האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים
ACADEMIA SCIENTIARUM ISRAELITICA

כסלו תשע"ז
דצמבר 2016

איגרת

גיליון 38

האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים

תמונת השער:

באיור נראה גלילאו גליליי בעמדו מול
הכנסייה בעת משפטו, בהשראת מאמרה של
פרופ' רות גביזון (ראה בעמ' 20).

עורכת (הדוברת ומנהלת קשרי הציבור): אביטל בר
עריכת לשון: יהודית (דיתיק) ידלין
תצלומים: ארכיון דוברות האקדמיה ומקורות אחרים
עיצוב והפקה: נאוי קצמן עיצוב גרפי

האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים
רחוב ז'בוטינסקי 43
כיכר אלברט איינשטיין, ירושלים 9104001
טל' 02-5676222, פקס' 02-5666059
avital@academy.ac.il, www.academy.ac.il

מועצת האקדמיה
פרופ' נילי כהן (הנשיאה)
פרופ' דוד הראל (סגן הנשיאה)
פרופ' איתמר וילנר (יו"ר החטיבה למדעי הטבע)
פרופ' יוסף קפלן (יו"ר החטיבה למדעי הרוח)
פרופ' רות ארנון (הנשיאה היוצאת)
ד"ר מאיר צדוק (המנכ"ל)

תוכן העניינים

הרצאות הבכורה של החברים החדשים בתשע"ו 3

"אתנו יותר מתמיד": הנכחת הרבי מלובביץ' בחב"ד המשיחית 4
פרופ' יורם בילו

האומנם רוב התגליות המדעיות שגויות? 12
פרופ' יואב בנימיני

מדע ומדענים, משפט ומשפטנים 20
פרופ' רות גביזון

הספרות העברית כספרות לאומית 26
פרופ' אבנר הולצמן

ארכאולוגיה מסורתית ומיקרו־ארכאולוגיה: תקופת הברזל בהר הנגב 34
פרופ' ישראל פינקלשטיין

מערכות "חכמות" למתן תרופות וגנים 42
פרופ' יוסף קוסט

מפת הדרכים למוות תאי מתוכנת: מוות למען חיים 52
פרופ' עדי קמחי

יכולת השליטה על ייצור כלי דם בשירות הרפואה 60
פרופ' אלי קשת

באקדמיה 67

ידיעות בקצרה 69

פיוטי גזרות תתנ"ו 75

סדרת ההרצאות לקהל הרחב: "בשערי האקדמיה" 78

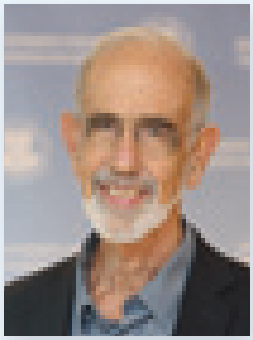
פעילות האקדמיה הישראלית הצעירה 81

בהוצאה לאור 88

ספרים חדשים מאת חברי האקדמיה 96

רשימת חברי האקדמיה 100

הרצאות
החברים
החדשים
בתשע"ו



"אתנו יותר מתמיד": הנכחת הרבי מלובביץ' בחב"ד המשיחית[1]

