנחה: פרופ' איריס פרוש

עבודת מחקר זו עוסקת ביצירות פרוזה שכתבו נשים על מלחמה בספרות העברית מ-1950 ועד 2009. הטקסטים שנבחרו להיכלל בעבודה הם טקסטים של נשים אזרחיות ולא לוחמות, או כאלה שהיו חיילות וכתבו לאחר שסיימו את שירותן הצבאי. הבחירה בספרות מלחמה שכתבו נשים מנוגדת לנורמה של ספרות המלחמה, הנתפסת כספרות של גברים שהשתתפו במלחמה, לרוב כלוחמים. לאור המוסכמה הזו, ובעיקר לנוכח מרכזיותה של המלחמה, תפקידי המגדר הנגזרים ממנה ותפיסתה כחלק בלתי נפרד מהחיים בישראל וכאחד ממרכיבי הזהות הקולקטיבית והאישית – הדיון בספרות של נשים לא לוחמות על מלחמה משמש תרומה משמעותית ומאתגרת לדיון על מלחמה בספרות העברית ולשיח התרבותי, החברתי והפוליטי על מלחמה בישראל.

העבודה נושאת אופי בין-תחומי ונוגעת בסוגיות היסטוריות, סוציולוגיות ואתיות לצד אלה שעניינן ספרות וכתיבת נשים על מלחמה. ביקשתי להעמיד את היצירות בהקשרים רחבים של המציאות החברתית והפוליטית לא רק כדי לעמוד על הנסיבות של כתיבתן, אלא גם במטרה להבין את עומק ההשפעה האפשרי של היצירות הללו על המציאות. לכן כל פרק נפתח בסקירות תיאורטיות של התמות המרכזיות העולות מניתוח היצירות וכן בדיון ביקורתי בהתקבלות היצירות על ידי הממסד הספרותי והציבוריות הישראלית. זהו מחקר חלוצי בתחום ספרות מלחמה של נשים בספרות העברית, הן מבחינת היקף הקורפוס והדיון בו, הן מבחינת היצירות שנבחרו להיכלל בו והן מבחינת אופי הדיון והניתוח.

העבודה כוללת שישה פרקים. הפרק הראשון בעבודה מציג דיון תאורטי בנושא נשים ומלחמה. תחילה מובאות בו פרספקטיבות היסטוריות וסוציולוגיות על נשים ומלחמה, הכוללות גם דיון על הקשרים שבין פמיניזם, פטריוטיזם ופציפיזם. בהמשך מתוארת התפתחות המחקר על נשים ומלחמה בעולם ובישראל והמיקום הבעייתי של אישה חוקרת על מלחמה. הפרק עוסק גם במחקר ספרות המלחמה של נשים ובמחקר ספרות המלחמה של נשים בעברית. פרק זה מעמיד הן את הבסיס התאורטי לקשרים בין נשים ובין מלחמה והן מגמות מרכזיות בחקר התחום בעולם ובישראל. הוא מראה שלאורך הדורות מוצגת המלחמה באור מגדרי דיכוטומי: גברים לוחמים בחזית על הגנתן של נשים, המחכות לשובם בעורף. לא זו בלבד שההיררכיה העולה מהצגה זו של המלחמה מדירה נשים מהשתתפות בה, אלא שהיא אף מורה להן ללא הרף שהמלחמה אינה בשבילן. לכן ספרות מלחמה נחשבת לספרות של גברים לוחמים או לכל הפחות כאלה שחוו מלחמה, גם אם לא שירתו בתפקידי לחימה. לאור זאת, לספרות של נשים הכותבות על מלחמה וחותרות תחת המוסכמות הללו יש פוטנציאל לערעור הנורמות של ספרות המלחמה, המוסכמות המגדריות והתפיסות החברתיות על אודות מהי מלחמה.

הפרק השני עוסק בשלושה סיפורים קצרים על מלחמת 1948 מאת שלוש סופרות: "קבר בנים" מאת יהודית הנדל (**אנשים אחרים הם**, 1950), "באר-שבע בירת הנגב" מאת עמליה כהנא-כרמון (**בכפיפה אחת**, 1966) ו"שייקספיר" מאת שולמית הראבן (**רשות נתונה**, 1970). סיפורים אלה הם הראשונים וכמעט היחידים של נשים סופרות על מלחמת 1948, ואף ששלושתן השתתפו במלחמה, הן לא נחשבו עדות וכותבות לגיטימיות על אודותיה. כשביקשו להביא לדפוס את סיפוריהן, הן נתקלו – כל אחת בתורה – בסירוב מצד מוציאים לאור ועורכים ונתבעו לערוך את הסיפורים שלהן מחדש כדי לאפשר את פרסומם. הן הדיון בשלושת הסיפורים ובגרסאותיהם השונות, והן העיון הביקורתי בהתקבלותם מצד הביקורת, מוכיחים כי התביעה לעריכת הסיפורים נבעה

משיקולים של אידאולוגיה לאומית מגויסת ותביעה מן הסופרות לכתוב את המלחמה מחדש. העיון המעמיק בסיפורים ובגרסאותיהם מעלה גם, כי למרות שינויי העריכה שנכפו על הסופרות ושאפשרו את הבאת הסיפורים לדפוס בגרסאות הערוכות, הן לא כתבו את המלחמה מחדש. להפך, השינויים שהטילו שלושתן בסיפורים רק העמיקו את הביקורת שלהן על המלחמה בדרכים שחמקו מהשגתם של העורכים ושל המבקרים, וכן העמידו לביקורת את נורמות ספרות המלחמה ואת תפיסת המלחמה בשיח הישראלי.

הפרק השלישי עוסק בשני סיפורים קצרים: "האישה שהעדיפה לחפש אוכל" ו"האישה שחיפשה ווקי טוקי" (**סיפורים בלתי רצוניים**, 1993) מאת אורלי קסטל-בלום. מניתוח הסיפורים עולה, כי גיבורת סיפוריה של קסטל-בלום שוברת את הסטריאוטיפים ואת המוסכמות של ספרות המלחמה ומסרבת להיות אזרחית מגויסת: היא אינה נשארת ספונה בספֵירה הביתית, העורפית, מחכה לשובו של בן-זוגה או של בנה מהמלחמה. היא אינה מאפשרת לחיילים בשדה הקרב להגן עליה, אלא עורכת בעצמה מבצע אזרחי – לא צבאי – והיא אינה שומרת על כללי ההתנהגות של עורף חזק בשעת מלחמה, אלא עושה במובנים רבים את ההפך. הגיבורה יוצאת מביתה, פועלת במרחב הציבורי החברתי-כלכלי תוך כדי חתירה תחת המוסכמות לצריכת "המזון הנכון" בשעת מלחמה ובתנאי הקנייה והשימוש של תרבות הצריכה. כך מבטאים הסיפורים קריאת תיגר אזרחית על הקשרים העבותים שבין מיליטריזם לקפיטליזם, אלה של עתות שלום ובעיקר אלה של עתות מלחמה.

הפרק הרביעי עוסק בנובלה "האם אתה רואה את מה שאני שומע" (**בזמן מלחמה**, 2001) מאת אילת שמיר-טוליפמן. זהו טקסט העדות היחיד בספרות העברית המתאר כרוניקה של מעשה החקירה בעינויים של עצור פלסטיני בידי השב"כ הישראלי. זהו טקסט המציג רטוריקה ייחודית, הן בשימושי הלשון והסגנון והן בשבירת התחביר, המבנה והארגון של הטקסט. מניתוח הנובלה עולה, כי זוהי פואטיקה פצועה של טקסט פצוע, שעניינו לא רק מסירה תוכנית של כרוניקת כאב וסבל במסכת העינויים, אלא הנכחה של הגוף בכאבו, כלומר ניסיון לקונקרטיזציה של מה שנחשב לבלתי ניתן לייצוג ולתיווך בשפה – הכאב. לא זו בלבד שזהו אקט שנועד להפר את קשר השתיקה ואת ההשתקה סביב העינויים, אלא שזהו אקט של התנגדות לעמידה מנגד אל מול "מה שלא יעלה על הדעת" ו"מה שהנייר אינו סובל" מתוך ניסיון להפוך את שניהם לחומרים לעדות ולכתיבה, ולפיכך גם לחומרים המזמנים הכרה בכאב של "האחר" וכן קבלת אחריות.

הפרק החמישי עניינו ברומן **ורד הלבנון** (2009) מאת לאה איני. ניתוח הרומן מתארגן סביב ציר המלחמות: המלחמה של הגיבורה לנוכח מעשי האלימות הפיזית והמילולית וגילויי העריות שהיא סופגת בביתה – המלחמה בספרה הביתית, זאת בשעה שמתרחשות מלחמות אחרות בספֵירה הציבורית: מלחמת ששת הימים, מלחמת יום הכיפורים ומלחמת לבנון הראשונה. ניתוח זה נותן ביטוי למלחמתן הכפולה של הנשים ולהתגברות הסקסיזם והאלימות בהשפעת המיליטריזם של שעת מלחמה. לצד זאת מדגיש הניתוח את אפשרויות ההעצמה של הגיבורה, את חתירתה לסובייקטיביות ואת הגשמת חלומה להיות סופרת. בנוסף, הניתוח עומד על האופנים בהם הרומן מאתגר את הארכיטיפ של האחות הרחמנייה, מותח ביקורת על הממסד הצבאי, על השיח הביטחוני ועל שפת המלחמה – תמות שהוחמצו מצד הביקורת הספרותית.

הפרק השישי והאחרון מסכם את ממצאי העבודה ומבקש לטעון, כי ספרות של נשים על מלחמה – יותר משהיא מצטרפת לספרות המלחמה הקנונית של הגברים – ניצבת כהפרעה וכשיבוש של ספרות המלחמה.

Thesis topic: The Impact of Cultural ,Cognitive and Health characteristics on Economic Decisions.

Author's name: Yaakov Marcelo Bayer

Advisors' names: Professor Bradley Ruffle and Doctor Ro'i Zultan

A short summary:

This dissertation is a collection of three studies on decision-making, in the areas of culture, cognitive abilities, and health. The studies that comprise the current doctoral dissertation examine how cultural elements, cognitive and health characteristics affect individuals' financial decision-making. In addition, the third chapter of this dissertation explores the effects of situational factors on decision-making.

Difference in individuals' cultural backgrounds generate differences in interpretations and in the meaning attributed to various actions; therefore, different cultural groups may provide varying interpretations for identical situations and this will affect individuals' decisions. In addition to the effects of culture, the level of the individual's cognitive abilities can play a role in the way in which he analyzes and processes tasks and information relevant to her his decision. In this context, some aging diseases affect the individual's cognitive abilities and as a result, his economic decisions. Groups with cognitive disabilities or who believe that they suffer from a disability, may exhibit bias in their decision-making. The following paragraphs elaborate on these topics.

The first chapter of this dissertation explores the cultural aspect of decision making by analyzing how decisions of pregnant women in Israel are affected by their cultural beliefs. We chose to relate to pregnant women because studies show that pregnancy is one of the most stressful times in the lives of parents. Alongside the joy and anticipation of having a new child, there are concerns and fears related to the proper development of pregnancy, childbirth, and the health of the fetus. According to

literature, uncertainty and pressure amplify the impact of para-normal beliefs. Therefore, we decided to examine the impact of popular beliefs on economic decisions during this period of pregnancy. In order to examine the impact of popular beliefs on economic transactions during pregnancy, pregnant young women throughout Israel were offered a prize challenging the widespread popular belief in Israel that one should not furnish a child's room prior to the child's birth. The study found that pregnant women's degree of faith in folk beliefs affects their decisions. In particular, many women choose to forego large amounts of money in order not to violate folk beliefs. The study found that the level of belief in popular cultural norms varies among different populations according to ethnic origin, religiosity, and place of residence, which affects decision-making in this regard.

The second study examines inter-temporal choices of patients with mild cognitive impairment (MCI) and the manner in which the level of cognitive skills and the degree of awareness of the impairment affect those choices. In recent decades there has been an increase in the elderly population in the Western world. This population is a particularly vulnerable target to financial fraud. Some of this is possibly due to the cognitive impairments that affect the decision making of the elderly. The study sought to find a connection between MCI of individuals and their subjective discount factor. We found that the level of executive functions of the elderly is correlated significantly with their inter-temporal choices. The study found that over the course of longer periods of time (one year), the influence of the effect of the illness also plays a role and sick people are more likely to have a preference for the present.

As a result of the findings of the second study, where correlations were found between cognitive abilities of individuals and their time preferences, the third study examines how the inter-temporal choices of young individuals were affected by the level of their executive function. The study found that individuals with higher cognitive abilities tend to be more patient. In addition, the study examined the contextual aspect of these capabilities. Here, we examined how the depletion of cognitive abilities affects inter-temporal decisions. The findings show that with the

depletion of cognitive resources individuals becomes less patient, as individuals with lower cognitive abilities, which shows that decisions are affected by situational elements alongside dispositional elements.

נושא העבודה: השפעת מאפיינים תרבותיים, קוגניטיביים ובריאותיים על קבלת החלטות כלכליות.

שם המגיש: יעקב מרצלו בייאר

מנחים: פרופ' ברדלי ראפל, ד"ר רועי זולטן

תקציר:

עבודת דוקטורט זו הנה אסופה של שלושה מחקרים העוסקים בקבלת החלטות בהקשרים של תרבות, יכולות קוגניטיביות ומצב בריאותי. על פי התיאוריה הכלכלית, קבלת החלטות היא תוצאה של קבלת אינפורמציה ועיבודה, בחינת חלופות אפשריות ובחירה באופציה המשיאה את התועלת עבור הפרט, בהתאם לטעמיו והעדפותיו. מחקרים אמפיריים רבים מראים כי החלטות כלכליות של פרטים מושפעות מהאופן בו ההחלטה נתפסת, הפרשנות שהיא מקבלת ויכולות העיבוד של הפרטים את משתני ההחלטה והשלכותיהם, שני מרכיבים משפיעים מרכזיים בהקשר זה הן היכולות הקוגניטיביות והמסגרת התרבותית של הפרט. בנוסף למאפיינים תכונתיים אלו המשפיעים על החלטות, בחלק מן המקרים סיטואציות מצביות מטות את הבחירות של הפרט. המחקרים המרכיבים את עבודת הדוקטורט הנוכחית בוחנים כיצד אלמנטים תרבותיים, קוגניטיביים ובריאותיים המאפיינים את הפרטים משפיעים על קבלת החלטות כלכליות שלהם. בנוסף, הפרק השלישי באסופה זו, בוחן גם את השפעותיו של שינוי מצבי ביכולות הקוגניטיביות של הפרטים על קבלת ההחלטות.

הבדלים במאפיינים והתרבותיים של פרטים יוצרים הבדלים בפרשנויות ובמשמעות שמוענקת לפעולות שונות, לכן קבוצות תרבותיות שונות עשויות להעניק פרשנות משתנה לסיטואציות זהות ולקבל החלטות שונות במצבים זהים. בנוסף להשפעות התרבותיות, רמת היכולות הקוגניטיביות של הפרט משפיעה על האופן בו הוא מנתח אירועים, על המסוגלויות שלו בביצוע משימות ועיבוד מידע וכך גם על ההחלטות שהוא מקבל. בהקשר זה, מחלות זקנה מסוימות משפיעות על יכולותיו הקוגניטיביות של הפרט המזדקן וכתוצאה מכך גם על החלטותיו הכלכליות, קבוצות בעלות לקות קוגניטיבית או שסבורות כי הן סובלות מלקות כזו, עשויות להתאפיין בהטיות בקבלת ההחלטות שלהן. עבודת הדוקטורט הנוכחית עוסקת בהיבטים של תחומים אלו ועליהם יפורט בפסקאות הבאות.

הפרק הראשון באסופה בוחן את ההיבט התרבותי בקבלת החלטות באמצעות ניתוח האופן בו מושפעות החלטותיהן של נשים הרות בישראל ממערכת האמונות המאפיינת אותן. בחרנו לעסוק בנשים הרות מאחר ומחקרים מראים כי תקופת ההיריון הנה אחת התקופות המרגשות ביותר בחייהם של הורים לעתיד. לצד שמחה וציפייה ללידת הצאצא החדש, קיימים חששות ופחדים הקשורים להתפתחות התקינה של ההיריון, הלידה ובריאותו של העובר. על פי הספרות, אי-ודאות ולחץ מגבירים את השפעתם של אמונות פארה-נורמליות. על כן, מצאנו לנכון לבחון את השפעתן של אמונות עממיות על החלטות כלכליות בתקופה זו. על-מנת לבחון את השפעתן של אמונות עממיות על פעולות כלכליות בזמן הריון,

הוצע לצעירות הרות ברחבי ישראל, פרס המאתגר את האמונה העממית הרווחת בישראל, לפיה אין לרהט את חדרו של הילד הצפוי להיוולד, בטרם נולד. המחקר מצא כי מידת האמונה של האישה ההרה באמונות עממיות משפיעה על החלטותיה וכי נשים רבות בוחרות לוותר על סכומים גבוהים על מנת לא להסתכן בהפרת אמונות עממיות. המחקר מצא כי רמת האמונה באמונות עממיות משתנה בקרב אוכלוסיות שונות על פי מוצא עדתי, רמת אמונה דתית ומקום מגורים, דבר שמשפיע על קבלת ההחלטות בהקשר זה.

המחקר השני בחן את הבחירות הבין-זמניות של חולי MCI[1] ואת האופן בו רמת הכישורים הניהוליים[2] של החולים ואלמנטים של תודעת תחלואה משפיעים על הבחירות הללו. בעשורים האחרונים חל גידול באוכלוסיית הזקנים בעולם המערבי. אוכלוסייה זו פגיעה במיוחד ומהווה יעד למעשי הונאה כלכליים. חלק ממעשים אלו מתאפשרים בשל ליקויים קוגניטיביים המשפיעים על קבלת ההחלטות של הזקן. המחקר חתר למצוא קשר בין ליקוי קוגניטיבי מתון (MCI) של פרטים ובין שיעור ההיוון הסובייקטיבי שלהם. באופן זה המחקר ביקש לסייע בהעמקת הידע על אופן קבלת ההחלטות של זקנים בכלל, וזקנים בעלי ליקוי קוגניטיבי מתון בפרט. המחקר מצא כי רמת הכישורים הניהוליים של הזקנים שהשתתפו במחקר מתואמת באופן משמעותי עם הבחירות הבין- זמניות שלהם, גם בסכומים ותקופות משתנות. המחקר מצא כי בפרקי הזמן הארוכים יותר (שנה), ישנה השפעה גם לאפקט תחלואה וכי פרטים חולים נוטים יותר להעדפת הווה.

לאור ממצאי המחקר השני שמצא קשרים בין יכולותיהם הקוגניטיביות של פרטים בין העדפות הזמן שלהם, המחקר השלישי בחן כיצד הבחירות הבין-זמניות של פרטים צעירים מושפעות מרמת הכישורים הניהוליים שלהם. המחקר מצא כי פרטים בעלי יכולות קוגניטיביות גבוהות יותר, נוטים להיות סובלנים יותר. בנוסף, בחן המחקר את ההיבט המצבי של יכולות אלו. במסגרת זו נבדק כיצד דילדול של יכולות קוגניטיביות משפיע על הבחירות הבין-זמניות. הממצאים העידו כי דילדול המשאבים הקוגניטיביים של הפרט הופך את הפרטים לסובלניים פחות, בדומה לפרטים בעלי יכולות קוגניטיביות נמוכות יותר, דבר המראה כי בחירות בין-זמניות מושפעות מאלמנטים מצביים לצד אלמנטים תכונתיים.

---

[1] Mild cognitive impairment

[2] Executive functions

Tiltle:

Characterization, Design and Investigation of New Geometrical Configurations for Use with Phase Change Material Based Heat Exchangers in Fire Extinguishers

Name:

Israel Bronstein

Supervisor:

Prof. Eran Sher

Abstract

This work deals with the introduction of Phase Change Materials (PCM) to fire extinguishing units that generate an aerosol-type fire suppressant. Here, an experimental work and numerical study are presented. A commercial aerosol fire extinguisher is investigated in order to assess its operational characteristics. In such extinguishers, the fire suppressing mixture is generated due the intended combustion of a specific polymer that takes place inside the extinguisher itself. The combustion products of that specific polymer have supreme fire extinguishing capabilities. It is found that such fire extinguishers use its metallic construction in order to cool down the polymer's combustion products, i.e., the extinguishing mixture, before it is introduced to the fire scene. Commonly, such extinguishers suffer from a low operation time to mass ratio. A phase-change process involves much greater heat transfer per unit mass values, compared to the sensible heating regime. This leads to the main objective of the present work, which is to develop a theoretical basis and perform experimental assessment of a novel concept in which the excessive heat produced in a fire extinguisher is accumulated by a phase-change material.

The experimental study, which compares the performance of both a commercial fire extinguisher and a novel one designed and manufactured in this study, reveals that the suggested concept is viable. On the practical side, a weight reduction of approximately 30% is achieved along with a significant temperature decrease of the

fire extinguishing mixture and the case of the extinguisher. A decrease of 25%, achieved in the temperature of the extinguishing compound, suggests a better fire suppression capability due to its lower temperature, whereas a decrease of the metal casing temperature prevents possible damage to the extinguisher's close surroundings, where it is installed.

The numerical study conducted in this work focuses on the heat transfer process inside the extinguisher itself, between the flowing combustion products and the walls of the fire extinguisher: a steel wall in the commercial unit and a PCM-holding wall in the novel unit. Two-dimensional simulations are performed for that purpose. It is found that in the case of the steel wall, the numerical solution predictions are in very good agreement with the results of the experimental study, both for the wall and the air that mimics the combustion products. In the case of the PCM wall, the obtained numerical results agree fairly well with the experimental findings, clearly demonstrating that the use of a PCM is feasible and should lead to the desirable results.

It is found that the numerical simulations somewhat under-predict the performance of the PCM-based unit, i.e., in the experiments the use of a PCM demonstrates a more significant improvement than the simulations are able to forecast. It is suggested that the numerical analysis does not account for some features of the physical phenomenon that may practically occur in the PCM wall. It is shown that the promotion of melting in the PCM, using extended heat-transfer surfaces, almost brings the air outlet temperature for the PCM wall to its value for the steel wall case which, as said, has a much larger mass. Therefore, it is concluded that processes such as convection and close contact melting in the PCM, not included in the present numerical model, may play a positive role, making the PCM-based extinguisher performance even better than that of a commercial traditional unit.

נושא:

אפיון, תכנון וחקירה של קונפיגורציות גיאומטריות חדשות ליישום במחליפי חום מבוססי חומרים משני פאזה במטפים

שם:

ישראל ברונשטיין

מנחה:

פרופ' ערן שר

תקציר

עבודה זו עוסקת בשילובם של חומרים משני פאזה (PCM) במטפי כיבוי אש מסוג אירוסול. בעבודה זו מוצגת חקירה ניסויית ונומרית הדנה במאפייני הפעולה העיקריים של מטף האירוסול. תחילה, מטף אירוסול טיפוסי, נחקר ביסודיות על מנת ללמוד ולהכיר את מנגנון פעולתו ומאפייניו העיקריים. במטפים אלו, חומר הכיבוי הינו למעשה תוצרי הבעירה של פולימר מסוים המצוי בתוך המטף. תוצרי השריפה של פולימר זה ידועים ביכולתם המעולה לדיכוי אש. נמצא, כי המבנה המתכתי של מטף טיפוסי זה משמש בעיקר לא כמארז למטף, אלא כבור חום הקולט את החום הנפלט מתוצרי שריפת הפולימר על מנת לקררם טרם חשיפתם כאירוסול לאזור האש. אי לכך מטפים אלו מאופיינים בערכים דלים של זמן פעולתם יחסית למשקלם. התכונה של שינוי הפאזה ממוצק לנוזל המאופיינת ע"י ערכים גבוהים של חום כמוס ליח' משקל, בהשוואה לחום המורגש, היא המוטיבציה העיקרית למטרת המחקר הנוכחי אשר מתרכזת בהקניית תשתית תיאורטית ואנליזה ניסויית של קונספט חדש המציע הפחתת משקל של מטפי ייצור אירוסול באמצעות החלפת המבנה המתכתי הגס הנוכחי, למבנה העשוי מחומרים משני פאזה.

החקירה הניסויית משווה בין ביצועיהם של שני מטפי כיבוי אש מסוג אירוסול. האחד- מטף מסחרי קיים; והשני- מטף מבוסס PCM שתוכנן ונבנה במסגרת מחקר זה. תוצאות המחקר הניסויי מאששות את הקונספט המוצע ומאמתות כי רעיון זה אכן ישים. הפחתת משקל ניכרת של כ- 30% נרשמה לטובת המטף החדש ביחד עם הקטנה משמעותית של טמפרטורת חומר הכיבוי ודופן המטף. טמפרטורת חומר הכיבוי פחתה ב כ- 25%. דבר זה מעיד על יכולת כיבוי ודיכוי אש טובה יותר שכן טמפרטורת חומר הכיבוי נמוכה יותר בהשוואה לדגם המקורי. בנוסף לכך, טמפרטורת הדופן של המטף קטנה משמעותית ובכך מקטינה את הסיכוי לנזק סביר בסביבה בה מותקן המטף.

החקירה הנומרית שבוצעה, התמקדה במעבר החום המתרחש במטף עצמו דהיינו בין תוצרי בעירת הפולימר הזורמים לכיוון פריקה מן המטף לבין דופן המטף שעל פניה מתבצע תהליך הקירור. בהקבלה לעבודה הניסויית, שני מקרים נבדקו עבור הדופן- דופן העשויה מפלדה עבור המטף המסחרי ודופן PCM למטף החדשני. לשם כך, בוצע מידול דו מימדי לתעלת זרימת

התוצרים והדופן שלה. ממצאי העבודה הנומרית מראים כי עבור הדופן המתכתית, התוצאות שהתקבלו עולות בקנה אחד עם תוצאות הניסוי הן עבור טמפרטורת הדופן והן עבור טמפרטורת הזורם (אוויר-תוצרי שריפה). במקרה דופן ה- PCM, התוצאות שהתקבלו דומות לאלו שנמדדו בניסוי ובכך מאששות כי השימוש ב PCM כבור חום במטפי אירוסול בהחלט מהווה חלופה אפשרית.

נמצא, כי במידת מה , תוצאות הסימולציות הנומריות אינן מעריכות דיין את תרומת ה PCM לקירור חומר הכיבוי, שכן תוצאות הניסוי מראות תרומה ניכרת יותר בהשוואה לתוצאות המתקבלות מהפתרון הנומרי שבוצע.

אנו מסיקים מכך שככל הנראה, מידול תהליך ההתכה ב- PCM כפי שבוצע אינו חוזה תהליכים פיזיקליים שקרוב לוודאי מתרחשים בזמן התכת ה- PCM. על מנת להתגבר על מצב זה במסגרת תנאי עבודה זו, שופר תהליך ההתכה בדופן ע״י הגדלת השטח הזמין למעבר חום באמצעות צלעות וכך, קודמה ההתכה בדופן עד לנקודה שבה טמפרטורת האוויר ביציאה במקרה דופן ה-PCM משתווה לערך עם טמפרטורת היציאה של האוויר במקרה הדופן המתכתית, בעלת המשקל הגדול יותר. בהתאם לכך המסקנה המתבקשת היא, כי קרוב לוודאי, מנגנונים פיסיקליים כגון הסעה טבעית ו- Close Contact Melting מתרחשים בזמן ההתכה והם ככל הנראה הסיבה העיקרית לקידומה. לכן, לתופעות אלו השפעה מרכזית וחשובה בתהליך ההתכה של ה-PCM, שכתוצאה מהם, ביצועי ומאפייני מטף האירוסול מבוסס PCM טובים יותר מזה של המטף המקורי בעל הדופן המתכתית הכבדה שמשמשת לקירור חומר הכיבוי טרם חשיפתו לסביבה.

Dissertation: Harmonic Disturbances Attenuation in Medium-Voltage Inverters

Author: Kfir J. Dagan

Supervisor: Professor Raul Rabinovici

Abstract

Three-phase voltage-source inverters (VSIs) are widely used in motor drives due to their high efficiency and ease of control. They are commonly operated by pulse-width modulation (PWM) schemes to generate desirable output voltages. Conventional PWM approaches provide improved operation in terms of reliability, voltage linearity, output and dc bus current ripple, and average switching frequency requirements.

The adverse effect of VSIs on electrical motors has also been acknowledged. Inverters inject current and voltage harmonics, affecting the grid and adjacent electrical equipment. Harmonic driven disturbances are related to harmonic losses, pulsating torques, over-voltages, etc. In particular, common-mode voltage (CMV) disturbance is a topical issue as it undermines the reliability of motor drives and is attributed to poor electromagnetic compatibility (EMC), interference with peripheral equipment, failure of motor winding insulation, and bearing currents. Furthermore, when related to transformerless photovoltaic inverters, CMV may increase leakage current and result in grid current distortion, power losses, and safety problems.

As the number of inverters connected to the grid grows, so does the aggregated impact on power quality. Thus, the first goal of this thesis is to attenuate the general harmonic disturbances generated by PWM inverters. Toward this end, a criteria-based search is suggested to operate medium-voltage multilevel inverters. The proposed criteria-based modulation (CBM) method utilizes a direct search over all valid switching sequences and locates the optimal sequence in reference to a given objective function. The CBM scheme ensures primacy of the selected solution over any other modulation technique commutating in an equal number of switching angles per fundamental cycle.

The CBM method does not impose any limitation over the modulation index, and can be used to utilize any multilevel inverter regardless of the inverter topology. Most importantly, the CBM method can take into account practical inverter considerations, such as minimum turn on and off times, and prevents the possibility of impractical solutions. Unlike other optimization methods, CBM always converges to the practical absolute extremum, even when there exist

switching angle discontinuities with respect to the modulation index. Simulation and experimental results presented in this work validate the superiority of the proposed method over selective harmonic elimination (SHE) and synchronous optimal pulse-width modulation (SOPWM) schemes.

In contrast to other PWM schemes, such as SOPWM, the CBM method allows for an error margin in the fundamental amplitude of the solution This, in turn, dramatically extends the feasible sequence candidates and result in higher quality solutions. Another notable advantage of the algorithm is its ability to address multiple criteria marks. One example would be minimizing both weighted total harmonic distortion (WTHD) and phase-voltage THD indices which will respectively result in, good line current quality and low inverter CMV.

The second goal of this work is to mitigate the CMV disturbances caused by triplen harmonics at the inverter output voltages. For this purpose, the fourth-arm common-mode compensator (FACC) is introduced. The FACC is an active filter approach for eliminating motor CMV in multilevel inverter drives. The proposed topology employs a single-phase five-level neutral-point clamped (NPC) inverter and a feed-forward control scheme. Elimination of motor CMV is made by designating the instantaneous CMV potential of the inverter to that of the system ground (or protective earth). This is achieved by generating an FACC output voltage similar to the instantaneous CMV produced by the inverter. For three-level VSI, a nearly complete elimination of motor CMV can be attained via a five-level single-phase NPC inverter. The FACC control scheme can be easily employed with an FPGA-based controller as shown in this paper. The control logic presented applies to general multilevel inverters.

As a feed-forward based filter, the FACC enables full and independent drive utilization. In particular, the FACC can be employed with any modulation scheme of the main inverter and does not restrict the modulation index range of the output voltage. Another advantage is the easy integration of the FACC within the main drive without the need for supplementary motor connection or modification. Moreover, the FACC uses the dc bus of the main drive and thus does not require either bulky CM transformers or separate dc power supplies. Finally, unlike other filter solutions, the FACC does not reside within the main power rout of the drive. Hence, it does not account for the load current but rather compensates for the mismatches between inverter and motor CMVs. This feature results in relatively small current ratings and enables the use of low power devices for the construction of the FACC.

Both methods presented above are demonstrated through a three-level three-phase VSI experimental setup. However, their modularity makes them easily extendable higher multilevel orders.

נושא העבודה: שיכוך הפרעות הרמוניות בממירי מתח-גבוה

המגיש: כפיר דגן

המנחה: פרופסור ראול רבינוביץ'

תקציר

התפתחויות טכנולוגיות תרמו רבות לשילובן של מערכות מבוססות ממירי מתח ברשת החשמל. בפרט, ממירי מתח תלת-פאזיים נפוצים מאוד ביישומים תעשייתיים בשל יעילותם הגבוהה ופשטות בקרתם. ממירים אלו מבוקרים בדרך כלל באמצעות שיטות אפנון רוחב-פולס לקבלת מתח מוצא רצוי וביצועים משופרים במונחי אמינות, לינאריות מתח, גליות של מתח המוצא והמתח הישר, כמו גם דרישות תדירות מיתוג ממוצעת.

השפעותיהם השליליות של ממירים אלו מוכרות גם הן בספרות והן כוללות: הפסדים הרמוניים, מומנטים פועמים, מתחי יתר, וכו'. בפרט, הפרעות מתח אופן-משותף מהוות נושא חשוב כיוון שהן מערערות את אמינותם של ווסתי התדר ומיוחסות לתאימות אלקטרומגנטית ירודה, כשל כבלי מנוע, וזרמי מיסבים אשר עלולים לגרום לכשל המנוע. זאת ועוד, בתחום ממירים פוטו-וולטאיים נטולי שנאים, מתח אופן-משותף עלול לגרור לזליגת זרם ועיוות זרם הרשת, הפסדים אנרגטיים, ובעיות בטיחותיות.

ככל שעולה מספרם של הממירים ברשת, כך גדלה השפעתם המצטברת על איכות החשמל. המטרה הראשית של מחקר זה הינה קיזוז אפקט ההפרעות ההרמוניות הנגרמות כתוצאה מפעולת ממירי מתח. לשם כך, פותחה שיטת אפנון מבוססת קריטריונים (Criteria-Based Modulation) לבקרת ממירי מתח-גבוה מרובי רמות. השיטה המוצעת משתמשת בחיפוש ישיר על פני כל רצפי המיתוג האפשריים לשם איתור הרצף האופטימאלי בהתייחס לפונקציית מחיר נתונה. השיטה המוצעת מבטיחה את עליונות הפתרון הנבחר על פני כל שיטת אפנון אחרת הפועלת במספר זהה של זוויות מיתוג למחזור ראשי. השיטה אינה מגבילה את עומק האפנון של הממיר ולכן אינה פוגעת בנצילותו הטבעית. כמו כן, היא איננה מצריכה תוספות או שינויי

חומרה, במנוע או בממיר, והיא ניתנת לשילוב בכל טופולוגיית ממירים. יתר על כן, הגישה המוצעת מתייחסת לאילוצים מעשיים של הממיר כבר בשלב החיפוש ולכן מונעת מצבים בהם הפתרון הנבחר אינו ישים. בניגוד לשיטות אפנון אחרות, שיטת האפנון מבוססת הקריטריונים מתכנסת תמיד לפתרון האופטימאלי, גם כאשר קיימות נקודות אי רציפות של זויות המיתוג כפונקציה של עומק האפנון. סימולציות ותוצאות ניסויים מקיפות מאמתות את תקפות החלק התיאורטי ועליונות השיטה המוצעת בהשוואה לשתי שיטות אפנון נפוצות: ביטול הרמוניות בררני (Selective Harmonic Elimination) ואפנון רוחב-פולס סינכרוני-אופטימאלי (Synchronous Optimal PWM). השיטה פותחה ונבדקה בממירי מתח תלת-פאזיים בעלי שלוש רמות אך ניתנת להרחבה לממירי מתח מרובי רמות.

מטרת המחקר השניה שנקבעה הינה שיכוך הפרעות הנגרמות כתוצאה ממתח האופן המשותף הנוצר על ידי הרמוניות שלישיות (Triplen Harmonics). לשם מטרה זו פותח מקזז מתח האופן המשותף (ממא"מ). הממא"מ הינו מסנן פעיל אשר מקזז את מתח האופן המשותף בהדקי המנוע באמצעות ממיר מתח חד-פאזי מרובה רמות. ביטול מתח האופן המשותף מתבצע ע"י שינוי פוטנציאל הייחוס הרגעי של הממיר על מנת שיתאם את פוטנציאל האדמה של המערכת. עבור ממירי מתח תלת-פאזיים בעלי שלוש רמות, קיזוז כמעט-מוחלט של מתח האופן המשותף של המנוע הושג באמצעות מסנן אקטיבי מבוסס ממיר מתח חד-פאזי בעל חמש רמות.

יישומה של סכמת בקרת הממא"מ המוצגת פשוטה ומיידית בשל היותה מבוססת היזון-קדמי. הבקרה מאפשרת גמישות מירבית ואינה מציבה הגבלות לגבי שיטת האפנון, עומק האפנון, נצילותו, וטופולוגיית הממיר הראשי. הממא"מ ניתן לשילוב מיידי בכל ווסת תדר מבוסס ממיר מתח ואינו מצריך שינויים חומרתיים ותוספות. זאת ועוד, הממא"מ מוזן משרשרת המתח הישר של הממיר הראשי ואינו מצריך ספקי מתח ייעודיים או שנאים מסורבלים. לבסוף, בניגוד לשיטות אחרות, הממא"מ אינו ממוקם במסלול ההספק של הממיר הראשי, דבר אשר מאפשר רמות זרם נמוכות המאפשרות שימוש ברכיבים בעלי דירוג אנרגטי נמוך בבניית הממא"מ. מאפיין זה הינו אחד מיתרונותיה הבולטים של השיטה המוצעת כיוון שהוא תורם לנפח, משקל, ומחירי מערכת נמוכים.

MicroRNAs change the mesenchymal phenotype of human lung fibroblasts

Submitted by: Luai Hueihel

Supervisors: Prof. Naftali Kaminski, Prof. Esther Manor, Prof. Ohad Birk.

Abstarc:

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic fibrosing interstitial lung disease of unknown etiology that is currently untreatable. Whereas pulmonary fibrosis can be the end result of multiple conditions, the cause for IPF is unknown. Also, the pathogenesis of human IPF is not yet fully understood. A distinct feature of this disease is the development of fibroblastic foci, which are the main source of abnormal extracellular matrix production. The lung phenotype in IPF is dramatically different from that of the healthy lung, as reflected by epithelial mesenchymal transition (EMT) and developmental processes among others. Global patterns of mRNA expression are also dramatically different.

MicroRNAs (miRNAs), small RNA molecules that play a critical role in various physiological processes, have emerged in the recent decade as key regulators of organ phenotypes and potential targets for therapeutic interventions in multiple diseases. 45 miRNAs were found to be significantly different between IPF and control lungs [including let-7d (downregulated), miR-30b (downregulated), and miR-154 (upregulated)]; many of them were shown to have a potential role in the disease. Our group has demonstrated that the inhibition of let-7 miRNAs leads to the gain of a profibrotic phenotype in lung epithelial cells *in vitro* and changes consistent with early fibrotic changes *in vivo.* miR-30b has been previously demonstrated to be downregulated in lung cancer tissue, as well as to be part of TGF-β and SMAD3 signaling, which is important in apoptosis. miR-30b has also been found to play a role in cell migration and proliferation in various types of cancer.

The ultimate goal in our study was to identify the different roles miRNAs have in IPF and their therapeutic potential. In order to do so, we focused on two main objectives: 1) to overexpress and evaluate the effect of let-7d miRNA and miR-30b on fibroblast/epithelial cell marker expression, cell function (proliferation, migration, senescence), and phenotype of normal (FLF, HFF-1, NHLF) and pathological fibroblast cells (IPF); and 2) to explore miRNA-transduced stem cells as a possible therapeutic strategy for the IPF-like phenotype *in vivo*.

First, I was able to demonstrate the effect of let-7d in fibroblasts by its transient and stable transfection in the fibroblasts. This caused a significant reduction in mesenchymal markers, as well as some changes in epithelial marker expression. Furthermore, the ability of fibroblasts to migrate and proliferate was inhibited. Fibroblast responsiveness to TGF-b was halted after let-7d overexpression. Global gene expression signature revealed changes in 35 out of 67 genes which are involved in the EMT process, suggesting their involvement in the fibrosis process, particularly of HMGA2 and Slug.

Later, I demonstrated how another downregulated miRNA, miR-30b, affects fibroblasts and epithelial phenotype as well as functionality. *In-situ* hybridization revealed the absence of miR-30b in IPF tissue compared to the control. When overexpressed in fibroblasts and the epithelial cell line A549, a significant reduction in mesenchymal markers was noted, as well as an increase in epithelial markers. miR-30b caused an increase in fibroblasts cell senescence and reduction in their ability to migrate and proliferate. I have demonstrated a possible mechanism by which miR-30b regulates E2F2, CASP3, and PAI1, causing the observed changes.

In the final part of this study, I sought to explore the effect of miRNA-transduced stem cells. hMSCs (human mesenchymal stem cells) were found in previous studies to have various effects on lung fibrosis. When mice were treated with hMSCs prior to bleomycin injury, the hMSCs had a therapeutic effect, but when treated 7 days post-bleomycin injury, the effect of hMSCs worsened the fibrosis in the lung. My goal was to transduce hMSCs with let-7d (downregulated in IPF) and miR-154 (upregulated in IPF) in order to assess the changes that may cause the injection of hMSCs *in vivo* at day 7, post bleomycin. We found that animals which were treated with let-7d-modified hMSCs gained weight and their survival prediction was higher. Conversely, the miR-154 group lost weight, appeared to be in poor condition, and their survival prediction was lower. The number of fibrosis in the lung was reduced after treatment with let-7d-modified hMSCs, whereas the severity of fibrosis was increased after miR-154. This may suggest another potential therapeutic role of let-7d against lung fibrosis and the role miRNA can play during it.

This study is important because it demonstrates how miRNAs can play a critical role in IPF characterization, their effect on fibroblasts and epithelial cell phenotype and functionality, and their ability to act as part of a therapeutic solution. Our research may suggest a new strategy with possible therapeutic potential for IPF using miRNAs and/or stem cells transduced with miRNAs.

מיקרו רנ"א משנים את הפנוטיפ המזנכימלי בתאים פיברובלסטים ריאתיים באדם

מאת: לואי חליחל
מנחים: פרופ' נפתלי קמינסקי, פרופ' אסתר מנור, פרופ' אוהד בירק

תקציר:

Idopthic Pulomary Fibrosis (IPF) היא מחלה כרונית של רקמת החיבור בריאות. האטיולוגיה של המחלה אינה ידועה וטרם נמצא טיפול למחלה. פיברוזיס ריאתי יכול להיות התוצאה הסופית של מספר תנאים, כאשר הסיבה ל- IPF אינה ידועה. כמו כן, הפתוגנזה של IPF באדם עדיין אינה מובנת במלואה. תכונה מובהקת של מחלה זו היא הפיתוח של מוקדים פיברובלסטיים, שהם המקור העיקרי של ייצור מטרקס חוץ-תאי לא תקין. פנוטיפ הריאות ב-IPF הוא שונה באופן דרמטי מזה של הריאה הבריאה, כפי שמשתקף בעיצוב מחדש של הריאה בצורה נרחבת, שינוי בפינוטיפ של התאים האפיתליאליים, ושינוי בתהליכי התפתחות. בנוסף, דפוסים גלובליים של ביטוי mRNA שונים באופן דרמטי.

מיקרו RNA (miRNAs), הן מולקולות RNA קטנות שמשחקות תפקיד קריטי בתהליכים פיזיולוגיים שונים, צמחו בעשור האחרון כרגולטורים מרכזיים של פינוטיפ האיברים כאשר הם בעלי פוטנציאל טיפולי במחלות רבות. נמצאו 45 miRNAs שונים באופן משמעותי בין ריאות IPF וריאות נורמליות. (כולל ירידה ברמת let-7d ו -miR-30b ועליה ברמת miR-154). רבים מהם נמצאו כבעלי תפקיד פוטנציאלי במחלה. הקבוצה שלנו הוכיחה כי עיכוב הפעילות של miRNA let-7d מוביל לשינוי כאשר פנוטיפ פיברובלסטי מתבטא בתאי האפיתל שבריאות בתרבת תאים; תוצאות אלו היו בהתאמה לשינויים פיברוטים מוקדמים שנמצאו בחיות. כבר הוכח בעבר שרמות miR- 30b יורדת ברקמת סרטן ריאות, וכמו כן היינו חלק מאותות של TGF- β ו- SMAD3, סיגנלים אלו משחקים תפקיד חשוב באפופטוזיס של תאים. נמצא גם ש- miR-30b משחק תפקיד בנדידת והתרבות סוגים שונים של סרטן.

המטרה של המחקר שלנו הינה לזהות את התפקידים השונים שיש ל- miRNAs ב- IPF והפוטנציאל הטיפולי שלהם. על מנת לעשות זאת, התמקדנו בשתי מטרות עיקריות:

1) לגרום לביטוי יתר של let-7d miRNA ו- miR- 30b ולבדוק את ההשפעה שלהם על ביטוי סמנים תאיים (פיברובלסטים\אפיתל), פעילות תאית (חלוקה, נדידה, הזדקנות) ופנוטיפ של פיברובלסטים נורמלי (FLF , NHLF , HFF -1) ופיברובלסטים פתולוגים (IPF).
2) לחקור תאי גזע שהוכנס להם miRNA (miRNA-transduced stem cell) כאסטרטגיה טיפולית אפשרית עבור הפנוטיפ דמוי IPF בחיה.

ראשית, הצלחנו להוכיח את ההשפעה של let-7d בפיברובלסטים, על ידי טרנספקציה זמנית וטרנספקציה יציבה בפיברובלסטים. דבר זה גרם לירידה משמעותית בסמנים המזנכמליים, כמו גם שינויים מסוימים בביטוי סמנים אפיתליאליים. יתר על כן, יורדה היכולת של פיברובלסטים לנדוד ולהתרבות. התגובה של פיברובלבטים ל- TGF-β ירדה לאחר ביטוי יתר של let-7d. חתימת ביטוי גנים גלובלית חשפה שינויים ב -35 מתוך 67 גנים הידועים כמעורבים בפעילות תאים מזנכימליים; דבר המצביע על מעורבותם בתהליך הפיברוזיס.

מאוחר יותר, הצלחנו להוכיח כיצד miR-30b, אשר רמתו ירדה, משפיע על פינוטיפ ופעילות של פיברובלסטים ותאי אפיתל. בשיטת *in-situ hybridization* הראנו העדר של miR-30b ברקמת IPF בהשוואה לרקמת ביקורת. כאשר הגברנו את רמת miR-30b בפיברובלסטים או בשורת תאי אפיתל A549, היתה ירידה משמעותית בסמנים מזנכמליים. לעומת זאת, היתה עליה בסמנים אפתליאליים. miR-30b גרם לעליה בהזדקנות הפיברובלסטים ולעליה ביכולת הנדידה והחלוקה שלהם. אנו מציעים מנגנון אפשרי שבו miR-30b מבקר E2F2, CASP3 and PAI1, שגורמים לשינויים שנצפו.

בחלק האחרון של מחקר זה, רצינו לחקור את השפעת הכנסת miRNA לתאי גזע (miRNA-transduced stem cells) ממקור אדם (human mesenchymal stem cells; hMSCs) על פיברוסיס בריאה. כאשר טופלו עכברים ב- hMSCs לפני טיפול ב- בליאומיצין ,ל- hMSCs היתה השפעה טיפולית. לעומת זאת, כאשר העכברים טופלו ב- hMSCs 7 ימים אחרי הטיפול בבליאומצין (העוצמה הגבוהה של פיברוזיס ריאתי מופיעה אחרי 7-14 יום טיפול), ההשפעה של hMSCs היתה החמרה של הפיברוזיס הריאתי. המטרה שלנו הייתה הכנסת let-7d miRNA ל- hMSCs (שרמתו נמוכה ב- IPF) ו- miR-154 (שרמתו גבוהה ב- IPF) כדי לחקור את השינויים *in-vivo* ביום 7 אחרי טיפול בבליאומיצין. מצאנו כי החיות שטופלו ב- hMSCs שמכיל let-7d עלו במשקל וחיזוי ההישרדות שלהם היה גבוה יותר. לעומת זאת, החיות שטופלו ב- hMSCs שהכיל miR- 154 ירדו במשקל, נראו במצב גרוע , וחיזוי ההישרדות שלהם היה נמוך יותר. פיברוזיס ראתי הופחת בחיות שטופלו ב- hMSCs שמכיל let-7d , לעומת החרפה בחיות שטופלו ב- hMSCs שהכיל miR- 154. ממצא זה עשוי להציע שיטה חדשה בעלת פוטנציאל טיפולי בעתיד ל- IPF; שימוש ב- miRNAs ובמיוחד ב- let-7d.

מחקר זה הינו בעל חשיבות משום שהוא מדגים כיצד miRNAs יכולים לשחק תפקיד קריטי בפתוגניזה של IPF, השפעתם על הפנוטיפ והפעילות של פיברובלסטים ותאי אפיתל, וביכולתם לפעול כחלק מפתרון טיפולי. המחקר שלנו יכול להציע אסטרטגיה חדשה עם פוטנציאל טיפולי אפשרי עבור IPF באמצעות miRNAs ו\או תאי גזע transduced עם miRNAs .

Paper subject: **Black Band Disease Microbial Consortium in *Favia* sp. Corals – a Search for a Primary Pathogen**

Paper author: **Luba Arotsker**

Supervisor: **Prof. Ariel Kushmaro**

Abstract

Coral Black Band Disease (BBD) was the first coral disease to be documented more than three decades ago. BBD is now considered a well-described, however as yet, unresolved disease and appears in reefs throughout the world. The primary pathogen of BBD has not yet been identified. Several environmental factors influence BBD appearance, progression and its characteristic bacterial consortium assembly. BBD is characterized by a black microbial mat that migrates across a coral colony leaving behind it a bare skeleton, affecting reef building corals.

In this study we demonstrate that the microbial communities associated with necrotic tissue of BBD-affected coral colonies are diverse and dynamic, but some constant features could be noted. In the highly-active stages (during summer) BBD samples exhibited low microbial richness and diversity; whereas higher values were evident in the dormant (winter) phenotype in the same colonies. The cyanobacteria, proteabacteria and bacteroidetes phyla appeared in association with the diseased corals throughout the year. Deltaproteobacteria, sphingobacteria and clostridia classes showed distinct seasonal appearance. In addition, we propose a qPCR method to quantify the levels of the most abundant cyanobacteria of Red Sea BBD affected corals, the *Pseudoscillatoria coralii*. The abundance of *P. coralii* in the BBD mat was several orders of magnitude higher than that in the apparently healthy tissues of the affected colonies. Using metagenomics we complete a large-scale survey that demonstrated similar results to the preliminary ones. Again, the cyanobacterium *P. coralii* was a constant feature of the microbial consortium, and its numbers wax and wane seasonally. The persistence of this bacterium and its infiltration into the apparently-healthy tissues may facilitate the assembly of other BBD-specific groups of bacteria. As the progression rate of the band slows, BBD-specific communities decrease in numbers and open a niche for other microorganisms to "enjoy the feast" of debris and necrotic tissues. Even when the black band signs disappear, the microbial community of the interface remains similar to the original BBD community. These results indicate that the persistence of even low numbers of *P. coralii* in coral tissues during winter could facilitate re-initiation of the BBD during the following summer.

Despite this, the role of most members of the microbial community forming the band remains unknown. Therefore, in order to unravel the roles of the microbial mat constituents we used metatranscriptomics. This highly challenging novel tool may provide an insight into microbial structure and function at the disease front. We could conclude that there is a shift in bacterial composition and function between the BBD and non-affected samples. Cyanobacteria, bacteroidetes and firmicutes phyla are active in high numbers mostly in the black band. *Desulfovibrio desulfurican* is the primary producer of sulfide in the band. The bacilli class transcribes high levels of rhodanese enzyme responsible for cyanide detoxification. Interestingly, adenosylhomocysteinase, an enzyme involved in cyanotoxin production, is the most transcribed gene of the band. In addition, the black band contains a wide variety of carbohydrates that are available for bacterial energy acquisition. We also see a shift in methods of iron acquisition in black band-associated bacteria.

Previous microscopic and molecular examination of BBD in faviid corals from the Gulf of Eilat revealed a number of possible pathogens with the most prominent being *P. coralii*. We examined diseased coral colonies using histopathological and molecular methods in order to further assess the possible role of this cyanobacterium, its mode of entry, and pathological effects on the coral host tissues. Affected areas of colonies with BBD were sampled for examination using both light and transmission electron microscopies. This dominant cyanobacterium was found on the coral surface, at the coral–skeletal interface, and invading the polyp tissues and gastrovascular cavity. Our results indicate that the cyanobacteria may play a pivotal role in this disease and that the mode of entry may be via ingestion, penetrating the coral via the gastrodermis, as well as through the skeletal–tissue interface.

Vibrio sp. was previously found to be a causative agent of several coral diseases. Cultured bacterial isolates of *Vibrio* sp. from BBD were found to have high homology (≥99%) to previously documented BBD-associated bacteria from the Caribbean, Bahamas and Red Seas, and were similar to several known coral pathogens, such as *V. corallilyticus*. Proteolytic activity of chosen isolates changed as a function of temperature, with high levels of activity being generated by *Vibrio* sp. culture at high temperatures, but inhibited by EDTA, indicating metalloprotease activity. This activity may promote coral tissue necrosis and aid in ensuing progression of the disease. Therefore, *Vibrio* sp. may play a major role in BBD.

In order to illustrate our current understanding of the Red Sea *Favia* sp. BBD, we suggest a model of the disease dynamics throughout the year in terms of structure and function.

נושא העבודה : **קונסורציום מיקרוביאלי של מחלת הפס השחור באלמוגי פאביה – החיפוש אחר הפתוגן הראשוני**

שם המגיש : **לובה ארוצקר**

שם המנחה/ים : **פרופ' אריאל קושמרו**

תקציר העבודה :

מחלת הפס השחור באלמוגים נצפתה לראשונה לפני למעלה מארבעה עשורים. המחלה תוארה לעומק, אך עדיין נחשבת למחלה בלתי פתורה. זוהי מחלה עיקשת וניתן לראותה מסביב לעולם – מהים האדום, לאורך הים הפסיפי וכן בים הקריבי. הפתוגן הראשוני של המחלה טרם זוהה והמחלה נחשבת כמחלה הנגרמת ע"י קונסורציום מיקרוביאלי מורכב. מחקרים הראו כי פרמטרים שונים של מחלת הפס השחור מושפעים ממספר גורמים סביבתיים. המחלה נראת כמרבד חיידקי בצבע שחור אשר נע על פני מושבת האלמוג, מעכלת את הרקמה הבריאה של האלמוג ומשאירה מאחוריה שלד אלמוגי חשוף.

במחקר הראשוני שלנו ע"י שימוש בספריות גנומיות ניתן היה לראות כי אוכלוסיות החיידקים המופיעים במחלה מאוד מגוונות ודינאמיות, אך יחד עם זאת, ניתן היה לצפות במספר אוכלוסיות קבועות. בעת פעילות השיא של המחלה (במהלך חודשי הקיץ החמים) דוגמאות הפס השחור הראו מגוון ועושר נמוכים יחסית לערכים שנצפו במהלך התקופה הרדומה (חודשי החורף הקרים) – דבר זה מצביע על ספציפיות האוכלוסיות מחלה. מחלקות הציאנובקטריה, פרוטאובקטריה ובקטרוידיטס הופיעו בפס השחור לאורך כל השנה. לעומתם, דלתא-פרוטאובקטריה, ספינגובקטריה וקלוסטרידיה הראו מופע תלוי עונה.

ציאנובקטריה אחד ספציפי, *Pseudoscillatoria coralii*, הראה נוכחות דומיננטית מאוד בפס השחור. תוצאות PCR כמותי הראו הופעה במספר סדרי גודל גדולה יותר של החיידק בפס השחור לעומת הרקמה הבריאה ללא תלות בעונה או טמפרטורת המים. הימצאות חיידק זה בתקופת החורף מחזקת את התיאוריה שאומרת כי החיידק נשאר בכמויות מזעריות בשלד האלמוג ונשמר שם לאורך חודשי החורף הלא פעילים, ע"מ לחזור ולהדביק את ריף האלמוגים במחלה בקיץ הבא.

בהמשך לתוצאות הראשוניות, נעשה מחקר מטאגנומי ע"מ לראות טוב יותר ומדוייק יותר את אוכלוסיות החיידקים הפעילות בפס השחור בשלבי המחלה השונים. התוצאות הכמותיות האלה חיזקו את התוצאות הראשוניות שהוצגו עם מספר הרחבות. גם כאן, ניתן היה לראות בצורה כמותית כי ציאנובקטריה *P. coralii* הוא מופע קבוע, אך מספריו משתנים מתקופה אחת לשנייה. כמויות מזעריות שלו ברקמה הבריאה יכולות להצביעה על התיישבות וחדירה חלוצית של החיידק לתוך הרקמה הבריאה, ובכך לגרום להתארגנות שאר קבוצות הפס השחור ליצירת המחלה.

למרות כל זה, תפקיד מרבית החיידקים בפס השחור אינו ידוע. ע"מ להבין חלק מהתהליכים שקורים בפס השחור, ביצענו ניתוח מטא-טרנסקריפטומי. זוהי שיטה חדשה ומאוד מאתגרת, היכולה לתת מידע רב גם על סוג האוכלוסייה וגם על הפעילות שלה. לשם כך, ביצאנו העשרה ל- mRNA פרוקריוטי בפס השחור והשוונו אותו לזה של הרקמה הבריאה באלמוג חולה ורקמה בריאה מאלמוג בריא לחלוטין. מהשוואה זו ניתן היה לראות שוני רב מאוד בין האוכלוסיות המרכיבות והפעילות של הפס, לעומת אלה של הרקמה הבריאה. מחלקות ציאנובקטריה, בקטרוידיטס ופירמיקוטס היו פעילות בעיקר בפס השחור. חיידקי ה- *Vibrio* spp. היו פעילים מאוד בפס. קבוצה זו כולל בתוכה מספר פתוגנים ידועים. חיידקי *Desulfovibrio* spp. נמצאו כיוצרים עיקריים

של הסולפיד בפס. חיידקי הבצילי (bacilli) יצרו כמות גדולה של אנזים המפרק ציאניד, דבר זה יכול להצביע על המצאות ציאניד בפס. מעניין לציין כי חיידקי הציאנובקטריה יצרו כמויות גדולות מאוד של אנזים adenosylhomocysteinase המשתתף בתהליך יצרת רעלנים (cyanotoxin). בנוסף, נמצאו כמויות גדולות של mRNA המקודד לפחממנים שונים ומגוונים אשר זמינים לחיידקי הפס ומשמשים להפקת אנרגיה זמינה. כמו כן, נצפה שינוי במגמת איסוף וצריכה של ברזל בחיידקי הפס.

מחקרים מיקרוסקופיים ומולקולריים קודמים הראו טווח רחב של חיידקים היכולים לשמש כפתוגנים אפשריים, העיקרי שביניהם הוא ציאנובקטריה *P. coralii*. במחקר זה נחקרו מושבות אלמוגים נגועים בפס השחור בשיטות היסטופתולוגיות ומולקולריות על מנת להבין טוב יותר את תפקידו של החיידק במחלה, כיצד הוא חודר לתוך האלמוג וכיצד הוא משפיע על הרקמה שלו. שימוש במיקרוסקופיה אלקטרונית הראה כי החיידק נמצא על פני שטח האלמוג, בשכבה המחברת את רקמת האלמוג עם השלד וכן בתוך רקמת האלמוג ובמערכת העיכול שלו. ניתן היה לצפות בפגיעה נרחבת ברקמת האלמוג. לא נצפו אמבוציטים, דבר המצביע כנראה על דיכוי מערכת החיסונית של האלמוג. על פניו נראה כי לחיידק זה תפקיד חשוב מאוד ביצירת המחלה והתקדמותה, בכך שהחיידק ככל הנראה חודר לתוך רקמת האלמוג גם בבליעה וגם בחדירה ישירה לתוך הרקמה באיזור המחבר את הרקמה לשלד, שם הוא מוצא "מחסה" כאשר המחלה אינה פעילה.

חיידקי *Vibrio* spp. הודגמו גם מספר פעמים בעבר כגורמי מחלה בבעלי חיים שונים, ביניהם גם באלמוגים. מסיבה זו החלטנו להתעמק מעט יותר בסוג ותפקיד חיידקים אלה במחלה בשיטות מולקולריות וע"י גידול תרביות החיידקים במעבדה. נמצא כי חיידקי ויבריו בפס השחור באלמוגי פביה באילת דומים מאוד גנטית לחיידקי ויבריו המצויים המחלה בכל העולם – בקריביים, בהמאס והים האדום. חיידקים אלה הראו פעילות פרוטאוליטית גבוהה ונמצא כי מדובר במטאלו-פרוטאזות. פעילות זו יכולה לקדם פירוק רקמה באלמוג ולתרום להתקדמות המחלה.

לסיכום, מוצג מודל המתאר את ההבנות שלנו במחלת הפס השחור באלמוגי הפביה באילת כפי שאנו רואים אותן היום.

Thesis topic: The BSD2 Ortholog of the Green Algae *Chlamydomonas reinhardtii* is a Chaperone Involved in Translation of the Large Subunit of Rubisco

Author's name: Lior Doron
Advisors' name/s: Prof. Michal Shapira

A short summary:

Expression of the CO_2-fixation enzyme Ribulose- 1, 5-bisphosphate carboxylase/oxygenase (Rubisco) involves the cysteine-rich protein, bundle-sheath defective-2 (BSD2) that was originally identified in maize and was essential for Rubisco expression. We identified a BSD2-ortholog from *Chlamydomonas reinhardtii* and showed that the algal BSD2-ortholog is a small protein (ZnJ2, 17 kDa) which is expressed in chloroplasts. It possesses four CXXCXGXG elements that are typical of DnaJ, yet it lacks any of the other conserved domains of this chaperone. The BSD2-ortholog comigrates with the *rbcL* transcript on heavy polysomes, and both shift to the lighter fractions under oxidizing conditions that stop translation of Rubisco large subunit (RbcL). Its association with *rbcL*-translating polysomes supports the possibility that the BSD2-ortholog is a chaperone that promotes the *de novo* synthesis of RbcL. Furthermore, the algal BSD2 also co-migrates with the *rbcL* transcript in a *C. reinhardtii* premature-termination mutant that encodes the first 60 amino acids of RbcL. In both strains, the BSD2-ortholog shares its migration profile with the *rbcL* transcript but not with *psbA* mRNA.

The role of the BSD2-ortholog in *Chlamydomonas reinhardtii* was examined by knock down of the algal BSD2 gene ZnJ2 by RNAi. A knock down line that was obtained using artificial microRNAs (amiBSD2) showed reduced expression of the Rubisco small subunit (RbcS), while that of the RbcL was hardly affected. Monitoring the distribution of the two Rubisco subunits on sucrose gradients showed that the relative interaction with RbcS was reduced in the heavier fractions, as compared to the profile of RbcL/RbcS ratio in extracts of non-silenced controls. This could indicate that the RbcL failed to fold properly, and therefore failed to assemble with its RbcS. Its continuous synthesis could originate from the need to generate properly folded new RbcL chains, a goal that was impaired.

Rubisco biosynthesis is tightly regulated by light and is also sensitive to light-induced oxidative stress. Thus, the possibility that chaperones that assist in Rubisco biosynthesis are sensitive to redox changes in their substrates was raised. This was

especially valid to RbcL which contains 10 cysteine residues that are subject to redox changes. The presence of the CXXC motif, a hallmark of the thiordoxin family of proteins, in the algal BSD2-ortholog led us to characterize its thiol-disulfide oxidoreductase activity. Using the *in vitro* Insulin turbidity assay we demonstrated the ability of recombinant BSD2 to prevent the precipitation of reduced β-chains. This activity was in contrast to the reductase activity demonstrated for DnaJ or thioredoxin. Monitoring the redox state of BSD2 thiol groups along the insulin assay with the thiol-reacting agent 4-acetoamido-4'-maleimidylstilbene-2, 2'-disulfonic acid (AMS), showed that the thiol groups of BSD2 were occupied by the insulin thiol groups, suggesting that BSD2 possesses the ability to interact with free thiol groups. This chaperone activity was further examined using the thiol-dependent reduced denatured RNase A assay. Indeed, recombinant BSD2 was able to assist the refolding of the rdRNase A. The chaperone activity of BSD2 was demonstrated only under the presence of air, and after a prolonged incubation of 80 hours, excluding its ability to function as an oxidase. Furthermore, this activity was shown to be thiol-independent since a Cys -> Ser replacement mutant did not impair this activity. This observation allowed us to determine that the algal BSD2-ortholog, ZnJ2, functions as a protein, with an ATP-independent chaperone activity that prevents aggregation of substrate proteins. This was further exemplified by its ability to prevent aggregation of chemically denatured Citrate synthase (CS); as well as preventing the aggregation of denatured recombinant RbcL chains *in vitro*. This chaperone activity did not depend on the presence of the thiol groups on BSD2-ortholog. Overall it was concluded that the algal BSD2 combines both a bonafide ATP-independent chaperone activity, with an ability to interact with free thiols. Both these activities are required to protect newly synthesized RbcL chains from misfolding and from forming pre-mature disulfide bonds.

Testing its ability to refold Malate Dehydrogenase (MDH) after its denaturation, along with the bacterial DnaK/DnaJ/GrpE chaperone system, showed that BSD2 has no refolding activity or it does not possess any synergistic activity with the DnaK/DnaJ/GrpE chaperone complex, suggesting the possibility that BSD2 evolved to serve a dedicated, yet complementary purpose. Indeed, Phylogenetic analysis of the algal BSD2-ortholog reveals that the algal BSD2-ortholog belongs to a novel family of cysteine-rich Zn finger proteins that is responsible for heterologous roles in photosynthetic organisms. Different members of this family were found both

in land plants and in green algae. ZnJ2 was shown to function co-translationally, as it comigrates with polysomes loaded with the rbcL transcript. Other members of this family were suggested to function post-translationally, during assembly and reported to assist in assembly of additional photosynthetic complexes, such as PS I and PS II. This study further highlights the role of substrate-specific chaperones, which to date have been reported for chloroplast complexes. Rubisco biosynthesis is assisted by several different chaperones, at least two are members of the cysteine-rich center proteins.

נושא העבודה: האורטולוג של BSD2 של האצה הירוקית *Chlamydomonas reinhardtii*- שפרון המעורב בתרגום של תת היחידה הגדולה של רוביסקו

שם המגיש: ליאור דורון

שם המנחה/ים: פרופ' מיכל שפירא

תקציר העבודה:

ביטויו של Ribulose- 1, 5- bisphosphate carboxylase/oxygenase (Rubisco) , האחראי על שלב קיבוע הפחמן בצמח, תלויה בנוכחותו של החלבון Bundle Sheath Defective-2 (BSD2) אשר התגלה לראשונה בצמחים עילאיים והודגמה חשיבותו לביטויו של רוביסקו בכלורופלסט של תאי נדן הצרור בתירס. BSD2 הינו חלבון קטן יחסית (ZnJ2, 17 kDa) מכיל מתחם עשיר בציסטיאינים אשר מורכב מארבעה מוטיבים חוזרים של CXXCXGXG. אלמנטים אלו נמצאים גם בחלבוני DnaJ והראו שהם מעורבים ביצירתם של שתי אצבעות אבץ, אשר מאפיינות אינטראקציות חלבון-חלבון. אך עם זאת, BSD2 אינו חלבון טיפוסי של משפחת ה-DnaJ מכיוון שהוא חסר את שאר המתחמים שמאפיינים את חלבוני ה-DnaJ. אנו מראים שהחלבון האורתולוגי, אשר אותר באצה הירוקה *Chlamydomonas reinhardtii* ושובט במעבדתנו, מתבטא בכלורופלסט. בתנאים רגילים האורתולוג האצתי ל-BSD2 נודד ביחד עם פוליזומים כבדים על גרדיאנט סוכרוז, עליהם נמצאים גם תעתיקים של *rbcL*. שניהם מוסטים לפרקציות עליונות יותר של הגרדיאנט בתגובה לחשיפה של תאי האצה לתנאים מחמצנים, אשר גורמים לעצירה דרמטית בסינתזה של תת היחידה הגדולה של רוביסקו, המונעת את התלכדותו של האנזים השלם. ממצאים אלו מתאימים למצב בו עצירת התרגום מתרחשת בשלב האלונגציה של התרגום ותומכות בהשערה שהאורתולוג ל-BSD2 הינו בעל פעילות שפרונית, ושיתכן כי הוא מסייע במניעת קיפול שגוי ואגרגציה של שרשראות תת היחידה הגדולה בזמן תרגומם. השינויים בדגם הנדידה של BSD2 המקבילים לאלו שנצפו עבור תעתיקי ה-*rbcL* נראו גם בזן מוטנט ל-RbcL המבטא רק 60 שיירים מרצפו המלא, עקב הימצאות של קודון סיום מוקדם מהצפוי בתחילת מסגרת הקריאה הפתוחה של הגן. כל השינויים בדגם הנדידה של BSD2 מהפרקציות שהכילו את הפוליזומים לאלה שבהם נמצאו המונוזומים היו ספציפים גם לתעתיקי ה-*rbcL* ולא נצפו עבור תעתיקי ה-*psbA*.

תפקידו של האורתולוג נבדק גם בתוך האצה הירוקה עצמה ע"י נסיון להשתקתו של גן ה-BSD2 ע"י מתודולוגיה של RNAi. קו טרנסגני שבו הגן ל-BSD2 הושתק הראה ירידה דוקא בביטוי של תת היחידה הקטנה של רוביסקו, אך לא של הגדולה. ניטור פיזורם של תת היחידות של רוביסקו לאורך גרדיאנט הסוכרוז הראה שינויים ביחסים שבין תת היחידה הגדולה לקטנה בפרקציות הכבדות של הגרדיאנט בהשוואה לקווים לא מושתקים. תוצאה זו יכולה לרמוז על כך שבהיעדר BSD2 תת היחידה הגדולה של רוביסקו אינה מתקפלת כראוי ולכן אינה יכולה להתלכד עם תת היחידה הקטנה, וזו האחרונה, נעלמת במהרה במצבה הלא מלוכד.

במעבדתנו הוצע מודל הטוען שתחת תנאים מחמצנים האינטראקציות בין השרשראות הפוליפפטידיות החדשות של תת היחידה הגדולה של רוביסקו לבין שפרונים בתא משתבשות, ומצב זה מוביל לעצירה בתרגום. מכיוון שתת היחידה הגדולה של רוביסקו מכילה 10 שיירי ציסטאין אשר שישה מהם משתתפים ביצירתם של שלושה גשרים די-סולפידיים, נבדקה האפשרות שהאורתולוג האצתי רגיש לשינויים במצבי החמצון-חיזור של תת היחידה הגדולה. אכן, לאורתולוג של BSD2 יש יכולת להיקשר לקבוצות סולפאט במצבם המחוזר. פעילות זו אשר הודגמה ע״י היכולת של החלבון הריקומביננטי למנוע את השקיעה של שרשרת ה-β המחוזרת של אינסולין הינה תלוייה בשיירי הציסטאין בחלבון . יכולתו של BSD2 למנוע את שקיעתן של שרשרת האינסולין עמדה בניגוד גמור לפעילותם של חלבונים מחזרים אחרים אשר מכילים את מוטיב ה-CXXC כגון Thioredoxin או DnaJ. ניטור מצב החמצון-חיזור של הקבוצות התיוליות ב-BSD2 לאורך הניסוי הראה שרק בנוכחות אינסולין נשארו חלק מהקבוצות התיוליות של BSD2 במצבן המחומצן. לעומת זאת בהיעדר אינסולין, הקבוצות התיוליות של BSD2 התחזרו באופן מלא, כנראה כתוצאה מכך שלא נקשרו לקבוצות תיוליות בחלבון המטרה. תוצאה זו יכולה לרמוז על כך שחלק מהקבוצות התיוליות של BSD2 היו תפוסות ע״י הקבוצות התיוליות של חלבון האינסולין. הפעילות השפרונית של BSD2 נבדקה גם על ידי יכולתו לסייע בקיפולו מחדש של האנזים RNase A, לאחר שעבר חיזור ודנטורציה (rdRNase A). פעילות שפרונית זו אשר נצפתה רק לאחר 80 שעות של ניסוי, ורק בתנאים אירוביים, שללה עקרונית את יכולתו של BSD2 לתפקד כחלבון מחמצן. בנוסף, פעילות זו לא היתה תלוייה בנוכחותם של קבוצות תיוליות ב BSD2 מכיוון שהיא נצפתה גם במוטנט של BSD2 שבו כל שיירי הציסטאין הוחלפו לשיירי סרין (Cys->Ser), וגם מוטנט זה תמך בשיקום הפעילות של rdRNase A בתנאים אירוביים. תצפיות אלו אפשרו לנו להסיק שלאורתולוג האצתי של BSD2 קיימת גם פעילות שפרונית קלאסית המאפשרת לו לחבור לסובסטרט ולמנוע את קיפולו הלא נכון. אפשרות זו מומחשת ע״י יכולתו של ה BSD2 הרקומביננטי למנוע את האגרגציה של סובסטראט מודל כציטראט סינטאז, או של RbcL, שהינו הסובסטראט הנטיבי באצה, לאחר שאלה עברו דנטורציה כימית במבחנה. פעילות זו לא היתה תלויה בשיירי הציסטאין בחלבון, שכן ניסוי מקביל עם מוטנט ה- Cys->Ser לא פגעה בפעילות זו. תוצאות אלה רומזות על כך ש-BSD2 מתפקד כשפרון שאינו תלוי בהידרוליזה של ATP, ובנוסף הוא גם בעל יכולת לקשור קבוצות תיוליות חופשיות. שתי פעילויות אלו נדרשות על מנת לאפשר ל-BSD2 להגן על שרשראות RbcL בזמן הסינטזה שלהן מפני קיפול לא נכון ומיצירת קשרים די-סולפידים לא נכונים.

בדיקת פעילותו השפרונית של האורתולוג ל- BSD2 במבחן קיפול של מאלאט דהידרוגנאז בנוכחות מערכת השפרונים החיידקית DnaK/DnaJ/GrpE, מעידה על כך ש- BSD2 אינו יכול לתפקד כשפרון מקפל אקטיבי, ואשר ככל הנראה, אינו משתף פעולה באופן ישיר עם המערכת השפרונית המבוססת על DnaK/DnaJ/GrpE בתנאי מבחנה. תוצאה זו יכולה להעיד על כך ש-BSD2 התפתח כדי לשרת תפקיד ספציפי אך משלים לזה של מערכת ה-DnaK/DnaJ/GrpE

הכלורופלסטית. אכן, ניתוח פילוגנטי של האורתולוג האצתי של BSD2 מגלה שחלבון זה שייך למשפחה של חלבונים אשר מאופיינת בנוכחותו של מתחם עשיר בציסטאינים היוצר אצבעות אבץ. חלבונים ממשפחה זו כוללים בין היתר חלבונים נוספים האחראים על התלכדותם של קומפלקסים פוטוסינטטיים אחרים, כגון PSI ו-PSII, בתהליכי התרגום או ההתלכדות שלהם. לסיכום, מתואר כאן מנגנון חדשני שבו בקרת התרגום של תת היחידה הגדולה של רוביסקו נעזרת במערכת שפרונים כלליים וספציפיים. אנו מציעים ש-BSD2 הינו שפרון ספציפי עבור תת היחידה הגדולה של רוביסקו.

Dynamics Of Nonlinear DDE Systems With
Applications To Biology And Ecology

By Liora Troib

Advisors: Prof. Professor Vladimir Gold'stein and Professor Leonid
Berezansky

Abstract

This research is concerned with a novel nonlinear Nicholson-type delay differential system (DDE system).

The Nicholson-type DDE system is used to describe models of Marine Protected Areas that are called MPA models and B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia (B-CLL) dynamics.

The first step of the research is concerned with an autonomous Nicholson-type DDE system with constant parameters.

Explicit conditions of existence of positive global solutions, lower and upper estimations of solutions, and existence and uniqueness of a positive equilibrium are obtained [12].

New results are obtained for global stability and instability of equilibria solutions, which extend known results for the scalar Nicholson models [12].

The second step is concerned with the study of nonautonomous nonlinear DDE systems with varying parameters [13].

Methods of study include construction of matrix inequalities and comparison techniques.

Criteria obtained for permanence and global attractivity are explicit and hence are convenient to apply in practice.

Application of the results obtained are illustrated for the nonautonomous and asymptotically autonomous Nicholson-type models .

The third step deals with a class of nonlinear nonautonomous Nicholson-type systems with periodic parameters [73].

By using the continuation theorem of coincidence degree theory, a set of easily verifiable sufficient conditions are derived, which guarantee the existence of at least a positive periodic solution, and by constructing Lyapunov functional, the uniqueness and global attractivity of the positive periodic solutions is presented.

The thesis bases on 3 published papers [12], [13], [73].

On the paper

[13] L. Berezansky, L. Idels and L. Troib, 2011. Global Dynamics

of Nicholson-Type Delay Systems with Applications. Nonlinear

Analysis Series B: RealWorld Applications 12, 436-445.

There are 19 citations in Mathscinet, 26 citations in Web of Science,

and 32 citations in Google Scholar.

Keywords: Nicholson-type delay differential systems, Global and local stability, Equilibria, Permanence, Population dymanics, Marine protected area (MPA), B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) dynamics, Nonautonomous systems, Hopfield-type neural network, positive periodic solutions, existence and uniqueness, coincidence degree, Lyapunov functional, Barbalat's Lemma.

נושא העבודה: דינאמיקה של מערכות לא ליניאריות עם פיגור ויישומים לביולוגיה ואקולוגיה

שם המגיש: ליאורה טרויב

שם המנחים: פרופ' ולדימיר גולדשטיין , פרופ' לאוניד ברזנסקי

<u>תקציר</u>

מחקר זה מתמקד במערכת דיפרנציאלית לא ליניארית עם פיגור שמבוססת על מודל Nicholson.

מערכות מסוג Nicholson מתארות מודלים של שמורות טבע ימיות שנקראים מודלים של MPA ודינאמיקה של תאי B בלוקמיה לימפוציטית כרונית.

השלב הראשון של המחקר עוסק במערכת אוטונומית מסוג Nicholson עם פרמטרים קבועים.

מושגים תנאים מפורשים לקיום של פתרונות גלובליים, חסמים עליונים ותחתונים של הפתרונות וקיום ויחידות של שיווי משקל חיובי [12].

מתקבלות תוצאות חדשות עבור יציבות גלובלית ואי יציבות של שיווי המשקל , אשר מרחיבות תוצאות קודמות שהושגו עבור מודלים סקלריים מסוג Nicholson [12].

השלב השני עוסק בחקר מערכת לא אוטונומית מסוג Nicholson עם פרמטרים משתנים [13].

השיטות למחקר בשלב זה כוללות בניית אי שיוויונים מטריציאליים וטכניקות השוואה שונות.

מושגים קריטריונים מפורשים של קביעות ויציבות גלובלית של הפתרונות אשר קלים ליישום.

יישומים של התוצאות מוצגים עבור המודלים הלא-אוטונומיים והמודלים אשר אוטונומיים אסימפטוטית מסוג Nicholson.

השלב השלישי עוסק במערכת לא אוטונומית מסוג Nicholson עם פרמטרים מחזוריים [73].

ע"י שימוש במשפט ההמשכיות שקשור לתיאוריית Coincidence Degree, מושגים תנאים מספיקים עבור קיום של פתרונות מחזוריים חיוביים, וע"י בניית פונקציונל Lyapunov , מושגת היחידות והיציבות הגלובלית של פתרונות מחזוריים חיוביים.

תוצאות המחקר מפורסמות בשלושת המאמרים [12], [13], [73].

על המאמר [13]:

L. Berezansky, L. Idels and L. Troib, 2011. Global Dynamics of Nicholson-Type Delay Systems with Applications. Nonlinear Analysis Series B: RealWorld Applications 12, 436-445.

מבוססים 12 מאמרים ב- Mathscinet , 26 מאמרים ב- Web of Science , ו- 32 מאמרים ב- Google Scholar.

<u>מילות מפתח:</u>

מערכות דיפרנציאליות מסוג Nicholson עם פיגור, יציבות גלובלית ולוקלית, שיווי משקל, קביעות, דינאמיקה של אוכלוסיות, שמורות טבע ימיות (MPA), דינאמיקה של לוקמיה לימפוציטית כרונית של תאי B, מערכות לא אוטונומיות, רשת ניורונים מסוג Hopfield, פתרונות מחזוריים חיוביים, קיום ויחידות, תיאוריית Coincidence Degree, פונקציונל Lyapunov, למת Barbalat.

Reactions of Peroxides with Complexes of First Row Transition Metals

Lyudmila Pochtarenko

Supervisors: Dan Meyerstein and Israel Zilbermann

Abstract

This work investigated the mechanisms of reactions of peroxides (oxone) with complexes of first row transition metals, like Fe(III) and Co(II), in aqueous solutions. Transition metal complexes play an important role at catalytic oxidation processes and in the catalytic decomposition of oxone.

The mechanism of the reaction of the oxone and Fe(III) complexes was investigated. It was reported that during the reaction of Fe(II) and H_2O_2 a transient species: $Fe^{III}(^{-}O_2H)(H_2O)_5^{2+}$ is formed. The latter reacts with Fe(II) in a Fenton-like reaction that is faster than the classic Fenton reaction. In order to understand whether this is a more general mechanism for other peroxides as well, we decided to investigate whether HSO_5^- (as a substituted analogue of H_2O_2) forms analogous complexes that are chemically more active? This goal was achieved in several stages:

1. The reaction of excess Fe(III) and oxone was carried out. The experimental results show an absence of new absorbance bands in the 400-500 nm regions. An existence of LMCT absorbance band in this region would indicate the formation of Fe^{IV} or Fe^{V}, or a $Fe^{III}(OOSO_3)(H_2O)_5^+$ complex, which is analogous to the $Fe^{III}(O_2H)^{2+}_{aq}$ complex.

2. The reaction of Fe(III) and excess of oxone was carried out. This reaction obeys a pseudo first order rate law. No formation of the $Fe^{III}(OOSO_3)(H_2O)_5^+$ complex was observed in this experiment as well. The absorbance band of this complex (if formed) was expected to be shifted to the red. The explanation of this phenomenon (no formation of $Fe^{III}(OOSO_3)(H_2O)_5^+$) probably lies on the very different stability constants of $Fe^{III}(OSO_4H)(H_2O)_5^{2+}$ and $Fe^{III}(SO_4)(H_2O)_5^+$ that are significantly higher than the stability constant of the $Fe^{III}(OOSO_3)(H_2O)_5^+$ since the pK_a of HSO_5^- is 9.4. An alternative explanation is the fast decomposition of $Fe^{III}(OOSO_3)(H_2O)_5^+$ due to its low stability.

3. To investigate the role of Fe(III) as a possible catalyst in the decomposition process of oxone, the following experiments were carried out: a. Oxidation of Fe(II) by Oxone; b. Oxidation of Fe(II) by Oxone in the presence of Iron(III). These reactions were carried out in excess of oxone. No catalytic decomposition of oxone by Fe(III) was observed. An additional experiment was performed to study the role of Fe(III) as a possible catalyst for decomposition of oxone: - To an excess concentration of oxone $Fe^{II}(H_2O)_6^{2+}$ was added and the change of absorbance as a function of time was measured; after one hour an additional aliquot of $Fe^{II}(H_2O)_6^{2+}$ was added and the kinetic measurements were performed again; the same procedure was performed every hour for 4 hours. The results point out that no catalytic spontaneous decomposition of oxone by Fe^{III}_{aq} occurs at these experimental conditions. This observation is due to the fact that the redox potential of $Fe^{III/II}$, $E^0(Fe(H_2O)_6^{3+/2+}) = 0.77$ V [49], does not allow reaction (1) ($E^0(SO_5^{\bullet-} / HSO_5^-) = 1.1$ V [150]) to proceed. This result is inconsistent with reported in literature.

(1) $Fe^{III}_{aq} + HSO_5^- \rightarrow Fe(H_2O)_6^{2+} + SO_5^{\bullet-} + H^+$

In the second part of the thesis the mechanisms of reactions between Co(II) complexes and oxone were investigated. In the reactions of Co(II) with different peroxides unstable Co(III) complexes are formed. Their instability is caused by the high redox potential of the couple $Co_{aq}^{III}/Co_{aq}^{II}$ (E^0=1.92 V), therefore the reactions were studied in the presence of different phosphate based ligands, that decrease the redox potential of the couple $Co_{aq}^{III}/Co_{aq}^{II}$ and as a result stabilize its high valence. Pyrophosphate (PP), tripolyphosphate (TPP) and adenosine triphosphate (ATP) were chosen as ligands. Primarily, ligands with phosphoric and pyrophosphoric groups are important/relevant in both coordination chemistry and biology. These ligands are

very good σ-donors, and are not oxidized by oxone, and as a result stabilize high valent transition metal complexes.

Previously the mechanism of reaction of Co(II) and hydrogen peroxide was studied. Surprisingly, this reaction was shown to require three H_2O_2 equivalents. In order to investigate whether this mechanism is more general, it was decided to investigate whether the reaction of $Co(H_2O)_6^{2+}$ and HSO_5^- occurs by a similar mechanism in the presence of different phosphoric ligands, several experiments were carried out:

1. First, spectral changes in the reaction of Co(II) and HSO_5^- in excess were examined in the presence of PP, TPP, ATP (the products are green). The oxidation products have two typical absorbance bands for Co(III) at 340 and 620 nm.

2. The influence of HSO_5^- concentration on the rate of the reaction was examined. When $Co^{II}L_n$ reacts with HSO_5^- in excess in aqueous solutions, two reactions are observed, which occur at different time scales. The first reaction obeys a pseudo-first order rate law and occurs on a time scale of 0.1 sec. The second reaction occurs on a time scale of 500 sec. The observed reactions fit to a kinetic mechanism of two consecutive reactions, every one of them obeying pseudo first order rate laws. The first reaction is observed only at 340 nm, is the equilibrium reaction between $Co^{II}L_n$ and oxone.

Phosphoric ligands have a significant influence on the rate of the reactions. The results obtained indicate that these three ligands have different impacts on the rate of the first reaction. The second reaction is the oxidation of $Co^{II}L_n$ to $Co^{III}L_n$. The rate of the third reaction observed depends linearly on the $[HSO_5^-]$ and is independent on [L] and $[Co^{II}L_n]$. The results hint that HSO_5^- becomes a ligand of $Co^{III}L_n$.

3. In order to check whether $Co^{II}L_n$ catalyze oxone decomposition on a longer time scale additional experiments were carried out: Co^{II}_{aq} was added to excess of HSO_5^- and the change of absorbance dependence as a function of time was measured. After one hour an additional aliquot of Co^{II}_{aq} (same as previous) was added to this mixture and the kinetic measurements were performed again; the same procedure was performed every hour for 4 hours. The experimental results point at that in the system of Co(II) complexes and HSO_5^- in excess, catalysis on the time scale of hours does occur. The higher [L], the slower the catalytic process.

4. The suggested mechanism is:

$$Co^{II}L + HSO_5^- \rightleftarrows LCo^{II}\text{-}^{-}OOSO_3^-$$

$$LCo^{II}\text{-}^{-}OOSO_3^- \rightleftarrows LCo^{II}\text{—}^{-}OOSO_3^-$$

$$LCo^{II}\text{-}^{-}OOSO_3^- + Co^{II}L \rightarrow 2LCo^{III} + SO_4^{2-}$$

$$LCo^{II}\text{—}^{-}OOSO_3^- \xrightarrow{\text{fast}} LCo^{II}(\cdot OOSO_3^-)(OSO_3^{\cdot -}) + OH^-$$

$$LCo^{II}(\cdot OOSO_3^-)(OSO_3^{\cdot -}) + OH^- \xrightarrow{\text{fast}} LCo^{III} + SO_5^{\cdot -} + SO_4^{2-}$$

$$SO_5^{\cdot -} + LCo^{II} \xrightarrow{H^+} LCo^{III} + HSO_5^-$$

In the presence of oxone excess Co(III) complexes form new complexes with HSO_5^- :

$$LCo^{III} + HSO_5^- \rightleftarrows LCo^{III}\text{-}OOSO_3^+$$

תגובות של פראוקסידים עם קומפלקסי מתכות המעבר מהשורה הראשונה

ליודמילה פוצ'טרנקו

מנחים: דן מאירשטיין וישראל זילברמן

תקציר

בעבודה זו נחקר מנגנון תגובות של פראוקסידים (פראוקסומונוסולפט) עם קומפלקסי מתכות המעבר מהשורה הראשונה, כמו ברזל תלת-ערכי וקובלט דו-ערכי, בתמיסות מימיות. חשיבותם של קומפלקסי מתכות מעבר בתהליכי חמצון קטליטי ובפירוק קטליטי של פראוקסומונוסולפט מקנה חשיבות רבה להבנת מנגנוני התגובה.

בפרק הראשון של המחקר נחקר מנגנון תגובה בין הפראוקסומונוסולפט וקומפלקסי ברזל תלת-ערכי . במחקרים הקודמים דווח שבתגובה בין ברזל דו-ערכי עם מי חמצן נוצר קומפלקס הידרופראוקסו-ברזל $Fe^{III}(^{-}O_2H)(H_2O)_5^{2+}$ שיכול להגיב עם Fe^{II} בתגובה דמוית פנטון שהינה מהירה יותר מתגובת פנטון בגלל האפקט האינדוקטיבי של המתכת על הפראוקסיד. על מנת לבדוק האם מנגנון זה כללי יותר עבור פראוקסידים אחרים, הוחלט לחקור במחקר זה האם HSO_5^- (בהיותו נגזרת מותמרת של מי חמצן) יוצר קומפלקסים אנלוגיים ל-$Fe^{III}(^{-}O_2H)(H_2O)_5^{2+}$ שהינם פעילים יותר כימית? המטרה הושגה בכמה שלבים:

1. בוצעה תגובה בין ברזל תלת-ערכי בעודף ופראוקסומונוסולפט. התוצאות הניסוייות הראו שלא נוצר פס בליעה חדש בטווח של 400-500 nm. קיום פס בליעה בטווח אורכי הגל הזה, כתוצאה ממעבר מטיפוס LMCT, היה מעיד על היווצרות Fe^{IV} , או Fe^{V}, או קומפלקס $Fe^{III}(OOSO_3)(H_2O)_5^{+}$ באנלוגיה ל- $Fe^{III}(O_2H)^{2+}_{aq}$.

2. בוצעה תגובה בין ברזל תלת-ערכי ופראוקסומונוסולפט בעודף. הובחנה תגובה המצייתת לחוק קצב מסדר פסאודו-ראשון התלויה ליניארית בריכוז ה-HSO_5^- (מתרחשת תוך 0.04 שניות). למעשה, גם בניסוי הנוכחי לא הובחנה יצירת קומפלקס מהטיפוס $Fe^{III}(H_2O)_5(OOSO_3)^{+}$, שפס הבליעה עבורו היה צפוי להיות מוסט מהותית לאדום, כפי שנמצא עבור $Fe^{III}(H_2O)_5(O_2H)^{2+}$. יתכן שההסבר לכך הוא שקבועי היציבות של $Fe^{III}(OSO_4H)(H_2O)_5^{2+}$ ושל $Fe^{III}(H_2O)_5SO_4^{+}$, גדולים בהרבה מזה של $Fe^{III}(H_2O)_5(OOSO_3)^{+}$ היות וה-pK_a של HSO_5^- הוא 9.4 ולכן האחרון אינו מובחן. לחילופין, יתכן שהקומפלקס $Fe^{III}(H_2O)_5(OOSO_3)^{+}$ אינו יציב ומתפרק מהר.

3. על מנת לחקור את תפקיד הברזל התלת-ערכי כזרז אפשרי, למרות שלא הובחנה יצירת הקומפלקס $Fe^{III}(H_2O)_5(OOSO_3)^{+}$, בוצעו מספר ניסויים:

   - חימצון ברזל דו-ערכי על ידי אוקסון
   - וחימצון ברזל דו-ערכי על ידי אוקסון בנוכחות ברזל תלת-ערכי.

המערכת נבדקה בעודף פראוקסומונוסולפט. לא הובחן בזירוז של פירוק קטליטי של פראוקסומונוסולפט על ידי יוני הברזל התלת-ערכי. היות שבספרות הוצע שיוני ברזל תלת-ערכי מקטלזים פרוק של פראוקסומונוסולפט בוצע ניסוי נוסף על מנת לחקור את תפקיד הברזל התלת-ערכי כזרז אפשרי לפרוק של פראוקסומונוסולפט: לעודף של פראוקסומונוסולפט הוספה מנה של ברזל דו-ערכי $Fe^{II}(H_2O)_6^{2+}$ ונמדדה קינטיקה; כעבור כשעה <u>לאותה תערובת</u> הוספה עוד מנה של $Fe^{II}(H_2O)_6^{2+}$ זהה לקודמת ועוד פעם נמדדה קינטיקה; אותה פרוצדורה בוצעה כל שעה משך ארבע שעות. התוצאות הניסוייות מצביעות ש-Fe^{III}_{aq} לא מזרז את הפירוק הספונטני של אוקסון בתנאי הניסוי. התצפית הזאת נובעת מהעובדה שפוטנציאל החימזור של $Fe^{III/II}$, $E^0(Fe(H_2O)_6^{3+/2+}) = 0.77$ V, לא מאפשר את התגובה (1), $E^0(SO_5^{\bullet-} / HSO_5^-) = 1.1$ V.

(1) $Fe^{III}_{aq} + HSO_5^- \rightarrow Fe(H_2O)_6^{2+} + SO_5^{\bullet-} + H^+$

בפרק השני של המחקר נחקר מנגנון התגובה בין הפראוקסומונוסולפט וקומפלקסי הקובלט הדו-ערכי . קומפלקסי קובלט תלת-ערכי הנוצרים בתגובה בין קובלט דו-ערכי עם פראוקסידים שונים אינם יציבים עקב פוטנציאל החימצון הגבוה של הצמד $Co_{aq}^{III}/Co_{aq}^{II}$ (E^0=1.92 V), לכן התגובה נחקרה בנוכחות ליגנדים פוספטיים שונים שמורידים את פוטנציאל החימצון של הקובלט ובכך מייצבים את הערכיות הגבוהה שלו.

בעבודה הנוכחית פירופוספט (PP), טריפוליפוספט (TPP) ואדנוזין טריפוספט (ATP) נבחרו לחקר השפעתם על יון הקובלט הדו-ערכי בתגובה עם פראוקסומונוסולפט עקב מספר סיבות. ראשית, ליגנדים המכילים קבוצות פוספטיות ופירופוספטיות בעלות חשיבות גדולה בכימיה קואורדינטיבית ובביולוגיה . פוספטים ופוליפוספטים (PP, TPP, ATP) הינם σ-דונורים טובים מאד ובכך מייצבים קומפלקסי מתכות מעבר בערכויות גבוהות . יתרון נוסף של פוליפוספטים: אינם ניתנים לחמצון. חוץ מזה, הינם מתאימים לחקירת השפעת הליגנדים על אופי המתכת עקב דנטטיות שונה ומבנה שונה.

במחקרים הקודמים דווח על מנגנון תגובה בין Co^{II}_{aq} ומי חמצן. בהפתעה גילו שבמערכת הזאת התגובה דמוית-הפנטון דורשת שלוש מולקולות מי חמצן, להבדיל מהמנגנונים הידועים של קומפלקסי מתכות המעבר בערכויות נמוכות עם מי חמצן שכוללים רק מולקולה אחת של H_2O_2.

על מנת לבדוק האם מנגנון זה כללי יותר עבור פראוקסידים אחרים, הוחלט לחקור האם התגובה בין $Co(H_2O)_6^{2+}$ ו-HSO_5^- בנוכחות ליגנדים פוספטיים שונים (PP, TPP ATP) מתרחשת לפי מנגנון דומה? מה היא השפעת הליגנדים שונים על התגובה?

לשם השגת המטרה בוצעו מספר ניסויים הבאים:

1. ראשית נבדקו שינויי ספקטרא בתגובות של קובלט דו-ערכי עם פראוקסומונוסולפט בעודף בנוכחות פירופוספט, TPP ו-ATP (צבע תמיסות ירקרק) בהשוואה לספקטרא של קובלט דו-ערכי בנוכחות ליגנדים פוספטיים (צבע תמיסות וורוד בהיר). לתוצר תגובת החמצון (עם כל ליגנד) שתי בליעות אופיניות לקומפלקסי הקובלט התלת-ערכי באורכי גל 340 nm ו- 620 nm לעומת הספקטרא של קובלט דו-ערכי בנוכחות פירופוספט, TPP ו-ATP עם בליעה אופינית באורך גל 520 nm.

2. נבדקה השפעת ריכוז הפראוקסומונוסולפט על קצב התגובה. כאשר מגיבים $Co^{II}L_n$ (L=PP, TPP, ATP) עם פראוקסומונוסולפט בעודף בתמיסות מימיות, מבחינים בסקלת זמנים של stopped flow (SF) בשתי תגובות המתרחשות בלוחות זמנים שונים. התגובה הראשונה המצייתת לחוק קצב מסדר ראשון מתרחשת משך 0.1 שניות. התגובה השניה מתרחשת משך 500 שניות תואמת למנגנון של שתי תגובות עוקבות, כל אחת מהן מצייתת לחוק קצב מסדר ראשון. התגובה הראשונה המובחנת רק ב-340 nm, הינה התגובת שיווי המשקל בין הקובלט הדו-ערכי המקומפלקס עם הליגנד (PP או TPP , או ATP) לבין הקובלט דו-ערכי המקומפלקס לא רק עם הליגנד הפוספטי, אלא גם עם האוקסון.

לליגנדים פוספטיים יש השפעה ניכרת על מהירות התגובה. התוצאות מעידות כי לשלושת הליגנדים יש השפעה שונה על מהירות התגובה.

התגובה השניה (התואמת למנגנון של שתי תגובות עוקבות) הינה, כנראה, תגובת החמצון של קומפלקסי הקובלט הדו-ערכי לתלת-ערכי.

התגובה השלישית תלויה לינארית בריכוז אוקסון ואינה תלויה בליגנד ובקובלט דו-ערכי. התוצאה רימזה על קיום מנגנון ספציפי בעודף אוקסון.

3. על מנת לחקור את מנגנון התגובה לעומק ולברר האם קיימת תחרות בין תהליכי חימצון וחיזור בתגובה בין קובלט דו-ערכי ופראוקסומונוסולפט בנוכחות ליגנדים שונים, בוצעו מספר ניסויים בעודף קובלט דו-ערכי. התוצאות הניסוייות של התגובה בין קומפלקסי הקובלט הדו-ערכי בעודף והפראוקסומונוסולפט מרמזות על כך כי, כנראה, בלוח הזמנים הקצר לא מתרחשת קטליזה של פירוק האוקסון על ידי קומפלקסי הקובלט.

4. כדי לחקור האם קומפלקסי קובלט דו-ערכי יהיו קטליזטורים לפרוק הספונטאני של פראוקסומונוסולפט בלוח הזמנים של שעות, בוצע הניסוי נוסף: לעודף של הפראוקסומונוסולפט הוספה מנת ה- Co^{II}_{aq} ונמדדה קינטיקה. לתערובת הזאת הוספה מנה זהה של ה- Co^{II}_{aq} כעבור כשעה משך ארבע שעות וכל פעם נמדדה קינטיקה. התוצאות הניסוייות מצביעות כי במערכת של קומפלקסי הקובלט הדו-ערכי ופראוקסומונוסולפט בעודף מתרחשת קטליזה בלוח הזמנים של שעות. עם עליה בריכוז הליגנד התהליך הקטליטי הופך להיות איטי יותר.

5. המנגנון מוצע הינו:

$$Co^{II}L + HSO_5^- \rightleftarrows LCo^{II}\text{-}{}^-OOSO_3^-$$

$$LCo^{II}\text{-}{}^-OOSO_3^- \overset{HSO_5^-}{\rightleftarrows} LCo^{II}\text{—}{}^-OOSO_3^-$$

$$Co^{II}L \downarrow\uparrow \qquad HO\text{—}O\text{—}SO_3^-$$

$$2LCo^{III} + SO_4^{2-} \qquad \downarrow \text{fast}$$

$$LCo^{II} \begin{matrix} \diagup \; {}^{\cdot}OOSO_3^- \\ \diagdown \; OSO_3^{\cdot -} \end{matrix} + OH^-$$

$$\downarrow \text{fast}$$

$$LCo^{III} + SO_5^{\cdot -} + SO_4^{2-}$$

$$SO_5^{\cdot -} + LCo^{II} \overset{H^+}{\rightarrow} LCo^{III} + HSO_5^-$$

בעודף פראוקסומונוסולפט קומפלקסי קובלט תלת-ערכי יוצרים קומפלקס חדש עם פראוקסומונוסולפט:

$$LCo^{III} + HSO_5^- \rightleftarrows LCo^{III}\text{-}OOSO_3^+$$

נושא העבודה - בשם האם: מרפאות מסורתיות יוצאות המגרב בישראל, סיפורים, דגמים וטיפוסים

שם המגישה - ליטל ליברמן-אביטל

שמות המנחים - פרופ׳ תמר אלכסנדר ופרופ׳ יובל הררי

תקציר העבודה

מחקר זה בוחן את דמותן ופועלן של מרפאות מסורתיות יוצאות המגרב הפועלות כיום בישראל. מאחר שהתופעה הנחקרת היא תופעה אוראלית במהותה, מחקר זה מושתת על עבודת שדה שערכתי בשנים 2009–2014 בישראל, בפריז ובמרוקו. עבודת השדה משלבת בין ראיונות עומק, תצפיות ותצפיות משתתפות. תוצרי הראיונות מהווים את תשתית הקורפוס של המחקר. בעבודת השדה ראיינתי 17 מרפאות מסורתיות (13 מרפאות משפחתיות ו-4 מרפאות מקצועיות) ו-13 מידעניות ומידענים. מוצא המידענים נתחם לארבעת מדינות המגרב העיקריות: מרוקו, תוניסיה, אלג׳יריה ולוב, בשל הדמיון התרבותי הקיים ביניהן.

מבחינה מתודולוגית, מחקר זה עושה שימוש במתודולוגיה האתנו-נרטיבית המאפשרת דיון רב-הקשרי ורב-ממדי בתופעה הנחקרת. באמצעות המתודולוגיה המשולבת ניתן היה ללמוד מחד גיסא, על ההקשרים המסורתיים, הריטואליים והטקסיים של התופעה ומאידך גיסא, על ההיבטים האישיים הייחודיים לכל מרפאה. מעבר לכך, המתודולוגיה האתנו-נרטיבית אפשרה בירור מעמיק של סוגיית התמורה וההמשכיות. היא אפשרה התבוננות רחבה, אם כי בהכרח חלקית, באופי המפגש של הרפואה המסורתית הנשית עם המרחב הישראלי בתקופות שונות.

המחקר מלמד כי יש להבחין בין שני **דגמים** של מרפאות מסורתיות: **מרפאות משפחתיות ומרפאות מקצועיות**. המתודולוגיה האתנו-נרטיבית מגלה כי ההבחנה נובעת לאו דווקא מעשייתה של המרפאות בפועל, אלא מהפרספקטיבה של המרפאות ביחס לעיסוק ברפואה מסורתית. על פי הניתוח הנרטיבי של הראיונות, המרפאות המקצועיות רואות בעיסוק זה מרכיב זהות אישי-מקצועי מובחן ואילו חלק גדול מהמרפאות המשפחתיות תופסות את התחום כחלק מזהותן ומתפקידן כאימהות.

בקרב **המרפאות המקצועיות** הבחנו בין **טיפוסים** שונים: **׳שושבינות הקדושים׳** – מרפאות שפועלות בזיקה עמוקה לדמות של צדיק או צדיקה, ו**׳מרפאות אוטונומיות׳** – מרפאות המציבות את עצמן במוקד מערך הסמכות שלהן כיחידות סגולה.

ביחס לסוגיית המפגש של הרפואה הנשית-המסורתית המוגרבית עם המרחב הישראלי, המחקר מלמד על מפגש דינמי לאורך שלוש תקופות מרכזיות: שלב ׳החביון׳ שבו שלט הלך רוח ציוני-חילוני, שלב ׳החזרה לבית אבא׳ שבו מתרחש תהליך התעוררות אתנית ושלב ׳החזרה לשורשים׳ שבו מתעצמת סמכות האינדיבידואל וחלה תזוזה אל עבר תפיסת עולם רוחנית.

במהלך השנים, השתנה אופי הפעולה של המרפאה המסורתית בזיקה לתמורות כלליות אלו. ככלל, דומה שניתן להצביע על תזוזה הדרגתית במשקל מקורות הסמכות השונים של המרפאה. במגרב ובשלב ׳החביון׳ בישראל, נראה שהיה איזון בין מרכיב הידע ומרכיב הסגולה האישית כמקורות סמכות המרפאה. ואולם, בתקופת ׳החזרה לבית אבא׳ וביתר שאת, בתקופת ׳החזרה לשורשים׳, חלה עלייה משמעותית במשקלו של מרכיב הרוחניות במערך הסמכות של המרפאה. תהליך זה החל בשלב ׳החביון׳ כאשר הלך הרוח בישראל תרם להיעלמות מסורות ריפוי מסוימות והמפגש עם הרפואה המקצועית ייתר פונקציות מרכזיות של הרפואה המסורתית הנשית. בהמשך, הושפע

התהליך מההתעוררות האתנית ומשגשוג פולחן הצדיקים המוגרבי בתקופת 'החזרה לבית אבא' ובתקופת 'החזרה לשורשים' שבה הועלתה על נס דמותו של היחיד בעל הסגולה. בשלב 'החזרה לשורשים', שיח העידן החדש ועולם הרפואה האלטרנטיבי לוקחים אף הם חלק משמעותי בתזוזה זו בשל הדומיננטיות של שיח הרוחניות בכלל והדגש על דמותו של הסובייקט יחיד הסגולה, בפרט. בתקופה זו נעשה שיח העידן החדש גשר משמעותי לעולם הרפואה המסורתית, במיוחד לבני הדור השני והשלישי להגירה.

לסיכום, מחקר זה בוחן את דמותן ועשייתן של מרפאות מסורתיות יוצאות המגרב הפועלות כיום בישראל. באופן רחב יותר, באמצעות המתודולוגיה האתנו-נרטיבית, מספר המחקר סיפור של התנסות חיים נשית-מזרחית על קו תפר חברתי-תרבותי. התנסות זו עומדת בבסיסה של זהות היברידית, אישית ומקצועית, המתגבשת במרחב הישראלי.

Thesis Topic: In the Name of the Mother: Traditional Women Healers of Maghreb Origin in Israel, Narratives, Models and Types

Author: Lital Lieberman-Avital

Advisors: Prof. Tamar Alexander and Prof. Yuval Harari

Abstract

This research examines the image and practices of traditional women healers of Maghreb origin, currently working in Israel.

Since the researched phenomenon is essentially oral, the research is based on fieldwork done in the years 2009-2014, in Israel, Paris and Morocco. It combines in-depth interviews, observations and participant observations. The products of these interviews are the basic corpus of the research. I interviewed 17 traditional healers (13 family healers and 4 professionals) and 13 informants. The corpus included informants from the four major Maghreb states: Morocco, Tunisia, Algeria and Libya, due to their cultural similarity.

In terms of methodology, this research utilizes the ethno-narrative methodology, which allows a multi-contextual, multi-faceted discussion. This combined methodology sheds light on traditional, ritual and ceremonial contexts, as well as individual aspects unique to each healer. In addition, the ethno-narrative methodology allows an in-depth examination of questions of transformation and continuation. It allowed a wide, though necessarily limited look at the encounter of traditional feminine medicine and the Israeli sphere during different periods.

The research shows that there is a need to distinguish between two healer models: **family healers** and **professional healers**. The ethno-narrative methodology reveals that this difference does not necessarily lie in the healer's practices, but rather in her attitude towards traditional medicine. Narrative analysis of interviews shows that professional healers see their occupation as a distinct element of their personal and professional identity, whereas a large part of family healers see the field as part of their identity and role as mothers.

Among **professional healers,** we also distinguish between two categories: **'saints' impresarios'** - healers operating under a 'patron saint', and **'autonomous healers'** – healers who place themselves at the center of their authority.

The encounter of traditional Maghreb feminine medicine and the Israeli sphere was a dynamic process spanning three major periods: the 'latency' period when the Zionist secular ethos prevailed, the 'return to father's traditions' – a period of ethnic revival, and the 'return to the roots' when individual authority intensified and there was a shift towards a more spiritual world view.

During the years, the practices and habits of traditional healers changed in correlation to these wider transformations. In general, it seems there was a gradual shift in the sources of healers' authority. In the Maghreb and during the 'latency' period in Israel, it seems the healer's authority was equally attributed to her knowledge and her personal spiritual level. However, during the 'return to fathers' traditions' and more so during the 'return to the roots', there was a significant rise in the weight given to the spiritual element in the healer's authority. The process began in the 'latency' period. In the general atmosphere of the time, some practices were discarded and the encounter with professional western medicine made some of the main functions of traditional feminine medicine redundant. Later on, this process was influenced by the ethnic revival and the proliferation of Maghrebi cult of saints during the 'return to fathers' traditions' period and the 'return to the roots' period when the image of the spiritual individual was celebrated. During the 'return to the roots', new-age discourse and alternative medicine also played a major role in this shift, due to the dominance of spiritual discourse in general and the emphasis on the image of the exceptional spiritual subject in particular. During that period, new-age discourse became a bridge to traditional medicine, especially among second and third generation immigrants.

To conclude, this research examines the image and practices of traditional women healers of Maghreb origin working in Israel. More widely, through the ethno-narrative methodology, it tells the story of feminine-Mizrahi existence on a social and cultural borderline. This experience is the foundation of a hybrid personal and professional identity formed in Israel.

Geometric Networks

Lilach Chaitman-Yerushalmi

Under the supervision of
Prof. Paz Carmi

Abstract

This thesis is a study of the computational aspect of geometry. Namely, it deals with problems of geometric nature in the context of computational complexity and design of efficient algorithms. More specifically, the research conducted in this thesis focuses on geometric networks, which is a subfield of computational geometry.

A geometric network is composed of entities represented by points placed in the plane or spaces of higher dimensions and interconnecting edges represented by line segments. Thus, it models common practical networks communication and has applications in domains such as wireless communication networks, transportation planning, and geographic information systems.

In this thesis we address efficient constructions of geometric networks and focus on two main classes: Euclidean *t-spanners* and disk graphs induced by *range assignments*. While the latter arises from the domain of wireless ad hoc networks, the former applies to other communication networks as well.

t-spanners. Given a set of points in the plane, or higher dimensions, a t-spanner of this point set is a sparse network that approximates the Euclidean distances between any pair of points. Namely, for any pair of points, the Euclidean length of the shortest path connecting them in the t-spanner approximates their direct distance within a factor t. Among the results we obtain concerning t-spanners are efficient constructions for a known spanner introduced by Salowe and for a strong plane spanner with maximum degree 6 and constant stretch factor. Moreover, the $\mathcal{NP}$-hardness of computing minimum weight t-spanner is proven.

Range assignment problems. Consider a set of radio transceivers, represented by points in $\mathbb{R}^d$. A typical range assignment problem aims to assign ranges to the transceivers such that the induced directed communication graph satisfies a required connectivity property while minimizing the *cost* of the range assignment. The cost of transmitting in range r is proportional to r^α, where $\alpha \geq 1$ and varies with respect to different environmental factors.

The core results on range assignments presented in this thesis include a new algorithm for the 1D *strong connectivity* range assignment problem with improved running time, and a new approximation algorithm for higher dimensions and $\alpha = 1$ that breaks the current best known approximation-ratio of 3/2. After adding the constraint of bounding the diameter of the induced graph by a constant h, we introduce the pioneer polynomial-time exact algorithm for collinear points and any $\alpha \geq 1$. For points placed arbitrarily in the plane and $\alpha = 1$, we show a $(3/2 + \epsilon)$-approximation algorithm that outputs a solution with deviation of one hop, and a $(3 + \varepsilon)$-approximation algorithm that complies with the exact hop bound, for every $\epsilon > 0$.

Keywords: Computational geometry, Geometric network, Wireless network, t-Spanner, Range assignment, $\mathcal{NP}$-Hardness, Approximation algorithm.

רשתות גיאומטריות

מאת לילך חייטמן–ירושלמי

בהדרכתו של פרופ׳ פז כרמי

תקציר

תזה זו עוסקת בבעיות גיאומטריות בהקשר של סיבוכיות חישוב ופיתוח אלגוריתמים יעילים. ליתר דיוק, המחקר שנערך בעבודה זו מתמקד ברשתות גיאומטריות, המהוות תת נושא בתחום של גיאומטריה חישובית. רשת גיאומטרית מורכבת מאובייקטים המיוצגים על ידי נקודות במישור או במרחבים ממדים גבוהים יותר וצלעות מקשרות המיוצגות על ידי קטעים ישרים. כך, היא ממדלת תקשורת של מגוון רשתות שימושיות קיימות ויש לה יישומים בתחומים כגון רשתות תקשורת אלחוטיות, תכנון דרכי תחבורה ומערכות מידע גיאוגרפית.

עבודה זו מתעסקת בבניה יעילה של רשתות גיאומטריות ומתמקדת בשתי משפחות עיקריות: *פורשים אוקלידיים* ודיסק גרפים *(disk graphs)* המתקבלים על ידי *השמות טווחים* לנקודות. בעוד המשפחה השנייה משתייכת לתחום הרשתות האלחוטיות, המשפחה הראשונה בעלת יישומים ברשתות תקשורת נוספות.

פורשים גיאומטריים. בהינתן קבוצה של נקודות במישור או בממדים גבוהים יותר, גרף t-פורש (t-*spanner*) של קבוצת הנקודות הינו רשת דלילה בצלעות המקרבת את המרחקים האוקלידיים בין כל זוג נקודות. דהיינו, עבור כל זוג נקודות, האורך האוקלידי של המסלול הקצר ביותר המחבר בניהם בגרף ה t-פורש מהווה אומדן של המרחק האוקלידי הישיר בניהם, עד כדי יחס t.

בפרק 2 אנו מציגים בניה יעילה עבור וריאציה של פורש ידוע, אותה אנו מכנים *Stable Roommates spanner*. הפורש המוצע, כמו זה המקורי, משלב את התכונות הרצויות ביותר עבור פורשים גיאומטריים: הגדרה פשוטה וטבעית, דרגת קדקודים נמוכה ומספר ליניארי של צלעות. לאחר מכן, בפרק 3 אנו מראים כיצד בהינתן קבוצה של נקודות במישור, ניתן לחשב עבורן t-פורש מישורי בזמן $O(n\ log\ n)$ שדרגתו המקסימילת היא 7 ו- $t = \left(1+\sqrt{2}\right)^2 \cdot C_{Del}$, כשאר C_{Del} הוא יחס אומדן הפרישה *(spanning ratio)* של גרף Delaunay הידוע. יתר על כן, ניתן להקטין מעט את החסם על הדרגה המקסימלית ל-6 תוך שמירה על המישוריות במחיר של הגדלת יחס אומדן הפרישה.

פרק 4 מתעסק ב*משקל* של פורשים גיאומטריים. המונח *משקל של גרף גיאומטרי* מתייחס לסכום אורכי צלעותיו. אנו מראים שבעיית ההכרעה 'האם קיים t-פורש אוקלידי עבור קבוצת נקודות נתונה במישור שמשקלו לכל היותר w?' הינה *NP*-קשה, לכל $t > 1$, בין אם נדרשת מישוריות הגרף הפורש או לא.

בעיות השמת טווחים. נתבונן בקבוצה של משדרים-מקלטים המיוצגים על-ידי נקודות במרחב

d -מימדי. בעיית השמת טווחים אופיינית מטרתה להקצות טווחים למשדרים -מקלטים כך שגרף התקשורת המכוון המושרה על ידי ההשמה מקיים תכונת קשירות נדרשת (משתנה מבעיה לבעיה), תוך מזעור עלות השמת הטווחים. העלות של שידור בטווח r פרופורציונלית ל r^{α}-, כאשר $\alpha \geq 1$ משתנה בהתאם לגורמים סביבתיים שונים.

בפרק 5 אנו לומדים את הבעיה של השמת טווחים לאנטנות רדיו לצורך השגת רשת תקשורת קשירה היטב בעלות מזערית. עבור הגרסה החד -ממדית של הבעיה ולכל $\alpha \geq 1$, אנו מציעים גישה חדשה שמאפשרת לפתור את הבעיה בזמן ריבועי. זהו שיפור על פני האלגוריתם היעיל ביותר שהיה ידוע עד כה שרץ בזמן מעוקב. יתרה מזאת, אנו מראים ששיטה חדשה זו יכולה לשמש כבסיס לפיתוח אלגוריתם בעל זמן ריצה פולינומי למציאת השמת טווחים בעלות מזערית על הישר המשרה גרף תקשורת שהינו t -פורש, לכל $t > 1$. בממדים גבוהים יותר, מציאת השמת טווחים אופטימלית היא בעיה *NP* -קשה, אולם, ניתן לקרב אותה עד כדי יחס קירוב קבוע. יחס הקירוב הטוב ביותר שידוע הוא עבור המקרה של $\alpha = 1$, כאשר היחס הינו 1.5. אנו מציגים אלגוריתם חדש בעל יחס קירוב משופר הנמוך מ -1.5.

לאחר מכן, בפרק 6 אנו לומדים את הבעיה של השמת הטווחים לאנטנות במישור המאפשרת תקשורת בין כל זוג אנטנות תוך h דילוגים (מעברי תקשורת אלחוטית) לכל היותר, בעלות מזערית. אנו בוחנים שתי גרסאות של בעיה זו: כאשר הנקודות ממוקמות על ישר אחד וכאשר הנקודות ממוקמות באופן שרירותי במישור. עבור נקודות הממוקמות על אותו הישר, אנו מציגים את האלגוריתם הראשון הפותר את הבעיה בזמן פולינומי לכל $\alpha \geq 1$ ולכל h קבוע ומכך מסיקים כי הגרסה החד -ממדית של הבעיה עבור h קבוע הינה במחלקת הסיבוכיות *P*. עבור h שרירותי שאינו בהכרח קבוע ו- $\alpha = 1$, אנו מציעים אלגוריתם 1.5 -מקרב. זהו שיפור על פני יחס הקירוב 2, הטוב ביותר שהיה ידוע עד כה.

עבור תחנות הממוקמות באופן שרירותי במישור ו- $\alpha = 1$, תחילה אנו מציגים אלגוריתם $(1.5 + \varepsilon)$ -מקרב לכל $\varepsilon > 0$ המחזיר פתרון עם חריגה של דילוג אחד, כלומר מבטיח עד $h + 1$ דילוגים בין כל זוג נקודות. לאחר מכן, אנו מראים אלגוריתם $(3 + \varepsilon)$ -מקרב העומד בחסם על מספר הדילוגים. על -מנת להשיג זאת, אנו מציגים את שתי בעיות העזר הבאות, שהינן בעיות מעניינות בפני עצמן. הבעיה הראשונה עוסקת במזעור של מספר הצלעות במערכות דו -מרכזיות *(dual-hub)* בהן הגישה למרכזת *(hub)* מוגבלת ומצריכה מפתח, כגון: סיסמא, פרוטוקול, תדר, או שעון מדויק. אנו מראים כיצד ניתן לפתור את הבעיה בזמן פולינומי. בעיית העזר השניה נוגעת למערכות מולטי -מרכזיות *(multi-hub)* בהן יש מספר קבוע של מרכזיות. המטרה היא למצוא השמת טווחים בעלות מינימלית המבטיחה תקשורת בין כל נקודה לכל מרכזת בלכל היותר h דילוגים. אנו מציגים סכמת קירוב בזמן פולינומי *(PTAS)* עבור הבעיה האחרונה. בנוסף אנו מראים שניתן ליישם סכמה זו לצורך חישוב $(1 + \varepsilon)$ -קירוב לכל $\varepsilon > 0$ לעץ בעל המשקל המינימלי שקוטרו חסום על -ידי ערך קבוע נתון. לסיכום, אנו מראים כיצד יישום משולב של בעיות העזר הללו מניב אלגוריתם $(3 + \varepsilon)$ -מקרב לבעיה המקורית. זהו שיפור על פני יחס הקירוב הטוב ביותר שהיה ידוע עד כה שהינו $4(9^{h-2})/(\sqrt[h]{2} - 1)$.

מילות מפתח: גיאומטריה חישובית, רשתות גיאומטריות, רשתות אלחוטיות, פורשים גיאומטריים, השמת טווחים, בעיות *NP* -קשות, אלגוריתמי קירוב.

Subject: Higher-Order Thinking in Physics Studies: The Development of Problem Solving Taxonomy and its Implementation for Studying Students' Achievements and Teachers' Teaching Patterns

Advisor: Prof. Moshe Barak

By: Larisa Shakhman

ABSTRACT

Introduction

This research study was developed following ongoingdemandsby the education systemto move from teaching focused on memorizationto teachingaimed at developingstudents' thinking. In the current study,we soughtto present abroad and in-depthpicture of thetopic of developing thinking in teachingphysics. This study differs from other research studies, some of which focus onone aspect ofteaching or learning,or on experimenting using a specificteachingmethod in thefield.

The theoretical frameworkof the research studyincludes thefollowing concepts: higher-order thinking in science studies;methods for developingthinkingwithin the framework ofteaching science; meta-cognitive thinking; the use oftaxonomy inteaching andassessment; the professional developmentofteachers; teachers' attitudes;ways ofinfluencing the teachers' pedagogic choices; and the influence of teaching onstudents' achievements.

Within the research study framework, a problem solving taxonomy was developed in physics – Physics Problem Solving Taxonomy (PPST) – that defines five levels of the learner's thinking: retrieval, diagnosis, strategy, conceptual thinking and creativity. Throughout the study, this taxonomy wasused to evaluate teaching and learning, as presented below.

Research Questions

1. What are the **teachers'perceptions** about teaching aimed at developing thinking in teaching physics?
2. What are the **students' achievements** in solving problems in physics at different thinking levels according to the Physics Problem Solving Taxonomy developed in the current study?
3. What are the actual **teaching patterns** of physics teachers in terms of developing thinking according to the Physics Problem Solving Taxonomy?
4. What is the extent of the **relationship between students' achievements** in solving physics problems at different thinking levels **and theteachers' teaching patterns**?
5. What is the extent of the relationship between students' attitudes about their **meta-cognition** during the problem solving process and the teachers' **teaching patterns**?

Research Stages and Design

1. **The pilot study:** analysis of teachers' perceptions about integrating teaching aimed at developing thinking in the teaching content.

   In the pilot study, we examined the perceptions of physics teachers through semi-structured interviews held with 11 physics teachers who had extensive teaching experience. Each interview lasted 90-60 minutes and involved reviewing a list of 22 strategiesfor teaching physics aimed at developing thinking. The findings from the pilot study contributed to planning the comprehensive study, described later in this chapter.

2. **SMART workshop for teachers to develop thinking in teaching physics, and a case study**

   The comprehensive study started with the planning, implementation and evaluation of a workshop for teachers called SMART: **S**elf-regulation, **M**eta-cognition, **A**cademic-achievement, **R**eflection, and**T**eaching. The workshop made two main contributions to the current study. First, the workshop created a pool of teachers from which a comprehensive research population was chosen. Second, as a result of the workshop, we prepared a case study as part of the current study – monitoring the conceptual change that one teacher underwent. This teacher had participated in the pilot study, in three SMART workshops over the past three years and in the comprehensive study.

3. **Development of the Physics Problem Solving Taxonomy (PPST)**

   Taxonomy is a tool used to evaluate thinking levels in disciplines, and as a didactic tool that allows teachers to set teaching objectives aimed at differentthinking levels and to implement appropriate teaching methods in order to achieve these objectives. Bloom's taxonomy, which is one the most well-known taxonomies in education, is not suitable for characterizing thinking levels in solving physics problems because it does not relate to the learner's previous experience in solving problems of a specific type. Therefore, the process of developing the Physics Problem Solving Taxonomy, its validation and implementation was a key component in the current research. The Physics Problem Solving Taxonomy was used as a tool to analyze the composition of high school matriculation exams in physics at a level of 5 study units, the analysis of students' achievements in terms of thinking levels in the national matriculation exams and inthe "multi thinking test", and an evaluation of teachers' teaching patterns.

4. **Development of the "multi thinking test" and the evaluation of students' achievements in solving problems at different thinking levels**

   With the objective of examining students' achievements in solving physics problems at different thinking levels, the "multi thinking test" in physics was developed within the framework of this study, which comprised 14 questions on the topic of kinematics that were ranked according to the Physics Problem Solving Taxonomy. The "multi thinking test" was validated by leading physics teachers in Israel and was given to 164 students in eight classes (Grade 11).

5. **Assessment of students' attitudes regarding meta-cognitive thinking in solving problems in physics**

   Another aspect of the study referred to the students' meta-cognitive thinking and its influence on their achievements in solving problems in physics. The students' meta-cognition was examined using

two meta-cognitive questions that were part of the "multi thinking test" developed in the study. An analysis of the students' responses to these questions involved both qualitative and quantitative methods. The attitudes of students who participated in the study regarding the aspect of metacognition while carrying out the "multi thinking test" were examined using the Metacognitive Awareness Inventory (MAI) questionnaire that was distributed to 164 students in eight Grade 11 classes.

6. A study of physics teachers' teaching patterns

In order to study the teaching patterns of physics teachers regarding thinking levels according to the Physics Problem Solving Taxonomy, the researcher conducted observations in 10 physics (5 study units) lessons in Grade 11 classes. Four of the observations were recorded and all were transcribed. Immediately after the class, the researcher spoke with the teacher about the course of the lesson, the manner in which the subject was presented and the teaching strategies the teacher used. In analyzing the findings from these observations, we examined what portion of the lesson was found at the thinking levels of the Physics Problem Solving Taxonomy and the lessons were ranked according to the relative amount of higher thinking levels contained in them.

Research Findings

The pilot study found that only a minority of teachers demonstrated knowledge or confidence in developing thinking in teaching physics. Some believed that just dealing with problem solving in physics contributes to developing students' thinking and there is no need to take special measures in this regard; others stated that it is difficult to achieve this objective given the constraints of the curriculum and the high school matriculation exams, or that thinking is an innate characteristic that cannot be influenced by teaching the subject. The conclusions drawn from these findings show that there is a need to invest careful efforts in changing the perceptions and knowledge of teachers on the subject of developing thinking within the framework of teaching physics. As an example, which may indicate that the objective is achievable, we introduced the process of change that one teacher underwent (the "case study") following her participation in the workshops conducted for teachers in the study.

An analysis of the level of questions in the physics high school matriculation exam at a level of 5 units in 2009 according to thinking levels defined in the Physics Problem Solving Taxonomy showed that 28 of the 49 items in the matriculation exams in "mechanics" and "electricity and magnetism" involved higher thinking levels (strategy, conceptual thinking, creativity). For example, in the "mechanics" exam, 8 out of the 24 questions were on a "conceptual thinking" level on the Physics Problem Solving Taxonomy scale, which requires a deeper understanding of physical concepts by the students, the ability to analyze situations and draw conclusions. This reflects the teaching objectives of the subject – to place emphasis on understanding the physical ideas and not the problem-solving techniques. Therefore, the use of the Physics Problem Solving Taxonomy scale may direct the teachers to teach in order to achieve this objective.

An analysis of the grades of 18,000 students in the physics high school matriculation exam in 2009 and in the "multi thinking test" that was developed for this study and given to 164 students revealed that students' achievements were inversely proportional to the thinking level of the question: the higher the thinking level, the lower the students' achievements. Average scores were particularly low regarding the

conceptual questions. On the other hand, it was found that the students were mainly successful in questions ranked at the first two levels of taxonomy – "recall" and "diagnosis." Students' achievements on the level of "strategy," which is associated with the study of structured learning stages, outlines or troubleshooting procedures, were higher than their achievements on questions on the conceptual level that are based on an understanding of physical principles (such as energy conversion considerations or energy conservation in an electro-mechanical system).

Based on the findings from observations in the classrooms, the teachers were divided into three levels (LT – low thinking, MT – medium thinking, and HT – high thinking) according to the relative proportion in their lessons that they devoted to high thinking levels – "strategy" and "conceptual" or that they related to meta-cognitive aspects in the teaching content.

A positive correlation was found between the teachers' teaching patterns and the student's achievements in resolving questions of different thinking levels in the "multi thinking test." The study shows that the more the teachers teach at higher thinking levels (HT) according to the above scale, the higher the students' achievements on content tests; this result is particularly notable for questions at higher thinking levels.

An analysis of the findings in the Metacognitive Awareness Inventory (MAI) questionnaire showed that among students whose teachers taught higher level thinking (HT), their meta-cognitive attitudes are more positive than those of students in other classes.

Contribution of the Research

On the theoretical side, this study could contribute significant knowledge to the research literature on the development of thinking in teaching physics. The Physics Problem Solving Taxonomy developed in this study could be used to define objectives in teaching physics, to provide an understanding about the teaching processes, the learning and the assessment of students' achievements in this subject.

On the practical side, the knowledge accumulated in this study could help develop materials for teaching and learning physics, teacher training, the professional development of physics teachers and the evaluation of students' achievements on both school and national levels.

Keywords: developing thinking in teaching physics, PPST -Physics Problem Solving Taxonomy, metacognition in learning physics.

נושא: חשיבה מסדר גבוה בלימודי פיזיקה: פיתוח טקסונומיה של פתרון בעיות ויישומה לחקר הישגי התלמידים ודפוסי ההוראה של המורים

מנחה: פרופ' משה ברק

מגיש: לריסה שכמן

תקציר

מבוא
הצורך במחקר הנוכחי עלה מדרישות מתמשכות של מערכת החינוך לעבור מהוראה המכוונת לשינון להוראה המכוונת לפיתוח החשיבה של התלמידים. במחקר הנוכחי שאפנו להציג תמונה רחבה ומעמיקה של הנושא פיתוח חשיבה בהוראת הפיזיקה, בשונה ממחקרים אחרים שחלקם מתמקד בבדיקת היבט אחד של ההוראה או הלמידה, או בניסוי של דרך הוראה מסוימת בשדה.

המסגרת התיאורטית של המחקר כוללת את המושגים הבאים: חשיבה מסדר גבוה בלימודי מדעים, גישות לפיתוח חשיבה במסגרת הוראת מדעים, חשיבה מטא-קוגניטיבית, שימוש בטקסונומיות בהוראה והערכה, פיתוח מקצועי של מורים, תפיסות המורים ודרכים להשפעתם על הבחירות הפדגוגיות של המורים והשפעת ההוראה על הישגי התלמידים.במסגרת המחקר פותחה טקסונומיה של פתרון בעיות בפיזיקה (Physics Problem Solving Taxonomy- PPST) המגדירה חמש דרגות חשיבה של הלומד: אחזור, אבחון, אסטרטגיה, חשיבה קונספטואלית ויצירתיות. לאורך המחקר, הטקסונומיה שימשה כלי להערכת ההוראה והלמידה כמוצג להלן.

שאלות המחקר
1. מהן ה**תפיסות של המורים** אודות הוראה המכוונת לפיתוח חשיבה בהוראת פיזיקה?
2. מהם**הישגי התלמידים** בפתרוןבעיותבפיזיקה ברמות חשיבה שונות, על פי טקסונומיה של פתרון בעיות בפיזיקה PPST שפותחה במחקר הנוכחי?
3. מהם **דפוסי ההוראה** בפועל של המורים לפיזיקה בהיבט של פיתוח החשיבה על פי הטקסונומיה PPST?
4. מה מידת **הקשר בין הישגי התלמידים** בפתרון בעיות בפיזיקה ברמות חשיבה שונות **לבין דפוסי ההוראה של המורים?**
5. מה מידת **הקשר בין עמדות התלמידים אודות המטא-קוגניציה** שלהם בתהליך פתרון בעיות **לבין דפוסי ההוראה של המורים?**

שלבי המחקר ומערך המחקר

1. **המחקר המקדים (מחקר חלוץ)**- ניתוחתפיסות המורים אודות שילוב ההוראה המכוונת לפיתוח החשיבה בהוראת התכנים

במחקר המקדים בדקנו את תפיסות המורים לפיזיקה באמצעות ראיונות מובנים למחצה עם אחד עשרמורים לפיזיקה בעלי ניסיון רב בהוראה. הראיונות נמשכו 60-90 דקות סביב רשימה של 22 שיטות להוראת הפיזיקה המכוונות לפיתוח החשיבה.הממצאים ממחקר החלוץ תרמו לתכנון המחקר המקיף, כמתאר בהמשך פרק זה.

2. **סדנה למורים על פיתוח חשיבה בהוראת הפיזיקה SMART וחקר מקרה**

המחקר המקיף התחיל מתכנון, ביצוע והערכה של סדנא למורים שנקראה SMART: **S**elf-regulation, **M**eta-cognition, **A**cademic-achievement, **R**eflection **T**eaching. לסדנההיו שתי תרומות עיקריות למחקר הנוכחי. ראשית, הסדנא יצרה מאגר מורים שמתוכם נבחרה אוכלוסיית המחקר המקיף. שנית, בזכות הסדנה יצרנו חקר מקרה

(case study) כחלק מהמחקר הנוכחי-מעקב אחרי תהליך השינוי תפישתי שעברה מורה אחת שהשתתפה במחקר המקדים, לקחה חלק בשלוש סדנאות SMARTבמהלך שלוש שנים ובמחקר המקיף.

3. פיתוח טקסונומיה של פתרון בעיות בפיזיקה(Physics Problem Solving Taxonomy (PPST

טקסונומיה היא כלילהערכה של רמות החשיבה בדיסציפלינות וכלי דידקטי המאפשר למורים להציב מטרות הוראה המכוונות לרמות חשיבה ולהפעיל דרכי הוראה מתאימות להשגתן. הטקסונומיה של בלום, שהיא אחת הידועות בחינוך,אינה מתאימה לאפיון רמות החשיבה בפתרון בפעיות בפיזיקה מכיוון שהיא אינה מתייחסת לניסיון הקודם של הלומד בפתרון בעיות מאותו סוג. לכן תהליך בניית הטקסונומיהPPST, תיקופה ויישומה היהמרכיב מרכזי במחקר הנוכחי. הטקסונומיה PPSTשימשה כלילניתוח הרכב מבחני בגרות בפיזיקה ברמת 5 יח"ל, בניית "מבחן רב-חשיבה", ניתוח הישגי התלמידים ברמות חשיבה שונות ובמבחני בגרות ארצייסו"מבחן רב-חשיבה" שמבנה במחקר זה והערכת דפוסי ההוראה של המורים.

4. פיתוח "מבחן רב-חשיבה" והערכת הישגי התלמידים בפתרון בעיות ברמות חשיבה שונות

במטרה לבדוק את הישגי התלמידים בפתרון בעיות בפיזיקה ברמות חשיבה שונות, פותח במסגרת המחקר "מבחן רב-חשיבה" בפיזיקההכולל14 השאלות בנושא קינמטיקה שהיו מדורגות לפי הטקסונומיה PPST. המבחן תוקף על ידי מורים מובילים בהוראת הפיזיקה בישראל והועבר בקרב 164 תלמידים בשמונה כיתות י"א.

5. הערכת עמדות התלמידים אודות חשיבה מטא-קוגניטיבית בפתרון בעיות בפיזיקה

היבט הנוסף של המחקר התייחס לחשיבה המטא-קוגניטיבית של תלמידים והשפעתה על הישגיהם בפתרון בעיות בפיזיקה. חשיבה מטא-קוגניטיבית של התלמידים נבדקה על ידי שתי שאלות מטא-קוגניטיביות שהיו חלק מ"מבחן רב-חשיבה" שפותח במחקר. ניתוח תשובות התלמידים לשאלות אלו שילב שיטה איכותנית וכמותית. עמדות התלמידים שהשתתפו במחקר אודות היבט של מטא-קוגניציה בזמן ביצוע המבחן נבדקו על ידי השאלון (Metacognitive Awareness Inventory (MAIשהועבר בקרב 164 תלמידים בשמונה כיתות י"א.

6. חקר דפוסי הוראה של מורים לפיזיקה

על מנת לחקור את דפוסי ההוראה של המורים לפיזיקה, בהתייחס לרמות חשיבה על פי הטקסונומיה PPST, ערכההחוקרת תצפיות בעשרה שיערי פיזיקה בכיתות י"א ברמה 5 יח"ל. ארבע מתוך תצפיות הוקלטו וכולותומללו. מיד לאחר השיעור החוקרת שוחחה עם המורה על מהלך השיעור, אופן הצגת הנושא ואסטרטגיות הוראה בהן המורה נקט. בניתוח תצפיות בדקנו איזה חלק מהשיעור נמצא ברמות חשיבה של הטקסונומיה PPSTוהשיעורים דורגו לפי החלק היחסי של רמות חשיבה גבוהות בהם.

ממצאי המחקר

במחקר החלוץ מצאנו שרק מיעוט מהמורים הראו ידע או ביטחון עצמי בנושא פיתוח חשיבה בהוראת הפיזיקה. מכאן עלה הצורך גם ניתוח רמת השאלות במבחני בגרות בפיזיקה ברמת5 יח"ל בשנת 2009 לפי רמות החשיבה המוגדרות בטקסונומיה PPST עלה כי ניכר מהשאלות דורשת מהתלמידים הבנה עמוקה של מושגים פיזיקאליים, יכולת ניתוח מצבים והסקת מסקנות. הדבר משקף את מטרות ההוראה של המקצוע - לשים דגש על הבנת הרעיונות הפיזיקאליים ולא על טכניקות של פתרון בעיות. לפיכך שימוש בסולם PPSTעשוי לכוון את המורים ללמד לקראת השגת מטרה זאת.

מניתוח הציונים של כ- 18,000 תלמידים בבחינת הבגרות בפיזיקה משנת 2009 ו "מבחן רב-חשיבה" שפותח במחקר זה והועבר בקרב 164תלמידים, עולה כי הישגי התלמידים נמצאים ביחס הפוך לרמת החשיבה של השאלה: ככל שרמת החשיבה גבוהה יותר-הישגי התלמידים נמוכים יותר. בלטו במיוחד ציונים ממוצעים נמוכים בשאלות ברמה קונספטואלית. מאידך, נמצא שהתלמידים מצליחים בעיקר בשאלות המדורגות בשתי הרמות הראשונות בטקסונומיה– "אחזור"ו- "אבחון". הישגי התלמידים בשאלות ברמת "אסטרטגיה", הקשורה בלימוד שלבים מובנים, מתווים או פרוצדורתלפתרון בעיות, גבוהים יותר מהישגיהם בשאלות רמה הקונספטואלית,המתבססת על הבנת עקרונות פיזיקליים (כגון שיקולי המרת אנרגיה או שימור אנרגיה במערכת מכנית או חשמלית).

על פי הממצאים שהתקבלו בתצפיות בשיעורים, המורים חולקו לשלוש דרגות (נמוכה LT, בינונית MT, וגבוהה HT) לפי החלק היחסי בשיעור שהם מקדישים לרמות חשיבה גבוהות- "אסטרטגיה" ו"קונספטואלית" או שהם מתייחסים להיבטים מטא-קוגניטיביים בהוראת התכנים. נ נמצא כי ככל שהמורים מלמדים יותר ברמות חשיבה גבוהות(HT) על פי הסולם הנ"ל, הישגי התלמידים במבחני תוכן גבוהים יותר, והתוצאה בולטת במיוחד בשאלות ברמות חשיבה גבוהות. כמו כן נמצא כי בקרב התלמידים שמוריהם מלמדים ברמות חשיבה גבוהות יותר (HT) העמדות המטא-קוגניטיביות של תלמידים חיוביות יותר, בהשוואה לעמדות של התלמידים בכיתות האחרות.

תרומת המחקר

בצד התיאורטי, המחקר הנוכחי עשוי לתרום נדבך ידע משמעותי לספרות המחקרית על פיתוח החשיבה בהוראת הפיזיקה. הטקסונומיה של פתרון בעיות בפיזיקה PPSTשפותחה במחקר עשויה לשמש להגדרת מטרות הוראת הפיזיקה, הבנת תהליכי הוראה, למידה והערכת ההישגים של התלמידים במקצוע זה. בצד המעשי, הידע שהצטבר במחקר זה עשוי לסייע לפיתוח חומרי הוראה ולמידה של פיזיקה, הכשרת פרחי הוראה, פיתוח מקצועי של מורים לפיזיקה והערכת ההישגים של התלמידים ברמת בית הספר ובמישור הארצי.

מילות מפתח: פיתוח חשיבה בהוראת הפיזיקה, טקסונומיה של פתרון בעיות בפיזיקה, מטא-קוגניציה בלמידת פיזיקה.

Confining Theories in Curved Spacetime

By: Mahary Vasihoun

Advisor: Prof. Eduardo Guendelman

The physical problem we want to discuss here is the interplay between confinement effects and curved spacetime effects. In this work we develop two phenomenological models that describe confinement in flat spacetime. The first model is based on adding a “square-root" of the Maxwell term to the regular Maxwell (Yang-Mills) Lagrangian; this model exhibits confinement by introducing a linear term in the electric potential. The second model is based on adding, non-linearly, a four-index field strength tensor to the Lagrangian. We find that this theory leads automatically to the MIT-bag boundary conditions, which describe “confining" theory in flat space time.

Our aim is to study the properties, effects and topology of confining theories in curved spacetime, therefore, we couple these theories to Einstein's theory of gravity and to an e tended version of gravity. We find that both theories, which describe confinement in at space, when coupled to gravity lead to a “horned-particle" geometry and to the hiding (and screening) of charge, where a genuinely charged matter source of gravity and electromagnetism appears electrically neutral to an external observer by sending all the flux it produces into a tube region. Coupled to Einstein's GR, these “horned-particle" geometries require negative energy density to support them. However, this is not the case when an extended version of gravity in considered. This thesis is based on six papers I wrote.

תורות כליאה במרחב עקום

מאת: מהרי ווסיהון

מנחה: פרופסור אדוארדו גנדלמן

בעבודה זה אנו מפתחים שני מודלים שונים המתארים, באופן פנומנולוגי, את תופעת הכליאה של חלקיקים במרחב – זמן שטוח, ללא השפעת כוח הכבידה. המודל הראשון מבוסס על הוספת איבר חדש, בתצורת שורש ריבועי של איבר מקסוול הרגיל, ל-לגראנג'יאן (Lagrangian) .במודל זה, כליאת החלקיקים מתבטאת בהופעת איבר לינארי בפוטנציאל החשמלי הגורם למשיכה הדדית בין חלקיקים בעלי מטען מנוגד. המודל השני מבוסס גם הוא על הוספת איבר, אלה שבמקרה זה, אנו מסופים שדה חדש המתואר באמצעות שלושה אינדקסים. במודל זה, אנו מראים את קיומו של נפח סגור בתוך מרחב – הזמן, ומוכיחים שהנפח הסגור מכיל בתוכו חלקיקים בעלי מטען שאינם יכולים לצאת ממנו. תנאים אלו מובילים באופן אוטומטי לתנאי שפה זהים לאלו הקיים ב- MIT – bag model

המטרה שלנו בעבודה זו היא לחקור את המאפיינים, האפקטים והטופולוגיות הנוצרים כתוצאה מהשילוב בין גרביטציה ותורת המתארות כליאה של חלקיקים. לשם כך, נצמד את שני מודלי הכליאה שלנו לתורת הכבידה של איינשטיין. במקרים אליו, אנו מראים את קיומם של חלקיקים מקורננים המסוגלים להחביא, באופן מלאה או חלקי, את המטען שלהם מפני צופה חיצוני, ובכך להיחשב כניטרליים מבחינה חשמלית. עם זאת, גאומטריות מסוג זה דורשות את הימצאותו של חומר אקזוטי בעל צפיפות אנרגיה שלילית על – מנת להתקיים. כאשר שוקלים את האינטראקציה של תורות כליאה אלו עם תורות מורחבות יותר של כבידה, אנו מגלים ש אין הדרישה לקיומה של אנרגיה שלילית במקרה זה. העבודה מבוססת, רובה ככולה, על ששת המאמרים שפרסמתי.