מאת **פרופ' יורם בילו**

1. משיחיות כאן ועכשיו

הסערה המשיחית המטלטלת את תנועת חב"ד בשנים האחרונות, ובמיוחד הסתלקותו ב־ג' בתמוז תשנ"ד של רבי מנחם מנדל שניאורסון – הנשיא השביעי הכריזמטי של החסידות ומלך המשיח בעיני רוב חסידיו – בהותירו אחריו עולם שלא נגאל, מייצרים מעין "מעבדה טבעית" לחקר המנגנונים המזינים את הדמיון הדתי במצבי מעבר. במצבים כאלה, משנסדק מעטה השגרה והמוסכמות של ההתנהגות הדתית הנורמטיבית, מתחזקת האפשרות כי יפרצו אל פני השטח אמונות, פרקטיקות ודפוסי חוויה חדשים או מחודשים, שנועדו להשיב למאמינים מערכת משמעות מספקת ולהקנות להם סדר יום דתי מעודכן. עדיין אין לנו פרספקטיבה היסטורית כדי להעריך את התוצאות וההשלכות של התסיסה המשיחית בחב"ד, אך ניתן להצביע על דמיון לא מבוטל בינה לבין אירועים מכוננים בתולדות הדתות שבהם מצבי משבר בעקבות כישלון משיחי מהדהד לכאורה היו מצע פורה להתחדשות דתית. כך בראשית הנצרות לאחר מותו של ישוע על הצלב, באסלאם השיעי במאה התשיעית והעשירית סביב היעלמות האימאם השנים־עשר, ובמאה השבע־עשרה לאחר התאסלמותו של שבתאי צבי. רגעים היסטוריים כאלה מתאפיינים בפעילות דתית נמרצת שנועדה להנכיח את הדמות המשיחית הנעלמה, ובכך לבצר את מעמדה המיוחס. פעילות מעין זו מאפשרת להאיר תהליכי מפתח בעיצוב אופני חשיבה וחוויה דתיים בכלל, שהרי כל מערכת אמונה דתית כורכת ניסיון כלשהו להטעין ישויות מטאפיזיות בממשות ובחיוניות, כלומר "להנכיח" אותן בעולמו של המאמין.

עתידו של העידן החדש בחב"ד לוט כאמור בערפל. עובדה זו מקנה להיסטוריונים החוקרים התפרצויות משיחיות בעבר, על כל גלגוליהן והשלכותיהן, יתרון ניכר על איש מדעי החברה דוגמתי, אנתרופולוג ופסיכולוג, הבוחן תופעות משיחיות כאן ועכשיו.

1) ספר בשם זה עומד להתפרסם בקרוב בהוצאת האוניברסיטה הפתוחה.

אולם הסערה המשיחית המתחוללת לנגד עינינו מקנה לנו הזדמנות נדירה לתעד בשיטתיות מסכת עשירה של תהליכים ואירועים הקשורים אליה ממש בעת התרחשותם – פרוספקטיבית ולא רק רטרוספקטיבית. עבודתי מתבססת על תיעוד כזה, הניזון מראיונות עם חב"דניקים, מתצפיות משתתפות באירועים חסידיים, ובמיוחד מן הספרות המשיחית העצומה בחב"ד של השנים האחרונות, ובמסגרתה אני מבקש לנתח את הדרכים שבאמצעותן מנסים החסידים להנכיח את הרבי הנעדר. אמצעי ההנכחה האלה רבים ומגוונים, ויחד הם מכוננים סביבה התנהגותית שבה הרבי הוא משתתף פעיל. מכיוון שהרבי נעלם מעיני כול בקיץ תשנ"ד, ומכיוון שכל החסידים ממשיכים לראות בו את מנהיגם מבלי לבקש לו יורש־ממשיך, השתמרותה של התנועה תלויה במידה רבה ביכולתם של החסידים להנכיח את הרבי: לשמר את התחושה שהוא עדיין מהלך ביניהם, קשוב לבקשותיהם ופועל למענם.

במאמר זה אבקש להראות כיצד היכולת הזאת מוּצאת מן הכוח אל הפועל: כיצד החסידים מתקשרים לרבי; כיצד הם חווים את נוכחותו בחושיהם; כיצד הם חיים "עם הרבי" ו"את הרבי". ענייני המחקרי אפוא אינו תנועת חב"ד הקלאסית וההגות שפיתחה, אף לא התורה המשיחית של רבי מנחם מנדל שניאורסון, אלא מערכת הפרקטיקות המתפתחת מתוך הזיקה למנהיג נוכח־נפקד והנישאת על כתפיהם של חסידים שחלקם לא הכירו כלל את הרבי בחייו. שימורה ופיתוחה של מערכת זו חיוניים במיוחד עבור ה"משיחיסטים", החוגים הרדיקליים בחב"ד שבמוקד מחקרי. המשיחיסטים מכחישים מכול וכול שהרבי מלך המשיח נפטר וטוענים כי הוא "חי וקיים בגוף ובנפש, כפשוטו ממש" בביתו שב־770 Eastern Parkway שבברוקלין (המכונה "770") – גם אם מקוצר עיני הבשר הוא נעלם מעינינו ברגע הנוכחי.