Subject of research: Level r consensus and rationalization of aggregation rules

Author Name: Muhammad Mahajne

Research Advisor: Oscar Volij

Abstract

The objective of this thesis is to offer a new concept of consensus that can be applied to a given preference relation or to a given alternative. We propose the concept of level r consensus as a useful property of a preference profile, by which we can give a new justification or rationalization to aggregation rules that select social preferences around which there is consensus, and which considerably enhances the stability of social choice. This concept involves an extension of unanimity, the most extreme form of consensus.

The thesis examines the implications of the existence of level r consensus on some various known issues in the field of social choice theory, such as transitivity of the majority rule and choosing the same winner by different rules. It also, examines relations between level r consensus property and some known properties such as single-peakedness condition and single-crossing condition.

In the first chapter we propose the concept of level r consensus. According to this concept, in order for consensus around a given preference relation, the consensus preference, to exist it is required that whenever a subset of preference relations are more similar to the consensus preference than another disjoint subset of the same size, there are at least as many individuals with preferences in the former than individuals with preferences in the latter. The proposed approach looks for preference aggregation rules that select a social preference relation around which such consensus exists.

It is shown that if a preference profile exhibits level r consensus around a given preference relation, there exists a Condorcet winner. In addition, if the number of individuals is odd the majority relation coincides with the preference relation around which there is such consensus and consequently it is transitive. Furthermore, if the level of consensus is sufficiently strong, the Condorcet winner is chosen by all the scoring rules. Level r consensus therefore ensures the Condorcet consistency of all scoring rules, thus eliminating the tension between decision rules inspired by ranking-based utilitarianism and the majority rule.

In the second chapter, we extend the concept of level r consensus by replacing the counting measure with any fixed but arbitrary measure. We show that whenever a preference profile exhibits consensus of level K!/2 around some preference relation, where consensus is defined with respect a particular measure, the Borda relation is equivalent to this preference relation. In

other words, we can say that the Borda rule is rationalizable by this kind of consensus. Our result can be seen as a justification of the Borda rule.

In the third chapter, we propose a weak notion of level r consensus as a new condition on a preference profile that guarantees the existence of a Condorcet winner and the transitivity of the relation induced by the majority rule, as the number of individuals is odd. We call this condition separating consensus and it is a weakening of the concept of level r consensus proposed in the first chapter .

We compare this notion of consensus with some known domain restrictions of preferences, single peakedness condition and single-crossing, and it turns out that our separating consensus condition is weaker than those conditions .

One of our main results states that if a preference profile consists of an odd number of single-peaked preference relations, then we can identify one preference relation around which there is separating consensus. This preference relation is the one held by the generalized median (voter) individual and coincides with the majority relation .

In some sense this result is an extension of the median voter theorem, which states that when the profile consists of an odd number of single-peaked preferences one can identify an alternative, the median voter's peak, which is a Condorcet winner and furthermore the majority relation is transitive. Our theorem identifies, under the same circumstances, a preference relation, the preference of the median voter, which turns out to be the majority relation .

A second result of the chapter refers to the single-crossing condition. It states that if a preference profile consists of an odd number of single-crossing preference relations, then we can identify one of them around which there is separating consensus. This preference relation is the one held by the median (voter) individual and coincides with the majority relation.

נושא העבודה: קונסנסוס ברמה r ורציונליזציה של כללי אגריגציה

שם המגיש: מוחמד מחאג'נה

שם המנחה: אוסקר וליך

תקציר

מטרת העבודה הזו היא להציע קונספט חדש של קונסנסוס שאפשר ליישם ליחס העדפה נתון או לאלטרנטיבה נתונה. אנחנו מציגים את הקונספט של "קונסנסוס ברמה r" כתכונה שימושית ומועילה של פרופיל העדפות, שבאמצעותה ניתן להעניק הצדקה או רציונליזציה חדשה לכללי אגריגציה שבוחרים יחס העדפה חברתית שסביבו יש קונסנסוס, ושמשפרת באופן משמעותי את היציבות של הבחירה החברתית. הקונספט יכיל הרחבה של תכונת האוננימיות, הצורה הכי קיצונית של קונסנסוס. העבודה בוחנת את ההשלכות של קיומו של קונסנסוס ברמה r על מספר נושאים שונים בתחום של תורת הבחירה החברתית, כמו טרנזיטיביות של כלל הרוב ובחירה באותו מנצח ע"י כללי בחירה שונים. כמו כן, העבודה בוחנת את הקשרים בין התכונה של קונסנסוס ברמה r לבין מספר תכונות ידועות כמו התנאי של חד שיאיות והתנאי של סינגל קרוסינג.

בפרק הראשון אנחנו מציגים את הקונספט של קונסנסוס ברמה r. בהגדרת הקונספט של קונסנסוס ברמה r, אנחנו מחליפים את הרעיון או המושג של הומוגניות מלאה של העדפות ע"י מושג חדש ויותר חלש שאנחנו מכנים קונסנסוס. לפי הקונספט הזה, בכדי שבפרופיל ההעדפות יתקיים קונסנסוס סביב יחס העדפה מסוים, ההעדפה של הקונסנסוס, צריך להתקיים שכל אימת שתת קבוצה של יחסי העדפה הם יותר דומים להעדפה של הקונסנסוס, מאשר תת קבוצה אחרת זרה ומאותו גודל של יחסי העדפה, אזי מספר הפרטים שהעדפותיהם שייכות לתת הקבוצה הראשונה יהיה לפחות כמו בתת הקבוצה האחרת. הגישה המוצעת מחפשת כללי אגריגציה שבוחרים יחס העדפה חברתית שקיים סביבו קונסנסוס.

אנחנו מראים כי אם לפרופיל ההעדפות יש קונסנסוס ברמה r סביב יחס העדפה נתון, אזי קיים מנצח קונדורסה. נוסף לכך, אם מספר הפרטים הוא אי זוגי אזי כלל הרוב מתלכד עם יחס ההעדפה שיש סביבו קונסנסוס כזה, ובתוך כך, הוא היחס של כלל הרוב הוא טרנזיטיבי. יתר על כן, אם הרמה של הקונסנסוס היא מספיק חזקה, אזי מנצח קונדורסה נבחר ע"י כל "כללי נקודות", ולכן במצבים האלה קונסנסוס ברמה r מבטיח עקביות קונדורסה לכל כללי נקודות, ובתוך כך הוא מסלק את המתח בין כללי החלטה שמושרים ע"י תועלתנות מבוססת דירוגים לבין כלל הרוב.

בפרק השני אנחנו מרחיבים את הקונספט של קונסנסוס ברמה r ע"י החלפת מידת הספירה (מספר הפרטים) של תת הקבוצה של יחסי העדפה במידה קבועה כלשהי. אנחנו מראים כי כל אימת שלפרופיל ההעדפות יש קונסנסוס ברמה r סביב יחס העדפה מסוים, כאשר הקונסנסוס מוגדר ביחס למידה ספציפית מסוימת, אזי היחס של כלל בורדה שקול ליחס ההעדפה זה. במילים אחרות, נוכל לומר כי כלל בורדה ניתן לרציונליזציה ע"י סוג זה של קונסנסוס. אפשר לראות את התוצאה הזו שלנו כהצדקה של כלל בורדה.

בפרק השלישי אנחנו מציעים ומציגים מושג חלש של קונסנסוס ברמה r כתנאי חדש על פרופיל ההעדפות שמבטיח את קיומו של מנצח קונדורסה ואת הטרנזיטיביות של היחס המושרה ע"י כלל הרוב, כאשר מספר הפרטים הוא אי זוגי . אנחנו קוראים לתנאי הזה קונסנסוס מפריד והוא מהווה החלשה של הקונספט של קונסנסוס ברמה r שמוצג בפרק הראשון. אנחנו משווים את המושג של קונסנסוס מפריד עם מספר הגבלות תחום ידועות של ההעדפות, חד

שיאיות וסינגל קרוסינג, ומתברר שתנאי הקונסנסוס המפריד שלנו הוא תנאי חלש יותר מאשר תנאים אלה. התוצאה העיקרית שלנו קובעת כי אם פרופיל ההעדפות מורכב ממספר אי זוגי של יחסי העדפה חד שיאיים, אזי אנחנו נוכל לזהות יחס העדפה אחד שיש סביבו קונסנסוס מפריד. יחס ההעדפה הזה הוא היחס המוחזק ע"י הפרט (הבוחר) החציוני המוכלל והוא מתלכד עם היחס של כלל הרוב.

במובן מסוים, תוצאה זו היא הרחבה של משפט הבוחר החציוני הקלאסי שקובע כי כאשר פרופיל ההעדפות מורכב ממספר אי זוגי של העדפות חד שיאיות, אפשר לזהות אלטרנטיבה, השיא של הבוחר החציוני, שהיא מנצחת קונדורסה ויתר על כן, תחת התנאי הזה היחס של כלל הרוב הוא טרנזיטיבי. המשפט שלנו מזהה, תחת אותם תנאים, יחס העדפה שיש סביבו קונסנסוס, והוא יחס ההעדפה של הפרט החציוני, שמתברר שהוא גם היחס של כלל הרוב. תוצאה שנייה של הפרק מתייחס לתנאי של סינגל קרוסינג. היא קובעת כי כאשר פרופיל ההעדפות מורכב ממספר אי זוגי של יחסי העדפה סינגל קרוסינג, אזי נוכל לזהות יחס העדפה אחד מהם שיש סביבו קונסנסוס מפריד. יחס ההעדפה הזה הוא היחס ע"י הפרט (הבוחר) החציוני ומתלכד עם היחס של כלל הרוב.

The Relationship between Development Towns (Ayarot Pitu'ah) and the Kibbutzim: Class, Identity and Space
The case of Sderot-Shaar Ha'negev between The Years 1950-2012

by

Moti Gigi

This work was carried out under the
supervision of

Dr. Nitza Berkovitch

Prof. Yehouda Shenhav

Abstract

This dissertation examines the power relations between the residents of Sderot and the members of the Sha'ar Hanegev's Regional Council between the years 1950-2012. These relations began with economic dominance of the Regional Council's Kibbutzim over the residents of Sderot, which was characterized by segregated living conditions and tensions expressed by political and cultural superiority. Following the protests organized by the Black Panthers in the 70's these relations began to change. The Kibbutz members feared the results of the economic exploitation and attempted to minimize the degree to which the communities were polarized by initiating joint cultural and educational projects. These initiatives included the appearance of Kibbutz Gar'inim (Seed mission-groups), the establishment of the urban kibbutz in Sderot and the city's Cinémathèque. Later on, following the economic crisis experienced by the Kibbutz movement, small venues were made available for Sderot residents to live in the extension communities adjacent to the kibbutzim of Sha'ar Hanegev, while keeping close surveillance as to their congruity with the Kibbutz values and ways of life.

The main aim of this research is to analyze the following questions: how were the historic power relations between Sderot and Sha'ar Hanegev shaped? How did these power relations impact the area, the identity and the class relations between Sderot and

the regional council Sha'ar Hanegev? I claim that the answers to these questions lay in the historical changes that occurred in the social and political spheres as well as the identity of the society in Israel. These historical changes express the tension between political and economic dominance and the cultural hegemony.

Traditionally, power relations between Kibbutzim and "Development Towns" ((Ayarot Pitu'ah) are analyzed bythree main approaches: the spatial , the social-class, and the postcolonial. The spatial approach, conceptualized the geographical space as a mechanism that explains the emergence of diverse forms of class and ethnic inequalities; the social class approach explains the inequality in socio-economic terms that shape between-groups hierarchies;contrary to the former, the postcolonial approach explains social inequality in terms of identity, through which occurring dynamics of inclusion and exclusion allow and prevent social privilege in a given area. Each approach succeeds to provide only partial answers to the historical and contemporary power relations between Sderot and Sha'ar Hanegev. I argue that these three categories of space, class and identity reflect the tension between social-political dominance and cultural hegemony.

The tension between dominance and hegemony is embodied by the difference between the work of Antonio Gramsci (Gramsci, 2009) and the work of Ranajit Guha (Guha,1989). Gramsci defines hegemony as the process by which general agreement is achieved in society based on the values that serve a privileged social minority. Hegemony is achieved by means of the taking over of the state mechanism and the capacity of transforming a particular world view to one that is perceived as representative of the general society.

Hegemony is comprised of the combination of governmental power and social consent. Nonetheless Gramci is not required to explain the possible contradiction between government control and cultural consensus. This tension is precisely what Guha focuses on, suggesting that control (dominance) can achieve a hegemonic dimension only when and if the role and power of the persuasion process (achieving social consent) is stronger that the enforcement power of government. Lacking the means of persuasion, a friction between dominance and hegemony is likely to arise.

It is my view that tension exists in the present study between dominance and hegemony. This tension enables to observe how the social-class, identity and spatial relations are both changed and perpetuated. The changing power of the dominance and hegemony of the kibbutz movement depended first and foremost on the activity of the

members of the kibbutz movement. Inspired by Gramsci, I will call them organic intellectuals on behalf of the kibbutz movement, who feared from losing their social and political dominance due to the Black Panthers protest. This concern generated a move aimed to reduce the alienation developed among the Mizrahim (the Oriental Jewish majority) of the development towns like Sderot. The economic crises

In addition to these phenomena, the kibutz's economic crisis started spreading, and as a consequence to it the extensions communities started to develop.

In accordance with the approach presented in the current research, one might see the establishment of the urban Kibbuts in Sderot and the Sderot Cinematique as a hegemony conservation strategy which was also challenged. Thus the urban Kibbutz in Sderot represents an attempt to impart values that Sderot residents are intended to internalize. The Sderot Cinemateque, in a similar manner, was designed in order for the locals to internalize and espouse the redefined meaning of progressiveness Israeli cultural activity. Simultaneously, we witness the processes of local-subaltern resistance, by residents who, aware of asymmetrical power relationships, do not accept the new imposed social order, and are therefore trying to make a difference. In the "Urban Kibbutz" and later on in the kibbutz's extended neighborhoods, we witness practices of cultural imitation , which are embodied in mutual attraction and rejection.

The present study is divided to four chapters that spread over six decades. In each of the chapters I will focus on the changing power relations between Sderot and Sha'ar Hanegev throughout different time frames. The first chapter begins in 1951 and ends in the mid 1970's. During the 1950's we witness the absolute economic and political dominance of the Sha'ar Hanegev kibbutzim over Sderot. The dominance came to bear through spatial segregation and economic exploitation of the Sderot residents in Sha'ar Hanegev's plantations and factories. Segregation and exploitation have lead to national and local discontent . its most blatant expression was identifies by the appearance of the Black Panther movement in Israel. Fear on the part of the Kibbutzim movement, which aspired to retain its economic dominance lead to hegemonic move in Sderot. This move was embodied by the "Sderot-Sha'ar Hanegev Cooperative Project" which was known by the name "From Paternalism to Partnership." This project led to educational and cultural activities run by Kibbutz members in Sderot. Voluntary Service Year (Shnat Sherut Shlishit) interns entered Sderot and later on the Urban Kibbutz "Migvan" was established.

The second chapter deals with the establishment of the Urban Kibbutz "Migvan" in Sderot and the reactions of the people of Sderot to its members. Thoughts on establishing the Kibbutz began in 1984 among the young generation of Kibbutzniks, wishing to overcome the severe segregation that existed between members of the traditional kibbutz and residents of the development town. The basic idea of the Urban Kibbutz was to rectify what they claimed needed to be fixed in the kibbutz movement. The corrections to be made were both inside the kibbutz and also with regard to their attitudes towards the residents of the development town. The members of "Migvan" intended to "improve" the residents of Sderot, to educate them according to their values and life style, which represented (in their view) the desired and proper Israeliness. At the beginning, "Migvan" members were received with open arms by Sderot's local leaders who saw them as partners to their own hegemonic views. They established a non-profit association to promote education and social well-being, as a way to promote their world view. In essence though, they became the managers in charge of the city. side to the support of the city local leaders, opposition rose against the institutional and economic dominance that "Migvan" appropriated . The local opposition was mostly directed towards the economic domination of "Migvan"'s members, while the hegemonic move continued with nearly no obstacles.

The third chapter analyzes the history of the struggle to establish the Sderot Cinemateque in the late 90's. The Cinemateque was founded jointly by the academic Sapir College, the city municipality of Sderot and the Regional Council of Sha'ar Hanegev. Initially, the project was intended to provide a cultural space for students at the Sapir Collegefrom the Media and Cinema department, and to bring high level cinema culture to Sderot, in contrast to the local movie culture that was considered to be low level. At this point the local powers in Sderot clashed. On one hand, the local commercial Cinema owner and his friends were against the cultural change that was being introduced to Sderot, which threatened to erase the local cinematographic city's history; on the other hand, the Municipal leadership wished to promote the change and enhance the cooperation with the local college. Therefore, they considered the opposition as unworthy. At this point criticism was voiced for the first time, not only against dominance but also against the hegemonic move that was introduced into Sderot, and specifically against the local cultural mission.

The fourth chapter analyzes, through in-depth interviews, the changes in the identities of some of the Kibbutz members of "Migvan" and some of the Sderot

residents who moved to the communities adjacent to and along the margins of the kibbutzim in the Sha'ar Hanegev area. Through a comparative analysis, I test the attempts on the part of the "Migvan" Kibbutz members to create a hybrid identity. However, this hybrid identity is like a thin sheathe around the question of identity, left hanging and depending on the cultural mission that began during the 1980's. For most of the members, the hegemonic movement is their raison d'être in Sderot, without it there is no real meaning to their living in the city. Nevertheless, a few of them recognize that the hegemonic move or the re- education of the local residents, cannot actually take place under the present circumstances. On the other hand, amongst ex-residents of Sderot living in the communities on the margins of the nearby kibbutzim we are witnessing the contradictions. These contradictions express themselves through the internalized hegemonic move, and the passion towards the idea of the traditional kibbutz model, despite the fact that they live on its margins. In conjunction with the adopted hegemonic model, some of them express frustration, resulting from the power-relations embodied by the racism expressed towards them and their parents' families. Their internalization of the hegemonic move overshadows their criticism against racism. They will never go back to Sderot, and therefore a new identity boundary has been erected between their children and Sderot's children.

The tension between dominance and hegemony made changes to Sderot and Shaar Hangev kibbutz's relationship along six decades. These changes are embodied in space and in economic and identity characteristics of both Sderot and Shaar Hangev residents.As part of the spatial changes, we witness a transformation from the segregated space of the 50's to a space characterized by a movement reflected in the entrance of kibbutz members to Sderot within the framework of the Urban Kibbutz, together with the establishment of the Sderot Cinemateque and the entrance of Sderot residents to the kibbutz extensions communities along the margins of the kibbutzim. Hybridized identities can be a lesson about an internalization process of demands and "other" values, along with resistance to the same values and reinforcement of the particular Aschenazic and Mizrahic identities.

יחסי עיירות פיתוח –קיבוצים: מעמד, זהות ומרחב
המקרה של שדרות–שער הנגב בין השנים 1950–2012

מאת

מוטי גיגי 027410174

העבודה נעשתה בהדרכת

ד"ר ניצה ברקוביץ

פרופ' יהודה שנהב

תקציר

מחקר זה עוסק בניתוח יחסי הכוח בין תושבי שדרות לחברי המועצה האזורית שער-הנגב בשנים 1950–2012. יחסים אלו החלו בשליטה כלכלית של קיבוצי המועצה על תושבי שדרות והתאפיינו בהפרדה במגורים ואף בעוינות, שביטאה עליונות פוליטית ותרבותית. יחסים אלו החלו להשתנות בשנות ה-70, בעיקר בעקבות מחאת הפנתרים השחורים; חברי הקיבוצים חששו מתוצאות הניצול הכלכלי וההפרדה וביקשו למתן את מידת הקיטוב בינם לבין אנשי שדרות באמצעות יוזמות תרבותיות וחינוכיות. יוזמות אלו כללו את הופעתם של גרעינים קיבוציים, את הקמת הקיבוץ העירוני בשדרות ואת הקמת סינמטק שדרות. מאוחר יותר, לאחר המשבר הכלכלי שחוותה התנועה הקיבוצית, נפתחה הדרך בפני מקצת תושבי שדרות לעבור להתגורר בהרחבות הקהילתיות בשולי קיבוצי שער-הנגב, תוך כדי פיקוח על יכולת התאמתם לערכים של הקיבוץ.

כיצד התעצבו יחסי הכוח ההיסטוריים בין שדרות למועצה האזורית שער-הנגב? כיצד יחסי כוח אלו השפיעו על עיצוב המרחב, הזהות והיחסים המעמדיים בין שדרות למועצה האזורית שער-הנגב? ברצוני לטעון כי התשובות על שאלות אלו טמונות בשינויים ההסטוריים שהתרחשו בהיבטים של מעמד, זהות ומרחב בישראל. שינויים היסטוריים אלו מבטאים את המתח שבין דומיננטיות (כלכלית ופוליטית) לבין הגמוניה תרבותית.

במחקר הביקורתי, יחסי הכוח בין קיבוצים לעיירות הפיתוח מנותחים בשלוש גישות עיקריות: הגישה המרחבית, הגישה המעמדית והגישה הפוסטקולוניאלית. על פי הגישה המרחבית, המרחב נתפס כמנגנון שמסביר את היווצרותם של סוגים שונים של אי-שוויון מעמדי ואתני; הגישה המעמדית מסבירה את אי-השיוויון במונחים כלכליים-חברתיים שמכוננים היררכיות בין קבוצות; ואילו הגישה הפוסטקולוניאלית מסבירה את אי-השיוויון במונחי זהות שדרכה מתעצבים סוגים שונים של הדרה, הכלה ואמביוולנטיות, שמאפשרים ומונעים פריבילגיות מעמדיות במרחב נתון. ואולם, כל אחת מהגישות הללו בנפרד מצליחה לענות רק באופן חלקי על השאלות הקשורות ליחסי הכוח ההיסטוריים בין שדרות לשער-הנגב, כפי שהם מתבטאים כיום. שלוש הקטגוריות האלה – מרחב, מעמד וזהות – כשלעצמן אוצרות בתוכן יחסי כוח, הנחשפים אל מול כוחות כלכליים ותרבותיים רחבים יותר. לטענתי, שלוש הקטגוריות האלה מבטאות את המתח שבין דומיננטיות כלכלית-פוליטית ובין הגמוניה תרבותית.

המתח בין דומיננטיות להגמוניה מגולם בהבדל בין עבודתו של אנטוניו גרמשי (2009, Gramsci) לבין עבודתו של רנג׳יט גוהא (Guha,1989). גרמשי מגדיר הגמוניה כתהליך שבו נוצרת הסכמה כללית בחברה על ערכים שמשרתים קבוצת מיעוט. הגמוניה מושגת על ידי השתלטות על מנגנוני מדינה ועל היכולת להפוך תפיסת עולם פרטיקולרית לכזו שנתפסת כמייצגת את כלל החברה. ההגמוניה מורכבת מצירוף של כוח שלטון והסכמה חברתית. ואולם גרמשי אינו נדרש לסתירה האפשרית בין שליטת המדינה להסכמה תרבותית. על כך עומד גוהא, שמציע כי שליטה (דומיננטיות) יכולה לקבל מעמד הגמוני רק כאשר תפקידו וכוחו של תהליך השכנוע (יצירת ההסכמה הכללית) גדולים יותר מכוחם של תהליכי הכפייה של כוח השלטון. ללא אמצעי שכנוע, עשויה להיווצר סתירה בין דומיננטיות להגמוניה.

לטענתי, קטגוריות המעמד, הזהות והמרחב אינן כוחות מחוללים בפני עצמן. הן מהוות את האפקט של המתח בין דומיננטיות להגמוניה. באמצעות המתח הזה ניתן לראות כיצד משתנים ומשתעתקים היחסים המעמדיים, הזהותיים והמרחביים. חוזקן המשתנה של הדומיננטיות וההגמוניה של התנועה הקיבוצית היה תלוי בראש ובראשונה בפעולתם של חברי התנועה הקיבוצית שבעקבות גראמשי אכנה אותם כאן ״אינטלקטואלים אורגניים״ מטעם התנועה הקיבוצית, שבין היתר, בעקבות מחאת הפנתרים השחורים, חששו מאיבוד הדומיננטיות הכלכלית-פוליטית שלהם. חשש זה עורר בקרבם מהלך שביקש להפחית את הניכור כלפיהם, שהתפתח בקרב האוכלוסייה המזרחית בעיירות פיתוח כמו שדרות. למהלכים אלו נוסף המשבר הכלכלי בתנועה הקיבוצית, שאחת התגובות לו, היתה בין השאר, תופעת ההרחבות הקהילתיות.

על פי הגישה שאני מציע כאן, ניתן לראות את הקמת הקיבוץ העירוני בשדרות ואת הסינמטק כאסטרטגיה לשימור ההגמוניה שאותגרה גם היא. כך, הקיבוץ העירוני בשדרות מהווה ניסיון להנחיל לתושבי שדרות ערכים שהמקומיים אמורים להפנים. כמוהו גם הסינמטק, שמבקש להגדיר מחדש עשייה של תרבות מתקדמת, ישראלית, שהמקומיים אמורים לרכוש. לצד כל אלו אנו עדים להתנגדויות של תושבי המקום, התנגדויות של מוכפפים, שמודעים לאסימטריות של יחסי הכוח, שאינם מקבלים את הסדר שנכפה עליהם ומנסים לחולל שינוי. בקיבוץ העירוני ובהרחבות הקהילתיות אנו עדים לפרקטיקות של חיקוי, שמגולמות במשיכה ודחייה הדדיות. כאמור, כל אלו מכונָנים על ידי המתח שבין דומיננטיות להגמוניה.

המחקר הנוכחי נחלק לארבעה פרקים שמתפרשים על פני כשישה עשורים. בכל אחד מהם אעמוד על יחסי הכוח המשתנים בין שדרות לשער-הנגב בתקופות השונות הפרק הראשון מתחיל בשנת 1951 ומסתיים באמצע שנות ה-70. בשנות ה-50 אנו עדים לדומיננטיות כלכלית-פוליטית של קיבוצי שער-הנגב בשדרות. הדומיננטיות התבטאה בהפרדה מרחבית ובניצול כלכלי של אנשי שדרות בעבודות דחק ובמפעלים של שער-הנגב. ההפרדה והניצול לוו באי-נחת ארצית ומקומית, שאחד מביטוייה היה הופעתם של הפנתרים השחורים בישראל. חששות מצד התנועה הקיבוצית, שביקשה לשמור על הדומיננטיות הכלכלית שלה, הובילו למהלך הגמוני. בשדרות, המהלך ההגמוני גולם ב״פרויקט שיתוף פעולה שדרות שער-הנגב״ (ש.ש.ש), שזכה לשם ״מפטרנליזם לשותפות״. הפרויקט הוביל לפעולות חינוכיות ותרבותיות שהפעילו חברי הקיבוצים בשדרות. במסגרת ש.ש.ש. נכנסו גרעיני התיישבות קיבוציים לשדרות ובשלב מאוחר יותר הוקם הקיבוץ העירוני ״מגוון״ בעיר.

הפרק השני עוסק בתהליך הקמתו של הקיבוץ העירוני ״מגוון״ בשדרות וביחס של אנשי שדרות לחברי ״מגוון״. המחשבות על הקמת הקיבוץ החלו בשנת 1984 בקרב הדור הצעיר של חברי

הקיבוצים שביקשו להתגבר על הסגרציה הנוקשה שהתקיימה בין חברי הקיבוץ המסורתי לבני עיירות הפיתוח. מבחינה רעיונית, הקיבוץ העירוני ביקש לתקן את מה שלטענת חבריו היה טעון תיקון בתנועה הקיבוצית. התיקון היה הן בתוך הקיבוץ והן ביחס לתושבי עיירות הפיתוח. במסגרת הקמת הקיבוץ הם ביקשו לקדם את אוכלוסיית שדרות, לחנכם לערכים ולאורחות החיים שלהם, שלשיטתם, ייצגו את הישראליות הראויה. בתחילה התקבלו חברי "מגוון" באהדה על ידי קברניטי שדרות, שראו בהם שותפים לאותה עמדה הגמונית. הם הקימו עמותה שהתמקדה בחינוך וברווחה, בכוונה ליישם את תפיסת עולמם. לצד האהדה כלפיהם מצד קברניטי העיר, קמה התנגדות לדומיננטיות המוסדית והכלכלית שחברי הקיבוץ העירוני ניכסו לעצמם. ההתנגדות המקומית כוונה בעיקר נגד הדומיננטיות הכלכלית של חברי "מגוון", כאשר המהלך ההגמוני שהפעילו נמשך כמעט באין מפריע.

הפרק השלישי מנתח את ההיסטוריה והמאבק סביב הקמת סינמטק שדרות בסוף שנות ה-90. הסינמטק הוקם בשיתוף בין המכללה האקדמית ספיר, עיריית שדרות והמועצה האזורית שער-הנגב. המכללה יזמה את הקמת הסינמטק כדי ליצור מרחב תרבותי לסטודנטים במכללה ובעיקר לסטודנטים מהחוג לתקשורת וקולנוע ולהביא תרבות קולנוע גבוהה לשדרות, בניגוד לתרבות הקולנוע המקומית, שנתפסה כנמוכה. בתהליך הזה התנגשו הכוחות המקומיים בשדרות: מצד אחד, בעל הקולנוע המסחרי בשדרות וחבריו התנגדו לשינוי התרבותי שהוחדר לעיר ואיים למחוק את ההיסטוריה התרבותית-קולנועית המקומית; מצד אחר, מנהיגי שדרות ביקשו לקדם את השינוי התרבותי בשיתוף המכללה בשדרות, ולפיכך תייגו את המתנגדים כלא-ראויים. בתהליך הזה ניתן למצוא לראשונה ביקורת והתנגדות לא רק נגד הדומיננטיות אלא גם נגד המהלך ההגמוני שהוכנס לשדרות – נגד משימת התִרבות של המקומיים.

הפרק הרביעי מנתח באמצעות ראיונות את השינויים בזהותם העצמית של כמה מחברי קיבוץ "מגוון" וכמה מתושבי שדרות שעברו להרחבות הקהילתיות בשולי הקיבוצים בשער-הנגב. פרק זה מציג ניתוח השוואתי שבו ניתן לראות את ניסיונותיהם של חברי "מגוון" ליצור זהות היברידית. ואולם ההיברידיות הזאת כמוה כמעטפת דקה סביב שאלת הזהות, התלויה במשימת התִרבות, שהחלה כבר בשנות ה-80. עבור רוב חברי "מגוון", המהלך ההגמוני הוא סיבת קיומם בשדרות, ובלעדיו אין באמת משמעות מוצקה לחייהם במקום. עם זאת, מקצתם מכירים בכך שהמהלך ההגמוני, או חינוכם מחדש של המקומיים, אינו יכול להתממש בתנאי המציאות העכשוויים. מנגד, בקרב תושבי שדרות לשעבר המתגוררים בהרחבות הקהילתיות אנו עדים לסתירות ולאמביוולנטיות שמתבטאות בהפנמה של המהלך ההגמוני ובתשוקה אל האידיאה של מודל הקיבוץ המסורתי, שיוויוניות, חילוניות, אשכנזיות, מלח-הארץ ובמובנים מסוימים אימוץ הדימוי ההופכי מאיך שהם תופסים את עצמם ומה שמקובל לחשוב על "הישראליות", גם כאשר הם גרים בשולי הקיבוץ. לצד האימוץ של המהלך ההגמוני, מקצתם מבטאים תסכול, פרי יחסי הכוח ההיסטוריים שמגולמים בגזענות כלפיהם וכלפי משפחתם והוריהם. הפנמתם את המהלך ההגמוני מאפילה על ביקורתם נגד הגזענות. הם לעולם לא יחזרו לשדרות, ובקרב ילדיהם הועמד גבול זהותי המבדיל בינם לבין ילדי שדרות.

המתח בין דומיננטיות להגמוניה גרם לתמורות ביחסים שבין שדרות לקיבוצי שער-הנגב לאורך שישה עשורים. שינויים אלו מגולמים במרחב ובמאפיינים הכלכליים והזהותיים הן של תושבי שדרות והן של תושבי שער-הנגב. במסגרת השינויים המרחביים אנו עדים למעבר מהמרחב הסגרגטיבי שהיה קיים בשנות ה-50 למרחב המאופיין בתנועה הבאה לידי ביטוי בכניסה של חברי

הקיבוצים לשדרות במסגרת הקיבוץ העירוני, בהקמת הסינמטק בשדרות וב כניסתם של תושבי שדרות להרחבות הקהילתיות בשולי הקיבוצים. זהויות שהפכו למוכלאות מלמדות על תהליך הפנמה של תביעות וערכים "אחרים" לצד התנגדות לאותם ערכים ועל ביצור הזהות הפרטיקולרית האשכנזית לצד המזרחית.

PhD Thesis Abstract

Subject: The Role of Social Networks in Micro Businesses among Ultra Orthodox Women

By: Yisca Monnickendam-Givon

Supervisors: Prof. Benjamin Gidron, Prof. Dafna Schwartz

Background: In recent years, both policy makers and social organizations have promoted the creation of micro enterprises as a solution to financial hardship and the lack of employment opportunities. Micro enterprises run by women have also been introduced into the Ultra-Orthodox (UO) community as a means of extrication from poverty and unemployment in a manner conforming to UO ideology. However, there is limited data on the characteristics of micro enterprises in the UO society and on the success rate and influence of these enterprises on the welfare of women entrepreneurs.

Literature review: UO society is characterized by its commitment to Jewish religious laws, by its deep affinity with religious tradition, and by its preference for strict – rather than lenient – rulings on matters of religious practice. The UO community comprises a social enclave – closed and isolated – with its own independent education systems, culture, economy and means of communication and subordinate to rabbinical authority in all aspects of life. According to UO world view, the role of the wife is to provide for the family so that her husband can devote himself to religious studies. As a result, in many cases, UO women prefer to run micro enterprises that provide the best way of raising children, caring for the household, and generating an income while remaining within the modesty boundaries expected in UO society.

A micro enterprise is defined as a very small business comprising a self-employed person, either alone or with up to 5 employees. Such enterprises, which are important to the local economy, are characterized by different areas of practice, such as home hospitality (accommodation), art, food production, treatment professions, and graphic design. These enterprises can provide a significant income and serve as a substitute for paid work.

An examination of the literature on the factors that influence the success of a business and its owner's welfare shows that social networks have a significant influence on these two factors. Social networks may be described as collections of individuals or groups who are connected by a common denominator such as friendships. Three theoretical aspects of social networks were examined in this study: the network structure that refers mainly to the size of the network and the weak and strong ties comprising the network; the network resources that include both material and non-material factors passed on via the network members and that assist the entrepreneur in managing the business. These resources can be classified as emotional resources, business management resources, financial managerial resources and operating activity resources; and the network components that are the factors (namely, people or groups) assisting the entrepreneurs, and the specific areas of assistance of these factors.

The literature review showed that most studies conducted on the UO population have dealt with the employment of men with barely any reference to women's employment. Similarly, I did not find

any studies dealing with social networks of UO women. My study is thus unique in that it provides for the first time a description of the characteristics of UO women's micro enterprises and an examination of the social networks of UO women entrepreneurs and their contribution to business success and to improving the welfare of these women.

Methodology: The study comprised a quantitative comparison aimed at delineating the unique characteristics of UO women entrepreneurs running micro enterprises. The study sample included two groups: a research group of 119 UO women entrepreneurs and a control group of 120 secular women entrepreneurs. The groups were drawn from Jerusalem and cities in the center of Israel. The participants were obtained via a "snowball" sampling system and through personal approach to the interviewees by contact persons (women).

Main Findings: Following the opening of the woman's business, the change percentage of household income within the UO sector was 26.78% (NIS 2,105), which was 2.6 times more than for secular households. The corresponding change for secular households stood at 10.40% (NIS 1,047). There were no differences in the prevalence rate of the traditional pink-collar business type and or in business income between the UO and secular women.

An examination of the structure and resources of social networks revealed that in the business context the social networks of UO women are limited in size, versatility, and rate of obtaining assistance for the business. For the UO group, the structure and resources of the network could not be used as predictive of success.

An examination of network components showed that UO entrepreneurs were helped by their children and rabbis to a greater extent than the secular entrepreneurs, but that the rate of rabbinical assistance was very low. Secular entrepreneurs received more help than UO entrepreneurs from other business owners, colleagues, close friends and networking groups in the following fields: marketing, professional assistance, consultancy and referral to professionals.

Discussion: The study findings reveal characteristics of a closed group in managing the micro enterprise and small social networks in the business context. Nonetheless, UO business owners earn the same as their secular counterparts and are significantly more successful in improving their household income. The conclusion that can be drawn from these findings is that there is a lack of data on how the UO business world operates and on the factors leading to business success. Additionally, it is possible that UO women do not use their networks because they are not useful to them in the business context due to lack of employment versatility for UO women.

Contributions: The study assists in understanding the importance of UO women's employment in minimizing poverty and unemployment. The study reveals that contrary to the arguments in the literature, there is a social group that barely uses its own social network to advance its own businesses, even though the social network is used for other purposes. Its practical contribution is in promoting a cultural-sensitive policy of encouraging micro business development among UO women and the need to raising their awareness of the advantages of using social networks.

תקציר דוקטורט

נושא: תפקיד רשתות חברתיות בעסקים זעירים של נשים חרדיות

מאת: מוניקנדם-גבעון יסכה

מנחים: פרופ׳ בנימין גדרון ופרופ׳ דפנה שורץ

רקע: בשנים האחרונות מקדמים קובעי מדיניות וארגונים חברתיים הקמת עסקים זעירים כמענה לקשיי פרנסה ומחסור במקומות עבודה. עסקים זעירים מוצעים גם לנשים בחברה החרדית כאמצעי המותאם לאידיאולוגיה החרדית והעשויים לתרום לחילוץ מעוני ומאבטלה. אולם, מעט מאוד ידוע על העסקים הזעירים בחברה החרדית, על הגורמים המשפיעים על מידת הצלחתם ועל השפעתם על רווחת בעלות העסק.

סקירת ספרות: החברה החרדית מאופיינת במחויבות להלכה היהודית, בזיקה עמוקה למסורת הדתית ובהעדפה של פסיקה מחמירה על פני פסיקה מקלה. כמו כן, חברה זו מבוססת על ערכי העזרה לזולת, סולידריות וגמילות חסדים. הקהילה החרדית מהווה תרבות מובלעת, סגורה ומתבדלת בעלת מערכות עצמאיות לחינוך, לתרבות, לתקשורת ולכלכלה וכפיפות לסמכות רבנית בכל אורחות החיים. על פי תפיסת העולם החרדית תפקידה של האשה לדאוג למקורות פרנסה וכך לאפשר לבעלה להתפנות ללימודי קודש. כתוצאה מכך, מעדיפות נשים חרדיות פעמים רבות לפתוח עסק עצמאי זעיר המאפשר שילוב מיטבי בין מטלות גידול הילדים, שמירה על גבולות הצניעות המצופים בחברה החרדית ודאגה למקורות הפרנסה.

עסק זעיר הוא עסק קטן מאוד, הכולל עצמאיים או עד חמישה מועסקים. עסקים רבים בחברה החרדית מתמקדים במכירות ובשירותים. הם יציעו ממכר טובין דוגמת מטפחות, גרביונים ותכשיטים, ושירותים שונים דוגמת פיאנות (סידור פיאות) ובכך יענו על הביקוש ההולך וגדל בחברה החרדית למוצרי צריכה. עסקים אחרים יציעו שירותים בתחומי הטיפול וההוראה ובמקצועות העיצוב.

בבחינת הגורמים המשפיעים על הצלחת העסק ועל רווחת בעלת העסק כפי שאלה עולים בספרות, בולטות הרשתות החברתיות כגורם מטיב. רשתות חברתיות הן אוסף פרטים או קבוצות הקשורים זה לזה, עם מכנה משותף כגון מקום מגורים, קשר חברתי או אינטרס משותף. את הרשתות החברתיות בחנו משלושה היבטים תיאורטיים: מבנה הרשת, משאבי הרשת ומרכיבי הרשת. מבנה הרשת כולל בעיקר את גודל הרשת והקשרים החזקים והחלשים בה. משאבי הרשת כוללים הגורמים החומריים והבלתי חומריים העוברים בין חברי הרשת ומסייעים בניהול העסק: משאבים רגשיים, משאבים ניהוליים-עסקיים, משאבים ניהוליים-פיננסיים ומשאבים תפעוליים שוטפים. מרכיבי הרשת כוללים מיפוי שֵמי של הגורמים המסייעים והתחומים הספציפיים בהם הם מסייעים.

מסקירת הספרות עולה כי מרבית המחקרים העוסקים באוכלוסיה החרדית מתמקדים בתעסוקת גברים וממעטים לעסוק בתעסוקת נשים. כמו כן, לא מצאנו מחקרים העוסקים ברשתות חברתיות של נשים חרדיות בכלל או של בעלות עסקים זעירים בפרט. ייחודו של מחקר זה בתיאור ראשון של מאפייני העסקים הזעירים של נשים חרדיות ובבחינה ראשונה של הרשתות החברתיות של בעלות העסקים ותרומתן להצלחת העסקים ולשיפור רווחתן של נשים חרדיות.

מתודולוגיה: בחרנו לערוך מחקר כמותי משווה על מנת שנוכל להצביע על המאפיינים הייחודיים של יזמיות חרדיות. המדגם כלל שתי קבוצות: קבוצת המחקר, 119 בעלות עסקים חרדיות וקבוצת הביקורת, 102 בעלות עסקים חילוניות, שתיהן מאזור ירושלים והמרכז. המדגם נבנה בדגימת "כדור שלג" ובאמצעות פניה אישית למרואיינות על ידי נשות קשר המעורות היטב בקהילה העסקית החרדית והחילונית.

ממצאים: בבחינת מאפייני העסק עולה כי אחוז השינוי בהכנסת משק הבית לפני ואחרי פתיחת העסק בקרב חרדיות עומד על 26.78% שהם 2,105 ש״ח והוא גדול פי 2.6 מזה של החילוניות. השינוי בקרב חילוניות עומד על 10.40% שהם 1,037 ש״ח. לא מצאנו הבדלים בשעור שכיחות סוג העסק המסורתי-וורוד בין חרדיות לחילוניות וברמת ההכנסה מהעסק. בנוסף, בשתי הקבוצות, לשני שליש מהעסקים ומעלה היה חשבון בנק נפרד לעסק וכשליש מהיזמיות קבלו הלוואה עבור העסק.

בבחינת מבנה הרשת החברתית ומשאביה עולה כי הרשת החברתית של חרדיות בהקשרה העסקי, מצומצמת במדדי גודל, גיוון ומידת ההיעזרות באחרים לטובת העסק. נמצא כי לבעלות עסקים חרדיות רשת קטנה יותר המורכבת בעיקר מקשרים חזקים. בעוד הרשת החברתית של בעלות עסקים חילוניות גדולה ומורכבת הן מקשרים חזקים והן מקשרים חלשים. בנוסף, בחינת הקשרים בין משתני המחקר הראתה כי מבנה הרשת ומשאביה אינם מנבאים הצלחה עסקית בקרב חרדיות.

בבחינת מרכיבי הרשת מצאנו כי באופן כללי בעלות עסקים חרדיות נעזרות בילדים וברבנים יותר מבעלות עסקים חילוניות, אף ששעור ההיעזרות ברבנים היה נמוך מאוד. בנוסף, בעלות עסקים חילוניות נעזרות יותר מחרדיות בבעלי עסקים אחרים, בקולגות, בחברים קרובים ובקבוצות נטוורקינג. תחומי הסיוע העיקריים הם שיווק, עזרה מקצועית, ייעוץ והפניה לאנשי מקצוע.

דיון: ממצאי המחקר מצביעים על סגירות בניהול העסק הזעיר ועל רשתות חברתיות קטנות בהקשרן העסקי של בעלות העסקים החרדיות. בדומה לנמצא בקבוצות מיעוט ובחברות החיות במובלעת תרבותית, עסקיהן של חרדיות סגורים ומוגבלים, מה שעלול לכאורה לפגוע ביכולות הצמיחה שלהם, בעוד עסקיהן של נשים חילוניות פתוחים יותר ופוטנציאל הצמיחה שלהן גבוה יותר. למרות זאת, בעלות העסקים החרדיות מצליחות להרוויח בדומה לחילוניות ולשפר את הכנסת משק הבית באופן ניכר. בנוסף, הן מרבות להיעזר ברשתות החברתיות אך לא בנושאים עסקיים. לאור זאת ניתן להסיק שהתיאוריה על ההבנה כיצד העולם העסקי-חרדי פועל ואילו גורמים מובילים להצלחת העסק הזעיר, חסרה. בנוסף, ייתכן כי הן לא נעזרות ברשתות החברתיות כיון שהיא אינן יעילות עבורן בשל ההומוגניות בתחומי העסוק בחברה החרדית. מכל מקום יש להמשיך לחקור את העסקים בחברה החרדית על מנת להבין טוב יותר אילו גורמים מסייעים לצמיחת העסקים.

מבחינת מודל המחקר עולה כי ישנם שני טיפוסי יזמיות. הטיפוס החרדי כולל יזמיות שככל הנראה מפרידות באופן ברור בין התחום העסקי והשאיפה לשפר את הכנסתן, לבין התחום האישי ורווחתן האישית והמשפחתית. הפרדה זו נובעת ככל הנראה מהאידיאולוגיה החרדית המדגישה את העבודה כצורך אינסטרומנטלי ולא כשאיפה להתפתחות אישית. לעומתן, הטיפוס החילוני כולל יזמיות הרואות בעסק חלק הוליסטי מאישיותן ותפקידן ואינן מפרידות בין התחום העסקי והתחום האישי.

תרומת המחקר: תרומת המחקר בהבנת הדינמיקה בה מוקמים ופועלים עסקים זעירים המנוהלים על ידי נשים חרדיות ובהכרה לגבי מיעוט הידע על החברה החרדית ופועלה בתחום העסקי-כלכלי. בנוסף, מחקר זה מחזק את הטענה כי לשייכות של בעלת העסק הזעיר לקבוצה חברתית-תרבותית נבדלת השפעה על האופן בו היא מנהלת את הרשת החברתית ואת העסק שלה. למחקר זה תרומה מתודולוגית באופן בחינת המשאבים המתקבלים מהרשת ובחשיפת סוגי משאבים חדשים. התרומה היישומית בקידום מדיניות רגישת-תרבות לעדוד פיתוח עסקים זעירים בקרב נשים חרדיות ככלי להתמודדות עם עוני ומחסור. שנית, מחקר זה חושף את הצורך בהעלאת המודעות ליתרונות שבשימוש ברשתות חברתיות ככלי לקידום העסק, לצד הצורך בפעילות להרחבת הרשתות הקיימות, גיוונן וקישורן עם גורמים חוץ קהילתיים שיגוונו ויעשירו את המשאבים העומדים לרשות בעלת העסק.

Visual Search in the Archer Fish

Mor Ben-Tov

Supervisor: Prof. Ronen Segev

Abstract

Visual search, the ability to find an object of interest against a background, needs to be accurate and fast in order to ensure survival. In mammals, this led to the development of a parallel search mode, pop-out, which reflects the ability to rapidly detect visual targets independently of the number of distracting objects in the background. Pop-out search is believed to be based on a population of contextually modulated neurons in the primary visual cortex that encode aspects of saliency. A key question in the study of visual search is to what extent the visual cortex is a crucial component in supporting pop-out search. To address this issue, we tested the ability of the archer fish, which lacks a fully developed cortex, to perform pop-out visual search. We show that archer fish can utilize this important search mechanism by exhibiting pop-out of moving targets. Specifically, a moving target bar that differs in motion features such as direction and speed from a set of distractors is salient for the fish and elicits reaction times independent of the number of distractors. Then we set out to explore whether contextually modulated neurons can be found in the archer fish brain. To do so, we first characterized the functional properties of neurons in the superficial layers of the optic tectum, the primary visual area in the archer fish brain. We established a retinotopic mapping of the optic tectum and demonstrated that optic tectum neurons can be classified into three categories – orientation-tuned neurons, direction-tuned neurons, and direction agnostic neurons. Based on these findings, we then explored the neural mechanism underlying pop-out in visual search behavior in the optic tectum. We found contextually modulated neurons that exhibit a stronger response when the stimulus in their receptive field differs in motion features from the stimulus outside of their receptive field. These neurons may constitute the neural substrate for a saliency map. To reinforce the connection between behavior and physiology, we conducted another set of experiments which revealed that both behaving

fish and neural responses exhibit additive responses to multiple visual features. That is, the response was stronger when the target and the background differed in two motion features simultaneously. These findings suggest that similar neural computations underlie pop-out behavior in mammals and fish, and that pop-out may be a universal search mechanism across all vertebrates.

חיפוש חזותי בדג הקשת

מור בן-טוב

מנחה: פרופסור רונן שגב

תקציר

חיפוש חזותי, היכולת למצוא אובייקט ספציפי מתוך הרקע, היא משימה שצריכה להיות מדויקת ומהירה על מנת להבטיח את הישרדות החיה. ביונקים, חשיבותו של החיפוש החזותי הובילה לפיתוח של יכולת מוחית לפיתוח חשובה המאפשרת לסרוק את הסביבה החזותית באופן מקביל. יכולת זו, הנקראת pop-out מאפשרת לצופה לזהות את מושא העניין במהירות ובזמן שאינו תלוי במספר האובייקטים המסיחים את הדעת ברקע. התיאוריה הרווחת היא שחיפוש מסוג pop-out מבוסס על אוכלוסייה של תאי מוח תלויי הקשר שביחד יוצרים מפה שמחשבת עבור כל מקום בסביבה החזותית עד כמה הוא בולט, כלומר שונה מסביבתו. מפה זו מפשטת את הייצוג של הסביבה החזותית ומדגישה את המיקום השונה ביותר מהאזורים הסמוכים אליו. שאלת מפתח במחקר העוסק בחיפוש החזותי היא באיזו מידת קליפת המוח הראייתית היא רכיב חיוני בעיבוד המידע המאפשר חיפוש מסוג pop-out. כדי לענות על שאלה זו, חקרנו את יכולתם של דגי הקשת, חיות ללא קליפת מוח מפותח, לבצע חיפוש חזותי מסוג pop-out. אנו מראים כי דגי הקשת יכולים לבצע חיפוש חזותי מסוג pop-out של מטרות נעות. כלומר, הדגים יכולים לזהות מטרה שזזה מהר יותר מהאובייקטים האחרים המוצגים על המסך. לאחר מכן ניגשנו לחקור האם ניתן למצוא נוירונים תלויי הקשר במוח דג הקשת. לשם כך, נדרשנו תחילה לאפיין את הפעילות של הנוירונים בשכבות החזותיות של הטקטום האופטי, האזור החזותי הראשוני במוח דג הקשת. בראשונה גילינו את המיפוי הרטינוטופי של הטקטום האופטי והראנו כי את הנוירונים בטקטום האופטי ניתן לסווג לשלוש קטגוריות - נוירונים מכווני אוריינטציית הגירוי, נוירונים מכווני כיוון הגירוי, ונוירונים שתגובתם אינה תלויה בכיוון הגירוי. בהתבסס על ממצאים אלה, המשכנו וחקרנו את המנגנון העצבי המהווה בסיס להתנהגות מסוג pop-out בטקטום האופטי של דג הקשת. מצאנו נוירונים תלויי הקשר שמפגינים תגובה חזקה יותר כאשר הגירוי בשדה הקלט שלהם שונה בתכונות תנועה מהגירוי שהוצג מחוץ לשדה הקלט שלהם. נוירונים אלה עשויים להוות הבסיס העצבי למפת הבולטות. יתר על כן, מצאנו כי גם התנהגות הדגים וגם התגובות עצביות מציגות תכונת היווספות לתכונות חזותיות מרובות. כלומר, התגובה הייתה חזקה יותר כאשר המטרה והרקע היו שונים זה מזה בשתי תכונות חזותיות בו זמנית. תוצאות המחקר מראות שחיפוש חזותי מסוג pop-out קיים בדגים. מחקר זה יכול עשוי להצביע על כך שמנגנון החיפוש המקבילי עשוי להיות נפוץ, ואולי אפילו אוניברסלי, בקרב המערכות החזותיות של בעלי החוליות.

Subject: Maternal Conditional Regard and Infant's Fearful Disposition as Predictors of Internalization of Maternal Expectations by Toddlers

Submitted by: Moran Cohen-Iluz **Advisor:** Prof. Avi Assor

Abstract: Based on **Self Determination Theory** (**SDT**; Deci and Ryan, 1991 ; Ryan and Deci, 2000), Assor and colleagues conceptualized *Parental Conditional Regard (PCR)* as a controlling socialization practice, in which parents increase or decrease their affection and appreciation for children, according to their compliance with parents' expectations (Assor, Roth & Deci, 2004). Empirical studies guided by SDT showed that offspring's perceptions of PCR create inner pressure to behave in accordance to parents' expectations. Furthermore, this inner pressure is associated with negative feelings, such as anxiety, sense of coercion, and perception that the person's behavior is motivated from the desire to avoid feelings of guilt or shame, and/or by the desire to receive positive evaluation (e.g., Assor et al.,2004; Roth, Assor, Niemiec, Ryan & Deci, 2009). According to SDT, the motivation that underlies behaviors driven by PCR is called *Introjected Motivation*. According to SDT, introjected motivation reflects a rather low level of internalization of parental expectations because children do not feel that the internalized behaviors emanate from their true self; moreover, they also feel a great deal of ambivalence toward the expected behaviors (Assor et al., 2004). Although research on PCR provided consistent results in accordance with SDT, it suffered from several limitations (e.g, cross-sectional, focused on adults and adolescents, lack of attention to child's temperament and lack of sufficient research on factors that lead parents to adopt PCR). The present study attempted to deal with these problems, via a longitudinal study, beginning before the first child's birth through the first two years of his life.

The present study also tried to explore aspects of parenting and internalization not investigated by extant developmental empirical research that is not anchored in SDT. Specifically, it focuses on two aspects of development and parenting in early childhood: (1) the possibility of introjected internalization of parental expectations in early childhood, and (2) the effects of the controlling parental practice of PCR. Developmental research did examine internalization processes in the early childhood, using mostly a conceptualization of internalization spectrum ranging from lack of internalization, situational internalization, and internalization (e.g., Kochanska & Aksan, 1995; Kochanska et al., 2007). However, these studies did not consider the possibility that even when a child demonstrates what is viewed as internalized/committed compliance to the parental expectations, this does not necessarily indicate a high and autonomous level of internalization. Thus, present developmental research did not consider or test the notion of introjected internalization in toddlers. In addition, developmental research did not examine the possible effects or correlates of the PCR practice in toddlerhood.

Based on SDT, cross-sectional studies on PCR and developmental studies in early childhood, the main goals of the current study were to: 1. Examine whether the use of maternal PCR in infancy predicts problems in internalization, as manifested by introjected internalization, in which the child is behaving according to expectations, but paying emotional cost; 2. Check whether these predictions are present even when the child's temperament is taken into account as a moderator and as a direct predictor; 3. Examine what are the factors that predict the use of PCR, with reference to the processes of intergenerational transmission with prospective study; 4. Examine new research system (which combines internalized/committed compliance of the child to parental expectations, and the emotional response and characterization of coping after the violation of expectations), which may help to distinguish between two different levels of internalization that committed compliance or internalization according to Kochanska may reflect.

The research's main hypotheses were examined on a 78 mother-child pairs, which participated in all four waves of a longitudinal study (prenatal, 9, 18 and 25 months). Hypotheses focusing on the first three waves were examined on 148 mother-child pairs. Data was based on mother's report at all waves, and on a lab procedure at the forth wave, which assessed three indicators of introjected internalization: (1) toddler's internalization/compliance with maternal prohibition (using the "don't task" of kochanska & Aksan, 1995), (2) toddler's emotional disturbance following violation of experimenter's expectations (based on the mishap procedure of Cole, Barrett & Zhan-Waxler, 1992), and (3) amending coping behavior following violation of expectations (using the same mishap procedure). In general, the findings are consistent with patterns found in SDT studies on adults and adolescents, where PCR is negatively correlated with the quality of internalization of expectations, and specifically with emotional difficulties following failure to meet parents' expectations (see Assor et al, 2004; Assor & Tal, 2012). In line with the later studies, it was found that also in very young children, reported use or perceived PCR (from the mother or grandmother) predicted the child's emotional disturbance following violation of adults' expectations, especially for girls. This was the case even when controlling for the effects of infants' fear disposition. Moreover, the findings suggest that in early childhood the effect of PCR is perhaps more negative than it was hypothesized. Thus, it seems that contrary to the findings at older ages, during infancy, mothers' conditional love leads to emotional costs without contributing the benefits of internalization and adherence to maternal expectations. However, given the limited variance in the observed internalization variables, conclusions should be drawn carefully.

Keywords: parental conditional regard, introjected internalization, emotional disturbance, fear disposition, intergenerational transmission

נושא העבודה: התניית אהבה אימהית ונטיית התינוק לפחד כמנבאים של הפנמת ציפיות אם בקרב פעוטות

מגישה: מורן כהן-אילוז

מנחה: פרופ׳ אבי עשור

תקציר העבודה:

על בסיס **׳תיאורית ההכוונה העצמית׳** (Self Determination Theory – SDT; Deci and Ryan, 1991 ; Ryan and Deci, 2000), עשור ושותפיו המשיגו *התניית אהבה הורית* כפרקטיקת חיברות כופה (Controlling), שבה ההורים מגבירים או מפחיתים את חיבתם והערכתם לילדים, בהתאם למידה בה הם נענים לציפיות ההוריות (Assor, Roth & Deci, 2004). מחקרים אמפיריים, המעוגנים ב-SDT, מראים כי חוויה של הורות מסוג זה יוצרת לחץ פנימי חזק להתנהג בהתאם לציפיות ההורים, המלווה בתחושות שליליות שונות, כדוגמת חרדה, תחושת כפייה פנימית ותפיסה שהאדם מונע מתוך רצון להימנע מתחושת אשמה או בושה, ו/או על ידי שאיפה להערכה חיובית (למשל, Assor et al.,2004; Assor, Kanat-Maymon & Roth, 2014; Roth, Assor, Niemiec, Ryan & Deci, 2009). על פי SDT, המוטיבציה העומדת בבסיס התנהגות זו מכונה *מוטיבציה מוחדרת* (*Introjected Motivation*), והיא תוצר של הפנמת ציפיות הוריות ברמה הנחשבת לנמוכה. מדובר ברמת הפנמה נמוכה, כיוון שלמרות שהציפיות הופנמו, הצאצא מרגיש שאין הן באמת שלו, אינן נובעות מהעצמי האמיתי שלו, והוא אף חש מידה רבה של אמביוולנטיות לגביהן (Assor et al., 2004). למרות שהמחקר על התניית אהבה סיפק תוצאות עקביות ובהתאם ל-SDT, המחקר הקיים נעשה בחתך גיל אחד (cross-sectional study) ועסק בעיקר בבוגרים ומתבגרים. בנוסף, המחקר לא התייחס לגורמי טמפרמנט הילד, ולא בחן את הגורמים המביאים הורים לנקוט בפרקטיקה של התניית אהבה. המחקר הנוכחי ניסה להתמודד עם מגבלות אלו, באמצעות מחקר אורך שהתחיל עוד בשלב ההיריון, והמשיך לאורך השנתיים הראשונות לחייו של הילד.

המחקר הנוכחי ניסה גם לחקור היבטים של הורות ושל הפנמה שלא נחקרו במחקרים אמפיריים התפתחותיים, שאינם מעוגנים ב-SDT. ספציפית, המחקר התמקד בשני היבטים של התפתחות והורות בגיל הרך: (1) האפשרות של הפנמה מוחדרת של ציפיות הוריות בגיל הרך, ו (2) ההשפעות של פרקטיקת ההורות הכופה - התניית אהבה הורית. המחקרים ההתפתחותיים חקרו אומנם תהליכי הפנמה בגיל הרך, והשתמשו בסיווג של רמות הפנמה הנעות על הרצף מהעדר הפנמה, להפנמה מצבית, ולהפנמה (למשל, Kochanska & Aksan, 1995; Kochanska et al., 2007). אולם, מחקרים אלו לא נתנו את הדעת לאפשרות, שגם במקרה בו ילד מפגין מה שנראה כהפנמה/היענות מחויבת לציפיות הוריו - אין הדבר מעיד בהכרח על רמה גבוהה של הפנמה ושל תחושת אוטונומיה. נראה כי המחקר ההתפתחותי הקיים לא לקח בחשבון או בדק את הרעיון של הפנמה מוחדרת בגיל הרך. כמו כן, המחקרים ההתפתחותיים בגיל הרך לא בדקו את ההשפעות האפשריות או את הקורלטים של הפרקטיקה של התניית אהבה הורית על פעוטות.

על בסיס SDT, מחקרי חתך על התניית אהבה ומחקרים התפתחותיים בגיל הרך, המטרות המרכזיות של המחקר הנוכחי היו: 1. לבדוק האם שימוש אימהי בפרקטיקה של התניית אהבה בגיל הרך מנבא בעיות בהפנמה, כפי שיתבטא בהפנמה מוחדרת, בה הילד מתנהג על פי המצופה, אך לצד מחיר רגשי; 2. לבדוק האם ניבויים אלו מתקיימים גם כאשר מאפייני הטמפרמנט של הילד נלקחים בחשבון, הן כגורם ממתן והן כגורם מנבא ישיר; 3. לבחון מה הם גורמי הקדם המנבאים שימוש הורי בפרקטיקה של התניית אהבה בגיל הרך, תוך התייחסות לתהליכי העברה בין-דורית במחקר פרוספקטיבי; 4. לבחון מערך מחקרי חדש (המשלב בין אפיון היענות/הפנמה של הילד את הציפיות ההוריות, לבין אפיון תגובתו הרגשית

והתמודדותו לאחר הפרת ציפיות), אשר עשוי לסייע בהבחנה בין שתי רמות ההפנמה השונות שהיענות מחויבת או הפנמה נוסח Kochanska יכולה לשקף.

ההשערות המרכזיות של המחקר נבדקו על 78 זוגות אם-ילד אשר השתתפו בארבעה שלבים (לפני הלידה, ובגילאים 9, 18 ו-25 חודשים) של מחקר אורך באזור הדרום. השערות המערבות נתונים משלושת שלבי המחקר הראשונים (לפני הלידה, 9 חודשים ו 18 חודשים) נבדקו על 148 נבדקים. הנתונים התבססו על דיווחי האימהות בשאלונים בכל אחד מהשלבים, ועל פרוצדורה מעבדתית בשלב הרביעי של המחקר, בה נבדקו שלושה מדדים להערכת הפנמה מוחדרת של הילד: (1) הפנמה/היענות הפעוט לאיסור מצד האם (באמצעות משימת "אל תעשה" של kochanska & Aksan (1995)), (2) קושי רגשי של הפעוט לאחר הפרת ציפיות (על בסיס פארדיגמת התקרית (mishap) של Cole, Barrett & Zhan-Waxler (1992)), ו (3) התמודדות מתקנת לאחר הפרת ציפיות (באמצעות פארדיגמת התקרית).

הממצאים תואמים, במידה רבה, דפוסים שנמצאו במחקרי SDT על בוגרים ומתבגרים; דפוסים לפיהם להתניית אהבה הורית יש קשר שלילי עם איכות ההפנמה של ציפיות הוריות, וספציפית עם קשיים רגשיים בעקבות אי עמידה בציפיות הוריות (ראה Assor et al, 2004; Assor & Tal, 2012). כך נמצא שגם בגיל הרך שימוש מדווח או נתפס בהתניית אהבה (מצד אם או סבתא) ניבא קושי רגשי של הפעוט לאחר הפרת ציפיות, במיוחד עבור בנות. זאת, גם כאשר התקיימה בקרה על מידת הנטייה לפחד של הילד. מעבר לכך, הממצאים מצביעים על האפשרות שבגיל הרך הניבוי של התניית אהבה הינו שלילי יותר מכפי ששוער. שכן, נראה כי בניגוד לממצאים בגילאים הבוגרים יותר, בגיל הרך, כאשר אימהות מתנות את אהבתן בקידום התנהגות נאותה, זה מביא לתוצר השלילי הצפוי של התניית אהבה, אולם מבלי להשיג את התוצר החיובי, המתבטא בהפנמה והענות לציפיות האם. עם זאת, לאור השונות המצומצמת במשתני ההפנמה לפי התצפית, יש לשמור על מידה של זהירות בהסקת המסקנות לגבי משתנים אלו.

מילות מפתח: התניית אהבה הורית, הפנמה מוחדרת, קושי רגשי, נטייה לפחד, העברה בין-דורית

Thesis Title: *Electric Properties of Self-Assembled Peptide Nanostructures*

Author's Name: *Moran Amit*

Advisor's Name: *Prof. Nurit Ashkenasy*

Abstract:

Charge transfer processes in nature, such as in the photosynthesis cycle and neuron signaling in the brain, have inspired the use of peptides- synthetic short proteins- in the preparation of novel conductive and semiconductive synthetic organic materials that are extensively exploited in advanced electrical devices. Such materials offer chemical diversity, which enables designing specific materials with controlled properties; simple synthesis; biocompatibility; and the ability to self-assemble into nanometric structures, which is of great importance to nanotechnological applications. Moreover, the appearance of both electronic and protonic charge species in biological systems could also be found in peptide molecules, which may possess both proton donating and proton accepting groups that could facilitate effective proton conduction channels, in addition to electron conduction pathways. This could lead to a wide technological utility of peptides in various protonic electric devices. However, there are still open questions regarding charge transport phenomena in peptide nanostructures. These questions were the focus of my Ph.D. research, in which I aimed to study the electric behavior, both protonic and electronic, of various self-assembled peptide nanostructures in their solid-state. I have focused on the factors affecting the electric conductivity (*e.g.* sequence, morphology, and relative humidity) and how to control the conductivity by a proper peptide design, opening the way for the incorporation of peptide nanostructures in electrical devices.

All studied peptides were based on sequences with the propensity to self-assemble into β-sheet filamentous structures, either amyloid β-based, cyclic, or amphiphilic. The morphology was further controlled by the assembly duration and solvents used in the self-assembly process, in order to achieve a desired functional structure with long range order. Control over the electrical properties and promotion of charge transport through the peptide nanostructures was accomplished either by replacing one amino acid with another, or alternatively by modifying the side chain of one or more amino acids in the sequence, using non-natural modifications. The resulting electrical properties and structure-function relations of the filament networks were studied mainly by current-voltage, transient current, and impedance spectroscopy measurements, combined with atomic force microscopy and electronic microscopy characterizations of the morphology. Furthermore, the dependencies of the conductance on the temperature, electrodes' gap size, and the relative humidity were investigated, aiming at better understanding the charge transport phenomena through peptide fibrous networks and revealing the governing charge carrier species.

The electronic conduction through different peptide networks was investigated. I have showed that the nature of the heteroatom in aromatic peptide side chains influences the electronic properties of peptide fiber networks under dehydrated conditions. Particularly, the incorporation of furan instead of thiophene side chain in amyloid β-derived peptide fiber networks results in threefold increase in the sheet resistance accompanied by small changes in the contact resistance of the peptide network. These changes were explained by a two time decrease in the diameter of the self-assembled fibers. This opens the way to the use of furan instead of thiophene-based analogs as non-natural side-chain modifications of peptides for electric applications, making the fibrils more bio-degradable and bio-renewable.

Furthermore, semiconductivity was found for cyclic peptides, to which naphthalene diimide side chains were

conjugated. The magnitude of the conductivity was controlled by the redox state of the naphthalene diimide side chains, with two orders of magnitude higher conductivity obtained in the reduced state than in the oxidized state under vacuum conditions. An activation energy extracted from the Arrhenius plot of the conductivity was found to be similar to that of other peptide systems and DNA, and lower than that of proteins. This suggests that the conductance through these PNTs occurs through the aromatic stacks, similar to DNA.

In addition to the use of peptide nanostructure networks as electron conductors, it was found that the inherent presence of proton donating and accepting groups in the peptide sequence promotes proton conduction through the peptide networks. For amyloid β-based peptide fibril networks containing thiophene side chains proton charge transport was found to be dominant once hydrated (at the high relative humidity regime above ~60%), and hybrid protonic-electronic conduction was observed under low relative humidity conditions. The possible presence of both electronic and protonic charge carriers in the peptide networks resulted in a bimodal exponential dependence of the conduction on the relative humidity. The assembly conditions were further used to control the conductivity of the peptide nanostructure networks by changing their morphology. The more efficient the assembly process and more homogenous the fiber networks the higher is both the conduction and its dependence upon the relative humidity.

The appearance of protonic currents through amyloid β-based peptides was confirmed for both Au and Pd electrodes by studying the hydrogen isotopic effect. This result was further verified by using Au and Pd electrodes under controlled relative humidity and hydrogen content. In addition, it was found that at elevated relative humidity, where proton conductance dominates, palladium hydride protonic contacts allow better extraction of protonic currents. However, under vacuum conditions, where electronic conductance could not be neglected, gold contacts were a better choice to extract higher currents. Further improvement in measuring protonic currents was achieved by impedance spectroscopy experiments that enabled more accurate measurements of the peptide films' bulk proton resistivity, providing lower resistance values than extracted from the *I-V* measurements.

Attention was given to the influence of the entire peptide sequence on the conduction. It was demonstrated that even "passive" components in the peptide sequence, which do not promote charge transport directly, have a large influence on the electric properties of the resulted networks by controlling the morphology at the molecular level. It was also shown that the presence of aromatic side chains is important (although not sufficient) in order to obtain electronic charge transport through peptide fibrils.

Finally, the utilization of peptide supramolecular assemblies in electrical devices was demonstrated. Networks of amyloid β-based peptides containing thiophene were used as the channel of a protonic ambipolar transistor. The ambipolar behavior was assigned to the contribution of both protons (H^+/ H_3O^+) and proton-holes (OH^-) to the conductivity. In another example, dipeptide assemblies that did not show any conductance were incorporated into solid-state peptide-based supercapacitor.

Beyond a deeper understanding of the electric properties of peptides and the factors affecting them, my research proves that by precise control of the peptide sequence and the preparation procedure parameters, peptides can serve as a novel class of nano-materials in future bioelectric applications.

The results of this thesis were published in three peer-reviewed journals. Two additional papers are currently under preparation.

נושא העבודה: *תכונות חשמליות של ננו-מבנים מפפטידים בעלי נטייה לסידור עצמי*

שם המגישה: *מורן עמית*

שם המנחה: *פרופ' נורית אשכנזי*

תקציר העבודה:

תהליכי מעבר מטען בטבע, המשתתפים בתהליכים כגון פוטוסינתזה והעברת סיגנלים חשמליים על-ידי נוירונים במוח, מהווים השראה לשימוש בפפטידים, שהינם חלבונים סינתטיים קצרים, להכנת חומרים אורגניים סינתטיים חדשניים, בעלי תכונות של מוליכים ומוליכים למחצה. חומרים אלו יכולים לשמש רבות בהתקנים חשמליים שונים. המוטיבציה לעבודה זו נבעה מהגיוון הכימי הרב ברצפי פפטידים בהם ניתן להשתמש, המאפשר תכנון חומרים בעלי תכונות ספציפיות כנדרש; הקלות היחסית של הסינתזה; ההתאמה הביולוגית והיכולת לגרום לפפטידים לעבור סידור-עצמי למבנים ננומטריים מוארכים. כל אלו מהווים יתרון בבחירה בחומרים אלו ליישומים ננוטכנולוגיים מגוונים. יתר על כן, הופעת נושאי מטען אלקטרוניים כמו גם פרוטוניים, הנצפית בטבע, יכולה להימצא גם בפפטידים. אלו יכולים להכיל קבוצות נוטלות ותורמות פרוטונים המסוגלות ליצור תעלות הולכה אפקטיביות לפרוטונים. תופעה זו יכולה להרחיב את השימוש הטכנולוגי בפפטידים להתקנים חשמליים נוספים המבוססים על מעברי מטען פרוטוניים.

למרות היתרונות הרבים בשימוש בפפטידים בהתקנים חשמליים, ישנן עדיין שאלות פתוחות רבות בדבר תהליכי מעבר המטען בננו-מבנים פפטידיים. שאלות אלו היוו את הבסיס לעבודת מחקר הדוקטורט שלי, שעסקה בחקר מנגנוני מעבר המטען, הן פרוטוני והן אלקטרוני, במצב מוצק בננו-מבנים פפטידיים שעברו סידור-עצמי. כמו כן, נלמדו הגורמים המשפיעים על התכונות החשמליות שלהם (כדוגמת רצף הפפטיד, המורפולוגיה של ננו-המבנים והלחות היחסית) והדרכים לשלוט בתכונות החשמליות על ידי בחירה מושכלת של קבוצות הצד בפפטידים, זאת לקראת שילובם בהתקנים חשמליים.

תכנון הפפטידים שבמרכז מחקר זה התבסס על רצפים בעלי נטייה לעבור סידור-עצמי למבנים מוארכים הבנויים ממשטחי-β. פפטידים משלוש קבוצות שונות נחקרו: פפטידים המבוססים על פפטיד האמילואיד β, פפטידים ציקליים ופפטידים אמפיפיליים. שליטה על המורפולוגיה של הננו-מבנים הפפטידיים הושגה באמצעות הממסים בהם נעשה שימוש ומשך תהליך הסידור-העצמי, במטרה להשיג מבנה פונקציונלי עם סדר לטווח הארוך. שליטה על התכונות החשמליות וקידום מעברי מטען בננו-מבני הפפטידים התבצעו במהלך המחקר על ידי החלפת חומצה אמינית אחת באחרת, או על ידי שינוי קבוצות הצד של אחת או יותר מחומצות האמינו, תוך שימוש בקבוצות פונקציונליות לא טבעיות. התכונות החשמליות והקשר שלהן למבנה של רשתות סיבי הפפטידים נחקרו בעיקר על ידי מדידות זרם-מתח, מדידות זרם כתלות בזמן ומדידות עקבה חשמלית, בשילוב עם אפיון מורפולוגי במיקרוסקופ כוח אטומי ובמיקרוסקופים אלקטרוניים. בנוסף נחקרה תלות ההולכה החשמלית בטמפרטורה, במרווח בין האלקטרודות ובלחות היחסית. זאת על מנת להבין בצורה טובה יותר את תהליכי מעבר המטען דרך רשתות סיבי הפפטידים ולחשוף את נושאי המטען הדומיננטיים במערכות הפפטידיות השונות ותחת תנאי סביבה שונים.

בחלקו הראשון של מחקר זה נלמדו תכונות ההולכה האלקטרונית של רשתות פפטידיות שונות. כחלק מהמחקר הודגמה ההשפעה של אטום בודד בטבעת ארומטית מחומשת בקבוצת הצד של הפפטיד על התכונות החשמליות של רשתות סיבי פפטידיים תחת תנאי ואקום. לשם כך נבחנה ההשפעה של החלפת טבעת thiophene המכילה אטום גופרית בטבעת furan המכילה אטום חמצן ברשתות סיבים מפפטידים המבוססים על פפטיד האמילואיד β. רשתות סיבי הפפטידים המכילים furan הראו התנגדות משטחית גדולה פי 3 מרשתות סיבי הפפטידים המכילים thiophene. שינויים אלו נובעים מהקוטר הקטן פי ~2 של סיבי הפפטידים המכילים furan. כמו כן נצפו שינויים קטנים בהתנגדות המגע. תוצאות אלו פותחות את האפשרות להשתמש במודיפיקציות של furan במקום thiophene בפפטידים המיועדים ליישומים חשמליים. בכך מתקבלות רשתות סיבים פפטידיים ידידותיות לסביבה, היכולות להתכלות ועשויות מחומרים מתחדשים.

התנהגות של מוליך למחצה נצפתה עבור פפטידים ציקליים להם צומדו קבוצות צד לא טבעיות המכילות מערכת מצומדת גדולה של naphtalene diimide. נמצא כי מצב החמצון/ חיזור של קבוצות צד אלו ברשת של ננו-צינוריות שנוצרות בתהליך השמה עצמית של הפפטידים מאפשר שליטה על ההולכה החשמלית. זרמים גדולים בשני סדרי גודל נמדדו עבור המצב המחוזר של המערכת תחת תנאי ואקום לעומת המצב המחומצן. אנרגיית האקטיבציה שנמצאה

מהתאמות לתלות אהרניוס עבור הננו-צינוריות במצב מחוזר היתה דומה לזו של מערכות פפטידיות אחרות ול-DNA ונמוכה מזו של חלבונים שונים. דבר זה מצביע על כך שההולכה דרך ננו-צינוריות פפטידים אלו מתרחשת דרך הקבוצות הארומטיות של המערכת, בדומה להולכה דרך DNA.

בנוסף לשימוש של רשתות הפפטידים כמוליכי אלקטרונים נמצא כי בשל הנוכחות האינהרנטית של קבוצות צד שיכולות לשמש כתורמות פרוטונים או נוטלות פרוטונים הרשתות יכולות להוליך גם על ידי זרם של פרוטונים. עבור רשתות סיבי פפטידים מבוססי פפטיד האמילואיד β המכילים thiophene נצפתה הולכה פרוטונית דומיננטית בתנאי לחות יחסית גבוהה (מעל ~60%). לעומת זאת בתנאי לחות נמוכה נמצאה הולכה משולבת פרוטונית ואלקטרונית. כתוצאה מהמצאות שני מנגנוני הולכה אפשריים נמצא כי ישנה תלות אקספוננציאלית בי-מודלית של ההולכה בלחות. עוד הראו התוצאות שהמורפולוגיה של המבנים הפפטידיים הללו, עליה ניתן לשלוט באמצעות פרמטרי תהליך הסידור-עצמי, משפיעה על ההולכה, כך שככל שהסידור-העצמי יעיל יותר והרשתות הפפטידיות יותר אחידות כך ההולכה החשמלית טובה יותר ותלות ההולכה בלחות היחסית גדול יותר.

הופעת נושאי מטען פרוטוניים ברשתות פפטידיים מבוססי הפפטיד אמילואיד β אוששה עבור מערכות חשמליות עם אלקטרודות זהב ופלדיום על-ידי למידת האפקט האיזוטופי של מימן. תמיכה נוספת לתוצאות אלו התקבלה ממדידות תלויות לחות בסביבת מימן מבוקרת. בנוסף נמצא כי בלחויות גבוהות, כאשר הולכה פרוטונית היא הדומיננטית, אלקטרודות PdH_x מאפשרות מדידה של זרמים פרוטוניים גבוהים יותר. בואקום לעומת זאת, כאשר ישנה הולכה אלקטרונית שאיננה ניתנת להזנחה, השימוש באלקטרודות זהב נמצא עדיף לקבלת זרמים גבוהים יותר. שיפור נוסף במדידת זרמים פרוטוניים נמצא אפשרי על-ידי ביצוע מדידות עכבה חשמלית, המאפשרות קבלת ערכים מדויקים יותר של ערכי ההתנגדות החשמלית מאלו המתקבלים ממדידות זרם-מתח ישר.

השפעת רצף הפפטיד כולו על ההולכה החשמלית נלמדה אף היא. נמצא כי גם לחלקים ה"פסיביים" ברצף, שאינם מקדמים ישירות הולכה חשמלית, יש השפעה על המבנה ברמה המולקולרית, ולכן השפעה רבה בקביעת התכונות החשמליות של רשת סיבי הפפטיד. יתר על כן, נמצא כי סידור עצמי בעל היררכיית סדר גבוהה איננו מספיק למעבר מטען וכי לקבוצות הצד יש חשיבות רבה בתהליך. בפרט, נוכחות קבוצות צד ארומטיות הינה גורם קריטי (אך לא מספק) לקבלת זרמים אלקטרוניים דרך רשתות סיבי הפפטידים.

בשלב האחרון של המחקר הודגם השימוש בננו-מבנים פפטידיים בהתקנים חשמליים. רשתות של סיבי פפטידים מבוססי פפטיד האמילואיד β המכילים thiophene שימשו כתעלה בטרנזיסטור פרוטוני אמביפולרי. ההתנהגות האמביפולרית של הטרנזיסטור יוחסה להולכה פרוטונית דרך רשתות פפטידים אלו של נושאי מטען פרוטוניים חיוביים (יוני H^+/ H_3O^+) ונושאי מטען פרוטוניים שליליים (יוני OH^-). בדוגמא אחרת מבנים די-פפטידיים שאינם מוליכים זרמים שימשו לקבלת אפקט קיבולי במצב מוצק, אשר ניתן להשתמש בו להכנת קבלי-על.

מעבר להבנה מעמיקה של תהליכי מעבר המטען בננו-מבנים פפטידיים שעברו סידור-עצמי והגורמים המשפיעים עליהם, מחקר זה מראה כי על ידי בחירה מושכלת של קבוצות הצד בפפטידים ואופטימיזציה של תנאי תהליך הסידור העצמי יכולים הננו-מבנים הפפטידיים לשמש כקבוצה חשובה של ננו-חומרים לשימושים ביו-חשמליים עתידיים.

תוצאות מחקר זה פורסמו עד כה בשלושה מאמרים שונים. שני מאמרים נוספים נמצאים כרגע בהכנה.

Joseph Mundy – Social-Historical Monograph

By Moran Peri

Under the supervision of Prof. Zahava Caspi

Abstract

The present study is a social-historical monograph on playwright and theater director Joseph Mundi. The study traces the social, political, and personal transformations that shaped Mundi's dramaturgical, literary, and theoretical worldview, focusing in particular on representations of *space* in his works. More specifically, the study explores Mundi's complex approach to place and space as reflecting his sense of alienation from the indigenous Israeli environment to which he immigrated and in which he was never able to put down roots.

The study pays special attention to two interdependent contexts. The first is the *biographical* context of Mundi's personal life experience, which informs, among other things, the figure of the *immigrant* featured prominently in his works. The second is the *theoretical* context of Mundi's perception of *space* and *place*, as reflected in his various plays.

The problem of place is the wellspring of Mundi's dramatic work and a main theme around which his plays are organized. My discussion of Mundi's oeuvre is therefore based on theoretical and exegetic concepts and approaches borrowed from the discourse on the shaping of space. The problem of place informed Mundi's work throughout his four-decade career, though its precise representations changed over time. I thus classify Mundi's plays both diachronically, as divided into three distinct periods, and synchronically, in terms of the representations of space in which the action takes place. More specifically, I identify *three types of representations of space* in Mundi's plays, corresponding to *three distinct periods* in his work.

Mundi's early plays, written in the 1960s, focus on the domestic space of the personal home (I therefore call them the "domestic" plays, or the "home" plays.) However, under the influence of existentialism and the Theater of the Absurd, Mundi presents the home as a place shorn of its security and intimacy, vulnerable to intrusion, and characterized by violence, alienation, and even catastrophe.

In the 1970s, Mundi's plays took a political turn, expressing discontent with Jewish existence in Israel. These mid-period works (or the "national home" plays, as I call them)

continue to reflect Mundi's personal experiences as an immigrant, indicating an inability to live in Israel's sociopolitical environment. The dramaturgical space of these plays is shaped by violent models of discipline—prisons, mental asylums, etc.—which stress the brutal relations of power between the individual and the political establishment.

At the center of Mundi's later plays, written in the 1980s, is a much broader space of cosmopolitan dimensions (I therefore call them the "world-as-a-home" plays, or the "cosmopolitan" plays). Here, the restricted confines of both the private and the national homes gives way to the open spaces of the entire globe, which become a new home for the wandering immigrant artist. Influenced, both thematically and stylistically, by the Baudelairean figure of the *flâneur*, as well as by the biblical archetype of the eternally drifting Cain, these plays present cosmopolitan space as both optimal and voluntarily chosen, affirming the author's sense of personal and existential exile.

In addition to the above diachronic analysis, my study offers a synchronic analysis based on Lakoff and Johnson's theory of spatial-conceptual metaphors. In their groundbreaking *Metaphors We Live By*, Lakoff and Johnson argue that metaphors are a powerful tool constitutive of our thinking and crucial to our choices and behavior. Metaphors, they maintain, underlie all human culture, thought, and conceptual systems. Metaphors are what enables us to create the abstract concepts that we use to organize our experiences, explain them, and examine ourselves in relation to our environment and the spaces we occupy. In particular, Lakoff and Johnson show that our most fundamental metaphors rely on physical-spatial concepts such as *up/down*, *backward/forward*, *inside/outside*, and so forth.

Using Lakoff and Johnson's theory as my starting point, I aim to understand Mundi's complex approach to space, including the structuring of onstage space in his plays, and the ways in which space shapes the relationship between his characters. According to my analysis, each period in Mundi's work can be understood as structured around a different set of spatial metaphors or combination thereof, as follows:

1. Mundi's early plays are structured around the "horizontal" metaphors *inside/outside*, where *inside* refers to the domestic space as traditionally understood—the home as an intimate space of security—while *outside* attributes to the home qualities usually associated with open, permeable, penetrable spaces. The bi-directional *inside/outside* metaphor reflects a conflictual worldview that highlights the sense of alienation at the root of all human existence and represents the author's own experience of space.

2. Mundi's mid-period works (the "national home" plays) move away from personal domestic spaces towards the larger national-political space. Yet the concept of closed spaces remains unchanged. Here, again, Mundi tends to shape dramatic space as closed, insulated, and threatening. Now, however, it is the "national home," or the state, that takes on these qualities, emerging as an arena of destructive power relations between the individual and the establishment. Accordingly, my analysis focuses on the hierarchic metaphor *up/down* in order to capture the spaces of internment and discipline featured in these plays.

3. Mundi's later plays (the "cosmopolitan" or "world-as-a-home" plays) combine both sets of spatial metaphors—*up/down* and *inside/outside*. The resulting "weather vane" of multi-directional space can be understood, I argue, in the context of theories of urban space, in particular through comparison with the Baudelairean figure of the urban wanderer, the *flâneur*. My analysis of Mundi's use of space in his later plays therefore focuses on a comparison between Mundi and Baudelaire. For both authors, the *up/down* axis represents the author's vantage perspective on the masses who occupy urban space, while the *inside/outside* axis represents a view of domestic space as chaotic, uncomfortable, and often violent—a rejection of the traditional view of the home as a place of refuge. Combined, these two spatial-metaphorical axes give Mundi's later plays a sense of circular movement in space, indicating a mellower, more reconciliatory approach to the notion of "place"—the sense that "no-place" can serve as a home.

My combined discussion of the above diachronic and synchronic dimensions in Mundi's work informs my main argument in this study, namely, that Mundi's plays are characterized by an *inverse relation between the dramatic space of the plays and the experienced space of the author and characters*: the more expansive the dramatic space, the less the author and the characters feel alienated. As the dramatic space expands to include the entire world, the author and the characters replace their sense of alienation and discontent with a sense of reconciliation to the spaces they occupy. This is evident in the author's courageous and wholehearted embrace of transient spaces and a nomadic way of life.

יוסף מונדי: מונוגרפיה היסטורית-חברתית

מורן פרי

בהדרכת פרופ׳ זהבה כספי

תקציר

עבודה זו היא מונוגרפיה היסטורית-חברתית על המחזאי והבימאי יוסף מונדי. היא עוקבת אחר התמורות החברתיות, הפוליטיות והאישיות שעיצבו את עולמו הדרמטי, הספרותי וההגותי, ומתמקדת בייצוגי המרחב ביצירתו. נקודת המוצא למחקר נסמכת על יחסו המורכב של היוצר למקום - יחס שנבע מתחושתו כנטע זר, שלא הצליח להכות שורש במרחב הילידי והאישי.

שני הקשרים עיקריים עומדים במרכזו של המחקר: הראשון הוא ההקשר ה**ביוגרפי** שממנו צמחה דמות המהגר המלווה את מונדי בכל יצירותיו. דמות זו, שמקורה בניסיון החיים האישי של מונדי, חוזרת ומופיעה לאורך דרכו היצירתית - במחזותיו, בסיפוריו וברשימות העיתונאיות. ההקשר השני הוא **תיאורטי** ומעמיד במרכזו את תפיסת המרחב והחלל במחזות ובהצגות. דרך הקשר זה יובלטו התֵמות המרכזיות וזיקות הגומלין בין היצירות השונות בשאלת המרחב ובעיצובו. שני ההקשרים האלה תלויים זה בזה ומפרים זה את זה.

השורש שיצירתו של מונדי צומחת ממנו הוא פרובלמטיקת המקום. והקריאה והדיון ביצירתו של מונדי בעבודה זו יתבססו אפוא על כלים תיאורטיים ופרשניים המתייחסים לעיצוב המרחב. פרובלמטיקה זו מאפיינת את יצירתו של מונדי לאורך כל ארבעים שנותיה, כאשר ייצוגיה משתנים מתקופה לתקופה. על כן, בתשתית המחקר עומדת חלוקת-על של כלל מחזותיו וכתביו של מונדי, שנקבעה על פי אופני הייצוג של המרחב שבו מתרחשות עלילותיהם.

חלוקת-על זו משקפת שלושה אופני ייצוג של המרחב, שתואמים לשלוש תקופות **כרונולוגיות** ביצירתו של מונדי:

בשנות יצירתו המוקדמות, **שנות השישים**, מונדי מושפע מתיאטרון האבסורד והרוח האקזיסטנציאליסטית ומעצב את התבנית המרחבית בצורת **בית** שאיבד מפונקציית הביטחון והאינטימיות שלו. בית זה, המתואר כאלים ומנוכר, מוביל את דייריו אל קטסטרופה. תכנים אלה נקשרים להיבט האוניברסלי ביצירתו של מונדי, הבולט כבר במחזותיו הראשונים, כאשר הם מציגים את המרחב הפרטי כמרחב פרוץ ונוח להשתלטות של פולשים.

מחזות **שנות השבעים** של מונדי פנו לעסוק בכיוונים פוליטיים וביטאו אי-נחת וחוסר השלמה עם אופן הקיום היהודי-ישראלי במרחב הארץ ישראלי, ולכן מכונה חטיבה זו מחזות ״**הבית הלאומי**״. גם בהם עולות חוויות ההגירה והנדודים האישיות שלו, המלמדות על חוסר יכולת להתקיים בתנאים החברתיים והפוליטיים שבמרחב המדיני-ישראלי. המרחב הדרמטי בתקופה זו מגולם באמצעות מודלים מפקחים ואלימים, כגון בתי כלא או מוסדות סגורים, המדגישים את יחסי הכוח האכזריים בין הפרט לראשי הממסד הפוליטי.

החטיבה השלישית, המורכבת ממחזותיו של מונדי **בשנות השמונים**, מעמידה במרכזה את המרחב הפתוח של היקום. כאן נפרצות התבניות המסוגרות של הבית הפרטי וזה הלאומי אל מרחבי הקוסמוס, ואלה הופכים לביתו של היוצר המהגר והנווד. תמת המרחב בחלק זה מושפעת מהשירה הבודלרית, רעיונותיה וסגנונה, ומהארכיטיפ המקראי של קין וקללת הנדודים הנצחית.

המרחב הקוסמופוליטי בחטיבת המחזות הללו נחווה כמקום אופטימלי, שהיוצר מגיע אליו מתוך בחירה, ועל כן במובן מסוים, לגביו זה אישור מחדש של הגלות מן ההיבט האישי והקיומי.

למחקר זה נוספה מסגרת סינכרונית, הנסמכת על המטפורות הקונספטואליות-מרחביות של **לייקוף וג׳ונסון**. בספרם ״מטפורות שאנו חיים על פיהן״ (*Metaphors We Live By*) טוענים השניים כי מטפורות הן מכונני חשיבה ואמצעי רב עוצמה המשפיע על תפקודנו ועל הבחירות שלנו. למעשה, אומרים המחברים, הן מצויות ביסודה של התרבות, של החשיבה האנושית ושל המערכת המושגית שלנו. בעזרתן אנו יכולים לבצע הפשטה וליצור מושגים, הן מאפשרות לנו לארגן את ההתנסויות שלנו ולהסביר אותן, ולבחון את עצמנו ביחס למרחב שאנו מצויים בו. לייקוף וג׳ונסון מראים כי המטפורות הקונספטואליות היסודיות ביותר בשפה הן בעלות בסיס מרחבי פיזי, כגון: **למעלה-למטה**, **קדימה ואחורה**, **פנים וחוץ** וכדומה.

בהשראת התיאוריה הקונספטואלית של לייקוף וג׳ונסון אנסה להבין את מערכת יחסיו הסבוכה של מונדי עם המרחב - לבחון את אופי הבנייתו של החלל הבימתי, וכן את יחסי הכוחות בין הדמויות ואת הקשר בין האדם למרחב. פענוח זה נעשה בצירים הדיכוטומיים הבאים: הקריאה המרחבית בחטיבת המחזות הראשונה התבססה על ציר אופקי של יחסי **פנים וחוץ**. ה**פנים** תיאר את המרחב הביתי על פי משמעותו התרבותית המסורתית, הרואה את הבית כמרחב אינטימי המעניק ביטחון. **החוץ** לעומת זאת, ייצג את המרחב הדרמטי של הבית באמצעות תכונות הנקשרות בדרך כלל למרחבים פרוצים וחדירים. בהסתמך על המטפורה הדו-כיוונית של היחסים בין פנים וחוץ, התקבלה תמונת עולם מנוגדת, הממחישה את חוויית הניכור המצויה בקיומו הבסיסי של ״כל-אדם״, ומייצגת את מרחבו של היוצר, כפי שהוא חווה אותו.

על אף ההתרחבות שחלה במרחב הבימתי בחטיבת מחזות האמצע של מונדי, מחזות ״**הבית הלאומי**״ - מן הבית/חדר/פרוזדור אל המרחב המדיני, קונספט החללים המסוגרים נותר בעינו. גם כאן, מונדי נוטה לעצב את המרחב הדרמטי כמקום מסוגר ומאיים. אלא שבשונה ממחזות ה״בית״, במחזות המאוחרים מתואר ה״בית הלאומי״, כלומר המדינה, כמקום סגור ואלים, שמתנהלים בו יחסי כוחות הרסניים בין הממסד לפרט. בהתאם לכך, יחסי הכוחות הללו נבחנים באמצעות שימוש במטפורות העומק, המאופיינות בכיווניות של **למעלה-למטה**. כיוונים אלה משקפים את רוחם של ״מרחבי הכליאה״ והמודלים המפקחים שמציב מונדי במחזות האמצע שלו.

בדומה לחטיבות הקודמות, שעסקו ב״בית״ וב״בית הלאומי״, גם בחטיבת מחזותיו המאוחרים של מונדי – מחזות ״העולם כבית״, תשמש תיאוריית המטפורות המרחביות-קונספטואליות מודל השראה. עם זאת, צירי המרחב בחלק זה מתוארים כרב-כיווניים וכוללים הן את הציר הקונספטואלי-מרחבי של **למעלה-למטה**, והן את הציר הקונספטואלי-מרחבי המורה על הכיוונים **פנים וחוץ**. **שבשבת הרוחות** הזו התקבלה בהשראת תיאוריות העוסקות במרחב העירוני והשוטטות בו, והיא מושפעת בין היתר מן הטיפוסים הבודלרים בשירתו הפרוזאית של בודלר. את צירי המרחב אבקש לבחון גם על דרך ההשוואה בין בודלר למונדי. הציר ״למעלה-למטה״ יתבסס על מבט העל של היוצר על ההמון במרחב האורבני. הציר ״פנים וחוץ״ יוצג דרך תמה המשותפת לשני היוצרים, אשר דוחה את התפיסה המסורתית של הבית או החדר כמקום מפלט וזאת תוך הפיכתו למקום כאוטי, לא נוח ולעתים אף אלים. שילובם של הצירים זה לצד זה מכונן את רב-כיווניותה של יצירתו המאוחרת של מונדי. זו, נקשרת לאותה תנועה מעגלית במרחב המעידה על

יחס מרוכך של היוצר ל"מקום", תוך התגברות התחושה כי ה"שום מקום" הוא בסופו של דבר **ה**בית.

שילובם של הצירים הדיאכרוני והסינכרוני הוביל לטענה המרכזית המצויה בתשתית מחקר זה, שלפיה המשותף לשלוש תקופות היצירה הוא **היחס ההפוך בין המרחב הדרמטי המיוצג, לבין המרחב החווי של היוצר או של דמויותיו**. ומכאן, ככל שממדי המרחב מתרחבים, כך תחושת הניכור וחוסר הנחת מן המרחב מתפוגגת, ואת מקומה תופסת תחושת השלמה עם המקום, המאופיינת בבחירה אמיצה ושלמה של היוצר במרחב ארעי ונוודי כדרך חיים.

Thesis topic: Synthesis and Assembly of Metal Oxide Nanostructures and a Study of their Photoelectrochemical Properties

Author's name: Mahmud Diab

Advisor's name: Prof' Taleb Mokari

Abstract:

The formation of close packed films (CPFs) of metal and metal oxide nanostructures are of interest due to their potential use as catalysts, catalyst supports for catalytic reactions, active layers in photovoltaic devices and other applications. General methods to grow metal oxide nanocrystals in solution have been reported by Peng, Hyeon and others. In these reports and others, the assembly of the nanocrystals is a secondary process that increases the formation cost of CPFs.

In this work, I present my synthetic approach for the formation of metal oxides nanostructures and their photoelectrochemical (PEC) properties. First, I discuss the synthesis of metal oxide nanocrystals and their assembly into CPFs. The synthesis was carried out via a thermal decomposition of single source precursors (SSP) directly on the desired substrate, where both the synthesis and the assembly of the nanocrystals are performed at the same time. Thermal decomposition of Cu-cupferrate (SSP) directly onto silicon substrate produces a well-controlled and assembled film of Cu nanocrystals. Upon oxidation, Cu_2O is formed with retention of the assembly. Furthermore, from HRTEM analysis, I note that some of the oxidized Cu nanoparticles are completely hollow and some appear to have a yolk/shell formation. Similarly, the thermal decomposition of Mn-cupferrate results in the formation of porous MnO nanowires. Various solvents were used to examine their influence on the composition and assembly of the nanoparticles and found to be crucial in obtaining good packing densities and continuous films of nanocrystals.

To see how the thermal decomposition of other transition metal complexes would behave, I expanded my synthetic method to include the decomposition of metal acetate complexes. For example, the thermal decomposition of iron(II) acetate produces various shapes of magnetite (Fe_3O_4); rectangular and nanobelt structures were obtained by changing the chain length of the amine. Under controlled conditions, maghemite (γ-Fe_2O_3) and hematite (α-Fe_2O_3) were formed, depending on the oxidation temperature. The nanobelt structure of iron oxide is expected to enhance its use in energy applications. Similarly, CoO nanofiber and SnO2 nanowires were obtained by thermal decomposition of cobalt(II) acetate and tin(II) acetate, respectively. I found that the solvents had a critical role in the formation and morphology of metal oxides. This approach enables an easy and reproducible process for the synthesis and assembly of metal oxides.

In addition to developing the thermal decomposition approach, I present another synthetic approach for the formation of iron oxyhdroxide nanofibers, based on galvanic replacement method. Galvanic replacement reactions (GRRs) were recently employed for the conversion of various metal oxide nanocrystals, where several parameters were examined to

understand the process mechanism. However, the role of the counter anions still has not yet been studied. In my work, I present the influence of the counter anions (sulfate, chloride and acetate) of iron cation on the formation of iron oxyhydroxide nanofibers structure via GRR using manganese oxide as a template and iron salt. I found that different structures of iron oxide/oxyhydroxide (goethite, hydrohematite and a magnetite) were obtained when different anions (sulfate, chloride and acetate, respectively) were used. Moreover, I studied the effect of various parameters such as the concentration of the iron precursor, the time and the temperature of the reaction.

In the second part, I discuss the PEC properties of the mesoporous structure of α-Fe_2O_3 nanostructures. α-Fe_2O_3 is one of most investigated oxides for energy applications and specifically for photocatalysis. Many approaches are used to prepare well-controlled films of hematite with good phtocatalytic performance. However, most of these methods suffer from a number of disadvantages, such as the small quantities of the product and the assembly of the nanostructures is usually a secondary process. In my work, I developed a facile and large scale synthesis of mesoporous hematite structures directly on various substrates and study their PEC properties. Improving the PEC properties of the iron oxide was achieved by deposition of CoO domains, which were formed by thermal decomposing of cobalt acetate directly on the hematite surface to produce α-Fe_2O_3/CoO nanostructures. PEC measurements of the hematite film before and after the CoO growth are tested. Two methods were used to deposit the Co material: a) thermal decomposition and b) the typically-used method, adsorption of cobalt salt. The photocurrent of pure hematite was 0.25 mA/cm2 at 1.23 V vs. RHE while the modified hematite surface using thermal decomposition method showed 180% improvement and a 40% improvement via the adsorption method. Moreover, the onset potential was shifted by 130 mV and 70 mV when the surface of the hematite was modified by the thermal decomposition and adsorption methods, respectively.

נושא העבודה: יצירה וסידור של ננומבנים של מתכת אוקסיד וחקר תכונותיהם הפוטואלקטרוכימיות

שם המגיש: מחמוד דיאב

שם המנחה: פרופ׳ טאלב מוקארי

תקציר:

יצירת שכבות דקות של מתכת ושל מתכת אוקסיד מאפשרת שילובם במגוון רחב של התקנים: טרנזיסטורים, דיודות פולטות אור, חיישנים, לייזרים, אלקטרודות שקופות, קטליזטורים, תאים אלקטרוכימיים ותאים פוטו וולטאים. כיום, ישנן כמה שיטות כלליות לסינתזה בפזה תמיסתית של אוקסידים המבוססים על מתכות מעבר אשר פורסמו ע״י Peng, Hyeon ואחרים. בשיטות הללו סידור הננוחלקיקים בשכבות דקות מתבצע כשלב נפרד מהכנת החלקיקים, דבר המייקר את יצירת השכבות של הננן-חלקיקים.

בעבודת המחקר הזו, אני מציג שיטה כללית ליצירה וסידור של ננו-שכבות של מתכת אוקסיד וחקר תכונותיהן הפוטואלקטרוכימיות. בהתחלה, אני דן בפיתוח של סינתיזה וסידור של ננו-חלקיקים בשכבה ארוזה ורציפה בצעד אחד, כאשר השיטה מתבססת על פירוק תרמי של מגיב בודד (Single Precursor) ישירות על מצע (משטח). הכנת שכבה מסודרת ורציפה של נחושת התקבלה כתוצאה מהפירוק התרמי של copper cupferrate (המגיב של הנחושת) ישירות על מצע של סיליקון. מבדקת השפעת תנאי חמצון על השכבות שהתקבלו, נמצא שחימום לטמפרטורות לא גבוהות (פחות מ- 150 °C) תחת אוויר אינו משנה את סידור השכבה אך הופך את הנחושת לנחושת אוקסיד עם חלקיקים חלולים וכאשר חלק מחלקיקים נמצאים בצורת Yolk/shell. כמו כן נחקרו השפעת הלגנדות (הממס), הריכוזים, הטמפרטורה וסוגי המגיבים על קבלת שכבות מסודרות ורציפות. מבדיקת השפעת הממס נמצא שסוג ואורך השרשת של הממס משחקים תמפיק כריטי כדי לקבל שכבה מסודרת ורציפה.

השיטה שתוארה בפסקה הקודמת הורחבה למגוון של מתכות אוקסיד. לדוגמא: ננו-חוטים נקבוביים של מנגן אוקסיד (MnO), ננו-חוטים של בדיל אוקסיד (SnO ו- SnO_2), ננו-חוטים של קובלט אוקסיד (CoO ו- Co_3O_4), וננו-רצועות, ננו-מלבנים ושכבות נקבוביות של ברזל אוקסיד (Fe_3O_4, γ-Fe_2O_3 , α-Fe_2O_3). לחומרים שהופקו יש יתרונות מבניים אשר הופכים אותם למועמדים אטרקטיביים למגוון יישומים, לדוגמא: נקבוביותו של המנגן אוקסיד תורמת להגדלת שטח הפנים של הננו-חוטים ותורמת בכן להגדלת יעילותם הקטליטית. ננו-חוטים של בדיל אוקסיד עשויים להקנות לאלקטרודות המיוצרות ממנו גמישות שתאפשר להרחיב את טווח השימושים באלקטרודות אלו. המורפולוגיות שהתקבלו עבור α-Fe_2O_3 הינן בעלות יתרון עבור יישומו כאנודה בתגובת פירוק של מים (תהליך הנחקר היום רבות כמקור להפקת מימן) מכיוון שהן בעלות ממד אחד צר מאוד (ננומטרים בודדים) מה שמגדיל את הסיכוי שנושאי המטען שנוצרים בעירור החומר יגיעו לפני השטח מבלי לעבור רקומבינציה. כמו כן, שטח הפנים הגדול של מורפולוגיות אלו תורם להגדלת יעילותו הכולל של התהליך האלקטרוכימי המתרחש על פני השטח של האלקטרודות.

בנוסף לפיתוח של שיטת הפירוק התרמי, אני מציג שיטת נוספת ליצירת מתכת אוקסיד ומתכת אוקסיד הידרוקסיד המבוססת על החלפה גלוונית (Galvanic, תגובות חימצון חיזור). לאחרונה ננו-חלקיקים מסוגים שונים (Fe_2O_3, SnO_2, Cu_2O) הופקו באמצעות שיטת החלפה גלוונית, כאשר נחקרו

פרמטרים שונים כדי להבין את מנגנון הגידול. אך השפעת האניון המצומד לקטיון (המחליף) לא נחקרה. לכן, בעבודת המחקר זו, אני דן בהשפעת האניון המצומד לברזל (II), על גידול ננו-סיבים של ברזל אוקסיד הידרוקסיד בשיטת ההחלפה הגלוונית כאשר משתמשים בתבנית של מנגן אוקסיד (Mn_2O_3) ובמלחים שונים של ברזל (II) (סולפט, כלוריד ואצטט). מבדקת השפעת האניונים השונים, נמצא שזהות האניון המצומד קובעת את סוג התוצר, לדוגמא קבלנו α-FeOOH, $Fe_{1.833}(OH)_{0.5}O_{2.5}$ ו- Fe_3O_4 כאשר השתמשנו במלח ברזל (כלוריד, סולפט ואצטט), בהתאמה. כמו כן נחקרו השפעת הריכוזים, הטמפרטורה וזמן התגובה על ההרכב והצורה של התוצר הסופי.

בחלקה השני של עבודת המחקר זו, אני דן בתכונות הפוטואלקטרוכימיות של α-Fe_2O_3 ואיך ניתן לשפרם. תחמוצת ברזל מסוג אלפא (α-Fe_2O_3) היא אחת התחמוצות הנחקרות ביותר ליישומי אנרגיה ובייחוד לפוטוקטליזה. קיימות שיטות רבות להכנת שכבות α-Fe_2O_3 תוך שליטה במאפייניהן. יחד עם זאת, מרביתן של שיטות אלו סובלות ממספר חסרונות כגון עלות גבוהה, צורך בטמפרטורות גבוהות, ניצולת נמוכה וכדומה. בעבודתנו המחקרית פיתחנו הליך סינתטי פשוט להפקה בקנה מידה גדול של מבנים פורוזיביים של α-Fe_2O_3 ישירות על גבי מצע. שיטתנו הסינתטית מבוססת על פירוק תרמי של ברזל אצטט ישירות על גבי מצע המלווה, כשלב עוקב, בריכוך בטמפרטורות גבוהות המתבצע תחת אוויר. ניתן לשפר את התכונות הפוטואלקטרוכימיות של α-Fe_2O_3 ע״י פסיבציה של פני השטח שלהם וציפויים בקטליזטורים. לצורך כך, מגדלים קובלט אוקסיד על פני שהטח של α-Fe_2O_3 באמצעות שתי שיטות, פירוק תרמי של קובלט אצטט ישירות על פני השטח של α-Fe_2O_3 או ע״י ספיחה של יוני Co(II), על מנת ליצור מבנים היברידיים של α-Fe_2O_3/CoO ולהשוות פעילותם הקטליטית לזו של שכבת α-Fe_2O_3 בלי מודיפיקציה. התכונות הפוטואלקטרוכימיות של α-Fe_2O_3 נבדקו לפני ואחרי מודיפיקציה של פני השטח של α-Fe_2O_3. הצלחנו לשפר את עוצמת הזרם החשמלי המופק מ α-Fe_2O_3 ב 180% אחרי המודיפיקציה של פני השטח בשיטת הפירוק התרמי לעומת 40% בשיטת הספיחה. יתר על כך, הקטנו את המתח הדרוש לפיצול המים ב 130 mV באמצעות שיטת הפירוק לעומת 70 mV בשיטת הספיחה בהשוואה לשכבת α-Fe_2O_3 בלי מודיפיקציה שהיה צורך בהשקעה של 710 mV מתח חיצוני ביחס לאלטקודת הרפרנס RHE, חשוב לציין ש 710 mV זה אחד הערכים הכי נמוכים שדווחו בספרות עבור פיצול מים.

Genetic Analysis of Hereditary Neurological Diseases in Unique Populations in Israel

Presented by: **Miora Feinstein-Linial**

Advisor's name: **Prof. Ohad Birk**

Abstract: The human brain is the center of the human nervous system, monitoring and regulating the body's actions and reactions. Being one of the most interesting yet poorly understood organs in the human body, unraveling novel mechanisms involved in human brain via genetic disorders investigation is essential and may help us understand the complex network of brain function. This research aims at unraveling the molecular basis of several prevalent hereditary neurological diseases, in attempt to obtain insights to the molecular mechanisms of those diseases, and enable carrier testing and disease prevention through early prenatal diagnosis for the families involved.

The first disease is Pelizaeus-Merzbacher-Like disease (PMLD), an autosomal-recessive hypomyelinating leukodystrophy disorder. We report a consanguineous Israeli Bedouin kindred with clinical and radiological findings compatible with PMLD in which linkage to previously related genes *PLP1*, *GJC2*, and *HSPD1* was excluded. Through genome-wide homozygosity mapping and mutation analysis, we demonstrated in all affected individuals a homozygous frameshift mutation that fully abrogates the main active domain of AIMP1, encoding ARS-interacting multifunctional protein 1.

The second disease studied is progressive cerebello-cerebral atrophy (PCCA) leading to profound mental retardation, progressive microcephaly, spasticity and early onset epilepsy, that was diagnosed in four non-consanguineous apparently unrelated families of Jewish Moroccan ancestry. While none of the known *SepSecs* mutations were found in the investigated families, genome wide linkage analysis and whole exome sequencing identified two compound heterozygous mutations within this locus, which were common to the affected individuals. The two mutations in *VPS53*, encoding vacuolar protein sorting 53, segregated as expected for autosomal recessive heredity within all four families, and were found to be common in Moroccan Jews. Using Realtime PCR, immunoblotting and immunofluorescent microscopy, we demonstrated that both c.2084A>G and c.1556+5G>A *VPS53* founder mutations are predicted to affect the C-terminal domain of VPS53, known to be critical to its role. Thus we concluded that *VPS53* mutations cause autosomal recessive PCCA type 2.

Two second degree cousins of a PCCA affected individual from one of the four Jewish

Moroccan families presented with a similar neurological manifestation with no mutations in *SepSecS* or *VPS53.* Whole exome sequencing detected in the affected individuals a homozygous mutation in *RNaseH2B*, NM_001142279.1:c.529G>A, p.Ala177Thr, causing Aicardi-Goutieres syndrome 2 (AGS2), which was never reported in patients of Jewish (Moroccan or other) ancestry.

The fourth investigated neurogenetic disorder studied affects brain white matter in two brothers of Jewish Tunisian origin. As both of the patients were sons of consanguineous parents, the mode of heredity was unclear, and recessive, homozygous or compound heterozygous and X-linked modes needed to be considered. Thorough whole exome variant results screening eventually demonstrated that the disease is caused by a homozygous c.3G>T mutation in *EIF2B2*, resulting in Childhood ataxia with central nervous system hypomyelination/vanishing white matter disease (CACH/VWM). Immunoblotting demonstrating massive reduction in eIF2B2 levels in patients suggested that the protein is not properly formed in affected individuals' cells or degraded after translation. As far as we know, this is the first Israeli reported case of CACH/VWM patients, and the disease and mutation presented here should be considered in future diagnoses of patients with similar phenotypes and close ethnical origin.

Ataxia-telangiectasia-like disorder, (ATLD), the last discussed disorder, was characterized as one of the chromosomal instability syndromes, resulting in increased chromosomal aberrations and sensitivity to ionizing radiation. ATLD was found to be caused by a variety of mutations in meiotic recombination 11 homolog A (S. cerevisiae), *MRE11A*. The protein product functions in the primary responder to DNA damage as part of the Mre11-Rad50-Nbs1 complex (MRN) and together with ATM. We present a novel homozygous mutation in *MRE11A* in 4 affected individuals of the same Bedouin family. Whole genome linkage analysis followed by whole exome sequencing detected a mutation within the nuclease domain of Mre11A and the Nbs1 interaction site. Considering SPDBV presentation of mutation's location combined with the nature of the substitution of Glutamine to Arginine, which contains a larger side chain and is positively charged, we speculate that the novel mutation might lead to a defect in active site properties and possibly to an interference with the proper assembly of Mre11 dimers or the entire MRN complex incorporation.

In summary, we have identified in two diseases (PMLD and PCCA2) novel disease-associated genes, and in one of the diseases, PCCA2, we have done further in depth studies delineating the disease mechanism. For 3 other neurological diseases we have identified mutations in previously known disease-associated genes. We developed screening tests for the various mutations, enabling carrier testing and disease prevention for the relevant populations.

אנליזה גנטית של מחלות נוירולוגיות תורשתיות המתבטאות באוכלוסיות ייחודיות בנגב

מגישה : מיאורה פיינשטיין-ליניאל

מנחה: פרופ׳ אוהד בירק

תקציר: המוח האנושי הינו מרכז מערכת העצבים, המנטר ומבקר את פעולות ותגובות גוף האדם. בהיותו איבר כה מורכב ומעניין אך מובן בצורה מעטה בלבד, חשיפת מנגנונים נוספים המעורבים בתפקוד מוח האדם דרך מחקר מחלות גנטיות הינה חיונית ועשויה לעזור בהבנת הרשת המורכבת של תפקוד המוח האנושי. המחקר הנוכחי מתמקד בחשיפת הבסיס המולקולרי של מספר מחלות גנטיות נוירולוגיות שכיחות, בניסיון לפתח תובנות לגבי המנגנונים המולקולריים הגורמים למחלות אלה, ולאפשר בדיקות נשאות ומניעת הישנות במשפחות המעורבות דרך אבחון מוקדם של נשאים.

המחלה הראשונה הינה מחלה דמויית פליצאוס מרצבאכר (Pelizaeus-Merzbacher-Like disease (PMLD – הפרעת מיעוט חומר לבן במוח המתבטאת בצורת הורשה אוטוזומלית רצסיבית, הדומה למחלת פליצאוס מרצבאכר המורשת בתורשה מצומדת לכרומוזום X ונגרמת בשל מוטציות בגן *PLP1*. PMLD קושרה במספר מקרים בעבר למוטציות הומוזיגוטיות בגנים *GJC2* ו-*HSPD1*. במחקר זה אנו מציגים שבט בדואי גדול בנגב הנוטה ליצור נישואי קרובים, המבטא סימפטומים תואמים למחלת PMLD, בו נשללה תאחיזה גנטית לגנים *PLP1*, *GJC2*, ו-*HSPD1* . בשימוש במיפוי הומוזיגוטי כלל גנומי וסריקה לאיתור מוטציות, אנו מתארים בכל הפרטים החולים מוטציה הומוזיגוטית המביאה לשינוי מסגרת הקריאה וגורמת לקטיעה מלאה של אתר הפעילות המרכזי של AIMP1 המקודד לחלבון ARS-interacting multifunctional protein 1.

המחלה השנייה המוצגת כאן הינה מחלת ניוון מתקדם של המוח והמוח הקטן Progressive Cerebello-Cerebral Atrophy (PCCA) – מחלה רציסיבית אוטוזומלית הגורמת לפיגור שכלי עמוק, המלווה בפרכוסים, שהתגלתה בארבע משפחות ממוצא יהודי מרוקאי ללא קשר משפחתי ידוע. בעוד אף אחת מהמוטציות הקודמות הידועות למחלה בגן *SepSecS* לא נמצאה בחולים מהמשפחות הנחקרות כאן, אנליזת תאחיזה בשילוב עם אנליזת ריצוף כלל גנומית זיהו שילוב שתי מוטציות הטרוזיגוטיות מורכבות בגן המקודד לחלבון vacuolar protein sorting 53 (*VPS53*). מוטציות אלה נמצאו בתאחיזה כצפוי למחלה אוטוזומלית רצסיבית בכל החולים מארבע המשפחות השונות ונמצא כי שכיחות הנשאים באוכלוסייה ממוצא יהודי מרוקאי הינה גבוהה. קומפלקס החלבונים Golgi-associated retrograde protein (GARP) מורכב מארבע תת יחידות: Ang2, Vps52, Vps53 ו-Vps54 ומעורב במסלול מחזור בועיות תוך תאיות למערכת הגולג׳י. בשימוש ב-Realtime PCR בשילוב חקר תעתיק הגן בתאים מחולים, בצביעות אימונולוגיות פלורסנטיות ובתספיג חלבון לבדיקת כמות הגן בתאי חולים הראנו כי שילוב שתי מוטציות ה״אב המייסד״ ב-*VPS53*, c.2084A>G ו-c.1556+5G>A , צפויות להשפיע על הקצה הקרבוקסילי של החלבון, הידוע בחיוניותו לפעילות הקומפלקס GARP. מתוצאות אלה, הסקנו כי שילוב המוטציות ההטרוזיגוטיות ב-*VPS53* גורם ל PCCA מסוג 2.

שני בני דודים מדרגה שניה של אחד החולים ב-PCCA ממוצא יהודי מרוקאי הציגו הסתמנות נוירולוגית דומה לזו הנצפית בחולים שתוארו מעלה. באופן מפתיע, ריצוף בשיטת סנגר לא גילה את המוטציות הידועות למחלה בגנים *SepSecS* ו-*VPS53*. ריצוף מלא של כלל האקסונים באחד החולים זיהה מוטציה בגן*RNaseH2B*, NM_001142279.1:c.529G>A, p.Ala177Thr , שהייתה ידוע בעבר, הגורמת לסינדרום Aicardi-Goutieres מסוג 2 (AGS2). בעוד המוטציה זוהתה כגורמת ל-AGS2, מעולם לא הוזכרה בנוגע לחולים ממוצא יהודי, משושלת מרוקאית או אחרת.

המחלה הנוירו-גנטית הרביעית הנחקרת כאן משפיעה על חומר לבן במוח בשני חולים ממוצא יהודי טוניסאי. מאחר ושני החולים היו בנים להורים בעלי קרבה משפחתית, אופן ההורשה לא היה מובהק ונלקחו בחשבון אפשרות להורשה אוטוזומלית רציסיבית, הנגרמת כתוצאה ממוטציה הומוזיגוטית או שילוב שתי מוטציות הטרוזיגוטיות מורכבות, וצורת הורשה מצומדת לכרומוזום X. סריקה מדוקדקת של תוצאות אנליזת ריצוף כלל האקסונים בחולה הדגימה מוטציה הומוזיגוטית בגן *EIF2B2* הגורמת למחלת אטאקסיה של ילדות עם מיעוט חומר לבן במערכת העצבים המרכזית, Childhood ataxia with central nervous system hypomyelination/vanishing white matter disease (CACH/VWM).

המוטציה בתת יחידה 2 של הגן eukaryotic translation initiation factor (eIF2B), צפויה לשבש את קודון תחילת התרגום של eIF2B2 המשמש כתת יחידה רגולטורית של eIF2B, ולגרום ליצירת חלבון פגום או למניעת תרגום החלבון. בדיקת כמות חלבון באמצעות תספיג חלבון הראתה על כמות מינימלית של eIF2B2 בתאי החולים לעומת הביקורת, מכך הסקנו כי בתאי החולים, החלבון לא נוצר כראוי או מתפרק לאחר יצירתו. למיטב ידיעתנו, זהו המקרה הראשון המדווח של VWMבחולים בארץ ישראל, והמוטציה שנמצאה צריכה להילקח בחשבון במהלך אבחון עתידי של חולים עם תסמינים דומים ממוצא אתני קרוב.

הפרעה דמוית אטאקסיה-טלנגיייקטסיה (Ataxia-telangiectasia-like disorder, ATLD), , הינה אחת ממחלות אי-יציבות כרומוזומלית, המביאה לשינויים כרומוזומליים מוגברים ורגישות יתר לקרינה מיוננת בתאי חולים. ATLD קושר למוטציות שונות בגן*MRE11A* . החלבון המקודד על ידי גן זה משתתף בתגובה ראשונית לנזקי דנ״א כחלק מקומפלקס חלבוני Mre11-Rad50-Nbs1 (MRN) ויחד עם חלבון נוסף, ATM. בחלק זה מוצגת מוטציה הומוזיגוטית נדירה שהתגלתה ב-*MRE11A* ב-4 חולים משבט בדואי גדול בנגב על ידי שימוש באנליזת תאחיזה כלל גנומית ולאחריה ריצוף כלל האקסונים. המוטציה, מסוג NM_005590.3:c.290A>G, p.(Gln97Arg), הינה באתר נוקלאז של החלבון Mre11A, המשמש גם כאתר קישור לחלבון Nbs1. ניתוח מיקום המוטציה על ידי תוכנת SPDBV ואופי ההחלפה שגורמת, מהחומצה האמינית גלוטאמין לארגינין, הביאו אותנו להניח כי המוטציה המדווחת כאן תוביל לפגיעה בפעילות האתר הפעיל של Mre11A, ואולי אף תפגע ביכולת הרכבת דימרים של החלבון וקומפלקס MRN כולו.

לסיכום, במחקר זה זיהיתי שני גנים נדירים הגורמים למחלות נוירודגנרטיביות קשות (PMLD ו-PCCA2) כשבשילוב מחקר מעמיק עבור PCCA2 הצגתי את המנגנונים החשודים כמעורבים במחלות אלו. עבור 3 מחלות נוירולוגיות נוספות, זיהיתי מוטציות בגנים ידועים הגורמים למחלות ילדות קשות. המחקר אפשר לנו לפתח בדיקת סקר לכל אחת מהמוטציות שהתגלו, וכעת ניתן לבדוק אותן במכון הגנטי בבית החולים סורוקה ומרכזים רפואיים נוספים בארץ, לצורך זיהוי מוקדם של נשאים ומניעת הישנות המחלות באוכלוסיות הרלוונטיות.

Subject: Drought-Induced Mortality in *Pinus halepensis* Planted Forests: A Study on Several Spatial Scales

Submitted by: Michael Dorman

Supervisors: Prof. Tal Svoray, Prof. Avi Perevolotsky

Abstract:

Introduction

Forest ecosystems function under increasing stress due to global climate changes that may lead to large-scale tree mortality. However, factors determining when and where mortality events will occur within the wider landscape are poorly understood. For example, the following aspects of forest response to drought are associated with substantial uncertainty:

1. Response to consecutive droughts along climatic gradients

2. Time-scales of climatic conditions effect on tree growth, and their spatiotemporal variation with respect to water balance

3. Local environmental influences, in particular those of competition intensity, on tree growth and mortality risk

Observational studies are thus necessary for documenting forest decline events, understanding their determinants, and developing sustainable management plans. A central obstacle towards achieving these goals, however, is the fact that mortality is often patchy across a range of spatial scales and is usually characterized by long-term temporal dynamics. Research must therefore integrate various methods and sources of information, from several scientific disciplines, to capture as many relevant informative patterns as possible; however this has rarely been done.

The improvement of the present study, over previous efforts in the above-mentioned directions, was twofold. *First*, the forests studied here (planted *Pinus halepensis* in Israel) are located along a wide climatic gradient, yet comprise a relatively homogeneous man-made ecosystem (even-aged monoculture), reducing the confounding effects of species composition on drought response and isolating the climatic gradient effect. In addition, the forests have recently experienced an unprecedented sequence of drought periods, resulting in substantial mortality. *Second*, a multi-perspective approach was applied to provide a more comprehensive view of patterns associated with forest decline. Forest performance was simultaneously observed on three distinct scales, by integrating: (1) Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) time-series, from satellite remote sensing; (2) individual dead trees point-pattern, from a high-resolution aerial photograph; and (3) Basal Area Increment (BAI) time-series, from dendrochronological sampling.

Methods

On a regional scale, time-series of spatially interpolated rainfall data and remote sensing images were used to estimate the environmental settings to which the forests are exposed and their corresponding performance responses. Forest canopy state was evaluated using NDVI values, obtained from Landsat satellite images for 1994–2011. To widen the study perspective, forest performance was sampled all along the climatic gradient in the planted *P. halepensis* forests in Israel (~250 to ~750 mm of average annual rainfall). Topographic aspect data were used to investigate the interaction between local and regional environmental factors that affect forest performance during drought.

To evaluate the temporal characteristics of climatic effects on tree growth, as well as the modulating effects of tree-to-tree competition on drought response, tree rings were sampled in three regions along the rainfall gradient (~300, ~500 and ~700 mm). Regional tree growth chronologies were constructed

and examined with respect to detailed climatic data for 1983-2012. In addition, competition intensity was evaluated for each sampled tree, to examine the modulating effect of competition on growth decline during drought (2011) and subsequent recovery (2012).

On a local scale, an assessment of mortality and its determinants was executed in two representative *P. halepensis* planted forests from a dry environment (~300 mm). A mapped dead trees point-pattern was derived from a high-resolution aerial photograph from 2012, while environmental conditions were characterized in a spatially explicit manner using a Digital Elevation Model, historical aerial photographs and Israel Forest Service data. NDVI data from Landsat for 1994–2012 and tree growth data from tree ring sampling provided complementary information.

Results

The main study questions *and the respective results* were as following:

1. How did forest performance response to two consecutive drought periods vary along the climatic gradient (Section 3.1)? *Three response types were identified:*

    1. *Stable performance with low correlation to the rainfall pattern in the humid region (>500 mm)*

    2. *Moderate performance decline with strong correlation to rainfall in the intermediate region (350–500 mm)*

    3. *Steep performance decline with intermediate correlation to rainfall in the arid region (<350 mm)*

2. Did the response to a second drought period differ from that of the first drought period, and how did this difference vary along the climatic gradient (Section 3.1)? The *forests' response to the first drought was homogeneously negative along the climatic gradient. The response to the second drought differed among regions, being negative in the arid and intermediate regions (<500 mm) and close to zero in the humid region.*

3. How does annual rainfall relate to the difference in performance between northern and southern aspects in a given year, and how does the effect vary along the rainfall gradient (Section 3.2)? *The effect of aspect on forest performance was linearly associated with rainfall in the arid region, but not in the intermediate and humid regions.*

4. How does the length of the climatic integration period, to which trees are most responsive, vary in space, i.e., at different positions along the climatic gradient, and in time, i.e., during a relatively wet compared with an extremely dry period (Section 3.3)? *Influential time scales of rainfall effect on growth were annual under relatively dry conditions (<500 mm) in both space and time, and multi-annual under more humid conditions.*

5. To what extent does competition, between trees within a stand, modulate growth decline during a drought year and growth recovery in the following wet year, and how do these effects change along the climatic gradient (Section 3.3)? *No profound difference in the nature of competition effect among regions was detected. Competition appeared to set an upper limit to growth, while the lower limit was unaffected by competition intensity, and thus growth variation among individual trees increased as competition intensity decreased.*

6. What was the spatial pattern (i.e., clustered, random or regular) of dead tree occurrence within the forest following a severe drought (Section 3.4)? *Dead trees were clustered across the whole range of spatial scales.*

7. How did biotic (age, density) and abiotic (topographic aspect, soil depth) conditions influence tree mortality risk (Section 3.4)? *Mortality risk was significantly higher in older-aged sparse stands, on southern aspects and on deeper soils. However, the locations of mortality patches within "high-risk" areas could not be fully explained by studied environmental factors.*

8. In what way is the forested area divided into distinct zones characterized by unique past performance trajectories? Are these associated with environmental conditions and with tree mortality risk (Section 3.4)? *Two different parts of the forest were affected during the two drought periods. However, differences among regions with distinct performance trajectories over time could be only partially elucidated by differences in the physical and biotic characteristics of the areas they occupy.*

Discussion

The highest sensitivity to drought was observed in forests occupying the dry part of the studied climatic gradient (<350 mm). In addition to the observed forest greenness decline and substantial mortality, trees growing in that region immediately (same-year) and strongly (90% of growth rate variation explained by annual rainfall) responded to annual rainfall amount reduction. The pattern suggested that no "buffering", in terms of water availability for the trees, takes place in such dry settings. This result was in agreement with previous studies conducted in the region, which have shown that the majority of annual rainfall is lost to the atmosphere during the same year, likely resulting in a very limited potential for carried-over moisture over multi-annual time scales.

The mild response to drought at the humid edge of the climatic gradient, as well as a weaker and more lagged relation between tree growth and rainfall amounts, suggest that *P. halepensis* forests are relatively insensitive to drought in that region. Divergence was thus observed along the climatic gradient, both in long-term forest greenness trend (<540 mm – decrease; >540 mm – increase) and in time-scale of dominant response to rainfall variation (<500 mm – annual; >500 mm – multi-annual). These thresholds identify the transition zone southwards of which planted *P. halepensis* forests are probably not sustainable, given the climatic conditions and management practices experienced during 1983-2012.

On a local spatial scale, higher mortality was observed under locally drier conditions (south-facing aspects) coinciding with higher moisture demands (older forest stands). It was also demonstrated that although forest performance becomes most highly homogeneous during drought, trees located in the locally drier habitats still reach the lowest absolute performance levels (and experience higher mortality rates), supporting a nonlinear (i.e. threshold-related) tree mortality risk behavior. Counter intuitively, deeper soils have been identified as a risk-factor to drought-induced mortality. That is supposedly due to the fact that under prolonged drought they impose limited root access to the bedrock layers, where residual moisture may sustain tree survival after the entire soil profile dries out. In addition, competition intensity had no negative effects on either tree survival or growth rate of inferior trees. This result, in combination with the patchy spatial pattern of mortality, suggests a potential role to self-amplifying mechanisms in tree mortality, and casts doubt on the generally held view that forest thinning should necessarily reduce tree mortality risk.

This PhD study has demonstrated that the integration of several data sources (satellite remote sensing, aerial photography and dendrochronology) can provide a more complete understanding of the spatiotemporal variation in drought-induced damage to forests. While inferences based on the different methods were generally in agreement, the differences were informatively related to the different levels of organization that each method addresses, making them complementary. For example, dendrochronological methods account only for the portion of population present at the time of sampling, thus potentially overestimating forest resilience, while satellite remote sensing may aggregate the reflectance of large forest canopy "portions", thus limiting the attribution of decline to either demographic (e.g. mortality) or structural (e.g. defoliation) processes. It is therefore suggested that evaluation of forest ecosystem resilience should ultimately be based on an integration of several metrics, each suited for detecting transitions at a different level of organization.

נושא העבודה: תמותה כתוצאה מיובש ביערות נטועים של אורן ירושלים: מחקר מרובה קני מידה

שם המגיש: מיכאל דורמן

שם המנחים: פרופ' טל סבוראי, פרופ' אבי פרבולוצקי

תקציר העבודה:

מבוא

מערכות יער מתפקדות תחת תנאי עקה גוברים כתוצאה משינויי אקלים גלובליים אשר עשויים להוביל לתמותת יער בהיקף נרחב. אף עם פי כן, גורמים הקובעים מתי והיכן יתרחשו אירועי תמותה אינם מובנים דיים. לדוגמה, ההיבטים הבאים של תגובת יער לבצורת שרויים באי-וודאות משמעותית:

1. תגובה לבצורות חוזרות ונשנות לאורך גרדיאנט אקלימי
2. קני-מידה עיתיים של השפעת שונות אקלימית על קצב גידול העץ, והשונות המרחבית-עיתית שלהם בהתייחס לתנאי מאזן מים
3. השפעות סביבתיות מקומיות, בפרט של עוצמת תחרות, על קצב גידול העצים וסיכויי תמותה

תצפיות נוספות, אם כן, נחוצות על מנת לתעד אירועי הידרדרות בתפקוד היער, להבין את הגורמים להם, ולפתח תכניות ממשק בר-קיימא. מכשול מרכזי בפני השגת מטרות אלה הוא העובדה שתמותת עצים הינה לרוב בעלת דפוס כתמי על-פני מספר קני מידה מרחביים ומאופיינת בדינמיקה עיתית ארוכת-טווח. המחקר בתחום נדרש לשלב שיטות ומקורות מידע מגוונים, ממספר דיסציפלינות מדעיות, על-מנת לתפוס דפוסים אינפורמטיביים רלוונטיים רבים ככל הניתן, אולם עד כה הדבר נעשה לעתים רחוקות בלבד.

החידוש של המחקר הנוכחי, לעומת מחקרים קודמים, הנו בשני מישורים עיקריים. *ראשית*, היערות הנחקרים (יערות נטועים של אורן ירושלים – *Pinus halepensis* – בישראל) פרושים על-פני גרדיאנט אקלימי רחב, אולם מהווים מערכת אקולוגית הומוגנית יחסית, מעשה ידי אדם (יערות חד-מיניים וחד-גיליים), מצב אשר למעשה מצמצם את השפעת הרכב המינים של היער על תגובה לבצורת ומבודד את השפעת הגרדיאנט האקלימי. בנוסף, היערות חוו לאחרונה רצף חסר תקדים של אירועי בצורת, ותמותת עצים משמעותית כתוצאה מכך. *שנית*, גישה מרובת-פרספקטיבות ננקטה על מנת לתת מבט מקיף יותר של הדפוסים הקשורים בפגיעת הבצורת ביער. ביצועי היער נצפו סימולטנית בשלושה קני מידה נפרדים, על-ידי שילוב של: (1) סדרות זמן של Normalized Difference Vegetation Index – NDVI , מחישה מרחוק מלוויין; (2) דפוס נקודתי של מיקום עצים מתים, מתצלום אוויר ברזולוציה גבוהה; ו-(3) סדרת זמן של תוספת שטח עצה (Basal Area Increment – BAI), מניתוח דגימות של טבעות עצים.

שיטות

בקנה מידה אזורי, סדרות זמן של נתוני כמות משקעים שעברו אינטרפולציה מרחבית ונתוני חישה מרחוק שימשו להערכת התנאים הסביבתיים אליהם חשופים היערות ותגובותיהם לתנאים אלה, בהתאמה. מצב חופת היער הוערך בעזרת נתוני NDVI, אשר התקבלו מהדמאות לוויין Landsat לתקופה 1994-2011. על מנת להרחיב את הפרספקטיבה של המחקר, ביצועי היער נדגמו לכל אורך הגרדיאנט האקלימי ביערות נטועים של אורן ירושלים בישראל (250~ עד 750~ מ"מ כמות משקעים שנתית ממוצעת). כמו כן, בעזרת נתוני מפנה טופוגרפי נחקרה האינטראקציה בין השפעת גורמי סביבה מקומיים ואזוריים בהשפעתם על ביצועי יער בעת בצורת.

על מנת להעריך את המאפיינים העיתיים של השפעת תנאי אקלים על קצב גידול העץ, כמו גם את ההשפעה המווסתת של תחרות בין עצים שכנים על תגובה לבצורת, טבעות עצים נדגמו בשלושה אזורים לאורך הגרדיאנט האקלימי (300~, 500~ ו-700~ מ"מ). מהלכי קצב גידול

אזוריים נבנו, ונבחנו בהתייחס לנתונים אקלימיים מפורטים עבור התקופה 1983-2012. בנוסף, עוצמת תחרות הוערכה לכל אחד מהעצים במדגם, על מנת לבחון את ההשפעה המווסתת של תחרות על הירידה בקצב הגידול בזמן בצורת (2011) וההתאוששות שלאחר מכן (2012).

בקנה מידה מקומי, הערכה של תמותת עצים, והגורמים המשפיעים עליה, בוצעה בשני יערות אורן ירושלים מייצגים מסביבה חצי-צחיחה (300~ מ"מ). דפוס נקודתי ממופה של עצים מתים התקבל מפענוח של צילום אוויר ברזולוציה גבוהה משנת 2012, בעוד שתנאי הסביבה אופיינו באופן מפורש מבחינה מרחבית בעזרת שריג גבהים דיגיטלי Digital Elevation Model – DEM, צילומי אוויר היסטוריים ונתונים של קק"ל. נתוני NDVI מלווין Landsat לתקופה 1994-2012 ונתוני קצב גידול מדיגום טבעות עצים שימשו כמקורות מידע משלימים בניתוח זה.

תוצאות

שאלות המחקר העיקריות *והתוצאות המתייחסות לכל שאלה, בהתאמה,* מפורטים להלן:

1. כיצד ביצועי היער הגיבו לשתי תקופות בצורת עוקבות לאורך הגרדיאנט האקלימי (פרק 3.1)? *שלושה סוגי תגובה הוגדרו:*
    1. *ביצועים יציבים עם קורלציה נמוכה לדפוס המשקעים באזור הלח (מעל 500 מ"מ)*
    2. *ירידה מתונה בביצועים עם קורלציה גבוהה לכמות משקעים באזור האמצעי (350- 500 מ"מ)*
    3. *ירידה חדה בביצועים עם קורלציה בינונית לכמות משקעים באזור היבש (מתחת ל-350 מ"מ)*
2. האם התגובה לבצורת השנייה נבדלה מהתגובה לבצורת הראשונה, ובאיזה אופן ההבדלים השתנו לאורך הגרדיאנט האקלימי (פרק 3.1)? *תגובת היערות לבצורת הראשונה הייתה שלילית באופן הומוגני לאורך הגרדיאנט האקלימי. התגובה לבצורת השנייה נבדלה בין האזורים, והייתה שלילית באזורים היבש והאמצעי (מתחת ל-500 מ"מ) וקרובה לאפס באזור הלח.*
3. כיצד כמות המשקעים השנתית השפיעה על ההבדל בביצועים בין מפנים צפוניים ודרומיים בשנה נתונה, וכיצד השפעה זו משתנה לאורך הגרדיאנט האקלימי (פרק 3.2)? *השפעת המפנה על ביצועי היער נמצאה בהתאמה, באופן לינארי, עם כמות המשקעים באזור היבש (השפעה חזקה יותר של מפנה בשנים גשומות), אבל לא באזורים האמצעי והלח.*
4. כיצד פרק הזמן של תנאי אקלים אליו העצים מגיבים באופן מרבי משתנה במרחב, כלומר באזורים שונים לאורך הגרדיאנט האקלימי, ובזמן, כלומר בתקופה לחה יחסית לעומת תקופה יבשה מאוד (פרק 3.3)? *קנה המידה המשפיע ביותר של כמות משקעים על קצב גידול היה שנתי בתנאים יבשים (מתחת ל-500 מ"מ) הן בזמן והן במרחב, ורב-שנתי בתנאים לחים יותר.*
5. באיזו מידה תחרות בין עצים שכנים מווסתת את הירידה בקצב גידול כתוצאה מבצורת ואת ההתאוששות בשנה גשומה לאחר מכן, והאם השפעות אלה משתנות לאורך הגרדיאנט האקלימי (פרק 3.3)? *לא נמצא הבדל מהותי באופי השפעת התחרות בין האזורים. נראה שעוצמת תחרות קובעת את הסף העליון של קצב הגידול, ולכן השונות בקצב גידול בין עצים גדלה ככל שעוצמת התחרות פוחתת.*
6. מהו הדפוס המרחבי של העצים המתים בעקבות בצורת חריפה (מקובץ, אקראי, רגולרי) (פרק 3.4)? *הדפוס המרחבי של עצים מתים היה מקובץ לאורך כל טווח קני המידה המרחביים.*
7. כיצד גורמי סביבה ביוטית (גיל, צפיפות) ואביוטית (מפנה, עומק קרקע) משפיעים על סיכוי תמותת העצים (פרק 3.4)? *תמותה רבה יותר, באופן מובהק, נצפתה בגילאים מבוגרים,*

צפיפות נמוכה, מפנים דרומיים וקרקעות עמוקות. יחד עם זאת, לא ניתן היה לחזות באופן מלא את מיקום כתמי התמותה בתוך אזורי "סיכון גבוה" בעזרת הגורמים הסביבתיים שנבדקו.

8. באיזה אופן השטח המיוער מתחלק לאזורים נבדלים של מהלך ביצועים ייחודי בעבר? האם אזורים אלה נמצאים בהתאמה עם גורמים סביבתיים ועם אחוז תמותת עצים (פרק 3.4)? *שני אזורים נפרדים של היער הושפעו במהלך שתי תקופות בצורת אחרונות. יחד עם זאת, הבדלים בין אזורים בעלי מהלך ביצועים ייחודי בעבר יוחסו באופן חלקי בלבד להבדלים בתנאים הפיזיים והביוטיים באותם האזורים.*

דיון

הרגישות הגבוהה ביותר לבצורת נצפתה ביערות אשר נמצאים בחלקו היבש של הגרדיאנט האקלימי הנחקר (מתחת ל-350 מ"מ). בנוסף לירידה בכמות ביומסה ירוקה ותמותה משמעותית, נצפתה תגובה מידית (באותה שנה) וחזקה (90% של השונות בקצב גידול מוסברת על-ידי כמות משקעים) של העצים לכמות המשקעים הפחותה. דפוס זה מצביע על העדר "בופר", מבחינת מים זמינים עבור העצים, בתנאים יבשים כגון אלה. תוצאה זו נמצאת בהתאמה עם מחקרים קודמים שנערכו באזור, אשר הראו שמרבית כמות המשקעים השנתית אובדת לאטמוספרה במהלך אותה השנה, מה שככל הנראה מביא לפוטנציאל מוגבל מאוד של מים זמינים המועברים משנה לשנה, בקני מידה רב-שנתיים.

התגובה המתונה לבצורת בחלק הלח של הגרדיאנט האקלימי, כמו גם המתאם החלש יותר, המתקיים בקני מידה ארוכים יותר, בין קצב גידול העצים לבין כמויות משקעים, מצביעים על כך שהרגישות של יערות אורן ירושלים לבצורת באזור זה נמוכה יחסית. "התפצלות" בתגובת היערות לבצורת נצפתה, אם כן, לאורך הגרדיאנט האקלימי, הן מבחינת מגמה ארוכת-טווח של כמות ביומסה ירוקה (מתחת ל-540 מ"מ – ירידה; מעל 540 מ"מ – עלייה) והן מבחינת קנה המידה העיתי של התגובה הדומיננטית לשונות בכמות משקעים (מתחת ל-500 מ"מ – שנתי; מעל 500 מ"מ – רב-שנתי). ספים אלו תוחמים את אזור המעבר שמדרום לו יערות אורן ירושלים נטועים ככל הנראה אינם ברי-קיימא, בהינתן התנאים האקלימיים והממשק שהיערות חוו במהלך התקופה 1983-2012.