מבחינה תאורטית עבודתי משתבצת במסגרת הפרדיגמטית שזכתה לכינוי "המפנה של המדיה" (the media turn) בחקר הדת. העבודות במסגרת זו מציבות במרכז את החומרים והאמצעים המשמשים לתיווך (mediation) בין עולם מציאות החושים לעולם שמעל ומעבר. הטענה כי אמצעי התיווך הללו מכוננים למעשה את החוויה הדתית מאתגרת את ההפרדה המסורתית בין דת למדיה ומערערת על העליונות המוקנית בגישות הקלאסיות לרוח על החומר, לתאולוגיה על הטכנולוגיה, לאמונה על הפרקטיקה, לחוויה הפנימית על הטקס החיצוני ולטקסט המקודש על האובייקט הפולחני. אמצעי התיווך אינם נתפסים כמשניים לחוויה הטרנסצנדנטית הראשונית־כביכול של המפגש עם האלוהי, משום שהמפגש הזה לא יוכל להתקיים בלעדיהם. בהקשר של חב"ד המשיחית, אמצעי התיווך או ההנכחה שאציג כאן מאפשרים לכתוב לרבי, לראות את הרבי ולהיות עם הרבי, או בלשון החסידים – "לחיות רבי". שלושת מסלולי ההנכחה הללו הופכים את הרבי הבלתי נראה לקרוב ומוחשי, ובאמצעותם יכולה חסידות אוקסימורונית, ללא צדיק מכהן, לשרוד ואף לשגשג.

2. מסלולי הנכחה

לכתוב לרבי

מבין החסרים שהותירה היעלמותו של הרבי ב־ג' בתמוז תשנ"ד, המעיק ביותר מבחינת החסידים הוא, אולי, אבדן האפשרות לפנות אליו ולבקש את עצתו ואת ברכתו בכל שאלה ובעיה שהחיים מזמנים. בשל מרכזיות הקשר בין הצדיק לחסידים, הן במישור הקהילתי־חומרי והן במישור הרוחני־מיסטי, עולה במלוא חריפותה השאלה כיצד מתקשרים לצדיק נעדר. התשובה הופיעה כמחצית השנה לאחר היעלמותו של הרבי. שלושים הכרכים של "אגרות קודש", הכוללים את כל מכתבי התשובה של הרבי לפונים אליו בין 1938 ל־1975, החלו לשמש מאז ◄

"גורל" המאפשר פנייה לרבי והיוועצות עמו בכל בעיה ושאלה. את המכתב לרבי תוחבים באקראי באחד הכרכים ומחפשים את תשובתו ואת ברכתו בדף הכפול שנפתח, הכולל בין שניים לארבעה מכתבים של הרבי מהעבר. העובדה שהפונים מוצאים בדרך כלל תשובה לשאלתם אינה צריכה להפתיע, בשל הדמיון במצוקות החיים הבסיסיות של בני אנוש מחד גיסא ובשל היקף המערכת הפרשנית העשירה להבניית המציאות שהמשנה הדתית־מיסטית של חב"ד מאפשרת מאידך גיסא. בתוך זמן קצר התמסד דפוס הפניות ב"אגרות קודש" ולבש צורה ריטואלית מוסכמת (הכוללת נטילת ידיים, קבלת החלטה של הוספה במצוות, כתיבה בנוסח אחיד והכרזת "יחי אדוננו, מורנו ורבינו מלך המשיח לעולם ועד" אגב תחיבת הפתק). הגורל מאפשר התקשרות ישירה ונוחה ממרחבים פרטיים וציבוריים – הכוללים מרכזי כתיבה מתמחים במקומות יישוב שונים – באמצעות טלפון, פקס ואף ברשת, באתר igrot.com. במהלך השנים הפכה הפנייה אל הרבי באמצעות "אגרות קודש" למורכבת ומשוכללת יותר ויותר, עד כדי ניהול דו־שיח מתמשך עמו. התוצאה המפתיעה היא שבאמצעות השימוש בגורל הפך הרבי נגיש יותר משהיה בחייו. עתה יכול כל אדם לכתוב אליו ולקבל תשובה מיד מבלי שיצטרך לשלוח לרבי מכתב בדואר ולהמתין שבועות או חודשים לתשובה. לא ייפלא אפוא שטכניקה טקסטואלית זו לגילוי וחיזוי (ביבליומנסיה) רכשה פופולריות רבה, והיא מכונה בפי החסידים "פקס אגרות קודש" או "רבה און־ליין".

לראות את הרבי

תמונות הרבי נפוצות במרחבים ציבוריים ופרטיים יותר משל כל דמות רבנית אחרת בתקופתנו. הן מופיעות, ללא יוצא מן הכלל, על כל פרסום משיחי וכן על מגוון עצום של אובייקטים, מלוחות שנה וכוסות קידוש ועד לשעונים ולמנורות. בחב"ד התפתחה תרבות ויזואלית ענפה שבמרכזה תמונות הדיוקן של הרבי, על עיניו הכחולות החודרות וזקנו הלבן, וסרטי הווידאו שלו, המוקרנים כל העת ב־"770", ביתו שבברוקלין, במרכזי חב"ד בארץ ובעולם ובבתי החסידים, המשמרים בחיות את נוכחותו הפיזית. בעזרת טכניקות של הדמיה חזותית (ויזואליזציה) – ציור פני הרבי במחשבה – המקובלות מאוד בחב"ד, הופכות "התמונות שבחוץ" ל"תמונות שבפנים", היינו לדימויים מנטליים חיים הנחווים לעתים, בתהליך של השלכה, כהתגלויות – בחלומות, במצבי מודעות מיוחדים וגם בעֵרות.

בידי יותר משמונים תיאורי התגלויות של הרבי בערות – חיזיון לא נפרץ במסורת היהודית – שברובם הוא מופיע במקום הנכון (ב"770" או באחד מתחליפיו), בזמן הנכון (בזמן חגים ותפילות שבהם הרבי אמור להימצא בקרב חסידיו) ובסביבה התנהגותית "מזמינה", עתירת סימנים לנוכחותו (להלן). חשוב לציין כי למרות הדמיון שבין ההתגלויות בהקיץ לבין הלוצינציות חזותיות בפסיכיאטרייה, אין לדעתי

לפרש את ההתגלויות הללו כליקוי פסיכופתולוגי, אלא להפך: כהישג־של־הקשר. היות שההתגלויות בחב"ד הן חוויות נדירות, קצרות ונעימות, בניגוד גמור להלוצינציות פסיכוטיות, מוטב לראות בהן חוויות של היסחפות חושית (sensory override) נורמלית, הנובעת מהבניה מסיבית של השדה התפיסתי.

להיות עם הרבי

האקולוגיה המשיחית משופעת ב"עקבות" שהרבי הותיר אחריו ושהחסידים משמרים אותן ואף משכפלים אותן: בית הרבי, כיסאו, ספר התורה שלו, הדולרים לצדקה שחילק בימי ראשון, מי המקווה שלו ועוד כהנה וכהנה סימנים אינדקסיקליים או מטונימיים בלשון סמיוטית, המציינים "קשר אמִתי", של סמיכות או מגע, אל הרבי. באמצעות עקבות אלה, הניתנות בחלקן לשעתוק אין־סופי – כמו למשל העתקים של "770", המוקמים במקומות שונים בארץ ובעולם, או של כיסאו המהודר של הרבי בבתי חסידים רבים – הרבי מגיע אל החסידים. וגם הם מצדם מגיעים אליו, ל"770", כדי "לראות ולהיראות", בעיקר בחגי חודש תשרי ובפסח, ובזכות מערכת משוכללת של "פרקטיקות של הנכחה" המופעלת במקום נוצרת סביבה התנהגותית המאפשרת לרובם לחוש בנוכחותו הקרובה. שגרת החיים ב־"770" כוללת את הרבי הבלתי נראה כמשתתף פעיל: שלוש פעמים ביום הוא מוזמן להשתתף בתפילה; בימי ראשון הוא ממשיך לחלק דולרים לצדקה; בהתוועדויות הוא מעניק לנקהלים פיסת עוגה ויין; בסוכות מברך על ארבעת המינים בסוכה הנבנית למענו. אין זה מפתיע שרבות מן ההתגלויות בהקיץ מתרחשות בסביבה התנהגותית זו.