בקנה מידה מקומי, תמותה רבה יותר נצפתה תחת תנאי סביבה יבשים יחסית (מפנים דרומיים) במקביל לדרישה גבוהה יותר למים (עצים בגיל מבוגר). כמו כן הודגם כי למרות ההומוגניות הרבה יותר בביצועי יער בעת בצורת, עצים אשר נמצאים בבתי גידול יבשים יחסית, באופן מקומי, בכל זאת מגיעים לרמות ביצועים נמוכות יותר באופן מוחלט (וחווים סיכויי תמותה גבוהים יותר). ממצא זה תומך בהתנהגות לא-לינארית (כלומר, תלוית-סף) של תמותת עצים. באופן המנוגד לאינטואיציה, קרקעות עמוקות זוהו כגורם סיכון לתמותה כתוצאה מבצורת. הסיבה לכך היא שבזמן עקת יובש ממושכת קרקע עמוקה מביאה ככל הנראה לגישה מוגבלת של מערכת השורשים לשכבות הסלע, היכן שלחות קרקע שיורית עשויה לתמוך בהישרדות העצים לאחר שפרופיל הקרקע כולו התייבש. בנוסף, לעוצמת תחרות לא הייתה השפעה שלילית על הישרדות העצים ועל קצב הגידול של עצים נחותים. תוצאה זו, בצירוף דפוס התמותה הכתמי במרחב, מצביעים על כך שתהליכים שמגבירים את עצמם עשויים לשחק תפקיד משמעותי בתמותת עצים ומטילים ספק בדעה הרווחת שדילול היער עשוי בהכרח להפחית את סיכויי התמותה.

עבודת דוקטורט זו הדגימה ששילוב של מספר מקורות מידע (חישה מרחוק מלוויין, צילום אוויר וניתוח טבעות עצים) יכול להביא להבנה שלמה יותר של השונות המרחבית-עיתית בנזקי בצורת ליערות. בעוד המסקנות הנובעות מהשיטות השונות נמצאו באופן כללי בהסכמה, ההבדלים היו קשורים באופן אינפורמטיבי לרמות הארגון השונות שכל שיטה מתייחסת אליהן, מה שהופך את השיטות למשלימות זו את זו. לדוגמה, ניתוח טבעות עצים מתייחס לחלק קטן של האוכלוסייה אשר זמין לדיגום, ובכך בפוטנציה מעריך יתר על המידה את הגמישות (resilience), בעוד שחישה מרחוק מלוויין עשויה לקבץ את אותות ההחזר של "חלקים" גדולים מחופת היער, מה שמגביל את השיוך של ירידה בתפקוד היער לתהליכים דמוגרפיים (כגון תמותה) או מבניים (כגון נשירת עלים). לכן מוצע שהערכה של גמישות מערכות יער בתגובה לבצורת צריכים בסופו של דבר להתבסס על אינטגרציה של מספר מדדים, שכל אחד מהם מתאים לזיהוי מגמות שינוי ברמות ארגון שונות.

Subject: Identification and Characterization of the Molecular Basis of Autosomal Recessive Osteogenesis Imperfecta in Bedouin Kindred

Submitted by: Michael Volodarsky

Supervised by: Prof' Ohad Birk

Abstract

Osteogenesis imperfecta (OI), a disease of fragile bones, is caused by mostly dominant mutations in collagen type I or recessive mutations in its modifier enzymes. We show that OI (now designated as type XIV) can be caused by mutations in *TMEM38B*, affecting three Bedouin consanguineous pedigrees of the Negev area. Specifically, we demonstrate a founder recessive c.455_542del (p.Gly152Alafs∗5) deletion mutation in *TMEM38B* that is a common cause of OI in Arab Bedouins in Israel. The deletion of exon 4 of the gene leads to insertion of an early stop codon and thus to generation of a truncated protein missing nearly one third of the trimeric intracellular cation (TRIC) domain. Based on our findings, we developed a screening test for this mutation that is available at the genetic institute of Soroka medical center for the affected families and their tribe members. Fourfold reduction in *TMEM38B* mRNA levels was shown in lymphoblastoid cells of affected individuals, suggesting nonsense-mediated decay. *TMEM38B* encodes TRIC-B that was shown to function as a potassium permeable channel with distinct conductance and regulatory properties, facilitating Ca^{2+} release across the ER/SR membrane, playing a pivotal role in supporting the IP_3 induced calcium release mechanism from intracellular stores by providing flow of K^+ ions into the store's lumen, modulating ER/SR membrane potential between Ca^{2+} release events and maintaining overall Ca^{2+} homeostasis. It should be noted that previously published TRIC-B knockout mice showed neonatal lethality due to compromised Ca^{2+} release in alveolar type II cells leading to alveolar hypoplasia, while OI affected individuals in our study did not suffer from respiratory failure. In mouse and human there are two paralogs (TRIC-A and TRIC-B) that comprise the supporting mechanism to calcium release from intracellular stores. Both channels provide the flow of K^+ ions into the store's lumen and possess distinct conductance and regulatory properties. While TRIC-A is strongly expressed in excitable tissues, TRIC-B is ubiquitously expressed. To delineate the role of TRIC-B in osteoblasts in vitro, we silenced *TMEM38B* expression (mRNA) in MG-63, SAOS-2 and hFOB 1.19 human osteoblast cell lines. In line with the Ca^{2+} overloaded intracellular stores found in TRIC-B knockout mice, transmitting electron microscopy of *TMEM38B*-silenced osteoblasts showed abnormal Ca^{2+} deposits mainly in endoplasmic reticulum and mitochondria, suggesting that TRIC-A is not sufficient to prevent overloading of Ca^{2+} in intracellular stores of bone forming cells. *TMEM38B* knockdown does not seem to affect morphology or proliferation in osteoblasts, nor is its expression significantly modulated throughout differentiation of osteoblasts. Surprisingly, both collagen type I fibers (the most abundant protein in bone) and calcium deposition were increased by ~30% in extra cellular matrix (ECM) of *TMEM38B*-silenced cells in culture. RANK-L/OPG ratio did not differ much; however, *RUNX2*, collagen type I, *PLOD1*, *FKBP10*, *P4HB* and *ALPL* showed higher

expression in *TMEM38B* knockdown cells, suggesting that knockdown of *TMEM38B* leads to more differentiated and "functional" bone cells. Silencing of *TMEM38B* also resulted in up to 9-fold overexpression (mRNA) of bone sialoprotein (BSP). BSP belongs to a family of extra-cellular matrix SIBLING RGD domain-containing secreted proteins. During bone morphogenesis, BSP is secreted by osteoblasts and is incorporated into the ECM, playing a functional role in bone ECM formation and osteoclastogenesis. In fact, BSP deficiency has been shown to impair osteoclastogenesis and mineral resorption in vitro and in vivo (BSP null mutant mice). Conversely, transgenic mice over-expressing BSP demonstrate uncoupling of bone formation and bone resorption, exhibiting up-regulation in markers of osteoclastic activity, culminating in thin bones, exhibiting a porous pattern with enlarged bone marrow spaces and an increased number of multinucleated giant osteoclasts, as well as osteoporotic features, including the presence of less bone trabeculae. Based on the above, we suggest that OI caused by *TMEM38B* mutations (found in the Arab world and elsewhere) is mediated by BSP over-expression, causing enhanced osteoclast generation and differentiation and thus excessive bone resorption. As BSP polymorphisms have been associated with osteoporosis, our findings suggest a possible role and molecular pathways of BSP in metabolic bone diseases characterized by excessive bone resorption and abnormally high BSP levels, with possible therapeutic implications.

נושא העבודה: זיהוי ואפיון הבסיס המולקולרי של אוסטאוגנסיס אימפרפקטה אוטוזומלית רצסיבית במשפחה בדואית

שם המגיש: מיכאל וולודרסקי

שם המנחה: פרופ' אוהד בירק

תקציר

אוסטאוגנסיס אימפרפקטה (osteogenesis imprefecta, OI) היא מחלה המאופיינת בשבירות יתר של עצמות ונגרמת בעיקר בגלל מוטציות דומיננטיות בקולגן מסוג 1 והאנזימים המעבדים שלו. במחקר הנוכחי אנחנו מראים כי מחלה זו (עתה מסווגת כ-OI מסוג XIV) יכולה להיגרם ממוטציה בגן *TMEM38B* הפוגעת בשלוש משפחות בדואיות באזור הנגב. יתר על כן, אנו מציגים מוטציית חסר רציסיבית c.455_542del (p.Gly152Alafs∗5) ב*TMEM38B* שמהווה גורם משותף למחלה בבדואים ישראלים. מוטציית החסר באקסון 4 של הגן מוביל ליצירה של קודון סיום מוקדם שגורם לחלבון קטוע שבו חסר כמעט שליש ממתחם trimeric intracellular cation (TRIC) domain. על בסיס הממצאים שלנו, פיתחנו שיטת סריקה למוטציה אשר זמינה למשפחות הרלונטיות ולשבטים הנרחבים להם הם משתייכים. בשורת תאי דם לבנים של החולים שהותמרו עם Epstein Barr Virus (EBV) נצפתה ירידה של 75% ברמות ה mRNA של *TMEM38B*, עובדה שמעלה חשד לפירוק מכוון של תעתיקים אלו.

TMEM38B מקודד לחלבון TRIC-B אשר מתפקד כתעלת אשלגן התומכת בשחרור תלוי IP_3 של קלציום ממאגרים תוך תאיים. תפקיד זה מבוצע על ידי הספקה של זרם יוני אשלגן לתוך המאגרים הגורמת לשינוי פוטנציאל הממברנה בין סבבי שיחרור הקלציום ותורמת להומאוסטזיז קלציום כללי בתא. יש לציין כי מחקר שפורסם קודם לכן מתאר תמותת ולדות בעכברים בהם חסר TRIC-B. התמותה נגרמה בשל כשל ריאתי בעקבות שיחרור לקוי של קלציום בתאי ריאה סוג 2. יחד עם זאת, החולים שמתוארים במחקר זה לא סבלו מכשל ריאתי בשום שלב.

בעכבר ובאדם ישנם שני פאראלוגים (TRIC-A ו- TRIC-B) המרכיבים את המערכת התומכת של שחרור קלציום מתוך מאגרים תוך תאיים. שתי התעלות מספקות זרם יוני אשלגן לתוך המאגרים אך תכונותיהן נבדלות באופי ההולכה ובבקרת הפתיחה שלהן. בעוד ש-TRIC-A מתבטא באופן ניכר במיוחד ברקמות השריר והמוח, ל-TRIC-B יש תבנית ביטוי נרחבת ברוב רקמות הגוף. על מנת לחקור את תפקידו של TRIC-B בתאים בוני עצם (אוסטאובלסטים), השתקנו את ביטויו של גן זה במספר שורות תאים אוסטאובלסטיים הומאניים (MG-63, SAOS-2 ו- hFOB 1.19). בתאי עכבר בהם חסר TRIC-B, נמצא עומס יתר של קלציום במאגרים תוך תאיים. השתמשנו במיקרוסקופ אלקטרונים כדי לבחון תופעה דומה בתאי MG-63 בהם הושתק הביטוי של*TMEM38B*. בתאים אלו הדגמנו הצטברות חריגה של קלציום ברטיקולום האנדופלסמי ובמיטוכונדריה. ממצא זה מרמז על כך שפעילותו של TRIC-A לא הספיקה כדי למנוע הצטברות חריגה של קלציום בתאים אלה. נראה כי השתקה של *TMEM38B* אינה משפיעה על מראה התאים ועל יכולת החלוקה שלהם. כמו כן, לא נראה כי רמות הביטוי של תעלה זו משתנות בצורה מובהקת במהלך ההתמיינות התאית של אוסטאובלסטים.

להפתעתנו, נוכחות סיבי קולגן מסוג 1 (החלבון השכיח ביותר בעצם) והשקעת מלחי קלציום בתווך החוץ תאי התגברו בכ-30% בתרביות של תאים מושתקים ל*TMEM38B* בהשוואה לתאים בהן ביטוי הגן לא הושתק. בתאים מושתקים, היחס RANK-L/OPG לא השתנה הרבה.

לעומת זאת, בתאים בהם הושתק הביטוי של *TMEM38B*, היה ביטוי מוגבר של *RUNX2*, קולגן מסוג 1, *PLOD1*, *FKBP10*, *P4HB* ו- *ALPL* . כלומר, נראה כי השתקה של *TMEM38B* גורמת לתאים אלו התמיינות ופעילות גבוהות מהרגיל.

בנוסף לכך, ההשתקה הביאה לביטוי מוגבר פי 9 של BSP (bone sialoprotein). BSP שייך למשפחת SIBLING שהינם חלבוני תווך חוץ תאי מופרשים בעלי מתחם RGD. במהלך תהליך בניית העצם, BSP מופרש על ידי אוסטאובלסטים ומשתלב בתווך הבין תאי של רקמת העצם. בכך, יש לו תפקיד ביצירת רקמת העצם אך גם בפירוקה. למעשה, הוכח כי חוסר של BSP בעכברים הוביל לתהליך פירוק עצם לקוי על ידי תאים מפרקי עצם (אוסטאוקלסטים). לעומת זאת, עכברים טרנסגניים המבטאים ביתר BSP הדגימו הפרה במאזן בניה-פירוק של העצם בנוסף לנוכחות מוגברת של סמנים לפירוק עצם. תופעה זו הובילה למופע דמוי אוסטאופורוזיס של עצם דקה, מחוררת, חללי מח עצם מורחבים ונוכחות מוגברת של אוסטאוקלסטים.

בהתבסס על האמור לעיל, אנחנו מציעים כי אוסטאוגנסיס אימפרפקטה הנגרמת ממוטציות ב-*TMEM38B* (שנמצאו ברחבי העולם הערבי אך לא רק בו) מתווכת ע״י ביטוי יתר של BSP המוביל ליצירת עודף אוסטאוקלסטים ממויינים, אשר בתורם גורמים להפרה באיזון העדין שבין בנייה ופירוק רקמת העצם בשלד.

על רקע קשר אסוציאטיבי שנמצא בעבר בין פולימורפיזם ב- BSP לאוסטאופורוזיס, הממצאים שלנו מציעים תפקיד ומסלול מולקולרי של BSP במחלות עצם מטבוליות המאופיינות בפעילות אוסטאוקלסטית מוגברת ורמות חריגות של BSP עם השלכות טיפוליות עתידיות.

Dissertation title - Modeling of reflectometric and ellipsometric spectra from human skin in the sub-millimeter and THz to the micro-wave region

Submitted by - Michael Ney

Advisor - Prof. Ibrahim Abdulhalim

Abstract

This dissertation deals with the establishment of a numerical model of human skin tissue's interaction with radiation, suitable for the Tera-Hertz (THz) wavelengths domain and its near spectral surroundings. The motivation for such modeling is in producing a reliable tool to predict the variations in the intensity and polarization properties of the reflected light illuminating a skin sample, aimed to probe the tissue for pathology-related variations in the tissue, mainly skin cancer. As available THz imaging tools applied for skin cancer detection are currently based only on intensity measurements, although it has been demonstrated that skin cancer induces structural changes in the skin that should be even more sensitive to polarization measurements, this simulation tool should provide a quantitative assessment of a possible THz polarimetric measurement setup capabilities. Using a combination of intensity and polarimetric measurements, such a setup could even increase the capabilities for pathologies identification. Using this simulation one can then optimize the imaging parameters such as frequency and illumination incidence angle, as well as optimizing the design specifics of a measurement setup and optic measurable parameters, all in order to achieve the highest sensitivity for detection of pathologies. Furthermore, by using a combination of measurable parameters with known dependence and sensitivity to specific skin tissue properties, one can differentiate between pathologies based on the unique behavior of the combination of these parameters.

This theoretical study included a thorough survey of tissue structure and light – skin tissue interaction modeling methods, both for the lower frequencies of the THz and for the more common near infra-red (NIR) and visible (VIS) spectral domains. Based on this attained knowledge, several numerical models have been developed over the research period having increasing complexity and simulation capabilities to deal with relevant complex bio-optical interactions. In such numerical models and light–tissue interaction simulations, both the structural characteristics of the skin tissue and its composite materials, which translate into the dielectric properties of the skin, are dealt with.

In the first numerical model, a model treating the skin tissue as a stratified structure of homogeneous layers with planar interfaces has been considered. After establishing a dielectric model for each skin layer, a simulation of electromagnetic (EM) waves propagating in the skin structure has been carried out using the 4×4 matrix formalism. Following the validation of the measured coherent reflectance by comparing simulation results to experimental ones, a sensitivity analysis of the measurable reflected light and its ellipsometric parameters has been carried out, yielding a suggestion of optimal measurement parameters for high sensitivity to tissue water content changes related to skin cancer.

In order to deal with scattering effects that are unjustly neglected in the THz domain for simplicity, a Monte-Carlo simulation has been developed that is capable of simulating polarized light propagation and scattering in stratified structures with embedded scatterers. We suggested improving the sensitivity for detection of tissue water content changes by the introduction of Parylene-C coated InN nano-particles (NPs) into the skin tissue. These NPs present local surface Plasmon resonance (LSPR) in the THz and therefore have enhanced sensitivity to slight dielectric changes (water content changes) in the medium in which they are embedded. Measuring the spatial patterns of the polarization parameters of their Mueller matrices/maps, we suggested a measuring and analysis technique capable of detecting slight water content changes with enhanced sensitivity in the polarimetric measures.

In the last part of the presented research work, we developed a comprehensive MC simulation capable of better approximating the complexity of the skin tissue by considering various structural and dielectric properties of the skin. This comprehensive model consists of several capabilities and software modules demonstrated in MC simulations developed for the VIS domain that we have extended and integrated in a manner that allows consideration of some of the more complex properties of the skin in the THz. Additionally, a structural and dielectric model of the skin structure has been developed by us, using methodologies from both neighboring spectral domain (VIS and GHz frequencies) and treating both the cellular structure of the skin tissue and scattering from skin organelles and layer boundaries. The entire model of the skin has been designed to allow variations in key properties in order to mimic skin cancer-induced alterations to the tissue. Summing things up, the resulting MC simulation is both unique to the THz domain and can be considered as the most comprehensive and versatile MC simulation currently available (known to us).

The latter comprehensive MC simulation has been utilized for studying the dependence of reflectometric and polarimetric measures on the imaging parameters and tissue variations associated with skin cancer. This work is still in progress due to the considerable time required to generate the mass of data needed for a reasonable parameters optimization for high sensitivity and specificity of skin cancer detection and identification.

Key Words: THz, Mueller matrix polarimetry, ellipsometry, reflectometry, Monte-Carlo simulations, EM – skin tissue interactions, skin cancer detection, medical imaging.

נושא העבודה - מידול וניתוח רפלקטומטרי ואליפסומטרי של עור האדם בתחום הגלים התת-מיליטריים, גלי ה-THz ועד גלי המיקרו

שם המגיש - מיכאל נאיי

שם המנחה - פרופ' איברהים עבדולחלים

תקציר העבודה

עבודת מחקר זו עוסקת בכינון של מודל נומרי לתיאור רקמת העור האנושית והאינטרקציה שלה עם קרינה אלקטרומגנטית בתחום גלי הטרה-הרץ (THz) ותחומי התדר הסמוכים. המוטיבציה למידול זה הינה הצורך בכלי אמין לשם שערוך וניתוח אופי הקרינה המוחזרת מהעור, הן בהיבט עוצמת הקרינה והן בהיבט מאפייני הקיטוב שלה, כל זאת במטרה לחוש ולאתר שינויים במבנה והרכב הרקמה אשר נובעים מתהליכים פתולוגיים ובדגש על סרטן העור. מערכות הדימות הקיימות בתחום הטרה-הרץ המשמשים לגילוי של סרטן העור מבוססים על מדידות עוצמה בלבד, למרות שהודגם כי סרטן העור מעורר שינויים מבניים ברקמה אשר ניתנים לגילוי ברגישות גבוהה יותר ע"י הדמאה מבוססת מאפייני קיטוב ולא עוצמה, ולכן המודל הנומרי והסימולציה אשר פותחה במסגרת עבודה תוכנן על מנת לאפשר הערכה כמותית של ביצועי מערכת להדמאה פולרימטרית (מבוססת קיטוב) בתחום הטרה-הרץ. באמצעות שילוב של מדידות עוצמה ומדידות פולרימטריות, מערכת מדידה כזו עשויה להניב ביצועים משופרים לשם גילוי ואף סיווג של סרטן העור ומחלות אחרות. המודל נומרי והסימולציה מאפשרים לבצע אופטימיזצייה של פרמטרים שונים, ביניהם פרמטרי הדמאה כגון תדר המקור וזווית ההארה של הרקמה, בנוסף ליכולתה לשערך ביצועים של מערכות מדידה בעלות מבנה שונה וכאלה שמבצעות מדידה של מדדים אופטיים שונים הנגזרים מתוך מדידות העוצמה והמדידות הפולרימטריות – כל זאת במטרה ליצור מערכת אשר תבצע מדידות לגילוי סרטן העור ברגישות הגבוהה ביותר. בנוסף, ע"י שילוב ערכי והתנהגויות המדדים האופטיים השונים הנמדדים ע"י המערכת, אשר הינם בעלי תלות ורגישויות ידועות לשינויים מבניים מסויימים ברקמה, ניתן יהיה להבדיל בין סוגי מחלות עור שונות בהתבסס על השילוב הנ"ל.

המחקר התיאורטי המתואר בעבודה זו כלל סקירה מקיפה של ספרות העוסקת במבנה רקמת העור ובמודלים לתיאור האינטרקציה בין קירנה לרקמת העור ושיטות למידול של אלה בן עבור התדרים הנמוכים בתחום הטרה-הרץ והן עבור תחומי האור הנפוצים יותר לשימושים אלה, קרי האור הנראה ותחום גלי התת-אדום הקרובים. בהתבסס על הידע שנאסף בסקירה זו, פותחו לאורך תקופת המחקר מספר מודלים נומריים לתיאור העור והאינטרקציה שלו עם קרינת THz, בעלי רמת סיבוכיות ומורכבות משתנה וגוברת לאורך תקופת המחקר. במודלים אלו של רקמת העור, בוצע תיאור נומרי הן המאפיינים המבניים של רקמת העור והן החומרים מהם בנויה הרקמה, אשר משליכים על המאפיינים הדיאלקטריים של הרקמה והמודל הנומרי שלה.

במודל הראשון שפותח, נלקח בחשבון טבע הרקמה כרקמה בעלת שכבות שונות, כאשר כל אחת משכבות העור תוארה כשכבה הומגנית מבחינה אופטית וכזו בעלת גבולות מישוריים. לאחר כינון מודל דיאלקטרי עבור כל אחת משכבות העור, בוצעה סימולציה לתיאור של התפשטות גלים אלקטרומגנטיים ברקמה המבוססת על פורמליזם מטריצות 4x4. לאחר ביצוע אימות של תוצאות מודל זה, המתארת התפשטות והחזרה קוהרנטית של גלים, אל מול מדידות ניסוייות שתוארו בספרות, בוצע ניתוח רגישות של פרמטרים אופטיים מדידים המבוססים על השדה החשמלי אשר מוחזר מהרקמה. ניתוח זה, אשר כלל ניתוח על בסיס עוצמת השדה וכן על בסיס מאפייני הקיטוב שלו (ניתוח אליפסומטרי), הניב המלצה למערכת מדידה ופרמטרי ההדמאה האופטימליים לגילוי שינויים בכמות המים ברקמה עם רגישות הגבוהה ביותר – שינויים אשר אופייניים להתפתחות סרטן העור.

בהמשך, על מנת לכלול התחשבות באפקטי פיזור אשר הינם מוזנחים לרוב כאשר עוסקים בתחום גלי ה-THz, פותחה סימולציית Monte Carlo אשר מאפשרת סימולציה וניתוח של התפשטות אור מקוטב אשר חווה פיזור בתוך רקמת העור הרב שכבתית. באמצעות מודל זה, הוצעה והודגמה יכולת לשיפור רגישות לגילוי שינויים בכמות המים ברקמה באמצעות החדרה של חלקיקים ננומטריים העשויים מ-InN מצופה ב-Parylene-C אל תוך רקמת העור. חלקיקים אלה אשר מדגימים LSPR בתחום ה-THz הינם בעלי רגישות מוגברת לשינויים דיאלקטריים בחומר בו הם מוטמעים (למשל הנגרמים בשל שינויים בכמות המים ברקמה בהם הוטמעו). באמצעות מדידת השינויים בתבניות המרחביות של מקדמי מטריצת Mueller המתארת את שינוי מצב הקיטוב והעוצמה של הקרינה

המבצעת אינטרקציה עם הרקמה, הצענו שיטת מדידה וניתוח חדשניים וכאלה בעלי רגישות גבוהה בפרמטרים פולרימטריים לשם גילוי שינויים בכמות המים ברקמה.

בחלקה האחרון של עבודת המחקר, פותחה סימולציית Monte-Carlo מקיפה ומורכבת אשר מאפשרת לשקלל לתוך מודל העור וסימולציית האינטרקציה של העור עם הקרינה האלקטרומגנטית, מאפיינים עדינים יותר של הרקמה ובכך לייצר מודל מדוייק יותר אשר מסוגל לדמות בצורה טובה יותר את תהליך האינטרקציה בין הקרינה לרקמה. מודל מקיף זה כולל מספר יכולות ומודולי תוכנה אשר פותחו והודגמו בתחום אורכי הגל של האור הנראה, אך כאלה שהורחבו על ידינו על מנת להיות מסוגלים להתמודד עם מאפייני העור הדיאלקטריים בתחום ה-THz. בנוסף, מודל מבני ודיאלקטרי של העור פותח במסגרת העבודה, בהתבסס על שילוב מתודולוגיות ועקרונות הן מתחום העור הנראה והן מתחומי התדר הנמוכים יותר, אשר לוקח בחשבון את את השפעת המבנה התאי של הרקמה והן את אפקטי הפיזור מאברונים שונים ברקמה ומהגבולות הלא סדירים בין שכבות רקמת העור השונות. כמו כן, המודל המבני והדיאלקטרי של הרקמה תוכנן כך שיאפשר לבצע שינויים קלים במאפיינים ספציפיים, כך שניתן יהיה לדמות שינויים ברקמה האופייניים להתפתחות של סרטן העור. תוך סיכום הדברים הנ"ל, ניתן לומר כי סימולציית ה-Monte-Carlo שפותחה הינה ייחודית הן לתחום ה-THz וניתן לתיאור כסימולציית ה-Monte Carlo המקיפה והגמישה ביותר הזמינה כיום בתחום (למיטב ידיעתנו).

הסימולציה המקיפה הנ"ל משמשת לחקר התלות של מאפייני העוצמה והקיטוב של השדה המוחזר מרקמת העור תוך שימוש במערכי מדידה אליפסומטריים, בפרמטרי ההדמאה ובשינויים מבניים שונים הקשורים בהתפתחות סרטן העור. עבודת מחקר זו הינה עדיין בתהליך לאור כמויות זמן העיבוד הארוכות הנדרשות להפקה וניתוח של צבר הנתונים הנדרש לניתוח אופטימיזצייה סביר לשם השגת רגישות גילוי וסיווג גבוהים של סרטן העור.

מילות מפתח: טרה-הרץ, פולרימטריה מבוססת מטריצות Mueller, אליפסומטריה, רפלקטומטריה, סימולציות Monte=Carlo, אינטרקציית רקמת עור-קרינה, גילוי סרטן עור, הדמאה רפואית.

שם המנחה : ארן רגב

נושא העבודה : שיפור תכונות של מערכות פולימריות בעזרת מלאון היברידי של ננוחלקיקים

שם המגיש : מיכאל שטיין

תקציר העבדה:

התכונות הייחודיות והזמינות הגוברת של ננו-חלקיקים (כגון גרפן, בורון-ניטריד, וננוצינוריות פחמן או טונגסטן די-סולפיד) הניעו מחקר זה שמטרתו פיתוח חומרים פולימרים מרוכבים מבוססי ננו-חלקיקים בעלי תכונות משופרות. המכשולים העיקריים לניצול יעיל של ננו-חלקיקים בחומרים פולימרים מרוכבים כוללים מחסור בשיטות יעילות לפיזור צברי ננו-חלקיקים במטריצות פולימריות, לקביעת ריכוזם בתמיסות רב-מרכיביות ולאפיון מבנם.

לכן במסגרת מחקר זה, פותחה תחילה שיטה מדויקת ופשוטה למדידת ריכוז ננו-חלקיקים אפקטיבי בתמיסות רב-מרכיביות המתייחס לצברי ננו-חלקיקים שהופרדו לחלקיקים בודדים. שיטה זו שיפרה משמעותית את רמת הדיוק של מדידות ריכוז הננו-חלקיקים ועקפה קשיים הקשורים לסופרפוזיציות בספקטרום UV-vis, ואי-הודאות הקיימת בספרות לגבי השפעת צברי הננו-חלקיקים על הבליעה.

במקביל, אפיון שיטתי של אבקות גרפן מסחריות ואלו שהוכנו במעבדה הראה כי ניתן לחזות את גודלם הלטרלי, כמות הפגמים ופילוג הגדלים על ידי אנליזה תרמוגרווימטרית. אנליזה זו מאפשרת אפיון פשוט ומהיר של אבקת גרפן ב-bulk, זאת בניגוד למיקרוסקופית אלקטרונים או ספקטרוסקופית ראמאן בהן מאופיינים חלקיקים בודדים בלבד ומצריכים ניתוח סטטיסטי הגוזל זמן ומשאבים רבים.

שילוב שיטות אפיון אלו עם שיטות חדשניות לפיזור צברי הננו-חלקיקים במטריצות פולימריות באמצעות ערבול פלנטרי או החדרה יבשה (שימוש בחומרים פעילי שטח וייבוש בהקפאה) אפשרו יצור חומרים פולימרים מרוכבים בעלי תכונות ייחודיות.

למשל, שימוש במלאנים היברידיים המשלבים לוחיות גרפן ובורון-ניטריד איפשר שליטה בהולכה חשמלית ושיפור סינרגטי של ההולכה התרמית: ההולכה התרמית והחשמלית של מערכת פולימרית שופרו ב-6900% וב-16 סדרי גודל, בהתאמה. בנוסף, נמצא כי שיריון מערכת אפוקסי פריכה, בננוצינוריות בריכוז אופטימלי נמוך (<0.1 אחוז נפחי), שיפרה את עמידותה לשבר ב-150%. שיפור משמעותי זה התקבל ללא פגיעה בתכונות מכניות אחרות. ולבסוף, פותח מתאם בין עמידות לשבר לחספוס פני שטח המאפשר חיזוי סוג מנגנון הכשל (שליפה הננוצינוריות או קריעתן מתוך המטריצה).

Advisor: Prof. Oren Regev

Topic: Polymer Properties Enhancement by Hybrid Nanofillers

Submitted by: Michael Shtein

Abstract:

In polymer research, there is an ongoing search for cheap, readily-processable materials that possess a desired property. The development of polymer composite materials (**PCM**s) loaded by nanoscale fillers (**NFs**) may offer an enhancement of mechanical or transport properties, while minimally altering the others. The major challenge in the successful engineering of a novel PCM, with superior properties, is to fully-exploit the unique properties of the NF at low loading. The total potential of a NF to enhance polymer properties, however, is restricted by NF aggregation. Furthermore, the commonly-used analytical techniques for the determination of the NF concentration, or their bulk structural properties are complex, time-consuming and often inaccurate; this precludes an accurate assessment of how these parameters affect the PCM properties. Accordingly, an accurate method for determining the NF concentration in a solution was developed. A calibration plot, constructed by combined UV-vis spectroscopy and thermogravimetry (**TG**) is an accurate (±2%), convenient and rapid characterization tool for monitoring NF concentrations in NF-dispersant solutions. The obtained analytical method was of extreme importance for correctly evaluating the *concentration-property* dependence of PCM. Additionally, the structural parameters (such as lateral size, defect density, polydispersity) of NF (e.g., graphene nanoplatelets (**GnP**s)) were effectively evaluated by a simple TG experiment. The resulting NF structural characterization in bulk was an essential step in assessing the *structure-property* dependence of PCM. These analytical methods were combined with new dispersion techniques to fabricate PCMs with ultrahigh thermal and mechanical properties. For example, a GnP-based PCM with ultrahigh isotropic thermal conductivity (**TC**, 12.4W/mK) was fabricated. Here, the characterization of NF structural parameters by TG was used to select the most efficient NF for TC enhancement. Finally,

loading of a known concentration of individually dispersed nanotubes (**NT**s) facilitate the quantification of their effect on the fracture toughness (**FT**) of a brittle epoxy matrix, without the side-effects of aggregates. Ultrahigh FT enhancement values (150%) at low NT concentrations (0.1 vol.%) were achieved, without deteriorating other mechanical properties. For the first time, a coherent quantitative correlation between fracture toughness and fractured surface roughness (**SR**) were demonstrated, and the NT failure-mechanism type was predicted by the value of the SR-FT slope.

The Effect of Regulatory Focus on Planned Resource Allocation to Competing Prevention and Promotion Goals

Michal Milka Schodl

Advisor: Dr. Dina Van Dijk

Abstract

This work consists of two parts. In the first, I test how people allocate resources (e.g., time), to competing prevention and promotion goals. In the second part, I introduce and validate a new chronic Regulatory Focus (RF) scale.

Planned resource allocation to competing prevention and promotion goals

In this research, I sought to understand how people plan resource allocation in situations where two competing goals trigger different regulatory foci (Higgins, 1997; 1998), such as pursuing ideals and aspirations versus duties and obligations. One solution solution to this dilemma is that a prevention goal attract most resources. This prediction is based on the *hierarchy principle* (e.g., Maslow, 1961). The second solution is based on the *fit principle* (Higgins, 2000; 2006). Accordingly, the goal which fits the dominant regulatory foci is predicted to attract more resources. Thus, I hypothesized that:

H1: (*Hierarchy hypothesis*) When allocation for two competing (prevention/ promotion) goals is planned, most resources (time or money) will be allocated to the prevention goal.

H2: (*Fit hypothesis*) more resources will be allocated to the dominant (chronically or manipulated) regulatory focus goal.

These hypotheses were tested in a series of four studies:

In **Study 1** (N = 123), in six out of seven scenarios, which described a resource allocation dilemma, most (more than 50%) of the resources were allocated to the prevention goal. In **Study 2** (N = 58), I experimentally manipulated RF, and then asked participants to allocate resources in a scenario. The results indicated that the proportion of allocation to the promotion goal was higher when promotion was manipulated than when prevention was manipulated. However, even under the promotion condition, the allocation was not reversed. In **Study 3** (N = 69), I manipulated the levels of prevention focus—activated and deactivated, and then asked participants to plan their time allocation for the forthcoming weekend among two types of activities: wants and duties. The results indicated that the time allocated to duties was greater than the time allocated to wants. Also when prevention focus was deactivated, the time proportion that was allocated to wants was greater than when the prevention focus was activated. Chronic RF, measured with the GRFM (Lockwood et al., 2002) had no effect on allocation. In **Study 4**, The participants completed a new chronic RF measure (see Part Two). Weeks later, during the last week of the semester, they were asked to identify two courses: interesting and obligatory and to report how much time they planned to study for each final exam. A significant interaction was found between chronic prevention and time allocation. The perceived difficulty mediated the effect of prevention focus on time allocation.

Summary of Part One: The results of the four studies support both hypotheses, concerning the priority of prevention goals over promotion goals, such that prevention goals attract the majority of resources, but the dominant focus shifts the allocation.

The development and validation of an Outcome-Based Measure (OBM) of chronic RF

Based on this theory (Higgins, 1997; 1998), I have developed a new RF scale, the Output-Based Measure (OBM), which samples *how* people strategically act, cognitively perceive, and affectively respond during goal attainment. The final scale consists of 11 pairs of items (see appendix). Each pair of items had the same beginning and two possible endings (promotion and prevention). For example *"When I successfully complete a task, I feel: (a) happy (b) relief."* In five studies I tested the reliability and the validity of the scale.

In **Study 1** (N = 122), using an Exploratory Factor Analysis (EFA), the initial results supported the reliability and the validity of the scale. **In Study 2** (N = 434), the construct validity of the scale was supported with two Confirmatory Factor Analyses (CFA), and the Behavioral Inhibition and Activation Systems. The OBM converged with the GRFM (Lockwood et al., 2002) and with the BIS/BAS drive (BIS/BAS drive; Carver & White, 1994). In **Study 3** (N = 185), I replicated the results of Studies 1 and 2, and the final scale was consolidated with 11 items. The results of **Study 4** (N = 214), supported the stability of the scale over a period of six months. The results of **Study 5** supplies initial support for the predictive validity of the scale in predicting loss sensitivity.

Summary of Part Two: The results from these five studies support the validity and reliability of the OBM and support the view that goal preferences and means preferences are dependent rather than independent.

Keywords: Self-regulation theory, promotion focus, prevention focus, resource allocation, approach/avoidance motivation, measurement

השפעת מוקד הוויסות על תכנון הקצאת משאבים למטרות מתחרות מסוג קידום ומניעה ופיתוח מדד למדידת מוקד הויסות

מיכל מילכה שודל

מנחה: ד"ר דינה וון דייק

תקציר

חלק א' תכנון הקצאת משאבים למטרות קידום ומניעה מתחרות.

בעבודה זו בדקתי כיצד אנשים מתכננים להקצות משאבים, בין שתי מטרות המתחרות ביניהן על משאבים והמעוררות מוקדי ויסות שונים, למשל: בין מימוש שאיפה לבין מילוי מחויבות. הספרות מציעה שתי תחזיות אפשריות, שאינן מוציאות זו את זו, המתבססות על שני עקרונות: עקרון ההיררכיה (e.g., Maslow, 1961) , ועקרון ההתאמה (fit; Higgins, 2000; 2006) ועל בסיסן גובשו שתי השערות: **השערת היררכיה**, לפיה יותר משאבים יוקצו למטרת המניעה מאשר למטרת הקידום. **והשערת ההתאמה**, לפיה מוקד הויסות הדומיננטי (הכרוני או המתופעל) יקבל יותר משאבים ממוקד הויסות שאיננו דומיננטי.

ההשערות נבדקו בארבעה מחקרים: **במחקר 1**, (N = 123) נמצא כי בששה מתוך שבעה תרחישים היפוטתיים, המתארים דילמה של הקצאת משאבים, הנבדקים הקצו את מרבית המשאבים (למעלה מ 50%) למטרת המניעה. **במחקר 2**, (N = 58) עוררתי את מוקד הויסות באמצעות מניפולציה, ואז ביקשתי מן הנבדקים להקצות משאבים לשתי מטרות. תחת תפעול מוקד קידום, פרופורציית הזמן המוקצה למטרת הקידום הייתה גבוהה יותר, מאשר תחת תפעול מוקד מניעה. יחד עם זאת, תחת התנאי של תפעול מוקד קידום – לא חל היפוך באופן ההקצאה לטובת מטרת הקידום. **בבמחקר 3** (N = 69) השתמשתי במניפולציה של לבב וארגו (Levav & Argo, 2010) ותפעלתי שתי רמות של מוקד מניעה: "מוקד מניעה מופעל" (activated) ו- "מוקד מניעה מושקט" (deactivated) לאחר מכן , המשתתפים דווחו כיצד הם מתכוונים להקצות את זמנם בסוף השבוע הקרוב בין פעילויות מהנות (מטרות קידום) לבין מחויבויות (מטרות מניעה). התוצאות הראו, בהתאם להשערות, כי עירור מוקד מניעה העלה באופן מובהק את הזמן שאנשים מתכננים להקצאה למחויבויות שלהם (מטרת מניעה), בסוף השבוע. לעומת זאת, השקטת מוקד המניעה הובילה לחוסר הבדל בהקצאת המשאבים בין מטרות קידום למטרות מניעה, ולא העלתה באופן מובהק את הקצאת הזמן למטרת הקידום. **במחקר 4** (N = 93), משתתפי המחקר מילאו

שאלון כרוני חדש (ראה חלק ב׳, להלן). שבועות לאחר מכן, במהלך השבוע האחרון של הסמסטר, הם התבקשו לציין שני קורסים: קורס אחד, אשר הם לומדים מתוך עניין והתלהבות (מטרת קידום) וקורס שני אשר הם לומדים רק בגלל שהם חייבים (מטרת מניעה). אחר כך, הם נתבקשו לדווח על הקצאת משאבים ללמידה בקורסים. התוצאות איששו את ההשערה. בנוסף, הקושי הנתפס של קורס החובה תיווך את הקשר בין מוקד המניעה הכרוני להקצאת המשאבים.

לסיכום חלק א׳, ממצאי ארבעת המחקרים תומכים בהשערת ההיררכיה בדבר קדימות של מטרות המניעה על מטרות הקידום בתהליך תכנון הקצאת משאבים. ממצאים אלה מרחיבים את תיאורית מוקד הויסות ומראים כי מכניזם מורכב יותר מעקרון ההתאמה fit לבדו, פועל בתהליך הקצאת המשאבים.

<u>חלק ב׳ – פיתוח ותיקוף מדד למדידת מוקד הויסות הכרוני.</u>

חלק זה מתאר פיתוח ותיקוף מדד חדש למדידת מוקד הויסות הכרוני. תיאורית מוקד הויסות של היגינס, מתארת שני מוקדי ויסות, שיכולים להתקיים ברמות שונות של מטרות ואמצעים (Scholer & Higgins, 2008; 2013). ברמת המטרות ניתן לבחון מהן המטרות המעוררות מוטיבציה (מה), וברמת האמצעים ניתן לבחון כיצד אנשים פועלים, תופסים ומרגישים כאשר הם פועלים לקראת השגת מטרות (איך). למרות שקיימים למעלה מארבעה-עשר מדדים למדידת מוקד הויסות הכרוני (Gorman et al., 2012), למיטב ידיעתי לא קיים אף מדד אשר פריטיו דוגמים אמצעים בלבד. לפיכך, פריטי המדד חדש דוגמים אמצעים ולא מטרות.

המדד נקרא מדד מבוסס-תוצאות Output Based Measure (OBM) , בשל היותו מבוסס על התוצאות האסטרטגיות, הקוגניטיביות והרגשיות של מוקד הויסות (Higgins, 1997), המבטאות *כיצד* אנשים פועלים, תופסים ומרגישים כאשר הם פועלים להשגת מטרה.

בסדרה של חמישה מחקרים בדקתי את מהימנות המדד החדש, את תוקף התוכן והמבנה שלו, את יציבות המדד, ואת תוקף הניבוי שלו בניבוי התנהגות המבטאת רגישות להפסד.

מבנה המדד כולל פריטים כפולים, המתארים כל אחד שתי תגובות: תגובת קידום ותגובת מניעה. הנשאל מדרג את שתי התגובות על סולם מ 0 ועד 10 , בהתאם למידה שבה תגובה זו מאפיינת אותו. פריט לדוגמה : ״כשאני מסיים עבודה בהצלחה: א. אני מרגיש שמחה ב. אני מרגיש הקלה.״

במחקר 1 (N = 122) בחנתי את תוקף המבנה של ה- OBM , באמצעות ניתוח גורמים אקספלורטורי Exploratory Factor Analysis. התוצאות מספקות תמיכה ראשונית למהימנות ולתוקף המבנה של המדד. **במחקר 2** (N = 434) ביצעתי ניתוח גורמים מאשש Confirmatory Factor Analysis (CFA) , וכמו כן, בדקתי את דפוסי ההתכנסות (convergence) וההתבדלות (divergence) של המדד החדש, יחד עם מדד ה GRFM ש (Lockwood et al., 2002) , ועם מדד Behavioral Inhibition and Activation Scale (Carver & White, 1994) BIS/BAS drive, שהוא מדד הבודק מוטיבציית התקרבות לעומת התרחקות. התוצאות ברמת הפריטים איששו את המבנה הצפוי, לפיו פרטי הקידום היו טעונים על שלושה גורמים (אסטרטגי, קוגניטיבי ורגשי חיובי), שהיו כולם טעונים על גורם לטנטי אחד (קידום) ופרטי המניעה היו טעונים על שלושה גורמים (אסטרטגי, קוגניטיבי ורגשי חיובי) שהיו כולם טעונים על גורם לטנטי אחד (מניעה). **במחקר 3** (N = 185) ביצעתי רפליקציה נוספת של הניתוח ברמת הפריטים. תוצאות מחקר 3, שחזרו את תוצאות המחקרים הקודמים.והמדד הסופי נקבע וכלל 11 פריטים. **במחקר 4** (N 214) = בוצעה בדיקה של יציבות המדד בשתי מדידות בטווח של ששה חודשים, והממצאים מעידים על יציבות המדד ומהימנותו. **במחקר 5** (N = 245) בדקתי את תוקף הניבוי של המדד החדש, בניבוי התנהגות של רגישות להפסד. במסגרת מחקר זה,נבדקים ענו על שלושת המדדים שהופיעו במחקר 2. הנבדקים השתתפו במחקר אורך (שאינו קשור למחקר הנוכחי), בתמורה לשתי נקודות בונוס בציון. גילינו כי מתוך 189 הנבדקים אשר השלימו את שני החלקים הראשונים, שהיו ארוכים, 86 לא מילאו את החלק האחרון (שהיה קצר מאד) ובכך איבדו את נקודות הבונוס שלהם. התנהגות זו מהווה אי-רגישות להפסד (של שתי נקודות בונוס לציון). בהתבסס על תיאורית מוקד הויסות, שיערתי כי רמת מוקד המניעה תהיה קשורה שלילית לאי-הרגישות להפסד. כדי לבחון זאת, הצעתי לנבדקים שפספסו את השלב האחרון, "הזדמנות נוספת", ונאספו 22 נבדקים, שנענו להזמנה. הללו פחות רגישים להפסד, מאלו שענו למחקר בזמן. התוצאות הראו כי מדד המניעה ומדד BIS אכן מנבאים את הרגישות להפסד, בכיוון הצפוי.

לסיכום חלק ב' , חמשת המחקרים מצביעים על תוקפו ומהימנותו של המדד החדש שפיתחתי.

מילות מפתח: תיאורית מוקד הויסות, מוקד קידום, מוקד מניעה, הקצאת משאבים, התקרבות התרחקות, מדידה.

Geochemical Control Mechanisms Regulating the Initiation and Limitation of Methanogenesis in Lacustrine and Estuarine Sediments: A Case Study of Lake Kinneret and the Yarqon River

Submitted by: Micha Sela-Adler

Under the supervision of:

Prof. Zeev Ronen

Prof. Orit Sivan

Dr. Werner Eckert

Abstract

The aim of this work was to examine specific depths in sediments that geochemically do not follow the basic depth order of chemical species according to the traditional respiration competition paradigm. Specifically, I focused on the shallow methane zone in the Yarqon Estuary in which overlapping of methanogenesis and sulfate reduction were found, and the deeper methane zone of Lake Kinneret in which methanogenesis and iron reduction were found. This was done by using geochemical isotopic and molecular biology tools.

In situ geochemical profiles of sediments of the Yarqon Estuary indicated co-occurrence of nitrate, iron, and sulfate reduction and methanotrophy within the sulfate-methane transition zone (SMTZ). This was also supported by the presence of denitrifying bacteria (*Rhodobacterales*), and heterotrophic iron reducers (*Deferribacterales*), identified through 16S gene analysis of DNA extracted from the sediment at the SMTZ. Anaerobic oxidation of methane (AOM) was confirmed using the carbon isotopic ratio ($\delta^{13}C$) of dissolved inorganic carbon (DIC) that was depleted to values lower than -20‰, as well as significant ^{13}C enrichment of 40‰ in $\delta^{13}C$ of methane at the depth of sulfate depletion. The maximum concentration of dimethyl sulfide (DMS) was also found at this depth, supporting the hypothesis that methylated sulfide is being used as an intermediate in the AOM process.

The effect of sulfate on methanogenesis rates and initiation depth was tested by a set of slurry incubation experiments. The results of these experiments indicate that sulfate reduction and methanogenesis co-occur and share electron donors in stuarine sediments regardless of sulfate concentrations (1-10 mM) and sulfate reduction rates (5-700 μmol L^{-1} day^{-1}). S isotopic ratio ($\delta^{34}S$) in residual sulfate and C isotopic ratio ($\delta^{13}C$) of methane and DIC showed rate dependent fractionation. The abundancy of *dsrA* gene (functional gene of sulfate reducing bacteria) decreased during the course of the experiment and the abundancy of *mcrA* gene (functional gene of methanogens) increased during this time. The increas of methanogens popoulation toward the end of the experiment supports the observation that methanogenesis and sulfate reduction can co-occur and share electron donors even when sulfate concentration is still high.

In Lake Kinneret sediments the methanogenesis rates in the deeper sediment were found to be 60-85% lower than those in the upper sediment layers. This is despite the finding that dissolved

organic carbon (DOC) concentrations are elevated in the deeper part. In incubation experiments of deeper sediment layers acetate and DMS additions did not enhance methanogenesis, and hydrogen supplementation only slightly enhanced it. The fractionation factor for hydrogenotrophic methanogenesis ($\alpha_{CO2\text{-}CH4}$) ranged between 1.05 and 1.07. $\alpha_{CO2\text{-}CH4}$ values and $\Delta G'_r$ for acetoclastic and hydrogenotrophic methanogenesis (-50 to -77 kJ mol^{-1}) indicate the prevalence of methanogenesis in the deeper sediment. Intense iron reduction in the deep compared to the shallow sediment, evident by the *in-situ* profile and incubation experiment, suggests that the methane cycle in the deep sediment is inhibited by iron oxides.

DMS plays a major role in the global sulfur cycle by transferring sulfur from aquatic environments to the atmosphere. DMS production has two main pathways, enzymatic degradation of DMSP and sulfide methylation. Stable sulfur ($\delta^{34}S$) profiles of DMS and DMSP in Lake Kinneret water column and sediments showed: (a) ^{32}S-depleted DMS compared to DMSP in the epilimnion, indicating a DMSP degradation pathway; (b) ^{32}S-enriched DMS in the hypolimnion, close to the $\delta^{34}S$ values of coexisting H_2S derived from dissimilatory sulfate reduction, indicating sulfide methylation by unknown microbial processes; (c) in the sediments, $\delta^{34}S$ values of DMS were depleted by 2-4‰ relative to HCl-extracted DMSP and enriched relative to H_2S, indicating two formation pathways for DMS. The present study provides isotopic evidence for multiple sources of DMS in stratified water bodies.

מנגנוני בקרה גיאוכימיים השולטים בתהליכי אתחול והגבלה של ייצור מתאן בסביבות אגמיות ואסטואריניות: מקרי מחקר באגם הכנרת ובנחל הירקון

מאת: מיכל סלע-אדלר

בהנחיית: פרופ׳ זאב רונן

פרופ׳ אורית סיון

ד״ר ורנר אקרט

תקציר

מטרת עבודה זו היתה לבחון אזורים ועומקים בסדימנט אשר אינם מסכימים עם הפרדיגמה הקלאסית הקובעת שמיקרואורגניזמים בעלי זיקה חזקה יותר לקליטת תורמי אלקטרונים ידחקו תהליכי נשימה מיקרוביאלים אחרים ובכך יגרמו להפרדה בין תהליכים ביוכימיים אלו. באופן נקודתי, עבודה זו תתמקד בחפיפה בין תהליכי יצירת מתאן (מתאנוגנזה) במקביל לחיזור סולפט בסידמנט הירקון ובמקביל לחיזור ברזל בסדימנט הכנרת

אסטואר הירקון - מאופיין בשטף חומר אורגני גבוה ממעלה הזרם, מליחות מי ים וריכוזי סולפט גבוהים (25 עד 31 מילימולר). בעומק בו ריכוז הסולפט מתדלדל וריכוז המתאן עולה בסדימנט מצאתי עדויות לקיום חמצון אנארובי של מתאן : דלדול החתימה האיזוטופית של פחמן איאורגני מומס (DIC) עד לערך של 20‰-, העשרה משמעותית של 40‰ בחתימה באיזוטופית של פחמן ($\delta^{13}C$) במתאן וכן חתימה איזוטופית ייחודית של סולפט. במהלך המחקר מצאתי עדויות לקיום מקביל של מספר תהליכי נשימה מיקרוביאלית ב-20 ס״מ העליונים של סדימנט אסטואר הירקון, ומכאן אפשר לשער את ייתכנות הקשר לחמצון אנאירובי של מתאן. בנוסף מצאתי ריכוז מקסימאלי של דימתילסולפיד (DMS) בעומק המעבר בין סולפט ומתאן המחזק את ההיפותזה שמתילסולפיד הוא תרכובת ביניים בתהליך חמצן אנאירובי של מתאן. ריכוזי ניטראט שירדו ב-10 ס״מ העליונים של הסדימנט מעידים על חיזור ניטראט, וכן ריכוז מקסימאלי של ברזל נצפה באזור המעבר של סולפט ומתאן. עדויות נוספות לתהליכים אלו נשענות על הימצאותם של גנים של 16SrRNA של *Rhodobacterales*, בקטריה מחזרת ניטראט ו- *Deferribacterale* בקטריה מחזרת ברזל הטרוטרופית מתוך DNA שמוצה מסדימנט הירקון. עדויות אלו מציעות קשר בין מספר קבלי אלקטרונים באזור המעבר של סולפט ומתאן ובין תהליך חמצון אנאירובי של מתאן מורכב מהידוע בספרות המחקר.

עבודה זו מציעה את המסקנה כי התחרות בין מחזרי סולפט ומתאנוגנים על קליטת תורמי אלקטרונים כמו מימן ואצטט באזור המעבר בין סולפט ומתאן שולטת באתחול תהליך המתאנוגנזה. ניסויי תרחיף עם סדימנט הירקון עוצבו כדי לבדוק את השפעת ריכוזי הסולפט וקצב חיזור הסולפט כמנגנון בקרה על מתאנוגנזה. התוצאות ששני התהליכים מתרחשים בו זמנית בטווח רחב של ריכוזי סולפט (עד 10 מילימולר) וקצבי חיזור סולפט (5-700 מיקרומול לליטר ליום) ובשיתוף תורמי אלקטרונים. ריכוזי סולפט עד 10 מילימולר לא עיכבו את אתחול תהליך המתאנוגנזה או את קצבו. כצפוי, הוספת מעכב של מתאנוגנזה האיצה את קצב חיזור הסולפט והוספת מעכב של חיזור סולפט האיצה מתאנוגנזה. קשר זה בין התהליכים הודגם גם על ידי איזוטופים של גופרית בסולפט שאריתי ופחמן במתאן וב־DIC, שהראו תלות בקצב חיזור סולפט ומתאנוגנזה, בהתאמה. הוספת אצטט הגבירה את שני התהליכים בסדר גודל אחד והוספת לקטט בשני סדרי גודל. למרות העליה הדומה קצבי חיזור סולפט היו גדולים מקצבי מתאנוגנזה בשני סדרי גודל –תוצאה המשקפת את הזיקה החזקה של מחזרי סולפט לקליטת תורמי אלקטרונים על פני מתאנוגנים. כימות מספר העותקים של גנים של מחזרי סולפט ומתאנוגנים לאורך הניסוי היוו אינדיקציה נוספת לזיקה זו כשבתחילת הניסוי נמדד מספר רב יותר של עותקי מחזרי סולפט ביחס למתאנוגנים, ואילו בסיומו נמצא שמספר עותקי מתאנוגנים גדול יותר ממחזרי סולפט. תוצאות אלו מעידות כי מחזרי סולפט היו דומיננטים בתחילת הניסוי ומתאנוגנים יכולים לגדול תחת תנאים המועדפים למחזרי סולפט.

בעוד שבאסטואר הירקון חקרתי את מנגנוני הגבלה של סולפט על אתחול מתאנוגנזה, באתר המחקר השני – אגם הכנרת - מטרת המחקר היתה למדוד את מנגנוני ההגבלה בסדימנט העמוק, בגבול התחתון של המתאנוגנזה וכן לבחון את הקשר למחזור הברזל. הגבלה זו של מתאנוגנזה מפתיעה בהנתן עליה בריכוז החומר האורגני הזמין עם העומק. הניסויים תוכננו להעריך את קצבי המתאנוגנזה לאורך עמודת הסדימנט במהלך חודש אחד. התוצאות הראו שקיים עיכוב של 60%-85% של מתאנוגנזה בסדימנט העמוק לעומת הסדימנט התחתון של הניסוי; קצבי מתאנוגנזה ירדו בהדרגה עם עומק הסדימנט ותמונה זו לא השתנתה עם הוספת תורמי אלקטרונים (אצטט, מימן, DMS); מדידות איזוטופיות וחישובים תרמודינמיים של פחמן בפחמן דו חמצני ומתאן הצביעו על כך שמתאנוגנזה מימנית אפשרית מבחינה אנרגטית בסדימנט העמוק; עליה בריכוזי הברזל הדו-ערכי בסדימנט העמוק וניסוי תרחיף שהראו קצב חיזור ברזל אינטנסיבי בסדימנט העמוק לעומת הרדוד, והציעו שמתאנוגנזה בסדימנט העמוק מוגבלת על ידי תחמוצות ברזל או תהליך חיזור ברזל. בעקבות התוצאות במסקנות המחקר אני מציעה את ההשערה כי עיכוב המתאנוגנזה בעומק מתרחש במנגנון עקיף, על ידי תחרות עם מחזרי ברזל לדוגמה, או במנגנון ישיר, על ידי דאקטיבציה של דופן התא או על ידי מעבר של מתאנוגנים לחיזור ברזל.

בנוסף לאפקט של ברזל על מגבלת מתאנוגנזה בסדימנט העמוק של הכנרת, תוצאות ראשוניות משלבים מוקדמים במחקר הראו כי DMS בסדימנט מעורב במחזור המתאן. לפיכך כחלק מהמחקר הערכתי את מנגנוני היצירה של DMS בעמודת המים ובסדימנט של אגם הכנרת באמצעות איזוטופים של גפרית בתרכובות אורגנו-גופרתיות. תרכובת ה-DMS (תרכובת מתיל גפרתית נדיפה) היא בעלת תפקיד משמעותי במחזור הגלובלי של גפרית על ידי העברת גפרית מסביבה ימית לאטמוספירה ועל כן יצרתי פרופילים עונתיים של ריכוזים וחתימה איזוטופית של גפרית בתרכובות DMS ושל דימתילסולפוניופרופיונט (DMSP) שבסדימנט ובעמודת המים. המקור העקרי ל-DMS במי ים הוא פירוק אנזימטי של DMSP, אוסמוליט הנפוץ באצות. התוצאות הראו שבמים מחומצנים (תקופת הערבוב או באפילימניון) הערך האיזוטופי של גפרית ($\delta^{34}S$) ב-DMS מועשר בכ- 4.8‰ לעומת $\delta^{34}S$ של DMSP באותה עת. במהלך תקופת השיכוב ה-$\delta^{34}S$ של DMS בהיפולימניון ירדו עד 7‰-, הקרוב לערך האיזוטופי של סולפיד, והמעיד על תוצר של חיזור סולפט דסימילטורי במי העומק והסדימנט המחוזרים. ערך מדוד זה מעיד על כך שסולפיד עובר מתילציה על ידי תהליך מיקרוביאלי לא ידוע התורם ליצירת DMS. בסדימנט, ה-$\delta^{34}S$ של DMS היה קל בכ 4‰-2%- לעומת ה-DMSP (מיצוי ב-HCl) ומוכבד ביחס לסולפיד. תצפית זו מציעה כי בסדימנט קיימים שני מנגנוני יצירה, האחד מפירוק אנזימטי של DMSP והשני ממתילציה של סולפיד. המחקר הראה עדויות איזוטופית למקורות השונים של DMS בגוף מים משוכב ומערכת מורכבת של DMSP-DMS שקשורה לתהליכים ביוגיאוכימיים שונים בתוך מחזור הגפרית.

בשונה מהגישה הקלאסית של סדר נוקשה בתהליכי הנשימה האנאירובית, מציג מחקר זה עדויות חשובות למערכת חימצון-חיזור מורכבת שבה ניתן למצוא תהליכים ביוכימיים שונים המתקיימים בו-זמנית. המחקר מעיד ומסביר כי מתקיימים תהליכים ביוגיאוכימיים בו-זמנית בטווח רחב של ריכוזים וקצבים. החידוש המרכזי בעבודה זו הוא ההדגמה והכימות של מגבלת סולפט וברזל על מתאנוגנזה, וכן בהצגת הגבלת המתאנוגנזה על ידי תחמוצות ברזל האפקטיבית יותר בסדימנט העמוק של אגם הכנרת ומתרחשת באמצעות מנגנון ישיר או עקיף, ובהצגת מעורבות הגפרית במחזור המתאן באמצעות תרכובות גפרית מתיליות כפי שהודגם בסדימנט של אסטואר הירקון ואגם בכנרת.

Title: Writing with Word Processors

Submitted by: Merav Asaf

Supervised by: Dr. Ely Kozminsky

Abstract

Much writing nowadays is produced within a computerized environment. The purpose of this study is to portray both a deep and wide empirical view of the writing processes conducted using the word processor. It aims to present the actions writers undergo and it attempts to infer how these affect the writing process, the writer and further cultural aspects.

Two distinct bodies of literature deal with the effects of word processors on writing - empirical studies and philosophical essays. *Empirical researchers* mostly study the effect of the word processor on the quality of the product and on various actions. These researchers present similar results: word processing has resulted in some improvement in the writing products, longer compositions, longer writing periods and higher motivation towards writing. Other studies found that global pre-planning was scarce and that revision was done throughout the writing process focusing mainly on micro-editing. *Philosophers of technology and semioticians* theoretically address issues concerning consciousness, society and culture. Several writers claim that the introduction of the word processor has led to an ecological change which is manifested in our perceptions, language and traditions. In this study we attempt to examine some of these features in empirical research.

The study includes two experiments - a quantitative and a qualitative study.

In the *quantitative* study, an essay writing process of 40 students was monitored via a "think aloud protocol" and via a logging of their actions with the computer. Thereafter, their processes were analyzed with reference to the components of the Flower and Hayes' (1980) writing model. Also, the location of pauses of above one second was noted. Finally, the quality of their products was assessed. In order to portray different writing patterns, a Ward's Hierarchical Cluster Analysis was conducted resulting in four distinct clusters. A one-way analysis of variance was used to determine whether the clusters were significantly different with regard to quality measures. Findings are that writing with word processors involves processes which are both common to pen-and-paper writing and unique to the computerized environment. Word processed writing can still be characterized as a recursive activity in which planning is dominant in its initial stages and revision in its final stages. Nevertheless,

after an early planning stage, it also involves multiple micro planning>translating>reviewing phases oftentimes within micro-units. Also, a global of the essay was not developed and much of the revision performed was an editing of language errors usually following a red flagging by the speller. Although such writing behavior is considered characteristic of novice writers, this was not apparent in the written products. Also, although distinct writing patterns were evident, these were not found connected to the quality of products. This raises questions regarding the compensatory nature of the tool which encourages continuous planning and revision and incorporates external tools, thus resulting in a satisfactory product.

In the *qualitative* study the authentic process of writing a seminar paper of five students was monitored and analyzed. Data were categorized using the concepts of the Activity Theory Model (Engeström, 1987). This model is useful for understanding complex activities, since it weaves context and cognition and refers to tools as mediators. Findings are that writers demonstrated recursive activities of planning>translating>reviewing throughout the process. They did not plan the text as a whole and engaged in mini-cycles within small segments. The writers were not the only producers of the text as they engaged in reformulation of writing generated by other writers (associates and the web). A prominent finding is that of constant distractions to the composition process, mainly stopping writing to read from screen and to correct spelling mistakes flagged by the speller. Some writers found the scrolling layout so intrusive they opened a different file for each chapter. Finally, writers constantly engaged in visual formatting. This was explained as an attempt to maintain the “finished” appearance of the text or as an effort to “take control” over default features. With regard to cultural issues, writers borrowed concepts from the digital environment to non-writing issues. This may indicate an incorporation of the instrument's features into the way we perceive our world.

In light of these findings, teaching recommendations are suggested to overcome some of the challenges which arise when word processing and to utilize some of the advantageous aspects. Also, recommendations are offered with regard to the design of digital writing instruments mainly suggesting functions for different writing modes.

There are several limitations to this study. First, it focused on a homogeneous group with regard to gender, age, education and the purpose of writing. Also, much of discussion corresponds with models of pen-and-paper studies but no empirical comparison was conducted.

נושא העבודה: תהליכי כתיבה עם תמלילן

שם המגישה: מירב אסף

שם המנחה: ד"ר אלי קוזמינסקי

תקציר

בזמנים אלה, מרבית הכתיבה שלנו נוצרת בסביבה ממוחשבת, בין אם בזירות מקוונות ובין אם באמצעות תמלילן מסורתי. בשני המקרים נעשה שימוש ברכיבים של עיבוד תמלילים בכדי לחולל כתיבה. מטרת מחקר זה הוא להציג תמונה אמפירית שהיא גם רחבה וגם מעמיקה של תהליכי כתיבה עם תמלילן. תכליתו הוא להציג את הפעולות אותן הכותבים עושים, את השימוש שלהם בכלי הכתיבה ולנסות להשליך מאלה על השפעתם על תהליכי כתיבה, הכותב ועל השפעות תרבותיות נוספות.

שתי קבוצות חוקרים עוסקים בהשפעת התמלילן על כתיבה – חוקרים אמפיריים והוגים מתחום הפילוסופיה והסמיוטיקה. *חוקרים אמפיריים* עוסקים לרוב בהשפעת השימוש בתמלילן על תוצרי הכתיבה ועל היבטים שונים של התהליך, כגון – משך הכתיבה, מוטיבציה, אוריינטציה במסמך ועל אופן התכנון והעריכה. בהכללה חוקרים אלה מצאו כי כתיבה באמצעות תמלילן הביאה לשיפור מסוים בתוצר הכתיבה, בחיבורים ארוכים יותר, בזמן כתיבה ארוך יותר ובמוטיבציה גבוהה יותר כלפי כתיבה. עוד נמצא כי כותבים לא נוטים לערוך תכנון גלובאלי של הטקסט ושנעשית עריכה לאורך כל תהליך הכתיבה תוך התמקדות בשינויים מקומיים כניסוח וכאיות. התנהגויות אלה הוסברו על ידי הקלות שבה נעשים שינויים אלה, בגלל כמות הטקסט הקטנה המוצגת בכל עת על הצג ובגלל הקושי לקרוא מהצג. *פילוסופים ואנשי סמיוטיקה* דנים בנושאים הקשורים לתודעה, חברה ותרבות. חוקרים שונים טוענים כי השימוש בתמלילן הוביל לשינוי אקולוגי הבא לידי ביטוי בתפיסות, בשפה ובמסורות. אלה מוסברים, בין השאר בפעולת ההדפסה, בטקסט האחיד והלא אישי, במרחק הפיזי בין הכותב לתוצר הכתיבה, בתצורה הויזואלית של עיצוב הטקסט ובסיבות נוספות. במחקר זה ישנו ניסיון לבחון חלק מהיבטים אלה בכלים אמפיריים.

מחקר זה כולל שני ניסויים – ניסוי כמותי וניסוי איכותני.

בניסוי הכמותי 40 סטודנטיות כתבו חיבור אשר נוטר על ידי "פרוטוקול חשיבה בקול", תצפית על התנהגויות לא מילוליות וניטור פעילויות הכתיבה. לאחר מכן התהליך נותח תוך התייחסות למרכיבי תהליך הכתיבה של פלוואר והייז (Flower & Hayes, 1980). בנוסף, נבדק המיקום של ההפסקות בכתיבה שאורכן עלה על שנייה אחת. לבסוף, הוערכה איכות התוצרים הכתובים והמוקלדים. בכדי לתאר דפוסי כתיבה, נעשה ניתוח אשכולות מסוג Ward אשר הניב ארבעה אשכולות נבדלים. נערך ניתוח שונות על מנת לקבוע אם האשכולות מובחנים בהקשר לאיכות התוצרים. הממצאים הראו כי כתיבה עם תמלילן כוללת תהליכים המשותפים לכתיבה על נייר וכאלה הייחודיים לסביבה הממוחשבת. כתיבה עדיין נעשית בתהליך רקורסיבי אשר התכנון מהווה את הפעילות העיקרית בתחילת הדרך ועריכה מהווה את הפעילות העיקרית בשלבים המאוחרים בתהליך. עם זאת, לאחר שלב ראשוני של תכנון, הכותבות עסקו ברקורסיות מרובות של תכנון>הקלדה>עריכה, במקרים רבים בתוך יחידות משמעות מצומצמות. כמו כן, לא נערך תכנון מקדים של מבנה הטקסט השלם וכן מרבית פעולות העריכה היו של הגהה של שגיאות שפה, במקרים רבים לאחר סימון המילה באדום על ידי מנגנון האיות של התמלילן.

בספרות המחקרית, התנהגויות אלה אופייניות לכותבים מתחילים אך זה לא בא לידי ביטוי באיכות התוצרים. יותר מכך, למרות שנמצאו דפוסי כתיבה שונים, גם אלה לא נמצאו קשורים לאיכות התוצרים. תמונה זו מעלה שאלות לגבי התכונות המפצות של התמלילן אשר מעודדות את הכותבים לעסוק בתכנון ועריכה לאורך כל התהליך ואשר מאפשרות שילוב של כלים חיצוניים, וכך רמת התוצר משביעת רצון. בנוסף, הועלתה שאלה לגבי התכונות הפולשניות של מנגנון האיות בתהליך הכתיבה.

בניסוי האיכותני נוטר ונותח תהליך אותנטי ומורכב של כתיבת עבודת סמינר של חמש סטודנטיות. המידע נותח בגישת ניתוח תוכן תוך שימוש במושגים של מודל הפעילות (Engeström, 1987) כיחידות הניתוח. באופן כללי, הכותבות הדגימו פעילויות רקורסיביות של תכנון>הקלדה>עריכה לאורך התהליך. ארבע מחמש הכותבות לא תכננו את המבנה הגלובלי של הטקסט ונטו לפעול ברקורסיות של תת התהליכים בתוך מבנה משמעות מצומצם. מספר מאפיינים של כלי הכתיבה נמצאו כמשפיעים במיוחד בתהליך - הכותבות הן לא המחוללות היחידות של הטקסט שכן הן עסקו בשיעתוק של טקסט שנכתב על ידי כותבים אחרים (מכרים וטקסטים מהאינטרנט). תהליך זה ייחודי לסביבת הממוחשבת ומפעיל מיומנויות אחרות ואף אוריינות אחרת כך שהטקסט החיצוני מקושר לתפיסה הפנימית של המשימה וכן בכדי לא להפר חוקי פלגיאט. עוד מאפיין ייחודי שהוא של הפרעות חוזרות ונשנות לתהליך הפקת הטקסט. מקור ראשון להפרעה נובע מכך שהכותבות לא היו מיומנות בהקלדה עיוורת וכך נטו לעצור את התהליך על מנת לקרוא את הכתוב מהצג לעתים בתוך יחידות של משמעות, ולאחר מכן נאלצו לערוך פעולות של אוריינטציה ותכנון בכדי לחדש את תהליך הכתיבה. בנוסף, בשני מקרים גלילת הטקסט הפריעה לתהליך הכתיבה וכך הן עבדו בקובץ נפרד לכל פרק. גורם מפריע במיוחד היה הסימון האדום של מנגנון האיות אשר הביא לעצירת הכתיבה גם באמצע משפט ולעתים באמצע מילה. לבסוף, גורם כתיבה הופסקה לעתים בגלל עיסוק חוזר והנשנה בעיצוב הטקסט. תופעה זו הוסברה על ידי הרצון לקיים את המראה ה"נקי" של הטקסט, או כמאמץ "לקחת פיקוד" על עיצובי ברירת המחדל בכדי להפוך את הטקסט לאישי ולמוכר יותר. בהתייחס להשפעות תרבותיות, כותבים עשו שימוש בפונקציות התמלילן בכדי להתייחס לעניינים שאינם קשורים לכתיבה. ניתן להסיק מכך שתכונות הכלי הפכו לחלק ממרכיבי התודעה שלהן כפי שהפילוסופים ואנשי הסמיוטיקה טוענים זה מספר עשורים.

בעקבות ממצאים אלה, נכתבו מספר המלצות להוראת הכתיבה בכדי לצמצם את הפגיעה שנמצאה בתהליך היצירה ובכדי להעצים מאפיינים שנמצאו כתורמים לתהליך. המלצות אלה כוללות עבודה עם הכותרות של התמלילן, עבודה עם מארגנים גראפיים, עבודה עם תבניות, תכנון תהליך הטיוט, עידוד כתיבה שיתופית, עידוד התנסות במרכיבי טקסט שונים ותמיכה לחקר מבוסס אינטרנט.

ישנם מספר מגבלות למחקר זה. ראשית, הוא נעשה על קבוצות הומוגנית יחסית בהקשר למגדר, גיל, השכלה וסוגת הכתיבה. כמו כן, מכיוון שמחקר זה הוא קוגניטיבי במהותו, חלק מהממצאים והמסקנות הן הסקות מתוך פעילות הכותבות. לבסוף, הדיון מהווה התכתבות עם מודלים המתארים כתיבה על נייר אך לא נעשתה השוואה אמפירית בין כתיבה עם תמלילן לכתיבה על נייר. לכן חשוב להמשיך ולהעמיק בנושאים אלה בקבוצה הטרוגנית יותר בהתייחס לכותבים שונים, משימות שונות ותוך השוואת תהליכי כתיבה של כותבים העוסקים בעיקר בכתיבה על נייר, בכותבים דיגיטאליים הכותבים על נייר, ובכתיבה דיגיטאלית מקוונת וכזו שאינה מקוונת.

שם המחקר: תפישת הסביבה כמערכת אצל תלמידים המשתתפים בתוכנית לימודים על מערכות חברתיות-אקולוגיות מצומדות

שם המגישה: מירב פרי

שמות המנחים: דר' נועה אבריאל אבני, פרופ' פועה בר, פרופ' משה שחק

תקציר המחקר:

האתגרים העומדים כיום בפני האנושות קשורים במערכות מורכבות (Complex Adaptive Systems). יכולתנו לעמוד בעתיד בפני אתגרים אלה מחייבת אותנו לפתח הבנה של אותן מערכות. משום כך, חינוך הדור הבא לתפישת מערכות מורכבות וליכולות חשיבה מערכתית הוא בעל חשיבות רבה.

תיאוריית המערכות האקולוגיות-חברתיות המצומדות (מחא"מ- SES: Socio-Ecological Systems - Gunderson & Holling, 2002 Berks et al., 2003), שהתפתחה בשנים האחרונות, מהווה המשך ישיר לתיאוריית המערכות המורכבות. מחא"מ היא תיאוריה המפגישה שני סוגים של מערכות - האקולוגית והחברתית. תאוריה חדשה זו מדגישה את התהליכים הספירליים במערכת, המונעים על-ידי הפרעות בקני-מידה קטנים וגדולים ויוצרים שינוי תמידי במערכת. בנוסף, התיאוריה מדגישה את שירותי המערכת האקולוגית, כמו גם את חוסן המערכת (resilience) והשפעתו על התמודדות המערכת עם הפרעות.

בשנים האחרונות, הועלתה על-ידי מספר חוקרים קריאה לאמץ את גישת המחא"מ כתיאוריה המובילה את החינוך הסביבתי בבתי-הספר, על מנת לאפשר פיתוח יכולת התמודדות עם אתגרי העתיד ויצירת "חוסן" חברתי אקולוגי.

המחקר הנוכחי הוא חלק מפרויקט המהווה את אחד הניסיונות הראשוניים לאמץ את גישת המחא"מ בבתי הספר. התלמידים שהשתתפו בו הכירו נחשפו לרעיונות בסיסיים בתיאוריית המחא"מ, על-ידי לימוד של סביבתם הקרובה והמוכרת. הם עסקו גם בהכרת קני-מידה שונים במרחב ובזמן, על-ידי לימוד מחא"מ אחרות, ועל-ידי זיהוי מעגלי-השפעה - מהאישי ועד לעולמי – בטווחי-זמן שונים.

מחקר זה הינו מחקר איכותני הבוחן ומתאר כיצד תלמידים הלומדים על מערכות אקולוגיות חברתיות מצומדות תופשים את הסביבה כמערכת. תפישת התלמידים נבחנת בממדים שונים מהממד האישי ועד הממד הקבוצתי. המחקר משלב שתי גישות מחקר החוקרות כיצד תלמידים תופשים את הסביבה כמערכת. תחום החשיבה המערכתית וגישת המחקר הפנומנוגראפית. זהו אינו מחקר הערכה על תוכנית הלימודים, אך הוא משתמש בתוכנית, כמצע לבחינת תפישות התלמידים.

מטרות המחקר

במהלך המחקר בחנתי, באורח ראשוני, את התמודדות התלמידים עם תכניות לימוד העוסקות במערכות חברתיות-אקולוגיות מצומדות. מטרתי היתה לזהות את מרחב התפישות של מערכות חברתיות-אקולוגיות ולבחנם בהקשרים שונים (סוג המערכת הנלמדת, למידה פרטנית או בקבוצה) ובממדים שונים (מהממד האישי לממד הקבוצתי).

שאלות המחקר

1. מהן התפישות השונות של הסביבה כמערכת, כפי שהן מבוטאות על ידי תלמידים הנוטלים חלק בתוכנית לימודים על מערכות חברתיות-אקולוגיות מצומדות (אס"ם)?

2. כיצד באה לידי ביטוי תפישת התלמידים ביחס למערכות שונות? ובממדים שונים מהאישי ועד הקבוצתי (בין מערכות).

3. איך תפישת התלמידים את הסביבה כמערכת, באה לידי ביטוי בדיון קבוצתי מול ראיון אישי? ובממדים שונים מהאישי ועד הקבוצתי?

כלי המחקר היו מפות מושגים וראיונות על בית-הספר כמערכת, המערכת האקולוגית המדברית, והמערכת המצומדת של היישוב וסביבתו הטבעית והתמודדות עם "דילמה סביבתית ביחידים ובקבוצות".

תוצאות המחקר ביטאו חמישה ממדים של שונות בתפישת מערכות: שונות ברמה האישית, בין אינדיבידואלים, בין הקשרים (מערכות שונות, ראיון יחיד מול דיון קבוצתי), בין תפישות כלליות בקבוצה ובין תת תפישות.

סיכום מסקנות המחקר:

זוהה מרחב תפישות כולל המשותף למערכות שונות. כמו-כן, במחקר הנוכחי נתגלה כי ממד אחד אינו מספיק על-מנת לתאר את התפישות השונות; לכן, חודדה ההפרדה והשתמשתי בממד נוסף. בתחום החשיבה המערכתית הורחבה ההתייחסות לשניים מן המאפיינים: תפישת אמפתיה וזמן.

השונות בתפישת מערכות שונות על ידי תלמידים מצביעה על יתרון השימוש במערכת המצומדת לעידוד ביטוי של תפישות מורכבות; היא מגלה גם את נקודות החולשה של שימוש זה. השונות בין אינדיבידואלים ואצל כל פרט מצביעה על נטיות של תלמידים לתפוש פנים שונים במורכבות המערכת. התוצאות מצביעות על חשיבות הגיוון בתוכנית הלימודים ועבודה עם מערכות שונות על מנת להגיע לאינדיבידואלים השונים. מן התוצאות מתעוררת גם השאלה: כיצד ניתן להתמודד עם המגוון הגדול בתפישות במהלך תוכנית-הלימודים?

המחקר הנוכחי מחזק את הראיות על הקשר החיובי בין דיון קבוצתי ותפישת המחקר מחזק את הצורך בדיונים קבוצתיים, בפורומים מצומצמים, על מנת לאפשר ביטוי והבניה משותפת של רעיונות מורכבים על-ידי תלמידים. כמו-כן, יתכן ששימוש בדיונים בקבוצות מיקוד - בניגוד לרוב המחקר בתחום החשיבה המערכתית המשתמש בכלי מחקר פרטניים - יסייע לגלות תובנות חדשות.

Thesis subject: Children's Conceptions of the Environment as a System, while Learning about Coupled Socio-Ecological Systems

Abstract

Aothur name: Meirav Perry

Supervision: Dr' Noa Avriel, Prof' Pua Bar, Prof' Moshe Shachack

Abstract

The challenges that currently confront humanity are related to complex systems. Our ability to successfully confront those challenges depends on developing an understanding of those system. Therefore, educating the next generation to think about complex systems, and to comprehend them, is highly important.

SES - coupled social-ecological systems - theory (Gunderson & Holling, 2002; Berks et al., 2003) was developed in recent years. It originated from Complex Adaptive Systems theory. SES theory links the social and the ecological systems. This new theory emphasizes spiral processes generated in a system by small- and large-scale disturbances, creating constant, dynamic modifications in it. SES theory also emphasizes ecosystem services, as well as a system's resilience, and the effect of resilience on coping with disturbances.

Recently, some scholars have advocated adopting a SES approach to environmental education. They argue that the adoption of SES theory as a leading theory for environmental education will facilitate the development of abilities needed to cope with the challenges facing humanity and the creation of social-ecological resilience.

The present research is part of a project which is one of the initial efforts to adapt the SES approach to the educational system. Students that participated in the project were exposed to basic ideas of the SES theory, by studying and investigating their familiar, immediate environment. They were also exposed to various temporal and spatial scales, by studying other SES in other regions, and by observing cycles of influence, from the personal to the global. The research uses the project as a base ground to examine children's concepcions of complex systems.

This is a qualitative research which examines children's concepcions of the environment while studying about soci-ecological systems. It combines two research approaches – system thinking field of research and phenomenography.

Research Objectives

Research objectives are to observe how different children understand socio-ecological systems and to examine their concepcions in different contexts (type of system; context variation such as individual or group learning) and different levels (personal to collective).

Research Tools were Concept Maps and interviews of school as a social system, the desert ecosystem and the SES system and coping with an environmental dilemma - in individual interviews versus group discussions.

Research Question

1. What are children's conceptions of the environment while learning about coupled social-ecological systems at the ASAM project?

2. How are complex systems – the school social system, the desert ecosystem, the SES of local community and natural environment – conceived? What are the conceptual similarities? What are the conceptual differences?

3. Coping with an environmental dilemma in a coupled SES: how expression of conceptions of complex systems by elementary-school students varied in personal interviews and group discussions?

Research results pronounced five different scales of variation between concepcions: In the personal level, between individuals, between context and general and sub-conceptions within group.

Summery of Conclusions:

Compared to other phenomenographic studies that have investigated understanding of complex systems, the present study innovates by trying to identify an outcome space that is applicable to varied systems. Additionally, this study reveals that one dimension does not suffice in order to describe various conceptions. Therefore, finer resolution and an additional scale were used. Extending the field of "system thinking", the present study also expands on two system attributes: time-scale and empathy.

The differences that were discovered in the perception of complexity between systems indicate there is an advantage in using SES to encourage expression of complex conceptions. These differences also reveal the shortcomings of using SES for this purpose. Variability among individuals indicates the tendencies of students to perceive different aspects of system-complexity in different systems. The results indicate the importance of curriculum-diversity and the study of varied systems in order to approach individual students. These results also highlight the problem of dealing – in one school program - with a plethora of conceptions.

This study supports the arguments for a positive relationship between group-discussions and perception of complexity. The study reinforces the need for group discussions in limited forums, in order to encourage expression and group construction of complex ideas. Most research of system thinking still uses individual research tools; focus-group discussions may help us acquire new insights.

Thesis topic: Temporary none-invasive heart pacing

Author's name: Menahem Y. Rotenberg

Advisor's names: Prof. Smadar Cohen and Dr. Yoram Etzion

Short Summary:
Pacing modalities for electrical stimulation of heart are fundamental tools in modern cardiac electrophysiology and are used for various clinical purposes. Current pacing strategies typically require electrode insertion through the vasculature, which is invasive, takes time and is preferably done under fluoroscopy by skilled personnel. Thus, for emergency bradycardia cases in which pacing should be started immediately, transcutaneous electrical pacing through the chest wall (external pacing) is the only viable approach. However, this technique is very painful and in most cases necessitates the use of sedative or anesthetic agents, which may further impair the critical hemodynamic condition of the patient. Therefore, significant efforts have been invested at developing a totally noninvasive approach of cardiac pacing utilizing magnetic field or high intensity focused ultrasound stimulation. However, these approaches had thus far failed to reach practical use due to very low yield of pacing.
The overall goal of my doctorate thesis was to propose a novel, noninvasive, and painless approach for temporary cardiac pacing. This approach utilizes the innate mechano electric feedback (MEF) of the heart, which is a well-known mechanism according to which the myocardium is electrically excited in response to a mechanical stimulation resulting from contact, force or pressure. I hypothesized that injectable magnetic microparticles may be used as leadless mechanical stimulators of the myocardium. Such particles can be localized and trapped in the cavity of the right ventricle (RV) by applying an external magnetic force. Subsequently, effective MEF-induced pacing could be achieved by generating an alternating magnetic field that periodically forces the microparticles against the ventricular wall.

In order to demonstrate the feasibility of my proposed approach, I used iron microparticles (IMP) and biocompatible magnetite microparticles (MMP) as the mechanical stimulators. Initially, I performed optimization steps for the synthesis of the magnetite nanoparticles, in order to maximize their magnetic moment. Thereafter, I conducted a theoretical assessment of the MMPs and IMPs size that will enable their localization in the RV, under blood flow. This assessment showed that when the diameter of the MMPs and the IMPs exceeds ~37 and ~12 μm, respectively, particles will be localized in the RV under blood flow. Due to fact that the theoretical model considered the worst case scenario, I concluded that MMPs in the size range of 10-20 μm, and IMPs in the size range of 5-10 μm may be used for this purpose. According to this theoretical model, I synthesized MMPs, composed of magnetite nanoparticles encapsulated by poly lactic acid, with a mode diameter size of ~17 μm. In addition, commercially available IMPs with a mode diameter size of ~8 μm were used as well.

I also designed a tailor made electromagnet for this study. The electromagnet was comprised of a ferromagnetic core (permendur), and a coil. In order to provide high levels of magnetic induction and gradient in the heart, the tip of the core was designed to focus the magnetic induction. The magnetic properties of the electromagnet were simulated by a computerized finite element model. This electromagnet was used both to localize the magnetic particles in the RV, and to generate magnetic pulses by applying alternating currents through the coil.

The main part of this study was divided into two steps. First, I investigated the ability to localize the magnetic microparticles in the rat right ventricle cavity by external magnetic attraction. Second, isolated rat hearts were used to test the ability to provoke MEF-induced cardiac pacing by magnetic microparticles subjected to magnetic pulses by an external electromagnet. After these steps were performed, the two parts were integrated into an *in-vivo* rat model, where particles were localized in the RV, and subjected to magnetic pulses to trigger pacing. Finally, I used one blood-perfused pig heart to confirm that MEF-induced overdrive pacing is applicable in the large mammalian heart as well.

Indeed, I found that an external magnet effectively captured both IMPs and MMPs in the RV cavity; cryosections show large aggregates of magnetic particles when an external magnet was applied, while sham hearts were vacant. Moreover, MEF induced overdrive pacing was consistently applied in isolated hearts using iron microparticles. Overall, five consecutive hearts were continuously paced by applying square magnetic pulses. Sine and ramp waveforms, however, were found to be ineffective to provoke MEF-induced pacing, due to the gradual increase of magnetic induction, thus mild mechanical stimulation. Moreover, although I could not demonstrate successful MEF-induced pacing using MMPs, non-coated magnetite was found to be mildly effective.

MEF-induced overdrive pacing could temporarily revert the bradycardia induced by xalazine in anesthetized rats *in-vivo*. Overdrive pacing of at least 4s was obtained in 13 out of 15 tested rats using iron microparticles, but the ability to pace faded after maximum of 20s. Although the ability to induce non-invasive overdrive pacing is novel and unique, the fading of the effect in the present experimental setting is an obvious limitation in applicable terms. Further experiments implied that this effect may be attributed to the escape of IMPs from the RV cavity during the intervals between the applied magnetic pulses. This was substantiated by visualizing the amount of IMPs before and after pacing was applied, showing the vast decrease in IMPs content. Moreover, I used different types of waveforms, attempting to counteract the escape of IMPs from RV cavity. However, adding low direct current (DC) during the intervals between pulses or decreasing that time interval severely reduced the ability of the pulsatile magnetic field to induce cardiac pacing. When magnetite was used, I found that it was less effective than the IMPs, as I expected according to the results obtained from the isolated heart model.

In addition to the rat model, a proof of concept of my novel methodology was performed in one blood-perfused pig heart, confirming that MEF-induced overdrive pacing using iron microparticles, is effective in the large mammalian heart as well.

In summary, this study demonstrates for the first time the application of external temporary pacing, in a selective, immediate and painless fashion, utilizing injectable magnetic microparticles and low energy magnetic waveforms applied to the chest wall. The encouraging findings presented herein may open a window of opportunities for the use of non-invasive pacing in several important clinical scenarios. The results of this study should lay the foundations for further refinement of this novel modality in the near future, namely, optimizing this novel approach in a large mammalian heart model.

נושא העבודה: קיצוב זמני "אל חוטי" של הלב

שם המגישה: מנחם יצחק רוטנברג

מנחים: פרופ' סמדר כהן וד"ר יורם עציון

תקציר העבודה:
שיטות קיצוב לצורך גירוי חשמלי של הלב הם כלי שימושי והכרחי בתחום של אלקטרופיזיולוגיה לבבית, ומשמשות לצרכים קליניים שונים. שיטות הקיצוב הנפוצות כיום בד"כ מצריכות החדרה של אלקטרודה באמצעות קטטר דרך הורידים. תהליך זה הינו פולשני, דורש זמן, ולרוב מבוצע תחת שיקוף ע"י צוות רפואי מנוסה. לפיכך, במקרים חמורים של ברדיקרדיה, בהם יש צורך לקצב את המטופל באופן מיידי, קיצוב חיצוני היא השיטה הזמינה היחידה. למרות ששיטה זאת היא מצילת חיים, וקלה ליישום, היא מאוד כואבת ומצריכה טישטוש, ולעיתים גם הרדמה של המטופל. התערבות פרמקולוגית כזו יכולה להכביד עוד יותר על הקיפוח ההמודינמי בו שרוי המטופל ממילא. כתוצאה מכך, מאמצים רבים הוקדשו בכדי לפתח שיטת קיצוב לא פולשנית, ולא כואבת באמצעות שדות מגנטיים חיצוניים ובאמצעות אולטראסאונד ממוקד. שיטות אלה לא הגיעו עד כה ליישום קליני עקב יעילות נמוכה מאוד של הקיצוב.
מטרת המחקר שלי היא להציע שיטה חדשה, לא פולשנית ולא כואבת לקיצוב לב. השיטה הזו מנצלת את הצימוד הידוע, הקיים בלב בין גירוי מכאני ואפקט חשמלי. צימוד זה גורם לכך שגירוי מכאני של רקמת הלב יכולה לעורר סיגנל שיערער את רקמת הלב חשמלית ויבצע הלכה למעשה קיצוב לבבי. היפוטזת המחקר שלי היא שחלקיקים מגנטים הניתנים להזרקה דרך הוריד יכולים לשמש כקוצבים אל חוטיים ע"י גירוי מכאני של רקמת הלב. חלקיקים אלו יכולים להיתפס בתוך החלל של החדר הימני באמצעות מגנט חיצוני ולהשרות גירוי מכאני ע"י הפעלה של פולסים מגנטיים אשר ימשכו לסירוגין את החלקיקים אל דופן הלב.
בכדי להוכיח את ההיתכנות של היפוטזת המחקר שלי, השתמשתי במיקרו-חלקיקי ברזל מסחריים וכן במיקרו חלקיקים של מגנטיט שהוכנו ואופיינו על ידי. בשלב ראשון ביצעתי סידרה של ניסויי אופטימיזציה כדי להכין ננו-חלקיקי מגנטיט עם מומנט מגנטי מקסימלי ואשר יהווה את הליבה המגנטית של המיקרו חלקיקים. לאחר מכן ביצעתי הערכה תיאורטית של גודל החלקיק המגנטי שיאפשר משיכה מגנטית גדולה מכוח הגרר שמפעיל זרם הדם. מודל זה הראה שחלקיקי מגנטיט הגדולים מ μm 37 וחלקיקי ברזל הגדולים מ μm 12 יתפסו בלב תחת זרימת הדם. לאור העובדה שהמודל בוצע תוך הנחת תנאים מחמירים, הסקתי שניתן להשתמש בחלקיקים בסדר הגודל של μm 10-20. בהתאם למודל התיאורטי הנ"ל, הכנתי מיקרו-חלקיקים מגנטים עם גודל שכיח של μm 17 ע"י כליאת המגנטיט בתוך מיקרו-חלקיקים מהפולימר הביוקומפטבילי Poly(D,L Lactic Acid) (PLA) . כמו כן, השתמשתי במיקרו-חלקיקי ברזל עם גודל שכיח של μm 8 ואשר אופיינו על ידי כבעלי צורה ספרית חלקה.
כמו-כן בניתי אלקטרומגנט שתוכנן על ידי לצורך מחקר זה. האלקטרומגנט בנוי מליבה פרומגנטית העשויה permendur שממוקמת בתוך סליל. בכדי להגביר את השדות המגנטיים וכן את גרדיאנט השדה שמיוצר ע"י האלקרטרומגנט, הקצה של הליבה עוצב כך שהוא ימקד את קווי השדה. התכונות המגנטיות של האלקטרומגנט שוערכו באמצעות מודל ממוחשב בשיטת אלמנטים סופיים. במהלך המחקר השתמשתי באלקטרומגנט בכדי למקם את החלקיקים המגנטים בחדר הימני ע"י השריית שדה מגנטי קבוע בזמן, וכן ליצירת פולסים מגנטים באמצעות הזרמת זרם משתנה דרך הסליל.
החלק הארי של המחקר בחן את ההיתכנות לכידת מיקרו-חלקיקי ברזל ומיקרו-חלקיקי מגנטיט בתוך החלל של החדר הימני במודל חולדה, וכן האם ניתן להשרות גירוי מכאני שיעורר קיצוב של רקמת הלב באמצעות חלקיקים מגנטיים הנחשפים לפולסים של שדות מגנטיים באמצעות האלקטרומגנט. חלק זה

בוצע תוך שימוש במודל של לב מבודד של חולדה. לאחר ששני האספקטים הללו נבחנו, הם חוברו יחד כדי לבחון האם ניתן להעלות את קצב הלב של חולדה עם דופק נמוך באמצעות שיטת הקיצוב המוצעת. לבסוף, ביצעתי הערכת היתכנות של שיטת הקיצוב גם בלב מבודד של חזיר בכדי להעריך את ההיתכנות של השיטה בחיה גדולה.

בשלב הראשון הוכחנו שאכן ניתן לתפוס חלקיקים מגנטים בחדר הימני של לב חולדה באמצעות מגנט חיצוני שהוצמד לבית החזה שלה. חתכים היסטולוגים של לב החולדה הראו בבירור שבלבבות של החולדות שהוצמד לחזה שלהן מגנט, נמצאו אגרגטים גדולים של חלקיקי ברזל או מגנטיט כאשר בחולדות הביקורת השלילית, שאל ליבן לא הוצמד מגנט חיצוני, לא נמצאו חלקיקים. בשלב השני הראיתי שניתן להשרות קיצוב באמצעות חלקיקי ברזל שהוכנסו לתוך החדר הימני במודל לב מבודד. סך הכל, הראיתי קיצוב ב- 5 ניסויים עוקבים, תוך שימוש בפולס מגנטי בעל צורת גל ריבועית. כמו כן, בחנתי את היעילות של צורות גל סינוסואידלית, ומסור אך התברר שצורות גל אלו אינן יעילות, ככל הנראה כתוצאה מהצורה המתונה שבה הם משרות את הגירוי המכאני. מיקרו-חלקיקי המגנטיט התבררו כלא יעילים, ולא ניתן היה לקצב אתם את לב החולדה. לעומת זאת, הזרקת מגנטיט לא מצופה (ללא חומצה פולי לקטית) התברר כמסוגל להשרות גירוי מכאני מספק שעורר קיצוב בלב החולדה. חוסר היכולת של המגנטיט המצופה לעורר קיצוב נובע מהעובדה של PLA אין תרומה למומנט המגנטי, דבר הגורם לירידה במומנט המגנטי של החלקיקים. כתוצאה מכך, הגירוי המכאני, הפרופורציונאלי למומנט, אינו חזק מספיק בכדי לעורר קיצוב.

במודל החיה השלמה בדקתי שניתן להעלות את קצב הלב בחולדה מורדמת בה הואט קצב הלב בעזרת קסלזין, תוך שימוש בשיטה המוצעת. אכן, הראיתי שניתן להשרות קיצוב, שנמשך בין 4 ל 20 שניות ב 13 מתוך 15 חולדות שנבדקו באמצעות מיקרו-חלקיקי ברזל. אף על פי שהצלחת הקיצוב באופן לא פולשני ולא כואב היא הישג משמעותי, ברור שהדעיכה של האפקט לאחר שניות בודדות הינה חסרון מהותי בשיטה. הנחתי שדבר זה נובע מבריחה של חלקיקים שנסחפים ע״י זרם הדם בפרקי הזמן שבין הפולסים שבהם אין משיכה מגנטית של המיקרו-חלקיקים. כדי להוכיח זאת הראיתי באמצעות היסטולוגיה שכמות החלקיקים לפני ביצוע הקיצוב גדולה באופן משמעותי מאשר לאחר שהקיצוב דועך. כמו כן, ניסיתי שתי גישות שימנעו את הבריחה של החליקים וסחיפתם ע״י זרם הדם. השיטה הראשונה הייתה הוספה של משיכה מגנטית נמוכה לפרקי הזמן שבין הפולסים, והשיטה השנייה הייתה צמצום של אותו פרק הזמן ללא משיכה מגנטית. התברר ששתי השיטות מורידות באופן מהותי את היעילות של הקיצוב. כאשר השתמשתי במגנטיט התברר שהוא פחות יעיל בצורה משמעותית מחלקיקי הברזל, כפי שניתן היה להעריך לאור תוצאות ניסויי הלב המבודד, וזאת כתוצאה מהמומנט המגנטי הנמוך יותר של המגנטיט לעומת הברזל.

בנוסף למודל החולדה, הצלחתי להדגים בלב מבודד של חזיר את ההיתכנות של שיטת הקיצוב החדשה תוך שימוש בחלקיקי ברזל.

לסיכום, מחקר זה מראה בפעם הראשונה את הביצוע של קיצוב חיצוני, מיידי, לא פולשני וללא השראת כאב תוך שימוש בחלקיקים מגנטים הניתנים להזרקה ושדות מגנטיים חיצוניים. התוצאות שהראתי במחקר זה יכולות לפתוח חלון של הזדמנויות למספר שימושים קלינים שונים. המסקנות של מחקר זה סוללות את הדרך להמשך המחקר של השיטה החדשה ולביצוע התאמות לצורך בחינה של השיטה במודל חיה גדולה, בעתיד הקרוב.

Helping Parents Parent their Distressed Adolescents: The Therapeutic Alliance, Therapist Interventions, Parent Collaboration and Parent Task Performance in Attachment-Based Family Therapy (ABFT)

Dissertation author: Menachem M. Feder Ph.D.

Dissertation advisor: Professor Gary M. Diamond

The purpose of this dissertation was to examine therapeutic change processes related to parents' therapeutic alliance, in the context of Attachment-Based Family Therapy (ABFT; Diamond, Diamond, & Levy, 2014). ABFT is a brief (12-16 weeks), manualized family-based treatment for depressed and suicidal adolescents. The primary focus of the treatment is to rebuild a secure parent-adolescent attachment relationship, in order to provide symptomatic adolescents with a "safe-base" to turn to when they are in distress. This is achieved through conjoint sessions (attachment task) in which adolescents speak to their parents about what is making them feel suicidal and depressed, and what is getting in the way of their turning to their parents for support. In turn, parents are tasked to respond in a curious, open, empathic and emotionally validating manner (attachment-promoting behavior). While research has found the ABFT model to be more efficacious that treatment as usual in reducing adolescents' symptoms, the mechanisms, or therapeutic processes through which this is achieved have not been sufficiently examined. The purpose of this dissertation was to examine some of these processes directly in two separate, but related, studies.

In the first study, we examined whether the strength of the parent-therapist alliance during the individual alliance building sessions with parents, predicted parents' attachment-promoting behaviors toward their adolescent during the subsequent conjoint attachment sessions. Nineteen depressed and suicidal adolescents and their parents received 12 weeks of ABFT. The parent-therapist alliance and parents' attachment-promoting behaviors were each measured observationally by two separate and independent groups of raters. The findings show that the strength of the parent-therapist alliance predicted parents' subsequent attachment-promoting behaviors, with therapeutic alliance accounting for 40% of the variance in parents' attachment-promoting behavior. Thus, we were able to demonstrate that building an alliance with parents not only promotes treatment retention and motivation, but also directly contributes to parents'

ability to perform difficult treatment tasks that are thought to contribute to outcome. Nevertheless, parents' attachment-promoting behavior did not predict post-treatment outcomes. This may have been the result of unexamined moderating factors (such as adolescent's behavior during the attachment task) or extra-therapeutic factors (extra-therapeutic crises) that influenced the outcomes.

Collaboration, one behavioral manifestation of the therapeutic alliance, refers to patients' moment to moment productive participation in the therapeutic process. The aim of the second study was to examine which therapist interventions are associated with a rupture in parents' collaboration and which are associated with parents' returning to a collaborative state after such ruptures have occurred. Eight adolescents and their parents were selected from the sample in the first study. All parents' speech turns from parent-alone alliance building sessions were observationally coded using an adaptation of the Collaborative Interactions Scale – Patient (CIS-P; Colli & Lingiardi, 2009) in order to determine parents' collaboration. Therapist interventions in these same sessions were independently and observationally coded using the Therapist Behavior Rating Scale 3rd version (TBRS-3; Diamond, Hogue, Diamond, & Siqueland, 1998). Therapists' active empathic listening predicted the likelihood that parents would respond in a collaborative manner, while therapists' focus on core relational themes (an emotionally challenging intervention that is considered an essential focus of the treatment) predicted the likelihood that parents would respond in a non-collaborative manner. After incidents of non-collaboration, therapists' active empathic listening predicted parents' return to collaboration. These results add to the growing literature on alliance ruptures and repairs by focusing on in-session micro-processes of rupture and repair. Clinically, our results suggest that therapists can promote collaboration through the expression of empathy. When therapists chose to introduce more challenging interventions they should be alert to signs of patients' momentary withdrawal from collaboration – ready to re-introduce supportive interventions in order to maintain a positive alliance.

These two studies provide a significant contribution to understanding the process of ABFT. Operationalizing and testing essential within-session and between-session change processes in psychotherapy in the context of one research program is both rare and essential to refining and improving the efficacy of evidence-based treatments.

סיוע להורים בהוריית מתבגריהם במצוקה: הברית הטיפולית, התערבויות טיפוליות, שיתוף פעולה הורי ותפקוד הורים במשימות טיפוליות במסגרת טיפול משפחתי מבוסס-התקשרות (ABFT)

מגיש: מנחם פדר .Ph.D

מנחה: פרופ' גארי דיימונד

מטרת העבודה הייתה לחקור תהליכי שינוי בטיפול משפחתי מבוסס-התקשרות (ABFT; Diamond, Diamond, & Levy, 2014) הקשורים לברית הטיפולית (therapeutic alliance) של ההורה עם המטפל. ABFT הוא טיפול משפחתי קצר-מועד (12-16 שבועות) ומובנה למתבגרים דיכאוניים ואובדניים. המוקד העיקרי של הטיפול הוא לשקם או לבנות קשר התקשרותי בטוח בין המתבגר להוריו, על-מנת שההורה יוכל לשמש "בסיס-בטוח" אליו יכול המתבגר לפנות כאשר הוא או היא נמצאים במצוקה. מטרה זו מושגת באמצעות פגישות משותפות הורה-מתבגר (משימת ההתקשרות) בהן המתבגרים מספרים להוריהם מה גורם להם להרגיש מדוכאים ואובדניים, ומה מונע מהם לבקש מהוריהם תמיכה בשעת מצוקתם. במחקר נמצא שטיפול ה- ABFT יעיל יותר מאשר טיפול שגרתי בהשגת הקלה בתסמינים הקליניים של המתבגרים. אולם, המנגנונים, או התהליכים הטיפוליים, באמצעותם מושגים שיפורים אלו עדיין לא נחקרו דיים. מטרת הדיסרטציה הזו הייתה לבדוק כמה מן התהליכים האלה באופן ישיר במסגרת שני מחקרים שונים, אך הקשורים ביניהם.

במחקר הראשון, בדקנו אם חוזק הברית הטיפולית בין ההורה למטפל במהלך פגישות אישיות מנבא את המידה בה ההורה מפגין התנהגויות מקדמות-התקשרות בפגישות המשותפות עם המתבגר שמתקיימות לאחר מכן. תשעה-עשר מתבגרים מדוכאים ואובדניים והוריהם עברו 12 שבועות של ABFT. הברית הטיפולית בין ההורים למטפל, וכן רמת ההתנהגויות מקדמות-ההתקשרות של ההורים נבדקו באופן תצפיתי על ידי שתי קבוצות נפרדות ובלתי-תלויות של שופטים. הממצאים מראים שחוזק הברית הטיפולית של ההורה עם המטפל ניבא את המידה שבה ההורים הפגינו התנהגויות מקדמות-התקשרות לאחר מכן עם המתבגרים, כאשר 40% מהשונות בהתנהגויות מקדמות-ההתקשרות נובאה ע"י הברית הטיפולית. כך, הצלחנו להראות שבניית הברית הטיפולית עם ההורה לא-רק שהיא תורמת למוטיבציה של ההורים להשתתף בטיפול ומונעת נשירה, אלא שהיא גם תורמת באופן ישיר ליכולתם של ההורים לבצע משימות טיפוליות קשות, אך אשר נחשבות כחשובות לקידום מטרות הטיפול ותוצאות הטיפול. עם זאת, נמצא שהתנהגויות מקדמות-התקשרות של ההורים לא ניבאו את תוצאות הטיפול ואת הירידה בתסמיני המתבגרים. ייתכן שתוצאות הטיפול הושפעו אפוא מגורמים ממתנים שאינם קשורים באופן ישיר לטיפול (כגון משברים שהתרחשו בחיי המתבגרים) ו/או ממשתנים ממתנים שלא נמדדו (למשל, התנהגויות ותגובות המתבגרים במהלך משימת ההתקשרות).

השתתפות טיפולית, שהיא אחד הביטויים ההתנהגותיים של הברית הטיפולית, מתייחסת להשתתפותם הפעילה של המטופלים מרגע לרגע בתהליך הטיפול במהלך הפגישה. מטרת המחקר השני הייתה לבדוק אילו התערבויות

טיפוליות קשורות בקרעים בתהליך ההשתתפות הטיפולית של ההורים, ואילו התערבויות טיפוליות קשורות בחזרת ההורים להשתתפות לאחר שחל קרע בתהליך ההשתתפות הטיפולית. שמונה מתבגרים והוריהם נבחרו מתוך המדגם של המחקר הראשון. כל תורות-הדיבור של ההורים מהפגישות בונות-הברית האישיות שקיימו ההורים עם המטפל קודדו בצורה תצפיתית באמצעות גרסה מותאמת של הסולם לאינטראקציות משתתפות (Collaborative Interactions Scale – Patient; CISP; Colli & Lingiardi, 2009) על-מנת לקבוע את ההשתתפות של ההורים. התערבויות טיפוליות באותן הפגישות קודדו על ידי מקודדים בלתי-תלויים בצורה תצפיתית באמצעות הסולם למדידת התנהגויות מטפל – גרסה 3 (Therapist Behavior Rating Scale 3rd version; TBRS-3; Diamond, Hogue, Diamond, & Siqueland, 1998). הקשבה אמפטית פעילה מצד המטפלים ניבאה את הסבירות שהורים יגיבו בצורה משתתפת, ואילו התמקדות המטפלים בדפוסי קשר מרכזיים עם המתבגר (לרוב בעיתיים ואלו הדפוסים עליהם רוצים להתמקד בטיפול) הובילה לנסיגה בהשתתפות. לאחר אירועי נסיגה, חזרתם של המטפלים להקשבה אמפטית פעילה הביאה לחזרה של ההורים להשתתפות. ממצאים אלה מצטרפים למחקר המתפתח על קרעים ואיחויים בברית הטיפולית (alliance ruptures and repairs). אולם, המחקר הנוכחי גם מוסיף בכך שהוא מתמקד בבדיקת תהליכי איחוי-קרע וההתערבויות הטיפוליות המשפיעות עליהם מרגע לרגע במהלך הפגישה הטיפולית. מבחינה קלינית ממצאי המחקר מראים שמטפלים יכולים לקדם השתתפות המטופלים על ידי הבעת אמפטיה. כאשר המטפלים בוחרים להפעיל התערבות מאתגרת יותר ראוי שהם יקדישו תשומת לב מיוחדת לגילויים אפשריים של תהליכי הנסיגה אצל המטופלים – תוך שהם ערוכים לחזור לעמדה אמפטית ותומכת על-מנת למנוע קרעים ולשמור על הברית הטיפולית.

שני המחקרים האלv תורמים תרומה משמעותית להבנת התהליכים המתקיימים ב- ABFT. בדיקת תהליכי שינוי טיפוליים המתקיימים מרגע לרגע בתוך פגישה, במקביל לבחינת תהליכי שינוי טיפוליים המתקיימים בין הפגישות או בין משימות הטיפול באותה תכנית מחקר היא מצד אחד נדירה, אך מן המצד השני הכרחית לצורך חידוד ושיפור היעילות של טיפולים מבוססי-ראיות (evidence-based therapies).

Thesis topic:

Concepts of Authenticity in Early German Zionism Until 1914

Author's name:

Manja Herrmann

Advisor's name:

Prof. Mark H. Gelber

Summary:

The concept of authenticity represents one of the most complex ideas of modern times. Accordingly, the cultural-historical investigation of authenticity can be considered one of the most exciting scientific endeavors. This study set itself the task of critically examining the concepts of an "authentic Jewish self," an "authentic existential Jewishness" and an "authentic Judaism" in early German national-Jewish and Zionist discourse. The time frame of this study begins with the publication of *Rome and Jerusalem* by Moses Hess (1862) and continues into the second decade of the 20th century.

Conventional research about German Jewish authenticity is dominated by this projection of the "authentic Judaism" and "authentic Jewishness" onto Eastern Europe. Accordingly, most studies about national-Jewish authenticity deal with the East-West-discourse or orientalism and stress the image of the "authentic Eastern Jew." In my study, these statements are qualified and amplified by pointing out the existence of distinct German national-Jewish and Zionist constructs of authenticity. Additionally, other studies have hitherto rather ignored the individual level of the search of authenticity or the authentic existentialist self that was relevant to national-Jewish and Zionist authors in the 19th and early 20th centuries.

The main findings of this study can be summarized as followed: The German Jews who joined the Zionist movement or expressed Zionist thoughts did so in the first place – as it is argued in this study – to fulfill the ideal of authenticity on both the individual and the collective level. The first finding of my research is, that these distinct German-Jewish authenticities were constructed in national-Jewish and Zionist discourse using *counter narratives*, a model that has been introduced in this study to explain the dynamics inherent in German national-Jewish and Zionist construction of authenticity. As I also show in my study, these ideas of authenticity were secondly always interpreted individually, even if there existed theoretical ideas or ideals, they defined their authenticity quite flexible and according to their own situation. Thirdly, as is been shown

throughout this dissertation, the national-Jewish and Zionist construction of authenticities was highly gendered. The place for women in the Jewish nation was mostly assigned by men and it were the men who had an exclusive right to their own search of authenticity. Next to gender-specificity, there were fourthly confrontations with other understandings of a Zionist authenticity, which led to the assumption that in Zionist discourse one is confronted with the "politics of authenticity." Authenticity is constructed, fought over, and politicized and therefore often closely connected to political structures. Following from this it is stated in this dissertation that national-Jewish and Zionist narratives of authenticity were not only directed against dominant narratives in the German lands and later the *Kaiserreich*, but also against certain attitudes in the Zionist organization as a whole. Thus, it can be stated that national-Jewish and Zionist imaginations of authenticity not only express counter narratives against the hegemonic German views, but that they were also directed against other Jewish positions and ideas. Fifthly, in their formulations of authenticity, the Zionist discourse shared a lot of aspects with general "minority discourse." Last but not least, Palestine played a central role in the Zionist search for authenticity. Not specifically as formulated in the theoretical pamphlets about Jewish culture, that is, as the "authentic home" of the Jews and the only place where "authentic" Jewish culture could flourish, but rather as an important aspect of Jewish self-fulfillment within the German *Kaiserreich*.

נושא העבודה:
תפיסת ה"אותנטיות" והתנועה הציונית המוקדמת בגרמניה עד 1914

שם המגישה:
מניה הרמן

שם המנחה/ים:
פרופ. מרק ה. גלבר

תקציר העבודה:
תפיסת האותנטיות היא אחת התפיסות המורכבות והמרתקות ביותר של העידן המודרני, לפיכך נחשב גם המחקר ההיסטורי והתרבותי שלה לאחד העיסוקים המדעיים המרגשים ביותר. תזה זו מגדירה לעצמה את המשימה של בחינה ביקורתית של המושגים "האני האותנטי היהודי" ו"יהדות אותנטית" בשיח הלאומי-יהודי והציוני. מסגרת הזמן היא מפרסום ספרו של משה הס *רומא וירושלים* (1862) ועד לעשור השני של המאה ה-20.

המחקר על אותנטיות יהודית גרמנית נשלט על ידי השלכה של "היהדות האותנטית" ו"יהודי האותנטי" על מזרח אירופה. בהתאם לכך, רוב המחקרים העוסקים באותנטיות לאומית-יהודית מתרכזים בשיח מזרח-מערב או באוריינטליזם, ומדגישים את הדימוי של "היהודי המזרח-אירופאי האותנטי". המחקר שלי אינו גורע מחשיבותן של העבודות שצוטטו כאן. יתרה מזאת, הוא מגביר ומאשש את הקביעות הללו על ידי הצבעה על קיומו של מבנה אותנטיות לאומית-יהודית וציונית גרמנית מובהקת. בנוסף, מחקרים אחרים עד כה התעלמו מרמת הפרט של החיפוש אחר אותנטיות, שהיה רלוונטי למחברים לאומיים-יהודים וציוניים במאה ה-19 ובתחילת המאה ה-20.

את הממצאים העיקריים של מחקר זה ניתן לסכם כך: היהודים הגרמנים שהצטרפו לתנועה הציונית או הביעו מחשבות ציוניות עשו זאת בראש ובראשונה כדי להגשים את האידאל של אותנטיות בשתי רמות – ברמת הפרט וברמה הקולקטיבית. הממצא נוספת של המחקר שלי הוא שתפיסות האותנטיות גרמניות-יהודיות המובהקות נבנו בשיח הלאומי-יהודי והציוני באמצעות נרטיבים נגדיים (counter narratives), מודל שאציג במחקר זה כדי להסביר את הדינמיקה האינהרנטית בבנייה של אותנטיות לאומית-יהודית וציונית גרמנית.

כפי שאראה עוד במחקר שלי, הרעיונות הללו של אותנטיות תמיד מתפרשים באופן אינדיבידואלי, וגם אם היו קיימים רעיונות או אידאלים תיאורטיים משותפים, הם הגדירו את האותנטיות שלהם די בגמישות. שלישית, כפי שהוכח בכל העבודה הזאת, הבנייה של האותנטיות הלאומית-יהודית וציונית הייתה מגדרית מאוד. מקומן של נשים בלאום היהודי נקבע בעיקר על ידי הגברים,ולגברים היתה הזכות הבלעדית לחיפוש האותנטיות שלהם. בסמוך למין-סגוליות, היו עימותים עם הבנות אחרות של אותנטיות ציונית, שהובילה להנחה כי שיח ציוני אחד מתמודד עם "הפוליטיקה של האותנטיות." אותנטיות בנויה, נלחמו עליה, ולכן היא קשורה לעתים קרובות למבנים פוליטיים. לכן אפשר לומר שנרטיבים לאומיים-יהודים וציוניים של אותנטיות אינם מכוונים רק נגד הנרטיבים דומיננטיים בארצות גרמניות ומאוחר יותר ב Kaiserreich, אלא גם נגד עמדות מסוימות בארגון הציוני בכללותו.

חמישית ,בניסוחים של אותנטיות ,לשיח הציוני הרבה היבטים משותפים עם "שיח המיעוט" הכללי. ואחרון חביב ,פלשתינה מילאה תפקיד מרכזי בחיפוש הציוני אחר אותנטיות . לא במפורש, כפי שנוסח בחוברות התיאורטיות על תרבות היהודית, כלומר, כ"בית האותנטי" של היהודים והמקום היחיד שבו תרבות היהודית "אותנטית" יכולה לפרוח, אלא כהיבט חשוב של הגשמה עצמית יהודית ב Kaiserreich הגרמני.

Subject: A New Method for Evaluation of X-ray Beam Quality in Radiotherapy .

Name: Maoz Ben Ayun

Advisors' Names: Alexander Galperin, Prof, Alex Tsechanski, PhD

Abstract:

Evaluation of the X-ray spectrum of the linear accelerators in the MV range is critical,both for dosimetric purposes and as part of a general quality assurance program.Measurement of linear accelerator X-ray beam quality with an ion chamber in a water phantom is time consuming and may not detect small changes in the MV X-ray beam spectrum. We propose a new method to measure the quality of the X-ray beam using an Electronic Portal Imaging Device (EPID), a specially arranged set of lead absorbers and Eclipse portal dosimitry software.

We constructed an absorberusing 12 small lead foils ranging in thickness from 0.25mm to 3mm in increments of 0.25mm and a 0.5mm thick polystyrene plate. The foils were fixed to the plate in a circumferential pattern 72mm from the central axis of the beam. An EPID located100cm from the source (SSD = 100cm) and 35cm from the polystyrene plate was used as the detector for the absorption measurements. The linear accelerator was used to deliver a single 100 monitor units (MU)irradiation through the 12 foil absorber and onto the EPID using a 28cmx28cm field.The single outputwas measuredby the EPID.Portal dosimetry software on the Varian Eclipse treatment planning system was used to measure output in calibration units (CU)under each lead absorber from the single image. Beam quality was altered by placing full lead absorbers above the polystyrene plate or byadjusting the bending magnet current. Five different beam energies were studied (6MV, 6MV-FFF, 10MV, 10MV-FFF, 15MV) and compared with conventional methods for assessing beam quality.

The results of the research show that Outputdecreases with increasing foil thickness in a linear relationship when CU measurements are plotted as a function of lead absorber thickness. Straight line fitting of the absorption curves of different X-ray beams results in substantially different slopes (tangent). Each measured X-ray beam was characterized by a specific slope. Theslope of the absorption curve was sensitive to beam quality and small changes in beam quality caused small changes in slope.We predicted that increasing beam hardness would decrease the slope and decreasing beam hardness increase the slope. To test this hypothesis, we initiated variations in beamquality and found that change in slope was up to 40% more sensitive and better able to detectthe predicted small variations in X-ray spectrum than ion chamber/water phantom measurements. The average time to collect a full set of measurements was substantially less than other methods.

The one shot absorption method is reproducible, fast, efficient and easy to use in a clinical setting. It is more sensitive to small changes in X-Ray beam quality than other methods which use an ion chamber and water phantom.

נושא העבודה: שיטה חדשה להערכת איכות קרני X ברדיותרפיה.

שם המגיש: מעוז בן איון

שמות המנחים: פרופ' אלכסנדר גלפרין, ד"ר אלכס ציחנסקי

תקציר

ידיעת ובחינת ספקטרום קרינת X המופק במאיצים קוויים בתחום ה-MV חשובה ביותר בדוזימטריה רפואית על מנת לבצע חישובי מנה מדויקים, וכן נדרשות מדידות בקרה תקופתיות של איכות הקרן.

במחקר זה נציע מדד חדש לאפיון איכות קרן פוטונים באנרגיות גבוהות. מדד זה כפי שמוכח במחקר זה הינו מדד רגיש יותר לשינויים קטנים בספקטרום קרן ה- X הנבחנת, שלא כמו השיטות הנהוגות היום לאפיון איכות הקרן המבוססות על מדידות מנת הקרינה בפנטום מים בעזרת תאי יינון.

הפרויקט עוסק בחקר היעילות והנחיצות בשימוש בעקומות בליעה הנבנות על פי תוצאות הקרנה יחידה בקרן פוטונים באנרגיה גבוהה כמדד חדש ומהיר, אשר בעזרתו אנו יכולים לאפיין את איכות קרן ה- X הנבחנת במאיצים קוויים. במסגרת המחקר אנו מתבססים על שימוש בשיטת הקרנה ייחודית של קסטת הצילום האלקטרונית המורכבת במאיץ (EPID - Electronic Portal Imaging Device) הנקראת- מדידת בליעה בעזרת הקרנה יחידה (one-shot absorption measurement). עפ"י שיטה זו ,קרן ה-X הנבחנת עוברת בדרכה אל קסטת הצילום דרך 12 בולעי עופרת בעובי משתנה שמונחים על פלטת פוליסטירן דקה (0.5 מ"מ) של 25X25 סמ"ר, ברדיוס קבוע של 7.2 ס"מ מהציר המרכזי של הקרן כך שהבולעים יהיו בשולי שדה הקרינה המתוכנן לניסוי.

תוצאות ההקרנה שנקלטו בקסטת הצילום מועברות אוטומטית למחשב בו הם נשמרות כצילום וניתנות לעיבוד בעזרת תוכנת Eclipse, תוכנת תכנון טיפול של חברת Varian. עבור כל צילום שהתקבל מהקרנה בודדת מדדנו את יחידות הכיול (CU-Calibration Unit) במקומות בהם היו מונחים רדידי העופרת, ובנינו גרף המתאר את איכות הקרן ביחידות CU כפונקציה של עובי הרדידים מפלטת הניסוי. לכל עקומה העברנו קו מגמה ליניארי המייצג את עקומת הבליעה ובעזרתו מצאנו את שיפוע הישר כפרמטר אפיון.

במהלך המחקר בחנו חמישה משטרי קרינת X [6MV, 6MV-FFF, 10MV, 10MVFFF ו 15MV]. כמו כן, במסגרת המחקר נעשתה השוואה בין עקומות הבליעה כמדד חדש לקביעת איכות הקרן לעומת המדדים הנהוגים כיום במרבית המרכזים הרפואיים לבחינה של איכות הקרן-אחוז במנה הנבלעת בעומק (PDD - Percentage depth dose), ויחס רקמה פנטום (TPR – Tissue Phantom Ratio).

עפ״י תוצאות המחקר ניתן לקבוע כי רגישותה הגדולה של שיטת עקומות הבליעה באה לידי הביטוי בכך שלכל משטר קרינתי יש עקומת בליעה אופיינית עם שיפוע ישר ייחודי המאפיין את ספקטרום הקרן. בכל משטרי הקרינה בהם בדקנו את התנהגות עקומות הבליעה עם השינויים הקטנים שחוללנו בספקטרום קרן ה- X הנבחנת (בעזרת בולעי עופרת כוללים בראש המאיץ) גילינו שינויים לא מבוטלים בערכי שיפוע העקומות המעידים על רגישותה הגדולה של השיטה. שינויים אלו התבטאו בהבדלים של עד 40% אחוזים בין שיפועי העקומות עם ובלי הבולעים הכוללים.

בכל משטרי הקרינה בהם בדקנו את רגישות עקומות ה-PDD וערכי ה- TPR_{10}^{20} לשינויים הספקטראליים השונים שחוללו בקרן ה-X ,קיבלנו תוצאות שניתן להסיק מהן בברור כי כמעט ואין שום שינוי בערכי עקומות ה-PDD וערכי ה- TPR_{10}^{20} כאשר ישנם שינויים קטנים בספקטרום הקרן ואם היו כאלה הם היו מזעריים ונעו על גבול כמה עשיריות האחוז לעומת ערכי הייחוס שהתקבלו ללא שינוי ספקטראלי כלשהו.

השיטה החדשה לבחינת איכות הקרן אותה אנו מציעים הינה יעילה ומהירה לשימוש וכמו כן היא רגישה לשינויים קטנים באיכות קרן ה-X .

ANTHROPOLOGY OF TRADITIONAL ARABIC POETRY

Author's name: Maxim YOSEFI

Advisor's name: Prof. Aref ABU-RABIA

A short summary:

ANTHROPOLOGY OF TRADITIONAL ARABIC POETRY aims to examine what has made Arabic poetry such an effective instrument of social action and interaction, from its very beginnings to the present day. Its premise is that medieval Arabic poetry composed by tribal and court poets, and modern vernacular poetry produced by nomadic and sedentary tribes share a socially embedded poetic tradition. Here, "traditional Arabic poetry" refers to this shared tradition as a single, if internally diverse, phenomenon. The project concentrates on classical poetry of the 6^{th} – 9^{th} centuries. Parallel examples from the production of illiterate tribal poets of the 20^{th} century collected by linguists and anthropologists are used to trace and analyse particularly vital features of classical Arabic poetry. This provides important new insights into the practices of Arab society in its earliest history and advances our understanding of today's developments in the Arab world, where poetry continues to be both an articulation of values and a mechanism for exerting ideological power.

Chapter 1, "Poets in the World of Traditional Arabic Poetry", studies the social and cultural roles of poets in traditional Arab society. Combining medieval texts and anthropological studies on contemporary tribal society (published by Alois Musil, Mikhail Rodionov, Stephen Caton, Clinton Bailey, Marcel Kurpershoek, and other prominent scholars), it functions as the theoretical basis for the whole study. Using historical comparison, I examine what criteria were used to define a (successful) poet in this society, how the notion of "poet" evolved, and how poets functioned as soothsayers, propagandists, educators, and peacemakers. Finally, I address the notion of freedom of poetic creation, and the correlations between traditional Arabic poetry and folklore.

Chapter 2, "The development of poetic genres on the basis of everyday practices and rituals", represents the first attempt within the field to carry out a systematic description of the development of the genre system. The idea is based on one of the fundamental characteristics of tribal Arabic poetry: in all its manifestations and in all periods, it maintained a high functionality in social contexts and everyday life. Since themes, motives, and genres of traditional poetry have been developing on the basis of daily practices and rituals, they correlate with patterns of social behaviour. This principle permits the use of a structural-functionalist approach. To understand the correlation between the different genres of traditional Arabic poetry and the system of practices and rituals in ancient Arabia, I trace the development of motives distinctive to each genre: from the simplest poetic forms towards more advanced and sophisticated ones.

In **Chapter 3**, **"Poets, *Muruwwa*, and *ʿAṣabiyya*"**, I study a special symbolic language which has survived in traditional Arabic poetry from the pre-Islamic era to modern times. This constitutes an original attempt to apply symbolic anthropology to the study of Arabic poetry. The hypothesis is that the archetypal ideas of tribal society are its moral principles manifested in traditional pre-Islamic values of manliness (*muruwwa*) and kinship solidarity (*ʿaṣabiyya*). Using the Geertzian notion of a culture as "an ordered system of meaning and of symbols, in terms of which social interaction takes place", I examine how the force of arms and the power of generosity interact in tribal Arabic culture, and how this is expressed in symbols.

Chapter 4, **"Poets and *dīn*"**, studies the influence exerted on poets by religious norms of Islam against the pre-Islamic values of manliness and kinship solidarity. My novel concept is that certain tensions between Islamic ideology and the pre-Islamic poetic tradition were not caused by a clash between different sets of norms. Rather, they were an expression of incompatibility between traditional poetry (an instrument of social action designed for decentralized tribal society) and institutionalized, centralized early Muslim society into which this instrument was imported.

In this context, the personal attitude of the prophet Muhammad towards poets and poetry is analysed. Traditionally, it has been emphasised that Islam, and specifically, Muhammad and his

leading disciples were favourably disposed towards poetry and poets. It was also stressed that Islam encourages poetry that is conducive to building a morally and religiously healthy society, and conversely, discourages creative works that sustain base desires and serve ulterior motives of personal gain and glory. Nevertheless, the most striking element of Muhammad's attitude towards poetry has mostly been overlooked. The Islamic tradition ascribes to Muhammad an intentional or even natural avoidance of poetic utterances, and medieval scholars tried hard to prove that all his statements that seemed to fit a formal poetic structure, actually did not match any poetic meter. I submit that the conflict hidden behind this discussion is that of an ideological struggle for the prevalence of the Qurʾān over poetry – an inevitable development after the advent of Islam.

Chapter 5, **"Verbal ritual in traditional Arabic poetry"**, analyses the traditional compound poem as a verbal ritual, comparing it with collective poetic rituals practiced by Arabian tribes. In the past, scholars have attempted to explain the form of the traditional poem as a ritual. Most used structural theories, explaining the structure of the poem as a reflection of an existing ritual (for example, the rite of passage). In the proposed project, a novel approach based on Vladimir Propp's "Morphology of the Folktale" is employed. The structure of the traditional poem is not regarded as a reflection of a ritual, but as a ritual practice in itself: a poet performs a set of symbolic verbal actions, always in a special order and in a certain context. The hypothesis is that motives and themes of compound poems have been changing throughout the centuries, but the functions of traditional parts and their order remained invariable. The research in this chapter is based on the famous pre-Islamic muʿallaqa-poems and other poems of the 7th and 8th centuries, most notably, those of Ḥassān ibn Ṯābit, Farazdaq, Jarīr, and Akhṭal. Parallel examples from modern vernacular poetry represent different regions.

אנתרופולוגיה של השירה הערבית המסורתית

שם המחבר: מקסים יוספי

שם המנחה: עארף אבו-רביעה

תקציר קצר:

המטרה הכללית של העבודה היא לבחון את הגורמים שהפכו את השירה הערבית המסורתית לכלי יעיל של פעולה חברתית מראשית המסורת ועד לימינו. השירה בה עוסקת העבודה מוגדרת כ"מסורתית" מאחר שמונח זה מאפשר לבחון כתופעה אחת (אם כי מגוונת דיה) את המסורת האחידה שיסודותיה (צורות וסוגות, נושאים, מוטיבים, סמלים ואמצעים אמנותיים) הונחו באמנות הפואטית הטרום-אסלאמית והשתמרו במשך כאלף וחמש מאות שנה באמנות של שבטים נוודיים ומיושבים. העבודה מתמקדת בשירה הקלאסית של המאות 6 – 9. דוגמאות מקבילות מיצירותיהם של משוררים שבטיים בני המאה ה-20 משמשים כדי לעקוב אחרי התפתחויות חשובות של המסורת. גישה זו מאפשרת להבין את משמעות הפרקטיקות המקובלות בחברה הערבית בתקופה קדומה ולהרחיב את תובנותינו על התפתחויות בעולם הערבי של היום, בו השירה המסורתית ממשיכה לתפקד כהתבטאות הערכים וכמנגנון להפעלת הכוח האידיאולוגי.

פרק 1, "המשורר בעולם השירה הערבית המסורתית" הוא פרק המבוא שדן בסוגיות עיקריות שקשורות לשירה ולמשורר בתרבות הערבית השבטית. השילוב בין טקסטים קלאסיים ומידע אנתרופולוגי על החברה השבטית המודרנית מאפשר להניח יסוד תיאורטי למחקר כולו. באמצעות השוואה היסטורית נבחן מי נחשב למשורר מצליח בתרבות הערבית השבטית לדורותיה, כיצד התפתחה תפיסת המשורר בחברה זו וכיצד המשוררים לדורותיהם תפקדו כיידעונים, תעמלנים, מחנכים ומשכיני שלום. כמו כן, הפרק פונה לסוגיית חופש היצירה בשירה הערבית המסורתית וליחס של שירה זו לפולקלור.

פרק 2, "התפתחות הסוגות על בסיס הווי החיים והריטואלים" מהווה את הניסיון הראשון בתחום לתאר באופן שיטתי את התפתחות מערכת הסוגות של השירה הערבית המסורתית. הרעיון מבוסס על אחד העקרונות המרכזיים של השירה הערבית השבטית: שירה זו לדורותיה ובכל התבטאויותיה שמרה תפקודיות גבוהה בהקשרים חברתיים וחיי היום-יום. מאחר שנושאים, מוטיבים וסוגות של השירה המסורתית התפתחו על בסיס הווי החיים והריטואלים, הם תואמים את מערכת דפוסי ההתנהגות החברתית. עיקרון זה מאפשר לנקוט בגישת הפונקציונליזם הסטרוקטורלי. על מנת להבין את היחס בין סוגות שונות של השירה הערבית המסורתית למערכת הפרקטיקות והריטואלים אני עוקב אחרי התפתחות המוטיבים האופייניים לכל סוגה: מהצורות הפואטיות הפשוטות ביותר ועד צורות יותר מתוחכמות.

בפרק 3 "המשורר, *מֻרָוַּה* ו*עַצַבְּיַה*" אני חוקר את שפת הסמלים המיוחדת שנשתמרה בשירה הערבית המסורתית מהתקופה הטרום-אסלאמית עד לתקופה המודרנית. הפרק מהווה ניסיון מקורי לנקוט בגישת האנתרופולוגיה הסמלית לשירה הערבית. הטענה היא כי הרעיונות הארכיטיפיים של החברה השבטית הם עקרונותיה המוסריים הבאים לידי ביטוי בערכים טרום-אסלאמיים של *מֻרָוַּה* (רוח הגבריות) ו*עַצַבְּיַה* (הסולידריות השבטית). בהיסמך על גישת קליפורד גירץ כלפי התרבות כמערכת סדורה של משמעויות וסמלים שבאמצעותם מתנהלת אינטרקציה

חברתית, אני בוחן את הסמלים של מרחב הבעת הכוח ומרחב הבעת הנדיבות ואת תפקודם של סמלים אלה בשירה.

פרק 4 (״המשורר והדין״) בוחן את הגורמים שעיצבו את תדמית המשורר בחברה הערבית ערב קום האסלאם ובמאותיו הראשונות. כמו כן, הפרק מתעכב על הסוגיות בהן מתגלה היחס של חכמי ההלכה האסלאמית כלפי אמני המילה הפואטית. נבחן ייחודה של השירה כסגנון הדיבור וכמנגנון אידאולוגי מנקודת המבט של מחשבת דת האסלאם. נבדקת ההשפעה שהפעילו על המשורר הנורמות הקובעות את התנהגות האדם כמוסלמי (*דִּין*) על רקע המוסכמות הטרום-אסלאמיות הקובעות את התנהגותו כגבר וכבן שבט (*מֻרוּאַה* ו*עַצַבִּיָה*). הנחת הפרק היא שסכסוך מסוים בין השירה הערבית המסורתית לאידיאולוגיה האסלאמית לא בא כתוצאה של ניגוד בין ערכים טרום-אסלאמיים לאסלאם, אלא כתוצאה של אי-התאמה בין שירה ככלי פעולה שהתפתח בחברה שבטית לסדר חברתי של מדינה בעלת סמכות דתית-פוליטית מרוכזת. תשומת לב מיוחדת מוקדשת לעמדת הנביא מוחמד כלפי השירה והמשוררים. בעבר לא פעם הודגש שיחסם של מוחמד ומקורביו לשירה היה סבלני, אך הפרט הבולט ביותר של יחס הנביא לשירה לא זכה לתשומת לב מספקת. המסורת האסלאמית מייחסת למוחמד הימנעות מודעת או טבעית מהתבטאויות פואטיות, והמלומדים בימי-הביניים טרחו להוכיח שהתבטאויות מסוימות שדומות למבנים פואטיים למעשה לא תואמות שום משקל. הנחתי היא כי הסכסוך שמאחורי השיח בנושא משקף את המאבק על עליונות הקוראן על שאר צורות הדיבור האמנותי.

פרק 5, ״ריטואל ורבלי בשירה הערבית המסורתית״, בוחן את הפואמה המורכבת כריטואל ורבלי ומשווה אותה לריטואלים שיתופיים המקובלים בחברה הערבית השבטית. בעבר החוקרים ניסו לבחון את צורת הפואמה המסורתית כריטואל. רובם השתמשו בתיאוריות סטרוקטורליסטיות לשם כך והסבירו את מבנה הפואמה כהשתקפות של ריטואל ממשי (כגון טקס המעבר). אני מציע גישה חדשה המבוססת על ״מורפולוגיה של הסיפור העממי״ של ולדימיר פרופ. המבנה של פואמה מסורתית נבחנת לא כהשתקפות של ריטואל, אלא כפרקטיקה ריטואלית עצמאית: המשורר מקיים רצף של פעולות ורבליות, תמיד באותו הסדר ובאותו ההקשר. ההנחה היא כי במהלך מאות השנים מוטיבים ונושאים של פואמות מורכבות היו ניתנים לשינוי, אך תפקידי החלקים המסורתיים וסדרם לא השתנו. עיקרון זה מוכח על בסיס ה*מֻעַלַּקוֹת* המפורסמות ופואמות אחרות מהמאות ה-7 וה-8, בעיקר אלה של חסאן בִּן ת׳אבִּת, פרזדק, ג׳ריר ואח׳טל. דוגמאות מקבילות מהשירה השבטית המודרנית מייצגות אזורים שונים של חצי האי ערב.

In Vitro Culture of Human Testicular Germ Cells

By: Maram Abofoul - Azab

Advisor: Prof. Mahmoud Huleihel

ABSTRACT

Introduction: Spermatogenesis is a complicated process, which is composed of pre-meiotic, meiotic and post-meiotic stages. This process is developed in-vivo in the seminiferous tubules of adult males. It is regulated by the endocrine system and by testicular autocrine and paracrine factors that create specific microenvironment for each stage of the spermatogonial development until sperm generation. One in eight couples at the reproductive age suffers from infertility. In half of the cases, male factors are the sole or a contributory cause for the infertility. Non-obstructive azoospermia (NOA) is defined by lack of sperm cells in the ejaculate with no genital tract blockade. Klinefelter (Kf) syndrome is the most widespread genetic cause for infertility, with prevalence of 0.15% in humans. It is characterized by an additional X chromosome (47, XXY).

Treatment success in young boys with cancer has increased tremendously over recent years, allowing most of them to survive their cancer. Currently, 1 in 250 young adults (20-29 years) is a long term survivor of childhood cancer. Given this success in pediatric oncology, long-term adverse effects of cancer treatment are of increasing importance.

In-vitro cultures of spermatogonial stem cells (SSCs), which are pre-meiotic cells, lead only to induction of proliferation in both human and rodent systems in two-dimension (2D) in vitro culture systems.

Recently, fertile sperm were generated from immature mice using a testicular organ culture system. In addition, using 3D in vitro culture system, the development of sperm-like cells was demonstrated for the first time in our laboratory. Also, the induction of testicular germ cells from prepubertal monkeys to round spermatide was demonstrated in this system. Furthermore, induction of spermatogonial cells proliferation from prepubertal cancer patients was demonstrated. However, the conditions for inducing meiotic and post-meiotic stages from testicular cells of adult humans and prepubertal cancer patient boys were not yet described.

Hypothesis: Our hypothesis is that pre-meiotic cells exist in the testes of azoospermic patients and pre-pubertal cancer patient boys. The proliferation and differentiation of those cells could be induced to meiotic and post-meiotic stages using 3-D in vitro culture system.

Methods: Testicular cells were isolated from fresh testicular biopsies (with/ without sperms; according to IVF laboratory) of NOA. This group included Sertoli cell only syndrome, maturation arrest, mixed atrophy and hypospermatogenesis patients (n=56). In addition, cells

were isolated from klinefelter (KF) syndrome patients (n=7) and pre-pubertal cancer patient boys (n=9). Isolated cells were cultured under in-vitro 3D MCS culture system for several weeks-months. The presence of cells that expressed pre-meiotic (OCT4, VASA, PLZF, SALL-4, GFRα1, CD9, α-6-INTEGRIN, C-KIT), meiotic (CREM-1, LDH, BOULE), and post-meiotic (PROTAMINE, ACROSIN) markers was examined using immunofluorescence (IF) staining and/or PCR analysis before and after culture.

Results: Most of the NOA, KF and pre-pubertal cancer patients' biopsies expressed at least one or more pre-meiotic markers of spermatogonial cells before in vitro culture in MCS. During in culture in MCS, spermatogonial cells of the different patients groups developed different sizes of colonies (small, medium and large), in addition to single, pair and aligned cells. After several weeks-months in MCS, isolated cells from NOA developed different types of pre-meiotic markers: patients without sperm expressed 5/8 markers, the percentage of patients expressed each marker was 0-33%; patients with sperm expressed 8/8 markers and the percentage of patients expressed each marker was 8-46%. Meiotic markers expression in patients without sperm was 2/3 markers, the percentage of patients expressed each marker was 0-33%. In patients with sperm 3/3 meiotic markers were expressed and the percentage of patients expressed each marker was 15-23%. Post-meiotic markers expression in patients without sperm was 2/2 markers, each marker was expressed in 17% of the patients. In patients with sperm 2/2 markers were expressed with percentage of 23-46% patients that expressed each marker. However, isolated cells from Kf patients developed different kinds of pre-meiotic markers; in one patient without sperm 4/8 markers were expressed and one patient with sperm 6/8 markers were expressed. Only one patient with sperms developed meiotic and post-meiotic markers (2/3 meiotic, 2/2 post-meiotic), while none of those markers was expressed in KF patients without sperm. Isolated cells from testicular biopsies of pre-pubertal cancer patients expressed some of the pre-meiotic (in three patients), meiotic (in two patients) and post-meiotic (in two patients) markers after culture.

Discussion and Conclusions: The results of this study may suggest a new strategy for the in-vitro culture of human spermatogonial cells research. This could lead for the development of future therapeutic treatment approaches for the male infertility and pre-pubertal cancer patient survivors.

Our study shows, for the first time, a proof of principle for possible development of human spermatogenesis in 3D culture system. This preliminary study needs validation and optimization, in addition to an evaluation of the fertilization capacity and epigenetic of the generated post-meiotic cells.

גידול תאי נבט אשכיים אנושיים בתרבית

מאת: מראם אבו פול – עזב

מנחה: פרופ' מחמוד חליחל

תקציר

רקע:

תהליך הספרמטוגנזה הוא תהליך מורכב הבנוי משלב פרה-מיוטי, מיוטי ופוסט-מיוטי. בזכר בוגר תהליך זה מתבצע בתוך צינורות הזרע באשך. התהליך מבוקר על ידי מערכת אנדוקרינית, פקטורים פראקריניים ואוטוקריניים אשכיים היוצרים מיקרו-סביבה ספציפית לכל שלב בתהליך הספרמטוגנזה עד ליצירת תא הזרע. 1/8 מהזוגות בגיל הפוריות סובלים מליקוי פריון כאשר ב-50% מהמקרים הגורם הזכרי הינו האחראי או התורם לליקוי פריון זה. אזואוספרמיה לא חסימתית מוגדרת כחוסר נוכחות תאי זרע בשפיכה ללא חסימה אנטומית גניטלית. תסמונת קליינפילטר הינה הגורם הגנטי השכיח ביותר לליקוי פריון הזכר, עם שכיחות של 0.15% באדם. תסמונת זו מאופיינת בהוספה של כרומוזום X (47, XXY) ב-85% מהמקרים אך, הפינוטיפ של תסמונת זו משתנה.