3. משיחיות בעידן הטכנולוגי

ההגות החב"דית, הרואה בכל ביטוי של העולם הגשמי עדות לנוכחות האלוהית האימננטית ("לית אתר פנוי מניה") והתובעת מן המאמינים לעמוד על הנוכחות הזאת במיוחד בעולם החול, כוננה עמדה חיובית כלפי חידושים מדעיים, שבימי הרבי נהפכה לתֵאולוגיזציה מפורשת שלהם: "לא נברא רדיו אלא למשיח". התאולוגיזציה של המדע והטכנולוגיה מתעצמת מכוח שיבוצם במסלול ההיסטורי המוליך לגאולה. החסידים מרבים לצטט את נבואת הזוהר, שלפיה בשנת 600 לאלף השישי ייפתחו שערי החכמה מעל ומעיינות החכמה מתחת, וכך יתוקן העולם ויוכשר לגאולה. התפיסה החסידית רואה בשנה היעודה – 1840 (ה'ת"ר) – את תחילת התקופה שבה נפתחו שערי החכמה העליונה והתגלתה פנימיות התורה, תורת החסידוּת, ובה בעת נבקעו מעיינות החכמה הארציים, והחלה המהפכה המדעית הגדולה. אמנם ה"קידוש" הזה של המדע המודרני עלה בקנה אחד עם האופי האינטלקטואלי של הגות חב"ד מראשיתה, אך דומה שהרבי הקנה לו ערך מוסף, משום שעלה לכס הנשיאוּת באקלים התרבותי של העולם החדש, השוחר קִדמה וחידושים מדעיים, שמהם לא היסס לטעום במהלך לימודיו האוניברסיטאיים בברלין ובפריז.

במישור המעשי אמצעי הטכנולוגיה, בייחוד בתחום תקשורת ההמונים, הם כלים יעילים ל"הפצת המעיינות חוצה", ולכן תנועה השואפת להגיע לכל יהודי ולהפיץ את מסריה בעולם אינה יכולה להתעלם מהם. הרבי לימד את חסידיו כיצד יש לגייס את ה"חוצה" להפצת המעיינות בשימוש באמצעים הטכנולוגיים במיטבם. הנה לדוגמה רשימת מצאי אחת של אמצעים כאלה, המוצגת בגאווה בפרסום משיחי של חב"ד: "רשמי קול ומצלמות טלוויזיה, המתעדים את התוועדויותיו (של הרבי) ומשודרים מכל רחבי ארה"ב. תשדורת לווינית להעברת כינוסים מיוחדים למקומות שונים בו זמנית על פני כדור הארץ. שימוש בטלפונים בלימוד תורה בחדרי ועידה, בתי ספר וירטואליים לילדי השליחים, ספריות וירטואליות, שידור חי 24 שעות מבית חיינו 770 המאפשר לכל יהודי לחיות עם בית רבינו שבבבל, ◄

◄ בתפילות ובהתוועדויות ובכלל בנעשה שם בימות החול". מכיוון שהאמצעים האלה נועדו, מלבד הפצת תורת החסידות, לאפשר "פשוט לחיות עם הרבי שליט"א מלך המשיח", המישור האינסטרומנטלי והמישור הרוחני אינם ניתנים להפרדה בשיח המשיחיסטי.

המדע והטכנולוגיה סוללים את הדרך לגאולה משום שהם חושפים את הסודות הארציים, המעכבים את ההתגלות המשיחית, בד בבד עם חשיפת האוצרות האלוהיים הגנוזים באמצעות תורת החסידות. עוד בחייו של הרבי אפשרו האמצעים הטכנולוגיים המשוכללים שהפעילה חב"ד לדמיין את הרבי כמשיח בהפיכתו לדמות בעלת מוניטין בין־לאומיים. יכולת דמיון זו, והקסם של הטכנולוגיה בכלל, רק גברו לאחר היעלמות הרבי. לא זו בלבד שהאמצעים הטכנולוגיים מאפשרים לשמר את דמותו ואת קולו כבעבר, בעידן הדיגיטלי והווירטואלי של האינטרנט הם גם מאיצים את תהליכי ההתקשרות עמו ומנגישים אותו הנגשה חסרת תקדים.