העלייה בשנים האחרונות בהצלחת הטיפולים הכימו/רדיותרפיים בילדים עם סרטן העלתה משמעותית את השרידות של ילדים אלו. כיום, 1 מתוך 250 בוגרים צעירים (בגיל 20-29) שרד מחלת סרטן בילדות. הצלחת הטיפולים האונקולוגים בילדים מעלה את החשיבות של תופעות לוואי ארוכות הטווח של טיפולי הסרטן, כמו הפגיעה בפוריות.

לאחרונה, דווח על הימצאות תאים פרה-מיוטיים בביופסיות אשך של חולים עם אזואוספרמיה לא חסימתית, חולי קליינפילטר וילדים חולי סרטן. גידול בתרבית של תאי גזע ספרמטוגוניים (תאים פרה-מיוטיים) ממקור אדם ומכרסם הביא לשפעול חלוקה בלבד ללא התמיינות של תאים אלו. חלק מהסיבות לכך הן השימוש במערכות תרבית דו-ממדיות והקושי בזיהוי ובידוד תאי גזע ספרמטוגוניים (מספר מאוד נמוך של תאי גזע ספרמטוגוניים באשך וסמנים ספציפיים לא ידועים של תאים אלה).

לאחרונה, בעזרת מערכת תרבית רקמת אשך יוצרו תאי זרע פוריים מעכברים לא בוגרים מינית. בנוסף, בעזרת מערכת תרבית תלת-ממדית, דווח על התפתחות תאים דמוי-זרע. בקופים לא בוגרים מינית דווח על שפעול תאי נבט אשכיים עד לשלב של ספרמטיד עגול במערכת זו. כמו כן, דווח על שפעול חלוקה בלבד של תאי ספרמטוגוניה מילדים חולי סרטן. למרות זאת, התנאים להשראת השלבים המיוטי והפוסט-מיוטי של תאים ספרמטוגוניים מילדים חולי סרטן אינם ידועים.

השערה:

ההשערה שלנו אומרת שתאים פרה-מיוטיים קיימים באשכי הגברים האזואוספרמיים וילדים חולי סרטן, ושניתן לגדלם ולשפעלם לשבים מיוטיים ופוסט-מיוטיים בתרבית תלת-ממדית.

שיטות:

תאים אשכיים בודדו מביופסיות אשך טריות (עם/ בלי זרע; על פי מעבדת ההפריה החוץ גופית) מגברים אזואוספרמיים. קבוצה זו כללה חולים עם תסמונת תאי סרטולי בלבד, עיכוב הבשלה, אטרופיה מעורבת ותת-ספרמטוגנזה (56 חולים). בנוסף, בודדו תאים מחולי תסמונת קליינפילטר (7 חולים) וילדים חולי

סרטן (9 חולים). התאים המופרדים נזרעו בתרבית מתילצילולוז תלת-ממדית לשבועות- חודשים. בעזרת צביעה אימונופלורסנטית ו/או אנליזת PCR נבדקה הימצאות תאים המבטאים סמנים פרה-מיוטיים (OCT-4, VASA, PLZF, SALL-4, GFRa1, CD-9, a-6-integrin, C-KIT), מיוטיים (CREM-1, LDH, BOULE) ופוסט-מיוטיים (PROTAMINE, ACROSIN) לפני ואחרי תרבית.

תוצאות:

לפני תרבית במתילצילולוז מרבית החולים האזוספרמיים, חולי קליינפילטר וילדים חולי סרטן ביטאו סמן אחד או יותר של תאים ספרמטוגוניים פרה-מיוטיים. במהלך התרבית תאי הספרמטוגוניה של חולים מהקבוצות השונות פיתחו מושבות בגדלים שונים (קטנות, בינוניות וגדולות), בנוסף לתאים בודדים, זוגות תאים ותאים המסודרים בשורה. אחרי מספר שבועות- חודשים בתרבית מתילצילולוז נבדק ביטוי סמנים פרה-מיוטיים, מיוטיים ופוסט מיוטיים. תאים מחולים אזואוספרמיים ביטאו סמנים פרה-מיוטיים שונים: בחולים שלא היה להם תאי זרע נמצא ביטוי של 5/8 הסמנים כאשר אחוז החולים שביטאו כל סמן נע בין 0-33%, בחולים שהיה להם תאי זרע נמצא ביטוי של 8/8 הסמנים ואחוז החולים שביטאו כל סמן נע בין 8-46%. ביטוי הסמנים המיוטיים בחולים שלא היה להם תאי זרע היה 2/3 הסמנים ואחוז החולים שביטאו כל סמן נע בין 0-33%, בחולים שהיה להם תאי זרע נמצא ביטוי של 3/3 הסמנים ואחוז החולים שביטאו כל סמן נע בין 15-23%. ביטוי הסמנים הפוסט-מיוטיים בחולים שלא היה להם תאי זרע היה 2/2 הסמנים כאשר כל סמן התבטא ב- 17% מהחולים, בחולים שהיה להם תאי זרע נמצא ביטוי של 2/2 הסמנים ואחוז החולים שביטאו כל סמן נע בין 23-46%. לעומת זאת, תאים שבודדו מחולי קליינפילטר ביטאו סוגים שונים של סמנים פרה-מיוטיים; בחולה אחד שלא היה לו תאי זרע היה ביטוי של 4/8 הסמנים ובחולה אחד שהיו לו תאי זרע היה ביטוי של 6/8 הסמנים. רק בחולה שהיו לו תאי זרע נמצא ביטוי של סמנים מיוטיים ופוסט מיוטיים (2/3 הסמנים המיוטיים, 2/2 הסמנים הפוסט מיוטיים). לעומת זאת אף אחד מחולי קליינפילטר ללא זרע לא ביטא סמנים מיוטיים או פוסט-מיוטיים. תאים שבודדו מביופסיות אשך של ילדים חולי סרטן פיתחו ביטוי של חלק מהסמנים הפרה-מיוטיים (בשלושה חולים), סמנים מיוטיים (בשני חולים) וסמנים פוסט-מיוטיים (בשני חולים) לאחר תרבית.

דיון ומסקנות:

תוצאות מחקר זה מציעות אסטרטגיה חדשה לזריעה וגידול בתרבית של תאי ספרמטוגוניים מאדם. מחקר זה מעלה את התקווה לאפשרות פיתוח גישות טיפוליות עתידיות בליקוי פריון הזכר ובנים חולי סרטן ששרדו את המחלה בעקבות טיפולים כמו/רדיותרפיים.

העבודה שלנו מציגה, בפעם הראשונה, הוכחה לעקרון לתרבית תאי ספרמטוגוניה אנושית שמאפשרת את התמיינותם לשלבים המיוטים והפוסט-מיוטים. תוצאות ראשוניות של מחקר זה צריכות אופטימיזציה ואימות, בנוסף להערכת יכולת ההפריה והאפיגנטיקה של התאים הפוסט-מיוטיים.

The Thesis topic:

Implication of abnormal development of monaminergic neurons in mood fluctuations and bipolar disorders

The name of the student submitting:

Marin Jukić

The name of the Advisor:

Dr. Claude Brodski

The abstract:

Subtle mood fluctuations are normal emotional experiences, whereas drastic mood swings can be a manifestation of bipolar disorder. Despite their importance for normal and pathological behavior, the mechanisms underlying endogenous mood instability are largely unknown. During embryogenesis, the transcription factor *Otx2* orchestrates the genetic networks directing the specification of dopaminergic and serotonergic neurons. In this research, we have behaviorally phenotyped mouse mutants overexpressing *Otx2* in the hindbrain, which resulted in an increased number of dopaminergic neurons and a decreased number of serotonergic neurons in both developing and mature animals. Over the course of one month, control animals exhibited stable locomotor activity in their home cages, whereas mutants showed extended periods of elevated or decreased activity relative to their individual average. Additional behavioral paradigms, testing for manic- and depressive-like behavior, demonstrated that mutants showed an increase in intra-individual fluctuations in locomotor activity, habituation, risk-taking behavioral parameters, social interaction, and hedonic-like behavior. Olanzapine, lithium, and carbamazepine ameliorated the behavioral alterations of the mutants, as did the mixed serotonin receptor agonist quipazine and the specific $5HT_{2C}$ receptor agonist CP-809101. Testing the relevance of the genetic networks specifying monoaminergic neurons for bipolar disorder in humans, we applied an interval-based enrichment analysis tool for genome-wide association studies. We observed that the genes specifying dopaminergic and serotonergic neurons exhibit a significant level of aggregated association with bipolar disorder but not with schizophrenia or major depressive disorder. Mutants developed increased hyperactivity after the exposure to a shorter circadian period, and clock gene expression was increased in their ventral tegmental area. The results of our translational study suggest that aberrant development of monoaminergic neurons leads to mood fluctuations and may be associated with bipolar disorder.

הכותרת שלהתזה

ההשלכות של התפתחות אבנורמלית של נוירונים מונואמינרגיים על תנודות במצב הרוח ועל הפרעה דו קוטבית

שם הסטודנט

מרין יוקיץ'

שם המנחה

ד"ר קלוד ברודסקי

תקציר

שינויים שיגרתיים במצב-רוח מהווים תהליך אמוציונלי נורמטיבי אך כאשר נרשמים שינויי מצב-רוח קיצוניים הדבר יכול להעיד על התפתחות של תסמונות בי-פולרית. למרות חשיבותו, למצב הנורמטיבי ולמצב הפתולוגי גם יחד, המנגנון אשר מהווה את הבסיס האנדוגני, לשליטה בשינויים במצב-הרוח, עדיין לא לחלוטין ברור. במהלך התפתחות עוברית פקטורי השעתוק *Otx2* מבקרים באופן גנטי את התמיינות המערכת הדופמינרגית והסרוטונרגית. במחקר זה בעזרת שימוש בעכברים מוטנטים המבטאים את *Otx2* ביתר מצאנו כי ביטוי של *Otx2* בעודף גורם לעליה משמעותית במספר הנוירונים הדופמינרגים וירידה משמעותית במספר הנוירונים הסרוטונרגיים באיזור המוח האחורי בחיות בוגרות ומתפתחות גם יחד. במבחנים התנהגותיים מצאנו כי לעומת עכברי ה WT אשר הציגו פעילות מוטורית יציבה לאורך זמן, העכברים המוטנטים הציגו פרקי זמן של פעילות מוטורית מוגברת או מופחתת משמעותית בהשוואה להתנהגות הנורמטיבית שלהם. בפרדיגמות התנהגותיות נוספות שמטרתם היא לאפיין התנהגות מנית ודפרסיבית בעיקר זיהוי של שינויים, תנודות משמעותיות בפעילות/מצב-רוח. מצאנו כי בעכברים המוטנטים נרשמה עליה משמעותית בשינויים/תנודות בפעילות המוטורית, בהביטואציה, במדדי לקיחת סיכונים ובאינטראקציה חברתית. אולנזפין, ליתיום וקארבמאזפין שיפרו משמעותית את השינויים/תנודות אשר הציגו העכברים המוטנטים, שימוש במיקס של אגנוסיט לא ספציפי לסרוטונין או ב $5HT_{2C}$ גרם גם כן לאותה התגובה. בכדי לאפיין את המעורבות של קבוצות הגנים האחראיים על תהליך ההתמיינות של נוירונים מונואמינרגים על השראת תסמונת בי-פולרית, פיתחנו שיטת אנליזה ייחודית המאפשרת לאפיין את הקישוריות הגנטית. מצאנו כי קיים יחס ישיר בן קבוצות הגנים הזו לבין התפתחות של תסמונות בי-פולרית אך לא נמצא יחס כזה בין קבוצת גנים זו לבין תסמונות אחרות כגון סכיזופרניה או תסמונת דיכאון מז'ורי. בנוסף מצאנו כי הייתה עליה משמעותית בהתנהגות ההיפראקטיבית בעכברים המוטנטים לאחר קיצור המחזורים הסריכדיאניים יחד עם עליה בביטוי של הגן *Clock* ב VTA. לסיכום אנו מציעים כי השינויים בהתפתחות של הנוירונים המונואמינרגים גורמת לחוסר יציבות במצב-רוח ויכולה להיות מעורבת משמעותית בהשראה של תסמונות בי-פולרית

Thesis Topic: Phage Predation Dynamics as a Driving Force for Microbial Diversity and Evolution in Wastewater Treatment Processes

Author's Name: Marina Naama de Leeuw Kelner

Advisors: Prof. Asher Brenner and Prof. Ariel Kushmaro

Abstract:

Bacteriophages, or phages, are viruses that infect bacteria. Consequently, they have a major impact on the development of the microbial population. In this study, the influence of phages on the bacterial population related to biological wastewater treatment was examined experimentally and finally through a mathematical model.

The experimental part included a small scale (96 wells) short-term experiment and longer experiments in larger volumes within a batch bioreactor and in a continuous membrane bioreactor. The short-term experiment showed that the addition of phages to the bacterial population may lead to at least two more patterns beside the classic decrease in bacterial population. One pattern showed small oscillations in the bacterial population and another showed possible resistance of the bacteria.

The longer experiments demonstrated that the bacterial population acquired resistance to the phage attack, and that the phage evolved and found a way to infect the new bacteria. Therefore, both populations, bacteria and phage, were present in high numbers at the end of the long-term experiments. Furthermore, in the membrane bioreactor variants in the bacterial genome were spotted, demonstrating specific mechanisms of resistance development. The development of resistant bacteria to a specific phage within 72 hr of incubation without the phage was also enumerated in order to explain the observations in the reactors. In addition, the biofilm developing in the membrane bioreactors was investigated microscopically and found to be influenced by the presence of the phage. Finally, a model describing killing the winner dynamics was calibrated and used to simulate the immediate response of bacteria to phage predation in a membrane bioreactor. The model demonstrated how the bacteria would not have survived in the reactor without the acquiring of resistance.

The results obtained in this study led to the conclusion that both populations (bacteria and phage) evolve rapidly, resulting in a stable and diverse population. The hot spots

for mutations are in carefully selected regions of the bacterial DNA, influencing the phage infection process. The diversity reached by these mutations enables the survival of the bacteria but also of the phage, which could not replicate without them.

נושא העבודה:

דינמיקת טריפה של פאג'ים ככוח מניע לשונות מיקרוביאלית ואבולוציה בתהליכי טיפול בשפכים

מגישה: מרינה נעמה דה ליאו קלנר

מנחים: פרופ' אשר ברנר ופרופ' אריאל קושמרו

<u>תקציר:</u>

בקטריופאג'ים הם וירוסים אשר תוקפים חיידקים. כתוצאה מכך יש להם השפעה רבה על האוכלוסייה החיידקית. בעבודה זו, נחקרה ההשפעה של בקטריופאג'ים על החיידקים במערכות המדמות תהליכי טיפול ביולוגי בשפכים הן באמצעות ניסויים שונים והן באמצעות פיתוח מודל מתמטי.

החלק הניסויי כלל ניסוי אשר בחן את השפעות הפאג'ים בטווח קצר בבאריות בעלות נפח קטן, וכן ניסויים ארוכי טווח בראקטור מנתי ובראקטור ממבראנלי רציף. הניסוי הקצר הראה שההוספה של בקטריופאג'ים לאוכלוסייה החיידקית יכולה להוביל ללפחות שתי תגובות אפשריות נוספות בנוסף לירידה הקלאסית בריכוז החיידקים: תנודות באוכלוסייה החיידקית או השתלטות וגדילה של חיידק עמיד.

בניסויים שנמשכו משך זמן ארוך יותר הודגם שהאוכלוסייה החיידקית אכן מפתחת עמידות לתקיפת הבקטריופאג'ים, אך גם הבקטריופאג'ים מוצאים דרכים חדשות לתקוף את החיידקים. מסיבה זו, שתי האוכלוסיות, חיידקים ובקטריופאג'ים, נמצאו בריכוזים גבוהים בראקטורים בסוף הניסויים. יתר על כן, בניסוי שהתבצע בראקטורים ממבראנלים, נצפו שונויות ברצף הגנום החיידקי באזורים ספציפיים אשר מדגימים את האסטרטגיה בה משתמשים החיידקים לפיתוח העמידות. בניסוי בו הודגרו החיידקים ללא הבטריופאג' הנחקר למשך 72 שעות הודגמה התפתחות עמידות לבקטריופאג' ושונות בין החזרות השונות, עובדה המסבירה גם את השונות בין הראקטורים. בנוסף, הביופילם שהתפתח בראקטורים הממבראנלים נבחן באמצעות מיקרוסקופים שונים ונמצא שגם הוא מושפע מנוכחות החיידקים.

לבסוף, למודל מתמטי המשמש בתכנון ראקטורים המטפלים בשפכים הוספו בקטריופאג'ים והפרמטרים השונים כוילו. כמו כן נעשתה סימולציה באמצעות המודל המכויל של המתרחש בראקטור ממבראנלי. המודל מתאר בצורה טובה את המתרחש מיד לאחר ההוספה של בקטריופאג'ים ומדגים את התמוטטות האוכלוסייה החיידקית אילולא פיתחו עמידות.

המחקר הוביל למסקנה ששתי האוכלוסיות מתפתחות בצורה מהירה ובכך נוצרת אוכלוסייה יציבה ומגוונת. האזורים בהם נוצרים מוטציות נבחרו בקפידה על ידי החיידקים ומשפיעים ישירות על מהלך התקיפה של הבקטריופאג'. השונות המתאפשרת תודות למוטציות אלו היא שמאפשרת את הישרדותם של החיידקים, אך באופן פרדוקסלי גם את הישרדות של הבקטריופאג'ים שזקוקים לחיידקים לצורך התרבותם.

Title: "Angelology and Theological Humanism in the Thought and Exegesis of Saadia Gaon: The Human Being as the Purpose of the Creation"

Student Name: Nabih Bashir

Supervisor's Name: Prof. Daniel Lasker

Abstract

This study explores how Saadia Gaon's (d. 942), head of the Jewish academy in Baghdad, theological humanism shaped the way that he wrestled with angels, both on exegetical and philosophical-theological levels. The foundations of Saadia's theological humanism rested on his doctrine that the human being is the purpose of God's creation. Saadia chooses to deal with the issue of angels as theological dilemma, comparing angels to God on the one hand, and to human beings on the other hand. After all, in his opinion, all that can be said about angels relates directly to God and to human beings.

Moreover, Saadia chooses to explain the possibilities and modalities of theophany by using physical terminology, to discuss the nature of angels through which God communicates with human beings in general, as well as to uncover the other various forms of theophany, in particular. His physical terminology is closely bound up with Greek philosophy in general and in Stoicism in particular, as it was adapted within the Christian theology. The extent of influence of Stoicism on the philosophy that arose in Islamic culture is evident far beyond Stoic physics. Its traces are evident in all areas of philosophy, including logic, language sciences, ethics, physics and theology.

Saadia operated within the rich cultural and intellectual metropolis of 10th century Baghdad – with a diversity of Jewish, Christian, Muslim and polytheistic religions. This multi-lingual and multi-cultural environment, and its central characteristics, must be considered when reading and analyzing Saadia's writings in order to understand fully the context and meaning of Saadia's statements .

Jewish Scripture and rabbinic traditions are vital but ultimately insufficient elements to grasp the full meaning indicated by Saadia. In order to grasp his full meaning, we are obliged to examine his writing in light of the following three essential components: 1- Jewish writings and interpretations that were written in Saadia's time and *lebensraum* (living space) and that appeared several decades before his time; 2- the Muslim intellectual culture of his time, which was based *inter alia* on the Greek philosophical traditions; and, 3 - the Christian exegetical traditions. Such a reference to these central components may faithfully reflect the cultural richness of Saadia and may shed light on several issues that are considered to be vague and to emphasize the uniqueness of Saadia theology in general and his approach to both human being and angels in particular.

It is only after we articulate and grasp the influence, relationship and affect of all of the above components on Saadia's work, can we arrive at the most fascinating and main conclusion of this study: Saadia's theological humanism is the decisive foundation of his approach to angels.

נושא העבודה: "אנגלולוגיה והומניזם תיאולוגי בהגות ובפרשנות המקרא של סעדיה גאון: האדם כתכלית הבריאה"

שם המגיש: נביה בשיר

שם המנחה/ים: פרופ' דניאל לסקר

תקציר העבודה:

תקציר

עבודת המחקר הנוכחית דנה בהתמודדותו של סעדיה גאון עם המלאכים, הן ברמה הפרשנית/תרגומית והן ברמה ההגותית-עיונית, על בסיס ההומניזם התיאולוגי שלו. ביסודו של ההומניזם התיאולוגי של סעדיה מונחת ההשקפה שהאדם הוא תכליתה של הבריאה. רס"ג בוחר להתמודד עם סוגיית המלאכים בתור דילמה תיאולוגית על בסיס מבט השוואתי, הן ביחס לאל, מצד אחד, והן ביחס לאדם, מצד שני. שהרי, לשיטתו, כל מה שאפשר לומר אודות המלאכים נוגע ישירות לאל ולאדם. יתר על כן, רס"ג בוחר להסביר את אפשרות ואופני ההתגלות במינוח פיסיקלי, הן כדי לבאר את טבעם של המלאכים אשר דרכם האל מתקשר עם הברואים בכלל והאדם בפרט, והן כדי לחשוף את הצורות המגוונות האחרות של ההתגלות. מינוח פיסיקלי זה קשור הדוקות בפילוסופיה היוונית בכלל ובתורת הסטואה בפרט, גם בגרסה המוטעמת בתיאולוגיה הנוצרית. ממדי השפעתה של הסטואה על ההגות שצמחה במרחב תרבות האסלאם ניכרים הרבה מעבר לתחום הפיסיקה הסטואית. עקבותיה ניכרים בכל תחומי ההגות, כולל לוגיקה, לשון, אתיקה, פיסיקה, תיאולוגיה ועוד.

רס"ג פעל בסביבה תרבותית ואינטלקטואלית, דתית וכתית רבגונית ורב-לשונית, יהודית, נוצרית, מוסלמית, פוליתאיסטית ועוד, עובדה המחייבת את החוקר בהתמצאות גם בסביבה זו ובמאפייניה המרכזיים ביותר גם כדי להבין את הקשר דבריו וניתוחיו של סעדיה וגם את הדברים והניתוחים עצמם. ספרי הקודש ומסורת חז"ל הם שני נדבכים חשובים ביותר אך אינם מספיקים כדי לתפוס את מלוא המשמעויות עליהם מצביע רס"ג. בכדי להצליח לעשות זאת, חובה היא להתייחס גם לשלושה נדבכים נוספים הנחשבים לחיוניים ביותר בנדון זה 1- ליצירות ולפרשנויות היהודיות שהתפתחו במרחב המחייה של רס"ג בתקופתו וגם קודם לתקופתו בכמה עשורים; 2- לתרבות האינטלקטואלית המוסלמית, המושתתת בין השאר גם על המסורת הפילוסופית היוונית; 3- ולמסורות הפרשניות הנוצריות. התייחסות לכל הנדבכים המרכזיים האלה עשויה לשקף נאמנה את עושרו התרבותי של רס"ג, לזרות אור נוסף על

כמה עניינים הנראים כסתומים, ולהבליט את ייחודיות התיאולוגיה של רס"ג בכלל ואת גישתו הן לאדם והן למלאכים.

רק אחרי שאנחנו מתייחסים וקולטים את כל הנדבכים הנ"ל, אז מגיעים לאחת המסקנות המרכזיות המרתקות ביותר של המחקר הנוכחי והיא כי משנתו ההומניסטית-התיאולוגית עומדת ביסודה של גישת רס"ג למלאכים, ושאי-אפשר להבין את גישתו למלאכים במנותק ממשנתו זו.

Studying Key Neuroendocrine Factors Regulating the Onset of Puberty and Reproduction in Atlantic Bluefin Tuna (*Thunnusthynnus*)

By: NadezdaBerkovich

Supervisors: Dr. Hanna Rosenfeld, Prof. Michal Shapira

Abstract

The Atlantic bluefin tuna (BFT; *Thunnusthynnus*) is a large pelagic fish with an extremely high commercial value.Therefore, as part of the endeavor aiming at the domestication of BFT, this study characterizes major components of the neuroendocrine networks controlling the: (i) onset of puberty, and (ii) reproductive cycle in fish maintained in captivity.

In the first part of the study, the acquisition of first sexual maturity in captivity was studied by documenting its occurrence and by characterizing the gonadotropins (GtHs), follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH), the central regulators of gonadal growth and gamete maturation (Sections 5.1, 6.1). The full length sequence encoding for the related hormone β-subunits,*bft*FSHβ and *bft*LHβ, were determined, revealing two *bft*FSHβ mRNA variants, differing in their 5` untranslated region.The expression and accumulation patterns of LH in the pituitary showed a steady increase concomitantly with the age of the fish, with higher levels in adult females as compared to males of the same age class. Conversely, the pituitary FSH levels were elevated in 2 year-old (2Y) and adult (≥5Y) fish. The pituitary FSH to LH ratio was consistently higher (>1) in immature than in maturing or pubertal fish, resembling the situation in mammals. Nevertheless, it appears that the onset of puberty in BFT females requires an additional prerequisite, possibly a rise in the LH storage above a threshold. Three year-old (3Y) males were pubertal while cognate females were still immature. For the first time in teleosts, an important molecular approach that uses pituitary ratios of FSH/LH as markers of sexual maturity.

The second part of the studyinvestigates additional key processes leading to first sexual maturity in captive BFT. Here the homologous components of the kisspeptin (Kiss) system, an emerging gatekeeper of reproduction and pubertal development in vertebrates were characterized (Sections 5.2, 6.2). Age- and sex- wise expression profiles of the BFT Kiss (i.e., *bft*Kiss1, *bft*Kiss2) and Kiss receptor (*bft*KissR2) genes in the hypothalamus and pituitary of BFT undergoing pubertal development were examined. The Kiss profiles were then associated with

those of gonadotropin releasing hormones (*bft*GnRH types 1, 2 and 3) and gonadotropin delineating some important intra- and inter- hypothalamic-pituitary relationships that may affect the transition from non-reproducing to sexually reproducing state.The results underline sex-dimorphic expression patterns of both Kiss genes in the BFT brain, with a clear dominance of *bft*Kiss1 and *bft*Kiss2 in prepubertal females and males, respectively. Yet, in both sexes the *bft*Kiss1 mRNA levels were consistently and markedly lower (1-2 orders of magnitude) than those of *bft*Kiss2, which may be explained by a likely shorter half-life due to the act of mRNA-destabilizing motifs. The hypothalamic Kiss-GnRH interplay distinguishes *bft*GnRH3 from *bft*GnRH1 and *bft*GnRH2, raising the possibility that in BFT this form displaces some of the *bft*GnRH1 hypophysiotropic activities. The Kiss-GnRH-GtH interplay further shows age-dependent correlations, with most knotty interactions in the 2Y immature fish as compared to that seen in the 3Y maturing/pubertal fish. In light of the extensive hormonal changes taking place in the hypothalamus and pituitary of BFT ayear preceding puberty, the latter time window seems to be critical for entraining the HPG axis towards the transition from the juvenile to pubertal phase.

The third part of this study evaluatesthe reproductive potential of adult captive BFT females during the species' natural spawning season in the Mediterranean Sea (Sections 5.3, 6.3). Important relationships between metabolic and reproductive neuroendocrine systems were highlighted, delineating for the first time, the coordinated function between leptin (Lep), -Kiss-GnRH along the hypothalamic pituitary axis and throughout gametogenesis. These in turn appear to differentially regulate the pituitary GtHs, pivotal effectors of gonadal growth and gamete maturation. The results indicate that the reproductive endocrine system in captive BFT females is functional and precedingthe natural spawning season though the gonads do not develop to their maximum compared with wild stock. Pituitary FSH levels decreased concomitant with the initiation and progression of vitellogenesis. In contrast the LH levels point to an insufficient release for normal final oocyte maturation (FOM) and ovulation in captive fish. The increase in the levels of Lep in the post-spawning BFT females, seems to signify a seasonal event contributing tothe fish to recover while re-absorbing the gonads and reorganizing the body energy storage sites. Results further illustrate the interplay between Kiss-Lep-GnRH, at both hypothalamic and pituitary levels, coinciding with two critical time-windows, the onset and

completion of reproduction. Comprehensive regression analyses suggested to differential regulation of the LH and FSH producing gonadotropes.

The forth part of this study evaluates the reproductive potential of adult captive BFT males and to compare the males' reproductive characteristics with the female ones (Sections 5.4, 6.4). The results indicate that in captive BFT males, as in cognate females, the reproductive endocrine system is functional and preceding the natural spawning season. The gonadosomatic index (GSI) values peak during May and display the typical patterns seen in wild Mediterranean BFT stocks. The seasonal changes in the hepatosomatic and fat body indices (HSI and FSI, respectively) in the BFT males, distinguished the liver as an important source of energy during the reproductive cycle. In contrast, the comparable process in the BFT females heavily relies on the perigonadal fat, most likely due to the fact that the females' liver lipids nurturethe estrogen-induced and energetically costly synthesis of yolk throughout vitellogenesis. The expression levels of BFT leptin receptor (*bft*LepR) show similar patterns in the hypothalamus and pituitary. The results further indicate strong negative correlations between circulating LH and hypothalamic and pituitary *bft*LepR transcript levels. Likewise, in BFT females, both hypothalamic and pituitary *bft*LepR transcript levels demonstrated strong negative correlation with LH synthesis. Altogether, our results substantiate the idea that *bft*Lep plays important roles during two critical time windows, the entry to and termination of the reproductive cycle, yet, they cast doubt on Lep's role as stimulator of LH release in BFT. The hypothalamic and pituitary *bft*Kiss2/*bft*KissR2 expression profiles indicatesexual dimorphism of the related system in BFT. The positive associations of FSH and LH in males vs. negative ones in females were further reinforced by sex dimorphic inter-hypothalamic-pituitary relationships exerted by the hypothalamic Lep/LepR system and the related FSH and LH producing gonadotropes. This probable cross-talk between metabolic and reproductive neuroendocrine factors appears to evoke two major sex-dependent differences at the level of the GtHs. The first, relates to pituitary LH content, which is consistently 2-3 fold lower in males than in cognate. The second sex-dependent difference relates to FSH synthesis and accumulation. In males the pituitary FSH depletion was restrained in spermiating males maintaining steady levels throughout gonadal regression via increased transcription. In the females, however, the pituitary FSH content gradually decreased with the progression of the spawning cycle, and reached minimal levels upon gonadal regression. The observed discrepancy suggests that FSH might have an additional male related function at

the stage of gonadal regression, which is still needed to be defined. The observed sexual dimorphic regulation of the pituitary GtHs are likely to support the essence of female–male differential physiological needs.

אפיון פקטורים נוירואנדוקריניים המכתיבים בגרות מינית ורבייה בדג הטונה כחולת הסנפיר (*Thunnusthynnus*)

מאת: נדז'דה ברקוביץ'

המנחות: דר' חנה רוזנפלד, פרופ' מיכל שפירא

תקציר כללי

טונה אטלנטית כחולת סנפיר (*Thunnusthynnus*) מהווה דג פלגי גדול, בעל ערך כלכלי רב. הדרישה העצומה לבשר המיוחד של דג הטונה לשווקי הסושי והסאשימי ביפן, אירופה וארה"ב מהווה כח מניע לתעשייה רחבת היקף המתבססת על תפיסת דגי הבר. על כן, כדי להפחית את לחץ הדייג מחד, ולסייע בשימור אוכלוסיות הבר, מאידך, דג הטונה כחולת הסנפיר נבחר כמועמד לביות. בהתאם, מטרת המחקר הנוכחי הייתה לאפיין גורמי מפתח של המערכת הנוירואנדוקרינית, המעורבים בבקרת: (א) תהליך הבגירה המינית, ו- (ב) תהליך הרבייה בדגים המוחזקים בתנאי שבי.

בחלק הראשון של העבודה , תועד תהליך הבגירה המינית בדגים המוחזקים בשבי ואופיינו שינויים עונתיים ברמות הגונדוטרופינים (GtHs), FSH (follicle stimulating hormone) ו- LH (luteinizing hormone), הורמונים האחראים על התפתחות הגונדות והבשלת תאי המין (סעיפים 5.1 ו- 6.1). שובטורצפים מלאים המקודדים את תת יחידות ה- β של הגונדוטרופינים, *bft*FSHβ ו- *bft*LHβ. בתהליך השיבוט, זוהו שני תוצרי שעתוק של *bft*FSHβ הנבדלים זה מזה בקצה ה-5' המשתייך לאיזור הבלתי מתורגם (UTR). פותח מבחן אימונולוגי למדידת רמות ה-FSH בהיפופיזות של דגי הניסוי, ולראשונה במין זה, נתן היה להשוות פרופילים מקבילים של שני הגונדוטרופינים LH ו- FSH. ממצאי האנליזות הצביעו כי רמות סינתזת LH והצטברות ההורמון בהיפופיזה במגמת עלייה הדרגתית במתאם עם גיל הדג. באופן זה, ערכי הורמון מקסימאליים נצפו בדגים בוגרים מינית, עם רמות גבוהות יותר בנקבות בהשוואה לזכרים בקטגורית הגיל התואמת. בניגוד לכך, רמות ה- FSH היו גבוהות בדגים בני שנתיים (2Y) ובדגים בוגרים (≥5Y). נמצא כי, בדומה ליונקים, היחס בין רמות ה- FSH ל- LH בהיפופיזה היה באופן עקבי גבוה יותר (>1) בדגים צעירים מאשר בדגים בשלבי הבגירה המינית. עושה רושם, שבזכרים יחס ה- FSH ל- LH הנמוך מ- 1 הוא תנאי מספק לבגירה מינית, ואלו בנקבות קיים צורך נוסף - צבירת LH בהיפופיזה מעבר לרמת סף מינימאלית. העובדה כי רמות ה- LH בנקבות בוגרות גבוהות באופן מובהק בהשוואה לזכרים, תומכת ברעיון זה. זכרים בני שלוש (3Y), בניגוד לנקבות בקטגורית גיל זו, הצביעו על בגירה מינית. תוצאות מחקר זה ביססו גישה חדשנית וחשובה המשתמשת ביחס FSH/LH כסמן לבגירה מינית בדג הטונה.

בחלק השני של העבודה הורחב המחקר ללימוד גורמי בקרה נוספים המעורבים בתהליך הבגירה המינית ולאיפיון מערכת ה- Kiss, הידועה כמערכת שער מרכזית בציר הנוירואנדוקריני המבקר בגירה מינית ותהליכי רבייה בחולייתנים (סעיפים 5.2 ו- 6.2). תיעוד רמות הביטוי של גנים, המקודדים את הורמוני ה- Kiss (*bft*Kiss1, *bft*Kiss2) ואת הרצפטור התואם (*bft*KissR), בהיפותלמוס ובהיפופיזת דגי טונה בשלבי בגירה מינית, הצביע על

דפוס המגלה תלות בזוויג ובגיל הדג. דפוסי הביטוי הנצפים הצביעו על מתאם חיובי עם רמות הביטוי של שלוש נגזרות ה-GnRH וכן עם רמות ביטוי ה- GtHs. דפוס הביטוי של שני הגניםל- Kiss בהיפותלמוס דג הטונה מגלה תלות בזוויג עם דומיננטיות של *bft*Kiss1 בנקבות ושל *bft*Kiss2 בזכרים. מעניין לציין, כי רמות הביטוי של *bft*Kiss1 היו באופן עקבי נמוכות יותר (1-2 סדרי גודל) מאלו של *bft*Kiss2. יחסי הגומלין ההיפותלמיים של Kiss-GnRH עם נגזרות ה- GnRH השונות, מייחדים את *bft*GnRH3 בהשוואה לשתי הנגזרות הנוספות ומרמזים כי נגזרת זו ממלאה (ולו באופן חלקי) בדג הטונה את תפקידים היפופיזיוטרופים, אשר מיוחסים במיני דגים אחרים לנגזרת ה-*bft*GnRH1. יחסי הגומלין בין רכיבי ההיפותלמוס וההיפופיזה, Kiss-GnRH-GtHs, מציגים מתאם תלוי גיל. בהקשר זה, דפוס מורכב בעל אינטרקציות מרובות נצפה בקרב הדגים הצעירים (2Y) בהשוואה לדגים בשלבי הבגירה המינית (3Y). לאור השינויים ההורמונאליים הנצפים בהיפותלמוס ובהיפופיזה דווקא בשנה המקדימה את הבגירה המינית, עושה רושם כי חלון זמן זה מהווה נקודה קריטית בהבשלת הציר הנוירואנדוקריני לקראת המעבר מהשלב הצעיר לשלב הבוגר מינית. יחסי גומלין שונים של Kiss-GnRH עם (א) רמות החלבון בהשוואה לרמות הביטוי של LH ו- (ב) רמות LH בהשוואה ל- FSH, מרמזים על מסלולי בקרה נבדלים לשני הגונדוטרופינים, המסייעים להורמונים אלה לבצע פעילות שונה אך משלימה, בתהליך התמיינות ובגירת תאי המין במודל הדגי הנחקר, הטונה כחולת סנפיר, דג בעל ערך כלכלי רב.

החלק השלישי של העבודה הוקדש לבחינת הפוטנציאל הרבייתי של נקבות דגי טונה, המוחזקות בתנאי השבי, במהלך עונת הרבייה הטבעית של מין דג זה בים התיכון (סעיפים 5.3 ו- 6.3). במחקר זוהו יחסי גומלין חשובים בין מערכות נוירואנדוקריניות המבקרות תהליכי רבייה ותהליכים מטבוליים. לראשונה, תועד במהלך שלבי הגמטוגנזה, תפקוד מסונכרן של leptin (Lep), Kiss ו- GnRH הן ברמת ההיפותלמוס והן ברמת היפופיזה. יתר על כן, הממצאים מרמזים על בקרה נבדלת של ה- GtHs (LH ו- FSH), המהווים פקטורים מרכזיים בוויסות התפתחות הגונדות והבשלת תאי המין.למרות תנאי השבי, נמצא כי המערכת הרבייתית בנקבות מתפקדת ונערכת לקראת עונת הרבייה הטבעית. עם זאת, עושה רושם כי השחלות אינן מתפתחות לגודלן המקסימאלי בהשוואה לדגי הבר. מעקב אחר רמות ה- FSH בהיפופיזה הצביע על מגמת ירידה בד בבד עם התקדמות תהליך הוויטלוגנזה. בניגוד לכך, פרופיל רמות ה-LH המקבילות הצביע על הצטברות ההורמון בהיפופיזה, דבר המעיד על אי שחרור (או שחרור במידה לא מספקת) של ההורמון למערכת הדם בשלבי הבגירה הסופיים של האואוציטים (final oocyte maturation, FOM). תופעה זו מוכרת ככשל רבייתי שכיח, המונע השלמת תהליכי רבייה במגוון מיני דגים המוחזקים בתנאי שבי.נצפתה עליה ברמות ה-Lep בסוף עונת הרבייה ממצא העשוי להעיד על מעורבות ההורמון בחידוש מאגרי השומן בנקבות דגי הטונה לאחר המאמץ האנרגיתי אותו השקיעו בתהליך הרביה. מן התוצאות עולה, כי התקשורת בין מערכות ה- Kiss, Lep ו-GnRH הן ברמת ההיפותלמוס והן ברמת ההיפופיזה מתוזמנת עם שני חלונות זמן חיוניים – טרום עונת הרבייה ובשלהי העונה. ניתוח נתונים מקיף אפשר להתחקות אחר מארג יחסי גומלין בין המרכיבים השונים של המערכת הנוירואנדוקרינית ולבסס בהתאם מודל המצביע על בקרה נבדלת של התאים הגונדוטרופים המייצרים LH ו- FSH.

החלק הרביעישל העבודה עסק באיפיון הפוטנציאל הרבייתי של דגי טונה זכרים המוחזקים בתנאי השבי וכן בהשוואת מאפייני בקרת הרבייה בין הזוויגים (סעיפים 5.4, 6.4). ממצאי המחקר מצביעים כי בזכרים, בדומה לנקבות, ציר הבקרה האנדוקריני הרבייתי פעיל ונערך לעונת הרבייה הטבעית. ערכי המדד המשקלי של גונדה (gonadosomatic index, GSI) עלו במהלך חודש מאי והציגו דפוס דומה לזה המתועד באוכלוסיות הבר בים התיכון. השינויים העונתיים בערכי המדד המשקלי של הכבד ובערכי מדד רקמת השומן (hepatosomatic index, HSI; fat body index, FSI בהתאמה) בזכרים, מצביעים על כך שהכבד מהווה מקור אנרגיה חשוב, המנוצל ע"י הדג במהלך עונת הרבייה. בניגוד לכך, הממצאים המקבילים בנקבות מצביעים על ניצול משמעותי יותר של רקמת השומן, זאת ככל הנראה, בשל העובדה שהכבד במהלך הויטלוגנזה פעיל באופן אינטנסיבי בסינתזת חלבוני הויטלוגנין המשמשים כבסיס לחלמון הביצה. דפוס הביטוי של הרצפטור ללפטין (*bft*LepR) בהיפופיזה ובהיפותלמוס, המציג ערכי מקסימום ומינימום בתחילת הגמטוגנזה ובשלבים המתקדמים של התהליך, בהתאמה, משקף ככל הנראה, את חלונות הזמן בהם ההורמון פעיל. זאת, בנוסף למתאם שלילי מובהק בין רמות ה- LH ורמות ביטוי ה- *bft*LepR בהיפותלמוס והיפופיזה בזכרים ובנקבות. מתאם חיובי מובהק בין רמות ביטוי *bft*Kiss1 ו- *bft*Lep לבין ערכי ה- GSI מדגיש את חשיבות יחסי הגומלין Kiss-Lep לתפקוד הרבייתי בדגי הטונה. רמות ביטוי היפותלמיות והיפופיזיאליות של *bft*Kiss2/*bft*KissR הצביעו על דפוס תלוי זוויג, ובכך אוששו את ממצאינו הקודמים, אשר הצביעו כי בשלבי הבגירה המינית בדג הטונה קיימת דומיננטיות של *bft*Kiss2 בזכרים אך לא בנקבות המשתייכות לאותה קטגורית גיל (סעיפים 5.2, 6.2).ברמת ההיפופיזה נצפו יחסי גומלין מעניינים בין GnRH-Kiss2-Lep לבין ה- GtHs המציגים אף הם דפוסים תלויי זוויג. בזכרים, רמות ביטוי GnRH בהיפופיזה הציגו מתאם חיובי עם LH ועם FSH, והללו הציגו אף מתאם חיובי זה עם זה. רמות ביטוי *bft*Kiss2 ו-*bft*LepR באותה רקמה היו מתואמים ביניהם, אך לא עם ה-GtHs. בנקבות, מארג יחסי הגומלין המקביל הצביע על שני מסלולי התקשרות, האחד בין GnRH ל- LH והאחר בין Kiss2-Lep ל- FSH, המובילים למתאם שלילי בין שני ה- GtHs (סעיפים 5.3, 6.3). מתאם חיובי בין FSH ל-LH בזכרים אל מול מתאם שלילי בנקבות, מחוזק אף ע"י יחסי גומלין תלויי זוויג בין מערכת ה- Lep/LepR בהפותלמוס וה- GtHs. עושה רושם כי, מארג יחסי הגומלין בין גורמים נוירואנדוקריניים מטבוליים ורבייתיים מוביל לשני הבדלים תלויי זוויג עיקריים. האחד, הבדל ברמות חלבון LH בהיפופיזות, אשר בזכרים נמוך פי 2-3 בהשוואה לנקבות (סעיפים 5.3, 6.3). כאמור לעיל, ממצאינו הקודמים מרמזים כי רמות גבוהות יותר של LH בהיפופיזות הנקבות מהוות אף תנאי הכרחי להגעה לבגרות מינית בנקבות דגי טונה. הבדל תלוי זוויג שני קשור לייצור ושחרור FSH. בזכרים, הירידה ברמות ה- FSH בהיפופיזה נבלמה בעצומו של תהליך הספרמיוגנה תוך שימורן של רמות קבועות יחסית גם בתום עונת הרביה. בנקבות, לעומת זאת, רמות ה- FSH בהיפופיזה ירדו עם התקדמות עונת הרבייה והגיעו לערכי מינימום בשלב ספיגת הגונדות (סעיפים 5.3, 6.3). המודלים שהוצגו בעבודה הנוכחית מתארים מארג בקרה תלוי זוויג על פעילות התאים הגונדוטרופים המסנתזים LH ו- FSH, המסתמנים כגורמי מפתח בהכוונת הצרכים הפיזיולוגיים הייחודים לכל זויג. למרות הידע הרב שהצטבר, עדין רב הנסתר על הגלוי, על כן קידום ההבנה באשר לגורמים תלויי הזוויג המכתיבים את התפקוד הרבייתי של הדג, מציב אתגר למחקרי המשך.

בחינת היכולות והמגבלות של הסוואת בעלי חיים ימיים תוך שימוש בסילוניות כמודל

נועם יוסף

פרופ' נדב ששר

תקציר העבודה

החיים תחת לחץ טריפה אינטנסיבי, דרבן ראש רגליים לפתח יכולת הסוואה דינמית מרשימה. תוך שימוש בתכונה ייחודית ויעילה זו, בעלי החיים אלה יכולים להתגונן מפני טורפים, להתקרב לטרפם ולתקשר בינהם. בעבודתי המפורטת כאן, כמו עבודות אחרות בתחום זה, עושה שימוש בניתוח תמונה תוך שילוב עם ניסויים התנהגותיים ותצפיות שדה על מנת לזהות ולכמת את ההסוואה ומיגבלותיה.

במחקרי השונים ערכתי ניסויים בסביבה מבוקרת ובניסויי שדה, חקרתי וגיליתי היבטים חדשים על הסוואה. מאחר והסוואה מושתתת על תפיסה חזותית, תאי עור הנשלטים על ידי המוח, מבנה העור והתנהגות אישית, חקירה של תחום זה דורש אינטגרציה רב תחומית על מנת להבין את המנגנון בכללותו.

במהלך המחקר הראשון שלי (Josef et al., 2012), חקרתי האם תמנונים עושים שימוש בדמיון כללי של סביבתם, או שהם מחקים את מאפיניו של אובייקט מסוים בסביבתם המיידית? באמצעות אלגוריתמי ניתוח תמונה, בדקתי מתאמים בין תמנונים והרקע שלהם. ניסויי שדה הראו כי כאשר תמנון עינוני (*Octopus cyanea*) ותמנון מצוי (*Octopus vulgaris*) מסתווים, הם מבססים את דפוסי הגוף שלהם על תכונות נבחרות של עצמים קרובים ולא מנסים להתאים את דפוסם לתא שטח כללי.

מסקנות מהמחקר הראשון שלי הובילו אותי לחשוב על האופן בו ראש רגליים דיונונים תופסים את סביבתם, דבר אשר קרב אותי למחקר הבא שלי אודות תפיסת עומק בדיונוניות (Josef et al., 2014). במחקר זה השתמשתי בדפוס היוצר אשליה אופטית על מנת לחקור האמספיות (*Sepia officinalis*) עושות שימוש בגראדינט הדגם כאמצעי לתפיסת עומק.

כחלק מהלימודים שלי על התנהגות ההסוואה בראש רגליים, נתבקשתי לכתוב יחד עם פרופ 'נדב ששר פרק בספר (Darmaillacq et al., 2014) שכותרתו "הסוואה ראש רגליים: מה זה מלמד אותנו?" אשר מובא כאן כחלק מההקדמה לעבודתי.

לאורך השנים בהם עבדתי עם בעלי חיים מרתקים אלו, נתקלתי בהתנהגותם הייחודית של הסוואה בתנועה, אשר שהפכה למוקד של המחקר האחרון שלי העוסק ביכולת של דיונוניות להסתוות תוך כדי תנועה (Josef et al., 2015).

Capacities and Limitations of Marine Animal Camouflage Using Cephalopods as a Model

Noam Josef

Prof. Nadav Shashar

Summary

Living under intense predation pressure has driven cephalopods to develop an impressive dynamic camouflaging capability. Using this unique and effective trait, these animals can defend themselves against predators, approach prey and communicate. My research work combined image analysis with behavioral experiments and field observation to identify and quantify the appearance and limitations of cephalopod camouflage capabilities. Using field and controlled-environment experiments in my studies, I investigated and revealed new aspects of the camouflage phenomenon. Since camouflage involves visual perception, skin cells controlled by the brain, skin ultrastructure and customized behavior, its investigation encompasses many scientific areas and required multidisciplinary work in order to understand the mechanism as a whole.

During my initial study (Josef et al., 2012), I questioned whether an octopus uses general resemblance and reproduces characteristics of its entire surroundings, or does it imitate a specific object in its immediate environment? Using image analysis algorithms, I examined correlations between octopuses and their backgrounds. Field experiments show that when camouflaging, *Octopus cyanea* and *Octopus vulgaris* base their body patterns on selected features of nearby objects rather than attempting to contend with objects in the far field.

Following the conclusions from my first study, I was drawn to think about the way cephalopods perceive their surroundings, which led me to my next study about cuttlefish depth perception (Josef et al., 2014). In this work I used a set of patterns that creates an optical illusion to explore if cuttlefish (*Sepia officinalis*) utilize texture gradient as a depth perception cue.

As part of my studies on cephalopod behavior, physiology and cognition, together with Prof. Nadav Shashar I wrote an invited book chapter (Darmaillacq et al., 2014) entitled "Camouflage in benthic cephalopods - what does it teach us?".

During my work with cephalopods over the years, I encountered their unique behavior of camouflaging during movement, which became the focus of my latest study on the ability of cephalopods to camouflage during movement and over changing backgrounds (Josef et al. 2015).

Thesis topic:

A novel immobilized anaerobic bio-system for the treatment of heterogeneous wastewaters

Author's name:

Nedal Massalha

Advisors' names:

Prof. Asher Brenner; Prof. Isam Sabbah; Prof. Chaim Sheindorf

Abstract

It is well known that anaerobic processes are highly sensitive and vulnerable to fluctuations of organic and hydraulic loads. They suffer from active biomass washout from reactors, they are sensitive to inhibitors, and also require long periods for acclimation to achieve efficient biodegradation.

In this study, we developed and explored an innovative anaerobic treatment technology that facilitates stability of a microbial system under extreme environmental conditions. This technology is based on the immobilization of powder dried-anaerobic biomass in hydrophilic polyurethane foam (HPUF) that serves as support and growth media in the bioreactor. This unique method allows entrapment of high amounts of methanogenic communities within the inner-pores of the matrix due to the use of powdered dried biomass. Two alternative methods of biomass drying were tested: an oven with air circulation at 50 °C for 24 h, and a vacuum rotary evaporator under anaerobic conditions. Results showed that biomass dried by both methods is able to rapidly recover its methanogenic activity when the structure of its methanogen community is changed. Composite HPUFs were synthesized, and enriched with various additives, including dry biomass, clay, and powdered activated carbon (PAC) for improving their physical and mechanical properties in aqueous solution. A specialized technique of enriching the HPUF with PAC for increasing its adsorption capacity was also developed to be used in biological purification applications of wastes containing toxic substances. The applications of dried biomass in both immobilized HPUF and in free granular form for inoculation of anaerobic reactors was demonstrated, and proven to provide higher stability for the biological process compared to a wet granular biomass-based system. Such systems were successfully operated sequentially to test the effects of Organic Load Rate (OLR) increase (from 6.25 to 10.94 g/l/d), phenol shock load (5 g/L for three days), and continuous exposure to phenol (0.5 g/L). The dried forms of granular biomass demonstrated higher resistance to washout and recovered quite rapidly after the phenol shock. On the other hand, wet granular biomass could not withstand the increase of OLR and was washed out of the system. HPUF matrix enriched with PAC has an added advantage of securing the biomass from sudden inhibitory shock loads, and enables fast recovery and adaptation to phenol biodegradation. Overall, this study incorporated several innovative features, including: a. Development of an effective biomass drying procedure; b. Development of a unique matrix for biomass immobilization and protection; c. Improvement of anaerobic systems for complex wastewater treatment. The research was supported by a wide array of sophisticated chemical, physical and biological analyses, which enabled deep understanding of bacterial dynamics and process behavior.

נושא העבודה:

מערכת ביולוגית אנאירובית המבוססת על מצע מקובע חדשני לטיפול בשפכים הטרוגניים

שם המגיש:

נידאל מסאלחה

שם המנחים:

פרופ' אשר ברנר, פרופ' עיסאם סבאח, פרופ' חיים שינדרוף

תקציר

במחקר זה פותחה ונחקרה טכנולוגיה חדשנית לטיפול אנאירובי המגדילה את יציבות המערכת הביולוגית בתנאים סביבתיים קיצוניים. טכנולוגיה זו מתבססת על תהליך ייבוש ייחודי של ביומאסה אנאירובית וקיבועה בתוך ספוג פוליאוריטן הידרופילי (HPUF), המשמש כמצע תמיכה והגנה בתוך ביו-ריאקטורים. פיתוח ייחודי זה מאפשר כליאת כמות גבוהה של מתאנוגניים בתוך הנקבים הפנימיים של המצע תודות לשימוש בביומאסה יבשה. שתי שיטות חלופיות ליבוש ביומאסה נבחנו: ייבוש בתנור עם סירקולציה של אוויר בטמפרטורה של 50 $^{\circ}$C למשך 24 שעות, וייבוש בתנאי ואקום (להבטחת תנאים אנאירוביים). התוצאות מראות שלביומאסה המיובשת בשתי השיטות (כולל השיטה הפשוטה יותר הכרוכה בחשיפה לחמצן) יכולת מהירה לשחזור הפעילות המתאנוגנית המקורית, עם שינוי בהרכב המיקרוביאלי של אוכלוסיית המתאנוגניים.

מטריצת הקיבוע בוצעה ע"י סינתזה מורכבת של HPUF בשילוב תוספים שונים הכוללים: ביומאסה יבשה, חרסית, ופחם פעיל אבקתי (PAC). תוספים אלו גרמו לשיפור משמעותי בתכונות המכאניות והפיסיקליות של המצע בסביבה מימית. בנוסף לתהליך הסינתזה של המצע ובמטרה לשיפור קיבולת הספיחה, פותחה שיטה מיוחדת להעשרת ה-HPUF עם פעם פעיל אבקתי שיתאים לשימוש בזרמי שפכים מזוהמים בחומרים רעילים.

השימוש בביומאסה מיובשת ומקובעת ב- HPUF ובצורה גראנולארית נבחן בסדרה של מערכות של ריאקטורים לטיפול בהזנה רציפה של תמיסה סינטטית המדמה שפכים. שתי מערכות ניסוי המבוססות על ביומאסה מיובשת הראו יציבות גדולה יותר מבחינת התהליך הביולוגי בהשוואה למערכת עם ביומאסה גראנולארית רטובה שלא עברה תהליך יבוש. מערכות אלו פעלו בהצלחה וברציפות בתנאי תפעול שונים שכללו: העלאת העומס האורגני מ-6.25-10.94 ג"ר COD לליטר ליום, חשיפה פתאומית לריכוז מאוד גבוה של פנול (5 גרם לליטר) למשך שלושה ימים, וחשיפה מתמשכת להזנה הכוללת גם פנול בריכוז של 0.5 גרם לליטר בזרם ההזנה. ביומאסה יבשה גראנולארית ומקובעת הפגינה עמידות טובה מאשר שאר מערכות הניסוי בפני שטיפה ויכולת ההתאוששות שלה לאחר חשיפה לפולס גבוה של פנול הייתה מהירה יותר. לעומת זאת, ביומאסה רטובה לא עמדה בפני העלייה בעומס האורגני ונשטפה מהריאקטור. העשרת מצע הקיבוע HPUF ב- PAC העניק יתרון בשמירה על הביומאסה בפני שוק פתאומי של מזהם (פנול), ואפשר שחזור פעילות ויכולת התאקלמות לפירוק פנול בקצב מהיר.

תוצאות המחקר מסוכמות בשלושה מאמרים הבנויים נדבך על גבי נדבך בצורה מדעית שיטתית בהתאם לשאלות המחקר אשר הוגדרו בהצעה המקורית. בסיכומו של דבר, התקבלו ממצאים המשפרים את ההבנה של הדינאמיקה של חיידקים מתנוגניים בהליכי ייבושם, קיבועם, והיישום שלהם במערכות טיפול בשפכים. ממצאים אלו יוכלו להוות עזר גם ליישום של מערכות טיפול ביולוגי אנאירובי לשפכים מורכבים.

Contemporary Calls to Islam: Salafi *Daʿwa* in Germany, 2002-2011

Abstract of doctoral thesis, submitted by: Nina Wiedl-Menashe

Advisors: Dr. Daniella Talmon-Heller, Dr. Rainer Brunner

Abstract:

Modern *daʿwa* (the "call" or "invitation" to Islam) comprises a wide range of activities and manifests itself in various contexts. Salafi *daʿwa* in Germany established in the early 2000s as a key activity of a new social religious movement known as the German Salafi movement. From early on, Salafis set themselves the ambitious goals of "bringing Islam into every house in Germany" and leading German Muslims to "authentic Islam", and they engaged intensely in *daʿwa* to Muslims and non-Muslims. In 2014, the movement counted some 6,000 followers, only 0.15 percent of the Muslim population in Germany, but it is considered to be the fastest growing Islamist movement in Germany, and a very successful agent in the conversion of Germans to Islam.

The aim of the present study is to identify the characteristics of theories and practices of Salafi *daʿwa* in Germany, explore its origins, and show how, why and to what extent *daʿwa* has been adapted by German Salafi preachers to the German context, in which Salafis are a small minority within a minority. The study examines how German Salafi *daʿwa* is shaped by various factors, including references to *daʿwa* in the Qurʾān and the Sunna, *daʿwa* strategies developed by Salafi *ʿulamāʾ* from Arab countries (especially from Saudi Arabia) and global Salafi preachers, classical and modern *daʿwa* motifs that were previously applied by non-Salafi and/or by Salafi preachers, and strategies and motifs that have been developed by German preachers as a result of their interactions with their specific socio-political environment and target groups.

In order to grasp the *daʿwa* phenomenon in its complexity and diversity, it is studied from different perspectives. I examine the origins, ideology and main tendencies of the contemporary Salafiyya, the history and development of the German Salafi *daʿwa* movement, Salafi definitions, concepts, and strategies of *daʿwa,* guidelines for *daʿwa, daʿwa* styles and techniques, and recurrent motifs in *daʿwa* to non-Muslims. Based on the assumption that the grassroots level, that what lay preachers do and say, is important, I not only consider the perspective of prominent *shaykh*s and preachers, but I have also interviewed and observed lay preachers, women and men, in the natural setting of a German Salafi mosque and I analyze their opinions and practices.

This study reveals the complex and heterogeneous nature of Salafi *daʿwa* in Germany and shows that *daʿwa* is a key aspect of German Salafi thought and action. It is demonstrated that Salafi *daʿwa* is characterized both by pragmatic opinions and doctrinal rigidity, and by a tightrope walk between openness and courtesy towards "the other", a target group of *daʿwa*, and dissociation from the "infidel" and "misguided" environment. As a form of activism of a social religious movement, *daʿwa* is constantly adapted by preachers to the changing socio-political environment, target groups, and the assumed needs of *daʿwa* in Germany. Each preacher and tendency of German Salafism reacts differently to the challenges of preaching Islam in the German minority context and develops slightly different *daʿwa* theories and practices.

נושא העבודה: קריאות עכשוויות לאסלאם – *דעוה* סלפית בגרמניה 2002-2011

מגיש: נינה וידל-מנשה

מנחה: דר׳ דניאלה טלמון-הלר, דר׳ ריינר ברונר

תקציר:

ה*דָּעְוָה* המודרנית (״קריאה״ או ״הזמנה״ לאסלאם) כוללת מגוון רחב של פעילויות ובאה לידי ביטוי בהקשרים רבים. *דעוה* סלפית בגרמניה התהוותה בשנות האלפיים המוקדמות כפעילות עיקרית של תנועה חברתית-דתית חדשה הידועה בכינוי התנועה הסלפית הגרמנית. משלביה המוקדמים של התנועה, הסלפים הציבו לעצמם שאיפות גבוהות כמו "הבאת האסלאם לכל בית בגרמניה״ והובלת גרמנים מוסלמים אל ״האסלאם האותנטי״ והחלו לעסוק בפעילות דעוה למוסלמים וללא מוסלמים באופן אינטנסיבי. בשנת 2014, התנועה מנתה כ-6,000 חסידים, אשר מהווים אמנם רק כ-0.15 אחוז מהאוכלוסיה המוסלמית בגרמניה, אך נחשבת כתנועה האסלאמיסטית הגודלת בקצב המהיר ביותר בגרמניה וכסוכנת מצליחה מאוד בהמרת גרמנים לאסלאם.

מטרתו של מחקר זה הינה להתחקות אחר המאפיינים של התיאוריות והפרקטיקות של ה*דעוה* הסלפית בגרמניה ולחקור את שורשיהם. בנוסף, נועד מחקר זה להראות כיצד הותאמה ה*דעוה* הסלפית לקונטקסט הגרמני, שבו הסלפים מהווים מיעוט בתוך מיעוט. המחקר בוחן כיצד עוצבה ה*דעוה* וכיצד הושפעה מגורמים שונים, כולל: הקוראן והסונה; אסטרטגיות *דעוה* שפותחו על ידי *עֻלֶמאא׳* סלפים ממדינות ערב (בייחוד ערב הסעודית) ועל ידי דרשנים גרמנים; מוטיבים קלאסיים ומודרניים של *דעוה* שאומצו בעבר על ידי דרשנים סלפים או אחרים; אסטרטגיות ומוטיבים שפותחו על ידי דרשנים גרמנים כתוצאה מהאינטראקציה שלהם עם סביבתם החברתית-פוליטית וקבוצות היעד שלה.

על מנת להבין את תופעת ה*דעוה* על מורכבותה ורב-גוניותה, אני בודקת את המקורות, האידיאולוגיה והמגמות המרכזיות של הסלפיה העכשווית; ההיסטוריה וההתפתחות של התנועה הסלפית בגרמניה; ההגדרות, הרעיונות והאסטרטגיות הסלפיים של ה*דעוה*; דרכי יישומה של ה*דעוה* והמוטיבים החוזרים ב*דעוה* המיועדת ללא-מוסלמים. על מנת להעריך נכוחה את אופיה של ה*דעוה*, מחקרי לא יתבסס רק על ניתוח דרשותיהם וכתביהם של שיח׳ים ודרשנים ידועים, כי אם גם על ניתוח הדעות והפרקטיקות של דרשנים חובבים במסגד סלפי בגרמניה, על בסיס ראיונות שערכתי עם דרשנים אלה.

מחקר זה מצביע על המורכבות וההטרוגניות של ה*דעוה* הסלפית בגרמניה ומראה שה*דעוה* מהווה רעיון מרכזי במחשבה ובדרכי הפעולה הסלפיים בגרמניה. הוא מציג את ה*דעוה* הסלפית כמתאפיינת בפרגמטיזם מחד ובנוקשות אידיאולוגית מאידך; בהליכה על החבל הדק שבין פתיחות ואדיבות כלפי ״האחר״, קהל היעד של ה*דעוה*, והתנתקות מהסביבה ה״כופרת״. בתור תנועה חברתית-דתית בעלת אופי אקטיביסטי, ה*דעוה* מותאמת באופן תמידי לסביבה החברתית-פוליטית המשתנה, לקהלי יעד שונים ולצרכי ה*דעוה* בגרמניה. כל מגמה סלפית מגיבה באופן שונה לאתגר של דרשנות אסלמית בקרב מיעוטים בגרמניה ועל כן מפתחת תיאוריות *דעוה* ופרקטיקות שונות במקצת זו מרעותה.

Differential TGF-β signaling in glial subsets underlies IL-6-mediated epileptogenesis in mice

By: Nitzan Levy

Supervisors: Prof Alon Monsonego

Prof Alon Friedman

Abstract

Epilepsy, one of the most common neurological disorders, often develops following brain trauma which is identified as a deleterious event caused by either an internal or external source that interrupts CNS homeostasis. A key feature of traumatic events in the CNS is blood-brain barrier dysfunction. Dysfunction of the blood-brain barrier (BBB) occurs in numerous diseases of the nervous system, including stroke, epilepsy, trauma, infectious and degenerative diseases. Recent studies have shown that long-lasting BBB opening with no (or minimal) brain injury is associated with immediate (within hours) astrocytic transformation, followed (within days) by neuronal dysfunction and delayed (within weeks) neuronal degeneration. Studies from our lab have identified serum albumin as a key player in injury induced epilepsy. During injury, albumin extravasates from the blood to the brain parenchyma, where it is up taken by astrocytes and activates them through the TGF-β-pathway. The observed albumin induced astrocytic activation is associated with up-regulation of inflammatory and complement system related genes and with reduced potassium and glutamate clearance, visible by frequency-dependent decreased facilitation of EPSPs and frequency-dependent and NMDA dependent synaptic facilitation. The observed reduced clearance has been attributed to down-regulation in the inward-rectifying potassium channel, Kir4.1. Eventually, albumin induces CNS cellular activation, and leads to epileptiform activity induction, an effect that was demonstrated both *ex-vivo* and *in-vivo*. Nonetheless, the extent of TGF-β1-induced inflammation, its cellular components, secondary messengers and direct effect on epileptogenesis is not yet clear.

In my PhD thesis, I set out to explore the mechanisms by which TGF-β1-induces glial activation and the consequent epileptogenesis. TGF-β1 is a master cytokine in immune regulation, orchestrating both pro- and anti-inflammatory reactions. Recent studies have shown that whereas TGF-β1-induces a quiescent microglia phenotype, it plays a pathogenic role in the neurovascular unit and triggers neuronal hyperexcitability and epileptogenesis. Using an *in-vitro* glial culture system, I show that out of the three primary cytokines investigated in the field of epilepsy (IL-6, IL-1β and TNF-α), IL-6 demonstrated the most profound up-regulation following TGF-β1 stimulation. TGF-β1-induces IL-6 up-regulation primarily in astrocytes and not in microglia. This response does not originate from differential TGF-βR expression since microglia express significantly higher TGF-βR 1 and 2 levels than astrocytes, but rather from changes in phosphorylation and nuclear translocation of SMAD2/3 between both populations. In contrast to TGF-β1, LPS, a known inflammatory agent, induced higher IL-6 secretion levels from microglia and not astrocytes.

Extracellular recordings revealed that administration of IL-6 increases cortical excitability, culminating in epileptiform discharges *in vitro* and spontaneous seizures *in vivo*. Intracellular slice recordings from neocortical pyramidal cells obtained from IL-6-treated mice prior to the appearance of spontaneous seizures *in vivo*, showed that the cells respond to repetitive orthodromic activation by generating prolonged recovery after depolarization with no change in intrinsic membrane properties. These differences in intracellular measurement may possibly be associated with changes in potassium balance, as was previously shown for TGF-β-signaling. TGF-β1-induced IL-6 up-regulation in brains of FVB/N but not C57BL6 mice.

Overall, my data suggest that TGF-β-signaling in the brain can cause astrocyte activation whereby IL-6 up-regulation results in dysregulation of astrocyte-neuronal interactions and neuronal hyperexcitability. Whereas IL-6 is epileptogenic in C57BL6 mice, its up-regulation by TGF-β1 is more profound in FVB/N mice characterized as a relatively more susceptible strain to seizure-induced cell death. I propose IL-6 as a main mediator in TGF-β1-induced epileptogenesis. Thus, blocking of IL-6 and its signaling pathway might serve as therapeutics and preventive measures for injury induced epilepsy.

שונות במסלול העברת הסיגנל של TGF-β בתאי גליה כבסיס להשפעתו של IL-6 על התפתחות מופעים אפילפטיים בעכברים

מאת: ניצן לוי

מנחים: פרופ' אלון מונסונגו

פרופ' אלון פרידמן

תקציר

אפילפסיה הינה אחת מהתסמונות הנוירולוגיות הנפוצות בעולם ולעיתים קרובות מתפתחת בעקבות טראומה מוחית המוגדרת כאירוע מזיק אשר נגרם על-ידי גורמים חיצוניים או פנימיים ומפריע להומיאוסטזיס של מערכת העצבים המרכזית. סממן מרכזי של אירוע טראומטי במערכת העצבים המרכזית הינו הפרעה במחסום הדם-מוח. פריצה של מחסום הדם-מוח הינה תופעה אשר מתרחשת במספר לא מבוטל של פתולוגיות של מערכת העצבים כגון: שבץ, אפילפסיה, טראומה מוחית, דלקות למיניהן ומחלות נוירודגנרטיביות. ממחקרים אשר בוצעו במעבדתנו עולה כי פריצה ממושכת של מחסום הדם-מוח ללא פגיעה מוחית, מובילה לטרנספורמציה מיידית של אסטרוציטים שלאחריה ניתן להבחין בפעילות נוירונלית לא תקינה ובטווח הארוך גורמת לדגנרציה נוירונלית. מחקרים אלו אפיינו את אלבומין, חלבון מרכזי בדם, כשחקן מרכזי בתגובה זו. בעקבות פגיעה מוחית, אלבומין נכנס מהדם לרקמה המוחית, שם הוא נבלע על-ידי אסטרוציטים ומשפעל אותם דרך מסלול העברת הסיגנל של TGF-β. שפעול זה גורם לעליה במספר רב של גנים ביניהם כאלו אשר מעורבים ישירות בתהליך הדלקת ומערכת המשלים. בנוסף, נצפתה ירידה ביכולת הפינוי של אשלגן וגלוטמט מהמרחב החוץ תאי, ירידה אשר משויכת לירידה ברמות הביטוי של תעלת האשלגן Kir4.1. לבסוף, אלבומין הוראה כבעל יכולת לעודד התפתחות של פעילות אפילפטית, אפקט אשר הוכח הן בחתכים והן בחיות מתנהגות.

מטרת מחקרי הינה לחקור את השפעתו של TGF-β1 על אקטיבציה של תאי הגליה ועל הפעילות האפילפטית המתרחשת בעקבות כך. TGF-β1 הינו ציטוקין רב פעלים אשר הוראה כבעל יכולות מעודדי ומעכבי דלקת כאחד. לדוגמה, מחקרים הראו כי TGF-β1 מעודד פנוטיפ "רגוע" במיקרוגליה, לעומת יכולתו לעודד פעילות נוירונלית לא תקינה ואפילפטוג'נסיס. בתוצאותיי אני מראה כי מתוך שלושת הציטוקינים המרכזיים הנחקרים בתחום האפילפסיה (IL-6, IL-1β and TNF-α), 1βTGF- מעודד בעיקר יצירה והפרשה של IL-6 מתרבית של תאי גליה. בשונה מ-LPS, TGF-β1 מעודד הפרשת IL-6 מאסטרוציטים ולא ממיקרוגליה דרך מסלול תלוי SMAD2/3. הבדל זה לא נובע מביטוי שונה של צמד הרצפטורים של TGF-β (1 ו-2) אלא משוני בפוספורילציה ובתנועה לגרעין של החלבון המרכזי במסלול העברת הסיגנל של TGF-β, SMAD3, בין שתי אוכלוסיות התאים. תוך שימוש ברישומים אלקטרו-פיזיולוגיים, אני מראה כי

IL-6 מעורר פעילות אפילפטית בחתכי מוח ובחיות. בנוסף, רישומים תוך-תאיים מחתכים אשר נלקחו מחיות שטופלו ב-IL-6 הראו חזרה איטית יותר לפוטנציאל ממברנה תקין לעומת חיות ביקורת. לבסוף, אני מראה כי TGF-β1 מעודד הפרשת IL-6 מעכברי FVB\N ולא מעכברי C57BL6 מה שמצביע על מרכיב גנטי בתגובה זו.

לסיכום, אני מציע מנגנון פעולה לפיו שפעול של מסלול העברת הסיגנל של TGF-β ברקמה המוחית, גורם לשפעול של אסטרוציטים, עלייה במצב הדלקתי, הפרעה בתקשורת שבין אסטרוציטים ונוירונים מה שמוביל לפעילות נוירונלית לא תקינה ולאפילפסיה.

ממחקרי עולה כי IL-6 הינו שחקן מרכזי במנגנון התפתחות אפילפסיה תלוית TGF-β1 וכי IL-6 ומסלול העברת הסיגנל שלו יכולים לשמש כמטרה טיפולית עתידית באפילפסיה לאחר פגיעה מוחית.

Title: Decision Mechanisms Underlying the Ability to Direct and Select Actions in Healthy Participants and Clinical Disorders

Author: Nitzan Shahar

Supervision: Prof. Nachshon Meiran

Abstract

The ability to make decisions and to follow them with actions, is relevant to everyday life, as well as to numerous psychiatric disorders. In the current work, I have explored the decision mechanism that allows the direction and selection of actions, and their relevance to two clinical disorders; Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) and Obsessive-Compulsive Disorder (OCD).

I start by exploring the effect of working memory load on participants' performance in perceptual decision tasks. In three experiments, I found a selective influence of working memory load on the rate of exceptionally slow reaction-times (i.e., RT). Evidence accumulation modeling was applied to explore the mechanistic properties underlying this effect. Results favored a model describing working memory load effect using a constant hazard function (extrinsic to the process of evidence accumulation) assumed to reflect the rate of action rule retrieval from working memory. This result led me to suggest a two-step model for response selection in perceptual decision tasks: (1) perceptual categorization/classification of the target, a process described by accumulation of evidence to a criteria and (2) the retrieval of rules from working memory, a process described by a constant hazard function (Shahar et al., 2014).

In the second section of my work, I used the aftermentioned model to explore cognitive processing in ADHD. Three choice-reaction tasks with low and high working memory demands were administered to a group of college students, either with ADHD or no psychiatric disorders. Results revealed increased rate of exceptionally slow RTs in ADHD compared with healthy controls, with these group differences aggravated under high working memory load. Evidence accumulation modeling indicated that this result is *not* due to momentary lapses or a constant deficit in perceptual categorization, but rather due to constant impairments in working memory operation efficiency.

In the last section, I used the same model to explore perceptual and working memory processing in OCD. Participants with OCD and healthy controls performed a battery of multi-alternative choice reaction tasks under high and low working memory demands. Despite the fact, that working memory was claimed to underlie OCD symptomology, results indicated no group differences in the effect of working memory load on any of the performance estimates, including the rate of exceptionally slow RTs. Differences in the leading edge of the RT distribution were found, regardless of working memory load manipulations. Two theoretical accounts of the prolonged RT leading edge in OCD were tested using evidence accumulation modeling; reduced perceptual sensitivity and interference from task-irrelevant information (e.g., obsessive thinking). Modeling results favored a model assuming reduced perceptual sensitivity compensated by a relatively high response threshold in OCD. Theoretical and clinical implications are discussed.

Keywords: working memory; executive functions; ex-Gaussian distribution; intra-individual variability; evidence accumulation; obsessive-compulsive disorder; attention/hyperactivity and impulsivity disorder; cognitive training; reaction time; response-selection.

נושא העבודה: בקרת פעולה בתהליכי קבלת החלטות בנבדקים בריאים והפרעות קליניות

שם המגיש: ניצן שחר

שם המנחה: פרופ' נחשון מירן

תקציר

היכולת לקבל החלטות ולממש אותן באמצעות פעולות עומדת בבסיס יכולתנו לבצע מטלות יומיומיות. בעבודה זו, חקרתי את מנגנוני קבלת ההחלטות אשר מאפשרים הכוונת ובחירת פעולות, ואת הרלוונטיות של מנגנונים אלו לשתי הפרעות קליניות : הפרעת קשב וריכוז, והפרעה אובססיבית קומפולסיבית.

התחלתי בבחינת ההשפעה של עומס במערכת הזיכרון העובד על ביצועי נבדקים במטלת החלטה תפיסתית. בשלושה ניסויים מצאתי השפעה סלקטיבית של עומס זיכרון עובד על תדירות זמני תגובה איטיים במיוחד. מידול מתמטי של תהליכי קבלת ההחלטה הראה תוצאות התומכות בהשערה כי תהליך של שליפת חוקי הפעולה מזיכרון עובד מייצג את ההשפעה של עומס זיכרון עובד על זמני תגובה איטיים במיוחד. תוצאות אלו הובילו אותי להסיק על מודל דו-שלבי לקבלת החלטה במטלות קבלת החלטה תפיסתיות : (1) ההחלטה התפיסתית (קטגוריזציה/קלסיפיקציה של הגירוי), (2) השליפה של חוקי פעולה מזיכרון עובד.

בפרק השני של עבודה זו עשיתי שימוש במודל שפתחתי על מנת לחקור תהליכים קוגניטיביים בהפרעת קשב וריכוז. קבוצה של נבדקים הסובלים מהפרעת קשב וריכוז וקבוצה של נבדקי ביקורת בריאים ביצעו שלוש מטלות קבלת החלטה תפיסתיות תחת עומס גבוה/נמוך של זיכרון עובד. התוצאות הראו תדירות גבוהה של זמני תגובה איטיים במיוחד בקרב נבדקים עם הפרעת קשב וריכוז, אשר החריפו תחת עומס גבוה בזיכרון עובד. מידול מתמטי של תהליכי קבלת ההחלטה הראו כי הבדל זה בין הקבוצות אינו נובע מתנודות קשביות או ליקוי קבוע בהחלטה התפיסתית. לעומת זאת, תוצאות המידול תמכו בכך שההבדל בין הקבוצות נובע מליקוי קבוע ביעילות עיבוד ושליפת המידע במערכת הזיכרון העובד.

בפרק השלישי, עשיתי שימוש באותו מודל על מנת לחקור עיבוד תפיסתי וזיכרון עובד בקרב נבדקים הסובלים מהפרעה אובססיבית-קומפולסיבית. קבוצת נבדקים עם הפרעה אובססיבית-קומפולסיבית וקבוצת נבדקים בריאים ביצעו סוללה של מטלות קבלת החלטה תפיסתיות תחת עומס גבוה/נמוך של זיכרון עובד. למרות טענות קודמות בספרות כי ליקוי במערכת הזיכרון העובד עומדת בבסיס סימפטומים אובססיביים-קומפולסיביים, התוצאות לא הראו הבדל ביכולת זו בין הקבוצות. תוצאה זו באה לידי ביטוי בהעדר אינטראקציה בין הקבוצות לזיכרון עובד במדדי זמני תגובה ואחוזי דיוק. בנוסף, לא נצפה הבדל בתדירות זמני תגובה איטיים במיוחד בין הקבוצות אשר נמצאו בעבר כמשקפים עיבוד בזיכרון עובד. עם זאת, נמצאו הבדלים בין הקבוצות בזמני תגובה מהירים, כאשר נבדקים הסובלים מהפרעה אובססיבית-קומפולסיבית הראו האטה ברכיב זה של זמני תגובה. שתי השערות בנוגע לתהליכים האחראיים להבדליים בין הקבוצות נבדקו באמצעות מידול מתמטי של תהליכי קבלת ההחלטה : (1) האטה כתוצאה מהפרעה

מגורם חיצוני למטלה (למשל, מחשבות אובססיביות), (2) האטה כתוצאה מעיבוד תפסתי לקוי אשר מפוצה באמצעות קריטריון תגובה זהיר. התוצאות תמכו בהשערה האחרונה.

מילות מפתח: זיכרון עובד; תפקודים ניהוליים; התפלגות אקס-גאוסיינית; קבלת החלטות; הפרעה אובססיבית-קומפולסיבית; הפרעת קשב וריכוז; אימון קוגניטיבי; זמני תגובה; בחירת תגובה.

Thesis Title: TOOLS FOR COMPARATIVE ANALYSIS OF RNA MOLECULES

Submitted by: Nimrod Milo.

Advisor name: Michal Ziv-Ukleson and Eitan Bachmat

Abstract:

As part of my PhD thesis I've gained experience in theoretical, empirical, and qualitative Bioinformatics research. Although it seems that the subjects differ and are unrelated, they all represent the vast research opportunities that define Bioinformatics as a field of study. In my first work we generalized some current approaches for RNA tree alignment, which are traditionally confined to *ordered rooted* mappings, to also consider *unordered unrooted* mappings. We defined the *Homeomorphic Subtree Alignment* problem (*HSA*), and presented a new algorithm that applies to several modes, combining global or local, ordered or unordered, and rooted or unrooted tree alignments. Our algorithm generalizes previous algorithms that either solved the problem in an asymmetric manner, or were restricted to the rooted and/or ordered cases.

The algorithm was implemented (in all modes mentioned above) as a graphical software tool that computes and displays similarities between secondary structures of RNA given as input, and was employed in a preliminary experiment in which we ran all-against-all inter-family pairwise alignments of *RNAse P* and *Hammerhead* RNA family members, exposing new similarities, which could not be detected by the traditional rooted ordered alignment approaches. The results demonstrate that our approach can be used to expose structural similarity between some RNAs with higher sensitivity than the traditional *rooted ordered* alignment approaches.

The second work was in the field of creating a software package aimed for the discovery and functional analysis of noncoding RNA (ncRNA). Several tools exist that search for occurrences of a given RNA *structural profile* in genomic sequences. Yet, there is a need for an "RNA BLAST" tool, i.e., a tool that takes a putative functional RNA *sequence* as input, and efficiently searches for similar sequences in genomic databases, taking into consideration *potential secondary structure features* of the input query sequence. This work aims at providing such a tool.

Our tool, denoted *StemSearch*, is based on a structural representation of an RNA sequence by its potential stems. Potential stems in genomic sequences are identified in a pre-processing stage, and indexed. A user-provided query sequence is likewise processed, and stems from the target genomes that are similar to the query stems are retrieved from the index. Then, relevant genomic regions are identified and ranked according to their similarity to the query stem-set while enforcing conservation of crossstem topology.

Experiments using RFAM families show significantly improved recall for *StemSearch*

over *BLAST*, with small loss of precision. We further demonstrate our system's capability
to handle eukaryotic genomes by successfully searching for members of the 7SK family in chromosome 2 of the human genome.
The last work presented here applies genomic methods in a clinical setting. The goal of the project is to find new epigenetic (expression level) markers for early detection of Autism Spectrum Disorder (ASD) using peripheral blood samples, in contrast to brain tissue, which can only be studied postmortem. The input consists of blood samples
VI
from children affected by autism along with samples from their unaffected siblings and parents. This is a novel and very large scale project, in an area of research where very little is known. We present an improved protocol for quality control and library preparation
of NGS data that will help employ peripheral blood samples for NGS research in general, and for ASD research in particular. As in many other neurodevelopmental disorders,
ASD has a complex genetic process that leads to the appearance of the disorders. We used gene enrichment tools to discover and define genetic mechanisms in a higher level that function abnormally in ASD probands versus their neurotypical siblings. We presented anecdotal results for the first of a kind research that aims to shed light on genetic pathways when comparing peripheral blood RNA-seq data from siblings. When we utilized peripheral blood to examine the most likely cause of autism in each family, a recurring pattern was observed across families. The pattern was differential expression of genes related to the immune system between siblings in the families.

נושא העבודה: כלים להשוואה ואנליזה של מולקולות רנ"א

שם המגיש: נמרוד מילוא

שם המנחה: מיכל זיו יוקלסון ואיתן בכמט

תקציר העבודה: תחום הביואינפורמטיקה הינו תחום נרחב הנפרס על נושאים רבים ומגוונים. במהלך הדוקטורט יצא לי להחפש לגוונים שונים של סוגי מחקר בתחום הביואינפורמטיקה. העבודה הראשונה הינה הכללה של גישות הנוכחיות ליישור עצי רנ"א, אשר מוגבלות באופן מסורתי למיפויים מושרשים וסדורים. הכללה שלנו מאפשרת לשקול מיפויים לא מסודרים ומיפויים לא מושרשים. הגדרנו את הבעיה subtree homemorphic alignment, והצגנו את האלגוריתם החדש שחל על מספר מצבים, שילוב הגלובלי או מקומי, מושרש או לא מושרש, ושימוש בשורש או ללא קביעתו. האלגוריתם שלנו מרחיב אלגוריתמים קודמים שגם פתרו את הבעיה בצורה לא סימטרית, או היו מוגבלים למקרים המושרשים ו / או סדורים .העבודה השניה היא מהתחום של פיתוח תוכנה למטרה של גילוי ואנליזה של מולקולות רנ"א אשר אינן מקודדות לחלבונים. הכלי שלנו מבוסס על עקרונות של ייצוג מבנה המולקולה בעזרת סט של תתי מבנים מקומיים)חופפים(בעלי הסתברות גבוהה לקיום במבנה האמיתי. האלגוריתם משתמש בסט זה בכדי לחפש בצורה יעילה בגנום מקרים שעבורם קיים דימיון מבני בין האיזור הגנומי למבנה שניתן בשאילתת החיפוש .העבודה השלישית עוסקת בתחום הגנומיקה המעשית. מטרת הפרוייקט היא למצוא מרקרים גנטים חדשים עבור גילוי מוקדם של אוטיזם. הפרוייקט מסתמך על נתונים שנאספו בבית חולים לילדים בבוסטון מדגימות דם של 39 משפחות, בהן יש ילד אחד מאובחן כאוטיסט ועוד לפחות ילד נוסף שאיננו מאובחן. מטרה חשובה של הפרוייקט היא לשחזר הצלחה של ניסוי מקדים שהסתמך על חקר מוחות של ילדים אוטיסטים)דבר הנעשה לאחר המוות(, בכוונה להביא את יכולת החיזוי מבדיקות הדם וללא צורך בבדיקות חודרניות. מעט מאוד ידוע על היכולת הניסויית של דם היקפי ובמחקר זה אנו מנסים לשפוך עוד אור על נושא זה. תרומה גדולה של פרוייקט זה היא לשפר את תהליך השגת וניקוי הדגימות של דם היקפי.

Thesis title: The Phenomenon of Complex Antiphony in Biblical Song-Poetry

Presented by: Nissim Amzallag

Supervisor: Professor Shamir Yona, Department of Bible, Archaeology and Ancient Near East.

Abstract: Until now, it is generally assumed that all song-poems in the Bible have been edited in their final form. This is why their content is systematically investigated on the basis of the reading of the edited text. Considerations about the mode of performance of these song-poems, however, suggest that this assumption should be revised. In this study, it is proposed that the edited text of some song-poems may contain two separate parts, each belonging to a different choir, that are designed to be combined in the course of a dialogic performance (antiphony). In such a situation, the edited text of some biblical song-poems is but raw material for performative use. This phenomenon is defined here, for the first time, as *complex antiphony*, because the dialogue involves the bonding of distant fragments of the edited song into a *composite text*. It differs from *simple antiphony*, in which the dialogue between two choirs occurs between successive segments of the edited text, leaving its meaning unaffected.

In this study, the existence of complex antiphony is evidenced by the following observations:

1. The widespread occurrence of antiphony in musical worship of YHWH, especially revealed by one of the meanings of *lehodot* in biblical Hebrew.
2. The contrast extensively observed, in some psalms, between a whole-organized pattern of structural symmetry and an obscure meaning of the text read as edited.
3. The existence of complex antiphony in Ugarit liturgical poetry, discovered here in KTU 1.65.
4. The explicit description of complex antiphonal performance at the ceremony of dedication of the Jerusalem city wall (Neh 12:27-43).

Four distinct modes complex antiphony (*steady responsa*, *canonic responsa*, *cross responsa* and *shifting responsa*) are also deduced from these findings. Their existence in biblical song-poetry is examined here through a comparison of the literary properties of the edited text and of composite text of specific psalms: Psalm 100 for *steady responsa*, Psalm 46 for *canonic responsa*, Psalms 67 and 87 for *cross responsa* and Psalm 122 for *shifting responsa*. In all these cases, the complex antiphonal setting yielded a highly coherent composite text in which the many obscure points of the edited text become clarified.

The findings confirm the existence of complex antiphony in biblical poetry and suggest that many songs are edited in the Bible as separate voices designed to be mixed in an antiphonal fashion. This discovery introduces substantial changes in the treatment of psalms in research, especially in respect of their genre, content, place in the worship of YHWH, and function in the knowledge of the deity and its dissemination.

נושא העבודה: תופעת המענה המורכב במזמורים המקראיים

שם המגיש: נסים אמזלג

שם המנחה: פרופסור שמיר יונה

תקציר: מחקר השירה המזמורית מבוסס עד עצם היום הזה על הנחת היסוד כי הטקסט הפואטי ערוך במקרא בצורתו הסופית. במידה וקיימים קשיים בקריאה הרציפה של השיר, מופעלים כלים מגוונים במטרה להתגבר עליהם תוך שמירה על הנחת יסוד זו . אלא שהתייחסות לאופן ביצוע השירים כמו גם למבניהם מעלה את הסברה, כי במקרים מסוימים הטקסט הערוך מכיל שני חלקים נפרדים השייכים כל אחד למקהלה אחרת. במצב זה, הטקסט הערוך במקרא לא נועד לקריאה ולהבנה כפי שהוא, אלא הוא מהווה חומר גלם שנועד ליצור את החיבור הסופי תוך כדי ביצוע מענה. תופעה זאת מוגדרת כאן בפעם הראשונה **כמענה מורכב** (complex antiphony) מפני שהדו-שיח בין קולות מחבר זה לזה קטעים מרוחקים בטקסט הערוך, ויוצר **טקסט מורכב**. המענה המורכב שונה בתכלית מן התופעה המוכרת בשם **המענה הפשוט**. שם הדו-שיח בין הקולות מתרחש בין שני החלקים של פסוק אחד. דבר זה אינו משפיע משמעותית על תוכן השיר.

קיומה של תופעת המענה המורכב בשירה המקראית מתבסס על התופעות הבאות:

1. המענה בין הקולות הינו הצורה המועדפת לביצוע שירה מזמורית במקרא, כפי שניתן להבין מן המשמעות של הפועל **להודות** במקרא, בהקשר לשירה הפולחנית.
2. במספר שירים קיים ניגוד בולט בין היעדר מובן לשיר כפי שהוא ערוך, לבין מערכת מסודרת של קשרים ספרותיים בין פסוקים מרוחקים. ניתן ללמוד מכך שמזמורים אלה לא נועדו לקריאה רציפה של הטקסט הערוך אלא לשילוב בין פסוקים מרוחקים שקיים ביניהם קשר ספרותי.
3. מענה מורכב התגלה כבר בשירה אוגריתית (KTU 1.65), דבר המלמד על מסורת עתיקה של ביצוע מסוג זה.
4. ביצוע מענה מורכב מתואר באופן מדויק במקרא, בעת חגיגת חנוכת החומות של ירושלים (נחמיה יב, 27-43).

על בסיס הממצאים האלה הוגדרו ארבע צורות של ביצוע מענה מורכב בשירה המזמורית שבמקרא, והן: מענה חצאים (*steady responsa*), מענה קנוני (*canonic responsa*), מענה תו (*cross responsa*) ומענה מתהלך (*shifting responsa*). קיומן של צורות הביצוע השונות נבחנה במזמורים שזוהו כמתאימים לארבע הצורות השונות של הביצוע המורכב, תוך כדי השוואה בין התכונות הספרותיות של הטקסט הערוך והטקסט המורכב: מזמור ק' (מענה חצאים), מזמור מ"ו (מענה קנוני), מזמורים ס"ז ופ"ז (מענה תו) ומזמור קכ"ב (מענה מתהלך). בכל המקרים האלה, חיבור הקטעים המרוחקים של המזמור כפי שהוא ערוך יצר טקסט מורכב בעל תכונות ספרותיות בולטות, המבהירות את מובן השיר שנותר סתום בקריאה הרציפה. הממצא מהווה הוכחה לקיומן של ארבע צורות הביצוע המורכב בשירה המזמורית.

מחקר זה מגלה תופעה שכיחה למדיי בשירה המזמורית המקראית שכנראה לא נתנו עליה את הדעת די הצורך במחקר. מן המחקר הזה עולה שיש לנקוט שינוי של ממש בשיטות המחקר באשר לשירה המקראית, ובמיוחד לנושאים הקשורים בה - סוגה, תוכן, שימוש פולחני, ידיעת האל והפצת אמונתו בגויים.

Learning Latent Variable Models by Pairwise Cluster Comparison

By: Nuaman Asbeh

Advisor: Prof. Boaz Lerner

Abstract

Many well-known scientific theories and models that contribute to our understanding of nature, society, and individuals are about unobservable entities, which are also known as latent variables. Identification of latent variables that govern a problem and the relationships among them given measurements in the observed world are important for causal discovery. This identification can be accomplished by analyzing the constraints imposed by the latents in the measurements.

The goal of this study is to propose an analysis that formalizes the process of discovering latent variable models. This study aims to discover models that provide a causal explanation for the relationships between the observed variables and the latent variables and among the latent variables themselves, rather than only finding good probabilistic models that fit the data well, but may not provide causal explanation. This study can be considered an extension of the enterprise of discovering causal models from observational data through the use of graphical models.

We introduce (1) the concept of *pairwise cluster comparison* (PCC) to identify causal relationships from clusters of data points and (2) a two-stage algorithm called learning PCC (LPCC) that learns a latent variable model (LVM) using PCC. First, LPCC learns the exogenous latents and the latent colliders, as well as their observed descendants, by using pairwise comparisons between data clusters in the measurement space that may explain latent causes. Second, LPCC learns the endogenous latent non-colliders and their children by splitting these latents from their previously learned latent ancestors. LPCC is not limited to linear or latent-tree models and does not make special assumptions about the distribution. Using simulated and real-world datasets, we show that LPCC improves accuracy with the sample size, can learn large LVMs, and is accurate in learning compared to state-of-the-art algorithms.

למידת מודלים של משתנים חבויים בעזרת השוואת אגדים בזוגות

מגיש: נעמאן עסבה

מנחה: פרופ' בעז לרנר

תקציר

הרבה מהתיאוריות המדעיות הידועות התורמות להבנתנו את הטבע, החברה והפרט, הן אודות ישויות חבויות. גילוי משתנים חבויים השולטים בסוגיה מדעית והקשרים ביניהם בהינתן מדידות מהעולם הנצפה, הינה משימה חשובה בתהליך הגילוי הסיבתי. גלוי המשתנים החבויים אפשרי על ידי ניתוח האילוצים שהם מכתיבים במדידות מהעולם הנצפה.

מטרת מחקר זה היא להציע ניתוח פורמלי לתהליך גילוי מודלים של משתנים חבויים. מחקר זה מכוון אל מציאת מודלים המספקים הסבר סיבתי לקשרים בין המשתנים הנצפים והחבויים ולקשרים בין המשתנים החבויים לבין עצמם, יותר מאשר למציאת מודלים הסתברותיים שיתאימו טוב לנתונים, אך לא יספקו הסבר סיבתי. מחקר זה מרחיב עבודות קודמות שעסקו בגילוי מודלים סיבתיים מנתונים תצפיתיים תוך שימוש במודלים גרפיים בכלל ובמודלים של משתנים חבויים בפרט.

אנו מציגים את המושג *השוואת אגדים בזוגות* (pairwise cluster comparison-PCC) לגלוי קשרים סיבתיים מאגדים (clusters) של נתונים ואלגוריתם דו-שלבי, הנקרא LPCC, הלומד מודלים של משתנים חבויים תוך שימוש ב-PCC. בשלב הראשון, LPCC לומד את המשתנים החבויים האקסוגניים (חיצוניים) והאנדוגניים (פנימיים) שהם מפגשים (colliders), בנוסף לצאצאיהם הנצפים, וזאת על ידי השוואה בזוגות של אגדי נתונים ממרחב המדידה אשר יכולים להסביר גורמים חבויים. בשלב השני, LPCC לומד את המשתנים האנדוגניים שאינם מפגשים (non-colliders) והצאצאים שלהם על ידי פיצולם מאבותיהם האקסוגניים הקדמונים אליהם אוחדו בשלב הראשון באופן זמני.

LPCC אינו מוגבל רק למודלים לינאריים או למודלים של עצי משתנים חבויים ואינו עושה הנחות מיוחדות לגבי ההתפלגות, וזאת בשונה מאלגוריתמים שהוצעו במחקרים דומים. הערכנו את LPCC בעזרת נתונים סינטטיים שיצרנו ממודלים בעלי מבנה ופרמטריזציות שונות, וחקרנו את השפעתם על עקומת הלמידה של LPCC כפונקציה של גודל המדגם. התוצאות הראו שיפור בביצועים של LPCC ככל שגודל המדגם גדל עבור כל המבנים והפרמטריזציות שנבחנו. בנוסף, הערכנו את LPCC בעזרת בדיקתו על בעיות אמיתיות מהספרות, שעבורן קיימים מודלים תיאורטיים, ובניתוח מעורבות נהגים צעירים בתאונות דרכים, והשווינו את התוצאות שלנו לתוצאות ממחקרים דומים (אם קיימות) לאותן בעיות. שלב זה של ההערכה, הראה את היתרונות של LPCC על אלגוריתמים אחרים.

Abstract

Light absorbance processes are essential for the existence of life on Earth, turning inorganic carbon into chemical energy that is available for living cells. The complexity of the photosynthetic reactions often generates harmful free oxy-radicals, which are created due to an inability of the cell to dissipate the surplus of light energy that was not channeled through the electron transport chains. During evolution, photosynthetic organisms developed protective mechanisms against photo-oxidative stress. Furthermore, the redox state of proteins in the cell, and primarily in the chloroplast, plays a key role in regulating the photosynthesis reactions as well as in controlling expression of their functional polypeptides.

In most living cells, severe oxidative stress halts protein synthesis, and the cell efforts are mostly targeted towards repairing the damage inflicted by oxidative stress. The bacterial Hsp33 is a redox-sensitive chaperone that functions independently of ATP hydrolysis. While the DnaK/DnaJ/GrpE chaperone system is sensitive to oxidative stress in bacteria, Hsp33 becomes activated under oxidizing conditions, especially when combined with excessive temperatures; its activation involves the formation of dimers. Hsp33 activation is controlled by four conserved cysteine residues that form a high-affinity Zn-binding motif, Cys-X-Cys-$X_{27–32}$-Cys-X-X-Cys, upon oxidation. In this research, the Hsp33 ortholog from the green algae *Chalmydomonas reinhardtii* (HSP33) was identified, cloned and characterized, to determine its involvement in protection against light-induced oxidative stress in the chloroplast. HSP33 is encoded by the genome, and was shown to be localized in the chloroplast by immunohistochemical and immunoEM analysis. Phylogenetic analysis indicated that HSP33 is highly similar to the cyanobacterial ortholog, providing further support for its localization in the chloroplast since the chloroplast genome is derived from a cyanobacterial ancestor.

The bacterial Hsp33 is involved in protection against general oxidative stress. However, in *Chlamydomonas reinhardtii* its localization in the chloroplast indicates that HSP33 may have a role in protection against light-induced oxidative stress, which is a major risk for this organelle. The purpose of this work was to

characterize HSP33's involvement and activation mode under different combinations of heat and high light stress (high light at 22 °C/high light at 37 °C/low light at 37 °C). Indeed the protein levels of HSP33 were elevated when exposed to high light, as expected for a key component in the first line of protection against oxidative stress in the cell. The level of HSP33 remained high in the first hour of light-induced stress and decreased over time. Furthermore, in published transcriptomics data obtained from a synchronized *C. reinhardtii* culture grown in 12 hour light/dark cycles, it appeared that the level of HSP33 transcripts increased in response to light-induced oxidative stress.

Structural and functional comparison between the bacterial and algal proteins revealed that the algal HSP33 went through extensive modification during evolution, which altered its regulatory mechanism. HSP33 from *C. reinhardtii* had lost its Zn-binding motif that is responsible for the redox-regulation, by the replacement of the first cysteine residue of the Zn-binding center with a glycine residue. This exchange diminished the Zn-binding activity under both reducing and oxidizing conditions. However, the algal HSP33 possesses chaperone activity that resembles that of the bacterial ortholog although its activation pattern is not conserved, as concluded from thermal and chemical citrate synthase aggregation assays. The algal HSP33 and its variants that either fully reconstituted a cysteine residue (G272C), or fully abolished (C274/309/312S) the cysteine-rich center, were active not just in response to oxidation but also when exposed to unfolding conditions caused by exposure to high temperatures. The ability of Zn-binding was examined through the PAR-PCMB assay. Based on the structure prediction and its amino acid sequence, the Zn-binding function of the algal HSP33 missing cysteine in the N-terminus was elusive. However, using this assay it was demonstrated that HSP33 and all its mutated variants do not bind Zn under all conditions, and that the Zn-binding center lost its role as the redox-activating sensor of the algal HSP33. Therefore, the algal protein varies from its bacterial ortholog. While activation of the bacterial protein occurs by the release of the Zn ion and the subsequent structural change, which results in dimerization and activation of the bacterial protein, the algal

protein cannot bind Zn at all, under any redox condition; its regulation takes place mainly by changes in its expression level.

The bacterial Hsp33 acts in synergy with the conserved DnaK/DnaJ/GrpE chaperone as part of a redox-regulated chaperone network, where Hsp33 is active under the specific conditions in which the DnaK machinery is absent. When the cell recovers and reducing conditions are restored, the reduced Hsp33 with its bound substrate will stretch its linker region and will lead to further unfolding of the substrate, which enables the transfer of the substrate to the DnaK chaperone system for refolding. However, in bacteria, the functionality of the DnaK/J/GrpE system under severe oxidative stress is impaired and it has yet to be determined for algae chloroplast HSP70B/DnaJ1/CGE1 system, although a similar effect is expected. Using the luciferase refolding assay, the algal HSP33 was examined for the conditions needed for the release of the substrate and its transfer to the bacterial DnaK/DnaJ/GrpE system. The results showed that the algal HSP33 still requires reducing conditions to release its luciferase substrate for refolding by the DnaK/DnaJ/GrpE system. Our hypothesis is that HSP33 may function as a 'holdase' chaperone that prevents aggregation of proteins during oxidative stress, under conditions that the DnaK/DnaJ/GrpE system fails to function. However, when the cells recover from the stress, the DnaK/DnaJ/GrpE system resumes its activity, and promotes the refolding of proteins that were held by HSP33 under the stress conditions. Thus, once the stress is over, HSP33 will release its substrate and hand it over to the DnaK/DnaJ/GrpE chloroplast system.

In the absence of a regulatory mechanism that relies on binding and release of a Zn ion, the function of the algal HSP33 is affected by changes in its expression level. The promoter of HSP33 was examined by constructing a series of DNA plasmids, in which fragments of different lengths derived from the expected promoter region of HSP33 were fused to the *ble* reporter gene, which confers resistance to the drug Zeocin. This approach attempted to map the HSP33 promoter elements. However, from the results obtained so far it appears that the 3' UTR of HSP33 could play a crucial role in control of gene expression, as it had a negative effect on expression from the strong RBCS2 promoter. It could also be

that the predicted 5'UTR and 3'UTR of HSP33 are incomplete, affecting the processing of the mRNA, as will be further examined.

Genomic analysis of eukaryotic organisms revealed that Hsp33 can be found in photosynthetic as well as non-photosynthetic organisms. HSP33 is found in lower plants, and protozoa, such as mosses, algae and in oomycetes, a parasitic taxonomic group, but not in higher plants or higher metazoans. This could indicate that the loss of Hsp33 occurred along with the development of more efficient defense mechanisms against oxidative stress induced, among others, by excess light. However, the increasing interest in algae for biotechnological purposes makes the role of algal HSP33 in protection against light-induced oxidative stress significant.

תקציר

תהליך קליטת האור על ידי צמחים והפיכתו לאנרגיה כימית הזמינה לתאים חיים הינו גורם מרכזי לקיום החיים על פני כדור הארץ. הפוטוסינטזה הינה תהליך מורכב, המייצר לעתים קרובות רדיקלים מחמצנים מזיקים, עקב חוסר יכולת של התא להתמודד עם עדפים של אנרגיית אור שלא תועלו לשרשרות נשאי האלקטרונים. תאים צמחיים השכילו לפתח במהלך האבולוציה מגנוני הגנה יעילים כנגד עקה חמצונית מושרית אור. כמו כן, הסטטוס החמצוני של חלבונים בתא ובעיקר בכלורופלסט, מהווה נדבך חשוב בבקרת תהליך הפוטוסינטזה ובייצור של החלבונים המרכיבים מערכת זו.

במרבית התאים, עקה חמצונית גורמת לעצירה מוחלטת של סינטזת חלבונים חדשים, ומרבית המאמצים של התא מופנים לתיקון הנזקים הנגרמים על ידי העקה החמצונית. החלבון החיידקי Hsp33 הינו שפרון תלוי חימצון - חיזור אשר פעילותו אינה תלויה בהידרוליזה של ATP. בניגוד למערכת השפרונית המרכזית בחיידקים DnaK/ DnaJ/GrpE אשר רגישה לעקה חמצונית, Hsp33 משופעל על ידי שילוב בין עקה חמצונית ועקת חום, כאשר Hsp33 משופעל מייצר דימרים של חלבון. המנגנון המשפעל את פעילותו של Hsp33 החיידקי מורכב מארבעה שיירי ציסטאין שמורים אשר במצב מחוזר קושרים יון אבץ באפיניות גבוהה Cys-X-Cys-X27–32-Cys-X-X-Cys.

עבודה זו מאפיינת את האורתולוג של Hsp33 מהאצה הירוקית Chlamydomonas reinhardtii (HSP33), במטרה לקבוע את מעורבותו בהגנה מפני עקה חמצונית המושרית על ידי אור. נסיונות אימונוהיסטוכימיים ושימוש במיקרוסקופ אלקטרונים הראו שהחלבון HSP33 אשר מקודד על ידי הגנום ממוקם בכלורופלסט. אנליזה פילוגנטית לHSP33 האצתי מראה שקיים דמיון גבוה בינו לבין האורתולוג של ציאנו-בקטריה, עובדה המחזקת את הממצא שהחלבון הינו כלורופלסטי. מקובל להניח שהגנום הכלורופלסטי נגזר מהגנום של ציאנובקטריות, שכנראה מהוות את האב הקדמון לגנום הכלורופלסט.

Hsp33 החיידקי מעורב בהגנה מפני עקה חמצונית. לכן, מיקומו של החלבון האצתי בכלורופלסט מעלה את ההשערה שיכול להיות לו תפקיד בהגנה מפני עקה חמצונית מושרית אור המהווה גורם סיכון מרכזי לתפקוד תקין של אברון זה. מטרתה של עבודה זו הינה לאפיין את החלבון HSP33, להבין את מנגנון פעולתו, ולחקור כיצד שינויים בפוטנציאל החמצון-חיזור התוך-תאי והתוך-כלורופלסטי משפיעים על פעילותו ושפעולו. אכן, תוך שימוש באימונוהיסטוכימיה נראה שהביטוי של HSP33 עולה בתגובה לעקה חמצונית הנובעת מאור גבוה לאחר שביטויו נבדק בקומבינציות שונות המשלבות עקות אור גבוה וחום (אור גבוה 22 ºC/ אור גבוה 37 ºC/ אורך נמוך 37 ºC) כמצופה ממרכיב חשוב במערכת ההגנה של התא מפני עקת חמצונית. כמות החלבון של HSP33 נשארה גבוהה במהלך שעה אחת לאחר החשיפה לסטרס ולאחר מכן דעכה. מחקרים אשר בדקו באופן נרחב רמות תעתיקים של גנים הראו שהכמות התעתיק של HSP33 עולה לאחר חשיפה לאור בתרבית מסונכרת במחזורים של 12 שעות אור/חושך.

אנליזות השוואתיות למבנה ופעילות הראו שHSP33 עבר הסתגלות ושינויים לאורך האבולוציה במנגנון השפעול. רצף חומצות האמינו של HSP33 האצתי הראו שינוי במוטיב הקושר אבץ, בשונה מHsp33 החיידקי, HSP33 מכיל רק שלושה מתוך ארבעת הציסטאינים השמורים במתחם קושר האבץ. הציסטאין הראשון במוטיב האחראי לחישת סטרס חמצוני הוחלף בשייר גליצין, ואינו קושר אבץ בתנאים מחזרים ובתנאים מחמצנים. אף על פי כן מבחני פעילות הראו שהפעילות של HSP33 , בדומה ל Hsp33 החיידקי, תלוי בעקת חמצון משולבת עם עקת חום, אך תבנית השפעול שונה מכיוון שלחלבון האצתי מספיק או חשיפה לסטרס חמצוני או לחום בנפרד על מנת להראות פעילות כפי שהודגם במבחני פעילות מבוססי חום וכימיקלים אשר בודקים את היכולת של HSP33 לאחר טיפולים שונים למנוע אגרגציה של ציטראט סינתאז. HSP33 האצתי והווריאנטים המוטנטים שלו, מוטנט ראשון בו נעשה נסיון לשקם את המוטיב קושר האבץ העשיר בציסטאינים (G272C) או מוטנט נוסף בו כל שלושת הציסטאינים הנותרים הוחלפו לשיירים של החומצה האמינית סרין (C274/309/312S), הראו פעילות גם כאשר נחשפו לעקה חימצונית וגם כאשר נחשפו לעקה הגורמת לדנטורציה של חלבונים על ידי חום, בלי חשיפה לתנאים מחמצנים. בהתבסס על החיזוי המבני ועל רצף חומצות האמינו בסביבת הציסטאין החסר, לא ניתן היה לצפות את יכולת קשירת האבץ ומנגנון השפעול של HSP33 האצתי. יכולת קישור האבץ על ידי HSP33 האצתי והווריאנטים שלו נבחנה על ידי מבחן PAR/PCMB אשר מדגים את יכולת קישור האבץ. בניסוי זה ניתן היה לראות שHSP33 האצתי יש יכולת מינורית לקישור אבץ ואיה נראית שמשפיעה על שפעולו ופעילותו, סנסור זיהוי סטרס חמצוני על ידי קישור אבץ נפגם בחלבון האצתי ואיבד מתפקודו. לכן HSP33 האצתי שונה מהחלבון החיידקי בכך שאינו דורש שחרור אבץ לשפעולו והינו פעיל גם בתנאים מחזרים לאחר חשיפה לחום לעומת החלבון החיידקי אשר דורש שחרור יון אבץ פתיחת המבנה בקצה הקרבוקסילי של החלבון ודימריזציה על מנת להגיע לקנפורמציה פעילה. לעומת זאת החלבון האצתי מבוקר ברמת כמות החלבון על ידי עלייה בתעתיק ובכמות החלבון לאחר חשיפה לאור גבוה.

Hsp33 החיידקי עובד בסינרגיה עם מערכת השפרונים הקונסטיטוטיבית המרכזית בחיידקים DnaK/DnaJ/GrpE אשר רגישה לעקה חמצונית, Hsp33 החיידקי משופעל על ידי שילוב בין עקה חמצונית ועקת חום. כאשר התא מתאושש מהסטרס וישנה חזרה לתנאים מחזרים, Hsp33 הקושר את הסובסטרט דרך אזור ה״לינקר״ נמתח ומותח איתו את הסובסטרט, כך שהקישור למערכת השפרונים DnaK/DnaJ/GrpE מתאפשר והסובסטרט מתקפל מחדש. באצות עדיין יש צורך לקבוע האם מערכת השפרונים DnaK/DnaJ/GrpE פעילה בכולורפלסט בסטרס חמצוני או שמערכת זו רגישה כמו בחיידקים. על ידי שימוש במבחני אגרגציה משולבי קיפול של לוציפראז שעבר דנטורציה בחום בנוכחות Hsp33 נבחנו תנאים המאפשרים את שחרור הסובסטרט לקיפול על ידי מערכת השפרונים החיידקית. ניסוי זה הדגים שאמנם בשפעול החלבון אין תלות מוחלטת במצבי חמצון חיזור, אך בשחרור הסובסטרט עדיין הבקרה נשמרה. ההיפותזה המתבקשת ממכולל הניסויים שנערכו היא שHSP33 משמש כחלבון התופס את הסובסטרטים ופועל בתנאים

בהם DnaK/DnaJ/GrpE אינם פעילים. וכאשר מערכת זו פעילה Hsp33 ישחרר את החלבונים הקשורים על מנת לאשר את קיפולם מחדש על המערכת הכולורפלסטית המקבילה לDnaK/DnaJ/GrpE.

המנגנון המשפעל את פעילותו של Hsp33 החיידקי מורכב מארבעה שיירי ציסטאין שמורים Cys-X-Cys-X27–32-Cys-X-X-Cys אשר במצב מחוזר קושרים יון אבץ באפיניות גבוהה. שחרור יון האבץ בתגובה לחמצון החלבון גורם לשינוי מבני בחלבון המאפשר יצירה של דימרים, שהם התצורה הפעילה של השפרון. בשל החשיבות הרבה בהתגברות על נזקי עקה חמצונית תלוית אור התמקדנו בזיהוי ואפיון האורתולוג של HSP33 מהאצה הירוקית Chlamydomonas reinhardtii.

מכיוון שHSP33 האצתי איבד מהרגולציה ההדוקה לשפועלו כפי שמופיעה באורתולוג החיידקי אשר שפעולו תלוי בשחרור יון אבץ, HSP33 האצתי מבוקר ברמת השעתוק וישנה עלייה ברמת החלבון בתנאים בהם ינשה חשיבות לתפקידו. בחינה של רצף הפרומוטור על ידי בניית קונסטרקט אשר מכיל אורכים שונים של הרצף אשר מופיע לפני הגן כך שיגרום לביטוי גן העמידות ble אשר מקנה עמידות מפני האנטיביוטיקה Zeocin בנוסף נבנו קונסטרקטים המכילים רצפי ביקורת על ידי פרומוטור של התת יחידה הקטנה של רוביסקו ולא מכילים פרומוטור בכלל. לפי תוצאות ראשוניות נראה שדווקא ישנה בעיה במערכת אשר נגרמת מה3'UTR של HSP33 האצתי אשר או מכיל אלמנטים אשר מפריעים לביטוי בתנאים רגילים או אשר רצף זה אינו שלם ויש להרחיב את מערך הפלסמידים המנוסה.

אנליזה גנומית של יצורים אאוקריוטים חשפה שHsp33 נמצא או באורגניזים פוטוסינתטים או כאלו שאינם פוטוסינטתיים, אך המשותף ליצורים אלו שהם כולם ירודים, או צמחים ירודים ואצות או אורגניזמים חד תאיים פרזיטים. גן זה אינו מזוהה בגנומים של אורגניזימים מורכבים ומתקדמים, מה שמרמז על כך שככל שהארגניזם מפותח יותר כך המנגונים המגנים עליו מפני סטרס חמצוני משוכללים ומורכבים יותר. עדיין אצות נמצאות במרכז תשומת הלב של התעשייה הביוטכנולוגית וישנה חשיבות רבה לאיפיון פעילותו של HSP33 באורגניזמים אלו בתנאי קיצון של עקה חמצונית.

Title: Planning Processes In A Maze task

Name of Student: Naomi Geva

Names of Advisors: Prof' Avishai Henik and Prof' Nachshon Meiran

Abstract

Solving mazes requires many cognitive processes. The main goal of the present research program is to explore the processes, which together, result in successfully solving mazes. More specifically, the present research program focuses on decomposing the components of solving mazes, namely, repetition priming and planning. Repetition priming is presumably automatic, but planning is conscious (e.g., Shon & Anderson, 2001) and thus seems to demand more effort (Kool & Botvinick, 2014). The questions posed in my studies deal with the extent to which these processes contribute differentially to maze solving, with particular emphasis on the process of planning, which is a major component of many executive functions. Despite the importance of planning in maze solving, there is little research on the topic, and as such, we subsequently carried out several experiments to elucidate the role of planning.

In the first experiment, I used a priming paradigm and a cue. The cue was valid 80% of the time and indicated which task the participant was to perform. The effect of cue validity on the immediate task of maze solving was examined and compared with the effect when solving the task without a prime and a cue. As was predicted, the presentation of a valid cue resulted in faster solving of the maze. To rule out the possibility that participants used the priming mazes to learn the exit points of the targets instead of actually planning the course route, a second experiment was designed. In this second experiment, valid and invalid cues were used, and some of the primes were identical to the target mazes, whereas others had similar beginnings but different exits. This design was meant to determine whether or not participants actually planned the course route or just learned the target exit points. In addition, the exposure times of the primes were fixed in order to exclude the effect of time spent examining the primes.

The results of the second experiment replicated those of the first experiment for identical primes, but not for similar primes, indicating that participants learned the target exit points and did not plan the course route. The third experiment was similar to the second experiment but instead of primes of similar mazes, I used primes of different

mazes. In addition, this task was repeated on consecutive days with the same participants in order to examine the effect of training.

The results in this third experiment indicated improvement on the second day, but only for the valid cues with prime mazes that were identical to the targets. Thus, it seems initially participants may have planned the course route but after practice, they may have resorted to a matching strategy by which exit points were used rather than planning course route.

A fourth experiment was designed in an attempt to differentiate the effect of priming from planning,

The results of this fourth experiment were contrary to the hypothesis that planning was involved when primes and targets were similar (same beginning, different exit), since times spent on primes and targets were found to be positively correlated.

The fifth experiment was designed to examine the interfering effect of an unrelated task, but the results were similar to those of the fourth experiment.

In the sixth and seventh experiments, the effects of solving with primes were compared with solving without primes (Experiment 6), and effects were compared of primes with and without interference (Experiment 7).

The overall results of the present research program seem to indicate that planning was not utilized in any of the present experiments. The conclusion reached is that since planning is more effortful cognitively, such a process will be utilized only when no alternative strategy is available. The present results comport quite well with previous findings questioning the utility of planning in everyday life (e.g., Phillips et al., 2001).

Key words: mazes, planning, priming

נושא העבודה: תהליכי תכנון במטלת מבוכים

שם המגיש: נעמי גבע

שם המנחים: פרופסור אבישי הניק ופרופסור נחשון מירן

תקציר

עבודה זאת התמקדה בפיתוח שיטה, שתבחן תהליכי תכנון במטלת המבוכים. בחרנו במבוכים כיוון שהם כלי שכיח לבדיקת תכנון. תוך כדי פיתוח הכלי, עלו מספר שאלות תיאורטיות עליהן ניסינו לענות: האמנם מטלה של מבוכים הינה דרך יעילה לבדיקת תכנון? האם שיפור בזמני התגובה לאחר חשיפה קודמת למבוך נובע מתכנון, הכנה או מהטרמה? ומה ההבדלים המושגיים בין השלושה? עד כמה שידוע לי, אין מחקרים שמפרקים את הביצוע במטלת המבוכים לרכיבים. פירוק כזה הכרחי משום, שכמו בכל מטלה קוגניטיבית אחרת, הביצוע במטלת מבוכים משקף תהליכים רבים, חלקם תכנוניים וחלקם לא. המחקר הנוכחי מנסה לבחון את המרכיב התכנוני בתוך מטלת המבוכים.

בניסוי מספר 1, הצגתי לנבדקים מבוכים מטרימים ומבוכי מטרות, שהיו זהים זה לזה וההבדל בין התנאים היה במטלות אותם הם התבקשו לבצע. במטלה אחת, הנבדקים התבקשו לחפש את היציאה מהמבוך ובמטלה השניה, הם התבקשו לחפש מבוי סתום. יחד עם המבוך המטרים הופיע רמז לגבי המטלה, שהנבדק התבקש לבצע. בנוסף, היה מצב בסיס בו לא הופיע מבוך מטרים כלל. הנבדקים יכלו להתבונן במבוך מטרים כמה זמן שבחרו.

מצאתי שמבוך מטרים ורמז תקף גרמו לתגובה מהירה יותר למבוך המטרה מאשר רמז לא תקף, במטלה של חיפוש היציאה (GO). מצאתי גם, שנבדקים הקדישו זמן רב יותר ללמידת המבוך, כאשר הרמז הצביע על מטלת ה GO (אם כי הבדל זה לא הגיע למובהקות). לכאורה, זו עדות לתכנון, שכן ההבדל בין תנאי עם רמז תקף לתנאי עם רמז לא תקף, הוא במודעות למטלה ולכן מאפשר תכנון. ואולם, בטרם ניתן לטעון, שאכן ההבדל נובע מתכנון, יש לבדוק שתי אפשרויות אלטרנטיביות. ראשית, יתכן והנבדקים מגיבים מהר יותר לאחר מבוך מטרים ורמז תקף מכיוון שהם זוכרים את היציאה ולא את המסלול. בנוסף, יתכן, שההבדל בין התנאים נובע מכך שנבדקים מקדישים זמן רב יותר למבוכים מטרימים כאשר מופיע רמז של GO.

לבדיקת השערות אלו, נערך ניסוי מספר 2 בו חלק מהמבוכים המטרימים היו זהים למבוך המטרה וחלק היו שונים, רק בשליש התחתון של המבוך. כמו כן משך הצגת המבוך המטרים היה קבוע עבור שני סוגי המטלות. תוצאות ניסוי מספר 2 שיחזרו את תוצאות ניסוי מספר 1 בכך, שמבוך מטרים ורמז תקף גרמו מהירה יותר במטלת GO אך לא במטלת DE. מכאן, שתוצאות ניסוי מספר 1 לא נבעו ממשך ההתבוננות במבוך מטרים. יחד עם זאת, נבדקים הגיבו לאט יותר ועשו מספר רב מאוד של טעויות למבוכים בהם היה המבוך המטרים דומה למבוך המטרה אך לא זהה לה. כפי הנראה, לפחות בחלק מהמקרים, הנבדקים אכן למדו את היציאה הנכונה מהמבוך ולא את המסלול. מכאן למדתי, שאין להשתמש ברוב של מבוכים זהים למבוכי המטרה כמבוכים מטרימים משום, שבמקרה זה נבדקים עלולים לאמץ אסטרטגיה של זכירת היציאה ולא למידת המסלול.

בניסוי מספר 3 רציתי לבדוק, האם נבדקים מכינים מראש את הפרוצדורות שהם אמורים להפעיל, או שהם מבצעים מנטלית את המטלה. אם יש הכנה של פרוצדורות אזי השיפור במהירות התגובה בעקבות המבוך המטרים יופיע גם עבור מבוכים מטרימים שונים ממבוכי המטרה. לעומת זאת, אם נבדקים מבצעים מנטלית את המטלה הספציפית, אזי השיפור במהירות התגובה יופיע רק כאשר המבוך המטרים זהה למבוך המטרה. בנוסף, בדקתי השפעה של אימון על הנבדקים והניסוי נערך בשני ימים עוקבים.

מצאתי, שנבדקים היו מהירים יותר בתגובותיהם בפגישה השניה, כך שאימון עזר. בנוסף מצאתי שבפגישה השניה עבור מטלת GO נבדקים הרוויחו מרמז תקף עבור מבוכים זהים בלבד, בעוד שבפגישה הראשונה הרמז הועיל לשני סוגי המבוכים (זהים ושונים). מכאן שבהתחלה, כאשר נבדקים עדין לא מאומנים, הם כפי הנראה הכינו פרוצדורות. לאחר אימון, הנבדקים לומדים לבצע מנטלית את המטלה הספציפית. לחליפין יתכן, שלאחר אימון, הנבדקים לומדים לזכור את היציאה עבור המבוכים הזהים. עד כאן ראיתי תגובה מהירה יותר בעקבות חשיפה למבוך מטרים במטלת ה GO. אך עדיין לא קיבלתי מענה על השאלה, האם השיפור במהירות התגובה נובע מתכנון או

מהטרמה? אחד ההבדלים בין תכנון להטרמה הוא, שתכנון דורש מודעות בעוד שהטרמה היא אוטומטית (Shon & Anderson, 2001). מכאן, שאם מדובר בתכנון הרי שצפוי, שמשך הזמן, שיוקדש למבוך המטרים, יקצר את זמן התגובה למבוך המטרה.

לבדיקת שאלה זאת נערך ניסוי מספר 4. בניסוי מספר 4 כל המבוכים הוטרמו על ידי מבוכים דומים והמטלה היתה תמיד GO. בניסוי זה משך הצגת המבוך המטרים היתה תלויה בנבדק.

מצאתי, שנבדקים הגיבו מהר יותר למבוכי המטרה מאשר למבוכים המטרימים, אך בניגוד למשוער מצאתי מתאם חיובי בין זמן התגובה למבוך המטרים לזמן התגובה למבוך המטרה. מתאם זה הופיע, גם כאשר הורדתי את הצעדים הראשונים כדי לבטל את השפעת האימון. המתאם החיובי שנמצא, נגד לחלוטין את הטענה שמדובר בתכנון. שיערתי, שהמתאם החיובי בין זמן התגובה למבוך המטרים לזמן התגובה למבוך המטרה, נובע מהפרעה בתהליך התכנון. לבדיקה האם אכן מדובר בתכנון, שדורש זיכרון עובד, השתמשתי במטלה מתערבת, שדורשת אף היא זיכרון עובד ועל כן אמורה לגרום להפרעה.

ניסוי מספר 5 בדק את השפעת מטלה מתערבת מסוג finger tapping, על ההפרשים בין זמן התגובה למבוכים מטרימים, לזמן התגובה למבוכי מטרה ועל המתאם בין זמן התגובה למבוכים המטרימים, לזמן התגובה למבוכי המטרה.

מצאתי, שגם כאשר נבדקים התבקשו לבצע מטלה מתערבת במקביל לביצוע המבוכים, הם הגיבו מהר יותר למבוכים המטרימים, מאשר למבוכי המטרה וכן הופיע המתאם החיובי, שנצפה בניסוי מספר 4, בין זמן התגובה למבוכים המטרימים, לזמן התגובה למבוכי המטרה (יש לציין כי המתאם קטן אך לא במובהק). ניסויים מספר 4 ו 5, לא השוו תנאי עם מבוך מטרים לתנאי ללא מבוך מטרים.

ניסויים 6 ו7 הוסיפו תנאים אלו, כדי לבדוק, האם התגובה המהירה יותר למבוכי המטרה, מאשר למבוכים המטרימים, מופיעה לאחר מבוך מטרים בלבד ולא נובעת מאימון. בניסוי מספר 6 נמצא, שאכן נבדקים הגיבו מהר יותר לאחר מבוך מטרים, מאשר כשלא היה מבוך מטרים. בניסוי מספר 7 חזרתי על ניסוי מספר 6, אך חצי מהנבדקים התבקשו לבצע מטלה מתערבת. נמצא, שאפקט ההטרמה (תגובה מהירה יותר למבוך מטרה לאחר מבוך מטרים מאשר כאשר אין מבוך מטרים לא הושפע מהמטלה המתערבת.

בעבודה זאת מצאתי, שבאמצעות מבוכים ניתן לגרום לנבדקים להתכונן, תוך שימוש בהטרמה או באמצעים אחרים, אך לא גרמתי להם לתכנן. נראה, שמאחר ותכנון מחייב מאמץ קוגניטיבי רב(Kool & Botvinick, 2014), הוא מתבצע רק במקרים, שהמחיר של העדר תכנון, משמעותי לנבדק. תוצאות עבודה זאת מצטרפות לממצאים נוספים בספרות ששמים בסימן שאלה את הכדאיות של התכנון בחיי היומיום (למשל, Phillips et al., 2001).

מילות מפתח: מבוכים, תכנון, הטרמה

Thesis subject**:**

The Relationship of Urban Kibbutz Tamuz and the City of Bet Shemesh

Submitted by: Naomi Shmaryahu - Tor

Supervised by: Prof. John Anson

Abstract

This research thesis examines the urban kibbutz Tamuz and its relationship with the city environment of Beit She mesh. Established in 1987 contemporaneously with two other urban kibbutzim in Jerusalem and Sderot, Tamuz was the first urban kibbutz to construct a dedicated physical enclave inside a city. Beit Shemesh city was established in 1950 as a development town, and has undergone rapid demographic growth in the last fifteen years. The members of Tamuz decided to deepen their presence in the city by constructing a residential campus adjacent an economically depressed neighborhood in the heart of old Beit Shemesh. This project required cooperation with the national and municipal institutions and local leadership, spurring new forms of cooperation with the urban environment, and marking a vantage point in the relationship worthy of study.

This urban kibbutz – city relationship is examined against a background of ideological and ethnic contrast; the communal concept, socialist ideology and Ashkenazi identity of the urban kibbutz on the one hand, and the traditional-ethnic identity of the development town Beit Shemesh, and the competitive individualism of the urban culture on the other. The research was carried out using a qualitative methodology and in the ethnographic tradition. In-depth interviews were carried out with Tamuz members, Beit Shemesh residents, representatives of the local authority, and the architects who planned and built the campus. Documents were gathered from various archives and observations were conducted inside or near the Tamuz campus, documenting the internal life of the kibbutz, as well as many incidents of contact between Beit Shemesh residents and Tamuz members.

The research produced seven primary findings:

1) The physical campus has proven a major factor in the identity formation of Tamuz.

The planning and building of the campus confronted the members with new questions of self-definition regarding themselves, and in their relations Beit Shemesh residents and other bodies.

2) Tamuz members have a dualistic relationship with their external environs. On the one hand, great desire to affect change and add values; on the other, a tendency to separate and seek to remain isolate in the inner life of the group.
3) The external environment displays a dualistic attitude towards Tamuz. Admiration and appreciation for the urban kibbutz and desire to aid its mission on the one hand; opposition and bewilderment at the strangeness of the project, on the other.

4) Both Tamuz and the urban environment experience commitment to each other, and give this substantive expression.

5) Both Tamuz and the urban environment are involved in exchange relations between them. Beit Shemesh provides a physical and conceptual place in which to dwell and municipal services. Tamuz provides city inhabitants, employment, financial resources,an additional conceptual dimension to the city.

6) The relationship is characterized by unidirectional dependence. Tamuz requires Beit Shemesh for the physical space of its campus, and in order to carry out its self-definition as an urban kibbutz. Beit Shemesh experiences no like dependence.
7) The group cohesion and capacity of Tamuz was key to the establishment of Tamuz and the realization of its physical campus.

The study showed that the urban kibbutz is an ideological attempt to continue or revive the ethos of the classical kibbutz movement, and is an expression of protest at the way in which the kibbutz idea is realized today. The decision to establish a kibbutz in the urban environment and inject fresh content into the concepts of "pioneering" (*chalutziyut*) and "Zionism" are expressions of this protest. Rather than the alienation and disconnect from the surrounding environment which often characterize counter cultural phenomenon, the urban kibbutz is rare and unique – against the stream, but deeply involved in society and constantly striving to affect its values and ethos.

נושא העבודה: **קיבוץ עירוני תמוז ומערכת יחסיו עם הסביבה העירונית בית שמש**

שם המגישה: נעמי שמריהו תור

שם המנחה: פרופ' יונתן אנסון

תקציר

מחקר זה בוחן את הקיבוץ העירוני *תמוז* ומערכת יחסיו עם הסביבה העירונית בית שמש. תמוז הוקם בשנת 1987 והנו הקיבוץ העירוני הראשון אשר בנה מרחב פיזי בלב שכונת מגורים. בית שמש הוקמה בשנות החמישים כעיירת פיתוח ונמצאת בחמש עשרה השנים האחרונות בתהליכי התרחבות דמוגרפיים מואצים. חברי תמוז החליטו להעמיק את השתקעותם על ידי בניית מתחם מגורים בסמוך לשכונת מצוקה בלב בית שמש הישנה. פרויקט זה חייב שיתוף פעולה מצד המוסדות ופרנסי העיירה וגרם לעיצוב יחסי שיתוף פעולה מסוגים חדשים אשר מהווים חומר ונקודת מפנה ראויים למחקר. בחינת מערכות יחסים אלו מתבקשת לאור הניגודיות בין הרעיון החברתי-קהילתי, האידיאולוגיה הסוציאליסטית והזהות האשכנזית של הקיבוץ העירוני תמוז מחד, לבין הזהות האתנית–מסורתית של עיר הפיתוח בית שמש, התחרותיות והאינדבדואליזם של תרבות העיר מאידך. במסגרת המחקר אשר נערך בשיטת מחקר איכותנית ועל פי המסורת המחקרית האתנוגרפית, נערכו ראיונות עומק מובנים למחצה עם חברי תמוז, תושבי בית שמש, נציגי רשות מקומית ואדריכלים אשר היו מעורבים בתכנון ובניית המתחם. נאספו מסמכים רבים מארכיונים שונים ונערכו תצפיות בתוך המרחב הפיזי ובנקודות מפגש בין תושבי בית שמש לחברי תמוז אשר תועדו ביומן חוקרת.

מן המחקר עולים 7 ממצאים עיקריים:
הראשון, מצביע על המרחב הפיזי כגורם משמעותי בעיצוב ההגדרה העצמית של תמוז - תכנון והקמת שיכוני קיבוץ תמוז חייבו את חבריו לגעת בשאלות יסוד של הגדרה עצמית מול עצמם, מול תושבי הסביבה וגופים אחרים. **הממצא השני**, מצביע על קיומו של יחס דו-ערכי של תמוז לסביבה: חברי תמוז חשים רצון עז להשפיע על הסביבה, אך ניכרת גם נטייה ורצון של חברי תמוז להתבדל בחיים הפנימיים של הקבוצה. **הממצא השלישי** מצביע על קיומו של יחס דו ערכי של הסביבה כלפי תמוז: תוך גילויי הערכה, רצון לסייע ואהדה לרעיון הקיבוץ העירוני בצד התנגדות ותמיהה לגבי קיומו של "עוף מוזר" בעיר. **הממצא הרביעי** מעלה כי קיימת מחויבות של תמוז כלפי בית שמש ומחויבות הסביבה העירונית כלפי תמוז. **הממצא החמישי** מצביע על קיומם של יחסי חליפין בין תמוז לבית שמש, במסגרתם בית שמש מספקת לתמוז מקום פיזי, מקום רעיוני ושירותים מוניציפאליים. תמוז מספק לבית שמש נוף אנושי, תעסוקה, משאבים כספיים ומקום רעיוני. **הממצא השישי** מצביע על תלות חד כיוונית בין בית שמש לתמוז: תמוז זקוק לבית שמש למימוש המרחב הפיזי של הקיבוץ וליציקת תכנים להגדרתו העצמית, ההיפך אינו נכון. **הממצא השביעי** מעלה כי כוח הקבוצה של תמוז התגלה כגורם משמעותי בהקמת הקיבוץ העירוני ובבניית המרחב הפיזי.

המחקר מצביע על כך ש"הקיבוץ העירוני" הנו ניסיון אידיאולוגי להמשיך את דרכו של *הקיבוץ* תוך כדי מחאה כלפי האופן שבו מתגשמת היום ישות זו. מחאה זו מוצאת את ביטויה בעצם

הכניסה לסביבה עירונית ובניסיון לצקת תכנים חדשים למושגים "חלוציות" ו"ציונות". במקום הניכור והנתק המאפיינים מהלכים שהם counter cultural, הקיבוץ העירוני הוא תופעה נדירה של הליכה נגד הזרם תוך כדי מעורבות ורצון מתמיד להשפיע על הזרם.

Ex vivo incorporation of unnatural amino acids into recombinant proteins

Sviatlana Smolskaya

Under supervision of Prof. Lital Alfonta

Recently, a general method was developed that makes it possible to genetically encode unnatural amino acids (UAAs) with diverse physical, chemical, or biological properties in *Escherichia coli*, yeast, animals and mammalian cells. More than 80 UAAs have been incorporated into proteins with high fidelity and efficiency by means of non-endogenous aminoacyl-tRNA synthetase (aa-RS)/tRNA pair, referred to as an orthogonal pair, that directs site-specific incorporation of UAA in response to a unique codon.

Initially, the host organism chosen for developing the general method for genetically encoding UAAs in prokaryotes *in vivo* was *E. coli*. The developed system is based on the usage of the desired mutant *Methanocaldococcus janaschii* tyrosyl-tRNA synthetase (*Mj*TyrRS) and suppressor tRNA also derived from *M. janaschii*. A unique codon is required to specify the unnatural amino acid, and the amber nonsense codon (UAG) was used to specify the UAA because it is the least-used stop codon in *E. coli*. Despite the fact that *Mj*TyrRS and its evolved derivatives with nonsense suppressor *Mj*tRNA$_{CUA}$ were successfully used for efficient incorporation of more than 40 UAAs, the methodology still suffers from several disadvantages, such as relatively low yield of UAA-incorporated proteins due to both incompatibility of synthetic suppressor tRNA with host cell translational machinery and the competition of suppressor tRNA with release factor (RF) for binding to nonsense codons. Moreover, the incorporation of UAAs into proteins in living organisms is not always possible due to their potential toxicity, difficult synthesis, or inability to cross the cellular membrane.

The proposed research describes a promising alternative strategy to the existing *in vivo* genetic code expansion methodology. We developed an *ex vivo* approach based on the application of an *E. coli*-based cell-free protein expression system in combination with *M. janaschii* orthogonal synthetases and nonsense suppressor molecules. Application of externally prepared *Mj*TyrRS and its derivatives along with suppressor tRNA allowed us to achieve stable UAAs incorporation *ex vivo* and determine an optimal ratio of orthogonal components required for high yield production of UAA-containing recombinant proteins. In particular, we demonstrated that the nonsense suppressor type and concentration were the major factors limiting production of proteins containing UAAs. By applying an optimal concentration of

*Mj*tRNA$_{CUA}$ and T-stem modified tRNA$_{CUA}^{Opt}$ with enhanced affinity to EF-Tu of *E. coli* suppressors we were able to increase UAA-incorporated protein yield to 40-55 % and 80-110 % compared to wild type, respectively. We also demonstrated the generality of the developed *ex vivo* approach by co-translationally incorporating diverse derivatives of tyrosine; all UAAs were incorporated site-specifically with high fidelity and efficiency that was confirmed by mass spectrometry.

The efficiency of UAA incorporation in response to a stop codon is known to depend on encoded amino acids and corresponding codon surrounding the amber codon. In the course of this research we managed to prove that the identity of the base following the amber codon determined the efficiency of UAA-charged suppressor *Mj*tRNA$_{CUA}$ or tRNA$_{CUA}^{Opt}$ interaction with UAG stop codon and, as a result, overall protein yields. In particular, a purine nucleotide downstream to the UAG amber stop codon favors its interaction with UAA-charged suppressor tRNA, while pyrimidines would augment mis-acylation or frame-shift. We showed that the site permessivity for UAA incorporation is independent of the position effect as well as of the nature of amino acid being substituted.

The possibility to sequestrate release factor 1 (RF1) from the reaction medium by means of an aptamer and the application of a commercial RF1-deleted cell-free system allowed us to investigate the effect of RF1 on the yield of UAA-containing recombinant proteins. We demonstrated that suppression efficiency can be enhanced in the RF1-diminished and RF1-free reaction medium, and the yield of UAA-incorporated proteins depends on both the type of suppressor tRNA applied and the nucleotide following the stop codon. Our results also showed that the competition of RF1 with nonsense suppressor tRNA to the binding to the stop codon is not the major factor determining suppression efficiency.

In summary, we developed a cell-free expression system optimized for the production of high yield of UAA-incorporated recombinant proteins. The *ex vivo* approach allowed us to study the crucial conditions and estimate the major limiting factor determining high suppression efficiency. We were able to produce UAA-incorporated proteins at high yield ranging from 55 to 100 % relative to WT protein yield, and incorporate diverse UAAs with high fidelity and efficiency. The major limitation of the *ex vivo* approach is the solubility of orthogonal components applied to the cell-free expression system.

נושא העבודה: ***החדרת חומצות אמינו לא טבעיות לתוך חלבונים רקומביננטיים על ידי שימוש במערכת תרגום נטולת תאים.***

שם המגיש: **סבטלנה סמולסקיה**

מנחה: **פרופ' ליטל אלפונטה**

תקציר העבודה:

לאחרונה פותחה שיטה המאפשרת קידוד והחדרת חומצות אמינו לא טבעיות (UAAs) בעלות תכונות פיסיקליות, כימיות או ביולוגיות שונות, לחיידקי *Escherichia coli* , לשמרים ולתאים אנימליים. עד כה יותר מ-80 חומצות אמינו לא טבעיות הוחדרו לחלבונים שונים בדיקנות וביעילות רבה באמצעות שימוש בזוגות אורתוגונליים של tRNA-aminoacyl synthetase (AARS-) / tRNA . חומצות אלו הוחדרו לאתרים ספציפיים המקודדים על-ידי קודון יחודי.

החיידק *E. coli* הינו האורגניזם המארח שנבחר לפיתוח השיטה לקידוד הגנטי *in vivo* של חומצות אמינו לא טבעיות בתאים פרוקריוטיים. השיטה מבוססת על שימוש במוטנט שעבר אבולוציה במעבדה של tyrosyl-tRNA synthetase (*Mj*TyrRS) מהחיידק *Methanocaldococcus janaschii* ובtRNA- סופרסור, גם הוא מהחיידק *M. janaschii*. לקידוד החומצה האמינית הלא טבעית נדרש קודון יחודי, לצורך זה נבחר קודון סיום "ענבר" (הקודון UAG מכונה Amber). קודון הענבר נבחר בשל העובדה כי כמעט שאינו קיים בחיידק *E. coli* בהשוואה לשכיחותם של קודוני הסיום האחרים. למרות העובדה ש- *Mj*TyrRS ונגזרותיו יחד עם הסופרסור $MjtRNA_{CUA}$ שמשו להחדרת למעלה מ-40 חומצות אמינו לא טבעיות, יש לשיטת הקידוד הגנטי *in vivo* של חומצות אמינו לא טבעיות מספר חסרונות, כגון ניצולת נמוכה יחסית של החלבון הרקומביננטי המתקבל, כתוצאה מחוסר התאמה בין הסופרסור הסינטטי tRNA ומנגנון התרגום של התא המארח, ותחרות בין tRNA סופרסור לבין פקטורי שחרור (RF) על קודון הסיום. יתרה מכך, החדרת חומצות אמינו לא טבעיות לחלבונים באוגניזמים חיים נכשלת לעיתים מהסיבות שאין אפשרות להחדיר חומצות אמינו לא טבעיות רעילות, סינתזה קשה, חוסר היכולת של החומצה האמינית הלא טבעית לחצות את הממברנה התאית.

במחקר זה מוצעת אלטרנטיבה למתודולוגית הקידוד הגנטי *in vivo* . פיתחנו פלטפורמה להחדרת חומצות אמינו לא טבעיות (UAAs) לחלבונים רקומביננטיים *ex vivo* , המורכבת ממערכות ללא תאים (*cell-free*) לביטוי חלבונים ומזוגות אורתוגונליים של tRNA-aminoacyl synthetase (-*Mj*AARS) יחד עם tRNA סופרסור גם הוא מהחיידק *M. janaschii* ($MjtRNA_{CUA}$). ישום של הכנה חיצונית של *Mj*TyrRS ונגזרותיו יחד עם tRNA סופרסור מאפשרת לנו החדרה *ex vivo* של חומצות אמינו לא טבעיות ולקבוע את היחס האופטימלי למרכיבים האורתוגונליים הנדרשים לניצולת גבוהה של חלבונים רקומביננטיים

מכילי חומצות אמיניות לא טבעיות. הראנו כי ריכוז ה-tRNA סופרסור היה הגורם המגביל העיקרי בביטוי וקבלת חלבונים מכילי חומצות אמיניות לא טבעיות. בהוספת ריכוז אופטימלי של $MjtRNA_{CUA}$ סופרסור הצלחנו להעלות את ניצולת ביטוי החלבון מכיל חומצה אמינית לא טבעית ל55% בהשוואה לחלבון הנטיבי. יותר מכך, כאשר לצורך החדרת חומצות אמינו לא טבעיות לחלבון רקומביננטי משתמשים ב-$tRNA_{CUA}^{Opt}$ מ-*E. coli* המכיל מודיפיקציה באתר ה- T-stem להגברת האפיניות ל-EF-Tu עולה ניצולת החלבון הרקומביננטי לערכים דומים לאלו של ערכי החלבון הנטיבי. כמו כן אנו מראים את כלליות שיטת הקידוד הגנטי במערכת ללא תאים (*ex vivo*) על ידי החדרת נגזרות שונות של טירוזין. כל חומצות האמינו הלא טבעיות, הוחדרו לאתרים ספציפיים, בדיוק ויעילות רבה שהוכחה באמצעות אנליזת מס–ספקטרומטריה.

יעילות החדרת החומצה האמינית הלא טבעית תלויה במיקום המוטציה (מיקומו של קודון הסיום) בחלבון הרקומביננטי ובמיוחד בבסיסים המקודדים לחומצות האמינו הסמוכות לקודון הענבר. במהלך המחקר הראנו כי זהות הנוקלאוטיד העוקב לקודון הסיום קובע את יעילות הסופרסור $MjtRNA_{CUA}$ הטעון בחומצה אמינית או התקשרות ה $tRNA_{CUA}^{Opt}$ עם קודון הסיום UAG וכתוצאה מכך גם נקבעת ניצולת החלבון המתורגם. כאשר ברצף הנוקלאוטידים, לאחר TAG (קודון סיום ענבר) מופיע נוקלאוטיד פוריני, התקשרות ה-tRNA סופרסור הטעון בחומצה האמינית הלא טבעית יעילה. לעומת זאת, אם הנוקלאוטיד הוא פירימידיני, לא תתרחש אצילציה. הראנו כי האתר המתיר החדרת חומצה אמינית לא טבעית אינו תלוי במיקום או באופי החומצה האמינית המוחלפת. לעומת זאת, זהות הנוקלאוטיד לאחר קודון הסיום קובעת את יעילות ביטוי החלבון הן במערכת *in vivo* והן במערכת ביטוי *in vitro*.

האפשרות להרחיק RF1 ממדיום הראקציה באמצעות שימוש במערכת מסחרית אשר RF1 נמחק ממנה, מאפשרת לחקור את השפעת RF1 על ניצולת חלבון רקומביננטי המכיל חומצה אמינית לא טבעית. הראנו כי ניתן להגביר את יעילות הסופרסיה במערכת מחוסרת RF1 ויעילות החדרת החומצה האמינית הלא טבעית תלויה הן ב- tRNA סופרסור שהוסף והן בנוקלאוטיד לאחר קודון הסיום. תוצאותנו מראות כי התחרות בין tRNA סופרסור ו-RF1 על הקישור לקודון הסיום אינה מהווה גורם עיקרי הקובע את יעילות הסופרסיה.

לסיכום, פיתחנו מערכת ללא תאים (*ex vivo*) אופטימלית להחדרת חומצות אמינו לא טבעיות לחלבונים רקומבינטיים ובניצולות גבוהות. המערכת ללא התאים מאפשרת לחקור את התנאים החיוניים ולהעריך מה הם הגורמים המגבילים העיקריים הקובעים את יעילות הסופרסיה. אנו יכולים ליצר חלבון רקומביננטי המכיל חומצה אמינית לא טבעית בטווח ניצולות 55-100% בהשוואה לחלבון הנטיבי. המגבלה העיקרית והיחידה שאנו רואים במערכת הביטוי ללא תאים היא מסיסות חומצות האמינו המוספות למערכת הביטוי ללא התאים. מחקר זה הניב מאמר המצורף כנספח 1.

Thesis title: **Socioeconomic status, intergroup contact, sense of coherence, identity strategies, and acculturation: The case of Palestinian Muslim and Christian citizens of Israel**

Author: Serene Mjally-Knani

Advisors: Prof. Shifra Sagy, & Dr. Guy Roth

Abstract

Background

The current study examined the relations between socioeconomic status (SES) and identity and acculturation strategies in relations between groups. In addition, moderating and mediating variables were examined: sense of coherence, contact level, and community type one's living in (mixed or separate).

The study suggested an integrated model that combines approaches and theoretical concepts: Social identity theory (Tajfel & Turner, 1979 ; Tajfel, 1981), the acculturation model (Berry, 1990), intergroup contact (Pettigrew, 1998), and the salutogenesis model (Antonovsky, 1987).

Hypotheses and research model

The purpose of this study was to examine whether socioeconomic variables predict the level of contact, sense of coherence (SOC) and strategies adopted by participants. At first, the research model examined the differences between Muslims and Christians, and between mixed and separate community types. Then, the relations between SES (independent variable) and the adoption of the strategies (dependent variable). Following, we examined the relations between SES and contact, contact and the adoption of strategies, SES and SOC, SOC and the strategies. At last, contact and senses of coherence were tested as mediators in the relation between SES and the adoption of the strategies.

Method

Data were collected among Muslim and Christian Palestinians, citizens of Israel. Data were collected through self-administered anonymous questionnaires. The questionnaires were were transmitted to 1928 participants in July-September 2010.

Results

The research findings support the integrative model proposed by the study.

As expected, significant differences were found between Muslims and Christians in most variables. Christians reported higher levels of SES and contact than Muslims.

Christians adopted more social competition, while Muslims tended more to adopt integration and superordinate re-categorization. As for community type, significant differences were found between separate and mixed communities.

Examination of the relations between the variables of the study supported previous studies and found a significant negative correlation between socioeconomic status and the tendency to adopt strategies of social competition and separation among the two religious groups. Furthermore, in both groups findings showed that individuals from higher SES, tended to adopt the strategy of integration.

The variables of religious group and community type were found moderators in the relations between SES and the adoption of the strategies.

Significant correlations were found between contact and all strategies. In addition, contact level has mediated the relation between SES and the adoption of the strategies. A higher SES, was found related to a higher level of contact, and thus, to the adoption of integration.

No significant correlations were found between socioeconomic status and sense of coherence.

Discussion

Possible explanations for the findings of the current study are presented in the discussion considering the differences between the two religious groups in their adoption of the strategies.

The importance of this study lies in its understanding of the interaction between the two religious groups, and its searching for the sources of tis interaction.

Further study could examine the perception of the "other" who belongs to a different religious group. Such research might study whether the findings of the current study were changed by the events occurring in the Arab world from 2011 to 2014: the government coups, civil wars and the horrendous acts of the terrorist organization "ISIS" in various Arab countries, emphasizing the variable of "level of religiousness" as mediator in the relations between SES and the adoption of the strategies .

The model we have proposed may contribute to the understanding of concepts and perceptions related to the "other", with emphasis on the contribution of socioeconomic status and prosperity for the integration of individuals in their country, building tolerant relations with the other groups residing in the same place.

Keywords: socioeconomic status - identity strategies - acculturation - intergroup contact - sense of coherence - Muslims – Christians – Israel

נושא העבודה: מצב סוציו אקונומי, רמת מגע, תחושת קוהרנטיות ואסטרטגיות זהות ואקולטורציה: המקרה של מוסלמים ונוצרים פלסטינים אזרחי מדינת ישראל

מגישה: סירין מג'לי-כנאנה

המנחים: פרופ' שפרה שגיא וד"ר גיא רוט

תקציר

רקע

נקודת המוצא של המחקר הנוכחי, הינה המסגרת התיאורטית והמחקרית של יחסים בין קבוצות, דרך בחינת היחסים בין שתי קבוצות מיעוט: מוסלמים ונוצרים פלסטינים אזרחי מדינת ישראל – שתי קבוצות דת ערביות פלסטיניות, החיים במדינת ישראל, בה הרוב היהודי הוא הקבוצה הדומיננטית.

המחקר בחן את הקשר בין מצב סוציו אקונומי לבין אסטרטגיות זהות ואקולטורציה ביחסים בין קבוצות. נבדקו גם מספר משתנים מתווכים וממתנים: תחושת קוהרנטיות אישית, רמת המגע, וסוג היישוב בו הם חיים (מעורב או נפרד). המחקר הציע מודל אינטגרטיבי המשלב גישות ומושגים תיאורטיים שונים: תיאוריית הזהות החברתית (Tajfel, ; Tajfel& Turner, 1979 1981), מודל האקולטורציה (Berry, 1990), תיאוריית המגע (Pettigrew, 1998), והגישה הסלוטוגנית (Antonovsky, 1987).

השערות ומודל המחקר

מטרת המחקר הייתה לבדוק אם המצב הסוציו אקונומי מנבא את רמת המגע, תחושת הקוהרנטיות ואסטרטגיות הזהות המאומצות בקרב המשתתפים. מודל המחקר בדק תחילה את ההבדלים בין מוסלמים ונוצרים, ואת ההבדלים בין ישובים מעורבים ונפרדים. אחר כך נבדק הקשר בין מצב סוציו אקונומי (משתנה בלתי תלוי), לבין אסטרטגיות הזהות והאקולטורציה (משתנה תלוי), לאחר מכן נבדקו משתני הדת וסוג היישוב כמשתנים ממתנים בקשר לעיל, ולאחר מכן, נבדקו הקשרים בין רמת המגע לאסטרטגיות, בין תחושת הקוהרנטיות לאסטרטגיות. ולבסוף, נבדקו רמת המגע ותחושת הקוהרנטיות כמשתנים מתווכים בקשר בין מצב סוציו אקונומי, לבין אסטרטגיות זהות ואקולטורציה (המשתנה התלוי).

שיטה

הנתונים נאספו בקרב מוסלמים ונוצרים אזרחי מדינת ישראל המתגוררים בישובים שונים בארץ. הנתונים נאספו באמצעות שאלונים אנונימיים למילוי עצמי. השאלונים הועברו ל- 1928 נבדקים בחודשים יולי-ספטמבר 2010.

תוצאות

ממצאי המחקר תמכו במודל שהוצע במחקר. בהתאם למשוער, נמצאו הבדלים מובהקים בין מוסלמים ונוצרים ברוב המשתנים. נוצרים דיווחו על מצב סוציו אקונומי ועל רמת מגע גבוהים מדיווחי המוסלמים. אולם, בניגוד להשערה, נוצרים בחרו יותר באסטרטגית התחרות ומוסלמים

נטו יותר לבחור באסטרטגיות האינטגרציה והקטיגוריזציה המאחדת. לגבי סוג היישוב, נמצאו הבדלים מובהקים בין ישובים מעורבים לנפרדים. האינטראקציה בין דת וסוג יישוב נמצאה מובהקת בקשר עם אסטרטגיות ההפרדה והתחרות בלבד.

בחינת הקשרים בין המשתנים במחקר העלתה בהתאם להשערות קשר שלילי מובהק בין מצב סוציואקונומי לבין הנטייה לאמץ אסטרטגיות התחרות וההפרדה בקרב שתי קבוצות הדת. ועוד, בני שתי קבוצות הדת בעלי מצב סוציו אקונומי גבוה, נטו לאמץ את אסטרטגית האינטגרציה. סוג היישוב והדת נמצאו ממתנים בקשר בין מצב סוציו אקונומי לאסטרטגיות. מתאמי הקשר בין מצב סוציואקונומי לבין האסטרטגיות היו חזקים ביותר בקרב נוצרים ומוסלמים מישובים נפרדים.

נמצאו קשרים מובהקים בין רמת המגע לבין כל האסטרטגיות. בנוסף, רמת המגע נמצאה כמתווך בקשר בין מצב סוציו אקונומי ואימוץ האסטרטגיות. ככל שרמת המצב הסוציואקונומי עולה, כך תעלה רמת המגע ותגבר הנטייה לאינטגרציה. לא נמצא קשר בין מצב סוציו אקונומי לתחושת הקוהרנטיות. כמו כן, לא נמצאו קשרים מובהקים בין תחושת הקוהרנטיות לבין אסטרטגיות הזהות. בנוסף, תחושת הקוהרנטיות לא נמצאה כמתווך בקשר בין מצב סוציו אקונומי לבין אימוץ האסטרטגיות.

דיון

בדיון מועלים הסברים אפשריים לממצאים תוך התייחסות להבדלים בין שתי קבוצות הדת שבמחקר, בהתייחס לאסטרטגיות שהם אימצו. הסברים אלו נתמכים על ידי ממצאים ממחקרים קודמים ומתייחסים למורכבות ולייחודיות של היחסים בין שתי הקבוצות. חשיבותו של מחקר זה היא בהבנה של מערכת היחסים בין שתי קבוצות דת, ובחיפוש מקורות אפשריים למערכת יחסים זו. זאת באמצעות השימוש במודל אינטגרטיבי בהקשר של שתי קבוצות דת המשתייכות לאותה קבוצת לאום אך קיימים ביניהם לא מעט הבדלים ברמת המצב הסוציו אקונומי, ברמת המגע ובתפיסותיהם את "האחר".

מחקר המשך יכול לבדוק את תפיסת "האחר" המשתייך לקבוצת הדת השונה, ויבחן אם הממצאים ישתנו בעקבות האירועים שהיו בעולם הערבי בשלוש השנים האחרונות 2011-2014, בעקבות הפיכות השלטון, מלחמות האחים והמעשים של ארגון דאעש במדינות ערביות שונות, בדגש על משתנה של רמת הדתיות. רצוי לבחון את המודל בקרב מוסלמים ונוצרים החיים במדינות אירופה, ארצות הברית או במדינות ערב. בנוסף, מומלץ לבחון את רמת הדתיות כמשתנה מתווך בקשר. ועוד, מומלץ לבדוק את המודל גם בקרב קבוצות מיעוט אחרות כמו: חילוניים וחרדים או עולים וותיקים.

נראה כי המודל שהצענו, עשוי לתרום להבנת מכלול תפיסות הקשורים ב"אחר", בדגש על תרומת המצב הסוציואקונומי, להשתלבות היחידים במדינתם, מתוך רצון לנהל יחסים אינטגרטיביים וסובלניים עם בני הקבוצות האחרות החיות באותו מקום.

מילות מפתח: מצב סוציואקונומי – אסטרטגיות זהות – אקולטורציה – מגע בין קבוצות – תחושת קוהרנטיות – מוסלמים – נוצרים – ישראל

Thesis topic: From Empowerment to Leadership: Women in the Islamic Movement in Israel (1980-2013)

Author's name: Salwa Alinat-Abed
Advisors' names: Dr. Nimrod Hurvitz & Dr. Muhammad alAtawneh

Abstract

Women in the Islamic Movement in Israel from 1980 through 2013 are the subject of this study of two realms – internal and external. The internal realm refers to the activists themselves as key players in the movement, while the external realm deals with their attitudes toward the Arab community in which they operated, the feminist discourse with which they competed, and the State of Israel both as an institution and as a culture with a Jewish, secular background that contradicts the Islamic and national-Palestinian frameworks to which they belong. All these issues are compounded by the question of loyalty, which is a central issue for them in both the civic and religious contexts. This study does not address the activists as a monolithic unit but rather examines internal differences among them using several parameters: age (veteran vs. young), education (religious vs. secular) and geographic location (center vs. periphery). The study revealed that these characteristics affect the activists' actions and their religious interpretation.

This study is unique in that it gave women in the Islamic Movement in Israel the opportunity to bring their stories to the academic arena, express themselves, and voice their opinions directly to the researcher, without additional mediation. The qualitative methodology was chosen for its ability to facilitate in-depth access to and understanding of the activists in both factions of the Islamic Movement.

The interviewees were 47 women from both factions of the Islamic Movement, veteran and young, from various regions of Israel. In addition to the interviews, I analyzed texts about women's activities or texts written by women that were published in the Movement's press in 1987-2013. The study deals with their consciousness and the way they shape it, raising such questions as: How do they bridge the gap between Koranic ideals and the complex reality in which they live? How do their worldviews connect their spiritual world to the world?

The inter-generational dimension was a conspicuous, central characteristic that divided activists, their attitudes toward the Movement and their sphere of activity. There are two generations: the founding generation that considers the 1980s and 1990s

to be the golden age of women's activism, when there were no tensions or political conflicts. They criticize the younger generation, which they think is insufficiently committed to the Movement and prefers its own advancement over that of the organization. Among the younger generation, some question the movement's right to interpret the commandments and boundaries of religion, incorporating a rational component..

In the second realm, the external, the study revealed that activists in both factions related to Arab society as a conservative, divided society. They disagree about the importance of Palestinian nationalism to their religious identity: the vast majority of activists consider themselves Muslims first and foremost and only thereafter Palestinians or Israeli citizens. Activists criticized the society they live in, and the veteran activists pointed to the social resistance to their activities in the 1980s, and their current difficulty dealing with the social norms that are inconsistent with their religious perception and faith.

Feminist discourse is an object of ambivalence among the activists. On the one hand, they cannot quite accept, but on the other hand have they embraced feminist terminology and concepts. For example, they question the authority of the religious leadership and division of roles between men and women within the family. Unlike feminists, Movement activists called for implementation of Islamic Sharia law. They have not disconnected from religious law, rather they interpret it in ways that contradict the accepted traditional interpretation. Furthermore, they vehemently refused to define themselves as feminist or Muslim feminists, contending that feminism contradicts the principles of Islam.

The study demonstrated that women in both factions of the Islamic movement in Israel have tried to maintain the Koranic ideal while integrating into the Israeli society in which they live. Most of the activists formulated their positions on political, social, and gender issues on their own. It would be difficult to contend that the movement, in either of its factions, directed their ways of thinking and their positions. The younger generation has mostly adopted and maintained the *modus operandi* of the older generation. Only a few have dropped out of the Movement or questioned its authority, which in itself can be seen as testimony to the continuity among Islamic women, particularly in the Movement's Northern Faction. This continuity is indicative of the movement's strength, resilience, and future as a major factor in Israel.

נושא העבודה: מהעצמה להנהגה: נשים בתנועה האסלאמית בישראל (1980-2013)

מגישה: סלוא עלינאת-עאבד

בהנחיית: ד"ר נמרוד הורביץ וד"ר מוחמד אל-עטאונה

תקציר העבודה:

מחקר זה עוסק בפעילות הנשית בתנועה האסלאמית בישראל בשנים 1980-2013, בדגש על שני מישורים מרכזיים– פנימי וחיצוני. המישור הפנימי מתייחס לפעילות עצמן כשחקניות מרכזיות בתנועה, והמישור החיצוני דן בעמדותיהן כלפי החברה הערבית שבה הן פעלו, כלפי השיח הפמיניסטי שעמו התחרו, וכלפי מדינת ישראל כמוסד וכתרבות בעלי רקע יהודי וחילוני שסותרים את המסגרת האסלאמית והלאומית-הפלסטינית שאליה הן שייכות. לכל אלה נוספת שאלת הנאמנות, שהיא סוגיה מרכזית בעבורן גם בהקשר האזרחי וגם בדתי.

ייחודו של המחקר הוא באפשרות שפתח לנשות התנועה להביא את דבריהן לזירה האקדמית, לבטא את עצמן ולהשמיע את דעותיהן ישירות בפני החוקרת, בלי תיווך נוסף. סיפוריהן יכולים להיות חלק מהנרטיב של התנועה בפרט ושל האזרחים הערבים במדינה בכלל. עד כה התייחס המחקר האקדמי שעסק בנשים מוסלמיות בארץ בעיקר בתפיסות של לאומיות, פמיניזם ומודרניזציה. התודעה הדתית כמעט ולא זכתה לתשומת לב מחקרית נאותה, למרות העלייה בחשיבות ממד זה בחיי תושבי ישראל, מוסלמים ויהודים כאחד.

הגישה האיכותנית נבחרה כשיטת המחקר, שכן באמצעותה אפשר להעמיק ולהבין את נקודת מבטן של הפעילות בתנועה האסלאמית בשני פלגיה. המרואיינות היו 47 נשים משני פלגי התנועה, ותיקות וצעירות מאזורים שונים בארץ. נוסף על ראיונות נותחו טקסטים שהתפרסמו בעיתונות התנועה בשנים 1987-2013, והתייחסו לפעילות הנשית או שנכתבו בידי נשים. המחקר עוסק בתודעה שלהן ובדרך שבה הן מעצבות אותה. שאלות העולות בהקשר זה הן: כיצד הן מחברות בין האמונה הדתית לבין המציאות המורכבת שבה הן חיות? וכיצד תפיסות העולם שלהן מחברות בין עולמן הרוחני לעולמן הפוליטי?

הממד הבין דורי בלט כמאפיין מרכזי שחוצה את הפעילות הנשית, את הפרשנות של הפעילות ואת עמדותיהן כלפי התנועה וכלפי המרחב שבו הן פועלות. מדובר בשני דורות: דור המייסדות שרואות את שנות השמונים והתשעים כתקופת הזוהר של הפעילות הנשית, תקופה שלא היו בה מתחים או מחלוקות פוליטיות. הן מבקרות את הדור הצעיר, שלדעתן אינו מחויב דיו לתנועה ומעדיף את קידומו האישי על פני הארגון. בדור הצעיר יש המערערות על הזכות לפרש את מצוות הדת וגבולותיה תוך כדי הכנסת ממד רציונלי. הפעילות בדור הצעיר הן אקדמאיות שרכשו

השכלה חילונית באוניברסיטאות בישראל ורצו לשלב בין רעיונות מערביים לבין האסלאם. אף שתהליך זה אינו חדש בהיסטוריה האסלאמית בעת החדשה, הוא חשוב משום שהוא מסמן מגמה שהולכת ומתפתחת בקרב הדור המוסלמי הצעיר בהשפעת תהליכי המודרניזציה שעוברת על החברות המוסלמיות לא רק בישראל אלא גם בעולם המוסלמי. נראה שהדור החדש, זה שאחרי פילוג אר-רסאלה, הולך ומתגבש עכשיו, כאשר אופיו נקבע במידה רבה לא רק בידי הדת והפוליטיקה אלא בידי אמצעי התקשורת האלקטרוניים, במיוחד האינטרנט.

במישור השני שבו התנהל המחקר, זה החיצוני, נמצא שהפעילות בשני פלגי התנועה התייחסו לחברה הערבית כאל חברה שמרנית ושסועה. הן חלוקות ביניהן באשר לחשיבותה של הלאומיות הפלסטינית ביחס לזהותן הדתית: רובן המכריע של הפעילות רואות בעצמן בראש ובראשונה מוסלמיות ורק לאחר מכן פלסטיניות או אזרחיות ישראליות. הפעילות מתחו ביקורת על החברה שהן חיות בה, והפעילות הוותיקות אף הצביעו על התנגדות חברתית לפעילותן בשנות השמונים ועל הקושי שלהן היום להתמודד עם נורמות חברתיות שאינן עולות בקנה אחד עם תפיסתן הדתית ועם אמונתן.

השיח הפמיניסטי הוא מושא לאמביוולנטיות בקרב הפעילות. מצד אחד הסתייגו (בראא) ממנו, ומצד שני אימצו מונחים ותפיסות עולם פמיניסטיות, למשל בערעור על סמכות ההנהגה הדתית ובערעור על חלוקת התפקידים במשפחה בין גברים לנשים. בשונה מהפמיניסטיות, פעילות התנועה קראו ליישום השריעה האסלאמית. הן לא התנתקו ממנה ולא פירשו את חוקי הדת בצורה סותרת את הפרשנות המסורתית המקובלת. נוסף על כך הן סירבו בתוקף להגדיר את עצמן פמיניסטיות או פמיניסטיות מוסלמיות בטענה שהפמיניזם סותר את עקרונות האסלאם.

המחקר הראה כי נשות התנועה בשני פלגיה ניסו לשמור על האידאל הקוראני תוך השתלבות בחברה הישראלית שבה הן חיות. לרוב גיבשו הפעילות לעצמן עמדות פוליטיות, חברתיות ומגדריות באופן אינדיבידואלי. קשה לטעון שהתנועה בשני פלגיה כוונה את דרכי החשיבה שלהן ואת עמדותיהן. באשר לבנות הדור הצעיר, רובן אימצו בדרך כלל את דרכי הפעולה של בנות הדור הוותיק והמשיכו אותן. רק מעט מהן נשרו מהתנועה או ערערו על סמכותה, עדות לרצף בפעילות הנשית האסלאמית ובמיוחד בפלג הצפוני של התנועה. רצף זה מעיד על חיזוק התנועה, על חוסנה ועל עתידה כגורם מרכזי במדינה.

The Thesis topic	Resources Forecasting in a Changing World
The name of the student submitting:	Salvatore Campisi-Pinto
The name of the Advisor/s	Gideon Oron, Eilon Adar, Ofer Levi

Abstract

Hydrogeological data and systems are often referred to as open systems. Known as natural systems, these are very likely to be driven by forces which may be not fully specified, known, or understood. That makes the systems open to imponderable factors and uncertainties. However, hydrogeological time series are likely to have some characteristics in common, including but not limited to periodicity and trends. We focused on water related time series, that were periodic and autocorrelated. This is consistently seen in a myriad of water related databases containing data on: precipitation levels, temperature gradients, river flow rates, aquifer recharge, pumping systems, irrigation schedule. Uncertainty exists in predicting the future state of any given open system. We approached modelling from a data-mining perspective. This often consisted in analyzing past observations, extrapolating patterns and projecting them into the future for predictive purposes. Predictions can be used for: system control, water resource management, policy making, scientific investigation. Beside prediction, the models' descriptive properties were also analyzed.

Artificial Neural Networks (ANN), Least Squares Multiple Linear Regressions (MLR), Fourier and Wavelet decomposition, and a number of other stochastic methods were used to model two case studies and the corresponding datasets. The case studies are monthly urban water demand (presented in Annex 1) and evaporation rates from an open surface of water (presented in Annex 2). Models' forecasting accuracy was estimated and discussed. We experienced a certain convenience in defining our methods in terms of its reasoning strategies rather than in terms of algorithms and calibration. Thus the main result of the entire data-mining endeavor was the re-definition of two strategies: Feature Engineering (FE) and Original Concept Decomposition (OCD).

Feature engineering was reduced to two general approaches, extracting features from data; and introducing new features into models. These two methods striated into three FE types: i) Time Decomposition (TD); when the time domain of the signals was partitioned in shorter periods; ii) Sample Decomposition (SD); when the frequency domain of the signals was partitioned in

frequency bands; Feature Augmentation (FA) when synthetic signals, i.e. new features, were added into a model. A fourth type also exists and is denoted as: Space Decomposition (SD), it is when geo-referenced databases are partitioned into smaller geographic basins or domains. Space decomposition corresponds to time decomposition, but on a different domain i.e. space.

It is possible to combine FE and predictive models. We often referred to predictive models as data-driven models, learning algorithms or learning machines. These are models that generalize from examples, i.e. long time series ofobservations. Coupling of FE with learning machines resulted in an original taxonomy and a syntax prototype. These semantic tools can be used as compass for data mining endeavors.Features and models were combined in terms of Original Concept Decomposition, currently an approach to data analysis that implies the subdivision of a problem into several, more manageable sub-problems.

The main result of this work consisted of a collection of guidelines and *intuitions* regarding data mining and machine learning focusing on water related issues. The term intuition is used deliberately as it highlights an important fact: while scientific results can be disproven, data mining results can be discussed and justified but they do not entail certainty and the implementation of valid strategies imply a certain amount of intuition. In fact, a large number of axioms associated mining methods maintains probabilistic nature. In direct consequence, many open questions remain about models' internal representations. These, also known as models' estimated coefficients, if properly interpreted may find correspondences into systems' physical parameters. When we refer to lack of certainty intendedas total security from error, or a state of being without doubt, then *cautions* must be taken when Machine Learning is used for decision making and management about water resource management, environmental policy, and other delicate aspects including but not limited to: bank credit, analytical diagnosis, and forensics. To that end, a robust mining taxonomy and syntax is a precondition in support of meaningful mining statements and valid quantitative results.In conclusion, data mining in terms of original concept decomposition (OCD) by means of feature engineering (FE) coupled with linear and non-liner learning machines was an attempt at bridgingthe gaps between data analysis, data mining and *scientific knowledge discovery in databases* (KDD) by means of a classification scheme: a taxonomy of methods. It is known that taxonomical structures, such as plant taxonomy, morphology and grammar of natural languagescan accommodate, encode and convey enormous

amount of meaning in their own departments. We sustained thatselected elements of formal and lexical semanticsare the keys for the future ofscientific data mining in Earth Sciences domains.

<u>חיזוי משאבי מים בעולם משתנה</u>

סלבטורה קמפיסי-פינטו

פרופסור גדעון אורון, פרופסור אילון אדר, דוקטור עופר לוי

תקציר

לרוב מתייחסים למערכות הידרו -גיאולוגיות כמערכות פתוחות. כמערכות טבעיות, הן מושפעות מכוחות וגורמים אשר אינם מוגדרים, ידועים ומובנים היטב, מה שגורם למערכות האלו להיות מושפעות מגורמים סמויים ואי וודאויות. למרות זאת, לסדרות עתיות הידרו -גיאולוגיות יש לרוב מאפיינים דומים, הכוללים בין היתר מחזוריות ומגמות. אנו מתמקדים בסדרות עתיות הקשורות למים אשר כוללות תופעות מחזוריות ואוטוקורלציה. תופעות אלו נפוצות במגוון של בסיסי נתונים הקשורים למים וכוללים נתונים כגון: רמות משקעים, מפלי טמפרטורה, רמות זרימה בנחלים, טעינה מחדש של האקוויפר, מערכות שאיבה, תוכניות השקיה ועוד. אי וודאויות קיימות כאשר נעשה ניסיון לחזות את המצב העתידי של כל מערכת פתוחה. הגישה שלנו למידול היא מנקודת מבט של כריית מידע. כחלק מגישה זו מתבצעים לרוב ניתוח של נתוני עבר ואקטרפולציה של תבניות והשלכתן לעתיד למטרות חיזוי. החיזויים יכולים לשמש עבור: בקרת מערכת, ניהול משאבי מים, קביעת מדיניות, חקר מדעי ועוד. מעבר לחיזוי נעשה גם ניתוח של המאפיינים התיאוריים של המודל.

רשתות נוירונים מלאכותיות (ANN), רגרסיה לינארית מרובה מבוססת ריבועים פחותים (MLR), ניתוחי פורייה ואדוות, ומספר שיטות ניתוח סטוכסטיות נוספות שימשו למטרת מידול של שני סיפורי מקרה ובסיסי הנתונים הנלווים אליהם. סיפורי המקרה הם צריכת מים חודשית באזור עירוני (מוצג בנספח 1) וקצבי אידוי במאגרי מים פתוחים (מוצג בנספח 2). במסגרת העבודה רמת דיוק החיזוי של המודלים שוערכה ונדונה. אנו חשים בנוח להגדיר את המודלים שלנו במונחים של אסטרטגיות ההסקה שלהם ולא במונחים של אלגוריתמים וכיול. למעשה התוצר העיקרי של פרויקט כרית המידע בעבודה זו הוא ההגדרה מחדש של שתי אסטרטגיות: הנדסת מאפיינים (FE) ופירוק מושגי מקורי (OCD)

הנדסת המאפיינים צומצמה לשתי גישות עיקריות, חילוץ מאפיינים מנתונים והוספת מאפיינים חדשים לתוך המודלים. שתי השיטות האלה מערבות שלושה סוגים של הנדסת תכונות: 1) פירוק לפי הזמן (TD); כאשר תחום הזמן של האותות מחולק לקטעי זמן קצרים ; 2) פירוק לפי המדגם (SD); כאשר תחום התדר של האותות מחולק לרצועות של תחומי תדרים ; 3) הרחבת קבוצת התכונות (FA) כאשר אותות סינטטיים, כלומר תכונות חדשות, נוספות ונכללות במודל. קיים גם סוג רביעי המכונה" פירוק

במרחב (SD), כאשר בסיסי הנתונים משויכים למרחב גיאוגרפי ומחולקים לאזורים גיאוגרפיים קטנים יותר. מבחינה מתמטית קיים קשר בין פירוק במרחב ופירוק בזמן, כאשר במקרה הראשון ההתייחסות היא למרחב הפיזי ובמקרה השני לזמן.

זה אפשרי לשלב בין הנדסת מאפיינים לבין מודלים לחיזוי. לעיתים קרובות מתייחסים למודלי של חיזוי כמודלים המונעים על ידי נתונים, אלגוריתמים לומדים או מכונות לומדות. אלו מודלים שמרחיבים סדרות עתיות, כלומר רשימות ארוכות של תצפיות עבר של מערכת מסוימת. השילוב בין הנדסת מאפיינים לבין מכונות לומדות מביא לניסוח של רשימת מושגים ותחביר של ניתוח. הכלים הסמנטיים האלו יכולים לשמש כמדריך לכריית מידע ובנוסף כתבנית לפירוש משימות ניתוח נוספות. מאפיינים הם למעשה תבניות הנשלפות מהמדגם ואשר נוצרות מחקר של אוכלוסיות גדולות. תבניות אלה יכולות לשמש בנוסף ככלי לחיפוש דמיון במגוון בסיסי נתונים אחרים. הנדסת תכונו יושמה במובן של פירוק מושגי עיקרי, בשלב זה כגישה לניתוח נתונים אשר מבצעת פירוק של בעיה למספר תתי בעיות קטנות יותר וקלות יותר לניתוח.

התוצאה העיקרית של המחקר הזה הינה אוסף של הנחיות ואינטואיציות בהקשר של כריית מידע ומכונות לומדות במיקוד על בעיות הקשורות למים. נעשה שימוש במכוון במושג אינטואיציה כדי להדגיש עובדה חשובה: בעוד שתוצאות מחקריות ניתן להפריך, לעומת זאת תוצאות של כריית מידע ניתן להצדיק או לדון בהן אבל לא ניתן להתייחס אליהן בהקשר של וודאות. למעשה, קיים מספר גדול של אקסיומות לפיהן לשיטות כריית מידע אופי הסתברות.

נותרות הרבה שאלות פתוחות בנוגע לדרך הניתוח הנכונה של הייצוגים הפנימיים של מודלים. ייצוגים פנימיים אלו ידועים בכינוי הפרמטרים הנאמדים של המודל כאשר אם הם מוגדרים ומנוהלים כראוי, אז הם עשויים להתאים במידה טובה לפרמטרים הפיסיקליים. בכל מקרה, גם כאן, וודאות אינה מאפיין של התוצאות שמניבות גישות אלה. המושג וודאות מסמל כאן את הביטחון מפני שגיאה, או מצב בו אין ספק. כיוצא מזה יש לנקוט בזהירות כאשר משתמשים במכונות לומדות עבור הסקת מסקנות לגבי ניהול משאבי מיים, מדיניות סביבתית, ומקרים אחרים הכוללים אך לא מוגבלים ל: אשראי בבנק, אבחון אנליטי ובמעבדה לזיהוי פלילים. אמצעי זהירות אלה כוללים קודם כל הגדרת מילון מונחים רובסטי, תחביר וסימונים אשר יכולים לתמוך בהיסקים מבוססי ניתוח בעלי משמעות ותוצאות כמותיו תקפות.ניתן לגשר על הפער בין כריית מידע וגילוי מידע מדעי בבסיסי נתונים (KDD) על ידי מבנים הנגזרים ממילון מונחים בהם דנו ואותם הגדרנו מחדש במונחים של הפירוק המושגי העיקרי (OCD) ושל הנדסת מאפיינים (FE) בשילוב עם מכונות לומדות לינאריות ולא לינאריות. זה ידוע שמבנים במילון מונחים, כגון מילון מונחים עבור צמחים ומופולוגיה ודקדוק של שפות טבעיות יכולים להעביר כמויות רבות מאוד של משמעויות. אנו

טוענים שכאשר נלמדות סמנטיקות רשמיות ולקסיקליות, ניתן למצוא את המקורות לפיתוחים נוספים בכריית מידע ו KDD של מה שפרופסור ריצ'ארד פיינמן נהג לכנות: הטבע הבלתי נתפס של הטבע.

Mutual Reconstruction of Political-Ethnic Identities. Case Study: "Sha's"and "Israel BaAliyah" Parties.

By: Saadia Gozlan. Advisor: Prof. Jonathan Anson

Abstract

This dissertation deals with the political struggle between Shas and Israel BaAliya as two parties competing over a central position in the Israeli political arena. More specifically, the study aims to identify the processes through which both parties constructed their ethnic-political identity with specific focus on the way in which the representation of the "other" served this agenda.

The populations represented by Israel BaAlia and Shas share the same painful experience of immigrants. Both populations were challenged by negative ethnic stereotypes and had to manage their identity in front of hegemonic forces that didn't acknowledge these identities or the right to maintain them. In the case of Sephardic Jews who immigrated from Islamic societies the stereotype presented an inferior and primitive population that was expected to be transformed through the melting pot of the absorbing society. In the case of the immigrants from the former Soviet Union, the stereotypes involved the questioning of their Jewish identity and association with criminal activity (e.g. prostitution).

During the 1999 elections to the 15 Kneset, the Israeli society experienced a crisis and a clash between the abovementioned parties. Shas, as seeking to represent the Sephardic Jews, protested both against the Ashkenazi and secular hegemony as well as against the raising dominance of the Russian immigrants that were conceived as a counter force to their own struggle for recognition. On the other hand, Israel BaAliya, as seeking to represent the Russian immigrants protested against what they conceived as the discrimination by Shas and the absorbing society, the questioning of their Jewish identity, and their stereotypes.

Studying this dynamics through qualitative methodology, I've focused on the identification of themes out of interviews conducted with political activists from both parties and out of newspapers' articles from the "hot" period of the election campaign.

The emerging themes that were identified in the analysis point both at what has been documented in the literature as common strategies of political identity construction as well at the unique processes that took place in the specific context of Shas and Israel BaAliya. For instance, I illustrate the way in which political identity construction through identification with an "ideal other" (e.g. The Golden Age of Sepahardic Jews) has led to paradoxical results.

I present these themes and various documented identity constructions processes and conclude by pointing at the Israeli political systems as inviting a pluralistic discourse of political identities and by proposing the hypothesis that the lack of significant written tradition among Sephardic Jews was a detrimental factor explaining the relatively later emergence of their ethnic consciousness.

הבנייה ועיצוב הדדי של זהויות פוליטיות; חקר מקרה: תנועת ש"ס ומפלגת "ישראל בעלייה".

<u>מגיש</u>: סעדיה גוזלן. <u>מנחה</u>: פרופ' יונתן אנסון.

תקציר

מחקר זה עוסק במאבק בין תנועת ש"ס ומפלגת ישראל בעלייה (וישראל ביתנו) כמייצגות קבוצות שוליים גדולות, שהתחרו ביניהן על מקום מרכזי בזירה הפוליטית. באופן ספציפי, המחקר מתחקה אחר הדרכים בהן נקטו תנועת ש"ס ומפלגת ישראל בעלייה, כדי לגבש ולהבנות זהויות אתניות- פוליטיות, ובוחן את האופן בו הן השתמשו בתפישת ה"אחר", כדי לחזק את הקשר בין חברי הקבוצה ולעצב זהות קולקטיבית נבדלת וייחודית של כל אחת מהן. ש"ס כמייצגת אוריינטציה דתית-מסורתית-מזרחית וישראל בעלייה כמייצגת אוריינטציה חילונית-מודרנית-מערבית.

האוכלוסיות של שתי המפלגות חוו תהליכי קליטה קשים שהותירו חותמם על העולים, בגלל קשיי קליטה ויחסה הבלתי מתחשב של החברה הקולטת בצרכיהם של המהגרים החדשים. חברי שתי הקבוצות נתפשו כ"זרים" ו"אחרים" מבחינתה של החברה הישראלית, וחבריהן היו צריכים להתמודד מול סטיגמות וסטריאוטיפים שליליים אשר דחקו אותם לשולי החברה. "העלייה ההמונית" (כפי שכונתה ההגירה מארצות האסלאם) מזוהה יותר מכל עם עליית יהודי מרוקו, הם זכו ליחס מעליב ומתנשא והוצגו ע"י הממסד כגורם שלילי, מזיק ומסוכן. הם הוזכרו בתקשורת בהקשר לעבריינות, מצוקה ועוני, נתפשו "אלימים", "פראים", ובעיקר חמומי מוח ("מרוקו סכין"). בספרות ,תוארו כאנשי שוליים, בעלי דפוסי צריכה נחותים, נמוכים או זולים. בתודעה הציבורית, הם היו משוּכים לשלבים התחתונים של הסולם החברתי. העולים מחבר המדינות נתפשו בעיני החברה כלהוטים אחר ממון ורודפי בצע, "פושעים", "אלימים", "בריונים", "מאפיה רוסית", "אוכלי חזיר", "אלכוהוליסטים" ו"נערות ליווי".

את "העדתיות" של חברי שתי הקהילות העניקה וקיבעה החברה הישראלית כאשר כללה את כל יוצאי ארצות האסלאם בקטגוריה אחת - "מזרחיים" ("עדות המזרח" בעבר- ס"ג) ואת כל יוצאי חבר המדינות כינתה "רוסים". את הדימויים השליליים הפכו ש"ס ו"ישראל בעלייה" (ומאוחר יותר גם "ישראל ביתנו") לכוח פנימי מלכד. הן תיעלו את הקשיים של חבריהן לאפיקים מלכדים כמעצבי זהות קולקטיבית אתנית וייחודית, ונקטו בשיטות פעולה לכינונה של "פוליטיקה של זהויות".

המחקר הנוכחי מתמקד במערכת הבחירות לכנסת ה-15 בשנת 1999 על רקע משבר חמור במערכת הפוליטית אשר שיקף משברים חברתיים, כלכליים ומדיניים, ושינויים בשיח החברתי במהלך שנות ה-90. המחקר מתאר את המאבק כפי שהתנהל בין שתי המפלגות ובתהליכים והאמצעים בהם נקטה כל אחת משתי המפלגות כדי להפוך גוף אמורפי כמו "עדה" לגוף "בוחר בפועל" להשגת כוח פוליטי בעל השפעה. בתקופת מערכת הבחירות נחשפו הקיטוב החברתי והשסעים המפלגים את החברה הישראלית ביתר שאת. בלטו בקיצוניותם המסרים של תנועת ש"ס ומפלגת "ישראל בעלייה" במסעי בחירות כוחניים, בוטים וממוקדים, תוך הדגשה וחידוד שונויות אתניות, תרבותיות ואידיאולוגיות זו מזו.

שתי המפלגות ש"ס ו"ישראל בעלייה" היו נחוצות זו לזו כדי לגייס את הכוחות שלהן זו מול זו ובמקביל על כל אחת מהן להתייצב מול החברה הישראלית. כוח הסימביוזה ביניהן היה חשוב מאוד, כאשר כל

אחת מהן ציירה את ה"אחר" כ"שד על הקיר", כדי להפחיד את קהל אוהדיה ובאמצעותו לגבש ולעצב את זהותם הקולקטיבית. השימוש ב"אחר" נעשה כדי להגדיר גבולות ולקבוע מי "אנחנו" ומי ה"אחרים" וגם כדי לעצב את "הישראליות הרצויה לנו".

שיטת המחקר

המחקר מבוסס על הגישה האיכותנית, בגישה הפרשנית לפי "תיאוריה מעוגנת בשדה", בתיאור התפתחות המאבק החברתי-פוליטי בין "ישראל בעלייה" למפלגת ש"ס. במחקר התמקדתי בחילוץ תמות מתוך טקסטים דבורים וכתובים - כתבות ומאמרים מהעיתונות מתקופת מערכת הבחירות, וראיונות (17) עם חברי כנסת, בעלי תפקידים ופעילים משתי המפלגות. כלי הניתוח העיקריים הם ניתוח תוכן של טקסטים וניתוח שיח של ראיונות לחיזוק הממצאים שעלו מן הטקסטים.

ממצאים

התמות המרכזיות שעלו מניתוח הממצאים מצביעים על כך ששתי המפלגות השתמשו באסטרטגיות של הבניית זהויות, תוך ניצול "פוליטיקה של זהויות" כדי לקדם את האינטרסים הסקטוריאליים שלהן; לחזק את מעמדן בתוך קהילותיהם; ולצבור כוח והשפעה בזירה הפוליטית. על-פי רוב שתי המפלגות נקטו באסטרטגיית פעולה "פשוטה" של הבניית זהות, מעין **"תמונת מראה" (**טענה מול טענה, ביטוי מול ביטוי ואמירה מול אמירה). לעיתים השתמשו גם באסטרטגיות מורכבות יותר להבניית הזהות, תוך התפתחות דינאמית של הוויכוח ביניהן ותוך שינוי משמעותם הראשונית של המושגים.

המאבק בין שתי המפלגות היה מאוד מתוקשר וזכה לכינויים רבים כמו: **"מלחמה"; "מאבק"; "הכרזת מלחמה"; "פתיחת מלחמה"; "מזמינים מלחמה"; "גורמים למלחמה"; "מלחמה בין עדות"; "מלחמה בין מרוקאים לרוסים" וגם "מלחמה בין ספרדים לאשכנזים"; "מלחמת עולם מילולית" או "הקרב הגדול"; "מאבק פוליטי"; "מאבק עדתי"; "מאבק חזיתי"; "מאבק מר"; "עימות חריף"; "הסתה חמורה"; "שריפה"; אפילו "סכנה לשפיכות דמים"**.

תוצאות המאבק במערכת הבחירות לכנסת ה-15 (1999) היטיבו עם שתי הקהילות - ש"ס הגדילה כוחה באופן משמעותי מ-11 ל-17 מנדטים, והמפלגות ה"רוסיות" הגדילו את הייצוג שלהם בכנסת משבעה לעשרה מנדטים ("ישראל בעלייה" אמנם "הפסידה" מנדט אחד מתוך שבעה, אך "ישראל ביתנו" החדשה "קטפה" ארבעה מנדטים בהתמודדות הראשונה שלה בזירה הפוליטית). הצלחתן של ש"ס ושל "ישראל בעלייה" (ולאחר מכן "ישראל ביתנו") בזירה הפוליטית נבעה במידה רבה בזכות היותה של ישראל "דמוקרטיה הסדרית" המאפשרת קיומם של "מרכזים פוליטיים-קהילתיים", מעין "מובלעות" (Millet) או "אוטונומיות של תרבויות-משנה", המתרכזות סביב "מרכזים פוליטיים-קהילתיים" לצידן של מפלגות, שיש להן מחויבות אידיאולוגית לקיים מערכות חינוך, תרבות, דיור ולעיתים גם ספורט – פוליטיזציה של תחומי חיים מגוונים. מרכזים אלה עוסקים בגיוס מחויבויות והקצאת משאבים, בסוציאליזציה ואינדוקטרינציה תרבותית או אידיאולוגית, שבאמצעותם הם יוצרים 'מתחמים סגורים' כדי להגדיר את הגבולות ולהבחין בינם לבין שאר העולם".

מילות מפתח:

הגירה; קליטה; זהות קולקטיבית; זהות ה"אחר"; פוליטיקה של זהויות; זהות "פוליטית"; תודעה אתנית.

The optimal usage of antiscalants and their effect on fouling of reverse osmosis membranes

By **Amer Sweity**
Advisors: **Prof. Moshe Herzberg and Prof. Zeev Ronen**

Antiscalants are polyelectrolyte compounds used in reverse osmosis (RO) desalination processes to avoid membrane scaling. Antiscalants play a crucial role in maintaining efficient RO plant operation at the highest possible recovery by preventing the need to replace expensive membranes prematurely; eliminating or reducing the use of hazardous acids; reducing water consumption by safely operating at high recovery rates; using fewer chemicals; producing less concentrate; reducing energy costs, and reducing the downtime caused by frequent membrane cleanings. In spite of the significant roles of antiscalants in preventing membrane scaling, their potential side effects were scarcely investigated. In this work, we investigated the contribution of antiscalants to membrane fouling (biofouling and organic fouling) during RO sea- and brackish-water desalination. Both the physico-chemical effects of the antiscalants on the initial attachment of bacterial cells to RO membrane surfaces, as well as the antiscalants' nutritional contribution to biofilm growth were analyzed. Bacterial deposition experiment was conducted on RO membranes using representative model bacteria of brackish water and seawater and two types of antiscalants (polyphosphonate-based and polyacrylate-based antiscalants). In general, different biofilm formation stages on RO membrane surfaces are shown to be affected by antiscalants in different ways: while polyacrylates increase bacterial initial attachment by altering membrane physico-chemical properties, polyphosphonates antiscalants increase biofilm growth under phosphorous limiting conditions. In this work, it was shown that antiscalants were adsorbed to the polyamide RO membrane surface active layer. Therefore, RO membrane surface properties were altered and flux decline was attributed to the consequent adsorption of two model organic foulants (Alginic acid and BSA) added to the seawater supplemented with antiscalants. Thus, a

wise selection of antiscalants for scaling control should take into account their contribution to membrane fouling propensity.

שימוש מושכל במעכבי שיקוע אבנית והשפעתם על אילוח אורגני וביולוגי של ממברנות

מאת :עאמר סווטי

המנחים: פרופ 'משה הרצברג & פרופ 'זאב רונן

תקציר

על מנת לאפשר פעולה תקינה, רציפה וכלכלית של מתקני התפלת מי ים ומים מליחים בשיטת אוסמוזה הפוכה יש להימנע משקיעה של אבנית (אילוח מינראלי) על פני שטח הממברנה ומגידול מיקרוביאלי (אילוח ביולוגי). על מנת לקבל יחסי השבה של כ 50% וכ 85% בתהליכי התפלת מי ים ומי קולחין, בהתאמה, השימוש באנטיסקאלנטים, מעכבי אבנית, הינו בלתי נמנע, עקב עליית ריכוז המלח במי הרכז הגבוה מערך מכפלת המסיסות ועלייה בפוטנציאל השיקוע. ברוב המקרים, אנטי סקאלנטים הינם פוליאלקטרוליטים מסוג פולי-אקרילאטים, פולי-קרבוקסילאטים, פולי-פוספונאטים, פולי-פוספאטים ואמינו-פוספונאטים אשר מונעים היווצרות אבנית על פני הממברנות. שימוש מושכל באנטיסקלנטים במערכות אוסמוזה הפוכה הינו הכרח אך יש להשתמש בהם כך שמצד אחד ימנעו תהליכי שיקוע על הממברנות ומצד שני לא יעודדו אילוח ביולוגי, קרי גידול שכבת ביופילם מיקרוביאלי על פני שטח הממברנה. אנטיסקלנטים יכולים לעודד יצירת ביופילמים במנגנוני פעולה שונים: (1) על ידי שינוי פיזיקו-כימי של תכונות השטח של הממברנה והמיקרואורגניזמים, תוך הגדלת הזיקה להצמדות בין פני שטח הממברנה לפני שטח המיקרואורגניזמים ו (2) אנטיסקלנטים יכולים לשמש כמקור לנוטריאנטים (פחמן, זרחן ולעיתים חנקן) עבור מיקרואורגניזמים אשר עתידים ליצור ביופילם מיקרוביאלי על פני הממברנה.

במחקר זה בחנו את השפעת נוכחות ריכוזים נמוכים (מג"ל בודדים) של אנטיסקלנטים במערכות אוסמוזה הפוכה על התכונות הפיזיקו-כימיות של פני השטח שכללו הידרופיליות/הידרופוביות ומטען פני השטח תחת תנאי הזרימה אופיניים להתפלה. שינויים פיזיקו-כימיים אלו נבחנו בהקשר הצמדות חיידקים וחומר אורגני. בנוסף, מכיוון שאנטיסקלנטים מכילים חומר אורגני אשר יכול לשמש כמקור פחמן ו/או אנרגיה לחיידקים ומיקרואורגניזמים אחרים, ישנו סיכוי סביר שבריכוזים בהם ריכוז הפחמן האורגני נמוך כבמי ים (<1 mg/l) וריכוז הזרחן גם הוא לרוב בלתי ניתן למדידה (<0.1 mg/l) תהייה השפעה ניכרת של ריכוז האנטיסקלנט המוסף על גידול מיקרוביאלי על פני שטח הממברנה. תופעה זו מואצת במיוחד עקב עלייה בריכוז המומסים והאנטיסקלנטים קרוב לפני השטח, עקב קיטוב ריכוזים. פוליפוספונאטים ופולי פוספאטים בהיותם מכילי זרחן יכולים לספק יסוד זה לביומסה הגודלת. במקרים רבים זרחן הוא גורם המגביל את קצב גידול הביופילם המיקרוביאלי ולאספקת זרחן ממקור נוסף השפעה משמעותית. השאלה היא באיזו מידה אנטיסקלנטים שונים מעודדים גידול מיקרוביאלי ובאילו תנאים אנטיסקלנטים שונים יהוו גורם מגביל לקצב הגידול?

במהלך המחקר התקבל (1) שינוי בתכונות פני שטח חשובות של ממברנות אוסמוזה הפוכה מסוגים שונים (של מי ים ומים מליחים) והן זווית המגע (הידרופוביות) ופוטנציאל זטה (מטען חשמלי), כתוצאה מחשיפת הממברנה

לאנטיסקאלנטים שונים: אנטיסאלנטים מסוג פוליאקרילאטים ודנדרימרים קרבוקסילאטים העלו את ההידרופוביות וגרמו למשטח הממברנה להיות מעט פחות טעון שלילית בטווחי PH בין 3 ל 10 (2) נבחנה ההשפעה של תכונות אלו על אילוח אורגני אשר במקרים רבים מהווה שכבת ציפוי אורגנית ראשונית המעודדת היצמדותם של מיקרואורגניזמים ("conditioning film") וגידול מואץ של ביופילם: התקבלה עלייה משמעותי בהצמדות ראשונית של חיידקים וחומר אורגני כתוצאה מחשיפת הממברנה לאנטיסאלנטים מסוג פוליאקרילאטים ודנדרימרים קרבוקסילאטים, (3) התבצעו ניסויים מבוקרים של גידול ביופילם טבעי הניזון מחומרי הזנה טבעיים שקיימים במי ים ובמים מליחים ומאנטיסקאלנטים שונים, ו (4) נעשו ניסיונות שדה עם מתקן חלוץ ובהשוואה למתקן תעשייתי של התפלת מים מליחים (בשיתוף עם חברת מקורות) ואנטיסקאלנטים עם וללא זרחן. התקבל שלאורך זמן, אנטיסקאלנטים המכילים זרחן (פוליפוספונאטים) יכולים לתמוך ביעילות רבה יותר בגידול ביופילמי בסביבות בהן מקור הזרחן מגביל. באופן פרטני התקבלו התוצאות הבאות: (1) השימוש באנטיסקאלנטים על בסיס פוליאקרילאטים ודנדרימרים מגביר אילוח אורגני גם עם BSA וגם אם אלגינאט כמולקולות מודל לאילוח ממברנות אוסמוזה הפוכה. מסקנה זו נבחנה גם במערכת ה QCM-D בה הוכחה עלייה בספיחת ה BSA והאלגינאט כמו גם במערכת ה RO בה נצפתה ירידה בשטף מי התוצר תוך שימוש באלגינאט ו BSA. העלייה בשני סוגי האילוח,אורגני וביולוג, נגרמת ע"י ספיחת האנטיסקאלנטים לפני שטח הממברנה הגורמים לעלייה בהידרופוביות ובמטען ע"פ השטח המעלים את קצב ספיחת המאלחים, (2) השימוש עם דנדרימרים קרבוקסילאטים הינו בעייתי באופן משמעותי יותר מבפוליאקרילאטים כחומרי בסיס לאנטיסקאלנטים, גם באילוח אורגני וגם באילוח ביולוגי, (3) השימוש עם פוליאקרילאטים לא מעודד גידול ביופילמי ע"י תוספת נוטריאנטים היות ואינו מכיל זרחן. על מנת שלא יגרמו תופעות המעודדות ספיחה של חומר אורגני וקולואידלי יש לטפל במי ההזנה טיפול מקדים אשר ירחיק קולואידים וחומר אורגני. מסקנה זו הוכחה גם בניסיונות מעבדה עם ממברנות קטנות וגם במתקן פיילוט ומתקן תעשייתי של מקורות. להמשך המחקר אנו ממליצים: (1) להמשיך לבצע בניסיונות אילוח ביולוגי עם תרבית טבעית של מי ים ואנטיסקאלנטים שונים במתקני חלוץ עם מודולים ספיריליים, כפי שמתבצע כיום בחברת מקורות. (2) בהיבט הסביבתי, יש לבודד את האוכלוסיות אשר הינן בעלות יכולת פירוק ביולוגי של אנטיסקאלנטים ולחקור את הפריקות הביולוגית של אנטיסקאלנטים מסוגים שונים

Thesis topic: Page Segmentation of Document Images with Complex Layouts
Author's name: Abedelkadir Asi
Advisor's name: Prof. Jihad El-Sana

Abstract

Layout analysis of document images is an inevitable step toward document understanding. Complex layouts impose irregularities on the location of text paragraphs which, consequently, induces ambiguities in the text flow. This problem becomes much more challenging when considering historical documents due to the absence of well-defined formatting rules. The layout analysis process aims to decipher the physical and logical structures of the image by segmenting it into main text body, lines, illustrations, etc. As a result, it becomes possible to feed each such region into a designated algorithm along the document analysis pipeline.

This thesis aims to simplify complex layouts by investigating three research challenges: (i) page segmentation into homogenous regions, (ii) text-block segmentation into text lines, and (iii) layout rearrangement .

We present two algorithms to segment document images with complex layouts into homogenous regions. Both algorithms follow a coarse-to-fine scheme to segment images into two text regions: main-body text and text on page margins, denoted by side-notes. While the first algorithm employs a learning technique followed by a naive refinement of the segmentation, the other algorithm uses *Gabor filters* for coarse segmentation and a *statistical inference technique* for global optimization. We also propose a novel text line segmentation approach to segment text regions into lines. The proposed approach works directly on grayscale images and copes with handwritten text that contains text fluctuation, line proximity, touching components between adjacent lines, etc. Based on the well-known *seam carving* technique, the suggested algorithm uses *dynamic programing* to compute optimal paths passing between two consecutive lines. Eventually, these paths define the upper and lower boundaries of a text line. .

We introduce a novel approach to enhance the reading experience of historical manuscripts with complex layouts. It extends the page segmentation methodology by segmenting side-notes into distinct regions based on orientation and line proximity. We present a technique for dewarping text regions that do not necessarily have a clear orientation using *non-linear geometric transformation*.

The presented contributions were evaluated by dedicated experiments using document images from public historical archives of handwritten ancient manuscripts.

נושא: סגמנטציה אוטומטית של מסמכים סרוקים עם מבנה עמוד מסובך
שם המגיש: עבדאלקאדר עאסי
שם המנחה: פרופסור ג'יהאד אלסאנע

תקציר

ניתוח מבני עמודים הוא צעד חיוני עבור שיטות אוטומטיות המנסות לפענח את התוכן של מסמכים סרוקים. הסדר של פסקאות טקסט במסמך יכול להכתיב פריסות עמוד מסובכות וכתוצאה לכך קריאת הטקסט הופכת להיות בעיה מורכבת ולא אינטואיטיבית. בעיה זו הופכת להיות הרבה יותר מאתגרת כאשר בוחנים מסמכים היסטוריים בשל העדר כללי כתיבה ברורים. ניתוח אוטומטי של פריסת עמודים הוא תהליך שמטרתו לפענח את מבניות המסמך וסיווג האזורים המפוענחים לקטגוריות בעלות משמעות כגון: גוף הטקסט העיקרי, הערות שוליים, איורים, שורות וכדומה. סיווג זה מאפשר פענוח מדויק יותר של התכנים על ידי אלגוריתמים ייעודיים.

עבודה זו באה להציע פתרונות אוטומטים לניתוח ופישוט מבני עמודים מורכבים על ידי התמקדות בשלושה אתגרים מחקריים: סגמנטציה של עמוד לאזורים הומוגניים, סגמנטציה של טקסט לשורות בודדות, ויישור אוטומטי של טקסט בכתב יד.

אנו מציגים שני אלגוריתמים לסגמנטציה אוטומטית של מסמכים היסטוריים לאזורים הומוגניים. שני האלגוריתמים מבוססים על סכמת עבודה דומה שמחלקת את העמוד לשני אזורי טקסט שונים: טקסט עיקרי והערות שוליים. בעוד האלגוריתם הראשון משתמש בלמידה ממוחשבת בשילוב אופטימיזציה לוקאלית, האלגוריתם השני מתבסס על מסנני גאבור בשלב ראשון ומעדן את התוצאה בעזרת טכניקת הסקה סטטיסטית אשר מבטיחה אופטימיזציה גלובאלית. כמו כן, אנו מציעים גישה חדשנית לחילוץ שורות טקסט בודדות מפסקאות כאשר הטקסט הינו בכתב יד. כאן יש מספר אתגרים: שורות עקומות, רווחים צרים בין שורות וכד'. האלגוריתם המוצע משתמש בתכנות דינמי כדי לחשב מסלולים אופטימליים שעוברים בין שתי שורות סמוכות. למעשה, מסלולים אלה מגדירים את הגבולות העליונים והתחתונים של שורת הטקסט ומסייעים בצורה משמעותית בשיוך סימני ניקוד, המופיעים בין שורות, לשורות המתאימות.

התיזה מרחיבה את השיטות הנ"ל על מנת להציע פתרון כולל אשר משפר את חוויית הקריאה של כתבי יד היסטוריים. פתרון זה משתמש בכיוון הטקסט ובטקסטורה על מנת להפריד הערות שוליים לאזורים שונים היות והן נכתבו ע"י כותבים רבים בתקופות זמן שונות. בנוסף, הפתרון מציע שיטה לתכנון טרנספורמציות גאומטריות לא-ליניאריות על מנת ליישר שורות טקסט עקומות הכתובות בכתב יד ללא כיוון מוגדר.

הפוטנציאל של השיטות הנ"ל נבחן ואושש באמצעות ניסויים ייעודיים שהתבצעו על מסמכים סרוקים הלקוחים מארכיונים היסטוריים.

Thesis topic: Deciphering the pathways of N-glycosylation in *Haloferax volcanii*

Name: Adi Vaknin

Advisor: prof. Jerry Eichler

Abstract:

N-glycosylation is a post-translational modification performed by members of all three domains of life. Studies on the halophile *Haloferax volcanii* have offered insight into the archaeal version of this universal protein-processing event. In my doctoral research, various aspects of *Hfx. volcanii* N-glycosylation were considered.

In *Hfx. volcanii*, N-glycosylation relies on a series of Agl (archaeal glycosylation) proteins. In my thesis, AglQ was identified as a novel component of the pathway responsible for the assembly and addition of a pentasaccharide to select Asn residues of *Haloferax volcanii* glycoproteins, such as the S-layer glycoprotein. In cells deleted of *aglQ*, both dolichol phosphate, the lipid carrier used in *Haloferax volcanii* N-glycosylation, and modified S-layer glycoprotein Asn residues only presented the first three pentasaccharide subunits, pointing to a role for AglQ in either preparing the third sugar for attachment of the fourth pentasaccharide subunit or processing the fourth sugar prior to its addition to the lipid-linked trisaccharide. To better define the precise role of AglQ, shown to be a soluble protein, bioinformatics tools were recruited to identify sequence or structural homologs of known function. Site-directed mutagenesis experiments guided by these predictions identified residues important for AglQ function. The results obtained point to AglQ acting as an isomerase in *Hfx. volcanii* N-glycosylation

In addition to the modification of the S-layer glycoprotein by pentasaccharide, a second *Hfx. volcanii* N-glycosylation pathway involved in the post-translational modification of the S-layer glycoprotein exists. This pathway is responsible for modification of S-layer glycoprotein Asn-498 by a tetrasaccharide of distinct composition, as a function of reduced environmental salinity. It was previously shown that if one pathway was compromised, the activity of the other pathway was augmented, as if the second pathway were trying to compensate for the disruption of the first. To better understand the relationship between the two *Hfx. volcanii* N-glycosylation pathways, I determined the levels of mRNAs encoding components of the two pathways at two different degrees of salinity.

Finally, high resolution imaging of the *Hfx. volcanii* cell envelope could help decipher the contribution of S-layer glycoprotein glycosylation to cell envelope structure. Accordingly, imaging of different *Hfx. volcanii* cells grown in two different levels of salinity was performed using atomic force microscopy. Specifically, the architectures of the surface layer was compared in *Hfx. volcanii* wild type cells and in the *ΔaglB* N-glycosylation mutant.

The results of my research have offered additional insight into N-glycosylation in the model archaeon *Hfx. volcanii*.

נושא העבודה: פענוח מסלולים בתהליך ה-N-גליקוזילציה ב- *Haloferax volcanii*

שם המגיש: עדי וקנין

שם המנחה: פרופ' ג'רי אייכלר

תקציר העבודה:

N- גליקוזילציה הינה מודיפיקציה המתרחשת לאחר תרגום החלבון, והיא מתרחשת בכל שלושת הדומיינים. מחקרים שנערכו על הארכאה ההלופילית מהמין *Haloferax volcanii* הציעו תובנות חדשות הנוגעות לגרסה המתקיימת בארכאה למאורע אוניברסאלי זה של עיבוד חלבונים. בעבודת הדוקטורט שלי, נחקרו אספקטים שונים של N- גליקוזילציה בארכאה *Haloferax volcanii*.

ב - *Haloferax volcanii*, תהליך ה - N- גליקוזילציה נסמך על סדרה של חלבוני Agl (archaeal glycosylation). במחקר זה, AglQ זוהה כרכיב חדש במסלול האחראי להרכבה ולהוספה של פנטסכריד לשייר אספרג'ין בגליקופרוטאין של *Haloferax volcanii*, כדוגמת S-layer glycoprotein. בתאים מהם הוסר aglQ, הן דוליכול פוספט, המתפקד כנשא ליפידי בו נעשה שימוש בתהליך ה – N גליקוזילציה ב- *Haloferax volcanii* והן שייר האספרג'ין שעבר מודיפיקציה עם S-layer glycoprotein, מציגים אך ורק את את שלוש היחידות הראשונות בפנטסכריד, עובדה המצביעה על תפקידו של AglQ: הכנת הסוכר השלישי לחיבורו לתת -היחידה הרביעית בפנטסכריד או עיבוד הסוכר הרביעי בטרם חיבורו לטריסכריד הקשור לליפיד.

על מנת להגדיר בצורה טובה יותר את תפקידו המדויק של AglQ, הנראה כחלבון מסיס, כלים ביואינפורמטיים היו נחוצים על מנת לזהות הומולוגיים מבניים או רצפיים בעלי תפקיד ידוע. ניסויים במוטגנזה מכוונת אשר הונחו על ידי תחזיות אלו הצליחו לזהות שיירים אשר דומה היה שהם בעלי חשיבות לתפקודו הנאות של AglQ. התוצאות שהושגו הצביעו על כך שחלבון זה פועל כאיזומרז בתהליך ה – N גליקוזילציה ב - *Hfx. volcanii*.

בנוסף למודיפיקציות של S- layer glycoprotein על ידי פנטסכריד, מסלול N גליקוזילציה נוסף בארכאה ממין זה (המעורב גם הוא במודיפיקציות המתרחשות לאחר תרגום החלבון ב - S-layer glycoprotein) יכול להתרחש. זוהי המודיפיקציה של Asn-498 על ידי טטרסכריד בעל מבנה ייחודי, כתוצאה משינוי סביבתי ברמת המליחות.

הודגם כי כאשר מסלול אחד נפגם, פעילותו של המסלול השני מתגברת, כאילו על מנת לפצות על ההפרעה במסלול הראשון. בכדי להבין בצורה טובה יותר את האינטראקציות בין שני מסלולים אלה, הפרוייקט השני בו עסקתי נועד לקבוע את רמות mRNA בשני המסלולים הנדונים בשתי רמות מליחות שונות אותן חווה התא.

כמו כן, דימות ברזולוציה גבוהה של מעטפת התא ב - *Hfx. volcanii* יכולה לסייע בפענוח התרומה של גליקוזילציה ב- S-layer glycoprotein למבנה המעטפת. בהתאם לכך, דימות של תאי ארכאה הלופילית זו ברמות מליחות שונות, נערכה על ידי שימוש ב - atomic force microscopy. למעשה, ניסיתי להשוות את הארכיטקטורה של פני התא של *Haloferax volcanii* בזן הבר (Parent strain) אל מול זן חסר (מוטנט *ΔaglB*). חרף עבודה אינטנסיבית מאוד, דימות של תאי חיים מאורגניזם זה נתקל בקשיים הנובעים בעיקרם ממדיום הגידול.

הממצאים שהתקבלו ממחקרי זה אפשרו לנו להוסיף ולהבין שחקן חשוב נוסף במסלול הגליקוזילציה בארכאה מהמין *Haloferax volcanii* , אשר תואר ופוענח במעבדתו של פרופ' ג'רי אייכלר.

12/01/2016

נושא העבודה:

פינוי כפוי בגיל ההתבגרות: סיפורי חיים פנומנולוגיים של מבוגרים שהיו בני נוער בעת פינוי פתחת רפיח

שם המגישה: עדי ניר שגיא

שם המנחות: פרופ׳ שפרה שגיא המחלקה לחינוך

פרופ׳ אפרת הויס בית הספר לעובדה סוציאלית

<u>תקציר</u>

אירוע של פינוי כפוי, או עקירה של אדם ממקום מגוריו, מתואר בספרות כאירוע לחץ שדורש מהיחיד להשתנות או להסתגל למציאות מורכבת תוך כדי התמודדות עם קשיים, עם עימותים ועם מתחים. בספרות המחקר מתוארים אירועי פינוי בשל כמה גורמים: גורמים סביבתיים (אסונות טבע או אסונות טכנולוגיים), גורמים שקשורים במדיניות פיתוח אזורית (חקלאית או טכנולוגית) וגורמים פוליטיים (מלחמות, העברת שטחים, סכסוכים והסכמים פוליטיים). עבודה זאת מתמקדת במי שחוו פינוי כפוי על רקע הסכם פוליטי שבא להסדיר סכסוך מדיני. בשנת 1979 עם חתימת הסכם שלום בין ישראל ומצרים, הוחלט על פינוי יישובי פתחת רפיח. המרואיינים במחקר זה חוו את הפינוי בהיותם בגיל ההתבגרות. זה היה אירוע הפינוי הראשון של יישובים ישראליים כחלק מהסכם פוליטי, והוא לווה בוויכוח ציבורי וערכי בחברה הישראלית. למרות עוצמתו של האירוע, משמעויותיו מרחיקות הלכת לחברה הישראלית במרחבה הפוליטי המקוטב, ההיתכנות הגאופוליטית להישנות מהלכים דומים והמתח הרב המלווה דיונים בסוגיות של פינוי כפוי, לאחר פינוי יישובי פתחת רפיח לא בוצעו מחקרים רבים. זאת ועוד, במחקר העולמי כמעט שלא נערכו מחקרים רטרוספקטיביים ממרחק שנים לאחר פינוי.

המחקר מציג ממצאים שעוסקים בחוויותיהם של המרואיינים יותר משני עשורים לאחר הפינוי הכפוי, והוא מתבסס על המודל הסלוטוגני של אנטונובסקי (Antonovsky, 1979, 1986) המאיר משאבי התמודדות של מי שחוו אירוע לחץ ומתמקד במושג של תחושת קוהרנטיות כמשאב עיקרי בהתמודדות עם המצב. הניתוח נעשה גם בעזרת תאוריות אחרות של פסיכולוגיה חיובית: תאוריית שימור המשאבים וצמיחה פוסט-טראומטית.

בבסיס המחקר עומד מחקרה של שגיא שנערך בשנת 1982 ובחן את תגובותיהם של הנערים והנערות תושבי פתחת רפיח לפני הפינוי ובסמוך לו. גם המחקר ההוא התבסס על התאוריה הסלוטוגנית של אנטונובסקי אבל נעשה בכלים כמותיים. מהמחקר שם עלה כי עוצמת המתח והחרדה סמוך לפינוי הייתה גבוהה מאוד בהשוואה לקבוצת הביקורת. ההסבר שניתן לרמת המצוקה היה מצבי, סביבתי, ולא אישיותי. עוד מצא המחקר כי בחלוף הזמן נמצאה יותר ויותר שונות אינדיבידואלית בין הנבדקים בכל הנוגע לרמת הלחץ.

בשונה ממחקרה של שגיא (1982), המתודולוגיה של המחקר הנוכחי היא איכותנית. מסד הנתונים מבוסס על ניתוח של 16 סיפורי חיים של מפונים שהיו מתבגרים בעת הפינוי. הממצאים מוצגים כסיפורים פנומנולוגיים הכוללים סיפורים פרטיים של יחידים, שמהם אפשר ללמוד הן על המרואיינים כפרטים בהתייחס לפינוי במסכת חייהם ממרחק של יותר משני עשורים, והן על מקומן של מסגרות רלוונטיות כגון המשפחה, מערכת החינוך והקהילה בחוויה של מי שחוו את הפינוי. המחקר הנוכחי שואף ליצור תמונה שמורכבת מסך הסיפורים הפרטיים, על הדומה ועל השונה ביניהם, בניסיון להבין, לומר אמירה ולהסיק מסקנה על התמודדות בעת משבר מסוג פינוי כפוי. בהקשר זה נעשה הניתוח מתוך התייחסות לסוגיות כגון תפקוד ההורים והמשפחה בעת הפינוי, מקומה של קבוצת השווים, מקומה של האווירה הציבורית והמעורבות הפוליטית של מי שחווה פינוי, מקומם של כספי הפיצויים, סוגיית הריסת הבתים ביישובים המפונים וסוגיות של זיכרון ושכחה של האירוע במציאות הישראלית. ממכלול הסיפורים ומניתוחם עולה מגוון של דפוסי התמודדות, שמציגים שונות בחוויה של המפונה ובהתייחסותו לאחר שנים לסל המשאבים שעמדו לרשותו מההכרזה על הפינוי ועד עת עריכת מחקר זה, יותר מעשרים שנה אחריו.

המחקר מציע לטבוע את המושג "צלקת" בכל הנוגע להשלכותיו ארוכות הטווח של פינוי כפוי. בהקשר זה עולה כי בקרב אחדים מהמרואיינים הצלקת, אם נוצרה, הגלידה לחלוטין מתוך הפגנת קוהרנטיות גבוהה; אצל אחרים נמצא כי נוכחותה אינה ניכרת, אך מציאותה הנחבאת קמה ועולה מתוך השיח וההיזכרות בנושא לאחר שנים; בקרב מיעוטם הצלקת מוחשית והיא חלק מחיי היום-יום שלהם. בקבוצה האחרונה שיירי האירוע ניכרים בכמה תחומי חיים: הם נוכחים, גובים מחיר אך אינם עוצרים לחלוטין את מסע החיים. אצל אף לא אחד מהמרואיינים במחקר נמצאו עדויות לנזק בלתי הפיך במכלול התפקוד המתמודד של המרואיין לאחר שנים. עם זאת מממצאי המחקר עולה כי רבים מהמרואיינים חשים כי החברה הישראלית שכחה את האירוע ואת מושאיו, המפונים. מזווית זאת המחקר מציג "קול מושתק" כחלק ממסורת של מחקרים איכותניים שמחויבים להנכיח יחידים או קבוצות

שקולם אינו נשמע. תוצאות המחקר גם מעלות את החשיבות שבהבנה עמוקה ורחבה יותר של החוויה של פינוי כפוי על רקע מדיני-פוליטי, על משמעויותיה המערכתיות בחברה הישראלית.

מילות מפתח: פינוי כפוי, סלוטוגניות, פתחת רפיח, מתבגרים, סיפורי חיים פנומנולוגיים, מחקר רטרוספקטיבי, תחושת קוהרנטיות, שימור משאבים.

Title: Uprooted Adolescence: Phenomenological Life Stories of Evacuees from the Rafah Region

Submitted by : Adi Nir-Sagi

Advisors : Prof. Shifra Sagy, Department of Education

Prof. Efrat Huss, Department of Social Work

Faculty of Humanities and Social Sciences, Ben Gurion University

Abstract

A forced evacuation, or the uprooting of people from their home against their will, is described in the literature as a stressor that requires the individual to change or to adapt to a complex reality while coping with difficulties, with conflicts and with tensions. The research literature describes evacuation events brought on by different causes: environmental factors (natural disasters or technological disasters), factors related to regional development policy (agricultural or technological) and political factors (wars, transfer of territories, conflicts and political agreements). This study focuses on those who experienced forced evacuation as the result of a political agreement reached in order to resolve a political conflict. In 1979, with the signing of the peace treaty between Israel and Egypt, it was decided to evacuate the communities of the Rafah Region. Those interviewed for this research experienced the evacuation as adolescents. It was the first time Israeli settlements were evacuated in the framework of a political agreement and it gave rise to public and moral debate in Israeli society. After the evacuation of the Rafah Region settlements very little research was conducted; this despite the intensity of the event, its far-reaching implications for Israeli society and its polarized political sphere, the geopolitical feasibility of the recurrence of

similar future events and the high tension experienced in discussions of issues related to forced evacuation. Moreover, there are only few instances in research from around the world of retrospective studies conducted years after evacuation.

This research presents findings concerning the interviewees' experiences more than two decades after the forced evacuation. It is based on Antonovsky's salutogenic model (1979, 1987) which highlights coping resources among people who have experienced stressful events and focuses on the concept of "sense of coherence" as a primary resource when coping with the situation. Other coping theories were used in the analysis: conservation of resources theory (COR) (Hobfoll 1989, 2001), positive psychology theory (Seligman & Csikszentmihalyi, 2000) and posttraumatic growth (Tedeschi & Calhoun, 1996, 2004).

This study is based on research conducted by Sagy in 1982 that examined the responses of adolescents, residents of the Rafah Region, before the evacuation and around its occurrence. Sagy's research was also based on Antonovsky's salutogenic model, however it used quantitative methods. It revealed that the level of tension and anxiety around the time of the evacuation was very high in comparison to the control group. The explanation for the level of distress was situational, environmental and not personality based. Furthermore, regarding stress levels, the research found that with the passing of time there were more individual differences that arose between participants. In contrast to Sagy's research (1982), the methodology employed in this research is qualitative. The database comprises the analysis of 16 life-stories of evacuees who were adolescents at the time of the evacuation. The findings are presented as phenomenological stories that include personal stories from which we can learn about the individual interviewees and the role the evacuation played in the course of their lives, from the distance of over two decades. We can also learn about the role of relevant frameworks, such as

family, the education system and the community in the experience of those who were evacuated.

The current research aspires to create a composite picture of the personal stories, with all their similarities and differences, in an attempt to understand, to make a statement and reach a conclusion about coping at a time of crisis caused by forced evacuation. In this context the analysis relates to issues such as parental and family functioning during the evacuation, the role of the peer group, the role of the public atmosphere and the political involvement of those who experienced evacuation, the financial compensation, the issue of the demolition of homes in the evacuated settlements and issues of the memory and forgetting of the event in Israeli society. From the stories and their analysis it is apparent that there are diverse coping patterns that represent differences in the experiences of each evacuee and how they relate to the pool of resources that were available to them from the time the evacuation was announced and up to when the research was conducted, more than 20 years later.

The research suggests coining the term “scar” in relation to the long-term consequences of forced evacuation. In this context we find that among several of the interviewees the scar, if formed, has completely healed, exhibiting high levels of coherence; among others its presence is not acknowledged, but the scar surfaced as a result of discussions, including the interview, and remembrance of the topic years later; among a minority the scar is tangible and very much a part of their day-to-day. In this last group the traces of the event are evident in several areas of their lives: they are present, they take their toll but do not bring life to a standstill. In none of the cases did the interviewees exhibit evidence of irreversible damage in their overall functioning so many years later. However, this research’s findings reflect the feeling of many of the interviewees that Israeli society has forgotten the event and its protagonists, the evacuees. From this angle, the research presents a

“silenced voice” in the tradition of qualitative studies that are compelled to bring to the fore individuals or groups whose voice is not heard. The outcomes of the research also raise the importance of deeper and broader understanding of the experience of forced evacuation for political reasons and its system-wide implications in Israeli society.

Key words: forced evacuation, salutogenesis, Rafah Region, adolescents, phenomenological life stories, retrospective research, sense of coherence, conservation of resources.

The Role of the Non-Fertilizing Sperm Cells – The Case of the Facultative Polyandrous Species *Lobesia botrana*

Adi Sadeh

Advisors: Prof. Zvika Abramsky, in the Department of Life science, Faculty of Nature science

Prof. Ally Harari, in the Department of Entomology Institute of Plant Protection, the Volcani Center

Abstract

Two types of sperm cells are produced in males of all lepidopteran species: eupyrene, a typical sperm that fertilizes the eggs, and apyrene, which is more abundant in ejaculates but does not fertilize the eggs. The function of the apyrene sperm, although critical for fertilization, is still unclear. *Lobesia botrana* female moths (Tortricidae: Lepidoptera) are known as facultative polyandrous, i.e. low level of polyandry. In order to verify the hypothesis that apyrene sperm cells are nvolved in sperm competition between rival males I tested the role of apyrene sperm in a situation of low risk of sperm competition. I predicted that sperm production and sperm competition in facultative polyandrous species deviates from that known from polyandrous species. I looked for spermatogenesis of apyrene and eupyrene sperm types through examining the testes of *L. botrana* in various stages of pupal development and the one-day-old adult males. Mature apyrene and eupyrene spermatids were observed in testes of all pupal stages and in the young adults. This confirms previous findings that sperm production begins in the late larval stage in many lepidopterans. Apyrene metaphases were observed in testes of all pupal stages and young adult, also in accordance with evidence from polyandrous species. Eupyrene metaphases, however, were found in testes of pupae in all developmental stages, which is in contrast with evidence from polyandrous lepidopteran species there, meiosis of eupyrene is completed at the last larval stage or the onset of pupation. In order to test the role of the apyrene sperm, its absolute or relative numbers in the ejaculates, I obtained males that varied in their sperm contents using Gamma irradiation. Irradiation of males is used to control insect pests, a method

known as the sterile insect technique (SIT). I found that number of sperm cells in the male testis is positively correlated with pupal age. Thus, irradiating pupae in various developmental stages resulted in different cell numbers in the testes of the adult males. Using this method I tested differences in mating behavior and reproductive success of males that vary in their sperm load. Testing the effects of sperm absolute and relative amounts (apyrene vs. eupyrene) on female choice of mate and reproductive decisions, showed a complementing pattern between low number of sperm cells following irradiation and long calling duration, suggesting that reduced stamina and low sperm load in the testes of male irradiated at early age have negatively affected female choice of mate, as was apparent in her calling duration. Mating success was relatively low for males that were irradiated during the first two days of pupation, but from the third day and on, over 90% of the males had successfully mated. *L. botrana* is a facultative polyandrous species thus females mate mostly once and high sperm competition is not expected. Accordingly, males are not required to adjust their ejaculates during mating, in relation to female mating history or future potential risk of remating. Thus, from the male point of view, copulation should last just enough time to produce the spermatophore and insert the ejaculate. Mating with males that vary in their sperm load in the testes resulted in a variation of sperm amount carried by females. The main differences among ejaculates transferred to females were in the absolute number of eupyrene sperm cells and the relative amount of apyrene sperm cells from total amount of sperm, whereas the amount of apyrene sperm in the females' spermatophore did not differ. In general, more eupyrene than apyrene cells were transferred to the female during mating, with a positive effect of the pupa age at irradiation on the number of eupyrene sperm cells. Although the number of eggs laid varied among females, this difference was due to female size, as is common in insects and not due to number of sperm allocated to the females.

The most remarkable results arising from this study is not only that small amounts of apyrene sperm cells were transferred to *L. botrana* females, as opposed to polyandrous females, but that this amount is smaller by half than that of the eupyrene sperm cells, although a significantly larger amount of apyrene sperm are stored in the monandrous male testis. These results emphasize the reduced importance of apyrene cells in monandrous mating systems where the female is much less expected to remate, as compared to females in polyandrous systems.

Next, I hypothesized that in a facultative polyandrous species, similar to polyandrous systems, low allocation of apyrene sperm cells will negatively affect first-male reproductive success. This will result with fewer offspring sired by the first mating male, allowing for second-male advantage (high P2). I tested the effect of the quantity of apyrene sperm cells of the first mate on female remating behaviour, egg production and male reproductive success (sperm precedence) in twice-mating females. Comparing the number of offspring sired by irradiated or control males when were first or second to mate with the females revealed similar pattern regardless of their mating order. This is in contrast to the known pattern of last male sperm precedence in polyandrous moth species. Interestingly, although no significant differences in P2 values were obtained when the irradiated males mated first and control males second (IN) and vice versa (NI), irradiated males across treatments had significantly more offspring than control, non-irradiated males. Since irradiated males in general had higher ratio of apyrene sperm than control males, these results suggest that apyrene sperm in monandrous species does have a role, although moderated, in sperm competition. Monandrous species do not experience sperm competition in general, thus the apyrene role in sperm competition although subsists, is extremely relaxed and hardly noticed when P2 is calculated.

Keywords: *Lobesia botrana*, spermatogenesis, apyrene, eupyrene, sperm competition, mating systems.

תפקיד תאי הזרע הלא מפרים בפרפראיים –המקרה של המין הפוליאנדרי פקולטטיבי *Lobesia botrana*

מגישה: עדי שדה

מנחים: פרופ. צביקה אברמסקי במחלקה למדעי החיים בפקולטה למדעי הטבע

ופרופ. אלי הררי במחלקה לאנטומולוגיה במכון להגנת הצומח, מכון וולקני

תקציר

זכרים של כל הפרפראיים (Lepidoptera) מייצרים שני סוגים של תאי זרע, האחד, eupyrene, תאים בעלי גרעין, המשמשים להפריית הביצים והשני, apyrene, תאים חסרי גרעין, נמצאים באשך בכמויות גדולות בהרבה מאשר ה- eupyrene ותפקידם בהפריה לא ידוע אם כי נוכחותם הכרחית להפריה.

נקבות העש *Lobesia botrana* (Tortricidae: Lepidoptera) הינן פוליאנדריות פקולטטיביות, כלומר נוטות להזדווגות אחת בחייהן (אך הזדווגות שנייה מתרחשת לעיתים רחוקות). כדי לבחון את ההשערה כי תאי הזרע apyrene משמשים לתחרות בין תאי זרע שמקורם בזכרים שונים לאחר הזדווגות עם אותה נקבה (מינים פוליאנדריים), בדקתי את תפקיד תאי הזרע הלא מפרים במצב בו ישנו סיכון נמוך לתחרות בין תאי זרע. חזיתי כי במינים הפוליאנדרים פקולטטיבים, בהעדר התחרות בין תאי זרע של זכרים שונים, יצור תאי הזרע כמותית ואיכותית ותפקיד התאים האפיריניים יהיו שונים מהידוע במינים הפוליאנדריים.

במחקר זה בחנתי את התפתחות שני הסוגים של תאי הזרע באשך של *Lobesia botrana* במהלך התפתחות הגולם והבוגר ביומו הראשון. תאי זרע בוגרים (ספרמטידים) אובחנו במהלך כל ימי התפתחות הגולם ובבוגר הצעיר. ממצא זה הינו בהתאמה עם הידוע במינים פוליאנדרים, שם, ייצור תאי הזרע מתחיל כבר בשלבים המאוחרים של דרגת הזחל. גם מטפאזות (תאים מתפתחים) של תאי הזרע מהסוג apyrene נצפו בכל שלבי התפתחות הגולם ובבוגר הצעיר, כידוע במינים פוליאנדרים, בעוד שמטפאזות של תאי זרע מהסוג eupyrene נצפו בכל שלבי הגולם אך לא בבוגר. הממצא האחרון הינו בניגוד לידוע במינים פוליאנדרים, שם, המיוזה של תאי הזרע המפרים מסתיימת כבר בשלבי הזחל המאוחרים או בשלבי התפתחות מוקדמים של הגולם. כדי לאמוד את תפקיד תאי הזרע האפריניים (apyrene), את מספרם המוחלט והיחס המספרי שבין שני סוגי תאי הזרע באשך, ייצרתי זכרים השונים במספר תאי הזרע שלהם, ע״י הקרנתם בקרני גמא בשלבי הגולם השונים. השימוש בקרינה מיוננת ידוע כשיטה להדברת מזיקים ע״י עיקור זכרים (SIT). מצאתי כי מספר תאי הזרע נימצא בקורלציה חיובית לגיל הגולם ביום ההקרנה. על-כן, הקרנת הגלמים בשלבים שונים של ההתפתחות הביאה ליצירת זכרים בוגרים בעלי מספר שונה של תאי זרע באשך. זכרים אלו שימשו לבחינת ההבדלים בהתנהגות ההזדווגות והצלחת הרבייה בהתייחס

למספר תאי הזרע באשך של הבוגרים. בחנתי את ההשפעה של כמות תאי הזרע והיחסים בניהם (apyrene כנגד כלל תאי הזרע) באשך על בחירת הנקבה בבן זוג ועל הצלחת הרבייה ומצאתי השפעה ישירה של הקרנה מוקדמת של הגולם וכמות נמוכה של תאי זרע על קריאה ממושכת של הנקבה לבן-זוג. נראה כי זכרים שהוקרנו בשלב מוקדם בהתפתחות הגולם הינם בעלי איכות נמוכה המשפיעה באופן שלילי על בחירת הנקבה וגורמת להארכת זמן הקריאה וחיפוש הנקבה אחר בן-זוג מוצלח יותר. הצלחת הרבייה עבור זכרים שהוקרנו ביומם הראשון והשני הייתה נמוכה יחסית לעומת כאלה שהוקרנו ביומם השלישי והלאה, שם, מעל 90% מהזכרים הזדווגו.

L. botrana הינו עש פוליאנדרי פקולטטיבי, לכן, הנקבה נוטה להזדווגות אחת וצפויה תחרות נמוכה בין תאי הזרע. על כן אין צפי להתפתחות סלקציה המעודדת את הגדלת כמות תאי הזרע המועברים לנקבה בהסתמך על ההיסטוריה ההזדווגותית שלה והסיכוי להזדווגות נוספת בעתיד. מתוך כך, לזכר יש אפשרות להגביל את משך ההזדווגות לפרק הזמן המאפשר יצירת ספרמטופור והעברת נוזל הזרע ותאי הזרע לנקבה. כתוצאה מהקרנת הזכרים בשלבים שונים של הגולם וקבלת זכרים בוגרים בעלי מספר שונה של תאי הזרע, מספר שונה של תאי זרע הועבר לנקבה בהזדווגות עם זכרים בטיפולים השונים. מספר התאים שאינם מפרים (apyrene) שהועבר לנקבה לא היה שונה בין טיפולי ההקרנה בזמנים השונים להתגלמות, אולם נמצא הבדל משמעותי במספר תאי הזרע המפרים (eupyrene) שהועברו לנקבה בטיפולים השונים וביחס בין התאים שאינם מפרים (apyrene) לסה"כ התאים בנקבה. באופן כללי, יותר eupyrene הועברו בספרמטופור לנקבה מאשר apyrene, כאשר גיל הגולם בעת ההקרנה נימצא ביחס ישר למספר תאי הזרע eupyrene שהועברו לנקבה. נמצא הבדל במספר הביצים שהטילו הנקבות, אך הבדל זה נבע מהשונות בגודל הנקבה, כידוע בחרקים, ולא ממספר תאי הזרע שהועברו אליה.

התוצאה המפתיעה ביותר במחקר זה הינה לא רק בעובדה שכמות קטנה ביותר של תאים שאינם מפרים (apyrene) הועברו לנקבה, בניגוד לידוע מנקבות פוליאנדריות, אלא שכמות זו הייתה קטנה בחצי ממספר תאי הזרע המפרים (eupyrene) שהועברו על-אף שיוצרו בכמויות גדולות באשך של הזכר במערכת הפוליאנדרית פקולטטיבית. תוצאות אלה מעצימות את העובדה שחשיבותם של תאי הזרע האפריניים קטנה במידה רבה במינים פוליאנדרים פקולטטיביים, כאשר הסיכוי של נקבה להזדווגות חוזרת ותחרות בין תאי הזרע מזכרים שונים נמוכה בהשוואה לנקבות במינים פוליאנדרים.

בהמשך המחקר שערתי כי בדומה לידוע ממינים פוליאנדרים, העברה של מספר מצומם של תאי זרע apyrene מהזכר הראשון, תשפיע לרעה על הצלחת הרבייה שלו, כלומר, יהיו לו פחות צאצאים מאשר לזכר שהזדווג אחריו עם הנקבה (P2 גבוה). בחנתי את השפעת מספר תאי הזרע apyrene של הזכר הראשון על בחירת הנקבה להזדווגות חוזרת, מספר הביצים המוטלות והצלחת הרבייה של הזכר (sperm precedence) במקרים בהם הנקבה הזדווגה פעמיים. השוואתי את מספר הצאצאים של אבות מוקרנים למספר הצאצאים של אבות מהביקורת, כאשר היו הראשונים או השניים להזדווג עם הנקבה ולא מצאתי הבדלים במספר הצאצאים בין אם האבות היו ראשונים או שניים בסדר ההזדווגויות עם אותה נקבה. תוצאה זו מנוגדת לידוע במינים פוליאנדרים, שם הזכר האחרון מפרה את מרבית צאצאים.

מעניין לראות כי אף כי לא היה הבדל מובהק ב- P2 באם הזכר הראשון היה מוקרן (IN) או זכר מהביקורת (NI), לזכרים המוקרנים היו יותר צאצאים מאשר לזכרים מביקורת ללא תלות בסדר ההזדווגות. העובדה שהזכרים המוקרנים העבירו לנקבה, באופן יחסי, יותר תאים apyrene מאשר הזכרים מהביקורת, מרמזת על האפשרות שלתאים אלה יש תפקיד בתחרות בין תאי זרע גם במינים הפוליאנדרים פקולטטיבים, אם כי במידה קטנה יותר. במינים פוליאנדרים פקולטטיבים, בדרך-כלל, לא מתקיימת תחרות בין תאי זרע בין זכרים שונים, לכן תפקיד תאי הזרע apyrene בתחרות בין זכרים שונים בא לביטוי אך באופן מוחלש וקשה להבחין בו בחישובי P2. ממחקר זה עולה שתאי הזרע האפירניים נשמרו במשך האבולוציה בשל תרומתם להצלחה הרבייתית של הזכרים דרך התחרות בין תאי הזרע של הזכרים השונים. במינים מונאנדריים קטנה השפעתם של תאי הזרע שאינם מפרים על הצלחת הרבייה ולכן מספרם של תאי זרע אלו בספרמטופור קטן באופן משמעותי. אולם בשל היתרון המוקנה לנושא תאי הזרע האפיירניים באותם מקרים מעטים בהם הנקבה הזדווגה פעם נוספת, נשמר, באופן אבולוציוני, ייצורם של שני הסוגים של תאי הזרע.

מילות מפתח: *Lobesia botrana*, התפתחות תאי זרע, apyrene , eupyrene תחרות בין תאי זרע, מערכות הזדווגות (מונאנדריות, פוליאנדריות, פוליאנדריות פקולטטיבית).

Kinematics and Control for an Actuated Flexible Manifold

Author:
Oded Medina

Supervisor:
Dr. Amir Shapiro
Dr. Nir Shvalb

Abstract

We introduce a framework for a novel Actuated Flexible Manifold (AFM). The AFM is a two-dimensional surface embedded in R^2 or R^3, alternatively, the AFM can be a three-dimensional filled or hollow polyhedron. The AFM shape can theoretically be manipulated into any continuous smooth function. In practice the AFM can reshape itself up to a given radius of curvature at any given location. Motion can be made possible using a concatenation of linear motors or artificial muscle wires attached to each of its sides. Such actuations will enable a firm static shape. Our first goal will be to calculate the forward and inverse kinematics in the configuration space for a discrete AFM. We then formulate the kinematic equations for a continuous AFM (these can be realized using Nitinol wires. we shall demonstrate our solution on some actuated flexible grid shaped manifolds using different actuation methods. We shall also demonstrate various simulated translation methods on hyper-redundant discrete AFM's. In addition we show how the AFM could use its excessive degrees of freedom to avoid obstacles while moving. Finally, we show how one could close a control loop by sensing the AFM configuration.

קינמאטיקה ובקרה ליריעה גמישה אקטיבית

מאת:
עודד מדינה

מנחים:
ד״ר אמיר שפירא
ד״ר ניר שוולב

תקציר

מטרת העבודה היא חקירה ובנייה של משטח המאפשר גמישות תנועה ויכולת דפורמציה כך שניתן לעצב אותו (כמעט) לכל צורה רצויה. חלק ממרחב הבעיה הוא הבנה של גבולות יכולת התנועה והדפורמציה של המשטח כתלות בפרמטרים שונים - דרגות החופש, גודל פיסי סוג החומר מבחינת משקל וגמישות וכיו״ב. חלק נוסף ממרחב הבעיה הוא הבנה של מיקום וסוג האקטואטורים לקבלת גמישות מירבית של המכניזם. על מנת לשלוט על המכאניזם נדרשת הבנה של ההתנהגות האנרגטית שלו לצורך מידול נכון. אנו מציגים את חישובי הקינמאטיקה הישירה וההפוכה לרובוט יריעה שכזה. כיוון שהרובוט בעל דרגות חופש רבות אנו מציגים פתרון לצמצום הכניסות למערכת תוך חיווט היקף היריעה בלבד. כדוגמת ליישום התובנות נשתמש בחישובי הקינמאטיקה על מנת ליצור תנועה לרובוט המאורגן כפוליהדר בעל יכולת דפורמציה. לסיום אנו מציגים חיישן צורה דו ממדי שמאפשר סגירת חוג וביצוע בקרה על רובוטים משטחיים גמישים.

Thesis topic – Role for Natural Cytotoxicity Receptor in Formation and Function of Natural Killer Cell Immune Synapse

Author's name – Uzi Hadad

Advisors names – Angel Porgador, Alex Braiman

Abstract –

The immune system is the main entity that protects living organisms from pathogens and malignancies. It is composed of numerous molecules, cells, and processes that interact, and allowing accurate response to pathologies. In evolutionary developed organisms (e.g. mammals), there are two types of responses: innate immunity and adaptive immunity. The first type can occur with no prior introduction and is based on recognition of a wide range of pathological molecular patterns. The second type can only be formed when specific pathogen has previously been detected, and therefore, it is a memory-based immunity.

An important element of the innate immune branch are Natural Killer (NK) cells. These large granular lymphocytes can rapidly kill viral-infected and transformed cells. The surveillance and recognition of susceptible target cells by NK cells is utilized by a broad array of germ line encoded receptors. These surface-expressed NK cell receptors signal for inhibition or activation after interaction with the suitable ligand on the surface of a target cell. NK cell induced cytotoxicity is a contact-dependent process. The intercellular complex that mediates this cytotoxicity is known as the NK cell immune synapse. The synapse formation and function is a highly regulated process that is composed of many stepwise events. It eventually leads to delivery of lytic granule content and lysis of the target cell.

In this study, we examined the role of two major receptors, NKp46 and NKp44, to the immune synapse function and overall biology of NK cells. To do so, we developed microscopic methods that inspect key functional phases of the immune synapse mechanism. The first is the rearrangement of the cytoskeleton on the NK side of the immune synapse, and the second is the polarization of the lytic granules to the immune synapse. We thoroughly analyzed different aspects of our developed methods.

We found a non-trivial interaction between NKp44 and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) that leads to NK cell inhibition. This interaction can occur when target cell-expressed PCNA is mobilized to the NK immune synapse. The inhibitory effect is meditated by an Immune Tyrosine-based Inhibitory Motif (ITIM) at the cytoplasmic end of NKp44 receptor. Hence, only one NKp44 splice variant (isoform 1) that expresses the ITIM can function as an inhibitory receptor side-by-side as an activating receptor. NKp44 isoform 1 is also the only isoform that decreases the formation of a dense F-actin mesh at the immune synapse.

NKp46 is important in viral infection control and in cancer cell elimination. We found that following interaction with cancer target cells, NKp46 undergoes clustering at the entire cell surface of the NK cell. These clusters are later polarized to the immune synapse and are plausibly vital for NK activation by NKp46. We also found that NKp46 signaling is responsible for early cytoskeleton rearrangement and that it regulates late lytic granule polarization. These NKp46-mediated effects function in a linear accumulating manner rather than by the threshold effect that was observed for other NK cell receptors.

Overall, our data sheds new light into the complex biology of natural cytotoxicity receptors and NK cell biology. By zooming in to specific effector steps, we were able to visualize the contribution of each receptor to the evolving and dynamic interaction between NK cells and their targets. This research facilitates manipulation of NK cells in vitro that can be used in NK cell-based interventions in patients.

נושא העבודה – תפקוד קולטני הרג טבעי בהווצרות ותפקוד הסינפסה החיסונית של תא הרג

שם המגיש – עוזי חדד

שמות המנחים – אנג'ל פורגדור, אלכס ברייימן

תקציר העבודה –

מערכת החיסון הינה הגורם המרכזי המגן על יצורים חיים מפני פתוגנים וממאיריות. היא מורכבת ממספר רב של מולקולות, תאים, ותהליכים שהמתקשרים זה עם זה ומאפשרים תגובה מדוייקת לפתולוגיות. ביצורים מפותחים אבולציונית (לדוגמא יונקים) ישנם שני סוגים של תגובות: חיסוניות מולדת, וחיסוניות נרכשת. הראשונה יכולה להתרחש ללא גירוי מוקדם והיא מבוססת על זיהוי נרחב של תבניות מולקולריות פתוגניות. התגובה השניה יכולה להווצר רק כאשר פתוגן מסויים זוהה, ולכן היא מבוססת על זיכרון חיסוני.

מרכיב חשוב בענף הנרכש של מערכת החיסון הוא תא הרג טבעי (ה"ט). לימפוציטים מגורגרים וגדולים אלו יכולים להרוג באופן מהיר תאים מודבקים בוירוס ותאים מומרים. המעכב וזיהוי של תאי מטרה חשודים ע"י תאי ה"ט מתאפשר ע"י מגוון רחב של קולטנים המקודדים בתאי הגזע מהם התפתחו. קולטנים אלו המבוטאים ע"ג תא ה"ט מאותתים לעיכוב ושפעול אחרי היקשרות עם ליגנד תואם המבוטא ע"ג תא המטרה. תא ה"ט משרה ציטוטוקסיסיות בתהליך תלוי מגע. המבנה הבין-תאי המתווך את הרג זה מוכר בשם הסינפסה החיסונית של תא ה"ט. הווצרות הסינפסה ותפקודה הוא תהליך מבוקר היטב המורכב ממספר רב של שלבים. לבסוף הדבר מוביל למעבר של תוכן גרנולות הרג ופירוק של תא המטרה.

במחקר זה אנו בחנו את התפקיד של שני קולטנים מרכזיים, NKp44 ו-NKp46, בתפקוד הסינפסה החיסונית בפרט ובביולוגיה של תא ה"ט בכלל. לשם כך פיתחנו שיטות מבוססות מיקרוסקופ הצופות על שלבי מפתח בתפקוד הסינפסה החיסונית. הראשון הוא השינוי המבני בשלד התא בצדו של תא ה"ט בסינפסה. השני הוא הקיטוב של גרנולות ההרג אל הסינפסה החיסונית. ביצענו ניתוח מעמיק של היבטים שונים של השיטות המפותחות.

מצאנו כי קשירה לא טריויאלית של NKp44 לחלבון Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) מוביליה לעיכוב של תא ה"ט. קשירה זו מתאפשרת כאשר PCNA המבוטא בתא המטרה מועבר אל הסיפנסה החיסונית של תא ה"ט. אפקט העיכוב מתווך ע"י Immune Tyrosine-based Inhibitory Motif (ITIM) בקצאו התוך תאי של הקולטן NKp44. מכאן שרק תצורת החיתוך (Isoform 1) המבטא את ITIM יכול לתפקד כקולטן מעכב לצד היותו קולטן משפעל. תוצרת Isoform 1, הנה גם היחידה שמדכאת את הווצרות רשת אקטין צפופה בסינפסה החיסונית.

קולטן NKp46 חשוב לתגובה חיסונית מפני תאים מודבקים בוירוס ותאים סרטנים. מצאנו שבעקבות מגע עם תא סרטני, NKp46, מתארגן בצבירים על גבי כל הממברנה של תא ה"ט. מקבצים אלו מקוטבים לאחר מכן אל הסינפסה החיסונית וככל הנראה חיוניים לפעילות הקולטן. כמו כן, מצאנו שהאות מקולטן NKp46 אחראי לשינויים מוקדמים באירגון שלד התא ובקיטוב מאוחר של גרנולות הרג. תופעות אלו מתפקדות באופן לינארי ולא כתופעה תלויית סף כפי שנצפה בקולטנים אחרים של תא ה"ט.

במבט רחב, התוצאות שאספנו שופכות אור חדש על הביולוגיה המורכבת של קולטני הרג טבעי ושל תאי ה"ט. על ידי התמקדות בשלבים מסויימים בתפקוד של תא ה"ט, הצלחנו להמחיש את התרומה של כל קולטן לאינטרקציה הדינמית והמתפתחת של תא ה"ט עם תא המטרה. מחקר זה מניח יסודות למניפולציות in vitro של תאי ה"ט היכולים לשמש להתערבויות טיפוליות בחולים.

BEN-GURION UNIVERSITY OF THE NEGEV

Abstract

Faculty of Natural Sciences
Department of Computer Science

Analysis of degraded Hebrew historical documents

by Ofer Biller
Supervised by Prof Klara Kedem and Prof Jihad El-Sana

The research of historical documents is one of the main keys for understanding of our cultural heritage and may open a fascinating window to earlier stages of humanity. In the last decades several collections of Hebrew historical documents have been exposed, among them the Cairo Genizah which contains few hundreds of thousands of ancient documents, most of them in Hebrew. Despite its huge importance in historical and theological research, only a small part of the collection was thoroughly analyzed due to the large amount of documents. Automatic document analysis might be very beneficial for the research of this collection, however most state of the art algorithms in the field still cannot cope with the high degradation level of these documents.

The goal of this research is to examine the common processes of document analysis and look for the most effective links in which we can contribute in order to advance the automatic analysis of such degraded documents.

Many analysis methods perform preprocessing steps on the documents as a first stage (e.g. binarization, line extraction, and layout analysis). In our observations we figured that many of the common methods perform basic estimations of different parameters of the document (such as letter dimensions and stroke width), which may be elementary for documents of a reasonable quality but most challenging for highly degraded documents. To this end we have developed a new approach (Component evolution map) which examines the evolution of the connected components of the image as a response to a shifting threshold. This method brings to the surface information about the sets of elements of the document (e.g. letters, words, stains), which can be used as an input for higher level algorithms. The method is most robust and applicable on highly degraded documents.

The holistic word spotting approach locates occurrences of a given query word in a document while regarding it as a hole unit (avoiding character segmentation). When coming to select and apply a word spotting method for the Genizah documents some questions arose. Does the fact that these methods were designed originally for languages which are profoundly different from Hebrew require us to reconsider some of the stated assumptions and conclusions? Addressing this question, we examined the influence of orthographic characteristics of the language on the application of word spotting methods.We examined some orthographic characteristics in four natural languages, and then isolated the influence of these characteristics on two methods of word spotting.

Much of the recent advance in document analysis is attributed to increasing usage of machine learning techniques, and herein also lies a great potential for advancing the analysis of degraded documents. Unfortunately supervised machine learning techniques performance are highly dependent on the availability of tagged data, which is time-consuming and requires skilled human contributors. To promote this research path we introduce a novel semi-automatic method for document annotating which can substantially decrease the required time for tagging data. The method was implemented and published on a web system which enables easy collaboration of researches around the globe.

Keywords: Historical document analysis, word spotting, connected component analysis, document binarization, line segmentation, stroke width estimation, ground truth generation, Cairo Genizah, orthographic characteristics, orthographic neighborhood.

נושא העבודה: עיבוד אוטומטי של מסמכים היסטוריים עבריים

שם המגיש: עופר בילר
שם המנחים: פרופ' קלרה קדם ופרופ' ג'יהד אל סאנע

תקציר העבודה:

חקר כתבים היסטוריים מהווה כלי חשוב ורב עוצמה בהבנת ההיסטוריה האנושית ובלימוד תרבויות קדומות. סביב המאה האחרונה נחשפו מספר אוספים של מסמכים עבריים מתקופות קדומות באתרים שונים. אחד המרתקים שבהם הוא אוסף הגניזה הקהירית אשר התגלה בעליית גג בבית הכנסת בן עזרא בקהיר. אוסף זה מכיל כמה מאות אלפי מסמכים שמקורם החל מהמאה התשיעית ועד המאה התשע-עשרה. גניזת מסמכים ביהדות נובעת מהאיסור ההלכתי על זריקת כתבים בהם מופיע שם השם, אך כאמצעי זהירות, נגנזו בנוסף למסמכים בעלי אופי תורני גם מסמכים שונים מחיי הקהילה כגון מסמכים משפטיים כלכליים ואישיים. בשל עובדה זו, מספק לנו אוסף זה מקורות חשובים בחקר המקרא, וכן אמצעים נדירים להבנת חיי הקהילה בתקופות הנ״ל. למרות חשיבותו הרבה של אוסף זה, חלק קטן בלבד מהמסמכים בו נחקרו לעומק, וזאת מפאת ריבוים ומיעוט כוח האדם המיומן למשימה. לאור הנאמר, אלגוריתמים אוטומטיים לעיבוד ממוחשב של מסמכי טקסט יכולים היו להיות לעזר רב בחקר הגניזה, אלא שמפאת תחלואי הזמן רוב המסמכים מצויים במצב ירוד מכדי שהכלים הקיימים כיום יוכלו להתמודד איתם באופן מספק. מטרת מחקר זה הוא לבחון מספר תהליכים מקובלים בתחום העיבוד האוטומטי של מסמכי טקסט ולמצוא נקודות אשר תרומה בהן תהווה קידום משמעותי בישימות עיבודים אלו ככלי עזר בחקר הגניזה בפרט ובחקר מסמכים היסטוריים באיכות ירודה בכלל.

אלגוריתמים רבים בתחום עיבוד מסמכים אוטומטי משתמשים בסדרה מקובלת של פעולות ראשוניות אשר תפקידן לבצע עיבוד התחלתי של המסמך כהקדמה לעיבוד העיקרי (כגון בינאריזציה-המרת המסמך ייצוג צבעוני לייצוג בשחור ולבן בלבד, מיפוי אזורי המסמך, מיפוי שורות המסמך וכו׳). בניסיונותינו להפעיל אלגוריתמים שונים על מסמכי הגניזה נתקלנו בכך שחישובים בסיסיים רבים (כגון חישוב רוחב אותיות ממוצע) מסתמנים כבעייתיים עבור מסמכים באיכות ירודה על אף שביצועם על מסמכים באיכות סבירה הינו טריוויאלי. שגיאה בחישוב בסיסי כגון זה תכשיל בדרך כלל את האלגוריתם אשר מסתמך על הנתון אשר החישוב מספק. לצורך התמודדות עם בעיה זו פיתחנו שיטה ייחודית אשר ממפה את ההתפתחות של הרכיבים הקשירים במסמך לאור שינוים בערך סף המוכל על המסמך (פרק שני). תהליך זה מייצר מפה אופיינית למסמך אשר חושפת ומעלה לפני השטח פרטים לגבי קבוצות האלמנטים השונים במסמך (אותיות, מילים, כתמים וכו׳) ומאפשרת שליפה אמינה של נתונים מאפיינים של קבוצות אלו. נתונים אלו יכולים להוות נקודת פתיחה יציבה לחישובים מורכבים על מסמכים טקסטואליים, ולאפשר את ביצועם גם על מסמכים באיכות ירודה.

איכון מילות מפתח (word spotting) הינו כיוון מחקר אשר התפתח בשנים האחרונות בתחום עיבוד המסמכים האוטומטי עבור מסמכים אשר איכותם ירודה מכדי לעבור זיהוי אותיות מלא (OCR). בגישה זו האלגוריתם מוצא מופעים של מילה מסוימת בתמונות של מסמכים בהינתן דוגמאות של אותה המילה. תבנית של מילה שלמה הינה מורכבת יותר מבחינה צורנית מאשר תבנית אות בודדת, ולכן במידה מסוימת קלה יותר למציאה בתמונת המסמך. איכון מילות מפתח יכול לשמש ככלי יעיל ביותר במחקר היסטורי של אוסף מסמכים גדול כדוגמת הגניזה הקהירית. עיקר פיתוח השיטה ומרבית המחקר בה התבצעו בשפה האנגלית. כאשר באים ליישם שיטה זו על שפה אחרת, ובעיקר על שפה עם מאפיינים רבים בעלי שוני מהותי מאלו של השפה האנגלית, נשאלת השאלה האם יתרונות השיטה נכונים באותה מידה גם עבור שפות בעלי מאפיינים שונים. בדיקת סוגיה זו לעומקה יכולה לסייע בבחירת גישה כללית לבעיית זיהוי הטקסט במסמכים בשפה חדשה, ואף בבחירת שיטה ספציפית מבין השיטות הקיימות. בפרק השלישי אנו מתמודדים עם בעיה זו על ידי בחירת מספר מאפיינים של שפות טבעיות בעלי פוטנציאל להשפעה על זיהוי מילים אוטומטי (למשל אורך ממוצע של מילים ומספר שכנים ממוצע של מילה בשפה), ובדיקת השפעת כל אחד מהמאפיינים על שיטות שונות בזיהוי אוטומטי של מילים. בנוסף, בדקנו את התנהגותם של מאפיינים אלו עבור ארבע שפות טבעיות (אנגלית, רוסית, ערבית ועברית), על מנת ללמוד את רמת השונות במאפיינים אלו בין שפות שונות.

חלק משמעותי מההתקדמות בתחום עיבוד המסמכים האוטומטי בשנים האחרונות כמו בתחומים רבים אחרים במדעי המחשב קשור לעליית קרנן של טכניקות בלמידת מכונה. מרבית טכניקות אלו (supervised machine learning) פועלות בתבנית הבאה: בהינתן שאלה מסוימת עבור מקרה בודד, האלגוריתם מסיק את התשובה מתוך בחינת דוגמאות רבות שסופקו לו מראש בתוספת התשובה לשאלה עבור כל אחת מהן (דוגמאות מתויגות). למשל (בתחום זיהוי טקסט במסמכים) אלגוריתם אשר לומד לזהות את האות 'א' בצילומי מסמכים, לאחר שסופקו לו תמונות רבות ומגוונות של האות. הצלחת אלגוריתמים אלו תלויה באופן ישיר בהימצאות של כמויות רבות של דוגמאות מתויגות ובמקרה של זיהוי טקסט אוטומטי – צילומי מסמכים אשר בהן ידועות כל האותיות המופיעות במסמך ועבור כל אות מיקומה המדויק. עבור אוספי מסמכים היסטוריים בעלי מאפיינים ייחודיים (איכות ירודה, כתמים, סגנון שפה, סגנונות כתיבה וכו') יש לתייג מסמכים רבים אשר יתאימו לאופי המסמכים באוסף על מנת להפעיל טכניקות אלו. משימת התיוג הינה מייגעת ודורשת זמן רב ויקר של מומחי תוכן, ובהתאם לכך מיעוט המסמכים המתויגים אשר בנמצא מהווה צוואר בקבוק בישום של שיטות למידת מכונה בתחום. לצורך מתן מענה עבור בעיה זו פיתחנו שיטה חדשנית לתיוג מסמכי טקסט. השיטה מסתמכת על עיבודים אוטומטים אשר מתבצעים ברקע ומפחיתים את כמות העבודה הנדרשת מהמשתמש ואת זמן התיוג. השיטה מומשה במערכת אינטרנטית דבר המאפשר שיתוף פעולה קל בתוך קבוצות מחקר ובין חוקרים שונים ברחבי העולם.

Title: **Spatial Epidemiology of Child and Youth Injury**

Student Name: Ofer Amram

Supervisors: Dr. Michael Friger and Dr. Nadine Schuurman

Injuries are the leading cause of death amongst children in developing countries, with similar trends found in other developed countries. Despite this, injury research receives relatively little attention when compared to research on other illnesses. This may be partly due to the many different triggers for injuries and partly due to the misconception that injuries are difficult to prevent and that preventative measures lie outside the domain of health care. In order to understand the extent of this issue and to be able to control, prevent and treat injuries more effectively, health professionals need to know how and where injuries occur and precisely which populations are being affected. For pediatric populations, this entails identifying the geographic distribution of pediatric injuries and determining whether there is a link between the location of these injuries and the environmental and social indicators that might influence them. Identifying injury location also allows for a better understanding of the relationship between distance to and/or type of care and injury outcomes. This project seeks to fill a gap in the current understanding of pediatric injuries within both Canada and Israel. Beginning with an overview of pediatric injury, pediatric trauma systems, health geography and spatial epidemiology, the project then goes on to outline the research questions and objectives. This overview is followed by the four papers that make up the body of the dissertation.

Keywords: *Pediatric Injuries; Access to Care; Social Determinants of health; Spatial analysis*

נושא העבודה :**אפידמיולוגיה מרחבית של פציעות ילדים ובני נוער**

מוגש על ידי :עופר עמרם

שם המנחים:פרופסור מיכאל פריגר ופרופסור נדין שורמן

פציעות הן הגורם המוביל של מוות בקרב ילדים במדינות המפותחות, עם מגמות דומות נמצאו אחרים במדינות המתפתחות. למרות זאת, מחקר פציעות מקבל תשומת לב מועטה יחסית ,בהשוואה למחקרים על מחלות אחרות. זה עשוי להיות בגלל שגורמים שונים גורמים לפציעות, וגם בגלל התפיסה המוטעית כי פציעות קשה למנוע ושמניעה זה מחוץ לתחום הבריאות.

על מנת להבין את היקף הבעיה וכדי להיות מסוגל לשלוט ,למנוע, ולטפל בפציעות ביעילות רבה יותר ,עובדי בריאות צריכים לדעת כיצד והיכן פציעות מתרחשות ואילו אוכלוסיות יותר מושפעות. לאוכלוסיות ילדים , זה כרוך בזיהוי את הפיזור הגיאוגרפי של פציעות ילדים ולקבוע אם קיים קשר בין המיקום של פציעות אלה והמדדים הסביבתיים וחברתיים שעשויים להשפיע עליהם . מיקום פציעת זיהוי גם מאפשר הבנה טובה יותר של הקשר בין מרחק ותוצאות טיפול ופציעה .

פרויקט המחקר הזה מבקש למלא את הפער בהבנה הנוכחית של פציעות ילדים בקנדה וישראל . תחילה עם סקירה של פציעת ילדים , מערכות טראומה בילדים , גאוגרפיה בריאות ואפידמיולוגיה מרחבית ,הפרויקט ממשיך ומתאר את שאלות המחקר ומטרותיו. גוף המחקר מורכב מארבע מאמרים .

מילות מפתח: פציעות ילדים ; גישה לטיפול ; חברתי גורמים של בריאות ; ניתוח מרחבי

Thesis topic: Neurovascular-coupling under blood-brain barrier disruption: a possible role in the pathogenesis of brain diseases.

Author's name: Ofer Prager

Advisor's name: Prof. Alon Friedman

Summary

Neural signaling within the central nervous system (CNS) requires a highly controlled microenvironment and supply of nutrients by the circulatory system (in particular oxygen and glucose). The blood-brain barrier (BBB) is a physical and functional interface formed by endothelial cells within the neurovascular unit (NVU) which separates the cerebral circulation from the neuropil and maintains brain homeostasis. Regulation of regional cerebral blood flow (rCBF) is controlled mainly by two mechanisms, cerebral auto-regulation and neurovascular coupling (NVC): the former maintains a stable CBF despite changes in blood pressure whereas the latter represents the matching between local brain activity and the concomitant increase in local CBF that preserves a balance between metabolic demands and supply. Impairments in blood supply and drainage, together with disturbed NVC and BBB breakdown have been described in most common neurological disorders including stroke, traumatic brain injury (TBI), epilepsy, brain hemorrhage and neurodegenerative diseases, and were suggested to contribute to neural injury. Thus, a need exists for the development of reliable quantitative approaches for the detection and monitoring of vascular dysfunction, BBB damage and associated signaling processes. In the first part of my thesis I present a new quantitative image analysis approach that allows sensitive characterization of relative changes in the rCBF and BBB properties. Experiments were conducted in anaesthetized rats using the open-window technique, combining electrophysiological recordings with dynamic imaging of blood flow within small pial vessels following intravenous injection of BBB-non-permeable fluorescent tracer. Following image acquisition, characterization of changes in fluorescent signal intensity allowed estimating alterations in rCBF in defined vessels. In addition, analysis of tracer extravasation enables measurement of tracer accumulation within the extravascular space, indicative of vessel permeability. Intravenous injection of different fluorescent markers allows following changes in nitric-oxide (NO) synthesis, formation of free radicals and cellular damage. The method was challenged and its

reliability confirmed under different experimental conditions including increased rCBF induced by neural stimulation, bile salt-induced BBB breakdown, and photothrombosis-induced ischemia. In addition, the method was successfully implemented in the clinic for the detection of vascular damage in the retina and the brain during neurosurgical procedures. Utilizing the sensitivity of this approach to detect changes in cerebral vasculature, we further tested the hypothesis that BBB breakdown is associated with a disturbed vascular response to pathological neuronal activation, and that this disturbed NVC contributes to neuronal damage. Considering recurrent seizures ("status epilepticus") as a pathological condition and a high metabolic-demand state, we topically applied the potassium channel blocker 4-aminopyridine (4AP) to induce epileptic activity and assessed NVC using simultaneous electrocorticography (ECoG) recording and pial-arteriole diameter measurements. Fluorescent imaging and monitoring of tissue oxygenation using dedicated electrodes were implemented over the course of the experiments. We demonstrate a reversible vasodilatation and increase of NO-signaling during early seizures. However, repeated seizures were associated with increased vascular permeability, a gradual decrease in arteriole dilatation, a reduction in oxygen levels and progressed cellular damage. In collaboration with the Kovács group in Berlin, equivalent methods were applied in slice cultures in a model of low extracellular magnesium concentration-induced seizure-like events (SLEs), allowed to measure capillary response to seizures and to rule out the effect of blood pressure fluctuations and edema in vivo. The results supported the in vivo observations, showing a decrease in capillary response and tissue oxygenation during repeated SLEs, and additionally indicated the formation of reactive oxygen species (ROS) in pericytes. Finally, to test the role of BBB dysfunction in NVC impairments, BBB breakdown was induced using either photothrombosis or by cortical perfusion with artificial serum-contained albumin (ASERUM), and arteriole response to seizure was measured before and following changes in vascular permeability. Interestingly, in both conditions, NVC was found to be impaired. We propose that BBB breakdown and oxidative stress may be associated with impaired vascular response to neuronal activation and contributing to cellular injury, and thus may serve as novel targets for the prevention and treatment of cerebral damage.

נושא העבודה: צימוד עצבי-וסקולארי במצבים של פריצת מחסום דם-מוח: חשיבות אפשרית בפתוגנזה של מחלות נוירולוגיות.

שם המגיש: עופר פרגר

שם המנחה: פרופ' אלון פרידמן

תקציר

פעילות עצבית במערכת העצבים המרכזית (מע"מ) דורשת מיקרו-סביבה מבוקרת ואספקת חומרי מזון על ידי מערכת הדם (בעיקר חמצן וגלוקוז). מחסום הדם-מוח (מד"מ) הוא תווך פיזי ותפקודי הנוצר על ידי תאי האנדותל ביחידה העצבית-וסקולארית (יע"ו), אשר מפריד בין מערכת כלי הדם במוח והסביבה התאית, ומשמר סביבה מוחית יציבה. בקרה אזורית על זרימת הדם במוח מבוצעת בעזרת שני מנגנונים עיקריים, בקרה-עצמית מוחית וצימוד עצבי-וסקולארי (צע"ו): הראשון משמר זרימת דם יציבה למרות שינויי לחץ דם בעוד שהשני מסמל התאמה בין פעילות מוחית מקומית לעלייה עוקבת ומקומית בזרימת הדם אשר מטרתה לשמר איזון בתהליך חילוף החומרים. ליקויים באספקה ובניקוז הדם, בשילוב שיבושים בצע"ו ועלייה בחדירות מד"מ תוארו בהפרעות נוירולוגיות נפוצות כולל שבץ מוחי, חבלת ראש (ח"ר), כפיון, דימום מוחי ומחלות ניווניות, והוצע שתורמים לנזק עצבי. לכן, קיים צורך בפיתוחם של שיטות מהימנות וכמותיות לאיתור וניטור של הפרעות וסקולאריות תפקודיות, פגיעה במד"מ וכן של התהליכים המעורבים בכך. בחלק הראשון של עבודת המחקר שלי אני מציג שיטה כמותית חדשה לעיבוד-תמונה אשר מאפשרת אפיון רגיש של שינויים יחסיים בזרימת הדם האזורית במוח ובתכונות מד"מ. הניסויים בוצעו בחולדות מורדמות תוך שימוש בטכניקת החלון-הפתוח, ושילוב של רישום חשמלי והדמיה דינאמית של זרימת הדם בכלי-דם שטחיים קטנים לאחר הזרקה תוך-ורידית של חומר ניגודי פלואורסצנטי אשר לא חודר את מד"מ. לאחר איסוף התמונות, אפיון השינויים בעצמת הסיגנל הפלואורסצנטי מאפשר להעריך שינויים בזרימת הדם האזורית בעורקים ווורידים. בנוסף, ניתוח זליגת החומר הניגודי מתוך כלי-הדם מאפשר מדידת הצטברותו בחלל החוץ-וסקולארי ומעיד על חדירות כלי-הדם. הזרקה תוך-ורידית של סמנים פלואורסצנטים אחרים מאפשרת מעקב אחר שינויים בייצור תחמוצת-החנקן, יצירת רדיקלים חופשיים ופגיעה תאית. השיטה נוסתה והוכחה מהימנותה במצבים ניסויים שונים כולל עלייה בזרימת-הדם בתגובה לגירוי עצבי, עלייה בחדירות מד"מ כתוצאה מטיפול עם מלחי מרה, ובמודל פוטוטרומבוסיס הגורם לאיסכמיה. בנוסף, לאחרונה השיטה הוטמעה בהצלחה בהליכים רפואיים בבני-אדם באיתור פגמים וסקולאריים ברשתית ובמוח במהלך ניתוחים נוירוכירורגים. תוך ניצול רגישותה של השיטה לזהות שינויים וסקולאריים במוח, בשלב הבא אנו בחנו את ההשערה שפגיעה במד"מ קשורה בליקוי בתגובה הוסקולארית לפעילות עצבית פתולוגית, וששיבוש זה בצע"ו תורם לפגיעה עצבית. בהתחשב בהתקפים כפיוניים חוזרים ("סטטוס אפילפטיקוס") כמצב פתולוגי בעל רמת חילוף חומרים גבוהה, חשפנו את המוח לחסם תעלות אשלגן 4-אמינופיריידין להשראת פעילות כפיונית, ובחנו את הצע"ו בעזרת רישום חשמלי משטח פני המוח בו-זמנית עם מדידת הקוטר העורקי. במהלך הניסויים בוצעה הדמיה פלואורסצנטית וכן ניטור רמת חמצן רקמתית על ידי אלקטרודות

ייעודיות. אנו מראים שבתגובה להתקפים כפיוניים בודדים קיימת התרחבות הפיכה של כלי הדם וכן עלייה ברמת תחמוצת החנקן. לעומת זאת, התקפים חוזרים ונשנים אופיינו בעלייה בחדירות מד"מ, ירידה הדרגתית ביכולת ההתרחבות העורקית וברמת החמצן, וכן בפגיעה תאית. בשיתוף פעולה עם קבוצתו של קובאץ' בברלין, נעשה שימוש בשיטות מקבילות בחתכי תרבית ובתמיסה המכילה ריכוז נמוך של מגנזיום להשראה של אירועים כפיוניים במטרה למדוד את תגובת הנימים ולשלול השפעה אפשרית של שינויים בלחץ הדם ושל בצקת על הממצאים. התוצאות חזקו את התצפיות בחיה המורדמת והראו ירידה בתגובה הנימית וברמת החמצן במהלך אירועים כפיוניים חוזרים, ובנוסף העידו על יצירת חלקיקי חמצן הגביים בפריציטים. לבסוף, עלייה בחדירות מד"מ הושרתה על ידי פוטוטרומבוסיס או על ידי שטיפת פני המוח עם סרום מלאכותי המכיל אלבומין, ונמדדה התגובה העורקית להתקף כפיוני לפני ואחרי שינויים בחדירות מד"מ. בצורה מעניינת, בשני המצבים, הצע"ו היה משובש. אנו משערים שפגיעה במד"מ ודחק חמצוני מעורבים בשיבוש התגובה הוסקולארית לפעילות עצבית ותורמים לנזק תאי, ולכן יכולים לשמש כמטרות חדשות למניעה וטיפול של פגיעה עצבית.

Abstract

The research presented herein focused on the preparation of a desirable form of pharmaceutical co-crystals. This thesis contains two parts. In the first part we prepared pharmaceutical co-crystals. The process includes selection of co-formers that can form hydrogen bonded $R_4^2(8)$ ring motif, design using crystal engineering principles, co-crystal screening, preparation and characterization of the crystal structure.

Inclusion of an active pharmaceutical ingredient in a co-crystal does not necessarily affect the pharmacological activity of an API, but it can alter the physicochemical properties of the solid form drug. The preparation and characterization of three multicomponent crystals of the following API's: the anti-diabetic drug 1,1-dimethylbiguanide hydrochloride , the anticonvulsant drug valproic acid, the anti-inflammatory drug diflunisal are reported: the 1:2.5 salt of 1,1-dimethylbiguanide–oxalate monohydrate, the 1:1 co-crystal of diflunisal-hexamethylenetetramine and the 1:1 salt of s-alpha methylbenzylammonium–valproate.

Co-crystal screening led to a discovery of new phases of nabumetone with L-glutamine and with L-asparagine monohydrate, omeprazole with oxalic acid, and with benzoic acid, gabapentin with L-aspartic acid, terazosin with oxalic acid , sodium valproate with L-asparagine monohydrate, with L-aspartic acid and with oxalic acid.

Crystals of neutral terazosin were discovered serendipitously during attempts to grow co-crystals of terazosin with oxalic acid. Succinic acid monohydrate was also obtained serendipitously from attempts to co-crystallize succinic acid with with s-alpha methylbenzylamine.

The second part of the thesis focuses on the study, preparation and investigation of ammonium carboxylate salts in order to understand better the potential for utilizing the synthon $R_4^2(8)$ in the design of pharmaceutical co-crystals.

A total of 17 new ammonium carboxylate salts were obtained.

Seven salts of s-alpha methylbenzylammonium carboxylate:

1: s-alpha methylbenzylammonium ethanedioate;

2: s-alpha methylbenzylammonium 2-propylpentoate;

3: s-alpha methylbenzylammonium benzene-1,4-dicarboxylate;

4: s-alpha methylbenzylammonium 4-iodobenzoate;

5: s-alpha methylbenzylammonium 4-hydroxybenzoate;

6: s-alpha methylbenzylammonium 1,8-octanoate;

7: s-alpha methylbenzylammonium benzoate.

Five salts of 2-phenyl ethyl ammonium carboxylate:

8: 2-phenyl ethyl ammonium ethanedioate salt;

9: 2-phenyl ethyl ammonium 1,6-hexanedioate salt;

10: 2-phenyl ethyl ammonium 1,4-dibenzoate salt;

11: 2-phenyl ethyl ammonium 4-iodobenzoate salt;

12: 2-phenyl ethyl ammonium 4-hydroxybenzoate salt.

Five salts of benzyl ammonium carboxylate:

13: benzyl ammonium 1,6-hexanedioate salt;

14: benzyl ammonium 1,8-octanedioate hydrate salt;

15: benzyl ammonium benzene 1,4-dicarboxilate salt;

16: benzyl ammonium 4-iodobenzoate salt;

17: benzyl ammonium 4-hydroxybenzoate salt.

תקציר

תזה זו עוסקת בתכנון, הכנה ואפיון של קוקריסטלים של חומרים הפעילים פארמאצוטית (API). תכנון והכנה של חומרים הפעילים פארמאצוטית עם תכונות רצויות מהווה חלק נכבד בפיתוח תרופה. יעילות של התרופה תלויה בתכונות הפיזיקליות של API. קוקריסטלים יכולים לשפר את התכונות הפיזיקליות של API, כגון גבישיות, מסיסות, מידת ספיחת מים, יציבות, גודל החלקיקים, זרימה, כושר סינון, צפיפות וטעם.

מחקר זה כולל שני חלקים. בחלק הראשון ניסינו לפתח אסטרטגיה לתכנון מבוקר של גבישים של קוקריסטלים של API בעלי מבנה הרצוי, ע"י שימוש והכרה של ריאקציות אינטרמולקולריות ספציפיות. בפרט חקרנו את השימוש במוטיב הקשר המימני $\mathbf{R}_4^2(8)$. התהליך כלל בחירת מולקולות שיכולות לייצור מוטיב $\mathbf{R}_4^2(8)$, תכנון ובקרה של מבנה הגביש (הנדסת גבישים) דרך הבנה ושימוש באינטראקציות בין מולקולריות, הכנה ואפיון של הצורה הגבישית המתקבלת.

במחקר זה התקבלו ואופיינו שלושה קוקריסטלים של API שונים:

1. 1,1-dimethylbiguanide–oxalate monohydrate 1:2.5 salt;
2. diflunisal-hexamethylenetetramine 1:1co-crystal;
3. s-alpha methylbenzylammonium–valproate 1:1 salt.

בנוסף התקבלו פאזות חדשות של API שונים:

nabumetone עם L-asparagine monohydrate ועם L-glutamine;

omeprazole עם oxalic acid ועם benzoic acid;

gabapentin עם L-aspartic acid;

terazosin עם oxalic acid;

sodium valproate עם L-asparagine monohydrate, עם L-aspartic acid , ועם oxalic acid.

תוצאות נוספות התקבלו באופן בלתי צפוי: גבישים של terazosin ניטרלי התקבלו במהלך ניסיונות לגיבוש קוקריסטל של terazosin עם oxalic acid, ומונוהידרט של succinic acid התקבל המהלך ניסיונות לגיבוש קוקריסטל של succinic acid עם s-alpha methylbenzylamine.

חלק השני של התזה כולל מחקר והכנה של מלחים של אמוניום קרבוקסילט במטרה להבין טוב יותר את השימוש במוטיב הקשר המימני $\mathbf{R}_4^2(8)$. הוכנו ואופיינו 17 מלחים חדשים של אמוניום קרבוקסילט:

1: s-alpha methylbenzylammonium ethanedioate;

2: s-alpha methylbenzylammonium 2-propylpentoate;

3: s-alpha methylbenzylammonium benzene-1,4-dicarboxylate;

4: s-alpha methylbenzylammonium 4-iodobenzoate;

5: s-alpha methylbenzylammonium 4-hydroxybenzoate;

6: s-alpha methylbenzylammonium 1,8-octanoate;

7: s-alpha methylbenzylammonium benzoate;

8: 2-phenyl ethyl ammonium ethanedioate salt;

9: 2-phenyl ethyl ammonium 1,6-hexanedioate salt;

10: 2-phenyl ethyl ammonium 1,4-dibenzoate salt;

11: 2-phenyl ethyl ammonium 4-iodobenzoate salt;

12: 2-phenyl ethyl ammonium 4-hydroxybenzoate salt;

13: benzyl ammonium 1,6-hexanedioate salt;

14: benzyl ammonium 1,8-octanedioate hydrate salt;

15: benzyl ammonium benzene 1,4-dicarboxilate salt;

16: benzyl ammonium 4-iodobenzoate salt;

17: benzyl ammonium 4-hydroxybenzoate salt.

Political Entrepreneurship and Collective Action: The Case of the Arab Minority in Israel

By: Irit Harboun

The work was carried out under the supervision of:

Prof. Shlomo Mizrahi

Prof. Guy Ben Porat

Abstract

This dissertation, based on a study of minority struggles over education, provides a conceptual framework for explaining political entrepreneurship and the collective action of disadvantaged ethno-national minority groups. Deprivation, real or perceived, underscores demand for an institutional change that would improve minorities' life and status. Thus, the role of political entrepreneurs who shape the political debate to tie individual interests to a vision of collective purpose is significant. However, in the case of disadvantaged minority groups, longstanding conflict with the majority, a closed political opportunity structure and the difficulty of acquiring resources increase the costs and risks of the action. In light of these obstacles, what factors shape the entrepreneur's' decisions regarding the pattern of the action and its development?

To answer the research questions, I used an interpretative qualitative approach and conducted semi-structured in-depth interviews during 2012-2013 with 50 leaders of 11 collective actions mounted by the Arab minority in Israel. These leaders were political entrepreneurs who initiated the collective action, made decisions regarding its mobilization and took active steps to develop it. All of the collective actions dealt with educational issues and occurred in the past decade. The focus on education arises from the fact that it is the arena in which the state can influence (and control) the collective identity and future socio-economic mobility of its young citizens. Actually, focusing on education is one way of elucidating the development of ethnic and national relations in Israel (Levy, 2005).

To analyze the collective actions, I used Hirschman's (ELV) framework (1970). Hirschman suggested there are three consumer reactions to a decline in product quality: **exit** (ending the relationship with the organization or government agency), **voice** (articulating discontent) and **loyalty** (passively waiting for improvement). Ten years later, Rusbult & Zembrodt added another type of response - **neglect,** defined as passively allowing the relationship with the organization to deteriorate. However, what has been missing so far in the embrace of the exit-voice-loyalty thesis is a reformulation of Hirschman's concepts to study social movements and collective action (Pfaff, 2006). Some have argued for an analytic distinction between 'individual voice' and 'collective voice' (Dowding et al., 2000) with no reference to exit, loyalty or neglect as collective responses. I will demonstrate that all the four responses can be collective as well.

The main argument of my work is that collective action is a dynamic, continuous process, in which entrepreneurs are required to make two decisions. The first is the choice is between exit and voice as a collective action, and the second is how to develop the action. To understand how political entrepreneurs make these decisions, I examined their perceptions

about three kinds of variables: conditions external to the group (political opportunity structure), internal conditions (instrumental and symbolic) and the cost of inaction.

The literature suggests that the choice between exit and voice is the result of rational decision making whereby people weigh the costs and benefits (Dowding et al., 2000; Laver, 1976; Pfaff, 2006; Lyons & Lowery, 1986). However, it does not consider the **cost of inaction** in those calculations. My work suggests that the evaluation of the cost of inaction actually includes the instrumental cost of the status quo (such as remaining with low standard education) combined with the cost of giving up on symbolic goals and utilities (such the opportunity shape the minority collective identity by the education system). I argue that entrepreneurs decide what kind of collective action to take with regard to this cost. As for the second stage of a collective action, I argue that even when leaders of ethno-national minority groups believe that the opportunity structure is limited, their perceptions about the cost of inaction and the group's *symbolic resources* (solidarity and collective identity) influence their willingness to develop the collective action. Hence, combining the leaders' perceptions about the level of these two indicators (symbolic resources and the cost of inaction) yields three different types of collective actions: **growth, restricted, and decline**.

When the costs of inaction and symbolic resources are both high, there is growth. In this situation, the leaders believe that given the high cost of inaction and the members' active support and commitment, they should intensify the action and vary the strategies when needed. A sense of strong reciprocity in the group, accompanied by persistence, helps the group overcome hard times, obstacles and potential divisions within it. The second situation arises when the leaders believe that one of the two conditions (the costs of inaction and symbolic resources) is high and the other is low. This situation restricts the development of the action. The third situation occurs when the leaders believe that the costs of inaction and symbolic resources are both at a low level. Thus, they cannot expect the group's members to participate in varied activities and they find it difficult to overcome crises within the group. All of these issues make it likely that the action will be halted. A change in the leaders' perceptions about one of the conditions, or both, during the process can explain the transformation from one type of action to another.

The rationale for these arguments relies on the connection between the cost of inaction and "relational goods", which creates the commitment to act collectively. "Relational goods" can take many forms, such as social approval, the desire to be recognized or accepted by others, and so on. These goods, which depend upon interactions among peoples, can only be enjoyed if shared with others (Uhlaner, 1989). Thus, inaction threatens the "relational goods" and symbolic utilities motivate the development of collective action.

תקציר עבודת דוקטורט

נושא העבודה: יזמות פוליטית ופעולה קולקטיבית: המקרה של המיעוט הערבי בישראל

שם המגישה: עירית הרבון

שמות המנחים: פרופ׳ שלמה מזרחי, פרופ׳ גיא בן פורת

תקציר

מטרתה של עבודה זאת היא לאפיין ולנתח את התנאים הנתפסים על ידי יזמים פוליטיים מקבוצת מיעוט אתנו-לאומית (במדינה דמוקרטית) בהנעת ובגיבוש פעולה קולקטיבית לשינוי מוסדי. זאת על מנת ליצור מסגרת תיאורטית אשר תסביר את התפתחותן ודעיכתן של פעולות קולקטיביות של קבוצות מיעוט. לפיכך, נבדקו 11 פעולות קולקטיביות של המיעוט הערבי בישראל בתחום החינוך ביישובים שונים בצפון הארץ, במשולש, בנגב ובערים מעורבות. פעולות אלה מייצגות שאיפות לשינוי במדיניות החינוך במספר היבטים וביניהן: בחירת הורים ומעורבותם בחינוך, השפעה על תכני הלימוד, הקמת בתי ספר ייחודיים, נגישות לחינוך, חלוקת המשאבים במערכת ועוד. המתודולוגיה בה נעשה שימוש היא איכותנית-פרשנית. בכל אחד מהמקרים רואיינו היזמים הפוליטיים של הפעולה במטרה להבין ולהמשיג את מערכת השיקולים שהם ביצעו, ולהסביר את המשתנים המניעים את התפתחותן של פעולות קולקטיביות או דעיכתן. הבחירה להתמקד בתחום החינוך נובעת מתפקידו החשוב של החינוך בעיצוב יחסי רוב- מיעוט במדינה, כמו גם מתפקידו בעיצוב הזהות הקולקטיבית ואפשרויות המוביליות (החברתית-כלכלית) של דור העתיד. נוסף על כך, תחום החינוך מהווה מקום מפגש רעיוני ופיזי של שחקנים שונים, המבטאים אינטרסים חברתיים, פוליטיים וכלכליים, שעניינם אינו רק חינוך. הדבר בולט במאבקים מול רשויות המדינה ובעתירות לבית המשפט, אך גם בתחומן של הרשויות המקומיות, הממלאות עבור הערבים אמצעי לשליטה עצמית ומימוש אינטרסים במגוון של תחומים, כשתהליכי קבלת ההחלטות וחלוקת המשאבים מושפעים מהסדר החברתי והפוליטי בתחומן (אוסצקי לזר, 2003; גאנם, 1995, חמאיסי, 2011, נויברגר 1998).

את תגובות היזמים להערכת התנאים לפעולה מנתחת העבודה הנוכחית לפי מודל ה- ELV של Hirschman (1970), הלקוח אמנם מתחום הכלכלה, אך שימש כמסגרת תיאורטית לניתוח תופעות במגוון של נושאים וסוגיות במדיניות ציבורית. לפי הירשמן, ניתן לחלק את דפוסי הפעולה של צרכנים שאינם שבעי רצון לשלושה: "יציאה"- עזיבת הארגון, "קול"- הבעת מחאה, ו"נאמנות" - המתנה לשיפור. כעשור מאוחר יותר, נוסף דפוס ה"הזנחה", שמשמעותו הפחתה ניכרת בהשקעת המשאבים ופיתוח עמדה שלילית כלפי הארגון (Rusbult & Zembrodt, 1982). אך בעוד נראה כי השימוש במודל של הירשמן לניתוח דפוסי הפעולה הקולקטיביים של קבוצת מיעוט מבטא תפיסה צרכנית לאזרחות, עבודה זאת מראה שפעולות אלה מייצגות תביעות פוליטיות של קבוצת המיעוט להכרה בזהותה הקולקטיבית ולשוויון.