ניתן לטעון טענה ספקולטיבית, אך לא בהכרח מופרכת, כי העליונות של טכנולוגיות חזותיות מודרניות על ייצוגים אייקוניים מסורתיים כמו פסלים וציורים סוללת את הדרך לאופני חוויה חדשים, המרחיבים את האופק הדתי, ובכך מקנה יתרון אפיסטמולוגי למאמינים בני זמננו. אין ספק שחזיונות והתגלויות מילאו תפקיד נכבד בהופעתן ובשימורן של פרקטיקות דתיות ארכאיות ובתמורות שחלו בהן זמן רב לפני הופעת המצלמה. ואולם, גם אם התמונות והסרטונים אינם תנאי מספיק או הכרחי להתגלויות, הן עשויות בהחלט להאיץ את הופעתן. מכל מקום, גם אם ההתגלויות של הרבי בעֵרוּת הן תופעה פרטית, ספונטנית ונדירה אפילו בקרב המאמינים הנלהבים ביותר, "התגלויותיו" על גבי המסך הן פומביות, מכוונות, שכיחות – ונגישות גם למי שמרוחק מחב"ד. כיום ניתן, לראשונה בהיסטוריה, "ללמוד מפי הרבי עצמו" באמצעות קלטות וידאו של הרבי. בדומה לתמונות, גם הסרטונים בהשתתפות הרבי הם צינור להעברת מסרים ממנו – לא פחות מאשר בהתגלויות בהקיץ או בחלום.

הקסם של הטכנולוגיות החזותיות והווירטואליות להנכחת הרבי משתלב אפוא היטב במציאוּת המשיחית עתירת הנסים. המשיחיסטים חיים בעידן פלאי, שבו אורו של המשיח כבר הפציע, והם נתונים בהלך רוח מתמיד של היקסמות. אירועי מפתח בתחומים הגֵאופוליטי, החברתי־כלכלי והמדעי מזוהים אצלם כ"סימנים של גאולה" – אבני דרך הזרועות במהלכו של העולם לקראת עידן חדש של שגשוג והרמוניה. על האירועים הללו ברמת הכלל נוסף אשד שוצף של סיפורי נסים אישיים, שהם עדות להתערבויותיו המיטיבות של הרבי. המציאוּת הווירטואלית, פרי הטכנולוגיות החדשות, מסייעת להנכיח את הרבי ולתחזק את הלך הרוח הקסום של חיים על־סף־הגאולה. הסיוע הזה צומח בין היתר מריבוי העולמות שבהם ניתן לחיות בזכות הווירטואליות ומפריצת הגבולות שהיא מאפשרת בין פנימיות לחיצוניות. אנשים יכולים להתמקם ברשת בעולמות ובזהויות מדומיינים, ועם זאת עמוקים ומשמעותיים. גבולות הגוף נפרצים בתהליך דו־כיווני: מצד אחד הגוף האנושי כולל יותר ויותר חלקים תותבים, ומצד אחר בינה מלאכותית ואוריינות מחשב "מחצינות" תפקודים גופניים ומנטליים עד כדי טשטוש ההפרדה בין פנים וחוץ. כאשר הטכנולוגיה מאפשרת שעתוק של אורגניזמים (שיבוט) וכן הורדה של תכנים מנטליים לתוך הרשת, האפשרות להשיג מעין נצחיות נראית עתה בת השגה. חב"ד, כאמור, משעתקת את העקבות שהותיר הרבי בעולם, וגם אותו עצמו, כדי להרבות בעולם "מנחם מנדלים", הלוא הם חסידיו־שליחיו־צאצאיו הרוחניים של הרבי, המבקשים לחקותו ולהמשיך את דרכו. כמו כן מאמריו, שיחותיו

ומכתביו של הרבי שמורים כולם בספריות שחלקן וירטואליות, ורבים מן ההתוועדויות ומאירועי חלוקת הדולרים בכיכובו מתועדים בסרטונים; חלק מהם ניתנים לצפייה ברשת.