ספרות העוסקת במודל של הירשמן מבחינה אמנם בין "קול אינדיבידואלי" ל"קול קולקטיבי" (Dowding & John, 2008), אך עדיין ניכר חוסר מחקרי בנוגע לבדיקת השלכותיו של המודל באשר לפעולות קולקטיביות ותנועות חברתיות (Pfaff, 2006). לפיכך, דפוסים פאסיביים של אי פעולה (נאמנות והזנחה) ויציאה אינם נתפסים כפעולה קולקטיבית, על אף שעשויה להיות להם השלכה על המדיניות הציבורית (Zhou, 1993). ואולם, עבודה זאת מראה כי הן יציאה והן הזנחה ונאמנות עשויות להתרחש כפעולה קולקטיבית ובכך תורמת העבודה להבנת תגובות קולקטיביות של קבוצות מיעוט באמצעות המודל של הירשמן.

בעשור האחרון חל מעבר בקרב חוקרים של פעולה קולקטיבית מגישה הבוחנת את התנאים לפעולה באופן אובייקטיבי לאימוץ גישה סובייקטיבית. גישה כזאת בוחנת את פרשנותם המשותפת של הפעילים להזדמנויות ואיומים פוליטיים ולאורה מסבירה את אופן פעולתם (Alimi, Demetriou & Bosi, 2012; McAdam, 1996; Tarrow,2011). בהתאם, גם עבודה זאת בודקת כיצד יזמים של פעולות

קולקטיביות (של קבוצת מיעוט אתנו-לאומית) מפרשים את מכלול התנאים לפעולה ולאור פרשנותם מגבשים ומפתחים פעולה קולקטיבית לשינוי מוסדי. כך, למרות תנאים מבניים דומים, המתבטאים בקיפוח מתמשך ותפיסת מבנה ההזדמנויות כמוגבל, ניתן להסביר דפוסי התנהגות מגוונים ותוצאות שונות של פעולות קולקטיביות, המתבצעות על ידי חברי קבוצת מיעוט מסוימת.

הטיעון המרכזי בעבודה זאת הוא כי פעולה קולקטיבית היא תהליך מתמשך ודינמי, שבו יזמים נדרשים לשני סוגי החלטה: האחת היא באיזה דפוס קולקטיבי אקטיבי לפעול (קול או יציאה), ולאחר שהחלו לפעול, עומדת בפניהם ההחלטה באיזו מידה וכיצד לפתח את הפעולה באשר לגיוס המשאבים האינסטרומנטליים ובנוגע לשיטות ועוצמת הפעולה. שילוב של שלושה משתנים, הנתפסים על ידי היזמים, מעצב את שני סוגי ההחלטות: מחיר אי הפעולה, מידת חוזקם של התנאים הפנימיים וכן רמתם של התנאים החיצוניים. התנאים החיצוניים קשורים באילוצים מוסדיים, חברתיים -כלכליים ופוליטיים במדינה וברשויות המקומיות, ביחסי רוב ומיעוט ובמבנה הזדמנויות פוליטי. התנאים הפנימיים נחלקים בין משאבים אינסטרומנטליים לסימבוליים. המשאבים *האינסטרומנטליים* כוללים יכולת ארגון, ידע, הון פיננסי וכוח *ואילו הסימבוליים* קשורים בתחושת סולידאריות וזהות קולקטיבית. במסגרת בחינת שיקולי עלות-תועלת שמבצעים היזמים מתמקדת עבודה זאת ב**מחיר אי הפעולה,** מה שמהווה חידוש במחקר של פעולות קולקטיביות. הערכת מחיר זה על ידי היזמים כוללת למעשה את עלות נזקי המצב הקיים מבחינה אינסטרומנטלית (קרי, הישארות עם חינוך כושל/לא איכותי) בשילוב עם הנזק הסמלי הנתפס כתוצאה מאי קיומה של הפעולה (דוגמת חוסר יכולת לעצב זהות קולקטיבית מסוימת ולזכות בהכרה של המדינה לזהות זאת וכן הגבלת הגישה למוקדי קבלת החלטות). אינטרסים מעין אלו הם מרכזיים בחשיבותם עבור קבוצות מיעוט אתנו לאומיות, המתמודדות עם קיפוח והדרה מתמשכים.

אמנם בשלביה הראשונים של הפעולה קיימת חשיבות ניכרת לתפיסת מבנה ההזדמנויות הפוליטי, בעיקר ככל שמדובר בקבוצת מיעוט מקופחת, החשה כי היא נתונה תחת דיכוי. אך במהלך התפתחותה של הפעולה, הגורמים המכריעים הם תפיסות היזמים (הסובייקטיביות) בנוגע למחיר אי הפעולה ורמת המשאבים <u>הסימבוליים</u> בקבוצה, הקשורים בסולידאריות ובזהות קולקטיבית. רמה נמוכה (נתפסת) של תנאים אלה מייצרת חסמים לפעולה, ואילו רמה גבוהה שלהם מעודדת את היזמים לפעולה, גם כאשר להערכתם מבנה ההזדמנויות מוגבל. כך נוצרים שלושה דפוסי התפתחות של פעולות קולקטיביות: **צמיחה, פעולה מוגבלת ודעיכה.** כאשר היזמים מעריכים כי מחיר אי הפעולה ורמת התנאים הפנימיים הסימבוליים מצויים ברמה גבוהה, הם ייטו להצמיח את הפעולה (באמצעות גיוון בשיטות הפעולה והמשך גיוס המשאבים), גם אם מבנה ההזדמנויות מוגבל. כאשר היזמים מעריכים כי רמתו של אחד התנאים פוחתת- הם ייטו להגביל את התפתחות הפעולה ואף להשלים עם דעיכתה, כאשר רמתם של שני התנאים נמוכה. אך היות שפרשנות היזמים אודות תנאים אלו עשויה להשתנות במהלך הפעולה, הרי שהמודל המוצע במחקר זה להבנת התפתחות הפעולה הקולקטיבית הוא דינמי ויחסי ולכן יכול להסביר כיצד פעולות קולקטיביות צומחות או דועכות.

הרציונל לטענות אלה נשען על הקשר שבין מחיר אי הפעולה לבין "טובין יחסיים", היוצרים את המחויבות לפעול באופן קולקטיבי. "טובין יחסיים" מאופיינים במגוון צורות כמו: קבלה חברתית, השאיפה להכרה בזהות קולקטיבית על ידי אחרים, חברות והתועלות הנובעות ממנה וכיוצא בזאת. טובין אלו, התלויים באינטראקציות בין אנשים אינם ניתנים להשגה על ידי אינדיבידואל בודד וניתן ליהנות מהם רק בשיתוף עם אחרים (Uhlaner, 1989). לכן, כאשר אי פעולה מאיימת על טובין יחסיים ותועלות סימבוליות (דוגמת זהות קולקטיבית), מחיר אי הפעולה גובר ומניע לפעולה קולקטיבית ולצמיחתה.

Subject: The Development of Inhibitory Control during Adolescence: Influences of Socio-Emotional Cues and Individual Differences

Name: Perry Amit

Advisor: Prof. Avishai Henik

Inhibitory control is a key human function that mediates the ability to guide behavior in accordance with internal goals. It refers to the group of processes required to resist interference from distracting stimuli or prepotent automatic responses, while attending to task-relevant information**.** The acquisition of inhibitory control is considered to be an important milestone during normal development, and is considered to develop in a linear manner from childhood to adulthood. However, most studies in this field of research concentrated on children and adult populations, with not much thought given to the period of adolescence. Interestingly, adolescence is a high-risk period in life for reckless, irresponsible and even dangerous behavior as well as for the outburst of a wide range of psychopathologies; all of which are closely related to poor inhibitory control. The current work examined the maturation of inhibitory control during normal adolescence development. We outlined the developmental trajectory of different subprocesses of inhibitory control as a factor of age and puberty. We examined the way emotional and social information interacts with the inhibitory process across development. In addition, we investigated the influence of individual differences on the course of development.

In the first part of the work, participants took part in three well-known tasks of inhibitory control; namely, the Stroop, the flanker and the stop-signal tasks. In addition, self-report questionnaires were used in order to assess the level of pubertal maturation as well as a variety of personality traits. The participant age range was continuous between 12-25 years old and was divided into four age groups: early adolescents (12-13 years old), mid adolescents (14-15 years old), late adolescents (16-17 years old) and young adults (18-25 years old). Replicating previous findings, we found a different time course for each task. However, by adding neutral trials for both flanker and Stroop tasks, as well as using a continuous range of ages, our findings elaborate previous knowledge. Specifically, for the stop-signal task, we found task performance to reach maturation around late adolescence. Although stopping time was found to be constant from mid adolescence, with maturation stopping remain high without the cost of slowing down of general performance. For the flanker task, we found improvement of

task performance during early stages of adolescence, reaching a mature level at mid adolescence. Finally, for the Stroop task, we found a different course of development for different components of inhibitory control, with the interference component showing great improvement during young adulthood compared to adolescence years and with the facilitation component already showing consistency by early adolescence. In addition, we found some personality characteristics that contributed to the prediction of several measures of tasks performance. These are the first behavioral findings showing a correlation between personality characteristics and inhibitory control.

Following the description of the maturation of several related yet separate subprocess of inhibitory control, we approached the examination of the way emotional and social cues interact with inhibitory control during adolescence. Emotional stimuli, similar to inhibitory control, are considered to be a crucial element in goal-directed behavior. As such, they are considered to receive prioritized processing and affect behavior, cognition, and physiology. Studies have shown that negative compared to neutral information causes a delay in performance on simple tasks, an effect that is termed emotional interference. Recently, Cohen, Henik and Mor (2011) showed that the activation of a regulatory mechanism during conflict resolution down-regulates the emotional interference caused by negative pictures. In the current work, we were interested in examining the maturation of this emotional regulation ability throughout adolescent years. It has been suggested that imbalance between the relative structural and functional maturity of brain systems critical to emotional and incentive-based behavior, as compared to brain systems mediating cognitive and inhibitory control, underlies the patterns of adolescent risky behavior (Casey, Jones, & Hare, 2008; Steinberg, 2007). Thus, we hypothesized that emotion regulation develops in a non-linear manner, with younger adolescents having more difficulty in regulating emotions due to high emotional activation combined with immature inhibitory control. In order to examine our hypothesis, we created an age-appropriate variation of the task used by Cohen, Henik and Moyal (2012), excluding rough images of mutilated bodies. Consequently, our task included negative pictures with a lower level of arousal compared to previous studies. In order to compensate for their lower emotional reactivity, we also elongated exposure duration of the emotional images.

In the second part of the work, we wanted to examine whether the manipulation of these variables (namely, arousal level and exposure duration) would modulate the interaction between emotional information and inhibitory control. It has been suggested

that regulation of high-arousal stimuli causes greater emotional reactivity and recruits regulatory mechanisms more effectively than regulation of low-arousal stimuli (Silvers, Weber, Wager, & Ochsner, 2015). In addition, previous studies have shown that exposure duration modulates emotional reactivity (e.g., De Cesarei & Codispoti, 2006). In the current study, participants were asked to perform a flanker task with a negative or a neutral picture presented at the beginning of each trial. Arousal level (high or low) and exposure duration (short or long) were manipulated as between-subject factors. We found that high-arousal stimuli as well as long exposure duration caused greater emotional interference during conflict resolution compared to low-arousal stimuli and short exposure duration. However, impaired emotional regulation was found only when high-arousal stimuli were presented for longer duration. Our findings demonstrate that different factors can influence one's ability to regulate emotion. We suggest that the examination of these factors is crucial for the understanding of adaptive and maladaptive emotion regulation. Moreover, our findings demonstrated that our age-appropriate variation of the task (i.e., low-arousal stimuli and long exposure duration) replicates previous findings, among adults.

Based on the second part of our work, we were now able at last part to use our age-appropriate variation of the task in order to examine the way emotional and social cues interacted with inhibitory control across adolescence. Due to high evolutionary value of positive information as well as to the importance of social interactions and the development of social functions during adolescence, we also broaden our search in order to explore the way these two factors interacts with inhibitory control. Participants were presented with two emotional flanker tasks, one negatively valenced and the other positively valenced. In both tasks, participants were asked to perform a flanker task with an emotional or neutral picture presented at the beginning of each trial. Both emotional and neutral pictures were divided by social content into social and non-social images, including inmate images. We found that for both negative and positive information, mid adolescents showed greater emotional reactivity, resulting in an impaired regulation of emotional information in high-conflict situations. In addition, we found that social information mostly effected early adolescents, who showed less regulation during high-conflict situations. Moreover, beyond age, we found several personality characteristics that acted as risk or resilience factors for the regulation of emotional and social information. These factors alternated between adolescents and adults.

נושא העבודה: התפתחות בקרת עיכוב במהלך גיל ההתבגרות: השפעת רמזים חברתיים – רגשיים והבדלים בינאישיים

שם: פרי עמית

מנחה: פרופ' אבישי הניק

תקציר

בקרת עיכוב (inhibitory control) היא יכולת אנושית בסיסית המתווכת את היכולת להכווין התנהגות בהתאם למטרות פנימיות. היא מהווה מקבץ של תהליכים הדרושים במטרה להתנגד להפרעה של גירויים מסיחים או של תגובות הרגליות, כאשר ניגשים למידע רלוונטי לסיטואציה. רכישת היכולת לבקרת עיכוב הינה אבן דרך התפתחותית לאורך מהלך התפתחותי נורמטיבי, ונחשבת כמתפתחת באופן לינארי מילדות לבגרות. מרבית המחקר שנעשה בתחום התמקד באוכלוסיות של ילדים ושל מבוגרים, כאשר מיעוט תשומת הלב הושם על תקופת גיל ההתבגרות. באופן מעניין, גיל ההתבגרות הינו תקופה המהווה גורם סיכון להתנהגויות פזיזות, חסרות אחריות ואף מסוכנות כמו גם להתפרצותן של מגוון פסיכופתולוגיות. כל אלה קשורות קשר הדוק לבקרת עיכוב ירודה. העבודה הנוכחית בוחנת את ההבשלה של בקרת העיכוב במהלך התבגרות תקינה. במהלכה, שרטטנו את הציר ההתפתחותי של מספר תת-תהליכים של בקרת עיכוב כפונקציה של גיל ושל בשלות מינית (puberty). בחנו את האופן בו מידע רגשי וחברתי מצוי באינטראקציה עם תהליך העיכוב לאורך ההתפתחות. בנוסף, בחנו את השפעתם של הבדלים בין אישיים על המהלך ההתפתחותי.

בחלק הראשון של העבודה, נבדקים לקחו חלק בשלוש מטלות מוכרות בתחום של בקרת עיכוב. קרי, מטלות ה-Stroop, ה-Flanker וה-Stop-signal. בנוסף, שאלוני דיווח עצמי שימשו במטרה להעריך את שלב הבשלות המינית כמו גם מגוון של תכונות אישיות. גיל הנבדקים נע באופן רציף בטווח שבין 12-25 שנים וחולק לארבע תקופות: התבגרות מוקדמת (12-13 שנים), התבגרות אמצעית (14-15 שנים), התבגרות מאוחרת (16-17 שנים) ובגרות מוקדמת (18-25 שנים). באופן המשחזר ממצאים קודמים, מצאנו מהלך התפתחותי שונה עבור כל מטלה. אולם, על ידי הוספתם של צעדים ניטרליים במטלות ה-Stroop וה-Flanker, כמו גם קיומו של טווח רציף של גילאים, ממצאינו הרחיבו את הידע הקודם בתחום. באופן ספציפי, במטלת ה- Stop-signal, מצאנו כי הביצוע במטלה מגיע לבשלות סביב ההתבגרות המאוחרת. על אף שזמן העצירה היה קבוע כבר במהלך ההתבגרות האמצעית, עם ההתבגרות יכולת העצירה נותרה גבוהה ללא המחיר של האטה בזמן התגובה הכללי. בעבור מטלת ה – Flanker, מצאנו שיפור בביצוע במטלה במהלך שלבי ההתבגרות המוקדמים עד הגיעה לבשלות בתקופת ההתבגרות האמצעית. לבסוף, במטלת ה- Stroop, מצאנו מהלך התפתחותי שונה עבור תתי התהליכים של בקרת העיכוב, כאשר מרכיב ההפרעה הראה שיפור מהותי בבגרות המוקדמות בהשוואה לתקופת ההתבגרות, ומרכיב ההאצה הראה יציבות כבר במהלך תקופת ההתבגרות המוקדמת. בנוסף, מצאנו כי מספר מאפיינים אישיותיים, כולל הנטייה למצב רוח שלילי כמו גם הנטייה להשתמש ביכולת הערכה מחדש כאסטרטגיה של ויסות רגשי,

תורמים לניבוי של מספר מדדי ביצוע. אלה הם ממצאים התנהגותיים ראשונים המצביעים על קשר בין מאפיינים אישיותיים ובקרת עיכוב.

לאחר תיאור ההבשלה של יכולת בקרת העיכוב, רצינו לבחון את האופן בו יכולת זו מושפעת מהופעתם של רמזים רגשיים וחברתיים. גירויים רגשיים, בדומה לבקרת עיכוב, הינם אלמנט משמעותי בהתנהגות מכוונת מטרה. ככאלה, הם נחשבים כמקבלים קדימות בתהליכי עיבוד וכמשפעים על התנהגות, קוגניציה ופיזיולוגיה. מידע רגשי בעל ערכיות שלילית ("מידע שלילי") נחקר באופן אינטנסיבי יותר, מאחר ונחשב כבעל ערך אבולוציוני גבוה יותר מאשר מידע רגשי בעל ערכיות חיובית ("מידע חיובי"). מחקרים הראו כי בהשוואה למידע ניטרלי, מידע שלילי גורם לעיכוב בזמן התגובה בביצוע של מטלות פשוטות, אפקט הקרוי הפרעה רגשית (emotional interference). לאחרונה, כהן, הניק ומור (2011), הראו כי ההפעלה של מנגנוני ויסות במהלך פתרון קונפליקטים, מפחית את ההפרעה הרגשית הנגרמת על ידי תמונות שליליות. בעבודה הנוכחית, היינו מעוניינים לבחון את ההתפתחות של היכולת לגייס מנגנוני ויסות לצורך הפחתת התגובה הרגשית במהלך גיל ההתבגרות. הוצע כי חוסר איזון בין הבשלות המבנית והפונקציונאלית היחסית של מבנים מוחיים המהותיים לעיבוד רגשי ולהתנהגות מונעת חיזוק, בהשוואה למערכות מוחיות המתווכות בקרה קוגניטיבית ובקרת עיכוב, עומד בבסיסה של דפוס ההתנהגות המסוכן של מתבגרים (סטיינברג, 2007; קייסי, גון והר, 2008). לפיכך, שיערנו כי היכולת לוויסות רגשי תחת מצבי קונפליקט מתפתחת באופן לא לינארי, כאשר מתבגרים צעירים יראו קושי רב יותר לווסת רגש עקב הפעלה רגשית גבוהה המשולבת עם העדר בשלות של בקרת עיכוב. במטרה לבחון השערה זו, יצרנו גרסה מותאמת-גיל של המטלה ששימשה במחקרם של כהן, הניק ומויאל, (2012), על ידי כך ששללנו שימוש בתמונות קשות של גופות מרוטשות. כתוצאה מכך, המטלה שיצרנו כללה תמונות שליליות עם רמת עוררות נמוכה יותר מזו הנהוגה במחקרים קודמים.

בחלקה השני של עבודה זו, רצינו לבחן האם רמת העוררות של הגירוי הרגשי תשפיע על היכולת לווסת אותו. הוצע כי גירויים בעלי עוררות גבוהה גורמים לתגובתיות רגשית גבוהה יותר ואף מגייסים בצורה אפקטיבית יותר מנגנוני ויסות, מאשר גירויים בעלי עוררות נמוכה (סילברס, וובר, ווגנר ואושנר, 2014). בנוסף, תהינו שמא גירוי בעל עוררות נמוכה יצטרך זמן חשיפה ארוך יותר בהשוואה למשך החשיפה של גירוי בעל עוררות גבוהה, על מנת לפצות על התגובתיות הרגשית הנמוכה שהוא מעורר. מחקרים קודמים הראו כי זמן חשיפה משפיע על התגובתיות הרגשית לגירויים, אולם, ללא הבחנה בין רמות העוררות (לדוגמה, דהקסרי וקודיספוטי, 2006). במחקר הנוכחי, נבדקים התבקשו לבצע מטלת Flanker בהינתן תמונות שליליות או ניטרליות שהוצגו בתחילת כל צעד. רמת העוררות (גבוהה או נמוכה) ומשך החשיפה (ארוך או קצר) תופעלו כמשתנים בין-נבדקיים. מצאנו כי שני הגורמים משפיעים על האינטראקציה בין בקרת עיכוב לרגש. באופן ספציפי, מצאנו כי גירויים בעלי עוררות גבוהה כמו גם זמן חשיפה ארוך, גורמים להפרעה רגשית גבוהה יותר במהלך פתרון קונפליקטים בהשוואה לגירויים בעלי עוררות נמוכה או זמן חשיפה קצר, בהתאמה. אולם, פגיעה ביכולת לווסת רגש תחת מצבי קונפליקט נצפתה רק בהצגה ממושכת של גירויים בעלי עוררות גבוהה. ממצאים אלה מדגימים כי גורמים שונים עשויים להשפיע על יכולת הפרט לווסת רגש. יתר על כן, מאחר ורמת העוררות של הגירוי הינה מדד סובייקטיבי, המושפע מתרבות, ניסיון

חיים וגיל, אנו מציעים כי הבחינה של גורמים אלה הינה מהותית להבנה של תהליכי ויסות רגשיים אדפטיביים ופתולוגיים כאחד.

בחלק השלישי של עבודה זו, בחנו את האופן בו גירויים רגשיים וחברתיים נמצאים באינטראקציה עם יכולת בקרת העיכוב לאורך גיל ההתבגרות. בהתבסס על חלקה השני של עבודתנו, יצרנו גרסה מותאמת-גיל של מטלת Flanker רגשית. עקב הערך האבולוציוני של מידע חיובי במהלך גיל ההתבגרות, התעניינו לבחון גם את השפעתם של גירויים חיוביים. כמו כן, עקב החשיבות של אינטראקציות חבריות וההתפתחות של תפקודים חברתיים במהלך גיל ההתבגרות התעניינו לבחון גם את ההשפעה של הצגת מידע חברתי. לשם כך השתמשנו בשתי מטלות רגשיות, אחת שלילית ואחת חיובית. בשתי המטלות נבדקים התבקשו לבצע מטלת Flanker, בהינתן הצגה של תמונה רגשית או ניטרלית בתחילתו של כל צעד. חצי מהתמונות הרגשיות וחצי מהתמונות הניטרליות היו תמונות חברתיות, אשר כללו תוכן חברתי וחציין השני היה לא חברתי, וכלל חפצים דוממים. בדומה לחלקה הראשון של העבודה, הנבדקים נעו באופן רציף בגילאי 12-25 שנים וחולקו לארבע תקופות: התבגרות מוקדמת (12-13 שנים), התבגרות אמצעית (14-15 שנים), התבגרות מאוחרת (16-17 שנים) ובגרות מוקדמת (18-25 שנים). בנוסף, שאלוני דיווח עצמי שימשו במטרה להעריך את רמת הבשלות המינית כמו גם מגוון תכונות אישיות. מצאנו כי הן במטלה השלילית והן במטלה החיובית, מתבגרים בתקופת ההתבגרות האמצעית הראו תגובתיות רגשית חזקה יותר לגירויים הרגשיים, אשר הובילה לקושי בוויסות של המידע הרגשי במהלך מצב קונפליקט. בנוסף, מצאנו כי מידע חברתי השפיע בעיקר במהלך ההתבגרות המוקדמת, והוביל לקושי בוויסות של המידע במצב קונפליקט. יתר על כן, מעבר להשפעתו של הגיל, מצאנו כי מספר תכונות אישיות מהוות גורמי סיכון או גורמי חסינות ליכולת הוויסות של מידע רגשי וחברתי. גורמים אלו נמצאו כשונים בעבור מתבגרים ומבוגרים צעירים.

Thesis topic: Design, Chemical Synthesis and Characterization of Artificial Leucine Rich Repeat (LRR) Proteins

Author's name: Inbal Shumacher

Advisors' name: Prof. Gonen Ashkenasy

Abstract

The *de-novo* design of new proteins has become a dynamic field of research, with much research currently directed at the understanding of protein folding, protein-protein interactions and protein functionality. Repeat proteins consist of tandem units that stack together to create elongated protein domains. Their integration in fundamental protein studies may facilitate the development of a new family of receptors that fold into a correct tertiary structure and whose binding surface can be modified, since they are simpler in their architecture compared to other proteins. This is due to the possibility to use consensus sequences (CS). A CS is chosen for a protein by assigning the most probable amino acid for each position by analyzing the occurrence of different amino acids using sequence alignments of as many related proteins (and domains) as possible. It generates one repeat unit that can serve as the basic building block of the entire structure.

In a previous work in our lab, the CS of the Leucine Rich Repeat (LRR) domain of Internalin B (InlB) from the bacteria *Listeria monocytogenes* was established and one consensus repeat unit was generated to serve as a basic repetitive building block of the entire structure. Short, artificial LRR proteins with one-, two-, and three-repeat units (N1C, N2C, and N3C, respectively) were synthesized and their structure was characterized.

In this research, we describe the total chemical synthesis of artificial LRR proteins having from four and up to seven repeating units (N4C - N7C). The insight into structural features by computational study, as well as experimental CD and thermal stability analysis, all support their folding into the expected native LRR structure and reveal the contribution of addition of repeats to the overall structure stability of the protein (**Figure 1**).

At first, a complete synthesis of the consensus-based building blocks was done by solid phase peptide synthesis (SPPS). Chemical synthesis is an attractive alternative to the biological DNA-based expression methods. However, the use of synthetic chemistry is

suitable for short peptide fragments of up to 50 amino acids. The peptides synthesized in the present research possess almost the upper limit number of amino acids accessible for SPPS, in order to reduce the number of ligation steps. The chemical synthesis enabled to produce peptides possessing the appropriate activation needed for future serial attachments. Via sequential attachment of the respective peptides, we were able to produce the artificial proteins, containing N-terminal capping, LRR repeating units and C-terminal capping denoted by $N[LRR]_nC$ (n=4-7). Their formation was monitored by HPLC and analyzed by MS. Despite the effectiveness of the synthesis and ligation steps, this method was found to be too challenging for the production of the longer repeat proteins ($n \geq 5$) and gave poor yields. Hence, intermediate purification and lyophilization steps were added with the intention to improve the yields. The intermediate purification also enabled us to study their structure and compare it to the full proteins structure. The artificial proteins' ability to fold into the correct structure was predicted by a computational study, which showed that with each added repeat the predicted tertiary structure was almost identical to the expected structure and resembles the structure of the native LRR protein. The computational assessment on the ability of the ligation intermediate to fold revealed that without the capping motif, the proteins lose some secondary characteristics of their expected structure. It suggests that the capping motifs are essential for the correct folding of the proteins. We were also able to examine the prediction for the correct location of aromatic amino acids of the artificial proteins. In the native InlB they are crucial for binding and signaling before invasion, suggesting that these artificial proteins may act as universal scaffolds for binding different ligands. Furthermore, the folding arrangement of all proteins was determined by circular dichroism (CD) measurements, which clearly supported the formation of the expected secondary structures, similar to the structure of the LRR domain of the native InlB protein. CD spectra analysis of the synthesis intermediates revealed that they are mostly occupied by the presence of a random coil. This result supported the computational prediction and indicates that the proteins also required the capping domains for proper folding. Characterization of thermal stability of all proteins revealed that the addition of repeats confers additional stability to the folded protein structures. The results show conformational change of the proteins depending on the temperature used, suggesting a transition phase from the fully folded state to the fully unfolded state.

This work could lead to a better understanding of protein stability and its influence on folding and protein-protein interaction. Also, the synthesis developed in this work can be used as a platform for the synthesis of fluorinated LRR proteins. The artificial proteins produced in this work, or similar molecules, may serve in the future as artificial receptors.

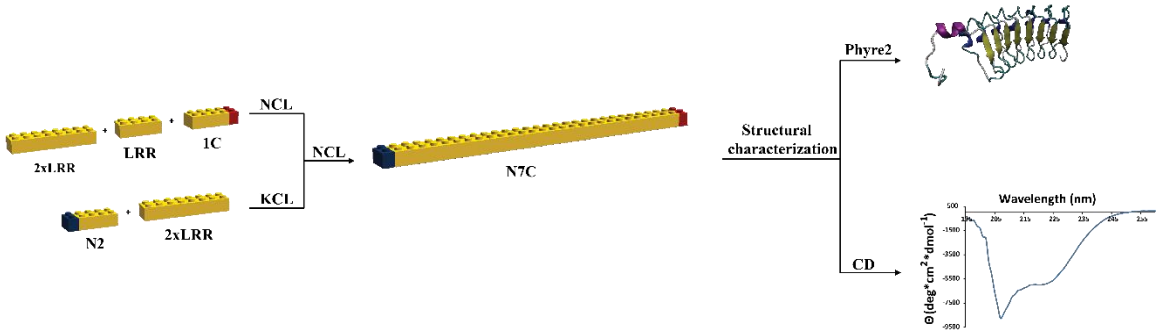


Figure 1: Schematic illustration of the synthesis, insight into structural features by computational study and structural characterizations by CD of N7C protein, the longest protein chemically produced in this study. N7C sequence is almost identical in length to the native InlB LRR domain, and indeed we found that both proteins folds into very similar 3D structures.

נושא העבודה - תכנון, סינתזה כימית ואפיון של חלבוני חזרה עשירי לאוצין מלאכותיים.

שם המגיש – ענבל שומכר

שם המנחה – פרופ' גונן אשכנזי

תקציר

תכנון וסינתזה של חלבונים חדשים הוא תחום מחקר מתפתח, שמטרתו להוביל להבנה מעמיקה של מנגנון קיפול החלבון, אינטראקציות חלבון-חלבון ופונקציונליות החלבון. חלבונים בעלי רצף חוזר אחיד מורכבים מיחידות חוזרות הומולוגיות שמתארגנות יחד כדי ליצור את מבנה החלבון. שילובם במחקרים על מבנים חלבוניים עשוי להוביל לפיתוח של משפחה חדשה של רצפטורים מלאכותיים בעלי יכולת קיפול למבנה שלישוני נכון ושאזור הקישור שלהם ניתן לשינוי, שכן הם פשוטים בארכיטקטורה שלהם יחסית לחלבונים אחרים. זה נובע מהאפשרות להשתמש בתכנון של רצף מוסכם (consensus sequence). רצף מוסכם נבחר לחלבון על ידי הקצאת חומצת אמינו הסבירה ביותר לכל עמדה על ידי ניתוח הסבירות של חומצות אמינו שונות באמצעות מערכי רצפים של חלבונים רבים ככל האפשר (ותחומים) בעלי קרבה משפחתית. כך נוצרת יחידה חוזרת אחת שיכולה לשמש כאבן בניין בסיסית של המבנה כולו ובעזרתה תושג בניה של חלבונים מלאכותיים.

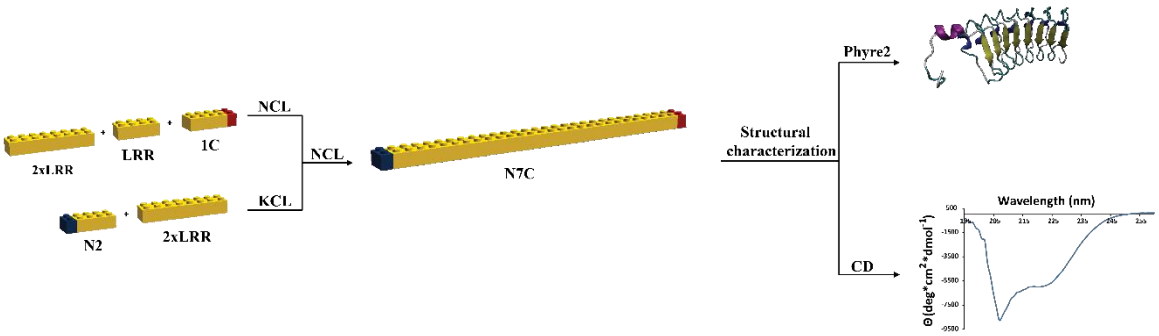
במחקר קודם במעבדתנו, נמצא הרצף המוסכם של חזרה עשירת לאוצין (LRR) של החלבון Internalin B, שנמצא בפני השטח של החיידק הפתוגני *Listeria monocytogenes*, ויחידה חוזרת אחת המבוססת על תכנון של רצף מוסכם נוצרה כדי לשמש כאבן בניין בסיסית חוזרת למבנה כולו. חלבוני LRR מלאכותיים קצרים עם יחידה חוזרת אחת, שתיים ושלוש יחידות חוזרות (N1C, N2C, N3C) סונתזו והמבנה שלהם אופיין.

במחקר זה, אנו מתארים את הסינתזה הכימית הכוללת של חלבוני LRR מלאכותיים בעלי ארבעה ועד שבעה יחידות חוזרות (N4C-N7C). תובנת תכונות מבניות על ידי מחקר חישובי, כמו גם CD ניסיוני וניתוח יציבות תרמית, אישרו את הקיפול של חלבונים מלאכותיים אלו למבנה ה- LRR הטבעי הצפוי וחושפים את התרומה של תוספת של חזרות ליציבות המבנית הכוללת של החלבון **(איור 1)**.

תחילה, נעשתה סינתזה מלאה של אבני בניין המבוססות על תכנון הרצף המוסכם על ידי סינתזה כימית על גבי מצע מוצק (SPPS). סינתזה כימית היא חלופה אטרקטיבית לשיטת הביטוי מבוסס DNA הביולוגיים. עם זאת, השימוש בכימיה סינתטית מתאימה לפפטידים קצרים של עד 50 חומצות אמינו. הפפטידים שסונתזו במחקר הנוכחי נמצאים כמעט בגבול העליון האפשרי של מספר חומצות אמינו ל-SPPS, על מנת לצמצם את מספר שלבי החיבור (ligation). הסינתזה הכימית אפשרה ליצור פפטידים עם אקטיבציה מתאימה, הדרושה לחיבור רציף עתידי. באמצעות חיבור רציף של הפפטידים המתאימים הכנו את החלבונים המלאכותיים, המכילים קצה N-טרמינלי, יחידות חוזרות של LRR וקצה C-טרמינלי, המסומנים כ- $N[LRR]_nC$ (n=4-7). היווצרות החלבונים נוטרה על-ידי מכשיר

HPLC ונותחה על-ידי MS. למרות היעילות של הסינתזה הכימית ושלבי החיבורים, שיטה זו נמצאה כמאתגרת מדי לייצור חלבוני החזרה הארוכים ($n \geq 5$) והסתיימה בניצולות נמוכות. לפיכך, שלבים לניקוי של תוצרי הביניים נוספו מתוך כוונה לשפר את הניצולת. הכנה בשיטה הזו אפשרה לנו לבחון את חומרי הביניים מהסינתזה ולהשוות את האפיון המבני שלהם לאפיון המבני של החלבונים. יכולתם של החלבונים המלאכותיים להתקפל למבנה הנכון נחזתה על ידי מחקר ממוחשב שהראה כי עם כל הוספת חזרה המבנה השלישוני החזוי היה כמעט זהה למבנה הצפוי ודמה למבנה של חלבון ה- LRR הטבעי. החיזוי הממוחשב ליכולתם של חומרי הביניים להתקפל חשף כי ללא הקצוות, החלבונים מאבדים חלק ממאפייני המבנה השניוני של המבנה הצפוי שלהם. זה מרמז כי הקצוות חיוניים לקיפול הנכון של החלבונים. בנוסף, הצלחנו בשימוש במחקר הממוחשב לחזות את המיקום הנכון של חומצות אמינו ארומטיות בחלבונים המלאכותיים. בחלבון הטבעי חומצות אמינו אלו חיוניות לקשירה ואיתות לפני חדירת הבקטריה לתא, דבר המרמז על כך שהחלבונים המלאכותיים יכולים לשמש כרצפטורים מלאכותיים עם אתר קישור אוניברסלי לליגנדים שונים. יתר על כן, מערך הקיפול של כל החלבונים נקבע על ידי CD, אשר תמך בבירור בהיווצרות המבנים השניוניים הצפויים, בדומה למבנה של מתחם ה- LRR של חלבון InlB נטיבי. ספקטרום ה- CD של חומרי הביניים של הסינתזה חשף כי הם בעיקר בעלי מבנה של סליל אקראי. תוצאה זו תמכה בתחזית החישובית ומצביע על כך כי לחלבונים נדרשו גם מתחמי הקצוות לקיפול נכון. אפיון היציבות התרמית של כל החלבונים חשף כי הוספת יחידות חוזרות מעניקה יציבות נוספת למבנה החלבון המקופל. התוצאות מראות שינוי קונפורמציה של החלבונים כתלות בטמפרטורה, כנראה בשל קיום מספר רב של מסלולים מהמצב המקופל למצב הלא מקופל.

עבודה זו יכולה להוביל להבנה טובה יותר של יציבות חלבונים והשפעת היציבות על הקיפול של החלבון ואינטראקציות חלבון-חלבון. בנוסף, הסינתזה שפותחה בעבודה זו יכולה לשמש כפלטפורמה לסינתזה של חלבוני LRR עם פלואור. החלבונים המלאכותיים שהוכנו בעבודה זו, או מולקולות דומות, עשויים לשמש בעתיד כרצפטורים מלאכותיים.



איור 1: אילוסטרציה סכמטית של סינתזה, תובנת תכונות מבניות על ידי מחקר חישובי ואיפיון מבני של חלבון N7C על ידי CD, החלבון הארוך ביותר שיוצר באופן כימי במחקר זה. אסטרטגיה לסינתזה כימית של חלבוני LRR מלאכותיים עם 4 יחדיות חזרה מאבני הבניין מבוססות רצף קונצנזוס המתאימות ואפיון מבני מלא על-ידי מחקר חישובי ו- CD. רצף N7C הוא כמעט זהה באורך למתחם LRR בחלבון InlB הנטיבי, ואכן מצאנו כי שני החלבונים מתקפלים למבני 3D דומים מאוד.

Analysis of Online Social Networks Groups

Author: Ofrit Lesser

Supervised by: Prof. Yuval Elovici

Abstract

Online Social Network (OSN) usage has grown rapidly in recent years. Many individuals choose to form online groups – whose formation is supported by OSNs' infrastructure – to fulfill their need for socializing, entertainment, and information exchange. This dissertation presents three group analysis studies and methodologies focusing on affiliation with online groups. Specifically, we focus on the three criteria for group definition – primary, secondary, and reference groups – and use a different methodology for each group type.

Our first study focuses on the common scenario wherein a group of people is required to reach a joint decision and choose a single candidate item. Online social networks are a common setup for such cases. However, in many cases the members' preferences are not fully available. We consider a scenario wherein preferences are known only partially, and then present a group decision support framework that determines a single winning item while minimizing the number of queries on members' preferences. Furthermore, we present the web-based tool LetsDoIt, a group decision support system integrated with an online social network that determines a single winning item, while minimizing the number of queries on members' preferences. LetsDoIt uses a probabilistic algorithm based on the social similarity among the group members. Experiments using LetsDoIt compare several types of groups and prediction methods, and reveal that for groups with high internal social similarity, the algorithm reaches a decision faster – with fewer queries – than for other groups. Moreover, the run time of the

algorithms using social-based prediction methods is less than half that of the algorithm version using rating-based prediction methods. These results suggest that incorporating social similarity data, when available, can be of value.

Our second study explores the prediction of OSN groups' membership makeup. Inferring OSN group members may help to evaluate the authenticity of an applicant asking to join a certain group, and secure vulnerable populations online, such as children. We propose machine learning-based methods, which associate OSN members' affiliation with virtual groups based on personal, topological, and group affiliation features. The study applies and evaluates the methods empirically, on two social networks: Ning Creators, and Café TheMarker. The experimental results demonstrate that one can accurately determine the group's genuine members. Our research compares personal, topological, and group-based classification models. The results show that topological and group affiliation attributes contribute the most to group inference accuracy. Additionally, we examine the relations among the groups and identify group clustering tendencies, where some groups are more tightly connected than others.

Our third study explores the role of specific network positioning that fosters social capital, and assesses the extent to which gender, social ties, and communication interaction indicate content popularity on Online Social Networks (OSNs). Our focal point for this study is an extended dataset of Café TheMarker OSN, containing over 100,000 members connected by over 1.7 million links. Our findings indicate that content popularity inference is more accurate when considering active interaction among users, and that network settings known as advantageous for amassing social capital in the offline environment are relevant online as well. We conclude by discussing how gender mediates the relation between certain network measures and the growth of users' content popularity, while providing a potential explanation for gender differences' emergence.

By using a solid theoretical foundation and a versatile methodological toolset, this dissertation presents an innovative method combination for online group analysis. From group decision support probabilistic framework through group membership prediction to uncovering the gender effect on content popularity, the results of this research offer a significant social networks theoretical contribution as well as real-life implications.

ניתוח קבוצות ברשתות חברתיות מקוונות

מאת: עפרית לסר

בהנחיית: פרופ' יובל אלוביץ

תקציר

השימוש ברשתות חברתיות מקוונות צמח במהירות בשנים האחרונות. אנשים רבים בוחרים ליצור קבוצות מקוונות – אשר הקמתם נתמכת ע״י התשתיות של רשתות חברתיות באינטרנט – על מנת לאפשר להם להתרועע עם אחרים, ולצרכי בידור ושיתוף מידע. עבודה זו מציגה שלושה מחקרים המתרכזים בניתוח קבוצות ברשתות חברתיות מקוונות תוך שימוש במתודולוגיות מגוונות. המחקרים מתמקדים בשלושה סוגי קבוצות מקוונות – ראשונית, שניונית, וקבוצת ייחוס – ומציגים שימוש במתודולוגיות שונות לכל אחד מסוגי הקבוצות הללו.

המחקר הראשון מתמקד בתרחיש שכיח בו על קבוצת אנשים להגיע להחלטה משותפת ולבחור פריט יחיד מתוך מספר מועמדים. רשתות חברתיות מקוונות רבות מהוות סביבה התומכת בתרחיש של קבלת החלטה משותפת. עם זאת, במקרים רבים ההעדפות של המשתתפים אינן ידועות במלואן. אנו בוחנים את התרחיש שבו ההעדפות ידועות באופן חלקי בלבד, ומציגים שיטה לתמיכה בהחלטות קבוצה. שיטה זו מחזירה פריט זכייה יחיד מתוך כלל הפריטים האפשריים, תוך מזעור מספר השאילתות על ההעדפות של החברים בקבוצה. יתר על כן, אנו מציגים מימוש של מערכת מקוונת לתמיכה בקבלת החלטות קבוצתית, LetsDoIt, המשולבת עם רשת ה-Facebook. המערכת מחזירה פריט זכייה יחיד, תוך מזעור מספר השאילתות על ההעדפות של חברי הקבוצה. מערכת LetsDoIt משתמשת באלגוריתם הסתברותי המבוסס על הדמיון החברתי בין חברי הקבוצה. ניסויים באמצעות LetsDoIt, בהם משווים מספר סוגים של קבוצות ושיטות חיזוי, מגלים כי לקבוצות עם דמיון חברתי פנימי גבוה בין חברי הקבוצה, האלגוריתם מגיע החלטה מהר יותר - עם פחות שאילתות - מאשר לקבוצות אחרות. יתר על כן, זמן הריצה של האלגוריתמים בשיטת חיזוי המבוססת דמיון על

סמך הרשת החברתית הוא פחות ממחצית מזה של גרסת האלגוריתם עם שיטת חיזוי המבוססת מידע על העדפות המשתמשים בלבד. תוצאות אלו מצביעות על כך ששילוב נתונים של דמיון חברתי הלקוחים מהרשת החברתית, כאשר אלו זמינים, הינו מועיל ובעל ערך לקבלת החלטות קבוצתיות.

המחקר השני שלנו מתמקד בחיזוי וזיהוי שיוך של חברי קבוצה ברשת חברתית מקוונת. חיזוי חברי הקבוצה ברשת חברתית מקוונת עשוי לעזור לאמת משתמש המבקש להצטרף לקבוצה מסוימת, וכך להגן על אוכלוסיות חלשות באינטרנט כגון ילדים. אנו מציעים שיטות המבוססת על למידת מכונה, שמקשרות שיוך של חברי רשת חברתית מקוונת לקבוצות וירטואליות. שיטות אלו מבוססות על מאפיינים אישיים, תכונות טופולוגיות, ושיוך לקבוצה אחרות. המחקר מיישם ומעריך את השיטות אמפירית, על שתי רשתות חברתיות: Ning Creator, ו Café TheMarker. תוצאות הניסוי מראות כי ניתן לזהות במדויק מיהם חברי הקבוצה. המחקר גם משווה בין שיטות סיווג לפי מאפיינים: אישיים, טופולוגיים, ושיוך לקבוצות אחרות. התוצאות מראות כי מאפיינים טופולוגיים וכן מאפייני שיוך לקבוצות, תורמים יותר לדיוק בחיזוי קבוצה. בנוסף, כשבוחנים את היחסים בין הקבוצות לבין עצמן על סמך הרשת ניתן ולזהות נטיות להתקבצות באשכולות, כך שקבוצות בתוך האשכול קשורות ביניהן יותר מאשר עם קבוצות אחרות.

המחקר השלישי בוחן את הקשר בין מבנה הרשת חברתית של אדם ומגדרו לבין הפופולריות של התכנים אותם פרסם ברשתות מקוונות. כמו כן נחקר כיצד מידת הפופולריות של התכנים ברשת מקוונת נגזרת ממבנה הקשרים החברתיים ודפוסי התקשורת של מפרסמי תכנים אלו. הניסוי במחקר זה מתבסס על בסיס הנתונים של הרשת החברתית המקוונת Café TheMarker, המכיל מעל 100,000 חברים המחוברים ביניהם ביותר מ -1.7 מיליון קישורים. הממצאים מצביעים על כך שהמסקנה לגבי מידת הפופולריות של תוכן היא מדויקת יותר כאשר בוחנים את התקשורת הפעילה בין משתמשים. כמו כן נמצא כי מדדי רשת הידועים כמועילים לצבירת הון חברתי ברשתות חברתיות רלוונטיים גם בסביבה מקוונת. בנוסף בוחן המחקר כיצד מגדר מתווך את הקשר בין מדדי רשת אלו והגידול בפופולריות התוכן של משתמשים, תוך מתן הסבר אפשרי להופעת הבדלים בין המגדרים.

עבודה זו מציגה שילוב חדשני של שיטות לניתוח קבוצות ברשתות חברתיות מקוונות, תוך שימוש בבסיס תיאורטי מוצק וכלים מתודולוגיים מגוונים. עבודה זו מציעה תרומה תיאורטיות משמעותית בתחום של רשתות חברתיות וטומנת בחובה גם השלכות יישומיות מגוונות: החל משיטה הסתברותית לתמיכה בקבלת החלטות לקבוצה, דרך חיזוי חברות בקבוצה, עד חשיפה של הקשר בין מגדר ומיקום ברשת לפופולריות של תכנים באינטרנט.

Physiological and Molecular Characterization of the Response to Cold Exposure in Plants with Obligatory Requirements for Vernalization

Assael Ram supervised by Dr. *Michele Zaccai*

Introduction - The timing of flowering is an important process, ensuring pollination and seed set. In many plants, the ability to flower in spring, under suitable temperatures is achieved by a process called vernalization, defined as the ability to flower or the hastening of flowering time following extended cold exposure. This process prevents flowering during the cold winter and the hot and dry summer. Some plants have an obligatory requirement for vernalization, but in others, called facultative plants for vernalization, cold exposure may be essential for their growth, yet only accelerates flowering time. This work investigated the effect of vernalization on the following plant species: (1) *Lilium longiflorum*, Salt cress (*Thellungiella halophila*) and Madonna lily (*L. candidum*).

Materials and Methods – We characterized the vernalization requirements of each of the selected species and cultivars, and investigated flowering-related parameters, flower transition and flowering, as well life cycle following cold exposure at different timings and temperatures. We assessed the expression profile of genes potentially involved in vernalization and flowering during cold exposure and plant development by qPCR. *L. longiflorum* leaf morphology and anatomy were investigated and parameters related photosynthetic activity and transpiration.

Results – *L. Longiflorum*: extending the duration of bulb vernalization induced faster floral transition (flowering occurred after a reduced number of leaves on the stem) and flowering, shorter flowering stems and reduced the number of flowers per inflorescence. Long day conditions hastened flowering, but the plant was receptive to the photoperiod signal only after fulfillment of its vernalization requirement. Leaves developed under high temperatures (heat leaves) were larger and thinner than leaves developed under cold temperatures (cold leaves). Cold leaves showed higher stomatal density and conductance than heat leaves and had sclerenchyma cells between the vascular tissues and the epidermis. Cold leaves formed an acute angle with the stem, thereby reducing direct leaf exposure to direct high radiation and consequently decreasing transpiration and heat damage. This sharper angle between the leaf and the stem may also have contributed to the lower temperature recorded in cold leaves most of the day. Heat leaves senesced and died slower than cold leaves.

Salt cress plants exhibit incomplete flowering in response to less than three weeks of cold exposure. Long day conditions did not induce, but did hasten, flowering. In salt cress, a decrease in the relative expression of the flowering inhibitor *T. halophila FLOWERING LOCUS C* (*ThFLC*) was recorded during vernalization. However, this decrease in expression did not match the drastic reduction in flowering time induced by vernalization. A negative correlation between vernalization temperature and *ThFLC* expression was recorded, but plant exposure to high temperature before and after and vernalization caused a decrease in its expression and hasten flowering. *T. halophila VERNALIZATION INSENSITIVE 3* homologue (*ThVIN3*) was up-regulated

by cold exposure, while *ThFT* expression was under detection level until 30 days of vernalization, after which an increase in its expression occurred.

Basal plates of Madonna lily flowering bulbs often comprise more than one meristem, while small bulbs do not bloom. Plants grown under greenhouse conditions flower in April – May, after natural cold exposure during the winter. Rosetted plants were responsive to vernalization, which hasten flowering time, however, vernalization of bulbs before development of sizeable vegetative growth prevents flowering throughout the season. Long day conditions only slightly reduced flowering time. As in *L. longiflorum*, vernalization affected the morphology of white lily leaves. Rosette leaves, which developed at high temperatures (during the summer) and unfold during the autumn and winter months were large and wide. In cold leaves, reduced stomata size was observed, but stomatal density and conductance were two times higher than in rosette leaves.

In conclusion – in this work, three different mechanisms were characterized in plants with obligatory requirement to vernalization. (1). In salt cress, vernalization response was not uniform in terms of flowering when a threshold period of cold exposure was not achieved, regardless of the intensity of the temperature. Flowering uniformity was reached after full completion of cold requirements. (2). In Madonna lily, a distinct mechanism based on meristem juvenility enables flowering only under suitable environmental conditions. An established rosette is mandatory for vernalization receptivity. Day length alone does not induce flowering, but leads to a decrease in flowering time if applied after vernalization requirements have been fulfilled. (3). In *L. Longiflorum*, vernalization receptivity is acquired only after an initial period of cold exposure.

Exposure to high temperatures after vernalization can promote, delay or cancel flowering, depending on the developmental stage of the plant during its life cycle. Cold exposure affected leaf morphology in all the studied plant species. In *L. longiflorum*, leaves that developed after vernalization were small and thick, with sclerenchyma cells, high stomatal density and high photosynthetic parameters. According to our suggested mechanism, these leaves have increased physiological activity to guarantee the supply of energy needed for flowering. After flowering, these leaves rapidly die during the warm summer, as part of the phenoptosis program, which permits the conservation of reproductive plant parts, such as bulb and seeds, away from harsh environmental conditions.

<u>אפיון פיזיולוגי ומולקולארי של התגובה לחשיפה לקור בצמחים בעלי דרישה אובליגטורית לורנילזציה.</u>

עשהאל רם בהנחיית דר׳ מישל זכאי

מבוא- תזמון הפריחה הינו תהליך חשוב להבטחת האבקה ויצירת זרעים. בצמחים רבים, פריחה באביב, בו שוררות טמפרטורות נוחות, מושגת ע״י תהליך הורנליזציה (קיוט). תהליך זה מונע פריחה בחורף הקר ובקיץ החם והיבש. בעוד שצמחים אחדים הינם בעלי תגובה הכרחית לורנליזציה (אובליגטורים לוורנליזציה), בצמחים אחרים, החשיפה לקור אינה הכרחית לפריחה, אלא רק מזרזת אותה (צמחים אלה פקולטטיביים לורנליזציה). בעבודה זו נבחנה השפעת הוורנליזציה על שלושה מיני צמחים בעלי דרישה אובליגטורית לורנליזציה: שושן לונגיפלורום (*Lilium longiflorum*), *Salt cress*-(*Thellungiella halophila*) ושושן צחור (*L. candidum*).

מטרות עבודה זו היו (**1**). אפיון מנגנוני ורנליזציה ודה-ורנליזציה במינים בעלי דרישה אובליגטורית לורנליזציה. (**2**). אפיון וזיהוי הגורמים המאפשרים קצב צימוח מהיר לאחר חשיפה לורנליזציה. (**3**). ביטוי גנים החשודים כמעורבים בתהליך הפריחה לאחר חשיפה לורנליזציה.

חומרים ושיטות- אופיינו דרישות הורנליזציה של כל אחד מהמינים ובזנים נבחרים, תוך בחינת מדדים הקשורים לפריחה בעקבות משך ועיתויי החשיפה לקור, ולימוד מחזור חיים, בחינת ההתמיינות לפריחה והפריחה. נבדק דגם הביטויי של גנים העשויים להיות מעורבים בתגובת הצמח לורנליזציה במהלך החשיפה לקור והתפתחות הצמח ב-RT-PCR . בעלי שושן לונגיפלורום נבדקה מורפולוגיה והאנטומיה וכן מדדים הקשורים לפוטוסינתזה ולטרנספירציה.

תוצאות- שושן לונגיפלורום- הארכת משך החשיפה לורנליזציה זרזה את הפריחה, גרמה להתמיינות לפריחה מהירה (התפתחו פחות עלים), לגבעול פריחה נמוך יותר ולהפחתת מספר הפרחים לתפרחת. תנאי יום ארוך קיצרו את הזמן עד ההתמיינות לפריחה, אך הצמח היה רצפטיבי לסיגנל זה רק לאחר ההפרגה. טיפולי אנטי-ורנליזציה ודה-ורנליזציה (חשיפת הבצלים לטמפרטורה גבוהה למספר שבועות) עיכבו את הפריחה, בעיקר בשילוב עם טיפולי ורנליזציה קצרים, בהם גורל המריסטמה הראשית עדיין לא נקבע. עלים שנוצרו בחום במהלך הגידול היו בעלי ממדים גדולים מעלים שנוצרו בקור, אך הם היו פחות עבים. לעלים שנוצרו בקור הייתה צפיפות ומוליכות פיוניות גבוהות יותר מאלו שבעלים שנוצרו בחום. בעלים שנוצרו בקור נמצאו תאי סקלרכימה (sclerenchyma) המתארכים מצרורות ההובלה לאפידרמיס. עלים שנוצרו בקור היו בעלי זווית חדה יותר עם הגבעול, דבר הידוע כמפחית את הטרנספירציה ונזקי חום ע״י הקטנת חשיפה ישירה של העלה לקרינה גבוהה ישירה. יתכן שהזווית החדה גרמה גם לטמפרטורת עלה נמוכה יותר ברוב שעות היממה אשר נמדדה בעלים אלה. עלים שנוצרו בחום הזדקנו ומתו באיטיות.

בצמחי salt cress נמצאה פריחה לא מלאה כתגובה לורנליזציה הקצרה משלושה שבועות. יום ארוך אינו אינדוקטיבי לפריחה אך יכול לזרז אותה. חשיפת הצמחים לטמפרטורה גבוהה לפני

ואחרי ורנליזציה איפשרה ואף זירזה את הפריחה. ירידה בביטויו היחסי של המעכב לפריחה *Thellungiella halophila FLOWERING LOCUS C* (*ThFLC*) נמדדה ככל שמשך הורנליזציה התארך. יחד עם זאת, לא נצפה שינוי דראסטי בביטויו, בניגוד לירידה הדרסטית במועד הפריחה בהתאם למשך הורנליזציה. כמו כן, נמצא מתאם הפוך בין טמפרטורת הורנליזציה לביטויי *ThFLC*. אולם חשיפת הצמחים לטמפרטורה גבוהה לפני ואחרי ורנליזציה גרמה לירידת ביטויו וזירזה את הפריחה. נמצאה עליה בביטוי של *Thellungiella halophila VERNALIZATION INSENSITIVE 3* (*ThVIN3*) עם התמשכות הורנליזציה. ביטוי יחסי נמוך של הפלוריגן *Thellungiella halophile FLOWERING LOCUS T* (*ThFT*) לא איפשר את גילויו לפני 30 ימי ורנליזציה, אך בהמשך הורנליזציה ביטויו עלה.

בשושן צחור, בצלים קטנים אינם פורחים. בצלים גדולים פורחים ולעיתים קרובות בעוגת הבצל מצויה יותר ממריסטמה קודקודית אחת. ורנליזציה של בצלים ללא גידול וגטטיבי נמרץ מנעה את הפריחה במהלך כל העונה, בעוד שבצלים זהים שקבלו את הוורנליזציה בצורה טבעית במהלך הגידול פרחו בחודשים אפריל-מאי. הארכת יום זירזה רק במעט את הפריחה. ורנליזציה גרמה למורפולוגיית עלים שונה. עלי השושנת שנוצרו במריסטמה הקודקודית במהלך הקיץ (בחום) ונפתחו במהלך חודשי הסתיו והחורף היו גדולים ורחבים. חשיפת הצמח לורנליזציה גורמת להפרגה ולעלים בעלי ממדים ההולכים וקטנים בהתאם למשך החשיפה לקור. בעלים שנוצרו בקור, צפיפות הפיוניות הייתה גדולה, גודל הפיוניות היה קטן ומוליכות הפיוניות הייתה יותר מכפולה לעומת עלי השושנת.

לסיכום- בעבודה זו אופיינו שלושה מנגנונים שונים לדרישה אובליגטורית לוורנליזציה: ב- salt cress ישנה תגובה לא אחידה מבחינת הפריחה כאשר לא הושלם זמן מינימאלי, ללא תלות בעוצמת הטמפרטורה והושגה אחידות בזמן הפריחה לאחר השלמת דרישות הקור. בשושן צחור-קיים מנגנון מובהק המבוסס על יובנליות כלומר, בצלים קטנים אינם פורחים. שושנת עלים מפותחת היא תנאי לרצפטיביות לורנליזציה. מנגנון של "מניעת פריחה" ("צמחים מעוכבים") נכנס לפעולה כאשר הורנליזציה ניתנת במועד ובגיל הפיזיולוגי לא מתאים. בשושן לונגיפלורום-קיימת רצפטיביות לתנאי סביבה רק לאחר זמן-סף של ורנליזציה. ורנליזציה קצרה גורמת להנצה, התמשכות הורנליזציה גורמת להפרגה והתמשכות נוספת של הוורנליזציה גורמת להתמיינות לפריחה ופריחה מהירה. חשיפה לטמפרטורות גבוהות לאחר ורנליזציה יכולה לזרז את הפריחה או לחילופין לעכב/לבטל אותה, זאת בהתאם לשלב ההתפתחותי במחזור חיי-הצמח. נמצא כי מורפולוגיית ואנטומיית העלה שונה בתגובה לחשיפה לקור בכל מיני הצמחים שנחקרו. בשושן לונגיפלורום, לאחר ורנליזציה, נוצרו עלים עבים בעלי ממדים קטנים וצמודים לגבעול. לעלים אלו צפיפות פיוניות גבוהה ושכבה ייחודית של תאי סקלנכימה כמו גם מוליכות פיוניות גבוהה ומדדים פוטוסינתתיים גבוהים. ייחודה של עבודה זו בכך שהיא חושפת לראשונה את האופן שבו ורנליזציית הצמחים מזרזת את מועד הפריחה ולא רק את ההתמיינות לפריחה.

Thesis topic:

Development of Intelligent Low Field Nuclear Magnetic Resonance Tools for the Field of Biodiesel

Author's name:

Paula Berman

Advisor's names:

Prof. Zeev Wiesman

Prof. Yael Edan

Abstract:

Biodiesel offers a viable alternative to petroleum-based diesel fuels. Its production has increased dramatically over the last decade; however, several technical challenges still remain for improving its sustainability as a biofuel, including (a) researching for advanced, high prospect, second generation biodiesel feedstocks; (b) development of alternative transesterification conversion routes for transformation of complex, poor quality feedstocks; (c) coping with diverse biodiesel physical properties owing to an assortment in feedstocks quality and fatty acid compositions; and more. These challenges have raised the need for new rapid and non-destructive analytical tools and technologies. Most current conventional analytical methods cannot analyze composite materials in their pure state, and require prior extraction and purification of the desired fraction, using environmentally unfriendly solvents and complex analyses. ^{1}H Low Field Nuclear Magnetic Resonance (LF-NMR) relaxometry has been suggested as a tool to distinguish between molecular populations in complex systems with differential mobilities and/or microscopic compartmentalization. Still, development of appropriate tools and methodologies for data acquisition and interpretation is required to specifically address the technical challenges facing the biodiesel field.

In this dissertation we first describe the development of an improved data analysis tool for Laplace inversion of ^{1}H LF-NMR data using advanced sparse representation methods. This new formulation yielded better resolved relaxation time distributions and more accurate solutions, compared to the commercially available tool. Using the

newly developed algorithm and advanced chemometric data analysis tools, several ^{1}H LF-NMR applications were designed, dealing with various technical challenges facing the whole process of biodiesel production: from feedstock to the end biodiesel product. These included ^{1}H LF-NMR applications for the characterization of new alternative biodiesel resources in their whole conformation, monitoring of the biodiesel transesterification reaction, and quality evaluation of the final product. As a final step, a comprehensive assignment of the peaks in relaxation time distributions of fatty acid methyl esters in the liquid phase was suggested, by exploring their molecular details and aggregation versus segmental and translational movements.

The potential for future applications using the developed tools is significant for the field of biodiesel, but also to other research and applied disciplines. The new inverse Laplace transform algorithm for data analysis of ^{1}H LF-NMR, is a powerful new tool that can shed light on new constituents and increase resolution of analyses for the numerous applications and researches published in the literature. Using the methodologies presented in this dissertation, we suggest the possibility of further studying dynamic processes, melting mechanisms, and structural organizations of alkyl chains, with important applications in the development of biodiesel fuels.

נושא העבודה:

פיתוח של כלים חכמים מבוססי תהודה מגנטית גרעינית בשדה נמוך לתחום הביודיזל

שם המגיש:

פאולה ברמן

שמות המנחים:

פרופ' זאב ויסמן

פרופ' יעל אידן

תקציר העבודה:

ביודיזל הינו תחליף מקובל לדיזל שמקורו בדלק פוסילי (מאובנים). ייצור הביודיזל בעולם האמיר בצורה דרמטית במהלך העשור האחרון, אולם, מספר אתגרים טכנולוגיים עדיין קיימים לשיפור הקיימות שלו כדלק ביולוגי, כולל (א) חיפוש אחר דור שני מתקדם של מקורות לביודיזל; (ב) פיתוח של שיטות טרנסאסטריפיקציה אלטרנטיביות להמרת חומרי מוצא מורכבים ובעלי איכות ירודה לביודיזל; (ג) התמודדות עם תכונות פיזיקליות מגוונות של תוצר הביודיזל כתוצאה משימוש במגוון מקורות בעלי איכות ופרופיל חומצות שומן מגוונים; ועוד. אתגרים אלו העלו צורך בפיתוח שיטות ובטכנולוגיות אנליטיות מהירות ולא הרסניות. מרבית השיטות האנליטיות המקובלות היום אינן יכולות לנתח חומרים מורכבים בצורתם הטהורה, ודורשים מיצוי וניקוי מקדימים של החומרים הרצויים, ע"י שימוש בממסים לא ידידותיים לסביבה ואנליזות מסובכות. תהודה מגנטית גרעינית (תמ"ג) בשדה נמוך ידועה ככלי לאבחון בין אוכלוסיות במערכות מורכבות, בעלות מובילויות שונות ו/או התארגנויות בתתי מבנים. עם זאת, נדרש עדיין פיתוח של כלים ושיטות לאיסוף וניתוח נתונים, להתמודדות עם האתגרים הטכנולוגיים הספציפיים לתחום הביודיזל.

בעבודה זו אנו מתארים תחילה פיתוח של אלגוריתם משופר להיפוך לפלס של נתוני רלקסציה של תמ"ג בשדה נמוך ע"י שימוש בשיטות עיבוד אותות לייצוג דליל. שיטה זו הניבה התפלגויות קבועי רלקסציה בעלות יכולות הפרדה משופרות והובילה לפתרונות מדויקים יותר, ביחס לאלו של התוכנה המסחרית המקובלת. ע"י שימוש באלגוריתם החדש ובשיטות כמומטריות, פותחו מספר יישומי תמ"ג אשר מתייחסים למגוון אתגרים טכנולוגיים הניצבים בפני המרת חומר המוצא לתוצר הביודיזל הסופי. מתוכם יישומי תמ"ג לאפיון מקורות אלטרנטיביים חדשים לביודיזל בתצורתם הטהורה, ניטור תהליך טרנסאסטריפיקציה, ובחינת איכות תוצר הביודיזל הסופי. בשלב האחרון, הצענו הסבר כוללני למשמעות הפיקים בהתפלגויות קבועי רלקסציה של חומצות שומן מתיל אסטר בפאזה הנוזלית, ע"י לימוד המבנה המולקולרי מול תנועה סגמנטלית (תנועה שונה של חלקים שונים במולקולה) ותנועה בראונית (תנועה

במרחב).

הפוטנציאל להמשך מימוש יישומים עתידיים ע"י שימוש בשיטות שפותחו הינו חשוב לתחום הביודיזל, אך גם לדיסציפלינות מחקריות ויישומיות אחרות. אלגוריתם ההיפוך לפלס לעיבוד נתוני רלקסציה של תמ"ג בשדה נמוך, הוא כלי חדש ורב עוצמה אשר יכול לזהות מרכיבים חדשים ולהגביר את יכולת ההפרדה שלהם, ולספק מידע שטרם נחקר. ע"י שימוש בשיטות העבודה המוצגות בעבודה זו, אנו מציעים אפשרות להמשך מחקר מעמיק של תהליכים דינמיים, מנגנוני המסה, וסידור מבני של קבוצות אלקיל, עם יישומים חשובים לפיתוח של דלקי ביודיזל.

Texture Discrimination in the Rodent Somatosensory system

Student Name-: Praveen Kuruppath

Advisor-: Rony Azouz

Summary

Through the whiskers, rodents build up the percept of objects, such as position, size, shape and the texture in their immediate vicinity. The heart of the tactile system is an array of around 35 long movable whiskers on each side of their face that they flick forward and backward, and shorter and less mobile whiskers called microwhiskers, packed densely around the nose and the lips, which animal can use to collect additional information. Psychophysical studies have shown that the rodent whisker somatosensory system is extremely accurate in detecting and discriminating objects and it has often been suggested that the acuity of the whisker system is rival to human and primate fingertips.

Most studies have focused on the rodent whisker system as an ideal model for developmental, morphological and physiological studies, relatively little attention has been given to the functional architecture of the whisker apparatus and its function. Although rarely explicitly stated, many researchers assume that the different whiskers of the array are functionally equivalent. The present study combines morphological, physiological and behavioral data to describe the relative functional contributions of the individual whiskers in the mystacial pad.

The first project presented here focuses on the functional role of the whisker pad organization. By combining electrophysiological, morphological and behavioral methods, we characterized the functional organization of whiskers. The important hypothesis evolved from this project is that the presence of an anterior-posterior gradient of whisking angle movement in which the longer caudal vibrissae span a larger space, while rostral shorter vibrissae hardly move, suggesting two functionally distinct roles of longer

caudal vibrissae and the shorter rostral vibrissae in object touch and texture coarseness information.

The results of our behavioral study support this hypothesis, in which elimination of caudal whiskers in rats foraging for food resulted in an increase in head velocity suggesting a compensation mechanism for whisker movement. Complimentary to this, we found that the rostral vibrissae removal resulted in the decrease in head angular velocity and increases the animal's search time for the food pellets. Together, these results suggest that rodent whiskers form a sensory structure in which different aspects of tactile information are transmitted through location-dependent gradient of vibrissae on a rat's face. Consequently, in the next project microvibrissae mediated texture discrimination was studied. In this study, we addressed relatively unexplored area on the whisker pad, the '*frontobuccal pad*' representing the microvibrissae and the associated somatosensory cortical area. Here, we aimed to determine how the surface coarseness is coded by the discharge rates of frontobuccal pad cortical neurons. In order to test this, we recorded from the somatosensory cortex representing the frontobuccal pad while stimulating the microvibrissae using a galvanometer stimulator with a small plate attached to it. We found that somatosensory cortical neurons representing the microvibrissae can reliably discriminate between different textures. In addition to it, we report that these neurons are highly temporally reliable, suggesting that a single spike train may contain sufficient information to encode the stimuli. Together, these results demonstrate that rodents may use their microvibrissae to distinguish between different textures and shapes.

In conclusion, rodent whisker system form an excellent model system for the study of sensory information processing. Here I present the key results and testable hypothesis regarding the morphological, physiological and behavioral properties of the system. While this study is concerned with the earliest stages of sensory information processing, the implications of this work are far-reaching and relevant for all other processing levels. Hopefully, knowledge gained in these research projects will be useful to assist further research into the way the brain process sensory information.

הבחנת המרקמים בחוש המגע והמישוש במכרסם

שם: פרווין קורופת

מנחה: פרופ רוני עזוז

תקציר

באמצעות שערות השפם, מכרסמים בונים ייצוג של עצמים, כגון מיקום, גודל, צורה ומרקם בסביבתם המידית. ליבה של מערכת המישוש הוא מערך של כ- 35 שערות ארוכות בכל אחד מצדי הפנים אשר יכולים לנוע קדימה ואחורה, ושערות קצרות נייחות וקצרות יותר אשר מצופות באזור האף והשפתיים, מכונות מיקרו-שערות (microwhiskres) ואשר באמצעותן החיה יכולה לאסוף מידע נוסף. מחקרים פסיכו-פיסיים הראו שמערכת שערות השפם של המכרסמים מאוד מדויקת באיתור והבחנה של עצמים, ואף לעיתים נרמז כי שקולה לקצות האצבעות של בני אדם ופרימטים.

רוב המחקרים התמקדו במערכת שערות השפם כמודל אידאלי עבור מחקרים התפתחותיים, מורפולוגיים ופיסיולוגיים. באופן יחסי פחות תשומת לב ניתנה למבנה המערך של שערות השפם ולמנגנון פעולתו. חוקרים רבים שיערו, אם כי ציינו מפורשות רק לעיתים נדירות, כי שערות שונות דומות מבחינה פונקציונאלית. המחקר הנוכחי משלב נתונים מורפולוגיים, פיסיולוגיים והתנהגותיים על מנת לתאר את התרומה הפונקציונאלית היחסית של שערות שונות במערך.

הפרויקט הראשון המוצג כאן מתמקד בתפקיד הפונקציונאלי בארגון שערות השפם. על ידי שילוב של שיטות אלקטרופיסיולוגיות, מורפולוגיות והתנהגותיות. אנו מאפיינים את הארגון הפונקציונאלי של שערות השפם. ההשערה החשובה העולה מפרויקט זה היא קיומו של מפל הדרגתי מקדימה לאחור עבור זווית תנועת השערות בו שערות אחוריות ארוכות יותר סורקות אשור רחב יותר, בעוד שערות קדמיות וקצרות בקושי נעות, אשר מרמז על הפרדה פונקציונאלית בתפקיד השערות הארוכות האחוריות מול הקדמיות הקצרות בנוגע למגע עם עצם ואפיון מרקם.

התוצאות של המחקר ההתנהגותי תומכות בהשערה זו, כאשר הסרה של השערות האחוריות בחולדות אשר מחפשות מזון גורמת לעלייה במהירות תנועת הראש, דבר אשר מרמז על מנגנון פיצוי לתנועת השערות. באופן משלים, מצאנו שהסרה של השערות הקדמיות גורמת לירידה במהירות תנועת הראש ועלייה בזמן החיפוש אחר המזון. ביחד, תוצאות אלו מרמזות שמארג השערות מהווה מבנה חישה אשר מאפיינים שונים של מידע של חוש המישוש מועברים באופן

תלוי מיקום הדרגתי של השערה על פני החולדה. כתוצאה מכך, בפרויקט הבא, נבחנה יכולת ההבחנה בין מרקמים באמצעות המיקרו- שערות. במחקר זה, התעסקנו באזור במערך השערות אשר באופן יחסי לא נחקר, ה- frontobuccal pad אשר בו מצויות המיקרו- שערות ואת האזור המייצג אותן בקליפת המוח של מערכת המגע. כאן, כיוונו לקבוע כיצד חספוס המרקם מקודד על ידי קצב הירי של נויורוני קליפת המוח באזור ה- frontobuccal pad. על מנת לבחון זאת, הקלטנו מאותם נוירונים כאשר המיקרו- שערות גורו באמצעות גלוונומטר אשר לוחית מוצמדת אליו. מצאנו כי נוירונים אשר בקליפת המוח אשר מייצגים את המיקרו- שערות יכולים להבחין בין מרקמים שונים באופן מהיימן. בנוסף, מצאנו כי תיזמון הירי של נוירונים אלו מדויק מאוד, דבר אשר מרמז כי מקבץ פולסים בודד יכול להכיל מידע מספיק על מנת לקודד את הגירוי. ביחד, תוצאות אלו מדגימות שמכרסמים יכולים להשתמש במיקרו-שערות להבחין בין מרקמים שונים וצורות.

לסיכום, מערכת שערות השפם של המכרסם מהווה מערכת מודל מצוינת לחקירת עיבוד מידע חישתי. כאן אני מציג את תוצאות מפתח והשערות ניתנות לבחינה עבור המאפיינים המורפולוגיים, הפיסיולוגיים וההתנהגותיים של המערכת. בעוד מחקר זה מתמקד בשלבים הראשוניים של עיבוד המידע החישתי, המשמעויות של עבודה זאת רלוונטיים לכל שלבי העיבוד האחרים. בתקווה כי ניתן יהיה להשתמש במידע אשר נצבר בפרויקטים אלו לטובת מחקר נוסף על האופן בו המוח מעבד מידע.

Ritual Practice and Feasting in the Middle Bronze II-III Temples in Canaan in Light of the Finds from the Sacred Precinct at Tel Haror.

Submitted by Pirhiya Nahshoni

Supervisors: Prof. Gunnar Lehmann

Prof. Eliezer Oren

Abstract

Ritual activities practiced in the sacred precincts and temples of the Middle Bronze Age II-III in Canaan and the Egyptian Delta are the focus of this research. The temples of the Middle Bronze Age II-III, that are characterizes by symmetric plans and very thick walls, are named "Syrian" or "*Migdal*" temples, are well rooted in the West-Semitic culture of Western Syria, since the earlier part of the Middle Bronze Age. The sacred precinct from the Middle Bronze Age at Tel Haror, where a "*Migdal*" temple and other buildings, installations, objects and remains of ritual activity were excavated, constitutes a major test case for the study and promotes the reconstruction of ritual practice in sacred precincts of the Middle Bronze Age.

Ritual activity and feasting, cult installations, standing stones and cultic depositing of ritual remains were documented in sacred precincts and temples in Canaan, the Egyptian Delta and Syria. Administrative and ritual texts, mostly from the Middle Bronze Age, but some of later periods, reflecting West-Semitic cutler also serve as an important source for ritual practices. The information one can extract from texts includes festival names, which Gods were honored in the festivals, what was consumed and who donated the goods, the identity of the participants, the date and duration of the festivals and more. Much of this information cannot be deduced from archaeological remains only. Iconographic expressions demonstrating rulers and gods at banquet scenes add a visual dimension to festivals and celebrations.

Three different building phases of the sacred precinct of Tel Haror were discerned. Evidence for ritual activities and feasting were found in all three. These included altars, sacrificial and feasting remains, sumptuous cult vessels, a young donkey sacrificed and buried inside a circular installation, possibly after a ritual procession, equipped with a bronze bit and a luxurious saddle. Young dogs and birds were found buried in small shallow pits. A stone lined well was found not far from the sacred precinct, were ritual depositing was identified. Analysis of the finds reveals that this was the cultic center where the main god was worshipped in his temple following state-cult guidelines however in other buildings, installations and the courtyard, cult

of other gods and perhaps also ancestor cult was performed. In the courtyard that was used for public gatherings and feasting during festivals, ritual depositing of dogs and birds was practiced. The practice of burying of ritual remains in pits, shafts and wells as present at Tel Haror is known from sacred precincts Syria and Canaan but not in variety and intensity as at Tel Haror. The finds at Tel Haror furthermore illuminate the importance of donkeys, dogs and birds in ritual practice.

The Temple and the precinct formed the center for the religious, economic and social life of the city, and the basis of the socio-economic and political power of the ruling class. The elite benefited from parts (literally) of the goods that were brought to the Temple, where the population gathered for public ceremonies and state cult rituals and also for private rituals. The elite managed the distribution of goods for ritual feasting, in accordance with its objectives.

נוהגי פולחן וחגיגות טקסיות במקדשי תקופת הברונזה התיכונה II-III בכנען לאור הממצאים מן המתחם המקודש בתל הרור.

מגישה- פרחיה נחשוני

מנחים- פרופ׳ גונר להמן

פרופ׳ אליעזר אורן

<u>תקציר העבודה</u>

מחקר זה עוסק בפעילות הריטואלית במתחמים פולחניים ובמקדשים של תקופת הברונזה התיכונה II-III בכנען ובדלתא במצריים, אשר מקורותיהם בתרבות השמית-מערבית בסוריה- בעיקר בחלקה המערבי, עוד בחלקה הראשון של תקופת הברונזה התיכונה. המקדשים שהתאפיינו בתוכנית סימטרית והקירות עבים ביותר, מכונים ״מקדשים סוריים״ או ״מקדשי מגדל״. המתחם המקודש משלהי תקופת הברונזה התיכונה שנחשף בתל הרור, ובו מקדש מגדל, מבנים נוספים, מתקנים, חפצים ושרידי פעילות ריטואלית, מהווים מקרה מבחן עיקרי ומסייעים בשחזור הפעילות הפולחנית במתחמים מקודשים דומים בתקופת הברונזה התיכונה.

נסקרו מתחמים מקודשים ומקדשים בכנען ובדלתא במצריים ובסוריה וזוהו מאפיינים של פעילות ריטואלית וסעודות טקסיות ובהם במות, מצבות והטמנה פולחנית. המחקר מסתייע במקורות כתובים, חלקם מאוחרים לתקופת הברונזה התיכונה, אך שורשיהם נטועים בתרבות השמית-מערבית, משקפים מסורות קדומות ומתארים פעילות ריטואלית, פסטיבלים וסעודות טקסיות. מקורות אלו שחלקם אדמיניסטרטיביים וחלקם ריטואליים, כוללים טקסטים מאבלה, מארי, אמר, אוגרית, חברון ומן המקרא. ניתן לשאוב מהם נתונים כמו שמות פסטיבלים, זהות האלים שלכבודם נערכים הטקסים והפסטיבלים, מה נצרך בהם ומי סיפק את הטובין, זהות המשתתפים, העיתוי בו נערכים הפסטיבלים, משך זמנם ועוד. במקורות הכתובים ניתן למצוא תיאור פעילות ריטואלית שיש בה כדי להפיח חיים בשרידים הארכיאולוגיים הדוממים ולהכיר גם פעילות ריטואלית שאינה מותירה שרידים ארכיאולוגיים. עדויות איקונוגרפיות מסוריה ומכנען מוסיפות פן ויזואלי למחקר וניתן ללמוד מהם על חשיבות ההצגה והראווה בטקסים ובחגיגות- בעיקר אלו שנערכו לכבוד או בנוכחות השליט.

במתחם המקודש בתל הרור נחשף מקדש מן הטיפוס המכונה ״סורי״ או ״מקדש מגדל״ ונחשפו מבנים ומתקנים פולחניים שונים משלושה שלבי בנייה, כולם משלהי תקופת הברונזה התיכונה. בקרבת המתחם המקודש נמצאה באר בת התקופה. נמצאו עדויות לפעילות ריטואלית מגוונת ולחגיגות טקסיות שכללו מזבחות, שרידי קורבנות וסעודות טקסיות, כלי פולחן מפוארים שכמותם לא נמצאו באזורי מגורים מן התקופה, חמור צעיר עם מתג ואוכף נדירים, שהוקרב ונטמן באופן טקסי יחד עם חמורים נוספים בתוך מתקן מעוגל (פיר), כנראה לאחר תהלוכה מפוארת. נמצאו שלדי כלבים וציפורים שנטמנו בבורות הטמנה קטנים, לעיתים עם כלי חרס

וצלמיות. גם הבאר שימשה להטמנת שרידי סעודות טקסיות. ניתוח הממצא מגלה שהמקום שימש כמרכז פולחני של העיר והתנהל בו פולחן קנוני, ממוסד, לאל הראשי שמקדש המגדל היה ביתו אבל חלקים שונים של המתחם שימשו לפולחן לאלים נוספים, ואולי גם לפולחן אבות. החצר שימשה להתכנסויות וסעודות לרגל פסטיבלים ואירועים שונים בחיי העיר, אך התקיימו בה ריטואלים אישיים שקשורים כנראה לטיהור, לריפוי והרחקת רוע. ממצאי המתחם המקודש בתל הרור מעידים על נוהג בולט במקדשי התקופה הכולל הטמנת קורבנות ושרידי ריטואלים בבורות, בפירים (המתקן המעוגל) ובבארות. אופנים שונים של נוהג זה מוכרים ממתחמים מקודשים בסוריה ובכנען אם כי לא במגוון ובאינטנסיביות כמו בתל הרור. עוד מאירים הממצאים את חשיבותם של חמורים, כלבים וציפורים בפולחן.

טביעות החותם וממצאים אחרים מצביעים על כך שהמקדש והמתחם המקודש הוו לא רק מרכז החיים הדתיים, אלא היו גם בסיס כוחה הכלכלי, החברתי והמדיני של האליטה השלטת. האליטה נהנתה מנתח (תרתי משמע) מן הטובין שמגיעים למקדש, אליו הגיעה האוכלוסייה לטקסים ממוסדים וגם לריטואלים אישיים. האליטה ניהלה את חלוקת הטובין לפעילות במקדש ולקבוצות באוכלוסייה במסגרת סעודות פולחניות, בהתאם למטרותיה. האליטה הפגינה את עוצמתה בתהלוכות, בשימוש בחפצי יוקרה ואף בשבירתם המכוונת ובהטמנתם הריטואלית.

Thesis subject: "Isolation and Characterization of Proteins Involved in the Movement and Biogenesis of Lipid Droplets in the Microalga *Phaeodactylum tricornutum*"

Submitted by: Zachor Shemesh

Under the supervision of: Prof. Sammy Boussiba, Prof. Inna Khozin-Goldberg

ABSTRACT

The understanding and genetic engineering of algal lipid droplets (LD) biogenesis and trafficking hold great promise for the enhanced production of high value compounds or oil in microalgae. The main aim of this research was to gain a better understanding of the biogenesis and movement of LDs in the diatom *Phaeodactylum tricornutum*.

In order to achieve this goal we chose complementary routes; first, we wanted to confirm the localization of known or identified globule proteins, their dynamics *in situ* and their co-localization with intracellular organelles such as the endoplasmic reticulum (ER), plasma membrane (PM) and LDs or the cytoskeleton, by advanced microscopic techniques using fluorescent fusion proteins. Labeling of some of these compartments was done according to previous reports - the ER (Apt et al., 2002), and the PM (Vartanian et al., 2009). Labeling of LDs and the cytoskeleton required unique tools, such as the usage of exogenous LD proteins from various organisms, e.g. the LD protein of the green microalgae *Haematococcus* (HOGP - Haematococcus oil globule protein), the LD protein of the Drosophila embryonic LSD2 (Lipid storage droplet surface-binding protein 2), and the mammalian LD protein ADPH (Adipophilin), due to lack of previous knowledge of *P. tricornutum* endogenous LD proteins. We used FFA (free fatty acids) feeding of *P. tricornutum* for induction of LD formation under nitrogen-replete conditions for the primary examination of GFP-tagged LD proteins. Additionally, we isolated novel endogenous promoters from *P. tricornutum* which can work, or are inducible under nitrogen starvation conditions. For example, *HOGP* fused to *GFP* was successfully expressed under the control of the *DGAT1* promoter of *P. tricornutum*, and we were able to show that HOGP is localized to the LD surface. This is the first report describing successful expression of an engineered protein in *P. tricornutum* under conditions of nitrogen starvation, using an inducible promoter; moreover, it provides irrefutable evidence that HOGP is a LD-associated protein.

Our second route was to identify endogenous *P. tricornutum* LD-associated proteins that are involved in the biogenesis and movement of LDs. We isolated *P. tricornutum* LDs under two different conditions, FFA feeding and under nitrogen starvation conditions. LD-associated proteins were determined by MS-assisted protein sequencing. Applying a variety of bioinformatics tools such as BLAST and hydropathy analysis, we were able to identify an endogenous *P. tricornutum* LD protein named LD7. We confirmed that LD7 is in fact a LD protein, by fusing a fluorescent protein to LD7, under the control of a novel endogenous promoter. We were able to show a clear flow and localization of LD7 to the LDs under N- starvation.

It seems that in *P. tricornutum*, the biogenesis of the LDs begins with several small, scattered LDs which gradually associate into one big LD. By using tubulin-specific cytoskeleton inhibitors, we found that this globule translocation and ultimate fusion can be inhibited. In addition, applying cytoskeleton inhibitors after relocating the LDs inside the cytoplasm using centrifugal force, we saw a clear inhibitory effect of the microtubule inhibitor on the return of the LDs to their original location, which suggests that *P.tricornutum* LDs are connected to the microtubules. Further supporting evidence for this notion was found by tagging α tubulin, which demonstrated how the microtubules bind the LDs. Therefore, the role of the cytoskeleton in the relocation of LDs may suggest this action is an active reaction.

To conclude, this study was mostly devoted to developing the molecular tools necessary for advanced research in algal cell biology, such as the identification of regulated promoters, and production and visualization of fluorescent fusion proteins. We confirmed the reliability of the novel isolated promoters and demonstrated the crucial importance of the cytoskeleton in localization and translocation of LDs. Another surprising finding of great importance to algae biotechnology is the observation that overexpression of LD proteins can significantly enhance TAG production in microalgae.

Key words: ***Phaeodactylum tricornutum*, Lipid droplets, GFP, Novel endogenous promoters, Genetic engineering, Cytoskeleton, Free fatty acid feeding.**

נושא העבודה: בידוד ואפיון חלבוני תנועה והיווצרות של גלובולות שמן במיקרו-אצה *Phaeodactylum tricornutum*

שם המגיש: צחור שמש

שם המנחה/ים: פרופ' סמי בוסיבא, פרופ' אינה חוזין-גולדברג

תקציר

ההבנה וההנדסה הגנטית של יצירת גלובולות השמן ותנועתן באצות, אוחזות בתוכן הבטחה גדולה לייצור מוגבר של שמן ותרכובות אחרות בעלות ערך כלכלי גבוה. המטרה העיקרית של המחקר הנוכחי הייתה לרכוש הבנה מעמיקה יותר של תהליך ההיווצרות והתנועה של גלובולות השמן באצה *Phaeodactylum tricornutum* השייכת לקבוצת ה- Diatom. לשם השגת מטרה זו בחרנו במספר כיווני מחקר משלימים; ראשית, רצינו לאשר את מיקומם של חלבונים הידועים כמצויים על גבי גלובולות השמן, ללמוד את הדינמיקה של אותם חלבונים in situ ואת האינטראקציה שלהם עם אברונים תוך-תאיים כגון הרטיקולום האנדופלזמטי (ER), ממברנת התא (PM), גלובולות השמן ושלד התא, וזאת על ידי שימוש בטכניקות מיקרוסקופיות מתקדמות המשלבות סימון אברונים בעזרת חלבונים פלורסנטיים. סימונם של חלק מהאברונים התוך תאיים נעשה על פי עבודות קודמות, כגון, סימון ה- ER לפי (Apt et al. 2002) וה- PM לפי עבודתם של Vartanian et al. (2009). לעומת זאת, סימון החלבונים של גלובולות השמן ושלד התא הצריך התאמות ייחודיות כגון שימוש בחלבונים אקסוגניים של גלובולות השמן ממספר אורגניזמים. לדוגמא, החלבון HOGP (Haematococcus oil globule protein) מהאצה *Haematococcus*. כמו כן LSD2 (Lipid storage droplet surface-binding protein 2) מעוברי דרוזופילה והחלבון ADPH (Adipophilin) מגלובולות השמן ביונקים. כל זאת עקב חוסר ידע קודם על חלבוני גלובולות השמן האנדוגניים ב- *P. tricornutum*. במחקר הנוכחי הוזנה האצה *P. tricornutum* בחומצות שומן חופשיות (FFA) לקבלת אינדוקציה ליצירת גלובולות שמן תחת תנאים של עודף חנקן לשם בחינה ראשונית של חלבוני גלובולות השמן המסומנים ב GFP. בנוסף, בודדנו פרומוטורים אנדוגניים אשר פועלים או משופעלים תחת תנאים של הרעבה לחנקן. החלבון HOGP המחובר לסמן פלורסנטי (GFP) בוטא בהצלחה תחת הבקרה של הפרומוטור האנדוגני DGAT1 ועל ידי כך ניתן היה להראות שחלבון זה אכן ממוקם על גבי גלובולת השמן. זהו הדיווח הראשון המתאר ביטוי מוצלח של החלבון המהונדס באצה *P. tricornutum* תחת תנאים של הרעבה לחנקן, בשימוש בפרומוטור אינדוקטיבי לתנאים אלה. יתרה מזאת, הדבר מהווה הוכחה חד משמעית לכך שהחלבון HOGP הוא אכן חלבון הקשור לגלובולת השמן.

כיוון המחקר השני, להשגת מטרת המחקר העיקרית, היה לזהות חלבונים אנדוגניים, הקשורים לגלובולת השמן של האצה *P. tricornutum*, ומעורבים בהיווצרות ובתנועה של גלובולת השמן באצה. בודדנו גלובולות שמן מ- *P. tricornutum* תחת שני תנאים, הזנה ב- FFA ותחת הרעבה לחנקן. חלבונים המקושרים לגלובולת השמן אותרו בשיטת MS-assisted protein sequencing. על ידי שימוש במגוון של כלים

ביואינפורמטיים כגון BLAST ו- hydropathy analysis הצלחנו לזהות את החלבון האנדוגני LD7, אשר בודד מגלובולת השמן באצה. במחקר זה הראנו ש- LD7 הוא אכן חלבון של גלובולת שמן, על ידי איחוי חלבון פלורסנטי לחלבון זה, תחת הבקרה של פרומוטור אנדוגני חדש. הראנו את הזרימה של LD7 לכיוון הגלובולות בתנאי הרעבה לחנקן, וכן את מיקומו של LD7 על גבי גלובולות השמן. נראה שבאצה *P. tricornutum* ההיווצרות של גלובולת השמן מתחיל במספר גלובולות שמן קטנות ופזורות, שבהדרגה מתחברות לגלובולת שמן אחת גדולה. על ידי שימוש ברעלים ספציפיים המעכבים את פעילותם של המיקרו טובולין של שלד התא, עוקב שינוע גלובולות השמן ואיחודן. בנוסף, הוספת מעכבי שלד התא, לאחר שינוי מיקום גלובולת השמן על ידי כוח צנטריפוגלי, עיכבה את חזרתן למיקומן הראשוני. תופעה זו מעידה על כך שגלובולות השמן ב- *P.tricornutum* מחוברות למיקרוטובולי. עדות נוספת התומכת בהשערה זו נמצאה על ידי סימון פלורסנטי של ה- α-tubulin המציג כיצד המיקרוטובולי חובק את גלובולת השמן.

לסיכום, מחקר זה הוקדש ברובו לפיתוח כלים מולקולאריים הכרחיים לביולוגית התא באצות, כלים כגון זיהוי בקרת פרומוטורים, ייצור והמחשה של איחוי חלבונים פלורסנטיים. במחקר זה איששנו את האמינות של פרומוטרים חדשים שבודדו, והדגמנו את החשיבות של שלד התא במיקום וטרנסלוקציה של גלובולות השמן. ממצא מפתיע נוסף בעל חשיבות רבה לביוטכנולוגיה של גלובולת השמן באצות הוא ההמחשה שביטוי יתר של חלבוני גלובולת השמן יכול להגביר באופן משמעותי ייצור TAG במיקרואצות.

מילות מפתח: ***Phaeodactylum tricornutum*, גלובולות השמן, GFP, פרומוטורים אנדוגניים, הנדסה גנטית, שלד התא, האכלה בחומצות שומן.**

Abstract in English

- **Thesis subject:** Morphology, Properties and Applications of Chemically Deposited Thin Films of Copper and Lead Chalcogenides.
- **Name:** Tsofnat Safrani
- **Supervisor name:** Prof. Yuval Golan
- **Abstract:**

Thin films of semiconducting materials such as lead and copper chalcogenides are technologically important due to their useful and interesting optical and electrical properties and their variety of crystalline forms. Solid solutions of these materials are interesting since they allow additional control over the films properties. In this work lead and copper chalcogenides were chemically deposited using chemical bath deposition technique (CBD) that offers a simple and cost effective method for fabricating good quality films. Their structural, optical and electrical properties were investigated using a variety of characterization methods. The results obtained in this dissertation are presented in three chapters, where each chapter has been published as an article in a peer-reviewed scientific journal.

In the first article presented in this work, PbS thin films were chemically deposited on Indium Tin Oxide coated glass plates for integration in optically addressed spatial light modulators (OASLMs). The deposition conditions were optimized in order to achieve homogenous, continuous and adherent films. Mirror-like films with tunable particle size and thickness were obtained. The microstructure and morphology evolution of the films were investigated using X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), and atomic force microscopy, while electrical and optical properties were studied using four point probe measurements, Fourier transform infra red (IR) spectroscopy, photoluminescence spectroscopy, photo-voltage and photo-current measurements. Blue shift of the band gap to the short wavelength IR (SWIR) range was obtained and

photovoltage and photocurrent effects were detected. These results indicate that PbS films can serve as a photoreceptor in OASLMs for applications in a wide range of wavelengths including SWIR detection for devices such as ultrathin nanomaterials based night vision goggles.

Additionally, there has been growing interest in ternary solid solution thin films such as PbS_xSe_{1-x} since compositional tuning of ternary solid solutions can often yield control over physical properties, and subsequent improvement in their technological performances. In the second article, PbS_xSe_{1-x} solid solution thin films were chemically deposited on GaAs(100) substrates. Graded solid solutions and single phase solid solutions with tunable compositions were obtained and the different cell parameters were calculated from Vegard's law. It was concluded that each composition requires optimization of different deposition conditions. This compositional tuning can, in turn, yield control over the physical properties of the films.

Copper chalcogenide semiconductors offer useful electrical and optical properties and hold the benefit of being safer to use compared to chalcogenides based on Cd and Pb. In the last article presented in this work, copper sulfide thin films were chemically deposited from solution onto glass, Si(100) and GaAs(100) substrates. The microstructure and morphology evolution were investigated using XRD, SEM and transmission electron microscopy. Annealed films were composed of a mixture of Covellite (CuS) and Digenite ($Cu_{1.8}S$) phases. Under the same deposition conditions, $Cu_{1.8}S$-rich films were obtained on GaAs and glass substrates, and CuS-rich films were observed on a Si substrate. Sufficiently higher deposition rates were obtained on GaAs. The optical properties of the films were studied using Raman scattering spectroscopy, ellipsometry measurements and ultra violet–visible–near infrared spectroscopy. Irradiation induced phase transformation from amorphous to crystalline phase was observed during Raman measurements due to the local laser irradiation. The results indicate that Cu_xS films can be integrated within both Si and GaAs based electronic and electro-optic devices.

תקציר בעברית

- **נושא התזה:** מורפולוגיה, תכונות ויישומים של שכבות דקות של קלקוגנידי נחושת ועופרת המשוקעות כימית.
- **שם:** צפנת ספרני
- **שם המנחה:** פרופ' יובל גולן
- **תקציר:**

לשכבות דקות של חומרים מוליכים למחצה כמו קלקוגנידי נחושת ועופרת ישנה חשיבות טכנולוגית בגלל התכונות האופטיות והחשמליות המעניינות שלהן ובגלל המגוון הרחב של צורותיהן הגבישיות. תמיסות מוצקות של חומרים אלו מעניינות מאחר שהן מאפשרות שליטה נוספת בתכונות השכבות. בעבודה זו קלקוגנידי נחושת ועופרת שוקעו כימית בטכניקת שיקוע כימי מתמיסה אשר מציעה שיטה פשוטה וזולה לייצור שכבות איכותיות. המבנה והתכונות האופטיות והחשמליות של השכבות נחקרו תוך שימוש בשיטות אפיון רבות. התוצאות שהתקבלו בעבודת מחקר זו מוצגות בשלושה פרקים כאשר כל פרק פורסם כמאמר בעיתון מדעי מכובד.

בחלקה הראשון של עבודה זו, שכבות דקות של עופרת סולפיד (PbS) שוקעו כימית על גבי פלטות זכוכית מצופות בתחמוצת אינדיום-בדיל (ITO) לצורך שילובם במאפנני אור מרחביים המשופעלים אופטית (OASLM).[16] בוצעה אופטימיזציה לתנאי השיקוע על מנת לקבל שכבות הומוגניות, רציפות ואדהזיביות למצע. התקבלו שכבות דמויות ראי עם עובי וגודל חלקיקים נשלט. מיקרו-המבנה של השכבות וההתפתחות המורפולוגית שלהן נחקרו באמצעות דיפרקציית קרני-X (XRD), מיקרוסקופ אלקטרונים סורק (SEM) ומיקרוסקופ חוד סורק, התכונות החשמליות והאופטיות נחקרו באמצעות חישה בארבעה מגעים, ספקטרוסקופיית טרנספורם פורייה באינפרא אדום (IR), ספקטרוסקופיית פוטו-לומינסנציה, ומדידות פוטו-מתח ופוטו-זרם. התקבלה הסטה לכחול של הפער האנרגטי לעבר אורכי גל קצרים בתחום ה- IR (SWIR) וזוהו תופעות משמעותיות של פוטו-מתח ופוטו-זרם. תוצאות אלו מעידות על כך ששכבות PbS יכולות לשמש כפוטורצפטור בהתקני OASLM לאפליקציות בתחום נרחב של אורכי גל כולל גילוי בתחום ה- SWIR להתקנים כמו אמצעי ראיית לילה מבוססי שכבות ננו-מטריות אולטרא-דקות.

בנוסף, ישנה התעניינות הולכת וגוברת בשכבות טרנריות, תמיסות מוצקות כמו PbS_xSe_{1-x}, זאת משום ששליטה וכוונון הרכבי בתמיסות מוצקות מסוג זה יכולים לעיתים קרובות להביא לשליטה על התכונות הפיסיקאליות וכתוצאה מכך לשיפור הביצועים הטכנולוגיים. בתוך כך,

חלקה השני של עבודה זו עסק בשיקוע כימי של שכבות דקות של תמיסות מוצקות PbS_xSe_{1-x} על גבי מצעי GaAs(100). התקבלו תמיסות מוצקות רב-הרכביות (הרכב מדורג) ותמיסות מוצקות חד-הרכביות (חד-פאזיות) עם הרכבים נשלטים ופרמטרי הסריג שלהן חושבו מתוך חוק וגארד. הוסק כי עבור כל הרכב נדרשת אופטימיזציה לתנאי השיקוע הספציפיים המתאימים לו. כוונון הרכבי מעין זה יכול להוביל לשליטה בתכונות הפיסיקאליות של השכבות.

קלקוגנידי נחושת מוליכים למחצה מציגים תכונות אופטיות וחשמליות שימושיות, ומחזיקים ביתרון הברור בעצם היותם בטוחים יותר לשימוש בהשוואה לקלקוגנידי Cd ו- Pb. בחלקה האחרון של עבודה זו, שכבות דקות של נחושת סולפיד (Cu_xS) שוקעו כימית מתמיסה על גבי מצעי זכוכית, Si(100) ו- GaAs(100).[27] מיקרו-המבנה של השכבות וההתפתחות המורפולוגית שלהן נחקרו באמצעות XRD, SEM ו- מיקרוסקופ אלקטרונים חודר. השכבות לאחר הרפייה הציגו תערובת של פאזות: Covellite (CuS) ו- Digenite ($Cu_{1.8}S$). כאשר תחת אותם תנאי השיקוע, שכבות עשירות ב- $Cu_{1.8}S$ התקבלו על מצעי זכוכית ו- GaAs ואילו, שכבות עשירות ב- CuS התקבלו על מצעי Si. קצבי שיקוע גבוהים באופן משמעותי התקבלו על גבי מצעי GaAs. התכונות האופטיות של השכבות נחקרו על ידי ספקטרוסקופיית פיזור Raman, מדידות אליפסומטריה וספקטרוסקופיית אור בתחום UV-NIR. במהלך מדידות Raman התקבל מעבר פאזה בהשראת קרינה ממצב אמורפי לגבישי, זאת כתוצאה מקרינת הלייזר המקומית. התוצאות מעידות על כך ששכבות דקות של Cu_xS ניתנות לשילוב בהתקנים אלקטרוניים ואופטו-אלקטרוניים מבוססי Si ו- GaAs.

The Effects of Mindfulness Meditation on Pain Perception: Examining Mechanisms and Moderating Factors

Submitted by Kern Reiner Noy
Supervisor: Professor Joshua Lipsitz

Abstract

Mindfulness meditation (MM) has gained increased attention as an effective approach for a range of pain complaints. Evidence from clinical trials of MM interventions for chronic pain as well as experimental studies support significant effects of MM on pain. Although evidence regarding efficacy of MM for pain has increased, the mechanisms underlying this effect are not well understood. Furthermore, little scientific attention has been given to potential moderating factors that may contribute to differential effects of MM on pain for different individuals. The aims of the current research are to explore potential mechanisms that may explain the effects of mindfulness on pain, highlighting the sensory aspect of pain perception, and to explore the moderating role of personal characteristics in this effect. A limitation of MM research on pain to date is reliance on global measures of functioning or narrow, self-report ratings of pain severity, which may be influenced by emotional and other psychological factors. To address this limitation in our effort to elucidate the complex pathways involved in MM effects on the sensory experience of pain, we employed advanced quantitative sensory pain testing (QST) and physiological measures in addition to traditional self-report measures. The research involved three phases.

In the first phase of this work we used an experimental pain paradigm to examine effects of MM on pain perception in healthy participants in two separate studies. In an initial study we randomly assigned participants to receive one of three brief interventions: MM, distraction, or cognitive suppression. Using QST, MM was found to have a short -term effect on pain perception that was similar to distraction and superior to cognitive suppression. Moderation analyses revealed that men and women may react differently to MM vs. distraction. In a second experiment we examined the effect of two-week MM training using multiple QST measures. Results indicated that MM increased heat pain threshold, but also accelerated the modulation

of response to a continuous pain stimuli. This finding suggests that an important mechanism underlying MM's effect on pain concerns the nature of the dynamic adaptation to prolonged pain experience. Moderation analysis revealed that dispositional mindfulness, but not gender, moderated the effect of MM on pain threshold.

In the second phase we sought to examine MM's effects on pain perception using QST in a clinical population. We conducted a clinical trial with 36 patients with chronic low back pain. Participants were randomly assigned to an eight-week MM intervention or wait list control. Results from this study show that MM led to improvement in chronic pain intensity and interference by self-report compared to wait list. In addition, while patients in the wait list group exhibited an increase in supra-threshold pain ratings (a QST measure, reflecting painful stimuli above pain threshold) over time, reflecting an apparent sensitization effect to these painful stimuli, participants in the mindfulness group showed no such increase. Results suggest that MM may have a buffering effect for pain patients preventing sensitization effects that contribute to chronic pain (Staud, 2012).

Finally, in an effort to identify physiological effects of MM that may be relevant to the change in pain, the last part of our research examined physiological correlates of MM. We compared physiological measures including heart rate, heart rate variability, and respiration rate during MM and a relaxation technique known as heart rate variability–biofeedback training (HRV-BT). While both MM and HRV-BT induced changes in respiration rate, different effects were found for these two techniques on heart rate and heart rate variability. We conclude that MM operates through different physiological mechanisms than HRV-BT and that MM effects cannot be understood simply based on physiological slowing of breathing. These findings may have implications for use of MM vs. other relaxation strategies for different clinical conditions.

We conclude with a description of the possible mechanisms of change for MM on pain perception based on the integration of current findings.

נושא העבודה: השפעת מדיטציית מיינדפולנס על תפיסת כאב:

חקירת מנגנונים וגורמים ממתנים

מגישה: קרן ריינר נוי
מנחה: פרופסור ג'וש ליפשיץ

תקציר

בשנים האחרונות גבר השימוש במדיטציית מיינדפולנס (מ"מ) כאסטרטגיה יעילה בהתמודדות עם כאב. עדויות ממחקרים קליניים שבהם נבדקה יעילותן של התערבויות מבוססות מ"מ עבור חולים הסובלים מכאב כרוני, כמו גם עדויות ממחקרים ניסויים שבהם נעשה תפעול של כאב במעבדה על משתתפים בריאים, תומכות בהשפעות מובהקות של מדיטציית מיינדפולנס על כאב. למרות הצטברותן של עדויות אלה, המנגנונים המעורבים בהשפעה של מ"מ על כאב עדיין אינם מובנים. בנוסף לכך, המחקר ממעט לבחון את השפעתם של גורמים ממתנים היכולים להסביר את ההבדל בהשפעת מ"מ על כאב עבור אנשים שונים. לעבודה זו שתי מטרות עיקריות: האחת, לבחון מנגנונים פוטנציאלים היכולים להסביר את הקשר בין מ"מ וכאב, עם מתן דגש על השפעה על המרכיב הסנסורי בתפיסת כאב. המטרה השנייה היא לבחון את מעורבותם של גורמים אישיותיים היכולים למתן השפעה זו. מגבלה משמעותית במחקר הנוכחי העוסק בהשפעות מ"מ על כאב, היא ההתבססות על מדדים גלובליים של תפקוד מחד, ומאידך התבססות על מדדים צרים של דיווח עצמי על עוצמת כאב הנתונים להשפעתם של גורמים רגשיים ואחרים. בניסיון להתחקות אחר ההשפעות המתמקדות במרכיב הסנסורי של תפיסת הכאב, ביקשנו להתגבר על מגבלה זו ע"י שימוש במדדים פסיכו-פיסיולוגיים מתקדמים המשמשים כלי מקובל במחקרי כאב ניסויים (QST–quantitative sensory pain testing), בנוסף למדדים הפופולריים המתבססים על דיווח עצמי.

המחקר מורכב משלושה שלבים. בשלב הראשון נעשה שימוש בפרדיגמת כאב ניסויי על מנת לבחון את השפעתה של מ"מ על תפיסת כאב אצל נבדקים בריאים. בשלב זה נערכו שני מחקרים נפרדים. במחקר מקדים, 60 סטודנטים חולקו באופן רנדומלי לאחת משלוש קבוצות שבהן קיבלו הוראות בעלות אפקט התערבותי על תפיסת כאב: מ"מ, הסחה והדחקה קוגניטיבית. בהתבסס על מדדי ה- QST נמצא כי השפעת מ"מ על תפיסת כאב הייתה דומה לזו של הסחה, וכי ההשפעה בשתי קבוצות אלה הייתה עדיפה על ההשפעה של התערבות מסוג הדחקה קוגניטיבית. בבדיקת משתנים ממתנים נמצא כי הסחה ומ"מ השפיעו באופן שונה על גברים ונשים. במחקר השני נבחנו שינויים במדדי QST בעקבות תרגול מ"מ שנמשך שבועיים. התוצאות מראות כי בעקבות תרגול מ"מ עלה סף הכאב לחום. בנוסף, נמצא כי התגובה לגירוי מכאיב ממושך עברה מודולציה מהירה יותר. ממצא זה מלמד כי מנגנון אפשרי משמעותי המאפשר את ההשפעה של מ"מ על תפיסת כאב, קשור בדינמיות של התגובה האדפטיבית לכאב ממושך. בחקירת גורמים ממתנים נמצא כי נטייה בסיסית למיינדפולנס ממתנת את ההשפעה של תרגול מיינדפולנס על השינוי בסף הכאב לחום.

בשלב השני של המחקר ביקשנו לבדוק את ההשפעה של תרגול מ"מ על תפיסת כאב בחולים הסובלים מכאב כרוני, באמצעות שימוש ב QST. שלושים וששה חולים הסובלים מכאב גב כרוני חולקו באופן רנדומלי לקבוצת המתנה או לקבוצת התערבות שכללה השתתפות בסדנת מיינדפולנס בת שמונה שבועות. תוצאות מחקר זה מראות כי בהשוואה לקבוצת ההמתנה, תרגול מ"מ הביא לשיפור בעוצמת הכאב הכרוני, ומידת ההפרעה של הכאב על חיי היום-יום כפי שנמדדו בדיווחים עצמיים. בנוסף, לעומת חולים בקבוצת ההמתנה שדירוגי הכאב שלהם במדדי QST עלו בתום שמונה שבועות, חולים בקבוצת ההתערבות לא הפגינו עליה כזו. ממצא זה מעלה את האפשרות שתרגול מיינדפולנס משמש כאפקט המגן על חולים הסובלים מכאב כרוני מפני החמרה (סנסיטיזציה) של תפיסת הכאב שלהם לאורך זמן.

החלק האחרון של העבודה הוקדש לזיהוי השפעות פיסיולוגיות של מ"מ היכולות להסביר חלק מהשינוי בתפיסת הכאב. במחקר זה, בחנו את ההשפעות הפיסיולוגיות של מ"מ בהשוואה לטכניקת רגיעה אחרת המבוססת על שימוש בביו-פידבק (BT-HRV). המדדים שבהם התמקדנו היו: קצב נשימה, קצב הלב, ווריאבליות קצב הלב (heart rate variability- HRV). הממצאים מראים כי בשתי הטכניקות נצפתה ירידה בקצב הנשימה, אולם ההשפעות על קצב הלב ו-HRV היו שונות. תרגול מ"מ הביא לירידה משמעותית בקצב הלב שלא נמצאה בתרגול ביופידבק, ואילו שינוי משמעותי ב HRV נצפה בעת תרגול ביופידבק, אך לא בזמן תרגול מ"מ. לאור ממצאים אלה אנו מסיקים כי למרות הירידה בקצב הנשימה המשותפת לשתי הטכניקות, קיימים הבדלים בהשפעות הפיסיולוגיות הנוספות בכל אחת מהטכניקות היכולים להיות רלוונטיים ליעילות של כל טכניקה במצבים רפואיים שונים או עבור אנשים שונים.

Thesis topic: Natural and Genetically Engineered Microorganisms for Bioelectrochemical Applications

Author's name: Karnit Bahartan

Supervisor's name: Prof. Lital Alfonta

Abstract:

Fossil fuels currently provide most of the world's energy needs during which time two processes occur simultaneously: its reserves are progressively diminished, while its continuous use produces detrimental environmental effects. Among the available technologies that utilize alternative energy sources, fuel cells are cost effective and environmentally friendly. Simply put, fuel cells are electrochemical devices that convert chemical energy directly to electrical energy. Specifically, in biofuel cells, this conversion is catalyzed by biocatalysts that oxidize organic matter to produce electrons. In microbial fuel cells (MFCs) the metabolic pathways of a living cell are exploited to oxidize a wide variety of substrates for the production of electrons. Currently, biofuel cell technology is rapidly developing and extensive research is being conducted to develop practical applications for renewable energy production. Despite the quick development, there are still many items that need to be addressed before commercial large-scale applications are possible.

The primary aim of the research described in this thesis is to improve and optimize the technology of microbial fuel cells in several aspects of electrochemically active microorganisms and their consumed fuel and in the aspect of electrode-microorganism interactions. All aspects were handled while applying a cost-efficient approaches. Thus, improving the MFC devices' costs of fuel is essential as well as improving the communication between living cells and the electrode.

The first main objective was to construct a Hybrid MFC that can operate on complex raw organic matter and specifically on the raw algae, *Ulva lactuca*. The hybrid fuel cell is a novel concept that allows combining several advantages of both enzymatic and microbial fuel cells. According to this approach, an independent enzyme is expressed on the outer surface of yeast using the a-agglutinin surface display system. Among the advantages of hybrid fuel cells lies the

fact that fuel oxidation and electron production are separate and independent processes that bypass the yeast catabolic mechanisms.

Prior to Hybrid fuel cell construction, we have developed a sturdy, sustainable and long-lasting MFC system to be used in our experiments. Several MFC architectures designs were examined and the one that was chosen was a single-chamber air-cathode. Likewise, fuel-producing yeast cells were also developed. First, the gene that encoded the enzyme glucoamylase (GA) that digests raw starch to produce monomeric glucose units was cloned into the yeast surface display vector. Second, the enzyme was successfully expressed on the cell surface of the yeast, which included an 88% of the yeast cells display GA on their surface. Enzyme activity was studied by digesting either starch or raw ground *U. lactuca*. The algae *U. lactuca* was chosen since 60% of its biomass is carbohydrate that is mostly stored as starch. The expressed GA enzyme has been proven to digest either starch or algae efficiently producing about 10 and 6 g of net glucose per day, respectively. Additionally, we have studied starch digestion products that accumulate in the medium of modified yeast with time. Next, we have examined the performance of the fuel-producing yeast in Hybrid fuel cells.

In the Hybrid MFC, the available fuel is generated in the anode of the cell by the GA enzyme that is displayed on the surface of yeast. The processing of glucose in-situ enables further glucose oxidation by electro-active microorganisms present in an MFC anode. The oxidative enzyme glucose oxidase (GOx) was coupled to the GA digestive enzyme, to serve as biocatalysts in our fuel cell devices. When both enzymes were displayed on the surface of the yeast cells in a mixed culture, superior fuel-cell performance was measured in comparison with other combinations of yeast cells, such as unmodified yeast, or pure enzymes. The feasibility of the use of the green macroalgae *U. lactuca* as well as other algal species in such a genetically modified MFC was also demonstrated. Herein, we report the performance of such fuel cells as proof of concept for the enzymatic digestion of complex organic fuels in the anode of MFCs to render the fuel more available to electro-active microorganisms.

The second main objective was to select electro-active bacteria from several environmental samples. The selected electro-active bacteria needed to be able to scavenge complex sugars in order to study the biological and electrochemical processes that affect

electricity generation in MFCs. Microorganisms from marine sediment, groundwater and spring water were inoculated in an anode of MFCs. The electrochemical performance of the MFCs as well as the evolved microbial community's structure were studied.

Sediment MFCs (SMFCs) were inoculated with marine sediment from the Mediterranean Sea. These SMFCs were enriched with the raw marine carbon source of *U. lactuca*. The electrochemical performance of *Ulva*-fed SMFCs was higher than the controls (i.e. starch-fed and Artificial sea water (ASW) grown SMFCs) and reached 1.95±0.14 $\mu W/cm^2$. In addition, the microbial community structure that evolved on the anode of *Ulva*-fed SMFC was similar to *Ulva* associated bacteria. This similarity points out that the utilized fuel has significant influence on the selected micro-fauna within the fuel cell anode regardless of their contribution to power production.

Another exclusive environmental sample that was used to inoculate our fuel cells was saline groundwater that was drilled in Ein-Gedi (EG). The remarkable power output achieved from EG-MFCs was up to 56 $\mu W/cm^2$, which is one order of magnitude higher than that achieved from either SMFCs or Yeast based MFCs in a similar fuel cell configuration. The analysis of the evolved microbial community structure shows that diverse and in some cases, unique bacterial communities have evolved on the anode of EG-MFCs.

This is the first attempt to use unique local environmental samples to inoculate the anode of microbial fuel cells. Moreover, this study represents a novel approach that contributes to the accumulated knowledge of the biological and electrochemical processes that govern electricity generation in MFCs.

The third main objective was to improve the communication between electro-active microorganisms and the electrode, since electron transfer in MFCs has a great impact on the performance of the fuel cell as a whole. We used graphene oxide (GO) hydrogel as conductive scaffolding in which engineered electro-active yeast cells were encapsulated. GO is a novel carbon-based material with high surface area that is semi-conductive in its reduced form (rGO) as well as inexpensive and biocompatible. This modified electro-active yeast is *S. cerevisiae* and it displays GOx on its' surface. The entrapped modified yeasts were studied and characterized in

the presence and absence of glucose. The capacitance of an electrode modified with GO and with or without entrapped microorganisms in the presence of potential fuel (glucose) was characterized and compared to the capacitance of known exoelectrogen *Shewanella oneidensis*. We saw that the increase in capacitance is faster and more prominent with the encapsulated engineered yeast, than the increase in capacitance for *S. oneidensis* in the presence of glucose. GO enabled non-exoelectrogen modified yeast to function as efficient exoelectrogen by non-specific wiring to the electrode (maybe through its function as an artificial biofilm) as yeast cells do not form biofilms. Moreover, better reduction of GO was observed when adding glucose to the system. We hypothesized that glucose oxidation by GOx enabled GO reduction was due to improved electron transfer between the GOx active site and the electrode, via the conducting capabilities of rGO. These results show great promise in using GO hydrogel in wiring enzymes as well as the usefulness of surface-displayed enzymes in Bioelectrochemical systems.

All studied aspects of MFC technologies have innovatively contributed to its improvement. On the one hand, our study demonstrates a proof of concept for exploiting genetically engineered microorganisms to process available fuel from complex raw organic matter in-situ and thus, constructing cost-effective MFCs. On the other hand, using novel conductive scaffolding to non-specifically wire non-exoelectrogens to the electrode and consequently, to improve electron transfer between the microorganism and the electrode in a cost-effective and a novel approach. In addition, studying and characterizing the electrochemical performance of native environmental samples and the evolved bacterial community's structure within a fuel cell have expanded the knowledge about these processes that govern electricity production in MFCs.

נושא העבודה: מיקרואורגניזמים טבעיים ומהונדסים גנטית לשימוש בתאי דלק ביולוגיים

שם המחברת: קרנית בכרטן

שם המנחה: פרופ' ליטל אלפונטה

תקציר:

השימוש המואץ בדלקים מאובנים, הידלדלות מאגרי דלקים אלו וההשפעות הסביבתיות המיוחסות לשימוש בהם, הביאו למשבר אנרגיה כלל עולמי ולחיפוש מקורות אנרגיה חלופיים בעלי כדאיות כלכלית והשפעות סביבתיות מינימאליות. מבין הטכנולוגיות הקיימות לניצול מקורות אנרגיה חלופיים, תאי דלק הנם ידידותיים לסביבה ובעלי פוטנציאל לכדאיות כלכלית. תא דלק הינו התקן אלקטרוכימי בו מתרחשת המרה ישירה של אנרגיה כימית לחשמל. תא דלק ביולוגי הוא התקן אלקטרוכימי הממיר אנרגיה, האצורה בחומר אורגני לאנרגיה חשמלית, בעזרת זרזים ביולוגים. בתאי דלק מיקרוביאליים (Microbial fuel cells; MFCs), תהליכים מטבוליים שמקורם בתא המיקרואורגניזם, מנוצלים לשם חמצון מגוון חומרים אורגנים ויצירת אלקטרונים. לשימוש בתאי דלק מיקרוביאליים יתרונות רבים. עם זאת, השימוש בטכנולוגיה זו להפקת אנרגיה באופן מסחרי, מוגבל ולא כדאי מבחינה כלכלית.

המטרה הכוללת של המחקר המתואר בתזה זו, היא לשפר וליעל את הטכנולוגיה של תאי דלק מיקרוביאליים בהיבטים שונים. ההיבטים שנלמדו במחקר זה קשורים לסוג הדלק הנצרך על ידי מיקרואורגניזמים בעלי פעילות אלקטרוכימית ולשיפור יחסי הגומלין בין האלקטרודה והמיקרואורגניזמים. היבטים אלו נבחנו תוך שימת דגש על פיתוח יעיל וחסכוני בכדי לשפר את הכדאיות הכלכלית ובכך את היישומיות והיתכנות של הטכנולוגיה.

שלוש מטרות עיקריות הוגדרו במחקר זה. המטרה העיקרית הראשונה היא להרכיב תא דלק מיקרוביאלי היברידי, הפועל על סוכרים מורכבים בכלל ועל אצות גולמיות מהמין *Ulva lactuca* בפרט. על פי גישה חדשנית זו, הנדסנו שמרים שיוכלו לבטא על פני השטח החיצוניים של התא אנזימים, המעכלים סוכרים מורכבים, תוך שימוש במערכת הביטוי a-agglutinin. בהמשך, שמרים אלו אוחדו בתאי דלק עם שמרים מהונדסים אחרים, להם יכולת מוגברת ליצור אלקטרונים. תא דלק היברידי הנו התקן פורץ דרך בו משולבים יתרונות משני תחומים: תאי דלק אנזימטיים ותאי דלק מיקרוביאליים. אחד היתרונות הבולטים לשימוש במערכת חיצונית לביטוי אנזימים על פני השטח של תאים חיים הוא ששני התהליכים של ייצור דלק זמין בצורת סוכר פשוט וייצור אלקטרונים, מתרחשים מחוץ לממברנת התא ולכן אין תלות במנגנונים הקטבוליים של השמרים.

בכדי להרכיב תא דלק היברידי, שתי מטרות ביניים הוגדרו. מטרת ביניים אחת היא פיתוח ועיצוב תא דלק שיהיה עמיד, יציב ונוח לשימוש ארוך טווח בניסויים שלנו. מספר עיצובים נבנו ונלמדו והעיצוב הנבחר הוא של תא דלק בעל חלל אחד המצויד בקתודת-אויר. מטרת ביניים שניה היא להנדס גנטית שמרים לייצור סוכרים פשוטים מסוכרים מורכבים. לשם כך, הגן המקודד לאנזים גלוקועמילאז (GA), המפרק עמילן למולקולות של גלוקוז, הוחדר

למערכת הביטוי על פני שטח של שמרים. לאחר ש 88% מתאי השמרים בתרבית ביטאו בהצלחה את האנזים על פני השטח החיצוניים של התא, פעילות האנזים נבדקה. פעילות הגלוקואמילאז נבחנה על ידי עיכול עמילן ואצה גולמית כתושה מהמין *U. lactuca*. אצה זו נבחרה לשמש כדלק אפשרי במחקר זה מאחר וכ- 60% מהביומסה שלה הם פחמימות השמורות ברובן כעמילן. אנזים הגלוקואמילאז המבוטא על פני השטח של שמרים הוכח כבעל יכולת לעכל הן עמילן והן אצות גולמיות ולייצר גלוקוז בכמות השווה ל- 10 ול- 6 גרם נטו ביום, בהתאמה. בנוסף, בחנו את תוצרי העיכול של עמילן והצטברותם בתרבית השמרים המהונדסים לאורך זמן ולאחר מכן, בחנו את פעילות השמרים המהונדסים בתאי דלק היברידיים.

בתאי הדלק ההיברידיים, הדלק שהוזן להתקן היה סוכרים מורכבים כעמילן או כאצות גולמיות. בתוך תא הדלק, באנודה, שמרים המבטאים GA על פני השטח של התא עיכלו את הסוכרים המורכבים וייצרו גלוקוז. ייצור סוכר זמין בתוך האנודה של תא הדלק אפשר את המשך חמצונו המידי של הגלוקוז על ידי שמרים נוספים בעלי פעילות אלקטרוכימית. שמרים בעלי פעילות אלקטרוכימית אף הם שמרים מהונדסים המבטאים את האנזים גלוקוז אוקסידאז (GOx) על פני השטח של התא ושימשו כזרזים ביולוגים בתאי הדלק ההיברידים. הביצועים האלקרוכימים הטובים ביותר התקבלו כאשר תא הדלק ההיברידי הורכב מתרבית מעורבת של שמרים הכוללת גם שמרים המבטאים GA על פני השטח וגם שמרים המבטאים GOx על פני השטח. זאת בהשוואה לביצועים האלקטרוכימים של תאי דלק שהורכבו משילובים שונים של תרביות שמרים, משמרים לא מהונדסים או מאנזימים חופשיים. במחקר זה הודגמה ייתכנות של השימוש באצה הירוקה מהמין *U. lactuca* וכן הודגם השימוש באצות נוספות כמקור דלק לתאי דלק היברידיים. תאי דלק היברידיים העובדים על דלק אורגני מורכב, מהווים הוכחה לאפשרות הפיכת חומר אורגני גולמי לדלק זמין בתוך האנודה של תא הדלק לשם המשך ניצולו על ידי מיקרואורגניזמים בעלי פעילות אלקטרו-כימית.

המטרה השנייה במחקר זה היא לבנות תאי דלק המסוגלים לעכל סוכרים מורכבים, כאשר מקור קונסורטיום החיידקים המאכלסים את תאי הדלק הוא בדוגמאות סביבתיות שונות. זאת בכדי ללמוד את התהליכים הביולוגים והאלקטרוכימיים האחראיים על יצור חשמל בתאי דלק מיקרוביאליים. הדוגמאות הסביבתיות שאכלסו את תא האנודה היו סדימנט ימי, מי תהום ונביעות תת-ימיות. לאחר אכלוס תאי הדלק, נלמדו המאפיינים האלקטרוכימיים שלהם ונותח מבנה חברת החיידקים שהתפתחה על גבי האנודה.

תאי דלק מיקרוביאליים המכילים דוגמאות של סדימנט מהים התיכון הועשרו באצה ירוקית מקומית מהמין *Ulva lactuca* המכונה גם חסת-ים. האצות הוזנו לתאי הדלק בצורתן הגולמית כמקור פחמן יחיד. ההספק החשמלי של תאי דלק שהועשרו באצות (*Ulva*-fed SMFCs) היה 1.95±0.14 מיקרו-וואט/ס"מ^2 והיה גבוה מההספק של קבוצות הביקורת: תאי דלק שהועשרו בעמילן גולמי (Starch-fed SMFCs) ותאי דלק שלא הועשרו במקור פחמן חיצוני (ASW-fed SMFCs). כמו כן, מבנה חברת החיידקים שהתפתחה על האנודה של *Ulva*-fed SMFCs הייתה דומה בהרכבה למבנה חברת החיידקים האופיינית לחסת הים. דמיון זה בהרכב חברת החיידקים יכול להעיד על חשיבות והשפעת סוג ואופי המזון על חברת החיידקים המתפתחת על גבי האנודה, ללא קשר לתרומתם ליצור חשמל.

מי תהום מקידוחים בעין גדי שימשו אף הם כמקור טבעי ולא שיגרתי לאכלוס תאי דלק (EG-MFCs). ההספק החשמלי של תאי דלק אלו הגיע ל- 56 מיקרו-וואט/ס"מ^2. הספק זה ראוי לציון מאחר והיה גבוה בסדר גודל מכלל תאי הדלק שנחקרו בתזה זו (תאי דלק היברידיים מבוססי שמרים ויתר תאי הדלק המאוכלסים בדגימות סביבתיות). מניתוח הרכב חברת החיידקים שהתפתחה על האנודה של תאי הדלק עולה כי אין מבנה דומה של חברת החיידקים בין דוגמאות מי התהום השונות ולעיתים מבנה זה כולל אוכלוסיות חיידקים יוצאות דופן, חיידקים שטרם זוהו בתאי דלק מיקרוביאליים.

למיטב הבנתנו, זה הניסיון הראשון לאכלס את האנודה של תאי דלק מיקרוביאליים בדוגמאות סביבתיות מקומיות ויוצאות דופן. בכך, מחקר זה מציע גישה חדשנית התורמת להצטברות ידע חדש על הגורמים הביולוגיים והאלקטרוכימיים, המשפיעים על ייצור חשמל בתאי דלק מיקרוביאליים.

המטרה השלישית בתזה זו היא לשפר את התקשורת בין מיקרואורגניזמים בעלי פעילות חשמלית לבין אלקטרודת תא הדלק. לשיפור היבט זה של טכנולוגיית תאי הדלק המיקרוביאליים השפעה משמעותית, בשל החשיבות הגבוהה של מעבר אלקטרונים לביצועים החשמליים של ההתקן האלקטרוכימי כמכלול. לשם כך השתמשנו בג'ל עשוי גרפן אוקסיד (GO) כתווך מוליך. גרפן אוקסיד הוא חומר פחמני חדשני בעל שטח פנים גדול. הוא זול וידידותי ליצורים חיים מבחינה ביולוגית. בתוך התווך המוליך נכלאו שמרים מהונדסים, המבטאים על פני השטח החיצוניים של התא את האנזים גלוקוז אוקסידאז, המקנה לשמרים פעילות אלקטרוכימית בנוכחות גלוקוז. פעילות השמרים המהונדסים בתוך הג'ל המוליך נלמדה ואופיינה בנוכחות והעדר גלוקוז. קיבול האלקטרודה הטבולה בג'ל המוליך נחקרה בנוכחות והעדר שמרים מהונדסים וכן, בנוכחות והעדר דלק זמין (גלוקוז). קבוצות הביקורת בניסויים היו שמרים לא מהונדסים (ביקורת שלילית) וחיידקים מהמין *Shewanella oneidensis* בעלי פעילות אלקטרוכימית מוכרת וידועה (ביקורת חיובית). מתוצאות הניסויים עולה כי יש עליה מהירה וברורה יותר בקיבול האלקטרודה כאשר נכלאו בג'ל המוליך שמרים מהונדסים בנוכחות גלוקוז לעומת השינוי בקיבול האלקטרודה כאשר נכלאו בג'ל המוליך חיידקי הביקורת החיובית בתנאים דומים. השימוש ב GO כג'ל מוליך מאפשר ליצורים חסרי פעילות אלקטרוכימית טבעית לתפקד ככאלה בצורה יעילה על ידי חיווט לא ספציפי לאלקטרודה. יתכן והג'ל המוליך מתפקד כביופילם סינטטי דרכו עוברים האלקטרונים לאלקטרודה וכך למיקרואורגניזמים שלא יוצרים ביופילם, כגון שמרים, יש אפשרות ליעל את התקשורת עם האלקטרודה. בנוסף, חיזור ה GO היה טוב יותר כאשר גלוקוז הוסף למערכת. השערתנו היא כי חמצון הגלוקוז על ידי האנזים גלוקוז אוקסידאז מאפשר את חיזור הג'ל המוליך בשל שיפור במעבר האלקטרונים בין האתר הפעיל של האנזים לאלקטרודה. לתוצאות אלה חשיבות רבה מאחר והג'ל המוליך, GO, יכול לשמש לחיווט לא ספציפי, יעיל ופשוט של אנזימים בעלי פעילות אלקטרוכימית במערכות ביולוגיות תוך שימוש במערכת ביטוי על פני השטח של מיקרואורגניזמים.

לכל ההיבטים הקשורים לטכנולוגיית תאי הדלק המיקרוביאליים שנחקרו והוצגו בתזה זו, חשיבות רבה הן בשיפור הטכנולוגיה והן בתרומה לפיתוח החדשני שלה. המחקר המתואר מציג מצד אחד הוכחה ליכולת שימוש ויישום של הנדסה גנטית במיקרואורגניזמים, לשם ייצור דלק זמין מחומר אורגני גולמי ומורכב בתוך האנודה של תא הדלק.

בכך תורם המחקר ליישום טכנולוגיית תאי הדלק המיקרוביאליים מבחינת הוזלת עלויות. מצד שני, מציג המחקר שימוש בתווך מוליך חדשני לשם חיווט פשוט ולא ספציפי של מיקרואורגניזמים חסרי פעילות אלקטרוכימית טבעית לאלקטרודה. השימוש בתווך המוליך תורם לשיפור במעבר האלקטרונים בין המיקרואורגניזמים לבין האלקטרודה, גם כאן, בגישה חדשנית וחסכונית. בנוסף, למידת ואפיון הביצועים האלקטרוכימיים של תאי דלק בהם הזרזים הביולוגים הגיעו מדוגמאות סביבתיות מקומיות ולא שגרתיות ואפיון חברת החיידקים שהתפתחה על האלקטרודה של תאי הדלק הוסיפו ידע חדש וחשוב בכל הנוגע לתהליכים האלקטרוכימיים והביולוגים האחראים על ייצור חשמל בהתקנים אלו.

Thesis title: Conceptual Design of a Pressure Tube Light Water Reactor with Variable Moderator Control (PTVM LWR)

Author: Reuven Rachamin

Advisors: Prof. Alexander Galperin, Dr. Emil Fridman

Abstract:

An innovative light water reactor concept that has good potential for improving fuel utilization was developed based on the idea of the "breed & burn" mode of operation. The novel concept, named the PTVM LWR, is a pressure-tube-type reactor in which the "breed & burn" mode of operation is implemented by a dynamic variation of the moderator content in the core. The PTVM LWR is based on the ACR-1000 design with several simple modifications. First, the inter-fuel channel assembly spacing, surrounded by the calandria tank, contains a low-pressure gas instead of a heavy water moderator. Second, the calandria tank is surrounded by a graphite reflector in both radial and horizontal directions. Finally, the fuel channel assembly, which is the basic unit of the PTVM LWR design, features an additional/external tube (designated the moderator tube) connected to a separate light water moderator management system. The moderator management system is designed to vary the moderator tube content from "dry" (filled with gas) to "flooded" (filled with light water). The dynamic variation of the moderator is a very important feature of the PTVM LWR concept. The moderator variation results in neutron spectral shift, which allows the implementation of the "breed & burn" mode, and therefore provides an option to burn the nuclear fuel more efficiently.

This study presents the development of the conceptual reactor core design and demonstrates its unique reactor physics characteristics. Two unique "breed & burn" once-through fuel cycle options were proposed and analyzed. The first option is a low-enriched uranium (LEU)-based fuel cycle, and the second is an advanced thorium-based fuel cycle. The thorium-based fuel cycle makes use of seed-blanket geometry, with the thorium-based fuel channel assemblies as the blanket and LEU fuel channel assemblies as the seed. The BGCore Monte-Carlo-based depletion code was used for the analyses of the fuel cycle options. The Monte-Carlo is the most suitable method for the analysis of the complex geometry of the voided PTVM LWR core design. Both of the fuel cycle options were simulated with on-power moderator addition. It was shown that the proposed design has a potential to increase the fuel utilization. For the LEU once-through fuel cycle option, a fuel utilization of about 6.08 GWd/T NU on the average was

obtained. This value shows an improvement of about 15% in comparison with a typical PWR fuel cycle. In the thorium-based fuel cycle option, which applies more complicated in-core management scheme based on two separate fuel flow routes (i.e., seed route and blanket route), the blanket thorium fuel obtained a remarkable fuel utilization value of about 12 GWd/T NU. However, the overall improvement in the fuel utilization is only about 9% in comparison with a typical PWR fuel cycle.

In addition, for the on-power moderator addition, which acts as the design's primary long-term method of reactivity control, an additional two independent reactivity control systems are proposed and analyzed. These are designated the mechanical control blade system and the calandria tank flooding system. It was shown that the systems can permit control and rapid shutdown during normal operation as well as during emergency conditions.

The physical observations presented and discussed in this study provide interesting research leads for future investigation and continuing design development.

Keywords: "breed & burn", moderator variation, H/HM ratio, pressure tube reactor, reactivity control

נושא העבודה: תכנון רעיוני של כור מים קלים מבוסס תעלות עם בקרת מאוט משתנה

שם המגיש: ראובן רחמין

שם המנחים: פרופ' אלכסנדר גלפרין, ד"ר אמיל פרידמן

תקציר:

מחקר זה מציג פיתוח של כור חדשני בשם כור מים קלים מבוסס תעלות עם בקרת מאוט משתנה (PTVM LWR). ליבת הכור המוצע נגזרת, באופן כללי, מקו התכנון של כורי ה-CANDU ובפרט מהכור ACR-1000. יש לציין עם זאת כי למרות שהתכנון המכאני שאול מהכור ACR-1000, התכנון הבסיסי של ליבת הכור המוצע כאן הינו שונה לחלוטין. תחילה, המרווח בין תעלות הדלק שבליבה מכיל גז בלחץ נמוך במקום מאוט מים כבדים. שנית, ליבת הכור מוקפת ברפלקטור עשוי גרפיט. לבסוף, עיצוב תעלות הדלק הנוכחי כולל צינור נוסף חיצוני (מתוכנן כצינור מאוט) המחובר למערכת בקרת מאוט נפרדת. מערכת בקרת המאוט מתוכננת לשנות את תכולת צינור המאוט ממצב "יבש" (מכיל אוויר) למצב "מוצף" (ממולא במאוט מים קלים). השינוי הדינמי של המאוט הינו תכונה ייחודית וחשובה מאוד בכור המוצע. שינוי המאוט מאפשר יישום של פעולת "breed & burn" ומשמש כמערכת בקרה מיידית של ריאקטיביות הליבה. פעולת ה-"breed & burn" מיושמת ע"י כך שצינור המאוט נשמר ריק ("יבש" ממולא גז) במהלך שלב ה- breed, ולאחר הצפת צינור המאוט במים קלים מתקבל שלב ה- burn.

מחקר זה מציג את תכנון ליבת הכור ומדגים את מאפייני הפיזיקה הייחודיים שלה. שני מעגלי דלק הפועלים במצב של "breed & burn" מוצעים ומנותחים. האפשרות הראשונה הינה מעגל דלק המבוסס על אורניום בהעשרה נמוכה, ואילו האופציה השניה הינה מעגל דלק מתקדם המבוסס על דלק תוריום. קוד המחשב BGCore, המבוסס על שיטת מונטה-קרלו, שימש לביצוע הניתוח של מעגלי הדלק המוצעים. שיטת מונטה-קרלו הינה השיטה הטובה ביותר להדגמה וניתוח הגאומטריה המורכבת של ליבת ה- PTVM LWR. שני מעגלי הדלק נותחו תוך כדי פעולת ההצפה ההדרגתית. המחקר הראה כי הכור המוצע הינו בעל פוטנציאל לשפר את ניצול הדלק. כמו-כן, הכור הינו בעל מקדמי טמפרטורה שליליים ובעל יכולת להפחית את הראקטיביות העודפת במהלך פעולת הליבה. בנוסף לפעולת ההצפה ההדרגתית, אשר מתפקדת כמערכת הבקרה הראשית, שתי מערכות בקרת עצמאיות נוספות הוצעו ונותחו. מערכות אלו הינן מערכת מוטת בקרה יחודית ומערכת הצפת ליבת הכור. המחקר הראה כי מערכות אלו מאפרות שליטה וכיבוי מהיר במהלך פעולה רגילה, כמו גם בתנאי חירום.המסקנות הפיזיקליות, אשר מוצגות במחקר זה, מספקות קווי מחשבה ומחקר מעניינים לחקירה עתידית ולהמשך פיתוח הכור המוצע.

מילות מפתח: כור מבוסס תעלות, מאוט משתנה, "breed & burn", מערכת בקרת ריאקטיביות

Origin and Acceleration of High-Energy Cosmic Rays

Rahul Kumar

Thesis supervisor: Prof. David Eichler

Abstract

Cosmic rays are fast moving subatomic charged particles and atomic nuclei of extra-terrestrial origin whose kinetic energy far exceed their rest mass. The sources of cosmic rays and processes that produce them are not fully understood. Assuming that cosmic rays are produced in Galactic sources, their time-dependent propagation in the Galaxy is studied in this research to understand the observed anisotropy in their arrival directions, which lies well below previous theoretical estimates. The propagation model presented here includes anisotropic diffusion, source discreteness, spatially varying diffusion, inhomogeneity in spatial distribution of the sources, and temporal variation. In this thesis it is shown that the drift of cosmic rays in the energy band 2-4 x 10^{18} eV due to inhomogeneity in the galactic magnetic field plays an important role in their propagation. It is argued here that the sources of cosmic rays in this energy band can possibly be due to Galactic sources, such as GRBs, and would still comply with recent measurements of anisotropy in their arrival directions. In 1 to 10^4 TeV energy range, the anisotropic diffusion model, assuming an axisymmetrical source distribution, predicts a much lower anisotropy than the isotropic diffusion models, although the anisotropy still remains generally higher than the measured value. However, if the sources are concentrated in the spiral arms, then the anisotropy depends on our location between them. According to the calculations performed here, in some spatial window, roughly equidistant from adjacent spiral arms, the observational constraints on anisotropy are obeyed roughly 20 to 30 percent of the time for extremely anisotropic diffusion.

Another part of the thesis concerns understanding the acceleration mechanism of electrons in relativistic shock precursors, where it is inferred from observations and numerical simulations that the electrons acquire a significant fraction of the total energy in the ejecta. The physical mechanism behind the heating of electrons is studied using self-consistent plasma simulations. It is shown that the electrons are energized largely by an electric field that inductively develops opposite to the current due to streaming ions in the filaments. The role of several simultaneously growing plasma waves in the heating of electrons is also discussed.

מקור והאצה של קרניים קוסמיות באנרגיה גבוהה

ראול קומאר

מנחה לתזה: פרופ ׳ דוד אייכלר

<u>תקציר</u>

קרניים קוסמיות מורכבות מחלקיקים תת-אטומיים טעונים חשמלית, וגרעיני אטומים, ממקור חיצוני לכדור הארץ, כל שהאנרגיה הקינטית שלהם הרבה יותר גדולה מאנרגיית המנוחה שלהם. התהליכים אשר גורמים להיווצרות קרניים קוסמיות אינם מובנים לחלוטין. מחקר זה עוסק בתנועה והתפתחות של קרניים קוסמיות, בהנחה שנוצרו ממקור גלקטי, על-מנת להבין את מקור האניזוטרופיה בכיווני הגעתן, ע״פ התצפיות, אשר מניבות ערכים נמוכים בהרבה מתחזיות המודלים התיאורטיים המקובלים. המודל המוצג בעבודה זו, כולל דיפוזיה אניזוטרופית, מקורות דיסקרטיים, דיפוזיה התלויה במיקום, אי-הומוגניות בהתפלגות המקורות המרחבית, ווריאציה התלויה בזמן.

בעבודה זו נראה כי סחיפת הקרניים הקוסמיות סביב אנרגיות של 2-4 EeV, כתוצאה של אי-הומוגניות בשדה המגנטי הגלקטי, מהווה נדבך חשוב במנגנון התקדמותן.

נטען כי מקורות אפשריים לקרניים קוסמיות באנרגיות אלו, יתכן וכוללים גם מקורות גלקטיים כגון פרצי גאמא (GRB’s), ועדיין יתאמו את התצפיות האחרונות של איזוטרופיה בכיוון ההגעה.

באנרגיות של 1-10000 TeV, מודל הדיפוזיה האניזוטרופית מנבאת רמות איזוטרופיה נמוכות בהרבה מהמודלים האיזוטרופיים, אך הניבוי של המודל האניזוטרופי עדיין נותן תחזית גבוהה בהרבה מן התצפיות. יחד עם זאת, אם המקורות נמצאים בעיקר בזרועות הספירליות, כי אז התצפיות שלנו תלויות במיקומנו בין הזרועות הללו. על-פי החישובים שנעשו בעבודה זו, בחלקים מסויימים של הגלקסיה אשר נמצאים בקירוב במרחק שווה מזרועות גלקטיות סמוכות, החסמים התצפיתיים על האיזוטרופיה מתאימים למודל הדיפוזיה האניזוטרופית ב 20-30% מהזמן.

חלק אחר של העבודה נסוב סביב הבנת מנגנון ההאצה של אלקטרונים בגל הטרום-הלם, כאשר מודלים תיאורטיים וחישובים נומריים מרמזים כי האלקטרונים מקבלים חלק מהותי מהאנרגיה הכוללת שלהם מפליטת החומר מהפיצוץ. מנגנון החימום של האלקטרונים נחקר ע״י שימוש בסימולציות פלסמה. אנו רואים כי האלקטרונים מונעים בעיקר ע״י שדה חשמלי מושרה המתפתח בכיוון הפוך לזרם, כתוצאה מזרימת יונים בסיבים. תפקידם של מספר גלי פלסמה המתפתחים ביחד, באלקטרונים המתחממים נדון גם הוא.

Dust Storms in Middle Asia: Spatial and Temporal Variations

Thesis submitted in partial fulfillment
of the requirements for the degree of
"DOCTOR OF PHILOSOPHY"
by

Rodica Indoitu

Supervisors: **Dr. Leah Orlovsky**
Prof. Dan Blumberg
Prof. Boris Zaltzman

ABSTRACT

Dust/sand storms are common meteorological events, which occur over large areas of arid and semi-arid of Middle Asia. The drylands of Middle Asia are characterized by strong winds, scarcity of vegetation cover, long dry summers and frequent repetition of soil and atmospheric droughts. Consequently, it is a significant source area of mineral and salt aerosols in Central Asia. This study is a preliminary step to describe temporal and spatial variations of dust storms (DS) over the entire region of Middle Asia.

The data to analyze the climatology of DS in Middle Asia was collected at almost 400 meteorological, for the period from 1936 to 2000. The analysis showed that more than 80% of dust storms (DS) occurred in the spring and summer seasons, with the highest frequencies registered during daytime (64%). For Middle Asian region the duration of a dust event could be from few minutes up to few days. On average in the 60% of the cases, a dust storm (DS) lasted from 1h up to 5h (60%). The temporal and spatial distribution of DS showed significant decrease in their frequency and considerable changes in the source areas. Temperature and rainfall trends also showed significant changes across the region. Remarkable changes were confirmed in the annual and inter-annual trends, as well.

In addition to natural source areas of dust, a new powerful source of aerosols has been formed on the dried bottom of the Aral Sea resulting from anthropogenic activities. The analysis of the NOAA AVHRR images showed that dust particles have been carried out

both from the “older” and from the “newer” dried bottom of the Sea. In most of the cases (70%) the dust plumes originated from the eastern terraces dried before the 1990 water line.

Land cover change analysis showed that in Middle Asia the spatial distribution of the land cover changes was inhomogeneous and cyclical. A general spatial pattern of the land cover changes, observed for all the dust storms (DS) source areas was that the regions greener during 1984-1987, suffered reduction of the vegetation cover in the later decades. And areas which before 1987 showed less vegetated cover, by the 2009 showed considerable recovery. Another common pattern for all the analyzed regions was that vegetation and water classes showed significant negative trends in the years after 1987.

סופות אבק באסיה תיכונה: השתנות זמנית ומרחבית

מחקר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת תואר "דוקטור לפילוסופיה"

מאת

ינדויטו רודיקה

הוגש לסינאט אוניברסיטת בן גוריון בנגב

המנחים: דר' לאה אורלובסקי

פרופ. דן בלומברג

פרופ. בוריס זלצמן

תקציר

סופות אבק/חול הן אירועים מטאורולוגיים שכיחים, המתרחשים על פני אזורים נרחבים באזורים צחיחים וצחיחים למחצה של אסיה התיכונה. המדבריות של אסיה התיכונה מאופיינים ברוחות חזקות, כיסוי צמחי מועט, קיץ יבש וארוך, ותדירות גבוהה של בצורות. כתוצאה מכך, אזורים אלו מהווים מקור לאירוסולים של מינרלים ומלחים הנישאים ברוח. מחקר זה הוא צעד ראשון לתיאור השונות העיתית והמרחבית של סופות אבק באזור אסיה התיכונה.

לצורך ניתוח אקלימי של סופות האבק נאספו נתונים מכ-400 תחנות מטאורולוגיות, עבור התקופה 1936-2000. הנתונים מראים שיותר מ-80% מסופות האבק התרחשו בעונות האביב והקיץ, כאשר התדירות הגבוהה ביותר התרחשה באור יום (64%). משך הזמן של אירועי אבק באסיה התיכונה נע בין מספר דקות למספר ימים. בממוצע, ב-60% מהמקרים, סופות האבק נמשכו בין שעה לחמש שעות. ניתוח תפוצת סופות אבק בזמן ובמרחב מראה ירידה משמעותית בתדירות ושינויים משמעותיים באזורי המקור. במקביל נצפו שינויים משמעותיים במגמות הטמפרטורה והמשקעים באזור כולו, הן במגמות שנתיות והן במגמות עונתיות.

בנוסף לאזורי מקור טבעיים, כתוצאה מפעילות האדם נוסף לאחרונה מקור אבק משמעותי נוסף בדמות הקרקעית היבשה של ימת ארל. בניתוח תמונות לויין של NOAA-AVHRR הראה שחלקיקי אבק הוסעו ע"י רוח הן מקרקעית האגם שהתייבשה לפני 1990 והן מהקרקעית האגם שנחפשה מאוחר יותר. במרבית המקרים (70%) מקור האבק הוא מהטרסות המזרחיות של קווי החוף שנחשפו והתייבשו לפני 1990.

ניתוח שינויים בכיסויי קרקע הראה שבאסיה התיכונה הפיזור המרחבי של שינויים אלו אינו הומוגני. עבור כל אזורי המקור של סופות האבק זוהה דפוס כללי של שינויים בכיסויי קרקע המאופיין בירידה בכיסוי הצמחי של אזורים שהיו ירוקים יותר בשנים 1984-1987. לעומתם, אזורים בעלי כיסוי צמחי נמוך יותר בשנים שקדמו ל-1987, הראו עלייה בכיסוי ב-2009, דבר המעיד על התאוששות משמעותית באזורים אלו.

Genetic Engineering of *Haematococcus pluvialis* by Nuclear and Chloroplast Genome Transformation

Revital Sharon-Gojman

Supervised by: Prof. Sammy Boussiba, Dr. Stefan Leu, Dr. Aliza Zarka

Abstract

The green microalga, *Haematococcus pluvialis* (*H. pluvialis)* is one of the few commercially valuable microalgae due to its ability to accumulate over 4% of its dry weight as the high-value keto-carotenoid, astaxanthin. Astaxanthin serves as a potent anti-oxidant marketed as an expensive nutraceutical and widely used as a feed additive in aquaculture for salmon and trout. However, the vegetative "green" growth stage of *H. pluvialis* is limited due to sensitivity to environmental stresses and a slow proliferation rate. Genetic engineering and transformation can be exploited to overcome these limitations. Despite previous reports, a stable and reproducible system for metabolic engineering of this alga has not been described to date.

We have therefore developed advanced shuttle-vectors for efficient nuclear transformation and genetic engineering of *H. pluvialis* that were tested by inserting linked trans-genes. The *phytoene desaturase (pds)* gene mutated in the codon for amino acid 504 resulted in a change from leucine to arginine, yielding an enzyme resistant to the herbicide norflurazon and is used as an endogenous selection marker for transformation of *H. pluvialis*. A novel cloning vector allowing insertion of additional genes, at both the 5' and 3' ends of the mutated *pds* gene, has been designed by inserting the selection marker into the cloning vector pBluescript II SK(-) to give pBS-*pds* (pBPL), featuring the genomic mutated *pds* gene including 2000 bp of its promoter. In a second version pBS-*pds* short (pBPS) was created, by shortening the promoter sequence to 1000 bp. Unique restriction sites at both sides of the selection marker have been reserved for simultaneous insertion and transformation of two transgenes. Transformation efficiencies were significantly better than previously reported, achieving transformation frequencies of 2×10^{-5} both for vectors with long

and short promoters, as well as with linear constructs consisting solely of the *pds* marker.

An expression cassette for the *ble* gene derived from vector pGenD-*ble* was inserted into pBPS/L at either side of the mutated *pds* gene, and successfully transformed into *H. pluvialis,* resulting in engineered strains weakly expressing the *ble* mRNA driven by the *Chlamydomonas reinhardtii* PsaD promoter. Both circular plasmids, as well as linear DNA fragments consisting of only the *ble* cassette fused to the *pds* selection marker, were used successfully to engineer *H. pluvialis*. Also, a chloroplast cloning vector harboring homologous *16S* and *23S* gene fragments based on spectinomycin resistance was successfully introduced into *H. pluvialis*.

Two functional genes, *lciA*, a bicarbonate transporter encoded gene, increasing CO_2 levels accessible for cell's growth in low CO_2 environments; and *nabI*, encoding for a translational repressor of the light harvesting complex II (LHCII), regulating the size and composition of the LHC antenna proteins were cloned and manipulated, resulting in overexpressed *lciA* and mutated *nabI** reducing antenna size. Both transgenes were introduced either separately or together creating novel *H. pluvialis* strains with reduced chlorophyll (Chl) content and an intriguing assortment of cell physiology phenotypes, proving the applicability of the developed system. Further optimization of growth conditions for these transgenic lines should be considered in order to reach optimal growth.

The improved transformation method presented here, as well as the use of an endogenous dominant selection marker, represent a blueprint for the future successful production of safe, genetically modified microalgae, for possible production of high value products.

Keywords: Genetic engineering, Transformation, *Haematococcus pluvialis*, *Phytoene desaturase*.

Results of this study were recently published in Algal Research (Sharon-Gojman et al. 2015b). This work was submitted for patenting (Sharon-Gojman et al. 2015a), BGU-P-040-USP.

הנדסה גנטית של *Haematococcus pluvialis* ע"י טרנספורמציה לגנום הגרעיני והכלורופלסטי

רויטל שרון-גוכמן
מנחים: פרופ' סמי בוסיבא, דר' סטפן לאו, דר' עליזה זרקא

תקציר

האצה הירוקית, המטוקוקוס פלוויאליס (*Haematococcus pluvialis (H. pluvialis*) היא אחת מיני מעט מיקרואצות בעלות ערך מסחרי בשל יכולתה לצבור תכולה רבה של הקטו-קרטנואיד, אסטקסנטין; עד מעל ל-4% ממשקלה היבש. אסטקסנטין משמש כנוגד חמצון רב עוצמה המשווק כתוסף מזון יקר בעל ערך בריאותי גבוה לבני אדם ובאופן נרחב כצבען בחקלאות הימית של סלמון ופורל. עם זאת, שלב הגידול ה"ירוק" הוגטטיבי ב-*H. pluvialis* מוגבל עקב רגישות לעקות סביבתיות וקצב ריבוי אטי. ניתן להשתמש בהנדסה וטרנספורמציה גנטית בכדי להתמודד בהצלחה עם מגבלות אלו. על אף דיווחים קודמים, לא תוארה מערכת טרנספורמציה יציבה לשימוש רוטיני לצרכי הנדסה מטבולית באצה זו עד כה.

מטרתו של מחקר זה היתה לפתח וקטורים מתקדמים לטרנספורמציה גרעינית יעילה והנדסה גנטית של האצה *H. pluvialis* שנבדקו ע"י תוספת טרנסגנים מחוברים. הגן פיטואן דסטורז (*pds*) בעל המוטציה בקודון לחומצה אמינית בעמדה 504 מלאוצין לארגינין, מקודד לחלבון העמיד להרביציד נורפלורזון ומשמש כמרקר סלקציה אנדוגני לטרנספורמציה של *H. pluvialis*. וקטור חדשני המאפשר הכנסת גנים נוספים בקצוות 5' ו-3' של גן ה-*pds* בעל המוטציה תוכנן ע"י הכנסת מרקר הסלקציה ל-(-) pBluescript II SK עם רצף Pds פרומוטור מלא (2000 בסיסים) ונקרא: pBS-*pds* long (pBPL). וקטור חליפי עוצב ע"י קיצור רצף הפרומוטור ל-1000 בסיסים ונקרא: pBS-*pds* short (pBPS). ווקטורי השיבוט pBPS/L הותאמו להכנסה בו-זמנית של שני טרנסגנים או יותר לגנום הגרעיני של *H. pluvialis* ע"י ייחוד אתרי רסטריקציה בשני צידי מרקר הסלקציה. יעילות הטרנספורמציה הייתה באופן משמעותי טובה יותר מהמדווח בעבר (עד פי 20 גבוהה יותר) עם תדירות של $2*10^{-5}$ עבור הוקטורים עם הפרומוטור הארוך, הקצר וכן עבור הקונסטרקטים הליניארים המורכבים ממרקר הסלקציה לבדו.

קסטת הביטוי *ble* הנגזרת מוקטור pGenD-*ble* הוכנסה ל-pBPS/L בקצה ה-5' או בקצה ה-3' של מרקר הסלקציה והוכנסה בהצלחה לגנום הגרעיני של *H. pluvialis*. הזנים המהונדסים ביטאו באופן מוחלש את תעתיקי ה-*ble* המבוקר ע"י פרומוטור ה-PsaD של *Chlamydomonas reinhardtii*. הפלסמידים המעגליים כמו-גם פרגמנטי ה- DNA הליניארים שימשו בהצלחה

להנדוס *H. pluvialis*. בנוסף, וקטור שיבוט לגנום הכלורופלסט המכיל פרגמנטי גנים 16S ו-23S הומולוגים המתבסס על עמידות לספקטינומיצין הוכנס בהצלחה ל-*H. pluvialis*.

שני גנים פונקציונלים, *lciA* ; המקודד לטרנספורטר של ביקרבונט (HCO_3^-) המעלה את רמות ה- CO_2 הנגישות לצרכי גידול התא בסביבות בהן רמות ה-CO_2 נמוכות ו-*nabI*; המקודד למעכב תרגומי של קומפלקס קצירת האור (LHCII), המווסת את גודל והרכב החלבונים באנטנת ה- LHC שובטו ועברו מניפולציה גנטית המאפשרת ביטוי יתר של *lciA* ומוטגנזה של *nabI* המקטינה את גודל האנטנה. שני הגנים הוכנסו, בין בנפרד ובין ביחד והביאו ליצירת זני *H. pluvialis* חדשים עם תכולת כלורופיל נמוכה יותר ומגוון מרתק של פנוטיפים שונים של פיזיולוגיית תא המוכיחים את יישום השיטה המפותחת. יש לשקול בעתיד אופטימיזציה נוספת של תנאי הגידול בכדי להגיע לגידול אופטימלי של התאים הטרנספורמנטים המבודדים.

מערכת הטרנספורמציה המשופרת המוצגת כאן, כמו-גם השימוש במרקר סלקציה אנדוגני דומיננטי, מייצגים התווית דרך לייצור עתידי מוצלח של מיקרואצות מהונדסות גנטית בטיחותיות ללא דנ״א זר לייצור מוגבר אפשרי של מוצרים בעלי ערך כלכלי גבוה.

מילות מפתח: הנדסה גנטית ; טרנספורמציה ; המטוקוקוס פלוויאליס ; פיטואן דסטורז.

תוצאות מחקר זה פורסמו לאחרונה ב- Algal Rsearch (Sharon-Gojman et al. 2015b).
עבודה זו הוגשה לפטנט (Sharon-Gojman et al. 2015a), BGU-P-040-USP.

The Influence of Hydrogen on the Microstructure and Dynamic Strength of Duplex Stainless Steel

by Ravit Silverstein

Advisor: Prof. Dan Eliezer

Co- Advisor: Dr. Benny Glam, Dr. Daniel Moreno

Abstract

The susceptibility of materials to hydrogen embrittlement is directly related to the interaction between traps (defects) and hydrogen. The objective of this research is to determine the mechanical properties of different duplex stainless steels (DSS) alloys with hydrogen, at low and high strain rates (~10^{-7} s^{-1} and ~10^{5} s^{-1}, respectively) using quasi-static and dynamic experiments, respectively. Modeling of hydrogen trapping at DSS alloys with different hydrogen fugacity and different deformation rates are described and analyzed in details. DSS alloys were exposed to different hydrogen fugacity by electrochemical and gas-phase hydrogen charging. It was found that different hydrogen fugacity affects hydrogen induced phase transformation differently, which leads to different trapping mechanisms. In this research, we have revealed for the first time that gas-phase charging at ≥200 ^{o}C and ≥50 GPa has led to the hydrogen induced phase transformation of intermetallic sigma (σ) phase with the Fe(CrMo) composition. This phase has a major role on the hydrogen trapping mechanism.

Hydrogen effects are being studied by a thermal desorption spectrometry (TDS) process. A model for calculating trapping energy and predicting hydrogen failures (hydrogen embrittlement) is suggested. The TDS analysis was supported and confirmed by means of X-ray diffraction (XRD), hydrogen quantitative measurements (LECO), and microstructural observation. In this research dynamic experiments were applied for the first time to DSS alloys in the presence of hydrogen. The dynamic experiments include dynamic yield stress (Hugoniot elastic limit (HEL)) and spall strength. We used an analytical model to describe the hydrogen bubble growth and coalescence under ductile deformation in a wide range of tensile loading stresses. Our results give new insight to the hydrogen enhanced local plasticity (HELP) model

(hydrogen embrittlement model) regarding high strain rate and high Hugoniot pressures (dynamic pressures), ~9 GPa. In this research we prove that at high strain rates and high dynamic pressures the dislocations velocity is higher than the diffusion of hydrogen; it is concluded that the HELP model is not applicable in these dynamic pressures.

The dynamic loading was produced by accelerating different metal impactors, in a gas gun, into a DSS target. Data collection was performed by optical diagnostics through the velocity interferometer for any reflector (VISAR) instrument. This impact produces conditions of high pressure and high strain rate (10^5 s^{-1}), which can be comparable to explosions during extreme conditions of failure.

Analytical modeling, based on Johnson simulation, for statistical cracking and hydrogen trapping in the case of low and high impact velocity, is applied. In this model, we predict hydrogen trapping effect on dynamic response at low and high dynamic pressures regarding gas-phase charging.

It was shown using VISAR profile that hydrogen changes the dynamic yield strength depending on strain rate, grain structure and hydrogen's fugacity (created by the charging technique). Hydrogen trapping phenomenon was increased when strain rates were higher. Calculations performed by TDS showed ~40 % differences in trapping energies of quasi-static and dynamic experiments. The results were confirmed by a diffusion calculation model and a theoretical model that predicts hydrogen trapping mechanisms based on the diffusion time.

The possible mechanism for hydrogen trapping in metals is discussed in detail.

Keywords: Hydrogen trapping, duplex stainless steel, hydrogen, thermal desorption spectrometry (TDS), dynamic experiments, spall, quasi-static experiments

השפעת מימן על המיקרומבנה והחוזק הדינאמי של פלדות אל חלד מסוג דופלקס

מאת: רוית סילברשטיין

מנחה: פרופ' דן אליעזר

יועצים-מנחים: דר' בני גלאם, דר' דני מורנו

תקציר

הרגישות של חומר לפריכות מימנית קשורה באופן ישיר לאינטראקציה בין מלכודות (פגמים) ומימן. המטרה של מחקר זה היא לקבוע את התכונות המכאניות של נתכי פלדות אל חלד מסוג דופלקס (DSS) החשופים למימן, בקצבי מעוות נמוכים וגבוהים (10^{-7}~ 1/שניה ו-10^{5}~ 1/שניה, בהתאמה) באמצעות ניסויים קוואזי-סטאטיים ודינאמיים, בהתאמה. במחקר זה אנו מתארים ומנתחים בפרטים מודל ללכידת מימן בנתכי דופלקס עם פוגאסיות שונה של מימן וקצבי דפורמציה שונים. נתכי הדופלקס נחשפו לפוגאסיות שונה של מימן באמצעות טעינת מימן אלקטרוכימית וגזית. נמצא שפוגאסיות שונה של מימן משפיעה בצורה שונה על מעברי הפאזות הנוצרים על ידי מימן ומכאן מובילה למנגנוני לכידת מימן שונים. במחקר זה חשפנו לראשונה שטעינת מימן גזית בתנאים של טמפרטורה ≤200 מעלות צלסיוס ולחץ ≤50 ג'יגה פסקל יובילו להיווצרות הפאזה הבין מתכתית סיגמא (σ) עם ההרכב הכימי Fe(CrMo). לפאזה זו השפעה משמעותית על המנגנון ללכידת מימן.

על השפעות המימן ניתן ללמוד באמצעות ספקטרומטריית פליטה תרמית (TDS). אנו מציעים מודל לחישוב אנרגיית לכידה ולחיזוי כשלי מימן (פריכות מימנית). התוצאות של ה- TDS נתמכות באמצעות דיפרקציית קרני X (XRD), מדידות כמותיות שלמימן (LECO) ואיפיון מטלוגרפי. במחקר זה אנו בוחנים לראשונה את השפעתם של ניסויים דינאמיים על ההתנהגות המכאנית של פלדות אל חלד מסוג דופלקס בנוכחות מימן. הניסויים הדינאמיים כוללים את החוזק לכניעה הדינאמי והחוזק לפצלה. במחקר זה השתמשנו במודל מתמטי לתיאור גידול והתלכדות של בועות מימן תחת תנאי דפורמציה משיכה בטווחי העמסה משתנים. התוצאות שלנו נותנות תובנות חדשות למודל פריכות מימנית מסוג HELP כאשר מתייחסים לקצבי מעוות גבוהים ולחצי הוגוניו גבוהים (לחצים דינאמיים), 9~ ג'יגה פסקל. במחקר זה הוכחנו שבקצבי מעוות גבוהים ולחצים דינאמיים גבוהים, מהירות הנקעים עוברת את דיפוזיית המימן, מכאן הוסק שמודל ה- HELP אינו ישים בלחצים דינאמיים אלו.

ההעמסה הדינאמית התקבלה על ידי האצת סוגים שונים של קליעים מתכתיים, בתוך תותח גז, אל עבר מטרת דופלקס. איסוף הנתונים התבצע באמצעות דיאגנוסטיקה אופטית של אינטרפרומטר מהירות (VISAR). ההעמסה מייצרת תנאים של לחצים גבוהים וקצבי מעוות גבוהים (10^{5} 1/שניה), אשר יכולים לדמות פיצוץ במהלך תנאים קיצוניים לכשל.

בעבודה זו נעשה שימוש במודל אנליטי, המתבסס על סימולציית ג'ונסון, לסטטיסטיקת סידוק ולכידת מימן במהירויות העמסה גבוהות ונמוכות. במודל זה אנו חוזים את השפעת לכידת מימן גזי במתכת על התגובה הדינאמית בלחצי הוגוניו (לחצים דינאמיים) גבוהים ונמוכים.

אנו מראים באמצעות פרופיל VISAR שהמימן משנה את החוזק לכניעה הדינאמי כתלות בקצב המעוות, מבנה הגרעין ופוגאסיות המימן (הנוצרת על ידי סוג הטעינה). תופעת לכידת המימן הייתה מועצמת כאשר קצבי המעוות היו גבוהים יותר. חישובי TDS הראו הבדל של % 40~ באנרגיות הלכידה של הניסויים הקוואזי-סטאטיים והדינאמיים. התוצאות אוששו על ידי מודל לחישובי דיפוזיה ומודל תיאורטי החוזה את לכידת המימן בהתבסס על זמני דיפוזיה.

בעבודה זו נדון לעומק במנגנוני לכידת לכידת המימן במתכות.

מילות מפתח: לכידת מימן, פלדת אל חלד מסוג דופלקס, מימן, ספקטרומטריית פליטה תרמית (TDS), ניסויים דינאמיים, פצלה, ניסויים קוואזי-סטאטיים.

Cleaning of Ultrafiltration Membranes: Theory and Practice with Emphasis On Advanced Wastewater Treatment.

- Ronen naim
- Vitaly gitis

Abstract

Secondary effluents filtration processes are accompanied by a severe fouling, which deteriorates membrane activity. This phenomenon obligates frequent physical and chemical membrane cleanings. Today, most of these cleaning processes were based on trial and error or on the manufacturer's recommendations.

This is due to the fact that membrane treatment processes of municipal wastewater are a new and innovative technology/application .Thus, not sufficient data have accumulated yet, especially data from in line coagulated wastewater ultrafiltration (UF) membrane treatment pilot plants.

The main objective of the present work is to investigate and improve cleaning processes of ultrafiltration membranes that are used in tertiary effluents treatment in combination with coagulation with ferric chloride salts. This work includes in-depth characterization of the effluent before and after filtration, using methods such as liquid chromatography organic carbon detection (LC-OCD) and fluorescence excitation emission matrixes (EEM). Characterization of the materials that accumulated on the membrane surface (i.e., foulants) and monitoring of the membrane and fouling changes following cleaning processes were done by using X-ray photon spectroscopy (XPS), confocal microscopy, atomic force microscopy (AFM) and scanning electron microscopy (SEM). Most of the experiments were conducted in a semi-industrial UF pilot plant located in Be'er Sheva wastewater treatment plant, as well as with laboratory scale membrane models.

The knowledge gained in this work can help in narrowing some of the existing gaps in this field, and to improve existing treatment processes towards more efficient ones. In the field of physical cleaning, efforts were made in order to optimize coagulation concentrations and their influence on membrane cleaning. We revealed that above 0.6-1 mg L^{-1} of Fe^{3+}, there was no additional beneficial effect of the physical cleaning. This fact can significantly reduce the operational cost of this process. In the field of chemical cleaning, we studied the removal of inorganic fouling materials

using the three recommended chemical cleaning agents: organic acids, inorganic acids and chelators. Whereas sulfuric acid showed better cleaning performances than citric acid, both acids showed better results compared to the chelator Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). In addition, we have demonstrated that cleaning with alkali solution before acidic solution has led to a more efficient ferric removal.

Using confocal microscopy we have demonstrated the influence of the membrane inner structure on the backwash profile. XPS membrane surface examination has revealed the presence of ferric oxide, ferric hydroxide and ferric phosphate, as well as different organic materials in the cake. We saw that the composition of the membrane foulants was governed by the coagulation dose. Regarding the EEM, which is considered as one of the promising new technologies in water characterization, we uncovered several problems in applying it to water treatment processes accompanied with coagulation.

Membrane technologies appear to be a main part of future wastewater reclamation processes. Nonetheless, despite increasing efforts to understand its processes there is still much to uncover, especially in the field of membrane cleaning. A better understanding and improvement of cleaning technologies can reduce the costs of membrane technologies for water reclamation, which will contribute to the economics of the treatment.

חקר וייעול תהליכי ניקוי ממברנות אולטרפלטרציה, בדגש על ניקוי של ממברנות המשמשות לטיפול בקולחים שניוניים בתהליך שלישוני המשלב קואגולציה

- רונן נעים
- ויטלי גיטיס

תקציר

תהליכים ממברנליים לסינון קולחים שניוניים מלווים באילוח חריף של הממברנה. תופעה זו גורעת מפעילותה התקינה של הממברנה ולכן יש צורך בניקוי הממברנה באופן תדיר לצורך הסרת האילוח. ישנן שיטות פיסיקליות וכימיות להסרת האילוח, אך לרוב תהליכי ניקוי אלו מבוססים על ניסוי וטעיה או הוראות היצרן. ברור שלמקור מי ההזנה יש השפעה מכרעת על צורת וחומרת האילוח, וכפועל יוצא מכך גם על הניקוי הנדרש. טיפול מתקדם בשפכים מוניציפאליים בעזרת ממברנות לחץ נמוך מהווה אפליקציה חדשה יחסית ולא נצבר מידע מספק הודות השיטה. אמירה זו נכונה שבעתיים כאשר מדובר על ניקוי ממברנות במתקן פיילוט, שבחן טיפול שלישוני בקולחים בתנאי מכון טיהור שפכים עירוני.

מטרת עבודה זו הינה לחקור וליעל את תהליכי הניקוי של ממברנות אולטרפילטרציה (UF), בדגש על ניקוי של ממברנות המשמשות לטיפול בקולחים שניוניים בתהליך המשלב קואגולציה באמצעות ברזל כלורי בתנאי מכון טיהור שפכים. העבודה כוללת מספר רבדים ובחנה יעול תהליכי הניקוי במבט הכולל הן איפיון של הקולחים לפני ואחרי הממברנה, הן איפיון של חומרים שהצטברו על פני שטח הממברנה והן שינויים שעוברת הממברנה עקב טיפול מתמשך. איפיון הקולחים נעשה בשיטות של כרומטוגרפיה נוזלית (LC-OCD) ומטריצה פלורוסנטית תלת מימדית (EEM). זאת בנוסף לשיטות מקובלות כגון קביעת ריכוז חומר אורגני מומס. איפיון הממברנה נעשה בעזרת ספקטרוסקופיה פוטואלקטרונית (XPS), (EEM), מיקרוסקופיה קונפוקלית (LSCM), מיקרוסקופית כוח אטומית (AFM) ומיקרוסקופ אלקטרוני סורק (SEM). במהלך המחקר הופעלו שתי מערכות פיילוט – חצי חרושתי תוצרת Inge AG (גרמניה) שהוקמה במכון טיהור שפכים שדה תימן ליד באר שבע, ומערכת שולחנית שהוקמה במעבדה.

במהלך העבודה צימצמתי במקצת חלק מהפערים הקיימים בספרות, והצלחתי להביא להבנה טובה יותר של תהליכי ניקוי פיזיקלים וכימיים של ממברנות UF. עבור הניקוי הפיזקלי נעשו ניסויים לקביעת זמן קואגולציה אופטימלי שהראו שקואגולציה למשך מספר דקות בתחילת מחזור הסינון יעילה כמו קואגולציה למשך כל מחזור הסינון, דבר אשר צפוי להביא להוזלה משמעותית בעלויות התפעול. כמו כן, ניסויים שבחנו את העלאת ריכוז הקואגולנט מעל ריכוז של כ 1 מ"ג/ל' ברזל, הראו כי אין תרומה של ממש בהגדלת יעילות הניקוי, בעוד שמתחת לריכוזים אלו היתה פגיעה של ממש ביעילות ניקוי הממברנה.

נוסף על כך, הראתי באמצעות מיקרוסקופיה פלואורסצנטית ושטיפה נגדית את ההשפעה שיש למבנה הפנימי של הממברנה על השטח הזמין לסינון, ובאמצעות ה-XPS הראתי כי כתוצאה מהקואגולציה ישנו אילוח משמעותי של ברזל אוקסיד, ברזל הידרוקסיד וברזל פוספט על פני הממברנה, וכי הרכב האילוח הן האיאורגני והאורגני תלוים בריכוז הקואגולנט. עבור ניקוי כימי של הממברנה הראתי כי מבין שלושת

חומרי הניקוי המומלצים ע"י הספרות והיצרן: חומצה מינרלית, חומצה אורגנית, וכילאטורים להסרת אילוח אנאורגני, הניקוי עם חומצה גופרתית הוא היעיל ביותר להסרת אילוח של ברזל שמקורו בקואגולציה. הראתי כי לניקוי בסיסי טרם הניקוי החומצי תרומה רבה להסרה מהירה ויעילה יותר של אילוח הברזל מהממברנה. זאת על ידי הגדלת ריכוז הברזל בעוגה, וכן באמצעות הקטנת נפח החומר האורגני בעוגה. לבסוף, חשפתי מספר בעיות אשר מקשות מאוד את השימוש ב (EEM) ככלי לאיפיון ניקוי ממברנות, בפרט בתהליך משלב קואגולציה.

לסיכום, כיום מסתמן כי טכנולוגיות ממברנליות יהוו את העתיד בטיפול והתפלה של קולחים, וממברנות ה-UF יהוו חלק אנטגרלי מטיפולים אלו. ניתן להגיד שעל אף המאמץ המוגבר שהושקע בניסיון להבין וליעל את תהליך הניקוי הממברנלי עדיין רב נסתר על הגלוי, ויש מקום למחקרי המשך בנושא. לדעתי, ניקוי ממברנלי הינו אחד השלבים שניתן לשפר וליעל, ובכך להגדיל את הידע הנדרש לאפליקציות ממברנליות לטיהור קולחים. כך שבסופו של יום ניתן עדיין לצפות להוזלה של תהליך הסינון הממברנלי עם האופטימיזציה של תהליך הניקוי.

Metric and Spectral Techniques for Large-scale Learning Problems

Roi Weiss
Advisor: Prof. Aryeh Kontorovich

Abstract

Machine learning methods can be roughly categorized into two main learning frameworks: (i) supervised, where the learner has access to labeled data, and (ii) unsupervised, where the learner needs to learn about its domain without any such information. In this thesis we study two learning problems, one being supervised (Part I), while the other is unsupervised (Part II).

Part I: Margin Regularized Nearest Neighbors Classifiers

Suppose we are given an iid training sample S, consisting of n labeled points (X_i, Y_i), with X_i residing in some metric space $\mathcal{X}$ and $Y_i \in \{-1, 1\}$. Given a new test point $X \in \mathcal{X}$, how should we predict its label $Y \in \{-1, 1\}$, based on the sample S? Since $\mathcal{X}$ is a metric space, the most natural choice would be the nearest neighbor classifier (NN), which is one of the earliest and most widely used supervised classification method. However, it is well known that the simple 1-NN rule is not Bayes consistent — it does not necessarily converge to the optimal classifier as the sample size grows to infinity. Nevertheless, taking a majority vote among its k nearest neighbors yields a strongly Bayes consistent learner, provided k grows appropriately with sample size. In fact, prior to the current work, k-nearest neighbor was the only known strongly Bayes consistent proximity-based classification method.

In this thesis, we show that a simple modification of the 1-NN classifier yields a strongly Bayes consistent learner. Moreover, we will argue that such a margin-regularized 1-NN enjoys considerable statistical and algorithmic advantages over the k-NN classifier. These include user-friendly finite-sample error bounds, as well as time- and memory-efficient learning and test-point evaluation algorithms with a principled speed-accuracy tradeoff.

Further, we extend the above framework to *multicategory* classification problems, allowing the number of labels to exceed two. The basic work-horse is again a margin-regularized version of the nearest-neighbor classifier. We prove generalization bounds that match the state of the art in sample size n and significantly improve the dependence on the number of classes q. Our point of departure is a nearly Bayes-optimal finite-sample risk bound independent of q. Although q-free, this bound is unregularized and non-adaptive, which motivates our second main result: Rademacher and scale-sensitive margin bounds with a logarithmic dependence on q. As the best previous risk estimates in this setting were of order $\sqrt{q}$, our bound is

exponentially sharper. From the algorithmic standpoint, in doubling metric spaces our classifier may be trained on n examples in $O(n^2 \log n)$ time and evaluated on new points in $O(\log n)$ time.

Part II: Learning Parametric-Output Hidden Markov Models

Hidden Markov models (HMMs) are a standard tool in the modeling and analysis of time series with a wide variety of applications. Yet, learning their parameters remain a challenging problem.

An HMM consists of a finite number of hidden states and a set of output symbols. At each time step, the HMM transits from one state to another, where the next state is determined stochastically according to some probability distribution, which depends only on the state the HMM is currently in (known as the Markov property). Although the hidden states are not directly observable, at each time step an output symbol is emitted according to a probability distribution, which again depends only on the emitting state. Given a sequence of output symbols, the learning problem is to identify the hidden states with their corresponding output distributions and learn the transition probabilities between the hidden states.

In this thesis we present a novel approach to learning HMMs whose outputs are distributed according to a parametric family. This is done by *decoupling* the learning task into two steps: first estimating the output parameters, and then estimating the hidden states transition probabilities. The first step is accomplished by fitting a mixture model to the output stationary distribution. Given the parameters of this mixture model, the second step is formulated as the solution of an easily solvable convex quadratic program. Assuming that the output distributions of the hidden states are all distinct, we provide an error analysis for the estimated transition probabilities and show they are robust to small perturbations in the estimates of the mixture parameters.

The above approach (and other recently proposed spectral and tensor methods) strongly depends on the assumption that all hidden states have different output distributions. In various applications, however, some of the hidden states are aliased, having identical output distributions. The minimality, identifiability, and learnability of such aliased HMMs have been long-standing problems, with only partial solutions provided thus far. Here, as a first step, we extend our proposed decoupling approach and focus on parametric-output HMMs that have exactly two aliased states. For this class, we present a complete characterization of their minimality and identifiability. Furthermore, we derive computationally efficient and statistically consistent algorithms to detect the presence of aliasing and learn the aliased HMM transition parameters. We illustrate our theoretical analysis by several simulations.

Keywords: Nearest neighbor classifier, strong Bayes consistency, large margin, regularization, hidden Markov models, aliasing, efficient learning.

שיטות מטריות וספקטרליות בלמידה חישובית

מגיש: רועי וייס

מנחה: אריה קנטורוביץ

תקציר

שיטות בלמידת מכונה נחלקות לשני תחומים עיקריים: א) למידה מונחית – בה ללומד ישנה גישה לדוגמאות מתוייגות ו-ב) למידה שאינה מונחית – בה הלומד נדרש ללמוד על הבעיה אותה הוא מנסה לפתור ללא מידע מתוייג שכזה. בתיזה זו אנו מתמקדים בשתי בעיות למידה, האחת מונחית (חלק I) בעוד השנייה אינה מונחית (חלק II).

חלק I: אלגוריתם השכן הקרוב בעל השוליים הרחבים

נניח וניתנת לנו קבוצה סופית של דוגמאות אימון המתויגות באופן בינארי $\{+1,-1\}$, השוכנות במרחב מטרי ואשר התקבלו על-ידי דגימה בלתי תלויה (i.i.d) מהתפלגות לא ידועה. בהינתן דוגמא לא מתוייגת חדשה, כיצד נוכל לנבא את תיוגה בהינתן דוגמאות האימון? מכיוון שמרחב הדוגמאות הינו מרחב מטרי, הבחירה הטבעית ביותר היא חוק השכן הקרוב: קבע את התיוג על-פי הדוגמא הקרובה ביותר שבמדגם האימון. לצערנו, מסווג השכן הקרוב אינו עקבי (Bayes consistent) – הוא אינו בהכרח מתכנס למסווג האופטימלי כאשר גודל מדגם האימון שואף לאינסוף. אף על פי כן, קביעת התיוג על-פי הצבעת רוב מבין k השכנים הקרובים מבטיחה לנו עקביות, בתנאי ו- k גדל עם גודל המדגם בקצב המתאים. למעשה, לפני עבודה זו, אלגוריתם k-שכנים קרובים היה שיטת הסיווג מבוססת מרחק העקבית היחידה.

בתיזה זו, אנו מראים ששינוי קל בחוק השכן הקרוב מבטיח לנו מסווג שכן קרוב שהינו עקבי. בנוסף נטען כי מסווג "שוליים רחבים" (large margin) שכזה נהנה מיתרונות רבים על מסווג ה- k-שכנים קרובים. אלו כוללים חסמי הכללה ידידותיים למשתמש וכן למידה וסיווג יעילים בזמן וזיכרון עם שקלול תמורות יעילות-דיוק מובנה.

בנוסף, אנו מרחיבים מסגרת זו לבעיית סיווג מרובת קטגוריות, כאשר מספר התיוגים האפשריים גדול מ- 2. גם כאן, כלי העבודה העיקרי הוא אלגוריתם השכן הקרוב בעל השוליים הרחבים. אנו מוכיחים חסמי הכללה הדוקים כתלות במספר הדגימות ועם זאת משפרים משמעותית את התלות במספר הקטגוריות q. נקודת הפתיחה שלנו היא חסם על השגיאה שהינו קרוב לאופטימלי (בפקטור של 2) ואינו תלוי במספר הקטגוריות q. למרות היותו לא תלוי ב-q, חסם זה אינו תלוי מדגם ואינו

יכול לשמש כאומדן לטיב המסווג על בסיס המדגם שבידינו. עובדה זו מהווה את המוטיבציה לתוצאה המרכזית השנייה בחלק זה: חסמי הכללה תלויי מדגם (ושוליים) עם תלות לוגריתמית במספר הקטגוריות q. מכיוון שחסמים קודמים בספרות במתכונת זו הם מסדר $\sqrt{q}$ או גרוע יותר, החסם הינו הדוק יותר אקספוננציאלית. מבחינה אלגוריתמית, במרחבים מטריים מכפליים (doubling), המסווג ניתן לאימון על n דוגמאות בזמן $O(n^2 \log n)$ וקבלת סיווג על דוגמא חדשה בזמן $O(\log n)$.

<u>חלק II: למידת שרשראות מרקוב חבויות בעלי פלט פרמטרי</u>

מודל מרקוב חבוי (HMM) הינו כלי סטנדרטי למידול ואנליזה של סדרות בזמן עם שימושים רבים ובתחומים מגוונים כגון פיסיקה, כלכלה, ביואינפורמטיקה ואינטיליגנציה מלאכותית. למרות עשרות שנות מחקר, בעיית למידת הפרמטרים של מודל מרקובי חבוי עדיין נותרה מאתגרת.

מודל מרקוב חבוי מורכב ממספר סופי של מצבים חבויים וקבוצה של סימני פלט. בכל צעד זמן, המערכת עוברת ממצב אחד למשנהו, כך שמצב המערכת הבא נקבע בצורה סטוכסטית על-פי התפלגות על המצבים, אשר תלויה רק במצב בו המערכת נמצאת בזמן הנתון (זוהי הנחת המרקוביות). למרות שהמצבים החבויים אינם ניתנים לצפייה ישירה, בכל צעד זמן פולטת המערכת סימן על-פי התפלגות, ששוב, תלויה רק במצב בו המערכת נמצאת בצעד הזמן הנוכחי. בהינתן רצף ארוך של סימני פלט, בעיית הלמידה היא לזהות את המצבים החבויים והתפלגויות הפלט המתאימות להם וכן למידת הסתברויות המעבר בין המצבים החבויים.

בתיזה זו אנו מציגים גישה חדשה ללמידת מודל מרקוב חבוי כאשר התפלגות הפלט מכל מצב חבוי שייכת למשפחה פרמטרית. למידה זו נעשית על-ידי הפרדת פתרון הבעיה לשני צעדים: תחילה למידת התפלגויות הפלט, ולאחר מכן שיערוך הסתברויות המעבר בין המצבים החבויים. הצעד הראשון מושג על-ידי התאמה של מודל תערובת (mixture model) להתפלגות הסטציונרית של הפלט. בהינתן הפרמטרים של מודל תערובת זה, הצעד השני מנוסח כפתרון של בעיה ריבועית קמורה הניתנת לפתרון ביעילות בעזרת כלים סטנדרטים. בהנחה והתפלגויות הפלט של המצבים השונים נבדלים זה מזה, אנו מספקים ניתוח שגיאות עבור שערוך הסתברויות המעבר ומראים שמשערך זה יציב להפרעות קטנות באומדן תערובת הפלט.

הגישה לעיל (ושיטות ספקטרליות וטנזוריות אחרות שהוצעו לאחרונה) מסתמכת באופן קריטי על ההנחה כי התפלגויות הפלט של המצבים השונים נבדלים זה מזה. עם זאת, ביישומים שונים חלק מהמצבים החבויים הינם בלתי-נבדלים (aliased), כלומר בעלי התפלגות פליטה זהה. שאלות על מינימליות, יחידות המודל, ולמידה יעילה של מודלים בלתי-נבדלים הן עדיין שאלות פתוחות, כאשר לחלקן תשובות חלקיות בלבד. בתיזה זו, כצעד ראשון, אנו מרחיבים את גישת ההפרדה לעיל ומתמקדים בשרשראות מרקוב חבויות עם התפלגויות פליטה פרמטריות אשר להן יש בדיוק שני מצבים חבויים עם אותה התפלגות פליטה. לסוג זה של מודלים, אנו מציגים איפיון מלא של

מינימליות ויחידות. בנוסף, אנו מציגים אלגוריתם למידה יעיל ועקבי סטטיסטית עבור זיהוי בלתי-נבדלות ושיערוך הסתברויות המעבר. האנליזה התאורטית מגובה בסימולציות חישוביות שונות אשר ממחישות את עקביות האלגוריתם.

מילות מפתח: שכן קרוב, מסווג עקבי, שוליים רחבים, שרשרת מרקוב חבויה, מינימליות, יחידות, עקביות סטטיסטית.

נושא העבודה: שיטות מתקדמות בדימות אופטי הולוגרפי

שם המגיש: רועי קלנר

שם המנחה: פרופ' יוסף רוזן

תקציר העבודה:

עבודת המחקר המוצגת בתיזת מאמרים זו עוסקת באתגרים העכשוויים של ההדמאה המודרנית. אלו כוללים הדמאה תלת-מימדית והשגת כושר הבחנה והפרדה העולה על הנמצא במערכות קיימות. יעדי המחקר כוללים פיתוח שיטות וכלי הדמאה חדשים, ושיפור כלים ושיטות קיימים. זאת, באמצעות שילוב שתי דיסציפלינות: עיבוד תמונה אופטי ועיבוד תמונה דיגיטלי. החיבור המתפתח בין שתי הדיסציפלינות הללו, וכן ההתקדמות הטכנולוגית של המחשבים, המצלמות הדיגיטליות, ומאפנני האור המרחביים, הם המאפשרים להדמאה האופטית להגיע לביצועים טובים בהרבה ביחס להדמאה הקונבנציונלית הקלאסית.

על פי רוב, דימות הולוגרפי מושג תוך שימוש בלייזר, המהווה מקור אור קוהרנטי. עם זאת, בתכנון נכון ניתן לוותר על דרישה זאת ולהשיג דימות הולוגרפי גם בתנאי תאורה אקוהרנטיים, ללא לייזר. במסגרת המחקר פותחו מספר מערכות הולוגרפיה, כאשר חלקן פועלות תחת תאורה אקוהרנטית מרחבית, וחלקן תחת תאורה קוהרנטית. באופן זה, מערכות אלה משלימות זו את זו ומציעות למשתמש אפשרות לביצוע דימות הולוגרפי בתנאי עבודה שונים. כל המערכות שפותחו הן בעלות מבנה של ערוץ אופטי יחיד, בשונה ממרבית מערכות ההולוגרפיה הקיימות העושות שימוש בשני ערוצים פיזיים נפרדים, או יותר. במבנה ייחודי זה, הרישום מושג בערוץ אופטי יחיד, דבר התורם רבות ליציבות המערכת וליכולתה להתמודד עם תנאי סביבה שאינם מושלמים (למשל, רעידות חיצוניות שהן נפוצות ביותר אפילו בתנאי מעבדה עם שולחנות מיוצבים). הרווח המושג הינו כפול: מבחינה יישומית נפתח צוהר לשימושים רבים, ובנוסף, בניית המערכת הופכת פשוטה יותר שכן חלק מתהליכי הכיול העדינים אינם נדרשים עוד.

המערכת הראשונה שפותחה במסגרת המחקר הינה מערכת המאפשרת רישום של הולוגרמות פורייה תחת תאורה אקוהרנטית מרחבית. מערכת זו, Fourier incoherent single channel holography (FISCH), מציעה שיפור ברזולוציה של עד פי שתיים ביחס למערכות אופטיות מקבילות, ולמעשה פורצת את גבולות קריטריוני הרזולוציה האופטית הקלאסיים המקובלים. בהמשך, פותחה גרסה משופרת של מערכת הFISCH המאפשרת עבודה בספקטרום רחב יותר של האור הנראה. בנוסף לכך, ניתן להעבירה בצורה אלקטרונית לחלוטין למצב של הקלטת הולוגרמות פרנל, ולמעשה היא מהווה שילוב של מערכת FISCH ושל מערכת Fresnel incoherent correlation holography (FINCH).

מערכת נוספת שחלק ניכר מפיתוחה התבצע במסגרת המחקר, Joint object reference digital interferometer (JORDI), היא מערכת לרישום הולוגרפי קוהרנטי. מערכת זו מציעה גמישות רבה וניתן באמצעותה להקליט הולוגרמות מסוג דמות, פורייה ופרנל תוך שימוש בהיסט-מופע (phase-shifting) ואף בלעדיו. מערכת זו יושמה במעבדה בתצורות שונות, מאקרוסקופית ומיקרוסקופית.

לאחרונה, הוצגה במסגרת המחקר גרסה קונפוקלית של מערכת הFINCH. ייחודה ביכולתה לבצע פרוס אופטי (optical sectioning) של הזירה הנרכשת. קרי, המערכת מסוגלת לבצע דימות במישורי עניין בעומקים שונים, תוך דחיית המידע ממישורים אחרים. באופן זה מושג שיפור ניכר ברזולוציה העומקית של המערכת וניתן להבחין בפרטים שללא הפרוס היו אובדים. הטמעת יכולות הפרוס במערכת הFINCH התאפשרה הודות לשילוב אלמנט ייחודי אותו המצאנו הנקרא 'חריר-פאזה'. אלמנט זה מומש על-גבי מאפנן אור מרחבי.

את השיטות שפותחו במהלך מחקר זה ניתן לשלב עם מגוון רחב של מכשירים אופטיים, כגון מצלמות, טלסקופים ומיקרוסקופים. הסבת מכשירים אלו לכדי התקנים הולוגרפיים תעניק להם יכולות נוספות, שאינן מוגבלות אך ורק לדימות תלת-מימדי, אלא עשויות לכלול שיפור ברזולוציה, פירוס אופטי, דימות דרך תווכים מפזרים ודימות מסתגל. לפיכך, תרומות עתידיות של שיטות אלה צפויות במגוון תחומים מדעיים, כגון ביולוגיה, אסטרונומיה, מדעי הביו-רפואה והנדסת חומרים.

מילות מפתח: *הולוגרפיה; הולוגרפיה דיגיטלית; הולוגרפיה ממוחשבת; אינטרפרומטריה הולוגרפית; דימות תלת-מימדי; מיקרוסקופיה תלת-ממדית; דימות קונפוקלי; טכניקות לשחזור דמות; מאפנני אור מרחביים; אופטיקה דיפרקטיבית.*

Thesis topic: Advanced Methods in Holographic Optical Imaging

Submitted by: Roy Kelner

Advisor: Prof. Joseph Rosen

Abstract:

The research work presented in this thesis deals with challenges faced in modern imaging missions. These include issues of three-dimensional imaging and improvements in resolution. The research goals comprise the development of new imaging methods and tools and the enhancement of current ones. This is achieved through the integration of two disciplines: optical image processing and digital image processing. The ever evolving connection between these disciplines, together with the improvement of computers, digital cameras and spatial light modulators (SLMs), enable optical imaging to achieve far better performance than conventional classic imaging.

Most commonly, holographic imaging is performed using a laser, which is a coherent light source. Nonetheless, this constraint can be relieved through appropriate design, thus rendering holographic imaging under incoherent illumination conditions (without using a laser) possible. Within the framework of the herein reported research, several holography systems have been developed, some capable of working under spatially incoherent illumination and others under coherent illumination. In this manner, the developed methods complement each other and offer the end-user the opportunity of operating under various working conditions. All of the developed systems possess a structure of a single channel, unlike most other existing holography systems that use two or more different physical channels. In this unique structure, the recording process is performed in a single physical optical channel, a property that contributes greatly to system stability and to the ability to cope with sub-perfect environmental conditions (e.g., external vibrations, which are common even in laboratory conditions where stabilized optical tables can be used). This is doubly beneficial, both in terms of applicability, opening opportunities for various applications, and in terms of simplifying the construction of the system, as many delicate calibration processes are no longer needed.

The first system developed in the presented research is capable of recording Fourier holograms under spatially incoherent illumination. This system, Fourier

incoherent single channel holography (FISCH), offers a resolution improvement of up to a factor of two when compared with standard imaging systems of a similar numerical aperture, and thus breaks the boundaries associated with traditional classic optical imaging criteria. Next, an enhanced version of FISCH that is capable of working under broader bandwidth illumination was introduced. This system can electronically be switched into a Fresnel hologram recording state and so it is actually a combination of both Fresnel incoherent correlation holography (FINCH) and FISCH.

Another system, which was largely developed within the framework of this doctoral research, is the joint object reference digital interferometer (JORDI). JORDI is a coherent holography system that offers great flexibility and can be used to record image holograms, Fourier holograms, and Fresnel holograms, with and without using a phase-shifting procedure. This system was implemented in various configurations, offering macroscopic and microscopic holography.

Recently, a confocal configuration of FINCH was presented as part of this research. Its uniqueness lies in its ability to perform optical sectioning of the recorded scene. Hence, it is capable of imaging different planes of interest, at various depths, while suppressing information from other planes. In this manner, the axial resolution of the system is improved and details that would otherwise be lost are revealed. The integration of these optical sectioning capabilities into FINCH was enabled through the invention and incorporation of a special optical element that is referred to as a "phase pinhole", which is implemented using an SLM.

The methods developed throughout this research can be incorporated into various optical instruments, including cameras, telescopes and microscopes. The additional capabilities granted to these instruments by their conversion into holographic devices are not merely limited to three-dimensional imaging, but may also include enhanced resolution, optical sectioning, imaging through scattering media, and adaptive optics. Thus, future contributions are expected for various fields of science, such a biology, astronomy, biomedical sciences and material engineering.

Keywords: *Holography; Digital holography; Computer holography; Holographic interferometry; Three-dimensional image acquisition; Three-dimensional microscopy; Confocal imaging; Image reconstruction techniques; Spatial light modulators; Diffractive optics.*

שם העבודה: תנאי שפה מעיקרון הפעולה. מגיש: רועי שטיינר
מנחה: פרופ אדוורדו גנדלמן

Work name: Boundary conditions from the action principle
Student name: Roee Steiner. Adviser : prof' Eduardo Guendelman

Abstract

My thesis can be divided into two parallel research paths. The two paths are connected by two leading questions. The first question is how to implement a boundary condition from the action principle and the second question involves research paths concerns regarding whether the coupling constants are just a constant number or are they functions of space time. The first path was studied deeply and there are three papers on the subject (paper 2,3,4). We considered that it is possible to consistently construct gauge invariant models where the coupling constant is a non trivial function of a scalar field. In the $U(1)$ case the coupling to the gauge field contains a term of the form $g(\phi)j_\mu(A^\mu + \partial^\mu B)$ where B is an auxiliary field and j_μ is the Dirac current. The scalar field ϕ determines the local value of the coupling of the gauge field to the Dirac particle. The consistency of the equations determine the condition $\partial^\mu \phi j_\mu = 0$ which implies that the Dirac current cannot have a component in the direction of the gradient of the scalar field (paper number 2) . A generalization to the Non Abelian case of the Abelian result was also studied, and we found many examples where those constraints exist (paper number 3). This work was published in two papers. In the first paper I was a parallel author with my adviser (paper number 2). In the second paper I was a first author with my adviser (paper number 3). I also presented this work at the GIF 4 conference in Jerusalem on October 23, 2014. In the next paper (paper number 4) we found ways where dynamical coupling does not give any constraints, we also quantized the model. This work was published in a paper where I was a parallel author to my adviser (paper number 4).
The second path considered the structure coupling to be a function of all the charge of the universe. In this way we found a boundary layer which forces the scalar field to be zero on the layer. This work was published where I was a parallel author with my adviser (paper number 1). I published a second paper as single author where I generalised the work of my first paper of the Ph.d (second path, paper number 5). I found a rule where one can find a direct boundary condition from the action principle.

שם העבודה: תנאי שפה מעיקרון הפעולה
מגיש: רועי שטיינר
מנחה: פרופ אדוורדו גנדלמן
Work name: Boundary conditions from the action principle
Student name: Roee Steiner
Adviser : prof' Eduardo Guendelman

תקציר

התזה שלי יכולה להיות מחולקת לשני נתיבי מחקר עיקריים. שני הנתיבים מקושרים על ידי שתי שאלות מובילות. השאלה הראשונה היא כיצד ליישם תנאי גבול מעיקרון הפעולה. נתיב המחקר השני הוא האם קבועי הצימוד הם רק מספר קבוע או שהם פונקציות של זמן מרחב. הדרך הראשונה נלמדה לעומק וכתבנו שלושה מאמרים בנושא (מאמרים 4,3,2). אנחנו בנינו מודלים אינווריאנטים תחת כיול כך שקבוע הצימוד הוא פונקציה לא טריוויאלית של שדה סקלרי. במקרה של סימטריה $U(1)$ הצימוד לשדה מכיל איבר מהצורה $g(\phi)j_\mu(A^\mu+\partial^\mu B)$ כאשר השדה B הוא שדה עזר והביטוי j_μ הוא הזרם של דיראק. השדה הסקלרי ϕ קובע את הערך המקומי של קבוע הצימוד של שדות הכיול לשדה דיראק. משוואות התנועה נותנות את האילוץ:$\partial^\mu\phi j_\mu=0$ מה שאומר ששדה דיראק לא יכול להיות בכיוון השיפוע של השדה סקלרי (מאמר 2). הכללנו את המודל למקרה הלא אבלי, ומצאנו דוגמאות רבות שבהם אופיין אילוץ זה קיים (מאמר 3). עבודה זו פורסמה בשני ג'ורנלים. בג'ורנל הראשון הייתי מחבר מקביל עם המנחה שלי (מאמר 2). המאמר השני הייתי מחבר ראשון עם המנחה שלי (מאמר 3). אני גם הצגתי את העבודה הזאת בכנס של סדנת $GIF4$ בירושלים ב$23,2014$. במאמר הבא (מאמר 4) מצאנו דרכים שבהם הצימוד הוא דינמי ולמרות זאת לא מקבלים אף אילוץ. עבודה זאת פורסמה בג'ורנל שבו אני היה מחבר מקביל עם המנחה שלי (מאמר 4). בנתיב השני קבוע הצימוד נלקח להיות פונקציה של כל המטען ביקום. בדרך זו אנו מצאנו משטח גבול שמאלץ את השדה הסקלרי להיות אפס על המשטח. עבודה זה פורסמה בו הייתי מחבר מקביל עם המנחה שלי (מאמר 1). אני פרסמתי מאמר נוסף כמחבר יחיד שבו אני מכליל את העבודה של הנייר הראשון שלי (הנתיב שני, מאמר 5). מצאתי שיטה שבה אפשר למצוא אילוץ ישירות מעיקרון הפעולה.

Passive Risk: A Separate and Unique Domain of Risk Taking

Written by: Ruty Keinan

Advisor: Prof. Yoella Bereby-meyer

The research on risk taking behavior focuses on action people take that put them at risk, such as drug and alcohol abuse, promiscuous sexual activity, gambling or smoking, but little attention has been paid to risks that are brought on by inaction, such as not having a medical screen test or not purchasing travel insurance. The aim of the current line of research is to introduce and explore the concept of "passive risk" – risk brought on or magnified by inaction. I define "passive risk taking" as *foregoing an opportunity to act in order to reduce outcome variance*, which generally involves failing to take preventive action against known risks, threats and hazards. Passive risk taking should be differentiated from other known inaction biases such as status quo bias or omission bias, as these biases aim to reduce outcome variance, and stem mainly from a desire to minimize future regret.

The Passive Risk Taking scale (PRT) was constructed within the current research to measure the individual tendency for passive risk taking. The scale includes 25 items, and 3 subscales which measure risk taking in different domains: risk that involves resources (time, money, effort), medical risks and ethical risks. The PRT scale shows high test-retest reliability, as well as convergent validity with reported passive risk taking in real life. Results show that the PRT correlates with the well established DOSPERT scale (Blais & Weber, 2006) which indicates that the PRT measures risk. Importantly, the PRT does not correlate with classic risk taking construct such as sensation seeking, but correlates with tendencies previously not linked to risk taking, such as procrastination and cognitive avoidance. These results demonstrate that passive risk is a separate and unique domain of risk taking.

The second phase of the research examined whether risks accepted passively are perceived differently than identical risks taken actively. I suggest that given the difficulty to pay attention to absences (Gilbert, 2006) passive risks will be perceived as less risky compared to equivalent risks taken actively. In a series of 4 experiments, using hypothetical scenarios, the data demonstrates that passive risks are evaluated as less risky compared to identical, but actively taken risks. This effect was found in a within subject design that allowed for direct comparison of the passive and active scenarios, as well as in a between subject design in which subjects were exposed to only one type of risk, while keeping the action cost equivalent to inaction cost. The

experiments were conducted with Israeli university students, as well as Americans ranging in age and educational level, demonstrating the possible generality of the "passive is less risky" bias.

Various elements or mechanisms may influence passive risk perception and evaluation. In the current research assessment of passive risk scenarios took longer than assessment of active risk scenarios, supporting the idea that passive risks are less intuitive or obvious, and therefore more difficult to process.

Motivational issues, like accountability, may also contribute to the underestimation of passive risks. Since accountability is known to increase risk assessment I measured perceived accountability and found that people were deemed less accountable for damages brought on by passive risk taking compared to active risk taking.

The third phase of the research further explored the perception of passive risks by examining a boundary condition for the aforementioned "passive is less risky" effect. It was hypothesized that when preventive action (like wearing seat belts) becomes the norm, risk taking will be perceived as equally risky whether it is in passive (not wearing a seatbelt) or active (taking off a seatbelt) form. Preliminary results support this idea. It is important to note that passive risk taking often involves refraining from taking protective measures, such as buying insurance or screening for cancer. If distinguishing between norm and non-norm preventive behavior helps identify those areas "prone" to underestimated risks, this will contribute to our understanding of the passive risk concept and may also assist intervention efforts aimed at encouraging preventive action.

Taken together, the results from the various experiments in this dissertation not only define a unique domain of risk taking, but also provide knowledge on the "when" and "why" of this type of choice. The construct of passive risk taking is important because it helps to understand various decision making preferences that have been studied in different areas and have not been linked together, such as failing to save for retirement, compliance with safety instructions or willingness to get vaccinated. Studying these behavioral choices under a risk frame may not only aid in understanding them better, but also in designing effective programs and campaigns aimed at reducing such avoidable risk taking.

Key words: *risk taking, risk perception, passive, decision making, inaction,*

<u>סיכון פאסיבי: מרחב מובחן וייחודי של לקיחת סיכונים</u>

נכתב ע"י: רותי קינן

מנחה: פרופ' יואלה ברבי-מאיר

המחקר בתחום לקיחת סיכונים מתמקד בפעולות שאנשים מבצעים המציבות אותם בסיכון, כגון שימוש באלכוהול וסמים, מתירנות מינית, הימורים, עישון וכדומה. אך תשומת לב מחקרית מועטה הוקדשה לסיכונים הנגרמים על ידי אי פעולה, כדוגמת אי ביצוע סקירות ובדיקות רפואיות או אי רכישה של ביטוח נסיעות. מטרתו של המחקר הנוכחי היא להציג ולחקור את המושג " סיכון פאסיבי" – סיכון הנגרם או מוגבר בשל אי פעולה. לקיחת סיכון פאסיבי תוגדר בעבודה כ-*ויתור על הזדמנות לפעולה שיש בכוחה לצמצם את שונות התוצאה*, ולרוב כוללת אי ביצוע של פעולות מניעה כנגד סכנות ואיומים מוכרים. יש להבחין בין סיכון פאסיבי לבין הטיות אי פעולה אחרות אשר מוכרות בספרות כגון הטיית הסטאטוס קוו או הטיית ההשמטה (omission bias), שכן הטיות אלה מכוונות דווקא לצמצום שונות התוצאה ונובעות בעיקר מרצון לצמצם חרטה עתידית.

במסגרת המחקר פותח סולם למדידת נטייה אישית ללקיחת סיכון פאסיבי (Passive RiskTaking scale-PRT). הסולם כולל 25 פריטים ו-3 סולמות משנה המודדים לקיחת סיכון פאסיבי בתחום שונים: סיכונים הכרוכים במשאבים (זמן, כסף או מאמץ), סיכונים בריאותיים וסיכונים בתחום הערכי. סולם ה-PRT נמצא כבעל מהימנות גבוהה ומראה מתאם גבוה בין העברות חוזרות, כמו גם תוקף מתכנס עם שאלות דיווח עצמי הבוחנות לקיחת סיכון פאסיבי בפועל בחיי היום-יום. התוצאות מראות שסולם ה-PRT נמצא במתאם עם סולם ה-DOSPERT המבוסס (Blais & Weber, 2006) אשר מודד לקיחת סיכונים, אך אינו במתאם עם הנטייה לחיפוש ריגושים, נטייה אשר נתפסת כקשורה מאוד ללקיחת סיכונים "קלאסיים". יחד עם זאת, סולם ה-PRT נמצא במתאם עם נטייה להתנהגות דחיינית ולהימנעות קוגניטיבית, התנהגויות אשר לא נקשרו בעבר ללקיחת סיכונים. תוצאות אלה מראות כי לקיחת סיכון פאסיבי היא מרחב מובחן וייחודי של לקיחת סיכון.

השלב השני של המחקר בחן האם סיכונים שהתקבלו באופן פאסיבי נתפסים באופן שונה בהשוואה לסיכונים אקטיביים. לאור הקושי של בני אדם לשים לב להיעדרויות (Gilbert, 2006), שיערתי כי סיכונים פאסיביים, אשר לרוב נעדרים רמזים סביבתיים מובהקים, יתפסו כפחות מסוכנים בהשוואה לסיכונים זהים אשר נלקחו באופן אקטיבי. בסדרה של 4 ניסויים, אשר כללו שימוש בתרחישים היפותטיים, הראו הממצאים כי סיכונים פאסיביים נתפסים כפחות מסוכנים בהשוואה לסיכונים אקטיביים זהים. האפקט נמצא במבנה ניסוי תוך-נבדקי אשר אפשר השוואות ישירות של תרחישים אקטיביים ופאסיביים, וכן במבנה בין-נבדקי אשר בו נחשפו הנבדקים רק לתרחישים מסוג אחד. עלויות מניעת הסיכון היו דומות בשני סוגי התרחישים.

הניסויים נערכו בקרב סטודנטים ישראליים, כמו גם בקרב הציבור האמריקאי הכללי (טווח רחב של גילאים ורמות השכלה), דבר אשר עשוי להעיד על מידת הכלליות או היציבות של אפקט הערכת החסר של סיכונים פאסיביים.

מנגנונים וגורמים שונים עשויים להשפיע על תפיסת והערכת סיכון פאסיבי. במחקר הנוכחי נמצא כי הערכת סיכון בתרחישים המתארים סיכון פאסיבי אורכת זמן רב יותר בהשוואה להערכת סיכון בתרחישים המתארים סיכון אקטיבי. ממצאים אלה תומכים ברעיון שסיכון פאסיבי הוא פחות ברור או אינטואיטיבי, ולכן מורכב יותר לעיבוד.

נראה כי גם היבטים הקשורים למוטיבציה והנעה, כגון אחריות אישית, תורמים להטיה התפיסתית שהתקבלה. מאחר וידוע כי אחריות אישית מגבירה הערכת סיכון, מדדתי את מידת האחריות הנתפסת של לוקחי סיכון אקטיבי בהשוואה ללוקחי סיכון פאסיבי ומצאתי שאנשים הלוקחים סיכון פאסיבי נתפסים כפחות אחראים לנזקים הנגרמים מסיכונים אלה.

השלב השלישי של המחקר התמקד בהעמקת ההבנות אודות תפיסת/הערכת סיכון פאסיבי, וזיהה תנאי גבול להטיה התפיסתית אשר במסגרתה סיכונים פאסיביים נתפסים כפחות מסוכנים. שיערתי כי כאשר פעולה מונעת סיכון (כגון חגירת חגורת בטיחות) הופכת לנורמה התנהגותית, לקיחת סיכונים בתחום זה תיתפס כמסוכנת באותה מידה, בין אם נלקחה באופן פאסיבי (אי לבישת חגורה) ובין אם נלקחה באופן אקטיבי (הורדת החגורה). תוצאות ראשוניות תומכות בהשערת המחקר. חשוב לזכור כי לקיחת סיכון פאסיבי כוללת לרוב הימנעות מנקיטת אמצעי הגנה, כגון רכישת ביטוח, בדיקות לגילוי סרטן וכדומה. אם ההבחנה בין פעולות מניעה נורמטיביות לכאלה הנתפסות כפחות פופולאריות מסייעת באיתור אותם תחומים "פגיעים" להערכת חסר של הסיכון הגלום בהם, הדבר יכול לתרום להבנות אודות הנטייה ללקיחת סיכון פאסיבי, כמו גם לסייע למאמצי התערבות המכוונים לעודד אנשים לבצע את אותן פעולות מניעה חשובות.

הממצאים מהניסויים השונים הכלולים בעבודת המחקר הנוכחית מגדירים תחום מובחן וייחודי של לקיחת סיכונים, כמו גם מספקים ידע משמעותי המתייחס לסיבות העומדות מאחורי בחירות מסוג זה. המושג "לקיחת סיכון פאסיבי" הוא חשוב מאחר והוא מסייע לנו להבין מגוון העדפות אשר נחקרו על כה בתחומים שונים ולא נקשרו יחד, כגון אי חיסכון לפנסיה, אי היצמדות להוראות בטיחות או חוסר נכונות להתחסן. חקירת העדפות אלו ואחרות תחת מסגרת תיאורטית של לקיחת סיכונים עשויה לא רק לתרום להבנה עמוקה יותר של בחירות מסוג זה, אלא גם לקדם עיצוב מדיניות ותוכניות המכוונות לצמצום לקיחת סיכונים אשר אינה הכרחית.

מילות מפתח: *לקיחת סיכונים, תפיסת סיכון, פאסיביות, קבלת החלטות, אי פעולה.*

מערכת הקרבונט והבאפר בים המלח

מגישה: רותם גולן

מנחים: יבחר גנאור ואיתי גבריאלי

תקציר מצומצם

המחקר הנוכחי מתמקד במערכת הקרבונט בים המלח העכשווי במטרה לזהות ולכמת תהליכים עכשוויים של שיקוע ארגוניט וסילוק CO_2 לאטמוספרה מתמלחת ים המלח ומיהוליה. הנתונים שנאספו במחקר זה יסייעו לשיחזור אחורנית של סביבות השקעה קדומות, בעיקר באגם הליסאן, וחיזוי עתידי של התפתחות מערכת הקרבונט בים המלח, כולל תחת הזרמה של מי ים או מי רכז לאחר התפלה.

בעשרות השנים האחרונות ים המלח עבר שינויים דרמטיים הכוללים בין השאר ירידה משמעותית בשטפי הכניסה של הקרבונט שהביאו להקטנה בקצב שיקוע הארגוניט. לצורך מעקב אחר התהליכים הנוכחיים במערכת הקרבונאט בים המלח הועמדה שיטה למדידת pH המותאמת למליחויות הגבוהות בים המלח וכן הותאמו שיטות למדידת אלקליניות, פחמן אי אורגני מומס (DIC) והרכב איזוטופי של הפחמן, $\delta^{13}C$. במהלך המחקר בוצעו מדידות של פרמטרים אלו ואחרים על דוגמאות מים שנאספו מים המלח לאורך השנה ומעומקים שונים. במקביל לעבודת השטח הועמדו ניסויים במעבדה על מנת לדמות ערבוב של התמלחת עם מים עשירי קרבונט.

הממצעים מעידים על כך שה pH של ים המלח עומד כיום על כ 6.27 ± 0.04 וצפוי לרדת עוד עם המשך עם העלייה במליחות. השינוי ב pH הוא בעקבות עליית קבועי שיווי המשקל המדומים (K')של מערכות הקרבונט והבוראט. הנתונים השנתיים שנאספו מצביעים על התנהגות קונסרבטיבית של אלקליניות בעמודת המים של ים המלח על פני השנה. ריכוז ה- DIC וה P_{CO2} של ים המלח נותרו קבועים ביחס למדידות שבוצעו בשנת 1993 (Barkan et al. 2001). היות וחלפו כעשרים שנה וכמות התמלחת באגן צומצמה, מוצע כי ים המלח שומר על מצב עמיד המתאפשר הודות לכך שכמות הפחמן המסולקת עולה על הכמות הנכנסת. ההכבדה הרב שנתית של הפחמן בעמודת המים מעידה שחלק משמעותי מכלל סילוק הפחמן מתרחש דרך נידופו לאטמוספירה ובכך גורם להעשרה של התמלחת השאריתית ב ^{13}C. ניסויי העירבוב וגידול הגביש מעידים על על-רוויה ביחס לארגוניט בים ופוטנציאל שיקוע גבוה. שילוב תצפיות השדה וניסויי המעבדה מצביע כי חסרים במערכת גלעיני גיבוש על מנת לסלק באופן אפקטיבי את האלקליניות הקרבונטית מעמודת המים ולקרב את המערכת לכיוון שיווי משקל תרמודינמי.

Dead Sea carbonate and buffer systems

Thermodynamics and recent changes,
Insights from chemical and isotopic data and geochemical modeling

Submitted by: Rotem Golan

Advisors: Ittai Gavrieli, Jiwchar Ganor

Brief abstract

Current carbonate system dynamics in the Dead Sea (DS) brine was studied. During the years 2013-2014, bi-monthly depth profiles of total alkalinity, dissolved inorganic carbon (DIC) and its isotopic composition ($\delta^{13}C$) were conducted in the DS, from sea surface down to the bottom of the lake (290 m). All methods of analysis were adapted to the high salinity of the brine. In addition, experimental studies with mixtures of DS brine with freshwater were conducted.

Main findings include: 1) the current pH of the brine is 6.27±0.04; 2) the low pH is explained by the decrease with increasing salinity in the pK` values of both the carbonate and borate buffer systems; 3) During 2013-2014 alkalinity in the DS was conservative; 4) DIC and PCO_2 values in the DS have not changed significantly since 1993 despite the loss in brine volume (10%); 5) to maintain this quesi-steady-state concentrations DIC sink must be greater than present source; 6) decades-long increase in $\delta^{13}C_{DIC}$ value imply that one of the major DIC sinks is CO_2 loss to the atmosphere; 7) Nucleation and mixing experiments indicate supersaturation and high potential of aragonite deposition; 8) field observation and experimental dataset suggests that the carbonate super-saturation is maintained by slow nucleation and absence of growth surfaces.

Representation of Stiffness with Delayed Force Feedback- a Gap between Perception and Action

Name: Raz Leib

Supervisor: Prof. Opher Donchin

The way we perceive mechanical properties of objects is still an unknown. In particular, we still do not understand how perception of stiffness is formed. The lack of peripheral stiffness sensors suggests the existence of a high-level computational mechanism that integrates force and position signals traveling back to the brain to form stiffness estimation. In this work we show two different stiffness estimations: (i) cognitive estimation of stiffness and (ii) estimation of stiffness used to generate action. Based on these results we show possible mechanisms that underlie this separation between estimation processes.

To show this gap between action and perception we used a paradigm of estimating environment stiffness where force feedback was delayed. We show that delaying the force feedback leads to a biased perceptual estimation of stiffness, while grip force applied by participants during the task is adjusted to the actual stiffness of the environment. In addition, to adjust the magnitude of grip force to the delayed force, grip force was also shifted temporally according to the additional delay to slightly lead the delayed force. Both observations suggest that our brain can represent the actual stiffness of the environment despite the delay. Moreover, it suggests that we can estimate the delay used in the manipulation.

These results raised two issues. The first refers to the way we form delay estimation. We show clear evidence against temporal representation of delay in a simple and natural task of tracking a delayed visual target. We found instead evidence that the brain approximates the delay by using a mechanical model. The second issue raised by the disassociation between grip force adjustment and perception of stiffness asserts that if we can represent delay to realign the grip force with the load force we can re-align the delayed force and position signals while forming stiffness estimation and hence avoid any bias of perception. However, we found that participants' perception of the delayed force field was biased. This suggests that a different mechanism is responsible for cognitive stiffness estimation. To understand this mechanism we used continuous theta burst stimulation of the Posterior Parietal Cortex and show here evidence linking the Posterior Parietal Cortex (PPC) with formation of stiffness estimation. Our results are consistent with the general hypothesis that the PPC is linked to regulating hand position, however here we suggest that the PPC has a role in integrating both position and force to form stiffness perception.

We believe that this new observation provides evidence to support the idea of a position based controller and hence has a profound impact on the way we understand human control of movement as well as cognition.

ייצוג קשיחות עם השהייה במשוב הכוח- פער בין תפישה לפעולה

שם: רז לייב

מנחה: פרופ' עופר דונחין

כיום, אנו לא יודעים מהי הדרך בה בני אדם תופשים תכונות מכאניות של חפצים. בפרט אנו לא יודעים כיצד אנו מייצגים את תכונת הקשיחות של חפצים. מכיוון ואין בגפיים חיישנים אשר מודדים באופן ישיר קשיחות של חפצים, אנו מסתמכים על חישוב אשר מבוצע במוח. על מנת לחשב את הקשיחות אנו נעזרים באותות הכוח ומיקום היד אשר מגיעים למוח אך הדרך בה מתבצע השילוב על מנת לקבל שיערוך של הקשיחות איננה ידועה. בעבודה זו נציג כי ישנם שני שערוכים שונים אשר המוח מבצע לקשיחות של חפצים: שיערוך קשיחות קוגניטיבי (תפישה) ושערוך קשיחות על מנת לתכנן אינטראקציה מוטורית עם החפץ (פעולה). מתוך תוצאות אלו נציע מנגנונים שונים דרכם המוח בונה את תפישת הקשיחות.

על מנת להראות כי קיימים שערוכים שונים עבור תפישה ופעולה השתמשנו במשימה שכללה הערכה סובייקטיבית של קשיחות קפיץ כאשר הכוח המופעל מהקפיץ הושהה בזמן. אנו מראים כי כאשר הכוח מושהה התפישה של נבדקים מוטת והם מדווחים על ערך נמוך יותר של קשיחות. לעומת זאת, כוח האחיזה אותו הם מפעילים על הכלי שבעזרתו חקרו את קשיחות הקפיץ מותאמת לקשיחות האמתית של הקפיץ. בנוסף על מנת להפעיל כוח אחיזה מותאם לכוח המושהה של הקפיץ בלי לאבד אחיזה כוח האחיזה הוזז בזמן בהתאם לערך ההשהייה שהוספנו כך שהוא הקדים במעט את הכוח המושהה של הקפיץ. תוצאות אלו מראות כי המוח מצליח לשערך את הקשיחות האמיתית של הקפיץ ובנוסף גם את ערך ההשהייה שאיתו שונה משוב הכוח של הקפיץ.

תוצאות אלו העלו שתי סוגיות אותם רצינו לבדוק. הסוגייה הראשונה מתייחסת למנגנון באמצעותו אנו משערכים את ערך ההשהייה והסוגייה השנייה מתייחסת למנגנון באמצעותו אנו בונים את התפישה של קשיחות החפץ.

על מנת לבדוק את הסוגייה הראשונה נעזרנו במשימת עקיבה אחרי מטרה נעה. אנו מראים כי המוח אינו מייצג את ההשהייה על ידי שערוך זמן. אנו מראים כי המוח משערך את ערך ההשהייה על ידי בעזרת קירוב למערכת מכאנית. באמצעות סימולציות של שתי מערכות הייצוג, ייצוג בעזרת זמן וייצוג בעזרת מערכת מכאנית, ניתוח של שגיאת העקיבה, וכוח האחיזה שהנבדקים הפעילו בזמן העקיבה אנו מראים כי ההשהייה מיוצגת על ידי שילוב של אותות מיקום, מהירות ותאוצת היד ולא באמצעות מנגנון שמבוסס על שערוך זמן.

הסוגייה השנייה אותה בדקנו היא מנגנון שבונה את תפישת הקשיחות. מכיוון וראינו כי המוח מצליח לייצג את ערך ההשהייה שהכנסנו לכוח המופעל מהקפיץ, המוח יכול להשתמש בערך השהייה זה על מנת לסנכרן מחדש בין אות ההתכווצות של הקפיץ לבין הכוח שהקפיץ מפעיל ולקבל ערך מדוייק של הקשיחות. מכיוון ותפישת הנבדקים הייתה מוטית, אנו מסיקים כי המנגנון שקובע את התפישה הסובייקטיבית שלנו לא נעזר בערך ההשהייה ומחשב את ערך הקשיחות בצורה אחרת. כדי לגלות מהו אותו מנגנון ביצענו עירור של ה-posterior parietal cortex (PPC) ואנו מראים כי אזור המוח הזה קשור למנגנון שמשערך את ערך הקשיחות. התוצאות שקיבלנו מראות כי ה-PPC משלב בין אותות הכוח וההתכווצות של הקפיץ על מנת לבנות את תפישת הקשיחות.

תוצאות אלו מעמיקות את ההבנה לגבי בקרת התנועה בבני אדם כמו גם את האופן בו אנו בונים תפישה לגבי חפצים בסביבה.

The Intermingling of Holocaust Doctors Survivors into Both The Israeli Society and The Israeli Health Care System in The Years 1945 - 1957

Rachel Herzog
Carried out under the supervision of Professor Hanna Yablonka

Abstract

The present research seeks to examine the history of the encounter between Holocaust survivors and Israeli society by focusing on a group of survivors that has not been studied until now – medical doctors. Doctors have several distinct characteristics that had shaped this encounter and its impact; these involve the social status of doctors, the healthcare needs of the absorbing society, the link between medicine and the Holocaust, and the various interactions among these characteristics.

The study covers the period from the end of World War II until the end of 1957. Between 1945-1948 about 250 doctors who were Holocaust survivors arrived in Israel; during the great waves of immigration, about 1,100 doctors arrived, the vast majority of them Holocaust survivors; and from late 1956 to late 1957, about 390 doctors who were Holocaust survivors immigrated to Israel. The study population comprises all the doctors who have immigrated to Israel from Holocaust countries during the study period.

The first Holocaust survivors who were doctors were perceived and treated as refugees, just like the rest of the Holocaust survivors. This perception soon changed, and survivor doctors were reconceived as new immigrants who have chosen to immigrate to Israel regardless of the vocational opportunities presented to them in post-war Europe. Their desire to immigrate to Israel stemmed from a Zionistic sentiment rather than a prescribed Zionist ideology. The Israeli medical establishment had convened to discuss plans for their organized absorption, but this attempt produced poor results.

By the end of the great waves of immigration, survivor doctors were about a third of the physician population in Israel. They were drafted into the healthcare system according to its needs, and these needs increased drastically as health problems exacerbated. These problems required an immediate solution on three distinct fronts: (a) Hospitalization and care of those wounded in the War of Independence; (b) Hospitalization and care of the many sick and crippled among the new immigrants, the result of a non-selective absorption policy. There were high incidences of severe chronic diseases, mostly tuberculosis and mental illness, and of contagious and infectious diseases, which immigrants had carried over from their countries of origin or caught on their grim journey. Morbidity rates rose considerably in Israel due to the difficult and prolonged conditions of temporary housing and recurrent epidemics; and (c) Establishing a healthcare service that is adapted to the rapid geographical changes, to be offered in the new concentrations of immigrants and in the new settlements. Because the more veteran doctors already settled in Israel were concentrated primarily in the central region and in larger cities, the only manpower available to the medical system were the new immigrant doctors, most of them Holocaust survivors. They were absorbed in each of the healthcare fronts, but their share was most prominent in new clinics established in immigrant concentration areas, in the new settlement regions, in care institutions dedicated to lung diseases, and in psychiatric hospitals.

The beginning was difficult. The medical establishment faced many challenges in absorbing the survivor doctors: It was argued against them that they have not practiced medicine for a decade, and were therefore unfamiliar with current innovations; they could not speak Hebrew; they were unfamiliar with

the conditions in the country; and their average age was high. Working conditions were grueling: grim physical conditions, high morbidity, scarce medical equipment, long hours without break, with little or no rest or vacation time; low wages; stationed far away from the places where the doctors wanted to settle down, and often away from their families; dire shortage of manpower; and temporary employment schemes that did not offer job security.

In 1949, a medical school was opened in Jerusalem for the purpose of training Israeli doctors who would be among "the best" for the State of Israel; yet the majority of the first trainees were Holocaust survivors. In early 1952, even before they completed their study program, the healthcare system crisis worsened considerably, and they were hastily recruited for medical duty in the *maabarot*, villages and frontier settlements, providing one of the primary solutions to the distressed health system.

In the encounter between survivor doctors and their patients – other new immigrants, the doctors changed from absorbed to absorbers, and whilst they bore the brunt of the difficult recovery and rehabilitation process of other immigrants, they rehabilitated themselves. In the rural regions and frontier settlements, in the new and older agricultural communities, they also cared for the veteran population. Thus, in the context of doctor-patient relations, they were both benefactors and beneficiaries, because in such settings they could integrate rapidly within Israeli society. Their upward mobility and professional advancement were also rapid, being based, like ordinary medical careers, on personal merit, skills, and random opportunity, as well as on the current needs of the national healthcare system. The individual contributions of each of these doctors in their respective positions, areas of expertise and professional status constitute a significant collective contribution.

Survivor doctors left their mark also on the constructed commemoration of the role of medicine in the Holocaust. In 1955, the "Doctors' Association of Holocaust Survivors" was established with the goals of studying the pathological and psychological aspects of the Holocaust; researching the crimes of Nazi medicine; and commemorating Jewish doctors and Jewish medicine in the Holocaust. The Doctor's Association folded around the time of Eichmann's trial. The shift in public awareness of the Holocaust in general, and the fact that medicine in the Holocaust had become a field of academic study, joined to deepen the interest in this chapter in history. Nevertheless, the issue of human subject experiments was not part of the doctors' public discourse, and remained virtually undiscussed until 1967, when the Israeli Medical Association joined the Declaration of Helsinki. Formulated by the World Medical Association in 1964, the Declaration of Helsinki defines and regulates the research ethics involved in human subject research and experimentation. In the legislative processes of bioethics, survivor doctors did not distinguish themselves as a group; their contributions to the collective work of Israeli doctors were made as individuals. In the discussion of related issues, such as license to sterilize women or to practice euthanasia, their collective voice as survivor doctors was not heard. Their views, attitudes, and activities were aligned with the general public of Israeli doctors. Even with regards to the relationship with German doctors, it was found that survivors acted individually, not as a distinct group.

Within the general public of Holocaust survivors in Israel, the story of the survivor doctors takes pride of place. They had been strong enough to rise from the ashes of destruction, to draw on their inner forces in order to work in a demanding profession for the benefit of other human beings, to be a keystone in the building of the healthcare system of the State of Israel, and to assist in the absorption of the multitudes of other new immigrants. It is an inspiring story of personal and universal human victory.

התערותם של רופאים ניצולי שואה בחברה הישראלית ובמערכת הבריאות בישראל 1945 - 1957

מוגש על ידי רחל הרצוג
בהדרכת פרופ׳ חנה יבלונקה

תקציר

מחקר זה ביקש לבדוק את תולדות המפגש בין ניצולי השואה והחברה הישראלית בתקופת טרום-המדינה ובעשור הראשון להקמתה, באמצעות התמקדות בקבוצת ניצולים שטרם נחקרה, הרופאים. לרופאים כמה אפיונים ייחודיים שהשפיעו על המפגש ועל החותם שנשא, והם קשורים במעמדו החברתי של הרופא, בצרכי הבריאות של החברה הקולטת, בקשר שבין רפואה לשואה, וביחסי הגומלין שבין אפיונים אלה.
המחקר עוסק בתקופה שמתום מלחמת העולם השנייה ועד סוף שנת 1957. בין השנים 1945-1948 עלו כ-250 רופאים ניצולי שואה; בתקופת העלייה הגדולה עלו כ-1,100 רופאים עולים, רובם המוחלט ניצולי שואה; ובתקופת חידוש העלייה ממזרח אירופה מסוף שנת 1956 ועד סוף שנת 1957, עלו כ-390 רופאים ניצולי שואה. אוכלוסיית המחקר היא כל הרופאים שעלו מארצות השואה בתקופת המחקר.

ראשוני הרופאים הניצולים שהגיעו נתפסו כפליטים, ככלל עולי שארית הפליטה. עד מהרה השתנתה הראייה, והרופאים הניצולים נתפסו כמי שבחרו לעלות על אף האפשרויות המקצועיות שנפתחו בפניהם באירופה שלאחר המלחמה. הרצון לעלות נבע מציונות שברגש ולא מאידיאולוגיה ציונית סדורה. הממסד הרפואי בארץ התכנס לשם הסדרת קליטתם המאורגנת, אך במבחן המציאות הקשה נשא הניסיון לארגן את קליטתם תוצאות דלות.

בתום תקופת העלייה הגדולה היו הרופאים הניצולים כשליש מרופאי ישראל. הם נשאבו למערכת הבריאות לפי צרכיה, והצורך בהם הלך וגבר ככל שגברו בעיות הבריאות במדינה. בעיות אלו דרשו פתרון מיָדי בשלוש חזיתות: (א) אשפוז וטיפול בפצועי מלחמת השחרור; ב) אשפוז וטיפול בחולים ובנכים הרבים בקרב העולים, תוצאת עלייה ללא ברירה (סלקציה) רפואית: מחלות כרוניות קשות, בעיקר שחפת ומחלות נפש, ושיעור גבוה של מחלות מדבקות וזיהומיות שמקורן בארץ המוצא ובטלטולי הדרך. שיעור החולי הוחרף בארץ בשל תנאי דיור ארעי קשים וממושכים ובשל מגיפות שפרצו; (ג) הקמת שירות רפואי מותאם לשינויים הגיאוגרפיים, בריכוזי עולים חדשים ובנקודות ישוב חדשות. הרופאים הוותיקים בארץ התרכזו בעיקר במרכז ובערים הגדולות, ורבים מהם היו כבר בעלי משרות קבועות. כוח האדם הזמין היחיד למערכת הבריאות היו הרופאים העולים, ניצולי השואה. הם נקלטו בכל אחת מחזיתות הבריאות, אך שיעורם ניכר בעיקר במרפאות שנפתחו בריכוזי עולים, באזורי ההתיישבות החדשה, ובמוסדות האשפוז למחלות ריאה ובבתי חולים פסיכיאטריים.

ההתחלה הייתה קשה. הממסד הרפואי מצא קשיים בקליטתם: נטען כי הם לא עסקו ברפואה כעשר שנים, ומשום כך לא היו בקיאים בחידושיה; שלא ידעו עברית; שלא הכירו את תנאי הארץ; ושגילם הממוצע היה גבוה. תנאי העבודה היו קשים: תנאים פיזיים קשים; תחלואה רבה; ציוד רפואי דל; שעות עבודה ארוכות

ורצופות ושעות מנוחה וחופשה מעטות; שכר נמוך; רחוקים מהמקומות שבהם רצו להתיישב ולעתים גם מבני המשפחה; מחסור בכוח אדם; ומסגרות עבודה ארעיות שלא הבטיחו קביעות.

בשנת 1949 נפתח בית הספר לרפואה בירושלים, שנועד להכשיר רופאים ישראלים שיהיו מן "הטובים והמובחרים" בעבור מדינת ישראל; אך רוב הרופאים הראשונים שהכשיר היו ניצולי שואה. בתחילת שנת 1952, עוד טרם סיימו את לימודיהם, החריף מאוד המשבר במערכת הבריאות והם גויסו לשירות רפואי במעברות, בכפרים וביישובי הספר, והיוו את אחד הפתרונות העיקריים למצוקה ברפואה.

בצומתי המפגש בין הרופאים הניצולים לבין המטופלים העולים החדשים, הפכו הרופאים מנקלטים לקולטים, ובעודם נושאים בנטל ההחלמה והשיקום של העולים האחרים, הם שיקמו את עצמם. באזורי הכפר וביישובי הספר, בהתיישבות העובדת החדשה והוותיקה, הם טיפלו גם בתושבים הוותיקים. כך, בצמתים של רופא–מטופל הם הפכו גם מתורמים לנתרמים, משום ששם הם השתלבו במהירות בחברה הישראלית והיו לחלק ממנה.

הניוד והקידום המקצועי היו מהירים. הם היו אישיים, על פי כישוריהם ועל פי ההזדמנות שנקרתה על דרכם, ככל קידום מקצועי ברפואה, ועל פי צורכי מערכת הבריאות. תרומתם המקצועית-האישית של כל אחד מהרופאים האלה, במקומות שבהם הם עבדו, בתחומי התמחותם ובמעמדם, מצטרפת לתרומה קולקטיבית ניכרת.

חותמם של הרופאים הניצולים הוטבע גם בעיצוב זיכרון הרפואה בשואה. בשנת 1955 הוקמה "אגודת הרופאים שרידי השואה, גטאות, מחנות, יערות", ומטרותיה היו: חקר ההיבטים הפתולוגיים והנפשיים של השואה; חקר פשעי הרפואה הנאצית; הנצחת הרופא והרפואה היהודיים בשואה. פעילותה פסקה סמוך למשפט אייכמן. השינוי שחל במודעות הציבור לנושא השואה בכללו, והפיכת נושא הרפואה בשואה לנושא מחקר אקדמי, חברו יחד להעמקת העניין בנושא. למרות כל אלה, נושא הניסויים בבני אדם לא קודם לחזית השיח הציבורי של הרופאים, ולא בא כמעט לידי מעשה עד לשנת 1967. בשנה זו הצטרפה ההסתדרות הרפואית להצהרת הלסינקי המגדירה את הבחינות האתיות של ניסויים בבני אדם. הצהרה זו ניסחה ההסתדרות הרפואית העולמית בשנת 1964. בהליכי חקיקת חוקים בתחום הביואתיקה לא הטביעו הרופאים הניצולים חותם נפרד כקבוצה. פועלם השתלב בפועלם של כלל רופאי ישראל כבודדים. בוויכוחים הקשורים לנושא, כמו היתר לעקר אישה או רצח מתוך רחמים, לא נשמע קולם בנפרד. דעותיהם, עמדותיהם ופעילותם השתלבו בכלל ציבור רופאי ישראל. גם באשר למערכת היחסים עם הרופאים הגרמנים נמצא כי פועלם לא נשא חותם קבוצתי, וכשהביעו דעתם בשיח הציבורי הם נחלקו בדעותיהם בנושא כמו יתר רופאי ישראל.

במכלול ציבור ניצולי השואה בארץ שמור מקום של כבוד לסיפורם של הרופאים ניצולי השואה. כוחם עמד להם לקום מהאסון, לגייס תעצומות נפש למקצוע תובעני המיטיב עם בני אדם, להיות נדבך חשוב בבניית שירותי הבריאות במדינת ישראל ולעזור בקליטת רבבות העולים שזרמו אליה. זהו סיפור של ניצחון אישי ואנושי מעורר השראה.

Toward Carbon Nanotubes-Conjugated Polymers Solar Cells

Racheli Cohen (Itzhak)

Under the supervision of Prof. Rachel Yerushalmi-Rozen

“Plastic" solar cells have the potential to become an economically viable source of renewable energy with a shorter energy pay-back of investment over time as compared to silicon-based solar cells, once more efficient devices are produced. Many different pathways have been suggested for improving the efficiency of Organic photovoltaics (OPV). One pathway is the incorporation of carbon nanotubes (CNT) into the cell. The CNT are an important addition due to their electronic properties, high surface area, high aspect ratio, and inherent stability. In the thesis presented here I aimed to develop materials that utilize carbon nanotubes (CNT) as functional and structural additives. In the first part of the thesis I developed a method for preparation of non-covalent supra-structures comprising CNT scaffolds and nanometric fullerene crystallites with typical diameter of 10-100 nm and inter-aggregate distance in the range of 10 nm. Attempts to deposit the fullerenes and CNT from a common solvent did not result in the desired morphology rather vapor deposition successfully created fullerenes crystals on the CNT scaffold in the desired configuration. These suprastructures enable the engineering of the size and density of fullerene crystallites independently on the complex fullerene-conjugated polymer phase diagram and may contribute to the optimization of the morphological parameters of fullerene-CNT-polymer active layers.

In the second part of the thesis I incorporated Single Wall Nanotubes (SWNT) into poly(3,4-ethylenedioxythiophene) poly(styrenesulfonate) (PEDOT:PSS) solution in order to improve the in-plain conductivity and the mechanical properties of the thin films prepared from these solutions. Transmission Electron Microscopy of vitrified dispersions (cryo-TEM) measurements revealed spontaneously formed microns-long islands of orientationally ordered individual Single Wall Nanotubes (SWNT) in nanometric thin films of the aqueous dispersions. In order to understand the system extensive measurement were performed on a model system of poly(styrenesulfonate). The cryo-TEM measurement revealed that these islands were observed also in aqueous dispersions of PSS. The typical inter-tube distances are in the range of 6 to 14 nanometres and depend on the polyelectrolyte concentration. Similar phases were not observed in dispersion of Multi-walled carbon nanotubes. Small Angle X-ray

scattering (SAXS) measurement of PSSNa solutions revealed that the system is in the semidilute regime and that the correlation length of PSSNa is similar to the inter-tube distance. SAXS measurements of SWNT dispersion in PSSNa solutions show that the presence of SWNT does not induce a change in the solution assembly of the polyelectrolytes. Furthermore, the results do not reveal the presence of nematic-like islands of SWNT. Relaxation and rheological experiments ruled out the possibility that the islands originated from shear affect. All the above suggest that the formation of the islands is related to confinement of SWNT within the polymer phase. The non-isotropic structure observed in this study may offer opportunities for design and development of hybrids with non-conventional conductance and optical properties.

שימוש ברשתות של ננו-צינוריות פחמן בתאי שמש המבוססים על פולימרים מצומדים

רחלי כהן (יצחק)

בהנחיית פרופסור רחל ירושלמי-רוזן

לתאים סולארים אורגנים יש פוטנציאל להיות מקור זול לאנרגיה מתחדשת בתנאי שתשופר היעילות הנמוכה יחסית של ההתקנים. מאמצים רבים מושקעים כיום בשיפור היעילות. אחד הכיוונים הנבדקים היא הוספה של ננו-צינוריות פחמן (נצ"פ) לחלק הפעיל של התא .הנצ"פ הם תוספת חשובה בזכות התכונות האלקטרוניות שלהם ,שטח הפנים הגדול וכן היחס הגדול בין האורך לקוטר .בעבודה זו פיתחתי שיטה להכנת חומר משולב לא קוולנטי של פיגומי נצ"פ וגבישוני פולרנים בקוטר של 10-100 ננומטר ומרווחים בסדר גודל של 10 ננומטר בין הגבישונים .לאחר שנכשלו הנסיונות לייצר את המבנים הרצויים באמצעות שיקוע של הפולורנים מתמיסה מצאתי כי איוד של פולרנים הוביל ליצירת ההיבריד הרצוי.

בחלק השני של התיזה בדקתי את האפשרות לשפר את המוליכות וכן את התכונות המכניות של שכבות ננומטריות שהוכנו מדספרסיות של poly(3,4-ethylenedioxythiophene) poly(styrenesulfonate) (PEDOT:PSS) באמצעות הוספת נצ"פ. אנליזה באמצעות מיקרוסקופ אלקטרונים חודר של הדספרסיות שעברו ויטריפיקציה (קריו-מא"ח) גילה כי נוצרים איים נמטיים של הנצ"פ SWNT בפילם הננומטרי. כדי להבין את התופעה מדידות מקיפות התבצעו על מערכת מודל של poly(styrenesulfonate) (PSS). הקריו –מא"ח גילה כי איים אלו נוצרים בדיספרסיה של SWNT עם PSS. המרחק האופייני בין הצינוריות נע בין 6-14 ננומטר, תלוי בריכוז הפוליאלקטרוליט. מדידות פיזור של קרינת איקס בזויות קטנות (SAXS) גילו שהמערכת נמצאת באזור המהול למחצה וכן שאורך הקורלציה של הפוליאלרטרוליט זהה למרחקים בין הצינוריות באיים הנמטיים. בנוסף ה SAXS הראה כי איים אלו אינם נוצאים בבאלק אלא רק בפילם הננומטרי שהוכן עבור קריו-מא"ח. מדידות רלקסציה וכן מדידות רהולוגיות שללו את מאמצי גזירה כסיבה ליצירת האיים. כל התוצאות הובילו למסקנה כי מדובר באפקט הנובע מאילוץ של בצינוריות הקשיחות להתארגן ע"פ המימדים של הפולימר בשכבות דקות. הממצאים של חלק זה מצביעים על כיוונים חדשים בפיתוח של חומרים בעלי תכונות חשמליות ואופטיות לא איזוטרופיות.

Thesis Title: A Compilation Based Approach to Conformant Probabilistic Planning.

Submitted by: Ran Taig.

Advisor name: Ronen Brafman

Abstract:

Automated Planning is a research field focused in generating algorithms for automatically producing valid action sequences, which transform a given environment from its initial state to some desirable goal state .

In the classical planning model the complete state of the system is known to the planner initially and all actions are assumed to have deterministic outcomes. As a result, the complete state is fully known throughout the planning process. The model is commonly treated as a a path finding problem in a state space. A state is a possible assignment to a set of finite domain variables, state transitions represent the outcomes of a finite set of operators. The operators are specified in terms of sets of requirements (preconditions) and effects over the state variables.

The main focus of our work is the use of algorithms for simpler planning models in service of more complex problems of planning under uncertainty. In particular, we are exploring compilation techniques that allow us to reduce conformant probabilistic planning (CPP) problems into variants of classical planning, such as metric planning,

resource-bounded planning, and cost-optimal planning as well as using conformant planning algorithms.

In conformant probabilistic planning (CPP) we are given a set of actions, a probability distribution over initial states, a goal condition, and a real value Θ. We seek a plan such that following its execution, the goal is achieved with probability $\geq \Theta$.f

This dissertation continues the emerging trend of using a compilation approach for planning in the presence of uncertainty, putting the translation based approach for conformant planning, suggested by Palacios and Geffner, as the scientific foundation for our research and leveraging it to handle conformant probabilistic planning .

The main and novel contribution of the research presented in this dissertation is the application of compilation approaches to probabilistic planning. We prove that one can efficiently use an off-the-shelf non-probabilistic planner in order to solve a CPP .

The dissertation describes two main approaches to handle CPPs via compilations:

In the first approach we describe a family of algorithms which extends the compilations suggested for conformant planning. Each algorithm suggests a compilation to a different variant of classical planning, integrating the probabilistic information via numeric fluents and goal, compiling the problem into a classical metric planning problem and later via action costs and plan-cost bounds, compiling the problem into resource constrained and cost bounded classical planning.

The key to understanding our general approach is the observation that a successful solution plan for a deterministic CPP problem is conformant plan w.r.t. a (probabilistically) sufficiently large set of initial states. Hence, a possible solution method would be to "guess" this subset, and then solve the conformant planning problems it induces .

In the second part of this dissertation presenting a relevance based method.

This method is based on an alternative, simpler approach in which, first, dedicated relevance-based preprocessing analysis is conducted, determining a promising set of states with probability $\geq \Theta$ to plan on. Then, this state set is given to an off-the-shelf conformant planner as its initial state .

The algorithm and its implementation in the RBPP+ planner both address the challenges of our first approach by leaving the choice of an initial state to an earlier offline phase and enables the support, to some extent, of stochastic actions .

Our empirical evaluation shows that the approach, implemented in the RBPP+ planner, is effective and dominates existing state-of-the-art planners on most problem instances.

נושא העבודה: גישה מבוססת תרגום לתכנון קונפורמי הסתברותי

שם המגיש: רן טייג

שם המנחה: רונן ברפמן

תקציר העבודה:

תכנון אוטומטי הוא תחום מחקר הממוקד בתכנון אלגוריתמים להפקה אוטומטית של תוכנית – רצף חוקי של פעולות, הממפה סביבה נתונה ממצבה ההתחלתי אל מצב מטרה רצוי.

במודל התכנון הקלאסי המצב המלא של המערכת ידוע לאלגוריתם בתחילת התהליך ולאורך כל תהליך התכנון. במודל זה מניחים כי כל הפעולות הינן פעולות דטרמיניסטיות. הגישה הנפוצה ביותר הינה להתייחס למודל זה כבעיית חיפוש מסלול במרחב מצבי המערכת. מצב מוגדר כהצבה אפשרית לקבוצת משתנים בעלי מרחב ערכים סופי בעוד המעברים בין המצבים מייצגים תוצאה של קבוצה סופית של פעולות. הפעולות מתוארות במונחים של תנאי-קדם להפעלת הפעולה ותוצאה של הפעולה, שני המונחים מיוצגים כהשמות חלקיות של משתני הבעיה.

בעבודתנו, אנו מתמקדים בשימוש באלגוריתמים לפתרון מודלים פשוטים של תכנון בשירותם של אלגוריתמים לפתרון של מודלים מורכבים יותר של תכנון תחת אי ודאות. באופן ספציפי, אנו חוקרים שיטות תרגום המאפשרות לתרגם את מודל התכנון הקונפורמי ההסתברותי לוריאנטים שונים של תכנון קלאסי, בנוסף בוחן המחקר כיצד ניתן להשתמש באלגוריתמי תכנון קונפורמי לא הסתברותי בשירות התכנון הקונפורמי ההסתברותי.

בתכנון קונפורמי, אי הודאות הינה אי דטרמיניסטית וניתנת כקבוצה של מצבים התחלתיים אפשריים, כמו כן ייתכן כי לפעולות יש כמה תוצאות אפשריות. התוכנית צריכה להבטיח כי תחת כל מצב התחלתי אפשרי וכל תוצאה אפשרית של הפעולות בה, מצב המטרה מושג בודאות.

תכנון קונפורמי הסתברותי הינו הרחבה של המודל הקונפורמי. במודל זה המצב ההתחלתי נתון כהתפלגות הסתברות מעל מצבי העולם, מצב מטרה יחיד, אוסף פעולות ופרמטר נוסף, $0 \leq \Theta \leq 1$. התוכנית צריכה להבטיח כי מצב המטרה מושג בהסתברות של לפחות Θ.

המחקר שאנו מציגים ממשיך את המגמה המתפחת של שימוש בגישות מבוססות תרגום לפתרון בעיות תכנון תחת אי ודאות. אנו מניחים את עבודתם של הקטור גפנר והקטור פלאסיוס[33] שהציעו להשתמש בגישת התרגום לפתרון תכנון קונפורמי לא הסתברותי, כיסוד המדעי של המחקר שלנו.

אנו מרחיבים את רעיונותיהם ומתעלים אותם לטובת פתרון בעיית התכנון הקונפורמי ההסתברותי.

התרומה המרכזית והחדשנית של מחקרנו היא יישום הגישה מבוססת התרגום לפתרון בעיית תכנון הסתברותי, אנו מוכיחים כי ניתן להשתמש באלגוריתמי תכנון קיימים, יעילים ולא הסתברותיים לשם פתרון בעיית תכנון קונפורמי הסתברותי. המחקר מציג שתי גישות אלגוריתמיות מרכזיות:

הגישה הראשונה, כוללת משפחה של אלגוריתמים המרחיבים את האלגוריתמים שהוצעו לתרגום תכנון קונפורמי לתכנון קלאסי. כל אחד מהאלגוריתמים בוחן מודל מטרה אחר שהינו וריאנט של מודל התכנון הקלאסי. המידע ההסתברותי מיוצג באמצעות משתנים נומריים ומצב מטרה נומרי, כך בתרגום למודל התכנון הקלאסי הנומרי או באמצעות פונקצית עלות על הפעולות, כך בתרגומים למודלים של תכנון תחת אילוצי משאבים, תכנון אופטימלי ותכנון קלאסי עם עלות כוללת חסומה.

המפתח להבנת גישה זו, כמו גם גישתנו השניה, טמון באבחנה כי ניתן לפתור בעית תכנון קונפורמית הסתברותית ע"י "ניחוש" של תת קבוצה של מצבים התחלתיים אפשריים בעלי מסה הסתברותית מספקת ביחס ל-Θ ולאחר מכן להתעלם משאר המצבים ההתחלתיים ולדרוש תוכנית קונפורמית (תוכנית שמובילה למטרה בודאות) ממצבים אלו. אם כך, אלגוריתם המבוסס על גישה זו ינחש את תת הקבוצה ויפעיל מתכנן קונפורמי קיים לתכנון מהם אל המטרה.

בגישתנו השניה, הליך בחירת קבוצת המצבים ההתחלתיים האפשריים מהם נתכנן מתבצע באופן עצמאי ונפרד, קודם לתכנון עצמו. ההליך מבוסס על ניתוח מידת הרלוונטיות של ביטויי אי ודאות שונים, המהווים חלק מתיאור מצב האמונה ההתחלתי, למשתני המטרה. לאחר שמתבצעת בחירה של קבוצת מצבים התחלתיים בעלת מסה הסתברותית מספקת מוגדר מצב התחלתי חדש שאי הודאות בו מבוטאת באופן אי דטרמיניסטי ולא הסתברותי, אנו מקבלים בעית תכנון קונפורמית עם אי ודאות שלרוב פחותה משמעותית מזו המקורית. בעיה זו ניתנת לפתרון יעיל ע"י אלגוריתמי תכנון קונפורמי קיימים. בכך אנו נמנעים משימוש במתכנן קלאסי ומחסרונות הגישה הקודמת.

באופן ממוקד יותר, האלגוריתם שהצענו, $RBPP+$, מנתח תחילה את הרלוונטיות. ניתוח זה מאפשר להפיק תובנות רבות אודות החשיבות של כל ביטויי אי הודאות השונים לתהליך התכנון ומכאן, מאפשר לקבל החלטות נבונות אודות התועלת שתופק מהתעלמות מהשמה מסוימת של משתנה הגוררת התעלמות מכל המצבים ההתחלתיים האפשריים המספקים השמה זו.

במידה והבעיה לא מכילה פעולות הסתברותיות, הבעיה המתקבלת הינה בעית תכנון קונפורמית דטרמיניסטית וניתן להזין אותה ישירות למתכנן קונפורמי קיים שמפיק תוכנית לבעיה אשר מהווה תוכנית גם לבעיה ההסתברותית המקורית.

היה והבעיה מכילה פעולות הסתברותיות, התהליך המתבצע מורכב יותר. אנו משתמשים במקביל בשיטת הדטרמיניזציה-של-כל-התוצאות-האפשריות, שיטה מוכרת זו מייצרת לכל תוצאה אפשרית של הפעולה פעולה דטרמיניסטית שקולה עם אותם תנאי קדם אך בעלת תוצאה דטרמיניסטית יחידה.

ניתוח אמפירי מקיף של האלגוריתם שלנו המובא במחקר זה מראה שהאלגוריתם הינו יעיל מאוד בפועל, תחרותי ואף יעיל יותר ממתכננים קודמים לבעיה ברוב הבעיות המקובלות בתחום. יתרונו המרכזי של האלגוריתם שלנו ביחס לאלגוריתמים קודמים הינו הסילומיות שלו, כלומר יכולתו לפתור בעיות בגדלים משמעותית גדולים יותר ממתכננים קודמים וגם כאלו אשר בהם אי הודאות מורכבת מבחינה הסתברותית.

מרבית התוצאות המובאות במחקר זה פורסמו כמאמרים מדעיים במהלך חמש השנים האחרונות, פירוט של מאמרים אלו ניתן למצוא בביביליוגרפיה.

PhD Dissertation Abstract

Dissertation topic: Trade Union Effect on Stratification and Inequality: The Case Study of Mandatory Palestine, 1920-1948

Author: Shaul Duke

Supervisor: Lev Grinberg

Abstract:

In this study I analyze some of the ways in which trade unions affect inequality and social stratification, in order to assess the trade union's potential as an equalization tool in fragmented societies. This is first done theoretically by adopting and expanding upon existing works in the fields of trade union dynamics and workers' strategies in the labor market, and articulating a set of processes that push either towards or away from equalization. These processes, which I embody in a model I name 'union uses', are then comparatively examined against their alternatives in a concrete historical case study on a large scope. The case of Mandatory Palestine (officially: 1923-48, but British civil administration began in 1920) with its 28 years, multiple social cleavages, and rapid economic and social changes, is used to examine how trade unions interact with different groups within society. Specifically I focus on three groups – Arab workers, Jewish Yemeni workers, and Jewish women workers – and their interaction with the Histadrut and with other smaller union federations. Ultimately, the dynamics analyzed in the concrete case study are used to refine and further inform the theoretical model suggested in this study, and to offer some insights into how trade unions affect inequality.

תקציר עבודה

נושא העבודה: השפעת האיגוד המקצועי על ריבוד חברתי ואי-שוויון: מקרה המבחן של פלסטינה המנדטורית, 1920-1948

שם המגיש: שאול דוק

שם המנחה: לג גרינברג

תקציר:

חיבור זה מכיל ניתוח של כמה מהדרכים בהן האיגוד המקצועי משפיע על אי-שוויון וריבוד חברתי, מתוך מטרה להעריך את הפוטנציאל של האיגוד ככלי לצדק חברתי בחברות עם ריבוי שסעים. למטרה זו אני תחילה פועל במישור התיאורטי, על ידי אימוץ מרכיבים מהספרות המקצועית והרחבה שלהם. אותם מרכיבים נשאבים באופן סלקטיבי הן מהספרות שעוסקת באיגודים מקצועיים והן מזו שעוסקת באסטרטגיות של עובדים בשוק העבודה – עד כדי גיבוש מערך של תהליכים, אשר חלקם דוחפים להגדלת השוויון בעוד אחרים דוחפים להקטנתו. צירוף תהליכים אלה יחדיו, מהווים מודל אותו אני מציע, לו קראתי 'האיגוד ככלי' (באנגלית: Union Uses). הן מודל זה והן האלטרנטיבות שלו משמשים אותי בחלק האמפירי של המחקר לשם בחינה השוואתית של מקרים היסטוריים קונקרטיים. בבחינה אמפירית זו הושם דגש על עקרון ההיקף הרחב. עקרון זה בא לידי ביטוי בבחירת המקרה של פלסטינה המנדטורית (רשמית מ-1923 עד 1948, אך כממשל אזרחי עוד מ-1920) על 28 שנותיו, עם ריבוי השסעים החברתיים שאפיינו מקרה זה, כמו גם עם השינויים החברתיים והכלכליים הרבים שגם כן מאפיינים את אותו מקרה. כל זה נעשה במטרה לבחון את האינטראקציה בין האיגוד לקבוצות חברתיות שונות. ספציפית אני בוחן שלוש קבוצות עיקריות – עובדים ערבים, עובדים שעלו מתימן, ופועלות יהודיות – ואת המגע ביניהן לבין ההסתדרות וביניהן לבין כמה פדרציות איגודיות קטנות. בתורן, התובנות מהבחינה האמפירית מזינות חזרה את המודל אותו הצעתי, ומשמשות אותי כדי להציע מסקנות לגבי השפעת האיגוד על אי שוויון, וכללית על דינמיקות איגודיות.

Thesis Topic:

Physics of Shock Wave Attenuation by Complex Barrier Geometry

Author: Shahar Berger

Advisor: Prof. Oren Sadot

Abstract

This dissertation is concerned with the attenuation by barriers of a shock wave propagating inside a tunnel. The main motivation for this work was to seek answers to the questions whether and how the barrier geometry affects the shock wave attenuation, as well as the need to find ways to control the attenuation of shock waves propagating inside tunnels. During the past few decades, efforts and resources were invested into better understanding the physics of the interaction of shock waves with structures. The destructive nature of shock waves and the need to protect human life and equipment from them motivated many researchers to investigate shock wave/structure interactions and shock wave attenuation methods.

The test case of this research was the attenuation of a shock wave propagating inside a corridor (tunnel type structure), leading to underground facilities and bunkers. An explosive at the entrance of the corridor will initiate a shock/blast wave, propagating downstream into the corridor towards the bunker at its end, causing damage to equipment and loss of human life. In the case of an underground bunker loaded with explosives and ammunition, a strong shock wave can ignite the stored ammunition and explosives to create a mega explosion. In this case, the need to attenuate the shock/blast wave into a weak shock/sound wave is essential. The constrain for the described test case was to keep the corridor path partially open, at the opening ratio (i.e., the cross section that is open to the flow divided by the total cross section of the tunnel) of approximately 0.375, in order to enable passage through the corridor.

In the published literature, several approaches for shock wave attenuation have been proposed; some are more practical and relevant, while others are less. The most popular approach is the placement of rigid barriers, or rigid barrier arrays, along the shock wave path. Earlier researches studied the effect of the barrier geometry on the shock wave attenuation by focusing on different geometries and the different resultant outcomes.

However, none of the relevant investigations that were carried out over the years can supply an adequate solution to the test case described above. In the present comprehensive study, new and innovative techniques were implemented in a combined experimental and numerical investigation in order to map the effect of the geometric parameters characterizing a single rigid barrier/double rigid barrier on the shock wave attenuation (see chapter 2). Subsequently, a wide range of the geometric parameters characterizing the barrier were used to map their effect in a continuous manner on the shock wave attenuation. In the single barrier configuration, geometric parameters, such as the barrier opening ratio, the barrier inclination angle and the barrier width, were investigated, along with the incident shock wave Mach number. In the double barrier configuration, the effects on the shock wave attenuation of the first and second barrier inclination angles and of the distance between the two barriers were investigated. A new attenuation mechanism, related to the downstream vortex location, was observed and reported. Mapping the shock wave attenuation as a function of the rigid barrier geometry implied optimal barrier geometric characteristics. However, none of the barrier geometry parameters enabled shock wave attenuation below ~50%, while keeping the opening ratio above 0.375. A new approach of using a dynamic barrier, which changes its orientation in response to the shock wave loads exerted upon it, was suggested and investigated successfully, both experimentally and numerically, reducing the shock wave into a sound wave.

This dissertation is constructed as a collection of three peer-reviewed scientific journal articles. Chapter 1 presents an introduction, containing a high level overview of shock wave attenuation research over the past few decades. Chapter 2 describes the research methods and techniques, including the 1D analytical Riemann solution of a simple shock tube flow, experimental methods and numerical simulation techniques. Chapters 3 and 4 include the three published articles in chronological order and a discussion and summary of the results in each article, respectively.

נושא התיזה:

חקירת התהליכים הפיסיקליים הגורמים להנחתת גל הלם בעוברו מערך מכשולים מורכב

מגיש: שחר ברגר

מנחה: פרופ' אורן שדות

תקציר

בעבודה זו נחקרו הפרמטרים הגיאומטריים של מכשול הגורמים להנחתת גל הלם הנע בתעלה. השאלה האם גיאומטריית המכשול משפיעה על הנחתת גל ההלם והצורך למצוא דרכים להנחית גל הלם הנע בתעלה היו המניעים העיקריים לעבודה זו. במהלך העשורים האחרונים, הושקעו מאמצים ומשאבים רבים במטרה לחקור ולהבין את הפיסיקה של האינטראקציה בין גלי הלם ומבנים. האופי ההרסני של גלי הלם\הדף והצורך להגן על חיי אדם וציוד מפניהם משכו חוקרים רבים לחקור את האינטראקציה בין גלי הלם ומבנים ושיטות להנחתת גלי הלם. המחקר התמקד בהנחתת גל הלם הנע בתעלה המובילה לבונקר תת-קרקעי. פיצוץ בכניסה לתעלה המובילה לבונקר ייצור גל הלם\הדף אשר ינוע בתוך התעלה לכיוון הבונקר ויגרום נזק לציוד ופציעות ופגיעות בנפש. במידה והבונקר מאחסן תחמושת וחומרי נפץ, גל הלם חזק עלול להצית את התחמושת וחומרי הנפץ ובכך ליצור מגה-פיצוץ. על כן, הצורך להנחית את גל ההלם\הדף לגל הלם חלש או גל קול הוא הכרחי. האילוץ היחיד שעמד מולנו במחקר זה היה הצורך לשמור על נתיב התעלה פתוח בצורה חלקית, ביחס מפתח (קרי, היחס בין החתך הפתוח של המכשול לזרימה מחולק בחתך התעלה) הגדול מ- 0.375.בספרות המוכרת, מוצעות גישות שונות על מנת להנחית גלי הלם, חלקן יותר מעשיות ועניינית, וחלקן פחות. הגישה הפופולרית ביותר הינה הנחתת גל הלם באמצעות מכשולים קשיחים או באמצעות מערך מכשולים. מחקרים קודמים בחנו את השפעת הגיאומטריה של המכשול על הנחתת גל ההלם על ידי התמקדות במספר גיאומטריות מכשול, וההבדלים בהנחתת הגל כתוצאה משינויים בגיאומטריה. עד היום לא נערך מחקר כולל המספק פתרון לבעיה המוזכרת לעיל.

במחקר הנוכחי, המכיל שלושה חלקים, נוסו טכניקות חדשות וחדשניות, בשילוב ניסויי-חישובי, על מנת למפות את השפעת הגיאומטריה של מכשול על הנחתת גל ההלם, הן עבור מכשול בודד (חלק ראשון של המחקר) והן עבור מכשול כפול (חלק שני של המחקר). נחקרו מספר גדול של פרמטרים גיאומטריים המאפיינים מכשול, ואת השפעתם באופן רציף על הנחתת גל ההלם. בנוסף, בחלק השלישי של המחקר נבחן רעיון חדש של מכשול דינאמי, המאפשר את הקטנת יחס המפתח, ובכך את הנחתת הגל, בצורה אופטימאלית.

החלק הראשון של המחקר עוסק בחקר ניסויי וחישובי של הנחתת עוצמת גל הלם החולף דרך מכשול בודד. המחקר מאפיין את הפרמטרים הגיאומטריים של מכשול בודד, המשפיעים על הנחתת גל ההלם. הפרמטרים שנבדקו כוללים את השפעת זווית המכשול, השפעת גודל פתח המעבר במכשול, השפעת רוחב המכשול והשפעת מספר מאך של גל ההלם על הנחתת הגל. בניגוד למחקרים אחרים הבודקים השפעת פרמטרים בדידים על עוצמת גל ההלם, המחקר הנוכחי בדק את השפעת הפרמטרים הגיאומטריים בצורה רציפה, ולראשונה מציג בצורה תלת-ממדית את הנחתת גל ההלם כפונקציה של שני פרמטרים גיאומטריים. בנוסף, נחקרו המנגנונים הפיסיקליים המשפיעים על הנחתת גל ההלם כתוצאה מהאינטראקציה בין גל ההלם והמכשול. הוצע מנגנון פיסיקלי חדש, המצביע על קשר בין מיקום המערבולות הנוצרות כתוצאה מהאינטראקציה בין הגל והמכשול, לבין עוצמת הנחתת הגל. החלק השני של המחקר עוסק בחקר חישובי של הנחתת גל הלם החולף דרך מערך של שני מכשולים (מכשול כפול), ומאפיין את הפרמטרים הגיאומטריים של מכשול כפול המשפיעים על הנחתת גל ההלם. בין הפרמטרים שנבחנו, נבדקה השפעת זווית המכשולים באופן בלתי תלוי (זווית המכשול השני שונה ובלתי תלויה בזווית המכשול הראשון), והמרחק ביניהם. המחקר הראה כי היעילות של המכשול השני תלויה במרחק בין המכשולים. עבור מרחק קטן בין המכשולים, השפעת זווית המכשול השני היא מינורית, והזווית של המכשול הראשון היא זו שתקבע את מידת הנחתת הגל. עבור מרחק גדול בין המכשולים, השפעת המרחק היא משמעותית וכל מכשול תורם להנחתת הגל באופן בלתי תלוי. עבור מרחק הביניים, נראה כי יש תלות בין מיקום המערבולות המתפתחות לבין המרחק בין קצוות שני המכשולים.החלק השלישי של המחקר עוסק בחקר ניסויי וחישובי של הנחתת עוצמת גל הלם החולף דרך מכשול דינאמי. הן בשל צורתו הייחודית של המכשול והן בשל החומרים הייחודיים שנבדקו, גל ההלם החולף יוצר מאחוריו שדה זרימה/לחצים המאיץ את המכשול ומשנה את צורתו במרחב. כתוצאה מכך נסגר פתח התעלה ועוצמת גל ההלם דועכת בצורה דרמטית. המכשול הדינאמי, המוצע לראשונה במחקר זה, הוכח הן ניסויית והן חישובית כיעיל. נבחנו מספר חומרים, ביניהם פלדה ואלומיניום, היכולים לשמש כחומרים למכשול דינאמי חד פעמי (העובר מעוותים פלסטיים). בנוסף, נבחנו מספר חומרים, ביניהם אלומיניום (super alloy) וגומי, היכולים לשמש כחומרים למכשול רב-פעמי (העובר מעוותים אלסטיים).

עבודה זו בנויה כאסופת מאמרים שהתפרסמו בכתבי עת מהמובילים בתחומי גלי ההלם והאינטראקציה בין גלי הלם ומבנים. בראשית הדברים נמצא פרק הקדמה הסוקר בצורה כללית את הבעיה של הנחתת גלי הלם. בהמשך, נמצא פרק 2 המתאר את שיטות המחקר הכוללות חישובים אנליטיים, שיטות ניסוי וחישובים נומריים. פרק 3 מציג את המאמרים שפורסמו, בסדר כרונולוגי, ופרק 4 מציג סיכום ודיון בתוצאות המחקר.

Seismic-Wave Propagation and Ground Motion Prediction During Strong Earthquakes - The Dead Sea Transform

By: Shahar Shani-Kadmiel

Supervisors: Michael Tsesarsky, Zohar Gvirtzman, Oren Vilnay

Abstract

Earthquake ground motion prediction is crucial for mitigation of seismic hazard. The amplitude of ground shaking during an earthquake is first and foremost related to the magnitude of the earthquake. Strongest near the source, ground motions typically decay with increasing epicentral distance due to geometrical spreading and intrinsic attenuation. In some cases however, ground motions are adversely amplified, damaging sites at larger distances or causing much greater damage than previously anticipated. Generally, seismic waves propagating across a high impedance contrast from hard rock layers to soft sediments are amplified. Where such an interface is buried near the surface, seismic waves are trapped between the free surface and the buried interface causing vertical resonance to develop in the soil column. This causes resonant frequencies to remain amplified, prolonging the duration of shaking, affecting buildings that correspond to these frequencies. Similarly, seismic waves propagating across a fault separating hard rock from soft sediment are amplified causing an edge effect to develop on the soft sediments side. This effect diminishes as propagation continues away from the edge. Other structural complexities such as sedimentary basins and alluvial valleys alter ground motions by bending seismic-wave propagation paths focusing them closer together or diffusing them further apart. This wide range of ground motion effects plays a significant role in the distribution of damage following a large earthquake.

In regions where earthquake return periods are short and seismological instruments are densely deployed, i.e., California, recorded data are used to study ground motion effects during strong earthquakes. Because sensors and instruments cannot be simply installed everywhere, both from an economic viewpoint but also because of technical limitation, most earthquake prone regions are not monitored at an extent that allows ground motion predictions to be made solely based on recorded data. Moreover, in regions where earthquake return periods are long, even if seismological instruments are densely deployed data are still limited. In order to complement the limited instrumental data, physics-based simulation methods that can properly model seismic-wave propagation through complex geometries are needed. Furthermore, simulations allow us to explore the range of possible ground motions that we might expect for earthquake ruptures that are evident in the geologic record but not the historic or instrumental records.

The Dead Sea Transform (DST) is a major seismic source in the region with a proven record of strong earthquakes. It is an active continental plate boundary between the African and Arabian

plates, capable of producing strong earthquakes (M < 7.5) as evident in the geological, archeological and historical records. However, due to the low seismicity rate and the limited deployment of seismological instrumentation, strong earthquakes and their ground motions were not recorded in the region. Forty million people reside within 70 km of the surface trace of the DST, which runs along Israel, the Palestinian authority, Jordan, Lebanon, and Syria. Thus, a large earthquake on the DST can be expected to have serious consequences for the political, social and security landscape of the region. The present work wishes to set the grounds for ground motion prediction during strong earthquakes in data poor regions, both on a local and a regional scale. The results the presented work are detailed in three chapters, each published as a peer reviewed journal article.

In the first paper, ground motion amplification effects atop tectonically active sedimentary basins are studied. Several tectonically active pull-apart basins are found along the DST. These basins have a complex geological structure and a thick sedimentary fill. The Dead Sea Basin (DSB) is one of the largest and deepest pull-apart basins on Earth hosting complex salt-tectonics, which give rise to salt-domes and diapirs. In order to discriminate between different ground motion effects caused by the geometrical complexity of tectonically active sedimentary basins a "decomposition approach" was developed. We show that ground motions atop tectonically active sedimentary basins may be adversely amplified due to the deeper structure of the basin. Specifically, atop the DSB, ground motions are amplified (1) basin-wide as a result of resonance due to a high impedance contrast at the base of the uppermost layer; (2) Above steep faults due to an edge-effect that further amplifies ground motions; and (3) Above sub-basins due to geometrical focusing. On the other hand, salt diapirs diverge seismic energy and cause a decrease in ground-motion amplitude.

In the second paper, the geometrical focusing effect was parametrized. Specifically, combinations of velocity ratio across a semi-elliptical interface separating hard rock from soft sedimentary fill and the geometry of this interface, which dictate the effectiveness of geometrical focusing, were studied. Under specific conditions atop sedimentary basins and alluvial valleys, geometrical focusing of seismic waves causes the entire frequency spectrum to be amplified, affecting a wide range of buildings. This is in contrast to resonance-type amplification of ground motions, which affects buildings of certain frequencies. Ground motions that are amplified by mechanism of effective geometrical focusing may lead to anomalously large damage as demonstrated in Santa Monica during the 1994 M_W 6.7 Northridge earthquake. In this study, we formulated an analytical solution to examine whether a site of interest is expected to exhibit effective geometrical focusing or not and provided a practical approach for engineers to estimate the ground motion amplification expected atop sedimentary basins and alluvial valleys.

In the third paper, we developed the Distributed Slip Model (DSM) to overcome some non-physical characteristics of commonly used source models. The DSM is developed as a generic method to study the large-scale characteristics of ground motions and their variations as a function of source geometry, location and directivity effects. Based on a generalized slip function, ensuing

from numerous source inversions, the DSM presents a necessary modification of Haskell-type models with constant slip. The DSM was used to initiate seismic-wave propagation during the 1927 M_L 6.25 Jericho earthquake and compare calculated macroseismic intensities to reported intensities at 122 localities. The 1927 M_L 6.25 Jericho earthquake is the most destructive earthquake to occur in the vicinity of Israel since the 1834 M~6 Southern Dead Sea earthquake. Following the Jericho earthquake, between 250-500 deaths and 400-700 injuries were reported. Many buildings were damaged, landslides and rockfalls were observed and the flow of the Jordan River had stopped for 21.5 hours. The RMS of residuals (reported - calculated) is 0.68 with 56% of the calculated intensities matching the reported intensities and 98% of the calculated intensities within a single unit from the reported intensities.

The numerical approach employed in these studies enabled the assessment of strong ground motions, during earthquakes in the vicinity of the Dead Sea Transform, which would be otherwise impossible as instrumentally recorded data in the area are still limited. The methodologies developed as part of this research are highly applicable and may play an important role in seismic hazard mitigation in other regions on Earth where earthquake return periods are long and instrumentally recorded data are limited.

Keywords: Earthquake ground motion prediction · Ground motion amplification · Seismic-wave propagation · Seismic hazard · Seismic risk · Dead Sea Transform · Dead Sea Basin · Geometrical focusing · Jericho earthquake · Directivity effect · Kinematic source · Rupture and wave propagation

התקדמות גלים סייסמיים וחיזוי תנודות פני שטח בעת רעידות אדמה חזקות - העתק ים המלח

מאת: שחר שני-קדמיאל

בהנחיית: מיכאל צסרסקי, זהר גבירצמן, ואורן וילנאי

תקציר

חיזוי תנודות פני שטח הנגרמות בעת רעידת אדמה מהווה נדבך חיוני להבנת ולהפחתת הסיכון הסייסמי. אמפליטודת תנודות הקרקע בעת רעידת אדמה קשורה בראש ובראשונה למגניטודה של רעידת האדמה. תנודות פני השטח חזקות בקרבת המקור, אך בשל התפשטות גיאומטרית וניחות חומרי, עוצמתן דועכת במרחקים הולכים וגדלים ממנו. עם זאת, במקרים מסוימים, תנודות אלו מוגברות באופן משמעותי וגורמות נזק באתרים מרוחקים יחסית או לחלופין, למידת נזק גדולה מהצפוי. ככלל, גלים סייסמיים עוברים הגברה כאשר הם מתקדמים דרך ממשק בעל ניגוד עכבה גבוה, במעבר משכבות סלע קשה לשכבות משקעים רכים, תתקבל הגברה. כאשר ממשק מסוג זה ממוקם בקרבת פני השטח, הגלים נכלאים בין המישור החופשי והממשק הקבור ומתפתחת תהודה אנכית בעמודת הקרקע. אפקט תהודה זה גורם לתדרי התהודה להישאר מוגברים לזמן ממושך וכך נגרם נזק למבנים בעלי תדר עצמי תואם. באופן דומה, גלים סייסמיים המתקדמים דרך מישור העתק המפריד בין סלע קשה למשקעים רכים, עוברים הגברה וגורמים לאפקט קצה להתפתח בשולי המשקע הרך. השפעה זו פוחתת עם התקדמות הגלים הסייסמיים הלאה. מורכבות מבניות נוספות כגון אגנים סדימנטריים ועמקים אלוביאלים, משנות את עצמת תנודות פני השטח על ידי כיפוף מסלולי התפשטות הגלים הסייסמיים וגורמות למיקוד או פיזור של האנרגיה הסייסמית. מגוון האפקטים הנ"ל מהווה גורם משמעותי בפריסת הנזק של רעידת אדמה גדולה.

באזורים בהם זמני החזרה של רעידות אדמה קצרים וקיים כיסוי מכשירני צפוף, כמו למשל בקליפורניה, הנתונים הנרשמים משמשים לחקירת האפקטים השונים של תנודות הקרקע במהלך רעידות אדמה חזקות. מאחר ולא ניתן להציב מכשור סייסמולוגי בכל מקום, הן מבחינה כלכלית והן בשל קשיים טכניים, מרבית האזורים בעולם לא מנוטרים באופן המאפשר לבסס חיזוי של תנודות פני שטח על נתונים רשומים בלבד. מעבר לכך, באזורים בהם זמני החזרה של רעידות אדמה ארוכים, קיים מחסור בנתונים גם אם בשטח פרוס מכשור רב. על מנת לגשר על המחסור בנתונים רשומים קיים צורך בהפעלת שיטות פיזיקליות להדמיית התקדמות גלים סייסמיים דרך גיאומטריות מורכבות. יתר על כן, סימולציות מאפשרות לנו לחקור מגוון תנודות קרקע אפשריות מרעידות אדמה המופיעות ברקורד הגיאולוגי גם בהיעדר רישום ברקורד המכשירני.

טרנספורם ים המלח מהווה מקור סייסמי עיקרי באזורינו ובעל רקורד מוכח של רעידות אדמה חזקות. זהו גבול פעיל בין לוחות יבשתיים המפריד בין הלוח האפריקני ללוח הערבי אשר צפוי לייצר רעידות אדמה חזקות ($M < 7.5$) כפי שניתן לראות ברקורד ההיסטורי, הארכיאולוגי, והגיאולוגי. למרות זאת, בשל קצב פעילות סייסמית נמוך ופריסה מוגבלת של מכשור סייסמולוגי, רעידות אדמה חזקות ותנודות הקרקע לא נרשמו מכשירנית באזור. ארבעים מיליון תושבים מתגוררים במרחק של עד 70 קילומטר מקו השבר המשתרע לאורכה של ישראל, הרשות הפלסטינית, ירדן, לבנון, וסוריה. לרעידת אדמה חזקה על העתק ים המלח עשויות להיות השלכות חמורות על הנוף הפוליטי, החברתי והבטחוני של

האזור. העבודה הנוכחית מבקשת להניח בסיס להבנת תפרוסת תנודות פני שטח בעת רעידות אדמה חזקות באזורים עניי נתונים, הן בקנה מידה מקומי והן בקנה מידה רגיונלי. תוצאות העבודה מוצגות בשלושה פרקים שהתפרסמו כל-אחד כמאמר.

במאמר הראשון, נלמדו אפקטים שונים להגברה של תנודות פני שטח באגנים סדימטרים פעילים טקטונית כמו אלו המצויים לאורך טרנספורם ים המלח. כמקרה בוחן, נחקר אגן ים המלח, אחד מהאגנים הטקטונים הגדולים והעמוקים ביותר בעולם, בעל מבנה גיאולוגי מורכב ומכיל טקטוניקת מלח הכוללת מחדרי מלח העולים מהעומק לפני השטח. במטרה להפריד בין התרומות השונות של מאפיינים גיאומטריים שונים באגן לתנודות הפני שטח פותחה שיטה לפירוק בעיה מורכבת לגורמים. אנו מראים כי תנודות פני שטח באגנים טקטונים פעילים עשויות להיות מוגברות באופן משמעותי כתוצאה מהמבנה העמוק יותר של האגן. באופן ספציפי, תנודות פני שטח באגן ים המלח מוגברות (1) לכל רוחב האגן כתוצאה מתהודה אנכית הנגרמת בשל ניגוד עכבה גבוה בבסיס השכבה העליונה; (2) בקרבת שברים תלולים כתוצאה מאפקט קצה המגביר את תנודות פני השטח; ו- (3) בתתי-אגנים כתוצאה מאפקט של מיקוד גיאומטרי של גלים סייסמיים שעשוי להגביר באופן משמעותי תנודות פני השטח. לעומת זאת, מחדרי המלח גורמים להנחתה של תנודות פני השטח בשל פיזור האנרגיה מעליהם.

במאמר השני, התמקדנו בבעיית המיקוד הגיאומטרי באמצעות חקירה פרמטרית למציאת השילובים בין יחס מהירויות משני צידיו של ממשק המפריד בין מילוי סדימנטרי רך לסלע קשה וגיאומטריית ממשק זה, שמכתיבים את יעילות אפקט המיקוד. נמצא כי בשילוב תנאים מסוימים באגנים סדימנטרים וקניונים אלוביאלים, גלים סייסמיים עוברים מיקוד גיאומטרי אפקטיבי הגורם להגברה של כל ספקטרום התדרים ובכך משפיע על מגוון רחב של מבנים. זאת בניגוד להגברה המתקבלת מאפקט תהודה אשר משפיע על מבנים בעלי תדר עצמי מסוימים. תנודות פני שטח המוגברות באמצעות מנגנון של מיקוד גיאומטרי אפקטיבי עשויות לגרום נזק בהיקף יוצא דופן. המחקר מציג פתרון אנליטי הבוחן אם אתר מסוים צפוי לחוות הגברה בשל מיקוד גיאומטרי אפקטיבי או לא ומספק גישה מעשית עבור מהנדסים על-מנת להעריך את מידת ההגברה של תנודות פני שטח הצפויה מעל אגנים סדימנטרים וקניונים אלוביאלים.

במאמר השלישי, פותח דגם קריעה קינמטי בעל התפלגות החלקה לא אחידה (Distributed Slip Model - DSM) על מנת להתמודד עם מספר תכונות לא פיזיקליות של דגמי קרע נפוצים אחרים. מודל ה-DSM פותח במטרה להוות שיטה גנרית ללמוד מאפייני תנודות פני השטח בקנה מידה גדול ולחקור את השונות שלהם כפונקציה של גיאומטרית המקור, מיקום וכיווניות. מודל ה- DSM מעודכן בהתבסס על פונקציית החלקה כללית הנובעת משחזורים רבים של נתונים סייסמיים. מודל ה- DSM יושם במחקר הנוכחי לאתחול התקדמות גלים סייסמיים ברעידת האדמה שאירעה ביריחו ב- 1927 בעוצמה של M_L 6.25 ולהשוואת עוצמות מקרוסייסמיות מחושבות לעוצמות מדווחות ב- 122 נקודות. רעידת אדמה זו הינה ההרסנית ביותר שהתרחשה באזור מאז רעידת האדמה שאירעה בדרום ים המלח ב-1834 בעוצמה של M ~ 6. בעקבות רעידת האדמה ביריחו, דווחו 250-500 מקרי מוות ודווח על 400-700 נפגעים. מבנים רבים ניזוקו, גלישות קרקע ומפולות סלעים נצפו והזרימה של נהר הירדן הפסיקה ל- 21.5 שעות. העוצמות המחושבות נמצאו בהתאמה טובה לעוצמות המדווחות. מדד ההתאמה (RMS) הוא 0.68 עם 56% התאמה מלאה בין עוצמות מחושבות לעוצמות מדווחות ו- 98% התאמה בין עוצמות מחושבות לעוצמות שדווחו פלוס/מינוס דרגת עצמה 1.

הגישה הנומרית ששימשה אותנו במחקרים הנ"ל מאפשרת לגשר על פער הידע הקיים בכל הקשור לתנודות פני שטח בעת רעידות אדמה חזקות באזור. השיטות שפותחו במהלך המחקר בעלות ישימות גבוהה ועשויות להוות נידבך משמעותי להבנת הסיכונים הסייסמיים באזורים נוספים בעולם בהם זמני החזרה של רעידות אדמה ארוכים והרישום המכשירני מוגבל.

Title: Interactions of Gadolinium and Uranium Dioxide Surfaces with Corrosive Gases.

Name: Shai Cohen**.**

Supervisors: Professor Moshe Mintz, Professor Isaac Jacob, Dr Noah Shamir**.**

Abstract

The present research focuses on the initial interactions of corrosive atmospheric (O_2, H_2O) gases with the surfaces of Uranium dioxide (UO_2) and of polycrystalline Gadolinium (Gd). UO_2 is mainly used as a fuel for nuclear reactors, and Gd has been selected as a surrogate metal for actinide components of nuclear reactor waste. Two of the main corrosion threats to nuclear materials are moisture and oxygen. Moisture is mostly effective under atmospheric conditions (endless supply), and its reactivity can be further increased by radiation damage and radiolysis during long term storage. The enhanced oxidation ability and the concurrent hydrogen formation can lead to a pressure buildup, explosion and a threat of breaching the storage container and a release of radioactive materials. Therefore, understanding the corrosion fundamentals of spent nuclear fuel and waste elements is crucial to environmental safety. Both materials have been investigated here by utilizing complementary surface techniques: X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), Auger electron spectroscopy (AES), temperature programmed desorption (TPD) and direct recoil spectrometry (DRS) at the temperature range of RT-670 K.

The main findings of Gd exposure to oxygen are as follow:

1. Gd exposure to oxygen at room temperature results in a rapid formation of oxide islands. At temperature of ~420 K, the subsurface is believed to be a mixture of oxide particles and oxygen dissolved in the Gd metal, the latter being the mobile species.
2. Enhanced inward diffusion of oxygen starts as early as 420 K and dictates the surface oxygen concentration and the effective thickness of the formed oxide. The oxygen accumulation rate at the near-surface region goes through a maximum as a function of temperature, with the maximum occurring at about 420 K. This behavior is a result of the combination of surface oxygen chemisorption that predominates at lower temperatures and inward diffusion that accelerates with increasing temperatures.
3. The thickest oxide, ~1.7 nm, is formed at ~300 K and its effective thickness was found to decrease with increasing temperature (due to oxygen dissolution into the metal bulk).
4. Diffusion coefficients of the oxygen dissolved into the Gd bulk were evaluated for different temperatures utilizing models for infinitely thin oxide layer and thick oxide

layer, respectively. The best fit under our experimental procedure was obtained by the thick layer model, and the coefficients that were calculated are $D_0 = 2.2 \times 10^{-16}\ m^2/\sec$ and $E_a = 46\ kJ/mol$.

The main findings of Gd exposure to water vapor are as follows:

1. Native Gd surface compound as well as one that was formed by an exposure to 18 Torr H_2O, for 10 minutes, consists of a multilayer hydroxide phase $Gd(OH)_3$. The $Gd(OH)_3$ transforms into oxide at the metal interface by heating, while emitting hydrogen.
2. For low exposures ~1-2 L at 300 K and up to ~3 L at 570 K of water vapor on a clean metallic surface, it has been deduced that initially, full dissociation of the water molecules on the metal surface occurs, probably by the reduction of H^+ to H^0 which penetrates into the metal. On top of the formed oxide there is dissociation to $H^+ + OH^-$ and hydroxyls are adsorbed, forming, with further exposure, the multilayer hydroxide phase.
3. Enhanced inward diffusion of oxygen starts as early as 370 K (similar to the case of oxygen exposure).

The main findings of exposure of annealed and defected UO_2 surfaces to water vapor are as follows:

1. Dissociative chemisorption takes place on both types of surfaces, but surface coverage and adsorption rates are different.
2. For the stoichiometric surface, DRS results indicate that water partially dissociates on this surface up to 350 K, on sparse defect sites.
3. The accumulation kinetics of water dissociation fragments (H, O, OH) on UO_2 defected surface displays a complex behavior, caused by the healing effect of surface defects, which is temperature dependent.
4. Water chemisorption model is proposed, assuming dense clusters of hydroxyls with a mix of perpendicular and tilted O-H bonds formed on the UO_{2-x} sputtered surface. Perpendicular isolated hydroxyls are assumed to be predominant on UO_2 stoichiometric surface.

נושא העבודה: אינטראקציות של גזים קורוזיביים עם פני שטח של גדוליניום ותחמוצת אורניום

שם המגיש: שי כהן.

שמות מנחים: פרופסור משה מינץ, פרופסור יצחק יעקב, ד״ר נח שמיר.

תקציר

המחקר הנוכחי מתמקד באינטראקציות הראשוניות של גזים קורוזיביים (חמצן ולחות) עם פני שטח של תחמוצת אורניום (UO_2) וגדוליניום (Gd) רב גבישי. תחמוצת אורניום (UO_2) משמשת בעיקר כדלק לכורים גרעיניים וגדוליניום יכול לשמש כמתכת חלופית (מדמה) לקבוצת האקטינידים במחקרים על רכיבי פסולת גרעינית. שני הגורמים הקורוזיביים העיקריים לחומרים גרעיניים הם לחות וחמצן. לחות בעיקר אפקטיבית תחת תנאים אטמוספריים (קיימת בכמות בלתי נדלית), או כלחות שאיריתית באחסון מתכות אקטינידיות, והריאקטיביות שלה יכולה להתגבר כתוצאה מנזקי הקרינה הגרעינית ורדיוליזה במהלך זמן האחסון הארוך הצפוי לפסולת גרעינית. יכולת החמצון המוגברת הגורמת גם לפליטת מימן מפני השטח של הדלק הגרעיני יכולה להוביל להיבנות לחץ מימן במיכל אחסון הדלק, פיצוץ, פריצה של מיכל אחסון הדלק ולשחרור של חומרים רדיואקטיביים לסביבה. מסיבות אלו, הבנה של המנגנונים הבסיסים של תופעות קורוזיה בפני השטח של דלק גרעיני מוקרן ורכיבים הקשורים לפסולת גרעינית הינה חיונית לשמירה על הסביבה. בעבודה זו, שני החומרים הנ״ל נמדדו ע״י שימוש בטכניקות פני שטח משלימות:

X-Ray Photoelectron Spectroscopy, Auger Electron Spectroscopy, Temperature Programmed Desorption ו-Direct Recoil Spectrometry בתחום הטמפרטורות 300-670 K.

- להלן התוצאות העיקריות שהתקבלו מחשיפת פני שטח של גדוליניום רב גבישי לחמצן בתחום הטמפרטורות 300-670 K:

1. חשיפת גדוליניום לחמצן בטמפרטורת החדר גורמת להיווצרות מהירה של איי חמצן על פני השטח. חשיפת הדגם לחמצן בטמפרטורות של 420 K ומעלה, גורמת לשילוב של גרעיני תחמוצת יחד עם חמצן מומס (בעל יכולת תנועה) במצע מתכת הגדוליניום מתחת לפני השטח.
2. דיפוזיה של אטומי חמצן פנימה אל הצובר (bulk) מתחילה כבר בטמפרטורה של 420 K והיא זו שמכתיבה את ריכוז אטומי החמצן בפני השטח והעובי האפקטיבי של התחמוצת הנוצרת. קצב הצטברות וריכוז החמצן על פני השטח הינו תלוי טמפרטורה ולחץ והוא מגיע למקסימום בטמפרטורה של 420 K~. התנהגות זו היא תוצאה של שני תהליכים מתחרים: מנגנון ספיחה כימית של חמצן על פני השטח אשר הינו הדומיננטי בטמפרטורות נמוכות (עד 420 K~) ומאידך מנגנון דיפוזיה פנימה של אטומי החמצן אשר הולך ומואץ עם העלייה בטמפרטורה.
3. העובי האפקטיבי של התחמוצת בטמפרטורת החדר הינו 1.7 ננומטר (1.7nm). העובי האפקטיבי הולך וקטן עם עלייה בטמפרטורה כתוצאה מהתמוססות התחמוצת ודיפוזיה של החמצן פנימה אל צובר המתכת.
4. מקדמי הדיפוזיה של חמצן אל צובר מתכת הגדוליניום נמדדו בטמפרטורות שונות וחושבו באמצעות שני מודלים: מודל שכבת תחמוצת דקה ומודל שכבת תחמוצת עבה. ההתאמה הטובה ביותר שנמצאה ע״פ תוצאות מחקר זה הינם למודל שכבת תחמוצת עבה. ערכי

מקדמי הדיפוזיה (אנרגיית אקטיביציה ומקדם פרה אקספוננציאלי) כפי שחושבו למודל זה עמדו על $D_0 = 2.2\times10^{-16}\ m^2s^{-1}, E_a = 46\ kJ/mol$.

- להלן התוצאות העיקריות שהתקבלו מחשיפת פני שטח של גדוליניום רב גבישי למים (לחות) בתחום הטמפרטורות 300-570 K:

1. פני השטח של גדוליניום אשר נחשף לאוויר בלחץ אטמוספרי ואלה של הדגם אשר נחשף ללחות בלחץ של 18 Torr במשך 10 דקות מעידים על יצירת פאזה בפני השטח בעלת שכבות רבות של הידרוקסידים $Gd(OH)_3$ על גבי שכבת תחמוצת ראשונית. פאזה זו מתפרקת לתחמוצת גדוליניום Gd_2O_3 עם עליית הטמפרטורה תוך כדי פליטת מימן.
2. בתחום חשיפות נמוכות ללחות של 1-2 L בטמפרטורת החדר ועד 3 L בטמפרטורה של 570 K נקבע שבתחילה קיים פירוק (דיסוציאציה) מלא של מולקולת המים על פני השטח של הגדוליניום ובניית תחמוצת ככל הנראה כתוצאה מחיזור (רדוקציה) של מימן H^+ למימן ניטרלי H^0 אשר חודר אל תוך צובר המתכת. המשך חשיפת התחמוצת המתהווה ללחות, גורם לפירוק חלקי של מולקולות המים ל-H^++OH^- על פני התחמוצת ולספיחת קבוצות OH^- אשר יוצרים את הפאזה מרובת השכבות של ההידרוקסידים.
3. דיפוזיה של אטומי חמצן פנימה אל הצובר מתחילה כבר ב- 370 K בדומה לתוצאות שהתקבלו בעת מדידות חשיפת גדוליניום לחמצן.

- להלן התוצאות העיקריות שהתקבלו מחשיפת פני שטח של דגם מותז ומורפה של תחמוצת אורניום למים (לחות) בתחום הטמפרטורות 300-520 K:

1. ספיחה כימית דיסוציאטיבית מתרחשת על פני שטח של שני הדגמים (מותז ומורפה) אבל קצב ספיחת אטומי החמצן וריכוז החמצן בפני השטח הינו שונה.
2. לדגם סטוכיומטרי (מורפה) של UO_2, תוצאות מערכת DRS מעידות על פירוק חלקי של מולקולת המים עד לטמפרטורות של 350 K אשר נספחות בעיקר על מעט הפגמים שנותרו בפני השטח.
3. ריכוז וקינטיקת הספיחה של תוצרי הפירוק של מולקולות מים (OH, H, O) על פני שטח דגם UO_2 המכיל פגמי העדרות של חמצן (דגם מותז) מציג התנהגות מורכבת עקב התבדלות (סגרגצייה) של אטומי חמצן לפני השטח עם העלייה בטמפרטורה.
4. מוצג מודל חדש לספיחת מים על פני שטח של תחמוצת אורניום. המודל מניח ספיחה קבוצות הידרוקסידים צפופות (clusters) על פני השטח של דגם תחמוצת אורנים מותז (UO_{2-x}), אשר בחלקן מוטות (עקב קשרי מימן O-H) וחלקן אנכיות לפני השטח. לעומת זאת בדגם תחמוצת אורניום סטוכיומטרי (מורפה) מוצעת ספיחה אנכית בלבד של מולקולות ההידרוקסיד עקב מיעוט אתרי ספיחה (פגמים) בפני השטח.

The Dynamics and Genetics of Host-Parasite Networks: Implications for Disease Ecology

Shai Pilosof

Advisors: Prof. Boris Krasnov, Prof. Serge Morand

ABSTRACT

The tremendous effect of parasitism on species ecology and evolution, as well as on public health, is well recognized. Yet, despite vast research efforts, understanding host-parasite systems still remains challenging due to the their inherent complexity. Part of this complexity emanates from the infection of multiple hosts by multiple parasites, which creates a web of interactions whereby parasite dynamics in one host depends on the dynamics of other parasites in other hosts. The complexity underlying host-parasite systems hinders our understanding of their ecology, evolution and epidemiology and requires adequate analytical frameworks.

In this dissertation, I study three aspects of complex host-parasite communities using network analysis. Specifically, I use a combination of data on rodent-parasite communities and computer simulations to explore the association between network structure and (i) the temporal dynamics of these communities, (ii) the evolution of host genes involved in resistance to parasites, and (iii) parasite transmission dynamics in multi-host systems.

The first part of the study is dedicated to the temporal dynamics of a host-parasite network. Studies of host-parasite networks have been limited to time-aggregated data despite considerable temporal species and interaction turnover, which can cause variation in the way hosts and parasites interact, with possible consequences for host community dynamics. I used data on a network of small mammals and their ectoparasites, surveyed over six years, to model the temporal variation in (i) the direct reciprocal influence between hosts and parasites (hosts providing resources to parasites and parasites exploiting the resources of hosts), using an index of asymmetry in interaction strength, and (ii) the indirect influence among species within a community (e.g., facilitation of parasite infestation by other parasites), using betweenness centrality. I also correlated asymmetry and centrality to examine the relationship between them. Network dynamics was determined by temporally-stable species, but even those had strong among-species heterogeneity in the temporal variation of the direct/indirect effects they exerted. Therefore, some species maintain their functional role (e.g., in promoting parasite transmission) over time, while others do not. The direct effect of hosts on parasites was consistently stronger than that of parasites on hosts. In addition, there was a significant positive linear correlation between asymmetry and centrality both in hosts and in parasites. I conclude that the temporal dynamics of host-parasite interactions is driven by temporally-stable hosts and that the heterogeneity in direct/indirect effects can have consequences for community dynamics. In addition, parasites that have a large negative impact on hosts are also those that facilitate the spread of other parasites throughout the entire host community. The results of this part, therefore, provide new insights into host-parasite community dynamics.

In the second part of this dissertation, I focus on the interplay between the ecology of host-parasite interactions and the evolution of genes that provide resistance to parasites, and which are

hence directly involved in determining these interactions. Specifically, genes of the major histocompatibility complex (MHC) encode proteins that recognize foreign antigens and are thus crucial for immune response. In a population of a single host species, parasite-mediated selection drives MHC allelic diversity. However, in a community-wide context, species interactions may modulate selection regimes because the prevalence of a given parasite in a given host may depend on its prevalence in other hosts, influencing MHC diversity, but this hypothesis was never studied. By combining ecological network analysis with immunogenetics for the first time, I quantified the association between the structure of a host-parasite network and the distribution of functional MHC alleles across hosts, represented as a host-allele network. In this ecological-immunogenetic interconnected network system, I show that host species infected by similar parasites harbor similar MHC alleles with similar frequencies. I further show, using a Bayesian approach, that the probability of the mutual occurrence of a functional allele and a parasite in a given host individual is non-random and depends on other host-parasite interactions, driving co-evolution within subgroups of parasite species and functional alleles. Therefore, indirect effects among hosts and parasites can shape host MHC diversity. Our results scale MHC theory from the population to the community level, opening new directions in the way we perceive the evolution of genes involved in ecological interactions.

The results of the previous two parts indicate that ecological and evolutionary dynamics of host-parasite interactions affect, and are affected by, network structure. Thus, a multi-host approach is necessary to understand parasite transmission dynamics. The last part of the dissertation is dedicated to the consequences of network structure for parasite dynamics in multi-host networks. Epidemiological networks are commonly used to explore the dynamics of parasite transmission among individuals in a population of a given host species. However, multi-host networks may offer a better framework for understanding parasite dynamics in a host community. I investigated the factors that influence parasite sharing – and thus potential transmission pathways – among rodent hosts. I focused on differences between individual-based networks of a single host species and networks that involve multiple host species. In host-parasite networks, modularity (the extent to which the network is divided into subgroups of rodents that interact with similar parasites) was higher in the multi-species than in the single-species networks. This suggests that phylogeny affects patterns of parasite sharing, which was confirmed in analyses showing that it predicted the affiliation of individuals to modules. I then constructed ``potential transmission networks'' based on the host-parasite networks, in which edges depict the similarity between a pair of individuals in the parasites they share. The centrality of individuals in these networks differed between multi- and single-species networks, with species identity and individual characteristics influencing their position in the networks. Simulations further revealed that parasite dynamics differed between multi- and single-species networks. Hence, multi-host networks based on parasite sharing can provide new insights into the potential for transmission among hosts in an ecological community. In addition, the factors that determine the nature of parasite sharing (i.e., the structure of the host-parasite network) may impact transmission patterns.

Overall, I conclude that indirect effects play a major role in shaping the ecology, evolution and epidemiological dynamics of host-parasite systems. Hence, future studies in disease ecology can benefit greatly from a tighter integration with network theory. Based on this conclusion, I propose a framework that considers the complex nature of host-parasite systems across different organizational levels and specify various avenues for future studies that emanate from it.

דינמיקה וגנטיקה של רשתות פונדקאי-טפיל: השלכות עבור אקולוגיה של מחלות

שי פילוסוף

מנחים: פרופ׳ בוריס קרסנוב, פרופ׳ סרג׳ מורנד

תקציר

לטפילות השפעות רחבות היקף על האקולוגיה והאבולוציה של מינים, כמו גם על בריאות הציבור. אולם, למרות מאמצים מחקריים רבים, הבנתנו את מערכות פונדקאי-טפיל עדיין לוקה בחסר עקב מורכבותן של מערכות אלו. חלק מהמורכבות נובעת מהעובדה שפונדקאים מוטפלים על ידי מספר טפילים וטפיל אחד יכול להטפיל מספר פונדקאים. דפוסים שכאלו יוצרים רשת של אינטראקציות שבה דינמיקה של טפילים בפונדקאי אחד תלויה בדינמיקה של טפילים אחרים בפונדקאים אחרים. המורכבות שבמערכות פונדקאי-טפיל מגבילה את היכולת שלנו להבין את האקולוגיה, האבולוציה והאפידמיולוגיה שלהן ודורשת מסגרת מתאימה לניתוח מתמטי.

בתזה זו, אני בוחן שלושה אספקטים של חברות מורכבות של פונדקאי-טפיל בעזרת ניתוח רשתות. בפרט, אני משלב נתונים אמפיריים על מכרסמים והטפילים שלהם וסימולציות מחשב כדי לחקור את קשר בין מבנה רשתות ו-(1) הדינמיקה בזמן של חברות פונדקאי-טפיל; (2) האבולוציה של גנים המעורבים בעמידות לטפילים; (3) דינמיקה של העברת טפילים במערכות אפידמיולוגיות מרובות פונדקאים.

החלק הראשון של התזה עוסק בדינימקה בזמן של רשת פונדקאי-טפיל. עד היום, מחקרים על רשתות פונדקאי-טפיל היו מוגבלים בכך שהשתמשו בנתונים שסוכמו לאורך זמן. הבעיה בסכימת הנתונים לאורך זמן היא ששיטה זו מתבססת על ההנחה שהאינטראקציות בין הפונדקאים והטפילים היא סטטית. הנחה זו אינה נכונה ברב המקרים ועל כן מודלים מסוג זה לא מספקים מידע על הדינמיקה האפשרית בין חברות טפילים ופונדקאים. השתמשתי בנתונים על רשת של יונקים קטנים והטפילים החיצוניים שלהם, שנדגמו לאורך שש שנים, כדי לבנות מודל על השונות בזמן של (1) ההשפעה הישירה בין טפילים ופונדקאים (פונדקאים שמספקים משאבים לטפילים וטפילים המנצלים משאבים של פונדקאים), בעזרת אינדקס של אסימטריה בחוזק אינטראקציות ו-(2) ההשפעה העקיפה בין מינים בחברה (למשל, טפילים שמסייעים בהטפלה של פונדקאי בטפילים אחרים), בעזרת אינדקס של מרכזיות. בנוסף, בדקתי את הקורלציה בין אסימטריה ומרכזיות כדי לבחון את הקשר ביניהם. מצאתי, שהדינמיקה של הרשת הוכתבה על ידי המינים שהיו יציבים בזמן, אבל אפילו במינים אלה הייתה הטרוגניות בשונות בזמן של השפעות ישירות/עקיפות. לכן, ישנם מינים ששומרים על תפקידם הפונקציונלי (למשל, בסיוע בהעברת טפילים) לאורך זמן, בעוד במינים אחרים התפקיד משתנה. ההשפעה הישירה של פונדקאים על טפילים הייתה חזקה מזו של טפילים על פונדקאים. בנוסף, מצאתי קורלציה חיובית בין אסימטריה ומרכזיות בפונדקאים ובטפילים. הסקתי מכך שהדינמיקה בזמן של אינטראקציות בין פונדקאים וטפילים מונעת על ידי פונדקאים יציבים בזמן ושהטרוגניות בהשפעות ישרות ועקיפות יכולה להשפיע על הדינמיקה של החברה. בנוסף, טפילים שלהם השפעה שלילית חזקה על פונדקאים הם גם אלו שמקדמים הפצה של טפילים אחרים בחברת הפונדקאים. התוצאות של פרק זה מספקות תובנות לדינמיקה של חברות פונדקאי-טפיל.

בחלק השני של התזה התמקדתי בקשר שבין אקולוגיה של אינטראקציות פונדקאי-טפיל והאבולוציה של גנים שמספקים עמידות לטפילים, ולכן מעורבים באופן ישיר בקביעת האינטראקציות. בפרט, גנים מקבוצת ה-MHC,

השייכים למערכת החיסון חיוניים לתגובה חיסונית תקינה. גנים אלו מקודדים לחלבונים שמזהים טפילים. ידוע שבאוכלוסיות של מין אחד סלקציה שנובעת מטפילות גורמת למגוון האללי של MHC. אולם, המורכבות באינטראקציות בין טפילים ופונדקאים יוצרת דרכים עקיפות בהן השכיחות של טפיל בפונדקאי תלויה גם במינים אחרים במערכת, עם השפעה אפשרית על הסלקציה. שילבתי בין ניתוח רשתות אקולוגיות וגנטיקה של מערכת החיסון כדי לכמת את הקשר שבין מבנה רשתות אקולוגיות והפיזור של אללים פונקציונליים של MHC בפונדקאים, אותה ייצגתי בעזרת רשת פונדקאי-אלל. הראתי כי המבנים של רשת פונדקאי-טפיל ורשת פונדקאי-אלל קשורים אחד בשני כך שפונדקאים המוטפלים על-ידי טפילים דומים, חולקים אללים דומים. בעזרת ניתוח בייסיאני עמוק יותר של הרשתות, גיליתי שההסתברות שאלל מסוים וטפיל מסוים יימצאו באותו פונדקאי היא לא אקראית ותלויה במבנה רשת הפונדקאי-טפיל. עובדה זו גורמת להימצאותן של קבוצות של אללים וטפילים שלהם קשרים חזקים יותר בינם לבין עצמם מאשר לאללים או טפילים בקבוצות אחרות. ממצא זה מעיד על פוטנציאל לאבולוציה הדדית (co-evolution) בתוך קבוצות של אללים וטפילים ברמת חברת הפונדקאים ולא ברמת המין הבודד. התוצאות של מחקר זה מעלות את תיאורית ה-MHC מרמת האוכלוסייה לרמת החברה, ובכך פותחות אופקים חדשים בתפישתנו של אבולוציה של גנים המעורבים באינטראקציות אקולוגיות.

תוצאות שני הפרקים שתיארתי מצביעות על כך שדינמיקה אקולוגית ואבולוציונית של יחסי פונדקאי-טפיל משפיעה על מבנה רשת וכן מושפעת ממנה. לכן, יש להתייחס למינים מרובים על מנת להבין דינמיקה של טפילים בפונדקאים. החלק האחרון בתזה עוסק בהשלכות של מבנה רשת על דינמיקה של טפילים ברשתות מרובות פונדקאים. כיום, נעשה שימוש תדיר ברשתות אפידמילוגיות כדי לחקור דינמיקה של העברת טפילים בין פרטים באוכלוסיות של מין בודד. אולם, רשתות מרובות פונדקאים יכולות להוות מסגרת אנליטית מתאימה יותר כדי לבין דינמיקה של טפילים בחברות של פונדקאים. חקרתי את הגורמים שמשפיעים על שיתוף טפילים–ולכן על הדבקה פוטנציאלית בטפילים – בין פרטים של מכרסמים ממינים שונים. התמקדתי בהבדלים שבין רשתות מבוססות פרט של פונדקאי יחיד ורשתות מרובות פונדקאים. ברשתות פונדקאי-טפיל, מודולריות (העוצמה של חלוקת הרשת לתת-קבוצות של פונדקאים שמוטפלים על ידי טפילים דומים) הייתה גבוהה יותר ברשתות מרובות פונדקאים לעומת רשתות של פונדקאי יחיד. עובדה זו מצביעה על כך שפילוגנזה משפיעה על שיתוף טפילים בין פונדקאים. השערה זו נתמכה בניתוח שהראה כי ניתן לחזות את שיוכם של פרטים לתת-קבוצות בעזרת פילוגנזה. בנוסף, בניתי "רשתות של העברה פוטנציאלית" בהתבסס על רשתות הפונדקאי-טפיל, שבהן קשתות מוגדרות בעזרת אינדקס של דמיון בין שני פרטי פונדקאים בטפילים אותם הם חולקים (Jaccard index). המרכזיות של פרטים ברשתות אלו הייתה שונה בין רשתות מרובות פונדקאים ואלו של פונדקאי יחיד. המין (species) של פרטים ותכונותיהם השפיעו על מיקומם ברשת. בעזרת סימולציות, הראיתי שדינמיקה של טפילים שונה ברשתות מרובות פונדקאים ובאלו של פונדקאי יחיד. לכן, רשתות מרובות פונדקאים המבוססות על שיתוף טפילים יכולות לספק תובנות חדשות לפוטנציאל העברה של טפילים בין פונדקאים בחברות אקולוגיות. בנוסף, הגורמים שקובעים את טבע שיתוף הטפילים (כלומר, את מבנה רשת הפונדקאי-טפיל) עשויים להשפיע על דפוסי ההטפלה.

לסיכום, להשפעות עקיפות בין מינים תפקיד חשוב בעיצוב הדינמיקה האקולוגית, האבולוציונית והאפידמיולוגית של מערכות פונדקאי-טפיל. לכן, שילוב של ניתוח רשתות במחקרים עתידיים יקדם את התחום אקולוגיה של מחלות. בהתבסס על מסקנה זו, אני מציע מסגרת שלוקחת בחשבון את טבען המורכב של מערכות פונדקאי-טפיל ברמות ארגוניות שונות ומציע מספר דרכים למחקרים עתידיים.

FROM A VULTURE TO PLANT LITTER:
A Design Based Research Teaching Program in LTER Environment: Evaluating its Impact in Developing the Understanding of Ecological System Thinking

By: Shayli Dor-Haim

Advisors: Dr. Ben-Zvi Assaraf Orit, Prof. Eshach Haim

Abstract

The term "Ecosystems" is used for describing systems which support the life-forms on earth, including humankind. Changes in these ecosystems affect various processes and cycles, including bio-geo-chemical cycles, that operate within dimensions of time and space. The understanding that the ecosystem is changing in these dimensions, has led to developing a new scientific approach- LTER, Long Term Ecological Research. According to this approach, one must conduct long-term studies on a large scale in order to test large, diverse and complex ecosystems. The LTER learning environment enables the students to study with scientists while addressing the dimensions of time and space required for the development of ecological system understanding.

This research is the first to test the influence of ecological learning in the LTER learning environment on developing ecological system thinking skills among junior high students. The research goals were: (a) developing an LTER learning environment curriculum, examining the contribution of the program and the contribution of the learning environment to development of ecological system thinking skills among the students; (b) examining how the exposure to this environment influences the students' attitudes towards nature.

The research was conducted according to the Design Based Research approach which allows for changes and adaptations throughout the research. The research included four cycles of design: (a) initial design, a program named "From a Vulture to Plant Litter" was developed, based on observations and interviews of ecological and LTER experts. (b) evaluation-cycles, we maintained three evaluation cycles. Over all, there were four groups of students who studied the program (114 students). In each cycle we collected data before, during and after the learning process, by using a

variety of qualitative and quantitative research tools: questionnaires, interviews, drawings, concepts maps and field observations. Following each cycle, we evaluated the contribution of the data to answering the research questions and we changed the learning program and the research tools accordingly. Using the data analysis we identified the extent to which the students understood the central elements that characterize a system, and analyze their understanding according to its place within the theoretical framework of the System Thinking Hierarchical (STH) model.

In each evaluation-cycle, the students displayed basic ecological system thinking skills (components and processes) even before implementing the program. At the end of each evaluation cycle, a significant improvement was evident in the students' higher ecological system thinking skills. The most significant change was found at the end of the third evaluation cycle that was conducted in excellence- classes, in which the students presented understanding of ecological system complexity that was developed within each of the major STH categories. The students recognized processes, biogeochemical cycles, and system-dynamics. They also identified the hidden dimension in the system which is manifested in the process of decomposition, its importance in the web chain and its influence on the ecosystem in the time dimension.

While examining the students' attitudes towards nature, there were no substantial differences between the attitudes they had before the program and those after, throughout the research.

Our study shows that the LTER learning environment enables junior high students to develop higher ecological system thinking abilities. Further investigation is recommended in additional classes from different educational levels.

מה הקשר בין נשר לנשר?

מחקר עיצוב של תכנית לימודים בסביבת LTER ובחינת השפעתה כמפתחת הבנה אקולוגית מערכתית

מגישה: שילי דור – חיים

מנחים: פרופ' חיים אישך, דר' אורית בן-צבי אסרף

תקציר

המונח "מערכות אקולוגיות" משמש לציון מערכות התומכות בצורות החיים שעל כדור הארץ, ובהן האדם. שינויים במערכות האקולוגיות, משפיעים על מגוון תהליכים ומחזורים, ובהם מחזורים ביו-גאו-כימיים, הפועלים בממדים של זמן ומרחב. ההבנה שהמערכת האקולוגית משתנה בממדים אלו הובילה לפיתוח גישה מדעית חדשה – LTER (Long Term Ecological Research), ולפיה יש לבצע מחקרים ארוכי טווח ובקנה מידה גדול כדי לבחון מערכות אקולוגיות גדולות, מגוונות ומורכבות. לשם כך פותחה סביבת הלמידה LTER – סביבה טבעית המאפשרת לתלמידים ללמוד עם מדענים בתוך התייחסות לממדים של זמן ומרחב, הנחוצים לפיתוח הבנה אקולוגית מערכתית.

מחקר זה הוא המחקר הראשון הבוחן את השפעתם של לימודי האקולוגיה בסביבת הלמידה LTER על פיתוח מיומנויות חשיבה מערכתית אקולוגית בקרב תלמידי חטיבות הביניים. מטרות המחקר הן: (א) פיתוח של תכנית לימוד בסביבת הלמידה LTER, בחינה של תרומת התכנית ותרומת סביבת הלמידה לפיתוח מיומנויות חשיבה אקולוגית מערכתית בקרב התלמידים; (ב) בחינה כיצד החשיפה לסביבה זו משפיעה על עמדות התלמידים כלפי הטבע.

המחקר בוצע על פי גישת המחקר המכונה "מחקר עיצוב" (design based research), המאפשרת לשנות את התכנית ולהתאימה במשך המחקר. מחקר זה כלל ארבעה שלבים: (א) שלב העיצוב הראשוני, בו פותחה תכנית הלימוד "מה הקשר בין נשר (בשמים) לנשר (צומח)?" על בסיס תצפיות וראיונות מומחים מתחום האקולוגיה ומתחום LTER; (ב) בשלב מעגלי ההערכה קיימנו שלושה שלבי הערכה. בסך הכול למדו בתכנית ארבע קבוצות של תלמידים (114 תלמידים). בכל שלב אספנו נתונים לפני תחילת ההוראה, במהלכה ואחריה באמצעות מגוון של כלי מחקר כמותיים ואיכותניים: שאלונים, ראיונות, ציורים, מפות מושגים ותצפיות שדה. לאחר כל מעגל הערכה בדקנו את התרומה של הנתונים שנאספו למענה על שאלות המחקר ושינינו את תכנית הלימוד וכלי המחקר בהתאם לממצאים. ניתוח הנתונים אפשר לנו לזהות כיצד התלמידים מבינים את מאפייני המערכת, ולנתח את הבנתם במסגרת התאורטית של מודל החשיבה ההיררכית (System Thinking Hierarchical -STH).

בכל מעגלי ההערכה ביטאו התלמידים עוד לפני שהחלו ללמוד בתכנית מיומנויות בסיסיות של חשיבה אקולוגית מערכתית (מרכיבים ותהליכים). בסיום כל מעגל הערכה ניכר שיפור של ממש במיומנויות החשיבה המערכתית האקולוגית הגבוהות של התלמידים. השינוי הניכר ביותר נמצא בסיום מעגל ההערכה השלישי שבוצע בכיתות מצוינות, שהתלמידים הציגו בו מיומנויות גבוהות של חשיבה אקולוגית מערכתית שפותחה בכל אחת מרמות מודל ה STH. התלמידים זיהו

תהליכים, מחזורים ביו-גאו-כימיים ודינמיות במערכת. כמו כן הם זיהוי את הממד הסמוי במערכת, המתבטא בתהליך הפירוק, בחשיבותו למארג המזון ובהשפעתו על המערכת האקולוגית בממד הזמן.

בבחינה של עמדות התלמידים כלפי הטבע לא נמצאו הבדלים מובהקים בין העמדות שהם החזיקו בהן לפני התכנית לעמדותיהם לאחר הלמידה, בכל מהלך המחקר.

מחקר זה מראה שסביבת הלמידה LTER מאפשרת לפתח מיומנויות של חשיבה אקולוגית מערכתית בקרב תלמידי חטיבת הביניים. מומלץ לקיים מחקרים נוספים שיכילו את תכנית לימודים זו גם על קבוצות תלמידים אחרות.

Study of the Immune Responses Elicited by Affinity-bound TGF-β to Alginate Scaffold and Evaluation of this Platform for Allogenic Cell Transplantation

By: Shira Orr

Supervisors: Prof. Smadar Cohen and Prof. Alon Monsonego

Allogeneic cell grafts are potentially promising cell therapy strategies for many organ deficiencies. Currently, immune rejection presents a major challenge in cell therapy strategies. The immune response is mediated by CD4 and CD8 alloantigen specific cells. The nature of the immune response is determined by the balance between effector cells and regulatory cells. Immunosuppressive drug treatment is able to delay immune rejection to some extent but is related to major side effects for patients, such as increased risks for infectious diseases, and malignancies. Encapsulation of allogeneic cells in immunoisolation devices minimizes the use of immunosuppressive drug treatment. The semi-permeable membrane permits passage of nutrients but prevents access of immune cells, of larger humoral immune components and of vascularization thus limiting the capsule size to an oxygen diffusion distance of 200 μm. Insufficient nurturing of the encapsulated cells in current encapsulation devices results in the formation of a necrotic center inside the capsule, eventually leading to allogeneic cell graft loss over time.

Transforming growth factor (TGF-β) is a cytokine of the immune system playing a key role in immune activation and regulation. Dendritic cells (DCs) taking up pathogens in the presence of TGF-β maintain immature phenotype and become regulatory DCs. Regulatory DCs presenting antigens to T cells lead to anergic or antigen-specific regulatory T cells thus tilting the balance between effector and regulatory antigen-specific T cells toward a regulatory response or antigen-specific immune tolerance.

The focus of my doctorate thesis was to create a cell transplantation device designed to enable vascularization post transplantation, targeted to sufficiently nurture the transplanted cells, while presenting an immuno-tolerant microenvironment to maintain allogeneic cell viability. The device was based upon a macroporous alginate scaffold impregnated with bioconjugates of alginate-sulfate and the angiogenic factors vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor (PDGF-ββ) to accelerate vascularization. Here, I tested the hypothesis that functional presentation of TGF-β in the matrix in a manner inspired by the presentation of the endogenous cytokine by extracellular matrix (ECM) will create an immuno-tolerant microenvironment. Thus, TGF-β was affinity bound (afTGF-β) to the scaffold via interactions with alginate-sulfate to examine whether afTGF-β exerts a regulatory role on activated effector T cells.

My experimental system was comprised both of *in vitro* and *in vivo* experiments. Our results *in vitro* demonstrate that afTGF-β suppresses the activation of CD4 T cells when using either DCs and to a greater extent when using total splenocytes as antigen presenting cells (APCs), along with increased levels of secreted IL-10 and increased frequency of Tregs. Notably, afTGF-β is more effective than soluble TGF-β in a 2D culture probably due to lack of interaction between DCs and the plastic of the tissue culture plate and/or due to the presentation of afTGF-β and the prolonged retention and activity of the cytokine when affinity bound to alginate sulfate compared to soluble TGF-β or adsorbed to pristine alginate.

In vivo, allogeneic fibroblasts were transplanted under the kidney capsule of C57/Bl6 mice in constructs with or without afTGF-β. Fifteen days post transplantation, both constructs were vascularized. Additionally, compared with TGF-β-lacking constructs, constructs with afTGF-β retrieved 10 and 15 days following transplantation had a significantly reduced frequency of mature DCs, increased frequency of Tregs and decreased frequency of cytotoxic T cells. Furthermore, mice transplanted with afTGF-β constructs also evoked peripheral tolerance as both splenocyte-derived allofibroblast reactive CD4 and CD8 T cells exhibited significantly reduced levels of pro-inflammatory cytokines and almost diminished cytotoxic activity. Thus, vascularization of the transplanted device not only enabled better survival of the graft but also attenuated the peripheral immune reaction evoked to the transplanted cells provided that TGF-β is presented locally within the scaffold. Accordingly, after 30 days, the percent of viable allogeneic fibroblasts in afTGF-β construct was 38.2+/-1.7, while only 14.9+/-2.88 survived in control constructs.

Herein we demonstrate the generation of a novel platform for cell transplantation device designed to induce immune tolerance *in vivo* and enabling vascularization. With further development, this device may be applicable in cell therapy strategies and promote immunoregulatory microenvironment suitable to autoimmune regulation.

חקר התגובה החיסונית למתן TGF-β הקשור בזיקה ביולוגית לספוג אלגינט ובחינת התאמת פלטפורמה זו להשתלת תאים אלוגניים

מאת: שירה אור
מנחים: פרופ' סמדר כהן ופרופ' אלון מונסונגו

שתלים של תאים אלוגניים מהווים אסטרטגיה טיפולית מבטיחה למקרים של איברים חסרים או איברים פגועים. מניעת הדחייה של השתלים ע"י מערכת החיסון הינה האתגר העיקרי של אסטרטגיה זו. התגובה החיסונית של הדחייה מתווכת ע"י תאי T מסוג CD4 ו- CD8 ספציפיים לאלו-אנטיגנים. אופי התגובה החיסונית נקבע על פי שיווי המשקל שבין תאים אפקטורים ותאים רגולטורים. טיפול בתרופות מדכאות מערכת חיסון יכול להקטין את הדחייה החיסונית אך הוא מלווה בהרבה תופעות לוואי חמורות אצל המטופל כגון סיכון יתר לפתח מחלות וירליות וגידולים. כליאה של תאים אלוגניים בתוך קפסולה פולימרית חצי-חדירה יכולה למזער את השימוש בתרופות מדכאות מערכת חיסון. קפסולה כזו מאפשרת מעבר של חומרי תזונה לתאים אבל חוסמת את הכניסה של תאי מערכת החיסון, מרכיבים מסיסים גדולים ואת כניסת כלי הדם ובכך מגבילה את גודל הקפסולה ל 200μm, מרחק הדיפוזיה של חמצן. הזנה לא מספיקה של התאים בקפסולות הקיימות כיום מביאה ליצירת מרכז נקרוטי בתוך הקפסולה שבסופו של דבר מוביל לאורך זמן לאובדן השתל.

TGF-β, הוא ציטוקין רגולטורי מרכזי ובעל השפעה על תאים רבים של מערכת החיסון, ביניהם גם תאים דנדריטים. תאים דנדריטים שאוספים פתוגן בנוכחות TGF-β שומרים על הפנוטיפ הלא- בוגר שלהם והופכים לתאים דנדריטים רגולטורים. תאים דנדריטים רגולטורים שמציגים אנטיגן לתאי T מביאים את תאי ה T למצב אנרגי או לתאי T רגולטורים ובכך מטים את שיווי המשקל בין התאים האפקטורים והרגולטורים הספציפיים לאותו אנטיגן לכיוון התגובה היותר רגולטורית ולסבילות חיסונית (immunotolerance) לאנטיגן הספציפי.

התזה שלי מתרכזת ביצירת התקן להשתלת תאים שמעוצב כדי לאפשר וסקולריזציה לאחר ההשתלה שמטרתה להזין את התאים בצורה יעילה ובאותו זמן להציג סביבה בעלת סבילות חיסונית על מנת להגן על התאים האלוגניים. ההתקן מתבסס על ספוג אלגינט שבו משולב אלגינט סולפאט שאליו קשורים פקטורים אנגיוגנים, VEGF ו- PDGF-ββ על מנת להאיץ וסקולריזציה. היפותזת המחקר שלי הייתה כי הצגת TGF-β על ידי מטריצת האלגינט דומה להצגת הציטוקין האנדוגני על-ידי המטריצה הבין תאית, ולאורך זמן תאפשר יצירת סביבה בעלת סבילות חיסונית (immunotolerance). בדקנו באם קישור TGF-β בזיקה ביולוגית לאלגינאט סולפאט אכן יפעיל תפקיד רגולטורי על תאי T אפקטורים.

מערכת הניסויים שלנו הורכבה מניסויי *in vitro* ו-*in vivo* . בניסויי *in vitro* נזרעו תאים דנדריטים או ספלנוציטים בתוך ספוגים שאליהם היה קשור TGF-β בזיקה ביולוגית ונמצא כי הצגה זו של TGF-β דיכאה את הפעילות של תאי T שמבטאים CD4 כשאנו משתמשים

בתאים דנדריטים ואף יותר כשאנו משתמשים בתרביות של ספלנוציטים כתאים מציגי אנטיגן. תופעה זו לוותה בהפרשה מוגברת של IL-10 ועליה בתדירות תאי הT הרגולטורים בתרבית. חשוב לציין שנראה ש TGF-β שקשור בזיקה ביולוגית לספוג אלגינט יעיל יותר מ TGF-β מסיס המסופק במדיום של תרבית דו מימדית, כנראה כיוון שהתאים הדנדריטים אינם באינטראקציה ישירה עם הפלסטיק של צלחת הפטרי ובעקבות ההצגה של TGF-β שקשור בזיקה ביולוגית לספוג אלגינט. הצגה זו כנראה מאפשרת את הפעילות הביולוגית היעילה של הציטוקין ולאורך זמן.

בניסויי *in vivo*, שתלים של פיברובלסטים אלוגנאיים שנזרעו בספוגי אלגינט שאליהם היה קשור TGF-β בזיקה ביולוגית וכן פקטורים אנגיוגנים להאצת וסקולריזציה הושתלו תחת קפסולת הכליה של עכברי C57/Bl6. קבוצת הביקורת הייתה שתלים דומים אולם ללא TGF-β. חמישה עשר ימים לאחר ההשתלה, בשני סוגי השתלים נמצאו כלי דם שהיו פזורים בין פיברובלסטים בשתל. בנוסף, בהשוואה להתקנים ללא TGF-β, בהתקנים עם TGF-β שקשור בזיקה ביולוגית לספוג האלגינט נמצאו פחות תאים דנדריטים בוגרים, יותר תאים רגולטורים ופחות תאים ציטוטוקסים, 10 ו-15 יום לאחר ההשתלה. יתר על כן, בעכברים שהושתלו עם התקנים עם TGF-β פותחה סבילות חיסונית היקפית כפי שניתן לראות מפעילות נמוכה של תאי T שמבטאים CD4 ותאי T שמבטאים CD8. כך, הווסקולריזציה של ההתקן המושתל לא רק איפשרה הישרדות טובה יותר של השתל **אלא** החלישה את התגובה ההיקפית כנגד התאים המושתלים כאשר TGF-β מוצג מקומית בתוך הספוג. בהתאם, לאחר 30 יום, אחוז התאים הפיברובלסטים האלוגניים החיים בשתלים שאליהם היה קשור TGF-β בזיקה ביולוגית היה 38.2+/-1.7 לעומת 14.9+/-2.88 אחוזים ששרדו בשתלי הביקורת, ללא TGF-β קשור בזיקה ביולוגית

בזאת אנו מציגים התפתחות של פלטפורמה חדשנית כהתקן מושתל שמעוצב להשרות סבילות חיסונית בתוך בגוף לאחר השתלה (*in vivo*). עם פיתוח נוסף, ההתקן הזה יוכל להיות מיושם באסטרטגיות של תרפיה ע"י תאים ולתרום לסביבה חיסונית מבוקרת מקומית לבקרה גם של מחלות אוטואימוניות.

Enhancing Patient-Doctor-Computer Communication in Primary Care: The e-SEGUE Measurement Construction

PhD candidate: Shira Assis-Hassid

Thesis advisors: Prof Joseph Pliskin, Prof. Shmuel Reis, Dr. Tsipi Heart, Dr. Iris Reychav

Abstract

Patient-Doctor communication (PDC) has been identified as one of the key ingredients of high-quality medical care, as it facilitates a variety of positive medical outcomes. PDC has been found to have important and positive outcomes on medical care, including: increased patient satisfaction, patient adherence to physician recommendations, decreased litigation, improved rapport between patient and physician and achieving better information disclosure. The importance of PDC has also been recognized by organizations such as the Institute of Medicine (IOM), the Accreditation Council for Medical Education (ACGME) and the American Board of Internal Medicine, which require medical students as of 2004 to demonstrate communication competencies in order to receive their certifications.

The patient-centered approach has been recognized as an integral aspect of effective PDC. The concept of patient-centered care has received numerous definitions, all emerge from the limitations entailed in the biomedical approach, which is the conventional way of practicing medicine and mainly focuses on identifying and treating disease. Mead and Bower (2000) identify five key dimensions that constitute patient-centered care. These include: the bio-psychosocial perspective; understanding the patient as a person; sharing power and responsibility; establishing a therapeutic alliance and understanding the doctor's role as a person in the interaction.

The introduction of computers into primary care has altered the traditional patient-doctor dynamics in several aspects. The location of the computer in the exam room as well as the requirements entailed in electronic medical records' (EMRs) use for retrieving and inserting data have established the computer as an active "participant" in the medical encounter. Certain

aspects of computer use such as: looking at the screen, typing-in information, retrieving the patient's medical history and lab results, addressing pop-ups and being guided by the EMR's structure for obtaining information, have been found to negatively affect the physician's ability to perform patient-centered behaviors, thus compromising PDC. The literature on patient-doctor-computer communication (PDCC) is surprisingly scarce and mainly consists of two types: descriptive research and prescriptive literature. The latter type, though may be useful, has not been empirically validated. Moreover, existing communication assessment tools do not take into account the changes in physicians' behavior caused by computer use, nor do they refer to the challenges entailed in maintaining patient-centered behaviors when the medical encounter includes the computer.

This study attempts to fill the apparent gap in both the literature and practice described above. To this end, three working hypotheses are set: (1) the computer has changed the traditional patient-doctor relationship and as such, requires different communication skills; (2) patient-doctor communication skills and patient-doctor-computer communication skills are two different constructs; and (3) existing tools for assessing physicians' communication skills during the medical encounter do not address the effects of computer use on the patient-doctor relationship and patient centeredness. Therefore, a computer-related communication skills assessment tool is necessary.

The primary objective of this study is to develop and validate a physician communication skills assessment tool, based on a robust methodological measurement construction process offered by MacKenzie et al. (2011). PDCC is defined as *the physician's ability to maintain effective communication with the patient while using the EMR system during the medical encounter at the primary care clinic*. In order to establish the computer-related communication skills assessment tool an existing framework is selected, the SEGUE. The SEGUE framework and communication assessment tool views the medical encounter as comprised of five stages: **S**et the stage, **E**licit information, **G**ive information, **U**nderstand the patient's perspective and **E**nd the encounter. It has been selected for this study's purposes for its clear checklist rating format (communication tasks that are rated yes/no), the structured format of relevant tasks for each stage of the medical encounter and its reliability as an assessment tool. the SEGUE framework is applied as a foundation for developing an integrated tool for assessing physician communication skills in the computerized environment. The integrated tool will be referred as the **e-SEGUE**.

The item generation process is primarily based on the PDCC literature and has resulted in the generation of 27 items. Next, a content validity assessment stage was carried out to evaluate the generated items. In order to properly assess content validity, two panels were carried out. The first panel targeted as many relevant participants as possible and the second included several experts that discussed the first panel's results. 60.4% of the respondents in the first panel were medical students with little or no EMR experience, the remaining respondents were experienced physicians or of para-medical training with EMR experience. Of the 27 items generated in the item generation stage, 20 items received over 50% agreement when asked to rate the degree to which the item is important for establishing effective PDCC. A Mann-Whitney's U test was carried out in order to find out if there are differences in ratings between the students and the more experienced respondents. Results show no significant differences in ratings. The second panel (experts panel) discussed the results of the first panel as well as the items' clarity and distribution among the SEGUE's five stages. Five items were discarded, producing a total of 22 items that construct the e-SEGUE. These were used for the next phase of item validation.

The final stage of the validation process included inter-rater reliability. This stage consisted of two raters evaluating 56 video-taped simulated medical encounters, divided into three different scenarios, using the e-SEGUE assessment tool. Inter-rater reliability (IRR) was calculated using the Kn formula. A code-book was developed in order to provide coding instructions. The mean Kn calculated for the entire sample shows that 70% of the items received between moderate and perfect agreement with a mean Kn of 0.703 which is considered moderate agreement. Similarly, IRR for each scenario separately shows moderate agreement with a mean Kn of 0.749, 0.716, 0.652 for scenarios 1, 2 and 3, respectively.

The e-SEGUE communication assessment tool contributes to both research and practice. It is aimed to be used as guidelines for integrating EMRs in primary care while maintaining effective communication and patient-centered care, as well as an assessment tool for learning purposes such as evaluation and feedback for physicians starting from medial school to later stages of residency. It can likewise serve as a benchmark for appropriate EMR use by physicians in the primary care clinic. The theoretical contribution of this study lies mainly in the methodological development and validation of the e-SEGUE, which is seldom found in the literature. The multi-disciplinary nature of this work which borrows from the medicine, psychology and information systems domains is also notable. Additionally, this research aims to highlight, via the e-SEGUE items, the potential benefits of EMR use when it is integrated in a patient-centered manner.

שיפור תקשורת מטופל-רופא-מחשב ברפואה ראשונית:

בניית כלי למדידה והערכה, ה- e-SEGUE

שם המגישה: שירה עסיס-חסיד

שמות המנחים: פרופ' יוסף פליסקין, פרופ' שמואל רייס, ד"ר ציפי הארט, ד"ר איריס רכב

תקציר

לתקשורת טובה בין הרופא למטופל השפעות חיוביות על תוצאות הטיפול הרפואי: שיפור בשביעות רצון מטופלים, מילוי אחר הוראות הרופא, ירידה בשיעור התביעות, עלייה באמון שחש המטופל כלפי הרופא, ומסירת מידע טוב ואיכותי יותר מצד המטופל. בשל כך מהווה תקשורת זו רכיב יסודי ברפואה איכותית. ארגונים רפואיים כגון: IOM , ה- ACGME והמועצה האמריקאית לרפואה פנימית מכירים היטב בחשיבות תקשורת רופא-מטופל כחלק אינטגראלי מהטיפול הרפואי ומאז 2004 סטודנטים לרפואה נדרשים להדגים יכולות תקשורת על מנת לקבל הסמכתם.

הגישה הממוקדת-מטופל מהווה את הרקע התיאורטי של תקשורת רופא-מטופל אפקטיבית. המושג של רפואה ממוקדת-מטופל זכה למגוון רחב של הגדרות בספרות, ביניהן: הבנת המטופל כאדם ייחודי, הבנת חוויית החולי של המטופל, יישום הגישה הביו-פסיכוסוציאלית למפגש, שיתוף בכוח ובאחריות, בניית קשר טיפולי ועוד. ההגדרות הללו, כמו גם המודלים הנלווים להן, נובעים מתוך המגבלות של הגישה המסורתית לפיה הרפואה מתמקדת בעיקר בזיהוי וטיפול במחלות. החוקרים Mead and Bower (2000) מזהים את הממדים הבאים המהווים יחדיו רפואה ממוקדת-מטופל: הגישה הביו-פסיכוסוציאלית, הבנת המטופל כאדם, שיתוף כוח ואחריות, בניית קשר טיפולי והבנת הרופא כאדם בתוך האינטראקציה.

בהינתן תפקידן החשוב של תקשורת רופא-מטופל ורפואה ממוקדת-מטופל בספרות ובפרקטיקה, מספר מודלים מנסים להגדיר את המשימות, האסטרטגיות, הכישורים וההתנהגויות אשר בכוחן לייצר תקשורת אפקטיבית בין רופא למטופל ולבסס מפגש רפואי אפקטיבי. לרוב, המודלים הללו כוללים גם כלים להערכת תקשורת בעלי תכונות פסיכומטריות שונות ומגוונות, ביניהן: מודל שלוש-הפונקציות, מודל ארבעת ההרגלים, המודל של סמית', ההיגדים של Kalamazoo, מדריכי Calgary-Cambridge, ה- SEGUE, מודל Macy, MAAS-Global, ו- RIAS.

שילובם של מחשבים ברפואה ראשונית הביא לשינוי הדינאמיקה המסורתית בין רופא למטופל. מיקום המחשב בחדר הרופא כמו גם הדרישות הנובעות משימוש ברשומה רפואית אלקטרונית (EMR) לצרכי איתור והקלדת מידע, ביססו את מקומו של המחשב כמשתתף נוסף במפגש. אספקטים הנובעים משימוש ב-EMR במהלך המפגש כגון: התבוננות במסך, הקלדה, צפייה בהיסטוריה הרפואית של המטופל ובתוצאות בדיקות מעבדה, התייחסות להודעות והתראות קופצות ומבנהו הכללי של ה- EMR המתווה את מבנה השיחה בין הרופא למטופל, נמצאו כבעלי השפעה שלילית על יכולתו של הרופא לבסס רפואה ממוקדת-מטופל ותקשורת אפקטיבית. הספרות

העוסקת בתקשורת רופא-מטופל-מחשב (PDCC) דלה יחסית וניתן לומר שהיא מחולקת לשני סוגים עיקריים: ספרות תיאורית, העוסקת בתיאור האופן בו הרופא מתנהג וכיצד הוא משלב את ה- EMR במהלך המפגש, וספרות מנחה המציעה המלצות לשילוב ה- EMR במפגש מבלי לפגוע בתקשורת רופא-מטופל. יש לציין כי הספרות המנחה מועטה יחסית ואינה מבוססת אמפירית. יתרה מזאת, הכלים הקיימים המשמשים להערכת תקשורת רופא-מטופל במהלך המפגש אינם לוקחים בחשבון את השינוי הנדרש בהתנהגות הרופא לאור השימוש במחשב. כמו כן, הם אינם מתייחסים כלל לאתגרים של יישום רפואה ממוקדת-מטופל בנסיבות בהן המפגש הרפואי כולל שימוש במחשב.

מחקר זה מבקש לגשר על הפער הקיים הן בספרות והן בפרקטיקה כמתואר לעיל. לצורך מטרה זו עומדות על הפרק שלוש השערות מחקר: (1) המחשב הביא לשינוי מערכת היחסים המסורתית והמוכרת בין רופא למטופל ובשל כך, נדרשים כישורי תקשורת חדשים; (2) כישורי תקשורת רופא-מטופל שונים באופן מהותי מכישורי תקשורת רופא-מטופל-מחשב; (3) הכלים הקיימים להערכת תקשורת במהלך המפגש הרפואי אינם מתייחסים להשפעת המחשב על התקשורת והיבטים של רפואה ממוקדת-מטופל. לאור ההשערות הללו עולה הצורך בבניית כלי להערכת תקשורת רופא-מטופל בסביבה הממוחשבת.

המטרה המרכזית של מחקר זה הינה לפתח ולתקף כלי להערכת כישורי תקשורת של רופאים בסביבה הממוחשבת, בהתבסס על מתודולוגיה מובנית וסדורה המוצגת ע"י MacKenzie et al. (2011). השלבים המרכזיים כוללים: הגדרת המבנה (construct) PDCC, איסוף פריטים להרכבת סולם המדידה, תיקוף תוכן, חידוד ותיקון הסולם, גיבוש הוראות לסולם, תיקוף סטטיסטי ותיקון נוסף של הסולם במידת הצורך. מבנה ה- PDCC מוגדר במחקר זה לראשונה *כיכולתו של הרופא לשמר תקשורת אפקטיבית עם המטופל תוך שימוש ב- EMR במהלך המפגש הרפואי במרפאה הראשונית.*

על מנת לבנות את כלי ההערכה התומך, נעשה שימוש במסגרת תיאורטית ומודל קיים, ה- SEGUE. מסגרת העבודה של ה- SEGUE כמו גם כלי ההערכה הנלווה אליה מחולקים לחמישה שלבים של המפגש הרפואי: התחלת המפגש (**S**et the stage), איסוף מידע (**E**licit information), מסירת מידע (**G**ive information), הבנת נקודת מבטו של המטופל (**U**nderstand the patient's perspective) וסיום המפגש (**E**nd the encounter). מסגרת זו נבחרה משום שכלי ההערכה בנוי בפורמט של רשימת תיוג (check list) בדירוג כן/לא של כל משימת תקשורת, המבנה לפיו לכל שלב במפגש יש משימות תקשורת רלוונטיות, ומהימנותו של ה- SEGUE ככלי להערכת תקשורת רופא-מטופל. מסגרת העבודה המוצגת ב- SEGUE וחלוקת המפגש לחמישה שלבים מהווה את הבסיס לבניית כלי אינטגרטיבי להערכת כישורי תקשורת של רופאים בסביבה הממוחשבת, המכונה **e-SEGUE.**

תהליך איסוף הפריטים מבוסס בעיקרו על הספרות הקיימת בנושא PDCC ובו נאספו 27 פריטים. בשלב הבא, נערך תיקוף תוכן לפריטים הללו באמצעות שני פאנלים. הפאנל הראשון נועד לאיסוף כמות גדולה ככל האפשר של משיבים רלוונטיים אשר ידרגו את חשיבות הפריטים למדידת תקשורת אפקטיבית של רופאים בסביבה ממוחשבת. 60.4% מהמשיבים בפאנל זה היו סטודנטים לרפואה עם מעט מאוד ניסיון בעבודה עם EMR, יתר המשיבים היו משיבים "מקצועיים", דהיינו רופאים או בעלי מקצועות פרא-רפואיים בעלי ניסיון בעבודה עם EMR. 27 הפריטים אשר נאספו מתוך

הספרות דורגו ומתוכם 20 פריטים קיבלו הסכמה של מעל 50% כאשר התבקשו לדרג באיזו מידה הפריט הכרחי ליצירת תקשורת אפקטיבית בסביבת המחשב. על מנת לבחון האם קיימים הבדלים בדירוגים בין שתי קבוצות המשיבים בפאנל הראשון, נערך מבחן Mann-Whitney's U. התוצאות מורות כי לא היו הבדלים מובהקים בין שתי הקבוצות.

הפאנל השני, אשר נערך כחלק מתיקוף התוכן של הכלי, כלל מספר מצומצם של רופאים בעלי ניסיון רב בשימוש ב-EMR במהלך מפגש עם מטופליהם. הפאנל דן בתוצאות הדירוג של הפאנל הראשון וכן עסק בסיווג הפריטים לחמשת השלבים של המפגש בהתאם למבנה ה- SEGUE. כתוצאה מזה נבחרו 22 פריטים סופיים המהווים יחד את ה- e-SEGUE. תצורתו הסופית של הכלי שימשה לשלב הבא של תיקוף הכלי.

השלב האחרון של תיקוף הכלי כלל הסכמה בין שופטים. שני שופטים דירגו, באמצעות ה- e-SEGUE, 56 סימולציות מצולמות של מפגשי רופא-מטופל במהלך שימוש במחשב, בחלוקה לשלושה תסריטים רפואיים שונים (לחץ דם גבוה, פעילות יתר של בלוטת התריס ומיגרנות). המהימנות בין השופטים חושבה באמצעות נוסחה של Kn (בניגוד לנוסחה הסטנדרטית של קאפה של כהן). כמו כן, פותחה חוברת קידוד המציגה הוראות קידוד מפורשות עבור כל אחד מהפריטים.

בתוצאות ניתוח Kn עבור כלל המדגם התקבל כי 70% מהפריטים הפגינו מהימנות בינונית עד מוחלטת כאשר ממוצע Kn הינו 0.703. בדומה לכך, תוצאות מהימנות בין שופטים עבור כל תרחיש בנפרד מדגימות גם הן מהימנות בינונית עם ממוצע Kn : 0.749, 0.716, 0.652 לתרחישים 1, 2, ו-3, בהתאמה.

ה- e-SEGUE להערכת כישורי תקשורת מהווה תרומה למחקר ולפרקטיקה. הוא נועד לשמש הן כהמלצות לשילוב ה- EMR ברפואה ראשונית תוך שמירה על תקשורת אפקטיבית וטיפול ממוקד-מטופל והן ככלי להערכה ופידבק לרופאים החל מבתי הספר לרפואה, שלבי התמחות ראשוניים ועד לשלבים מאוחרים יותר. כמו כן, ה e-SEGUE יכול לשמש כאמת מידה לשימוש נכון ב- EMR ברפואה ראשונית. התרומה התיאורטית של המחקר נעוצה בעיקר בפיתוח המתודולוגי ושיטות התיקוף של הכלי כאשר הללו לרוב אינם זוכים להתייחסות רחבה בספרות. אופיו הרב-תחומי של המחקר הנשען על תחומי רפואה, פסיכולוגיה ומערכות מידע הינו ייחודי גם כן. בנוסף, מחקר זה נועד להדגיש, באמצעות פריטי ה- e-SEGUE, את יתרונותיו הפוטנציאליים של שימוש ב-EMR כאשר הוא משולב במפגש באופן שהינו ממוקד-מטופל.

שלבי תיקוף נוספים של ה- e-SEGUE נדרשים, כולל תיקוף תוכן נוסף, ובחינה מוספת של מהימנות בין שופטים. בנוסף, למרות שהגישה הממוקדת-מטופל מתייחסת להתנהגותו של הרופא, מוצע לבצע מחקר המשך אשר יציג את התייחסות המטופלים לגבי פריטי ה- e-SEGUE.

Title: Performance Monitoring and Behavioral Adjustment in Task Switching

Submitted by: Shirley Dorchin-Regev

Supervised by: Prof. Nachshon Meiran

Abstract: This work explored the cognitive control processing underlying performance monitoring and adjustments in task switching. Specifically, I focused on control processes related to error and conflict processing, especially those directed to resolving interference to goal-orientated behavior. The present work raises several questions regarding the functions of performance adjustment in task switching: (a) Are they the outcome of a general cognitive control processing or do they reflect multiple independent control processes? (b) Are they initiated in a reactive manner (e.g., by a stimulus-induced conflict) or in a proactive manner (e.g., in anticipation for a conflict-related event)? (c) Are they regulated by the features of the triggering event or according to those of the general context? To address these questions, I investigated the impact of cognitive demand on monitoring and adjustment processes. Cognitive demand was manipulated either on a trial-by-trial basis or between groups (hence also experiment-wide context), in order to explore the influence of changes in cognitive demand at two levels: the specific trial and the entire experiment. In Part 1 of this work, I examined performance adjustment processes produced by errors; while in Part 2, I examined conflict-induced monitoring and adjustment processes.

In Part 1, error-induced processing reflected in Post-Error Slowing (PES) was explored. Using a cued-task switching paradigm, Experiments 1 and 2 varied cognitive control demand by manipulating the amount of information embedded in the task cues regarding category-response mapping rules. Results from Experiment 1 and 2 showed that PES was increased with increasing cognitive control demand associated with the context, but not with the task in which the error was made. These findings were replicated using a Stroop task in Experiments 3 and 4. The results of the four experiments in Part 1 led to the following conclusions: (a) PES does involve cognitive control processing; (b) although the related control process is initiated reactively in response to an error, it is being modulated proactively. Hence, the degree of error-induced adjustment processing depends on the experiment-wide cognitive demand while remaining insensitive to the trial-wide cognitive demand.

In Part 2, Experiment 5-8 focused on two effects of task-set inhibition: Backward Inhibition (BI) and Competitor Rule Suppression (CRS). BI reflects the suppression of a recently abandoned task set to allow for smooth transition to a new task even when the rules do not generate a response conflict (Mayr & Keele, 2000). CRS reflects the inhibition/suppression of irrelevant task rules when these rules generate a response conflict even if they have not recently been abandoned (Meiran et al., 2010). The experiments in Part 2 explored whether conflict-induced inhibition is composed of dissociable control processes and if it differs from error-induced control processing. Using a similar cue-type manipulation as Experiments 1 and 2, Experiments 5 and 6 showed that cue-type related increase in rule-retrieval effort affects CRS but not BI. Importantly, CRS was shown to be modulated by the rule-retrieval effort of the specific task in which the conflict occurs. That is, rule suppression depends on the ease of rule retrieval, such that when the rule is difficult to retrieve, response conflict is enhanced and so does the resultant rule suppression. Experiments 7-8 investigated the role of task identity representations in BI and in CRS. This was done by asking participants to make an explicit response to the cue, indicating the identity of the relevant task. Results from these experiments demonstrated that BI but not CRS appears in cue responses, suggesting that BI index resolution of cue-induced conflict between competing task goals representations.

These four experiments demonstrated that task-set inhibition reflects multiple independent control processes with each operating on a different task-set component: CRS acts on category-response mapping rules whereas BI involves the abstract task identity. Given that CRS, BI and PES were influenced differently by cue-type manipulation, it can also be argued that conflict-induced and error-induced adjustment processes reflect independent control processes. Specifically, while error-induced adjustment processing is enhanced with higher demand at the experiment-wide level, conflict signals trigger adjustment processes regulated by features of the specific conflict event. The findings are discussed in the light of existing theories concerning the structure of cognitive control.

נושא העבודה: ניטור ביצועים והתאמות בהתנהגות במעבר בין מטלות

שם המגישה: שירלי דורצ'ין-רגב

שם המנחה: פרופסור נחשון מירן

תקציר העבודה: עבודה זו בחנה את תהליכי הבקרה הקוגניטיביים שמצויים בבסיס ניטור וכוונון ביצוע במעבר בין מטלות. ליתר דיוק, התמקדתי בתהליכי הבקרה שקשורים בעיבוד טעויות וקונפליקטים, ובייחוד אלו המופעלים כדי להתמודד עם הפרעות להתנהגות מוכוונת-מטרה. העבודה הנוכחית העלתה מספר שאלות ביחס לתפקודים הקוגניטיביים שאחראים על כוונון והתאמה של הביצוע במהלך מעבר בין מטלות: (א) האם תפקודים אלו נובעים מתהליך בקרה קוגניטיבי כללי או שמא הם משקפים מספר תהליכי בקרה בלתי תלויים? (ב) האם התפקודים הללו פועלים באופן ריאקטיבי (למשל: בתגובה להופעת גירוי שגורם לקונפליקט) או באופן פרואקטיבי (למשל: עקב ציפייה מראש לאירוע שיגרום לקונפליקט)? (ג) האם התפקודים הללו מווסתים על ידי מאפייני האירוע הספציפי שמצריך בקרה או בהתאם להקשר הכללי שבו מתרחש האירוע? במטרה לבחון את הסוגיות הללו, בדקתי את השפעתן של דרישות הבקרה הקוגניטיבית על תהליכי ניטור והתאמה של ביצוע מטלה. דרישות הבקרה הקוגניטיבית תופעלו ברמת הצעד הבודד (כלומר, דרישות הבקרה התחלפו מצעד אחד למשנהו) או ברמת הניסוי (כלומר, דרישות הבקרה התחלפו בין קבוצות נבדקים). הדבר נעשה על מנת לבחון את השפעתם של שינויים בדרישות הבקרה בשתי רמות: הצעד הספציפי או הניסוי כולו. בחלק הראשון של עבודה זו, בחנתי את תהליכי כוונון הביצוע שמתרחשים בעקבות טעויות, בעוד שבחלק השני בחנתי תהליכי ניטור וכוונון ביצוע שמתרחשים בעקבות קונפליקטים.

החלק הראשון בעבודה זו כלל ניסויים שבחנו תהליכי בקרה המופעלים בעקבות טעויות, כפי שנמדדו באפקט האטה אחרי טעות (Post-Error Slowing; PES). שימוש בפרדיגמת מעבר בין מטלות בניסויים 1 ו-2 אפשר לתפעל את דרישות הבקרה הקוגניטיביות, וזאת באמצעות שינוי כמות המידע שהוצג ברמזי המטלה בנוגע לחוקי מיפוי של קטגוריה-תגובה. התוצאות מניסוי 1 ו-2 מראות ש-PES גדל בעקבות העלייה בדרישות הבקרה הקוגניטיבית ברמת הניסוי אך לא בעקבות העלייה בדרישות הבקרה ברמת המטלה שבה בוצעה הטעות. ממצאים אלו שוחזרו באמצעות מטלת סטרופ (Stroop) בניסויים 3 ו-4. תוצאות ארבעת הניסויים בחלק הראשון של העבודה הובילו למסקנות הבאות: (א) PES מערב תהליכי בקרה קוגניטיבית; (ב) למרות שתהליך הבקרה מופעל באופן ריאקטיבי בתגובה לטעות, הוא מווסת באופן פרואקטיבי. בהתאם, המידה שבה מתרחש תהליך הבקרה אשר אחראי על כוונון הביצוע בתגובה לטעות, תלוי ברמת הבקרה הקוגניטיבית הנדרשת ברמת הניסוי ולא זו הנדרשת בצעד הבודד.

החלק השני בעבודה כלל את ניסויים 5-8, אשר התמקדו בשני אפקטים של אינהיביציה על רכיבי מטלה: אינהיביציה לאחור (Backward Inhibition; BI) ודיכוי החוק המתחרה (Competitor Rule Suppression; CRS). BI משקף את הדיכוי שבוצע על סט מטלה שזה עתה נזנח במטרה לאפשר מעבר חלק לביצוע מטלה חדשה, גם כאשר חוקי המטלה אינם יוצרים קונפליקט בין תגובות (Mayr & Keele, 2000). CRS משקף את האינהיביציה על חוקי מטלה לא רלוונטיים כאשר חוקים אלו מייצרים קונפליקט בין תגובות, גם אם הם לא ננטשו לאחרונה (Meiran et al., 2010). הניסויים בחלק השני, בחנו האם אינהיביציה בתגובה לקונפליקט מורכבת מתהליכי בקרה בלתי תלויים זה בזה, ואם תהליכים אלו שונים מבקרה שמופעלת בתגובה לטעויות. ניסויים אלו גם בחנו האם אינהיביציה על סט מטלה מופעל באופן ריאקטיבי או פרואקטיבי ואם הוא מווסת על ידי רמת הקונפליקט הספציפי או על פי מאפייני הניסוי. ניסויים 5 ו-6 כללו תפעול של רמזי מטלה בדומה לזה של ניסויים 1 ו-2, והראו כי עלייה במאמץ הנדרש לשליפת חוקי המטלה השפיע על CRS אך לא על BI. יתרה מכך, CRS הושפע ממידת המאמץ שנדרש לשליפת חוקי המטלה הספציפית שבה התרחש הקונפליקט. כלומר, דיכוי חוק מתחרה תלוי ברמת המאמץ הנדרש לשליפת חוקי המטלה הרלוונטיים, כך שכאשר שליפת החוקים קשה יותר לביצוע, הקונפליקט בין התגובות גדל ובהתאם לכך גדל הדיכוי על החוק המפריע.

ניסויים 7 ו-8 בחנו את תפקיד הייצוגים של זהות המטלה ב-BI ו-CRS. דבר זה התאפשר כאשר הנבדקים התבקשו בניסויים אלו להגיב לרמז ולציין את זהות המטלה הרלוונטית. התוצאות מניסויים 7 ו-8 מראות ש-BI אך לא CRS מופיע בתגובות לרמז. ממצא זה מצביע על כך שייתכן ו-BI הוא מדד לפתרון של קונפליקט בין ייצוגים של זהויות מטלה, אשר נגרם על ידי הרמז.

ארבעת ניסויים אלו מראים כי אינהיביציה על סט מטלה משקפת מגוון תהליכי בקרה בלתי תלויים, כאשר כל אחד מהם פועל על רכיב מטלה אחר: CRS פועל על חוקי מיפוי בעוד ש- BI עוסק בזהות המטלה האבסטרקטית. בהתחשב בכך ש-CRS, BI ו-PES הושפעו באופן שונה מתפעול סוג הרמז, ניתן גם לטעון כי תהליכי בקרה של כוונון ביצוע המופעלים בעקבות קונפליקט מובחנים מאלו המופעלים בעקבות טעות. ליתר דיוק, בעוד שתהליכי כוונון ביצוע המופעלים בתגובה לטעות מושפעים מדרישות מטלה גבוהות ברמה הכללית של הניסוי, תהליכי כוונון ביצוע המגיבים לקונפליקט משתנים בהתאם למאפייניו של הקונפליקט הספציפי. הדיון בוחן את הממצאים לאור תיאוריות עכשוויות אודות מבנה הבקרה הקוגניטיבית.

Thesis Subject: **Non-Metallic Molecular Junctions on a Transparent Electrode: Fabrication, Electronic and Optoelectronic Measurements**

Submitted by: **Shlomi Sergani**

Supervisor: **Dr. Iris Visoly-Fisher**

Abstract

In molecular electronics, molecular building blocks are used to construct electronic devices that can be downscaled to the size of a single molecule. Light-induced control over currents in molecular junctions is desirable as a non-contact input with high spectral and spatial resolution. Expanding the study of molecular junctions to non-metallic transparent substrates, such as indium tin oxide (ITO), is vital for the observation of molecular optoelectronic effects. Fundamental understanding of photo-controlled transport processes in transparent conductive oxide/self-assembled monolayer (SAM)-based junctions is of crucial importance for efficient fabrication of molecular scale optoelectronic devices. Such devices may include SAM-based photodetectors, micro-photovoltaic cells, optically addressable memory cells and transistors, and other optoelectronic elements as active components in integrated circuits. The fabrication of such molecular optoelectronic devices is expected to be cheaper and simpler than fabrication of similar semiconductor devices utilizing the current microelectronics technology.

The overall aim of this research was to understand the factors that determine the electrical transport through non-metallic ITO/SAM-based junctions, to be used as optoelectronic elements. It was hypothesized that porphyrins can photosensitize such junctions in the visible range towards in situ photo-controlled transport properties, as opposed to photoswitching. The specific research goals were:

- To develop micron-sized molecular junctions on transparent ITO electrodes.
- To study the effect of molecular structural parameters on electrical transport through those junctions.
- To study photoconductance in such junctions.

Towards that end, I developed and validated a general technique for the fabrication of micron-sized optically addressable molecular junctions on transparent ITO electrodes with a conductive polymer [poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrenesulfonate), PEDOT:PSS] as the counter-electrode.

The use of 3-aminopropyl-trimethoxysilane (APTMS) as the chemical binding scheme to ITO was found to be significant in determining the transport properties of the junctions. APTMS allowed high junction yields and the formation of dense molecular layers, preventing electrical

shorts. However, it was found that polar amino-silane binding to the ITO significantly decreased the conductance compared to thiol-bound SAMs. Surprisingly, junctions containing SAMs of the APTMS binder (only) showed significantly lower conductance than SAMs of longer molecular chains, which could be the result of partial charging of the terminal amine groups of the monolayer due to protonation.

The current density for the different junction sizes was found to increase with the junction diameter in the presence of amino-silane binder, while being constant for junctions without APTMS-bound SAM. Such effects were not observed in metal-based junctions; hence they might be related to the ITO semiconducting properties and/or to the effect of the APTMS binder. A physical explanation was provided for the phenomenon.

As the effect of the molecular structure on transport properties was clearly observed, such metal-free junctions were found suitable for characterizing the optoelectronic properties of molecular junctions. When illuminated through the bottom ITO electrode with 376 nm or 405 nm lasers, all SAM-containing junctions showed strong and long-lasting photoconductance, and to a smaller extent when illuminated at 532 nm. The photoconductance in ITO molecular junctions was found to be persistent, and lasts for many hours under humidity- and oxygen-free environment. The persistent nature of this photo-response can make it attractive for molecular optically addressable memory devices.

As expected, photoactive molecules showed increased photoconductance: The photoactive SAM [APTMS-meso-Tetra(4-carboxyphenyl)porphyrin (TCPP)] showed a stronger photo-response to 532 nm illumination compared to non-photoactive SAMs. The TCPP SAM therefore photo-sensitizes photoconductance in molecular junctions on ITO under illumination at wavelengths not (or weakly) absorbed by the ITO. This is the first demonstration of in-situ photoconductance in all-solid SAM-based molecular junctions, to the best of my knowledge.

The novelty of this work is in proving the feasibility of fabricating large area (micron-sized) non-metallic molecular junctions on ITO, promoting the scientific knowledge regarding electronic transport at the ITO/SAMs interface. Further research can aim at studying such junctions as miniaturized photovoltaic elements. Illuminating junctions incorporated with charge separating molecular monolayers (porphyrin-fullerene dyads for example) is likely to produce a measurable photocurrent. Thus, the junction developed in the present research can serve towards the demonstration, of all-solid SAM-based molecular junctions functioning as molecular photovoltaic cells.

נושא העבודה: **צמתים מולקולאריים לא מתכתיים על גבי אלקטרודה שקופה: ייצור, מדידות אלקטרוניות ואופטואלקטרוניות**

מגיש: **שלומי שרגני**

מנחה: **ד"ר איריס ויסולי-פישר**

תקציר

באלקטרוניקה מולקולרית משתמשים באבני בנין מולקולריות להרכבה של התקנים אלקטרוניים, היכולים להיות ממוזערים לגודל של מולקולה בודדת. שליטה באמצעות אור על המוליכות החשמלית של צמתים מולקולאריים רצויה כאמצעי קלט ברזולוציה גבוהה, הן ספקטראלית והן מרחבית, ללא צורך ביצירת מגעים חשמליים. הרחבת המחקר של צמתים מולקולאריים לצמתים על אלקטרודות לא-מתכתיות, כגון תחמוצת אינדיום בדיל (Indium Tin Oxide, ITO) חיונית לצורך מחקר של אפקטים אופטואלקטרוניים במולקולות. הבנה בסיסית של תהליכי מעבר מטען נשלטי-אור בצמתים מבוססי חד-שכבה מולקולארית המרכיבה את עצמה (Self-Assembled Monolayer, SAM) על אלקטרודת תחמוצת מוליכה שקופה היא בעלת חשיבות מכרעת לצורך ייצור יעיל של התקנים אופטואלקטרוניים בקנה מידה מולקולארי. התקנים כגון אלו עשויים לכלול גלאי אור , מיקרו-תאים פוטוולטאים, תאי זיכרון וטרנזיסטורים נגישים אופטית, ורכיבים אופטואלקטרוניים אחרים, כרכיבים פעילים במעגלים משולבים. הייצור של התקנים אופטואלקטרוניים-מולקולאריים כאלו צפוי להיות זול יותר ופשוט יותר מהייצור של התקנים מבוססי מוליך למחצה אי-אורגני.

מטרת העל של מחקר זה הייתה להבין את הגורמים אשר קובעים את ההולכה החשמלית ואופטו-אלקטרונית דרך צמתים מולקולריים מבוססי ITO/SAM, ללא אלקטרודות מתכתיות. השערת המחקר היתה שפורפירינים יכולים להפוך צמתים אלו לרגישי אור בתחום הנראה ,ולאפשר שליטה באמצעות אור בתכונות ההולכה בזמן אמת ,בניגוד למיתוג ע"י שינויי קונפורמציה מולקולריים באמצעות אור .בהתאם לכך, יעדי המחקר הספציפיים היו:

- לפתח צמתים מולקולאריים בגודל מיקרוני על גבי אלקטרודות שקופות של ITO.
- לחקור את השפעת המבנה המולקולרי על ההולכה החשמלית דרך צמתים אלו.
- לחקור פוטו מוליכות בצמתים כאלו.

להשגת יעדים אלו, פיתחתי ובדקתי טכניקה לייצור צמתים מולקולאריים בגודל מיקרוני, נגישים אופטית על גבי אלקטרודה שקופה של ITO, עם פולימר מוליך [poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrenesulfonate), PEDOT:PSS] כאלקטרודה הנגדית.

השימוש באמינוסילאן [3-aminopropyl-trimethoxysilane (APTMS)]כקבוצת הקישור של המולקולות ל- ITO נמצא כגורם משמעותי הקובע את תכונות ההולכה של הצמתים. השימוש ב- APTMS אפשר קבלת ניצולת גבוהה בייצור הצמתים ויצירת שכבות מולקולאריות צפופות המונעות יצירת קצרים חשמליים. אולם, התגלה שהקישור הפולארי של האמינוסילאן ל- ITO הפחית משמעותית את מוליכות הצמתים בהשוואה ל- SAMs הקשורים באמצעות קבוצות תיול thiol. באופן מפתיע, צמתים המכילים SAM של APTMS בלבד הראו מוליכות נמוכה יותר מ- SAMs עם שרשראות מולקולאריות ארוכות יותר, כנראה כתוצאה מטעינה חלקית של קבוצות האמין של ה- SAM עקב פרוטונציה.

נמצא שצפיפות הזרם עבור גדלי צומת שונים גדלה עם קוטר הצומת בנוכחות האמינוסילאן, בעוד שצפיפות הזרם נשמרה קבועה עבור צמתים ללא קישור כימי דרך APTMS. השפעות כגון אלו לא נצפו

בצמתים (מולקולאריים) מתכתיים ; לפיכך הם עשויים לנבוע מאופיו המוליך למחצה של ה- ITO ו/או מהשפעת קבוצת הקישור של ה- APTMS. הוצע הסבר פיזיקלי לתופעה זו.

היות והשפעת המבנה המולקולארי על תכונות ההולכה נצפו בבירור בצמתים מבוססי ITO/SAM, צמתים לא-מתכתיים אלו נמצאו כמתאימים לאפיון תכונות אופטואלקטרוניות של צמתים מולקולאריים. כאשר הוארו דרך אלקטרודת ה- ITO התחתונה עם לייזרים של 376 ו- 405 ננומטר, כל הצמתים המכילים SAM הראו פוטו-מוליכות חזקה ומתמשכת, ובמידה קטנה יותר גם כאשר הוארו ב- 532 ננומטר. הפוטו-מוליכות בצמתים מולקולאריים של ITO התמידה למשך שעות רבות תחת אווירה נטולת לחות וחמצן האופי המתמשך של התגובה לאור עשוי להפוך תופעה זו לאטרקטיבית עבור התקני זיכרון נגישים אופטית.

כצפוי, מולקולות פעילות אור הראו פוטו-מוליכות מוגברת : ה- SAM פעיל האור [APTMS- meso- Tetra(4-carboxyphenyl)porphyrin (TCPP)] הראה תגובה מוגברת בהארה ב- 532 ננומטר בהשוואה ל- SAMs שאינו פעיל אור. לפיכך הTCPP SAM מביא לפוטו מוליכות בצמתים מולקולאריים על גבי ITO תחת הארה באורכי גל שאינם (או כמעט ואינם) נבלעים בITO. למיטב ידיעתי, זו ההדגמה הראשונה של פוטו-מוליכות בצמתים מולקולאריים מוצקים לחלוטין מבוססי SAM.

החידוש בעבודה זו הוא בהוכחת הישימות של ייצור צמתים מולקולאריים לא-מתכתיים גדולים (בגודל מיקרוני) על גבי ITO, תוך קידום הידע המדעי בנוגע להולכה חשמלית בממשק ITO/SAMs, מחקר נוסף יכול לחקור צמתים כגון אלו כרכיבים פוטוולטאיים זעירים. הארת צמתים המשלבים חד-שכבות מולקולאריות המפרידות מטען בתוך המולקולות (לדוגמא צמדים של פורפירין-פולרן) סביר שתביא ליצירת זרם אור הניתן למדידה. לכן, הצמתים שפותחו במחקר הנוכחי יוכלו לשמש להדגמה ראשונה, למיטב ידיעתי, של צמתים מולקולאריים מוצקים לחלוטין מבוססי SAM כתאים פוטוולטאים מולקולאריים.

Title: Structural Investigation of Complex Aluminides using Novel Electron Crystallography Methods

PhD student: Shmuel Samuha

Supervisor: Prof. Louisa Meshi

Abstract

Electron diffraction (ED), as a standalone crystallography technique for structure determination has seen limited use as a result of poor data quality arising from dynamical effects. The present doctoral study was conducted with the purpose to propose the most appropriate path for full structure solution of complex aluminides from ED data. It was decided to focus on aluminides due to their capability to form quasicrystals (QCs), their corresponding 3D periodic phases known as the approximants, and other complex intermetallic phases. Screening of crystallographic databases revealed that more than 80% of aluminides crystallize in high symmetry crystal systems. Thus, current research was limited to structure solution of aluminides that possess a unit cell with orthogonal axes (i.e. cubic, tetragonal and orthorhombic), or a hexagonal unit cell. Since each studied phase had its own unique characteristics expressed by its complexity (crystal structure, volume of unit cell, symmetry and number of unique atoms), several difficulties in their structure solution were encountered. In order to overcome these obstacles, we explored two main ED data collection techniques and optimized experimental conditions for each of these techniques. In addition, new phasing algorithms and refinement procedures were studied and successfully applied for structure solution. Eventually, structure solution techniques were adapted and matched to intermetallides, resulting in step-by-step methodology.

Results of current work were published in six peer-review papers listed in Appendix 1

נושא: אפיון מבנה של אלומינידים מורכבים באמצעות שיטות חדשות של קריסטלוגרפיית אלקטרונים

סטודנט מחקר: שמואל שמוחה

מנחה: פרופ. לואיזה משי

<u>תקציר</u>

קריסטלוגרפיית אלקטרונים מוגדרת כשילוב של תמונות ודיפרקציה המתקבלים במיקרוסקופ אקטרונים למטרת פענוח מבנים חדשים. דיפרקציית אלקטרונים כשלעצמה לרוב אינה ישימה לפתרון מבנה עקב איכות גרועה של מידע שמתקבל כתוצאה מתנאים דינמיים המתפתחים במהלך אינטרקציה בין קרן האלקטרונים והדגם. מטרת עבודת הדוקטורט הנוכחית היא להציע מתודולוגיה המתאימה ביותר לחקר מבנה של פאזות אלומינידים באמצעות דיפרקציית אלקטרונים. במחקר זה, נבחרו אלומינידים המבוססים על מתכות מעבר (הנכללים במשפחת תרכובות בין-מתכתיות) בשל יכולתם ליצור פאזות יציבות ולא יציבות; מבנים פשוטים ומורכבים; קווזי-גבישים ופאזות מחזוריות בתלת-מימד המכונות אפרוקסימנטים, ואפילו מבנים אמורפיים. סקירת מאגרי מידע קריסטלוגרפיים אפשרה לאפיין כי יותר מ-% 80 מהאלומינידים מתגבשים עם סימטריה גבוהה. על כן, המחקר כלל אפיון מלא של פאזות אלומינידים חדשות שהתגבשו במערכות קוביות, טטרגונאליות, אורתורומביות (המייצגות מערכות המושתתות על גבי צירים אורתוגונליות) וכמו-כן, פאזה האקסגונלית. אופי הפאזות השונות שנחקרו במהלך דוקטורט הנוכחי הינו שונה, ובא לידי ביטוי במורכבות שלהן (מערכת גבישית, נפח תא יחידה ,סימטריה וכמות אטומים לתא יחידה.) בהתאם לכך, במהלך פענוח מבנה של פאזות אלו התגלו קשיים שונים. במטרה להתגבר על קשיים אלו, שתי שיטות דיפרקצית אלקטרונים חדישות יושמו ובוצעה אופטימיזציה של תנאיי ניסוי עבור כל אחת מהשיטות. בנוסף, אלגוריתמים חדשים לפענוח ולעידון מבנה אטומי נלמדו ויושמו בהצלחה לחקר המבנה . לסיכום, במהלך הדוקטורט נפתרו בהצלחה חמש פאזות מורכבות של אלומינידים. מתוך כל, הוסקה מתודולוגיה שמאפשרת הצלחה בפענוח מבנה של אלומינידים כמקרה פרטי של התרכובות בין מתכתיות. תוצאות המחקר פורסמו ב-6 מאמרים המצוינים בנספח 1.

Singular Solutions of Elliptic Boundary Value Problems along Curved Edges in 3-D Domains

Samuel Shannon

Supervised: Prof. Zohar Yosibash

Abstract

The solution of elliptic boundary value problems in the vicinity of a singular curved edge is addressed in this work, as it is of major importance in the field of linear elastic fracture mechanics being associated with fracture criteria and crack propagation. The asymptotic solutions for the Laplace equation and for the elasticity system, in the vicinity of circular singular edges, and in the vicinity of elliptical singular edges are provided in explicit forms. They involve an asymptotic expansion combined of primal eigen-functions and two families of shadow functions, and the associated coefficients (which are functions along the curved edge) called Generalized Edge Flux/Stress Intensity Functions (GEFIFs/GESIFs).

Using the dual solution, we extend the "Quasi-Dual Function Method" for the extraction of the GEFIFs/GESIFs along a circular edge. This extraction method can be interpreted as an extension of a method called the contour integral method in a 2-D domain, and involves the computation of a surface integral $Q\rho_0$ on a toric surface of minor radius ρ_0 surrounding the singular edge. This accurate and efficient method provides the Fourier representation of the GEFIFs/GESIFs along the circular edge and is implemented as a post-solution operation in conjunction with the p-finite element method. Numerical examples for extracting GEFIFs/GESIFs along a circular edge in 3-D domains are provided.

פתרונות סינגולאריים לבעיות שפה אליפטיות בקרבת קווים עקומים בגופים תלת ממדיים

שמואל שנון

מנחה: פרופסור זוהר יוסיבאש

<u>תקציר</u>

הפתרון האנליטי ל"בעיות ערך קצה אליפטית" (elliptic BVP) בגופים תלת ממדיים בעלי סדק או פינה חדה (המאפיינים עקומה סינגולארית) בעל חשיבות רבה בתחום מכניקת השבר. בעבודה זאת אנו מציגים את הפתרון האנליטי ל"בעיית ערך קצה אליפטית" בקרבת עקום סינגולארי עבור משוואה אליפטית סקלארית (משוואת לפלס) ועבור משוואה אליפטית ווקטורית (משוואות האלסטיות).

הפתרון האסימפטוטי למשוואת לפלס ולמשוואות האלסטיות בקרבת סדק מעגלי ובקרבת סדק אליפטי מובא בצורה מפורשת. פתרון זה מאופיין על ידי טור אסימפטוטי של פונקציות עצמיות, שתי משפחות של פונקציות "צל" עצמיות ועל ידי פונקציות עוצמת השטף\מאמץ המשתנות לאורך העקומה הסינגולארית (חזית הסדק). לפונקציות אלו חשיבות רבה בתחום מכאניקת השבר מכיוון שהן קשורות לקריטריוני כשל ולגידול סדקים.

לאחר שהפתרון האסימפטוטי בקרבת עקום סינגולארי מעגלי נמצא, הורחבה שיטת ה"quasi dual function method", לחישוב פונקציית עוצמת השטף\מאמץ לאורך העקום המעגלי. שיטה זאת היא הרחבה של שיטת האינטגרל המשמר המוכרת מהבעיה הדו-ממדית. האינטגרל בשיטה זאת מסומן ע"י $\mathcal{Q}_{\rho_0}$, ומחושב על משטח בצורת טבעת בעלת רדיוס קטן של ρ_0 סביב העקומה הסינגולארית המעגלית. בעבודה מוצגות דוגמאות נומריות לחישוב האינטגרל $\mathcal{Q}_{\rho_0}$, דוגמאות אלו מדגימות את הדיוק והיעילות של שיטה זאת.

Intranasal Drug Delivery Based on Microemulsion Systems: Micro-structural Characterization and Biological Evaluation

Submitted By: Shafir Botner

Advisor: Prof. Amnon Sintov

Abstract:

In recent decades, the interest in intranasal delivery as a non-invasive route for drugs has increased. The nasal route provides a range of advantages for drug delivery and is therefore being widely studied. It has been well known since ancient times that nasal drug administration can rapidly be absorbed into the systemic circulation and, hence, has systemic effects. Moreover, when specifically targeted, drugs can be delivered and absorbed directly into the central nervous system (CNS) by crossing the tight blood–brain barrier.

Microemulsions have gained increasing interest as a vehicle for drug delivery. These are actually nano-sized emulsions, and because of their unique solubilization and permeation enhancing properties, they possess great potential as an intranasal drug delivery system for poorly soluble or permeable compounds. The efficacy of microemulsion systems has already been proven for various routes, but their potential as a nasal drug delivery system has barely been investigated.

In this work, we used a novel intranasal microemulsion, which eliminates the use of integrated alcohol or other irritant chemicals, and embedded in it insulin, midazolam, diazepam and FITC-insulin. We challenged this microemulsion system for delivering insulin systemically, compared the systemic absorption of midazolam and diazepam which belong to the same generic famely, and delivered FITC-insulin directly to the CNS. Moreover, with an *in vitro* nasal model and histochemistry, we have been able to shed some light on a possible penetration mechanism.

- The bioavailability of insulin via the nasal route using a W/O microemulsion was found to reach 21.5% relative to subcutaneous administration, whereas the use of an inverse microemulsion (O/W), as well as a plain solution yielded less than 1% bioavailability. The profile of plasma glucose levels obtained after nasal spray application of the microemulsion (1IU/kg lispro) was similar to the subcutaneous profile of 0.5IU/kg at the first 90 min after application and resulted in a 30–40% drop in glucose levels. Based on these results, we postulate that an optimal supplementary dosing of insulin via the nasal route could be clinically feasible using microemulsions.
- The nasal absorption of midazolam and diazepam from the same microemulsion formulation (containing a 20% aqueous phase) was found to be fairly rapid after administration of 0.4 mg/kg to rabbits. The article suggests that the microemulsion system may be useful for obtaining a rapid-onset of midazolam and diazepam following intranasal administration, resulting in reasonable peak plasma levels and bioavailability, but most importantly, providing a high measure of tolerability and comfort.
- Application of daily intranasal FITC-insulin by W/O microemulsion for 5 consecutive days to rats resulted in significantly higher brain labeling compared with an aqueous solution. The substantially high brain uptake of insulin, which has been shown following intranasal administration via microemulsion, is of great potential in targeting insulin to the brain in patients with neurological disorders such as Alzheimer's disease.

מתן תוך-אפי של תרופות המבוסס על מיקרואמולסיות : אפיון והערכה ביולוגית

מוגש ע"י : שפיר בוטנר

מנחה: פרופ' אמנון סינטוב

<u>תקציר:</u>

מתן תרופות תוך-אפי, כדרך אלטרנטיבית שאינה פולשנית, מעוררת עניין רב בקרב חוקרים רבים בעשור האחרון. המסלול התוך-אפי כדרך למתן תרופות מציע יתרונות רבים ובשל כך הוא נחקר בהרחבה. היכולת להחדיר תרופות שיפעלו וישפיעו על הגוף ידועה לאדם כבר מהעת העתיקה והראיה לכך ניתנת עם השפעתו המרכזית והמהירה של הסם קוקאין בעת הסנפתו. זאת ועוד, כיום ידוע שניתן לכוון ולהוביל תרופות באופן ישיר דרך האף אל המוח ומערכת העצבים המרכזית תוך עקיפת המחסום דם-מוח.

בשל יכולתן יוצאת הדופן להמיס, להוביל ולהחדיר תרופות דרך האף, מעוררות מערכות מיקרואמולסיה גם הן עניין רב כמערכת פוטנציאלית להובלת תרופות במסלול התוך-אפי. יעילותן של מערכות מיקרואמולסיה שונות הוכחה כמערכת להובלת תרופות במסלולי חדירה שונים אל הגוף אך המסלול התוך-אפי טרם נחקר בהרחבה.

בעבודה זו, נחקר הרכב חדש של מערכת מיקרואמולסיה אשר פותח במעבדתנו ואינו מכיל כוהל או כימיקלים אחרים העלולים לגרום לגירוי לרקמות. במהלך המחקר שולבו אל מערכת זו אינסולין, מידאזולם, דיאזפם, ואינסולין עם סמן פלואורסצנטי (FITC-Insulin). המחקר בחן את יכולתה של מערכת המיקרואמולסיה להוביל דרך האף אינסולין באופן סיסטמי, השווה את יכולת ההובלה של מידאזולם ודיאזפם אשר שייכים לאותה המשפחה הגנרית והובלה של אינסולין מסומן באופן ישיר אל מערכת העצבים המרכזית. בנוסף לכך, באמצעות מודל חוץ גופי של אף והיסטוכימיה, הצלחנו לשפוך אור על דרכי החדירה הפוטנציאליות של התרופות באמצעות מערכת המיקרואמולסיה.

- באמצעות שימוש במערכת מיקרואמולסיה W/O (מים בשמן), הזמינות הביולוגית של אינסולין הגיעה ל 21.5% ביחס להזרקתו באופן תת עורי. לעומת זאת, הזמינות הביולוגית בעת שימוש במערכת מיקרואמולסיה O/W (שמן במים) או באמצעות תמיסת אינסולין נקיה הייתה פחות מ 1%. מתן של אינסולין באמצעות ספריי אל תוך האף (1IU/Kg Lispro Insulin) גרם ל 30-40% ירידה ברמת הגלוקוז בדם ופרופיל הגלוקוז בפלסמה היה דומה לפרופיל שהתקבל לאחר הזרקה תת עורית של אינסולין במינון של 0.5 IU/Kg (לאחר 90 דקות) . משמעות המידע העולה מהמאמר המוצג בעבודה זו היא כי שימוש במינון אופטימלי של אינסולין במערכת מיקרואמולסיה במסלול תוך-אפי יכול להיות בעל היתכנות קלינית.

- לאחר מתן של 0.4 mg/kg מידאזולם או דיאזפם לארנבות באמצעות מערכת מיקרואמולסיה בעלת 20% של פאזה מימית, הספיגה האפית של שני החומרים הייתה מהירה. המאמר המוצג בעבודה זו מראה כי השימוש במערכת המיקרואמולסיה יחד עם מידאזולם ודיאזפם מציע ריכוז (C_{max}) וזמינות ביולוגית טובה ושל התרופות הללו בפלסמה. חשוב מכך, השימוש במערכת הובלה זו מציע נוחות שימוש והיענות גבוהה של המטופל.
- מתן תוך אפי של מיקרואמולסיה (W/O) ואינסולין המסומן פלואורסצנטית במינון של פעם ביום למשך חמישה ימים רצופים בחולדות, גרם לסימון תאי מוח בפלואורסנציה באופן גבוה משמעותית בהשוואה למתן של אינסולין מסומן בלבד או אינסולין מסומן בתוך תמיסה מימית. הקליטה המוחית הגבוהה יותר באופן משמעותי ומובהק של אינסולין מסומן המובל באמצעות מיקרואמולסיה הינה בעלת פוטנציאל משמעותי בעבור מטופלים בעלי מחלות נוירודגנרטביות כדוגמת אלצהיימר.

Policy of Public Participation in Decisions Making in Local Government- Theory and Practice

Tehila Baruchi

Supervision: Prof. Shlomo Mizrahi and Dr. Fany Yuval

Abstract- Since the 80s of last century, Western countries have developed alternative patterns of citizens' participation in public sector decision making. These patterns were formed largely in response to a political crisis that struck the public systems and as a response to the significant decline in public trust in governmental institutions. Unlike other forms of political participation, the origin of these patterns is the government itself, both local and central; it is an action from above. Therefore, the present study refers to the formation of patterns which would involve the public in decision making, as a process of institutional change (rules), ie, an action initiated by decision makers. The study examines the process of institutional change and urban policy design in the local government of Israel, focusing on a case of local policies for public involvement in decision-making. The study examined the factors leading to the adoption of a public participation policy in local authorities in Israel and tested the factors which affected the nature of the sharing process. The emphasis of this study, unlike previous studies, is the effect of the decision-making process, its players, and the interests guiding them while forming local policy of public participation and its nature. Such focus is innovative compared to studies dealing with the local government, which often do not give sufficient value to the question of the impact of policy formation and the decision-making process. For the purposes of the study, we formulated a procedural research model, which is based on the model for presenting reforms in the public sector. The model is based on a combination of theories from several disciplines: public participation in decision-making, regulation of public policy, institutional reforms and institutional changes and local government. The proposed research infrastructure combines tools for public policy analysis, institutional change analysis tools and tools for the analysis of public administration reforms. Such integrative approach enabled the gain of original and innovative insights in the field of study, and therefore it can be used extensively for analysis of institutional change and policy design at the local level of varied fields. Based on the literature in the fields listed above, we have developed three groups of hypotheses, parallel to the three stages of public policy formation: design, implementation and evaluation. The hypotheses of the design stage present the presumed causes for the development of policies public participation in local authorities in Israel. The hypotheses of the implementation stage present variables which explain the nature and extent of public participation policy and the hypotheses of the evaluation stage present the perceptions of the different players in relation to the consequences and effects of public participation policy on the

proceedings of the local authorities in general and in the power structure between them in particular. The study examined three municipalities which engage in processes of public participation in decision-making and have urban policy in the domain: Tel Aviv, Ashdod and Rosh Ha'ayin. As part of the study, we analyze the process of the formation of the local institutional change in each of the authorities, the case studies. The empirical analysis is presented as a general process occurring similarly in the three case studies (the general process is presented in the study model) and highlights the differences between the cases where it was seen clearly from the data. The study attempts to simulate the decision-making process of the players who participated in the formation of the change in local policy regarding public participation and its implementation, while offering a theoretical rationale for their actual behavior. As the rationalization for the players' behavior is supported by empirical data, it provides an explanation for their actual behavior. Therefore, the main part of the study focuses on local decision-makers: mayors, local councilors, professional-level officials and representatives of local interest groups and professionals from the field of public participation in decision-making. For the conduct of the analysis, primary and secondary data were used. The study is based on 45 interviews with decision makers of the local government who were mapped as relevant to the understanding of the process of adopting public participation policy. Most interviews were conducted with officials from the three authorities who were the case studies in this study. The rest of the interviews were conducted with officials from other municipalities as well as professional consultants of public participation and representatives of local interest groups, for the purpose of gaining a comprehensive view on the factors influencing the promotion of local policies for public involvement in decision-making. In addition, a review and analysis were done of local newspaper articles on the subject, relevant protocols of Knesset committees, protocols of council and management meetings in the local authorities which were tested and additional documents. This data was used as the empirical foundation of the research and for the analysis of public participation policy in the tested authorities. The main conclusions of the study show that there are two types of factors that bring local authorities in Israel to adopt a policy to involve the public in decision-making; Local government external factors and internal factors. External factors usually affect the very decision to promote policies for the public and internal factors affect both the decision itself and the nature of the policies formulated. In this context, the study points to another conclusion, that, the local bureaucratic system is of central interest to promote public participation processes and therefore, sharing process in Israel, utilitarian character and get a lot more technical than Deliberative democratic character. Another conclusion in this regard is that the interaction between the various local actors and their strategies, crucial to the very emergence of policies for the public and character.

בס״ד

מדיניות של שיתוף הציבור בקבלת החלטות בשלטון המקומי- תיאוריה ומעשה

תהילה ברוכי

המנחים- פרופ׳ שלמה מזרחי וד״ר פני יובל

תקציר העבודה- מאז שנות ה-80 של המאה הקודמת, התפתחו במדינות המערביות דפוסים אלטרנטיביים של השתתפות אזרחים בתהליכי קבלת החלטות במגזר הציבורי. דפוסים אלו התגבשו במידה רבה כתגובה למשבר פוליטי שפקד את המערכות הציבוריות וכמענה לירידה הניכרת באמון הציבור במוסדות השלטוניים. בשונה מצורות אחרות של השתתפות פוליטית, מקורם של דפוסים אלו הוא בשלטון עצמו, המקומי והמרכזי, זוהי פעולה מ׳למעלה׳. לפיכך, המחקר הנוכחי מתייחס לגיבוש דפוסים לשיתוף הציבור בקבלת החלטות, כתהליך של שינוי מוסדי (כללים), כלומר, מהלך יזום של מקבלי ההחלטות. העבודה בוחנת תהליך של שינוי מוסדי ועיצוב מדיניות עירונית בשלטון המקומי בישראל, תוך התמקדות בבחינת המקרה של מדיניות מקומית לשיתוף הציבור בקבלת החלטות. במהלך המחקר הנוכחי נבחנו הגורמים אשר הביאו לאימוץ מדיניות של שיתוף הציבור ברשויות מקומיות בישראל ונבדקו הגורמים אשר השפיעו על אופי תהליכי השיתוף. הדגש שניתן במחקר זה, בשונה ממחקרים קודמים, הוא על השפעת תהליך קבלת ההחלטות, השחקנים השותפים לו והאינטרסים המנחים אותם על התהוות המדיניות המקומית לשיתוף הציבור ועל אופייה. התמקדות זו הינה חדשנית ביחס למחקרים העוסקים בשלטון מקומי, אשר לרוב אינם מעניקים מקום מספק לשאלת ההשפעה של עיצוב המדיניות ותהליך קבלת ההחלטות. לשם ביצוע המחקר, גיבשנו מודל מחקר תהליכי המבוסס על המודל להצגת רפורמות במגזר הציבורי. המודל מתבסס על שילוב תאוריות ממספר תחומי ידע: שיתוף הציבור בקבלת החלטות, קביעת מדיניות ציבורית, רפורמות ושינויים מוסדיים ושלטון מקומי. התשתית המחקרית המוצעת, משלבת בין כלים לניתוח מדיניות ציבורית, כלים לניתוח שינוי מוסדי וכלים לניתוח רפורמות במנהל הציבורי. גישה אינטגרטיבית זו אפשרה להגיע לתובנות מקוריות וחדשניות בתחום הנחקר ולפיכך ניתן יהיה לעשות בה שימוש נרחב לניתוח שינוי מוסדי ועיצוב מדיניות ברמה המקומית בתחומים מגוונים.

בהתבסס על הספרות בתחומים שצוינו, פיתחנו שלושה מקבצים של השערות במקביל לשלושת שלבי קביעת מדיניות ציבורית: עיצוב, יישום והערכה. ההשערות בשלב התכנון מציגות את הסיבות המשוערות לעצם הפיתוח של מדיניות לשיתוף הציבור ברשויות מקומיות בישראל. ההשערות בשלב היישום מציגות משתנים המסבירים את אופי מדיניות השיתוף והיקפה ואילו ההשערות בשלב ההערכה מציגות את תפיסות השחקנים השונים ביחס להשלכותיה והשפעותיה של מדיניות השיתוף על התנהלות הרשות המקומית בכלל ועל מערך הכוחות ביניהם בפרט. השערות אלו נבחנו באמצעות שימוש בגישות תיאורטיות מגוונות מתחומי שיתוף הציבור בקבלת החלטות, ניתוח מדיניות ציבורית, שלטון מקומי ושינויים מוסדיים, תוך מיקוד השיח במוסדות והשחקנים מעורבים בתהליך.

במהלך המחקר נבחנו שלוש רשויות מקומיות אשר מקיימות תהליכי שיתוף הציבור בקבלת החלטות ויש להן מדיניות עירונית בתחום: תל-אביב-יפו, אשדוד וראש העין. במסגרת המחקר אנו מנתחים את תהליך ההתהוות של השינוי המוסדי המקומי בכל אחת מהרשויות, מקרי הבוחן. הניתוח האמפירי מוצג כתהליך כללי המתרחש באופן דומה בשלושת מקרי הבוחן (התהליך הכללי מוצג במודל המחקר) ומדגיש את ההבדלים בין המקרים במקום שבו עלו מן הנתונים בבירור. במסגרת המחקר נעשה ניסיון לדמות את תהליך קבלת ההחלטות של השחקנים אשר נטלו חלק בגיבוש השינוי במדיניות מקומית לשיתוף הציבור ובהטמעתו, תוך הצעת רציונל תיאורטי להתנהגותם בפועל. כאשר הרציונליזציה להתנהגות השחקנים נתמכת בנתונים אמפיריים הרי שמושג הסבר להתנהגותם בפועל. לכן, החלק המרכזי במחקר מתמקד במקבלי ההחלטות המקומיים: ראשי ערים, חברי מועצה, בעלי תפקידים בדרג המקצועי ואף נציגים של קבוצות אינטרס מקומיות ואנשי מקצוע מתחום שיתוף הציבור בקבלת החלטות. לצורך ביצוע ניתוח זה, נעשה שימוש בנתונים ראשוניים ומשניים. המחקר מבוסס על 45 ראיונות עומק עם מקבלי החלטות בשלטון המקומי אשר מופו כרלוונטיים להבנת תהליך אימוץ המדיניות לשיתוף הציבור. מרבית הראיונות בוצעו עם בעלי תפקידים משלוש הרשויות אשר היוו את מקרי הבוחן במחקר זה. יתר הראיונות בוצעו עם בעלי תפקידים מרשויות מקומיות אחרות וכן עם יועצים מקצועיים לשיתוף הציבור ונציגים של קבוצות אינטרס מקומיות במטרה לקבל תמונה מחקרית מקיפה יותר על הגורמים המשפיעים על קידום של מדיניות מקומית לשיתוף הציבור בקבלת החלטות. כמו כן בוצעו סקירה וניתוח של כתבות מהעיתונות מקומית בנושא, פרוטוקולים רלוונטיים של ועדות הכנסת, פרוטוקולים של ישיבות מועצה והנהלה ברשויות המקומיות שנחקרו ומסמכים נוספים. נתונים אלו שימשו כבסיס האמפירי של המחקר ובאמצעותם בוצע ניתוח של מדיניות שיתוף הציבור ברשויות המקומיות שנחקרו.

במסגרת המחקר בחנו גם את נקודת המבט של הציבור ביחס למדיניות של שיתופו בקבלת החלטות. ביצענו סקר עמדות באמצעות שאלונים מובנים אשר הופצו בקרב מדגם ארצי מייצג, במטרה לבחון באופן שיטתי כיצד מתייחס הציבור עצמו לרעיון השיתוף. בחינת עמדות הציבור ומידת התמיכה שלו ברעיון השיתוף, השתלבה בניתוח השינוי המוסדי ובמודל המחקרי, כאחד הגורמים המסבירים את אימוץ ופיתוח מדיניות השיתוף ברשויות מקומיות. ממצאי הסקר חיזקו את המסקנות המרכזיות של המחקר בדבר תפקידה המשמעותי של פוליטיקה ארגונית ומקומם של אינטרסים ארגוניים ואישיים בתהליך השינוי במדיניות מקומית לשיתוף הציבור.

המסקנות המרכזיות של מהמחקר מעלות כי קיימים שני סוגים של גורמים המביאים רשויות מקומיות בישראל לאמץ מדיניות לשיתוף הציבור בקבלת החלטות; גורמים חיצוניים לשלטון המקומי וגורמים פנימיים. הגורמים החיצוניים, לרוב, משפיעים על עצם ההחלטה לקדם מדיניות לשיתוף הציבור ואילו הגורמים הפנימיים משפיעים הן על עצם ההחלטה והן על אופי המדיניות שהתגבשה. בהקשר זה מצביע המחקר על מסקנה נוספת, לפיה, המערכת הבירוקרטית המקומית היא בעלת האינטרס המרכזי לקידום תהליכים לשיתוף הציבור ולכן, תהליכי השיתוף בישראל, מקבלים צביון תועלתני וטכני הרבה יותר מאשר צביון דמוקרטי-דליברטיבי. מסקנה נוספת בהקשר זה היא כי ליחסי הגומלין בין השחקנים המקומיים השונים ולאסטרטגיות הפעולה שלהם, השפעה מכרעת על עצם התהוותה של מדיניות לשיתוף הציבור ועל אופייה.

USING FMRI TO EXAMINE AD-AFFECT PROCESSING

By Tomer Bakalash

Advisors: Prof. Ayala Malach-Pines (deceased), Dr. Hila Riemer, Prof. Arie Reichel

ABSTRACT

Using fMRI and self-reports, we investigate the relationship between ad-elicited affect and memory for the ad, and the mechanisms involved in this relationship. Integrating knowledge from the affect and memory literature, we first develop a broad conceptual framework, which proposes three routes for affective memory: attention, elaboration, and social cognition. We then conduct two studies to empirically examine memory for affective ads[1]: The first study is exploratory in nature. It explores the association between ad-elicited affect and predetermined ad memorability, as a proxy for memory of the ad. Results of the first study reveal greater amygdala activation in memorable (vs. unmemorable) ads, reinforcing the association between ad-elicited affect and memory for the ad. Further, amygdala activation was accompanied by activation in the brain region termed Superior Temporal Sulcus (STS), which is involved in social cognition. As such, this first study provides support for the social cognition route in affective memory. The second study examines the influence of ad-affect on ad memory. In this study, we manipulate ad-affect on two dimensions – arousal and valence, and measure the influence on ad memory. Results of the second study demonstrate a memory advantage for ads communicating negative affect (e.g., sadness and fear) over those communicating positive affect (e.g., relaxation and happiness). Further, women demonstrate a greater memory advantage of negative affective ads than men, possibly due to gender differences in emotional regulatory processing. Consistent with Study 1, in Study 2 memory advantage was also accompanied by enhanced neural activation in various brain regions associated with social cognitive processes, namely the ventromedial prefrontal cortex (VMPFC), the STS, the lateral prefrontal cortex (LPFC), the medial prefrontal cortex (MPFC), the medial parietal cortex (MPAC), the dorsomedial prefrontal cortex (DMPFC), and the lateral parietal cortex (LPAC). Altogether, the results of the two studies provide support for the role of a socio-cognitive process in affective memory, which has been neglected in past research. This research adds insights which help to clarify the underlying psychological processes by which affect enhances ad memorability, and the boundary conditions for this effect. In addition to the theoretical contribution, such knowledge may assist in designing more effective and memorable ads.

[1] The conceptual development and Study 1 presented in this dissertation were first published in the following paper: Bakalash, Tomer, and Hila Riemer (2013), "Exploring Ad-Elicited Emotional Arousal and Memory for the Ad Using fMRI," *Journal of Advertising*, 42, 275– 91.

בחינת השפעתם של רגשות בפרסום על אפקטיביות הפרסום באמצעות fMRI

על-ידי תומר בקלש

מנחים: פרופ' איילה מלאך פיינס (זכרה לברכה), ד"ר הילה רימר, פרופ' ארייה רייכל

תקציר

באמצעות שימוש ב-fMRI מחקר זה בוחן את הקשר שבין עוררות רגשית בפרסום ובין זיכרון של פרסומות, תוך בחינת המנגנונים הפסיכולוגיים והעצביים המעורבים בקשר זה. בהתבסס על הספרות המדעית בנושא זיכרון-רגשי פותחה מסגרת קונספטואלית המציגה שלושה ערוצים שונים שבאמצעותם רגשות עשויים להשפיע על זיכרון: קשב, עיבוד וקוגניציה-חברתית. לאחר פיתוח המסגרת הקונספטואלית ביצענו שני מחקרים אמפיריים במטרה לבחון את השפעתם של רגשות בפרסום על זיכרון הפרסום[2]. מטרת המחקר הראשון הייתה לבחון את הקשר שבין העוררות הרגשית, המתעוררת כתוצאה מצפייה בפרסומות, ובין רמת הזכירות של הפרסומות. במחקר זה רמת הזכירות של הפרסומות התבססה על מדד חיצוני (*Visibility index*) שהיווה אומדן לזכירות הפרסומת. תוצאות המחקר הראשון מצביעות על עוררות מוגברת של האמיגדלה (Amygdala) במהלך צפייה בפרסומות בעלות זכירות גבוהה (בהשוואה לפרסומות בעלות זכירות נמוכה). ממצא זה מחזק את הקשר שבין עוררות רגשית ובין זכירות של פרסומות. יתר על כן, לעוררות העצבית באמיגדלה התלוותה עוררות עצבית מוגברת ב- Superior Temporal Sulcus (STS), אזור במוח המעורב בתהליכי עיבוד קוגניטיביים-חברתיים. תוצאות המחקר הראשון מספקות תמיכה לפעולתו של הערוץ הקוגניטיבי-חברתי בתהליכי ההשפעה של רגשות בפרסום על זיכרון הפרסום. מטרת המחקר השני הייתה לבחון את ההשפעה של רגשות בפרסום על זיכרון הפרסום באמצעות תפעול משתנה העוררות הרגשית על-פני שני ממדים שונים: כיווניות הרגש (valence) ועוצמת הרגש (arousal), ומדידת רמת הזכירות של הפרסום. תוצאות המחקר השני מצביעות על יתרונם של רגשות שליליים (על-פני רגשות ניטראליים ורגשות חיוביים) בתהליכי זיכרון של פרסומות. יתר על-כן, נשים הדגימו דפוס תוצאות זה יותר מאשר גברים, יתכן כתוצאה מהבדלים בין המינים בתהליכי שליטה רגשית (emotional regulatory processing). בהמשך לממצאי המחקר הראשון, נמצא כי גם במחקר השני הנטייה לזכור פרסומות הייתה מלווה בעוררות עצבית של מספר אזורים במוח המעורבים בתהליכי עיבוד קוגניטיביים-חברתיים : ventromedial prefrontal cortex (VMPFC), STS , lateral prefrontal cortex (LPFC) , medial prefrontal cortex (MPFC) , medial

[2] המסגרת הקונספטואלית והמחקר הראשון המוצגים בעבודה זו פורסמו כמאמר:
Bakalash, Tomer and Riemer, Hila (2013). Exploring Ad-Elicited Emotional Arousal and Memory for the Ad Using fMRI. *Journal of Advertising*, 42:275-291.

.lateral parietal cortex (LPAC) , dorsomedial prefrontal cortex (DMPFC) , parietal cortex (MPAC)

ככלל, שני המחקרים מספקים חיזוק לתפקידו של הערוץ הקוגניטיבי-חברתי בתהליכי הטמעת זיכרונות רגשיים, ערוץ אשר סבל מהעדר התייחסות במחקרים קודמים. עבודת מחקר זו מספקת תובנות חדשות אודות המנגנונים הפסיכולוגיים המעורבים בתהליכי ההשפעה של רגשות בפרסום על זיכרון הפרסום, ומציגה את המשתנים הממתנים השפעה זו. בנוסף לתרומתו התיאורטית, מחקר זה עשוי לסייע בבניית פרסומות אפקטיביות וזכירות יותר.

תקציר:

המחקר מתמקד בחיי היומיום של קיבוץ אחד בתקופה נתונה בה הוא מיטלטל בין תפיסות כלכליות וחברתיות משתנות. קיבוץ גחלת הינו קיבוץ קטן בצפון הנגב, זהו קיבוץ שהחליט להישאר קיבוץ שיתופי תוך בחינת שינויים אירגוניים שונים שאינם פוגעים במסגרת השיתופית. מצב זה מעמיד בפני חברי הקיבוץ שאלות הנוגעות לשימור ושינוי בתחומי חיים שונים. עניינו של המחקר הוא בחינת תהליכי שינוי בחברה אוטופית דרך התבוננות בחיי היומיום בקיבוץ, חיים המתעצבים בתוך תקופה היסטורית בה מרחפת על הקיבוץ רוח של שינוי ובחינה מחודשת של ערכי יסוד ואורחות חיים. נקודת הזמן הספציפית בה מתקיים המחקר מאפשרת בחינה של שתי שאלות מרכזיות להבנת התופעה: הראשונה היא ניסיון להבין כיצד מתנהל אורח החיים הקיבוצי, מה המאפיינים המייחדים צורת חיים זו וכיצד הם באים לידי ביטוי באורח החיים היומיומי בקיבוץ. השאלה השנייה מתמקדת בתהליכי השינוי ובניסיון להבין כיצד מיוצרים שינויים תוך שמירה על הקיים. גם כיום כאשר רבים מהקיבוצים כבר אינם שיתופיים ואינם סוציאליסטיים הם עדיין מקיימים חיים ייחודיים שאינם קיימים במקומות אחרים. השאלה העולה מכאן היא מה הם אותם מאפיינים המאפשרים לקיבוץ להמשיך ולהיות קיבוץ, לפחות בעיני חבריו, גם ב"עידן השינויים" אותו הוא עובר?

בכדי לעשות זאתמחקר זה מציע מסגרת מושגית חדשה לבחינת הקיבוץ המתבססת על ראיית הקיבוץ כחברה אוטופית ומנביעה מכך כמה מאפיינים מרכזיים: טוטאליות- היות הקיבוץ מוסד כוללני, תפיסת זמן אוטופית של הווה מתמיד, רפלקסיביות, משמע קיום מתמיד של תהליכי בחינה עצמית, וקולקטיביות.

השינויים והטלטלות העוברים על החברה הקיבוצית בעשורים האחרונים מקשים על ההתייחסות אליה כלחברה אוטופית. אבקש לטעון כי דווקא ההתייחסות למאפיינים האוטופים של חברה זו מסייעת לנו להבין את המקום בו נמצא הקיבוץ כיום. מאפיינים אלו מהווים מעין פילטרים דרכם מסננת קהילת הקיבוץ את השינויים אותם היא עוברת וכך מתאימה אותם לאורח חייה הייחודי. מאפיינים אלו אינם ניתנים לחקירה על ידי תיאוריות גדולות אלא על ידי התבוננות באופן בו "עושים" קיבוץ, בפרקטיקות החיים היומיומיות של אנשי הקהילה, באורח החיים היומיומי בהשלכותיו ומאפייניו. הסתכלות זו לתוך חיי היומיום של הקיבוץ מאפשרת לראות כיצד מיוצרת בקיבוץ המסגרת האוטופית-כוללנית בדרכים שונות.

הדוקטורט בנוי כאתנוגרפיה קלאסית המביאה מחקר הוליסטי של מגוון תחומי החיים המאפשרים להראות את החברה בכללותה. שאלות המחקר יבחנו בארבעה תחומים שונים, המהווים את פרקי המחקר השונים: משפחה, תקנונים, כלכלה וריטואלים. באמצעות מכלול זה אבקש לתאר תיאור גדוש ומורכב של חיי הקיבוץ, מתוך שאיפה שתיאור זה יאפשר להבין איך עושים קיבוץ.

Synopsis

”Communality+/-“ is the outcome of two years of field research at Kibbutz Gahelet. The research took place during a time of great change for the kibbutzim in Israel in general, moving from a communal-collective economy to a privatized, capitalistic economy.Gahelet is a communal kibbutz on the verge of this change, which allowedfollowing the process closely. This situation forces kibbutz members to dill with many questions about change and preservation in different life aspects. These interesting times crates an opportunity to look into the everyday life of the kibbutz in order to answer two mean questions: the first question is what are the everyday practices that make the kibbutz into what it is, meaning, to understand the uniqueness of kibbutz life by describing its everyday life. The second question is about the process ofsocial change in a society that obligated to its unique way of live, in other words I’m asking how the kibbutz is changing and at the same time remain the same.

In order to answer these questions the research suggests a new conceptual framework which sees the kibbutz as a utopian society with special characteristics:

Totality – the kibbutz as a total institution –This totality produce a situation within it all community members are tied to each other in a broad variety of human relations. This totality is the main mechanism that enables to maintain social stability in times of social change, and it isconstantly produced by 3 other utopian characteristics:

The utopian perception of time: The fact that a certain type of society is defined as the best possible one prevents any chance of social change, and if nothing changes, the passing of time is rendered meaningless.

Social reflexivity- Self-awareness: Utopian theory aims to change social reality and make it better. The kibbutz is a hyper-reflexive society which is constantly self-scrutinizing.

Collectivity: almost all known utopias function as collectives. individuals in the utopian society are happy and fulfilled because of their collective identity, because there is no conflict of interest between the individuals themselves, or the individual and the collective.

The majority of the research about the kibbutz (as well as the situation's interpretation by the members) views the kibbutzim as undergoing a process of individualization, privatization and

ideological decline. This view follows a model where collective and socialism lay on one end, and individualism and capitalism lay on the other. In the dissertation I suggest looking at the kibbutz as a society which hosts opposing elements synchronously. Individualism and collectivism, communion and privatization do not substitute each other but exist simultaneously, at times in conflict and at times in conformance. The utopian characteristics I have presented will enable a review of how these perceptions coincide. I will illustrate how these characteristics act as filters used by kibbutz society to screen the changes it undergoes and adapt them to its way of life.

The dissertation is built in the structure of classic ethnography: a holistic research how includes variety social and cultural aspects that enable to see the greater picture of kibbutz society as a whole. The dissertation is constructed around 4 main fields of interest in the anthropological tradition: kinship, politics, economy and rituals. Through this ethnographic ensemble I'd like to provide thick and complex description of kibbutz everyday life, with the hope that this description enable to understand what make the kibbutz into what it is.

Characterization of *GDSL-lipases'* Role in *Arabidopsis* Petal Morphogenesis.

by

TAMAR ROSILIO - BRAMI

Advisors:

Dr. Moriyah Zik

Dr. Michele Zaccai Sabatani

Abstract

This study focused on characterization of genes involved in petal development. Since petals have a relatively simple structure and are not essential to the plant's life, they provide a simple system to investigate organ development. In our study we took the reverse genetic approach - finding candidate genes based on their expression pattern, performing a detailed analysis of their expression profile and impair their function to validate their involvement in the studied mechanism.

Microarrays results indicated that genes from the *GDSL-lipases* family were expressed differentially and predominantly in floral organs, especially in petals at late developmental stages. GDSL-lipases are present in large numbers in various plants species and in *Arabidopsis*this family includes about 100 members, involved, among other functions, in developmental possesses. GDSL-lipases are known as hydrolytic enzymes that catalyzed the esteric bonds between acid and an alcohol, in a wide range of substrate. The GDSL-lipase family members are defined based on their conserved motive GDLX (Glysine, Asparagine, Serine, and Leucine), which is located close to the N-terminal, downstream to the signal peptide. GDSL-lipases consist of five conserved blocks (I-V) that appear in regular order. The catalytic triad-SDH of the protein is composed of serine in block I, as part of the GD**S**X sequence, while the histidine and aspartate residues are located in block V (DXXV). Studies have shown that GDSL-lipases have a flexible active site. It was demonstrated, at least for some of the GDSL-lipases, that they possess a dual role, and can function, among others, as esterases, lipases and proteases, both in vitro and *in planta*. The ability of different GDSL- lipases to operate on a wide range of substrates renders the finding of the enzyme's natural substrates difficult, thereby complicating the characterization of their biochemical activities *in planta*. GDSL- lipases enzymatic activity has mainly been demonstrated using general/classic substrates and only some of them were isolated based of specific catalytic activity and for the minority of them the endogenous substrate was even detected.

Many investigated GDSL-lipases, are involved in the plant's response to biotic and abiotic stresses. GDSL-lipases expression is associated with several physiological and developmental processes in the plant. Some GDSL-lipases were found to be involved in seed development and germination of, root nodules development and in the cell wall and cuticle metabolism.

In *Arabidopsis*, genes from the GDSL-lipases family are significantly and differentially expressed at the late stages of petal development. This differential expression profile can indicate

a specific role of these genes in petal late development. The GDSL-lipases predictable biochemical activity suggests that they may act in the metabolism of lipids and affect the balance and routing of lipids in the cell. This in turn may affect membrane processing and the cuticle layer in the petal cells and may thereby also will affect the size and shape of the cells and the organ structure in general. The demonstrated location of GDSL-lipases in the epidermis layer and/or their associated with cuticle metabolism reinforce the hypothesis that they are involved in cuticle formation. Moreover, GDSL-lipases may function in signal transduction pathways that regulate the normal development of the different flower organs, through processing of lipids, which will function as secondary messengers.

My study objective was to elucidate the common and specific roles of GDSL-lipases in *Arabidopsis* petals. To this end, I focused on genes expressed predominantly or specifically in petals.

I investigated 7 genes belonging to the GDSL-lipases family showing significantly higher expression in petals, compared to other plant organs, as defined by a microarray database. Six genes from this group found among the 100 genes with the highest expression in petals in compression to sepals, stamens and carpels. These genes were divided into groups based on their phylogenetic relation, as an indication to genes that may have overlapping function.

The research was conducted following two approaches: 1) detailed expression pattern analysis of each gene and 2) phenotypic analysis of mutants for the selected genes. In order to study genes spatial and temporal expression profiles, β-glucuronidase (GUS) reporter gene was expressed under the regulation of the putative relevant *GDS-lipases* promoter *(GDSL-lipases*$_{pro}$*: GUS)* in transgenic *Arabidopsis* plants. GUS expression was examined in the whole plants as well as in tissue sections. Expression pattern analysis results guided the mutants' analysis by indicating the possible location where the genes function normally and concentrated the search for phenotypic changes compared to wild type. To overcome redundancy between related GDSL-lipases in single mutants, I produced double mutants by crossing different single mutants one with another. In addition, aiming to silence highly phylogenically related groups of genes I produced lines expressing different synthetic microRNA. Gene expression pattern, as well as developmental and morphological changes were monitored in mutant plants and compared to the wild type plants, using microscopic tools - stereoscope and scanning electron microscopy (SEM).

Results from the expression pattern analyses indicated that GDSL-lipases may be related to late physiological and developmental events occurring at anthesis and flower senescence. Their expression profiles suggested their possible involvement in metabolic processes occurring at the extra cellular components of the epidermis layer (cuticle and/or cell wall) and/or the pollen grain coat. Accordingly, mutant analysis disclosed a variety of cuticular aberrances: defects in the normal epicuticular ridges decorations, organs fusion and disruptions in the epidermis integrity. In most mutants collapse or drop of epidermal cells were apparent and in some of them defects in the pollen coat were observed as well. We hypothesized that some of the gene products are involved in the epicuticular ridges development and some of them are involved in the creation and development of the epicuticular layer. Even though the biochemical role of the enzymes cannot be currently determined, from a number of previous studies, it can be assumed that at least some of the enzymes may function as cutin synthases. On the other hand, other enzymes may be active in the wax metabolism and their products may operate as a lubricant, which is required for the proper growth of the flower organs. Likewise, it was found that a few gene products may be involved in the epidermal cell wall development and in the pollen coat development.

The analysis of single and multiple mutants indicated that some of the genes are involved in flower organs development and identity determination processes. To the best of my knowledge, this is the first report on the involvement of genes from the *GDSL-lipases* family, or other genes related to the cuticle layer biosynthesis, play a role in such development processes. Recently, insights into the role of very long chain fatty acids (VLCFAs) in the regulation of cell proliferation and differentiation are starting to emerge. Based on these works, I suggest that some of the GDSL-lipases studied here may be involved in the biosynthesis of VLCFAs, since these are required for both cuticle biosynthesis and for organ development and specification. I assume that defect in the VLCFA metabolism may disrupt cells polarity and lead to disruption in polar flux of auxin in the inflorescence and/or flower meristems. In addition, it is possible that epidermal signals derived from VLCFAs function in a noncell-autonomous manner and regulate cell division in the internal layers of the inflorescence and/or flower meristems. Hence, disruption of their metabolism will perturb the meristem structure and in turn will lead to malfunction of the flower organs patterning. In the future, it will be interesting to examine whether the GDSL-lipases indeed function in the above-mentioned pathways. In order to validate this hypothesis, the composition and content of VLCFAs will have to be analyzed in the *GDSL-lipases* mutants, produced and/or characterized

in this study. In parallel, a comprehensive analysis of the inflorescence and of the flower meristems should be perform in mutants defective in the VLCFAs biosynthesis pathways and/or activity. In comparison to wild type should carry out. Likewise, the distribution pattern of auxin and/or its carriers should be examine in the mutants in comparison to wild type.

In conclusion, this study contributes to the elucidation of GDSL-lipases unique roles in the cuticle layer development and biosynthesis vegetative organs, flowers and in particular, in petals. In addition the GDSL-lipase function metabolic processes occurring in epidermal cells and/or in the pollen grains extracellular components reveals the complexity of the regulation of these processes. Moreover, the variety of the developmental defects observed in the different mutants for these genes, suggest the existence of new mechanisms regulating the development and specification of flower organs involving *GDSL-lipases*. This research highlights the importance of an integrated approach while studying the interactions between signal networks and metabolic pathways and opens the door for new directions of investigations. In summary, my work add an effective share in the exploration of GDSL-lipases functions in flower organs and in plant organs in general.

אפיון תפקידם של גנים ממשפחת ה - GDSL ליפאזות בהתפתחות של עלי הכותרת בפרחי תודרנית לבנה (ארבידופסיס).

מאת

תמר רוזיליו - ברמי

המנחים:

ד"ר מוריה זיק

ד"ר מישל זכאי סבטני

תקציר

מחקר זה עסק באפיון גנים המעורבים בהתפתחות עלי הכותרת. עלי הכותרת הם מערכת נוחה להבנת האופן שבו מתפתח איבר ספציפי היות ואיבר זה הוא בעל מבנה פשוט יחסית וכן איננו חיוני לקיום הצמח. במחקרנו בחרנו לנקוט בגישה של reverse genetics – מציאת "גנים מועמדים" על סמך תבנית הביטוי שלהם, אנליזה מפורטת של תבנית הביטוי שלהם ובהמשך פגיעה בפעילות הגנים על מנת לוודא את הקשר שלהם לתהליך הנלמד.

תוצאות microarrays חשפו את העובדה כי גנים ממשפחת ה- *GDSL-lipases* מתבטאים באופן ניכר ודיפרנציאלי באברי הפרח, ובפרט בעלי הכותרת בשלבי התפתחותם המאוחרים. במיני צמחים שונים קיים מספר גדול של GDSL-lipases כאשר בארבידופסיס משפחה זו מונה כ – 100 חברים, המעורבים בין היתר בתהליכים התפתחותיים.

GDSL-lipases הם זרזים הידרוליטיים המפרקים קשרים אסטריים בין חומצה לאלכוהול במגוון רחב של סובסטרטים. משפחת ה - GDSL-lipases מוגדרת על פי המוטיב GDSX (Glysine, Asparagine, Serine, (Leucine)) הממוקם קרוב לקצה האמיני של החלבון, מתחת לרצף ההכוונה שלו. ברצף ה - GDSL-lipases חמישה אזורים שמורים (I-V) המופיעים בסדר קבוע. השלשה הקטליטית catalytic triad-SDH של החלבון מורכבת מסרין, שנמצא ברצף ה - GD**S**X בבלוק I והשיירים היסטידין ואספרטאט בבלוק (DXXH) V. מחקרים הראו כי GDSL-lipases בעלי אתר פעיל גמיש. הודגם, לפחות עבור חלק מה – GDSL-lipases, שהם יכולים לתפקד כזרזים בעלי תפקיד כפול ולפעול בין השאר כאסטראזות, ליפאזות ופרוטאזות, הן *in vitro* והן בצמח. היכולת של GDSL-lipases שונים לפעול על טווח רחב של סובסטרטים מקשה על מציאת הסובסטרטים הטבעיים של האנזימים ובכך מקשה על אפיון פעילותם הביוכימית בצמח. פעילותם האנזימתית הודגמה על פי רוב על ידי שימוש בסובסטרטים כלליים/קלאסיים. רק כמה מהם בודדו על סמך פעילות קטליטית ספציפית ועבור מיעוטם זוהה הסובסטרט האנדוגני.

מבין ה – *GDSL-lipases* שנחקרו, רבים מעורבים בתגובה של הצמח לעקות ביוטיות ואביוטיות. נמצא שביטוים של GDSL-lipases קשור בתהליכים פיסיולוגיים והתפתחותיים מסוימים בצמח. כמה GDSL-lipases נמצאו מעורבים בהתפתחות ונביטת זרעים, בהתפתחותם של פקעיות שורש ובמטבוליזם דופן התא והקוטיקולה.

פרופיל הביטוי הדיפרנציאלי של ה – *GDSL-lipases* באברי הצמח השונים (בארבידופסיס), כפי שנלמד ממספר תוצאות ניסויי microarray, מעיד כי גנים ממשפחה זו מתבטאים באופן ניכר בשלבי ההתפתחות המאוחרים של עלי הכותרת. פרופיל הביטוי הדיפרנציאלי ה – *GDSL-lipases* יכול להעיד על תפקיד ספציפי של גנים אלו בעלי הכותרת, הקשור בפעילות ו/או בהתפתחות המאוחרת של עלי הכותרת. פעילותם הביוכימית המשוערת של ה – GDSL – lipases מרמזת על כך שהם עשויים לפעול במטבוליזם של ליפידים ולהשפיע על מאזן וניתוב הליפידים בתא. דבר זה יכול להשפיע על עיבוד שכבת הקוטיקולה והממברנות בתאי עלי הכותרת

ובכך אף על גודל וצורת התאים ומבנה האיבר בכלל. עדויות שונות הממקמות את ה - GDSL-lipases בשכבת האפידרמיס ו/או קושרות אותם עם מטבוליזם הקוטיקולה מחזקות את ההשערה כי הם מעורבים ביצירת הקוטיקולה. כמו - כן, GDSL-lipases עשויים לתפקד במסלול מעבר האותות המבקר את ההתפתחות התקינה של אברי הפרח השונים דרך עיבודם של ליפידים שיתפקדו כשליחים שניוניים.

מטרת העבודה שלי הייתה לפענח את תפקידיהם המשותפים והייחודיים של ה- *GDSL-lipases* בעלי הכותרת בצמח הארבידופסיס. לשם כך התמקדתי בגנים המתבטאים באופן ניכר או ספציפי בעלי הכותרת.

על מנת להתחיל ללמוד על תפקידם של ה - *GDSL-lipases* בעלי הכותרת הוגדרו, על סמך מאגר של תוצאות ניסויי microarray, 7 גנים השייכים למשפחת ה – *GDSL – lipases* אשר הציגו ביטוי ניכר בעלי הכותרת בהשוואה לאברי הצמח האחרים. יתרה – מכך, שישה גנים מתוך קבוצה זו נמצאו בקרב 100 הגנים בעלי הביטוי הגבוה ביותר בעלי הכותרת בהשוואה לעלי גביע, אבקנים ושחלות. גנים אלו חולקו לקבוצות על סמך קירבה פילוגנטית כאינדיקציה לגנים קרובים העשויים לפעול בחפיפה.

המשך המחקר התבצע בשני משורים : 1) בחינה מפורטת של תבנית הביטוי של כל גן 2) ניתוח פנוטיפי של מוטנטים בגנים אלו. על – מנת ללמוד את תבנית הביטוי במרחב ובזמן של הגנים הנלמדים, הגן דווח-β glucuronidase (GUS) בוטא תחת בקרת הפרומוטרים המשוערים של ה - *GDS-lipases* הרלוונטיות בצמחי ארבידופסיס טרנסגניים (*GDSL-lipases*$_{pro}$*:GUS*). ביטוי GUS נבחן בצמחים השלמים כמו גם בחתכי רקמה. תוצאות ניתוח תבנית הביטוי הנחו את ניתוח המוטנטים בכך שהצביעו על המיקום האפשרי שבו פועלים הגנים התקינים ובכך כיוונו את החיפוש אחר שינוי פנוטיפי בהשוואה לזן הבר. כדי להתגבר על מצב שבו יש יתרות (redundancy) בין *GDSL-lipases* קרובים, יצרתי בנוסף למוטנטים הבודדים, גם מוטנטים כפולים בעזרת הכלאות בין מוטנטים בודדים שונים. בנוסף, יצרתי קווים המבטאים microRNA סינטטיים שונים במטרה לגרום לפגיעה ברמת הביטוי של קבוצות גנים בעלי קירבה פילוגנטית גבוהה. המעקב אחר תבנית הביטוי כמו – גם אחר שינויים התפתחותיים ומורפולוגיים בצמחים המוטנטים בהשוואה לצמחי זן הבר נעשה בעזרת שימוש בכלים מיקרוסקופיים – סטריאוסקופ ומקרוסקופי אלקטרוני סורק (SEM).

תוצאות אנליזת תבנית הביטוי הצביעו על כך שה – *GDSL-lipases* עשויים להיות קשורים באירועים פיסיולוגים והתפתחותיים מאוחרים המתרחשים עם האנתזיס וההזדקנות. אופן הביטוי הציע את מעורבותם האפשרית בתהליכים מטבוליים המתרחשים במרכיבים חוץ תאיים של שכבת האפידרמיס (קוטיקולה ו/או דופן) ו/או דופן גרגר האבקה. בהתאם, אנליזת המוטנטים חשפה מגוון פגיעות קוטיקולריות : פגיעות בדגם הרכסים האפיקוטיקולריים, איחויים בין אברים ופגיעה בשלמות שכבת האפידרמיס. בקרב רוב המוטנטים נראתה קריסה או שקיעה של תאי אפידרמיס ובחלקם נראתה פגיעה גם במופע מעטה גרגר האבקה. אנו משערים כי תוצרי חלק מהגנים מעורבים בהתפתחות הרכסים האפיקוטיקולריים וחלקם אף מעורבים בקביעה האם השכבה האפיקוטיקולרית בכלל תתפתח. אומנם בשלב זה לא ניתן לקבוע מה הוא תפקידם הביוכימי של הזרזים אך בהתבסס על מספר עבודות ניתן לשער כי לפחות חלק מהזרזים עשויים לפעול כקוטין סינתזות. זרזים אחרים עשויים לפעול במטבוליזם השעווה ותוצריהם עשויים לתפקד כחומרי סיכה הנדרשים לשם גדילתם הנאותה של אברי הפרח. כמו – כן, נמצא כי תוצריהם של מספר -גנים עשויים להיות מעורבים בהתפתחות דופן תאי האפידרמיס ובהתפתחות דופן גרגר האבקה.

עניין מיוחד עלה מאנליזת המוטנטים הבודדים והמרובים של חלק מהגנים שהראתה שהגנים הללו מעורבים בתהליכי התפתחות וקביעת הזהות של אברי הפרח. למיטב ידעתי זאת הפעם הראשונה בה דווח כי גנים השייכים למשפחת ה - *GDSL-lipases* או גנים אשר מעורבים ביצירת שכבת הקוטיקולה ממלאים תפקיד בתהליכי התפתחות אלו. לאחרונה מתחיל להתבהר תפקידם של ה –very long chain fatty acids (VLCFAs) בבקרת הפרוליפרציה וההתמיינות של תאים. בהתבסס על עבודות אלו, אני מציעה כי ה – GDSL-lipases לעיל עשויים להיות מעורבים ביצירה של VLCFAs אשר נדרשים הן ליצירת הקוטיקולה והן לשם קיומם של תהליכי התפתחות וספסיפקציה של אברים. אני משערת כי פגיעה במטבוליזם ה - VLCFA עשויה לשבש את קוטביותם של תאים ולהוביל לשיבוש בשטף הקוטבי של האוקסין במרסטימות התפרחת ו/או הפרח. בנוסף, אפשר כי אותות שנגזרים מ - VLCFAs באפידרמיס פועלים non-cell-autonomous ומווסתים את חלוקות התאים בשכבות פנימיות של מריסטמות התפרחת ו/או הפרח. כך, שיבוש במטבוליזם שלהם ישבש את מבנה המריסטמות ויוביל לפגיעה בדגם התפתחות אברי הפרח. בעתיד, מעניין יהיה לבחון האם אכן ה- *GDSL-lipases* פועלים במסלולים אלו. לשם כך, יש לנתח את הרכב ותכולת ה VLCFAs במוטנטים של ה- *GDSL-lipases*, שיוצרו ו/או אופיינו בעבודה זו. במקביל כדאי לבחון באופן יסודי ומוכוון, במוטנטים החשודים להיות פגועים במסלולי הביוסינתזה ו/או הפעילות של ה VLCFAs, את גודל כלל מריסטמות התפרחת והפרח ושטחם היחסי של חלקי המריסטמה השונים בהשוואה לזן הבר. כמו – כן, יש לבדוק את דגם פיזור האוקסין ו/או הנשאים שלו במוטנט לעומת זן הבר.

אם כך, תוצאות מחקר זה מקרבות אותנו להבנת תפקידם הייחודי של ה – *GDSL-lipases* בהתפתחות ויצירת שכבת הקוטיקולה של אברים וגטטיביים ושל הפרח בכלל ועלי הכותרת בפרט. כמו – כן, תפקיד ה – GDSL-lipase בתהליכים מטבוליים המתרחשים במרכיבים החוץ תאיים של תאי האפידרמיס ו/ או גרגרי האבקה משקפת את מורכבותה של הבקרה של תהליכים אלו. יתרה מכך, מגוון הפגיעות ההתפתחותיות אשר נצפו במוטנטים השונים של גנים אלו, מציעים את קיומם של מנגנונים חדשים בהתפתחות וספציפיקציה של אברי הפרח בהם הגנים הנלמדים עשויים להיות מעורבים. מחקר זה מאיר את החשיבות של גישת אינטגרטיבית במחקר אודות האינטראקציות בין רשתות של מסלולי אותות ומסלולים מטבוליים והוא פותח דלת לכיווני מחקר חדשים. לסיכום, עבודתי זאת מוסיפה נדבך חשוב בחקר פעילותם של GDSL-lipases באיברי הפרח ומתוך כך גם באברי הצמח השונים בכלל.