התשתית הטכנולוגית המשמרת רבי וירטואלי מגבה אפוא את אמונת היסוד של המשיחיסטים כי הרבי חי וקיים. לא בכדי מכונה המחקר המתקדם בטלקומוניקציה "מדע הנוכחות" (the science of presence). איכותו וחדותו של השדה הוויזואלי, המושגות באמצעות טכניקות חדשות של תקשורת חזותית, יוצרות תחושה של מציאות מוגברת, של מעורבות טוטלית בדימוי המוצג, של "להיות שם", אף שמבחינת האובייקט האקטואלי מדובר בנוכחות רחוקה או נעדרת. כאשר המצע הטכנולוגי המתוחכם הזה מוכפף לתורה המיסטית הדיאלקטית של חב"ד ("תורת אחדות ההפכים"), הולך ומתעצם הפוטנציאל לחוש בנוכחותו של הרבי. עבור המשיחיסטים, הווירטואליזציה של המציאות והרֵאליזציה של הווירטואליות יוצרות אפשרויות יצירתיות ועמוקות של נוכחות.

ג'רון לנייר (Jaron Lanier), שהפיץ את המושג "מציאות וירטואלית", טען כי המציאות הזאת, המשלבת פנים וחוץ, סובייקט ואובייקט, עצמי ועולם חיצוני בצורה כה רדיקלית, עשויה לעורר הלכי רוח ומצבי תודעה מיסטיים. פול ויריליו (Paul Virilio) קבע כי לצורות תקשורת ממרחק (טלקומוניקציה) יש איכויות אלוהיות, הבאות לידי ביטוי בנוכחותן הטוטלית (בכל מקום ובכל זמן), ◄

◄ בראייה טוטלית, במידיות ובדחיפות. האיכויות האלה תואמות להפליא את דימוי הרבי בעיני המשיחיסטים ככול־יכול, ככול־נמצא וככול־יודע. דומה שבמרחב הקיברנטי מפציעה רגישות אפלטונית רדומה, שנדחקה במשך השנים לשוליים בעולם המערבי המחולן והמטריאליסטי. הרגישות הזאת מפתה לראות במציאות הווירטואלית שאותה היא מכוננת, במנותק מקווי מתאר של מקום וזמן, "עולם של אידאות" נצחי וטרנסצנדנטי, המותיר את המציאות כפי שהיא נתפסת בחושים כבבואה מטושטשת שלו. במילים אחרות, האופי ה"רוחני" של העולם המקוון מאפשר לדמיין מושגים מטפיזיים מסורתיים ולצקת לתוכם חיוניות מחודשת. האקלים התרבותי הזה מסייע לתפיסתו של הרבי הווירטואלי כגדול מן החיים.

שני עשורים ויותר לאחר ג' בתמוז תשנ"ד הרבי הנוכח־נפקד הוא נשיאה הבלתי מעורער של תנועת חב"ד, בזכות מערכת הנכחה משוכללת המתבססת בחלקה על טכנולוגיה מתקדמת. גם הרדיקלים שבחסידים מסכימים שבדרך כלל אי אפשר לראות את הרבי, ולכן, בניסוח "מבחוץ", מדובר **ברבי וירטואלי**. אולם הווירטואלי אינו עומד בניגוד לאמִתי (real) אלא לאקטואלי. הוא כל מה שנוצר כדי לגרום לנו לשקוע בעולם אחר ולהיות מעורב בו ללא חציצה. פרקטיקות תרבותיות כמו תפילה, קריאת רומן וצפייה בהצגת תאטרון או בסרט קולנוע מכוננות עולמות וירטואליים ומתכוננות באמצעותם. בחב"ד השילוב הסינרגטי בין תורה מיסטית, המטשטשת את הגבולות בין יש ואין, גילוי וכיסוי וחיים ומוות, לבין מערכת משוכללת

של טכנולוגיות חזותיות ודיגיטליות, מאפשר להעצים את נוכחותו של הרבי הווירטואלי ולהפוך אותו לאמִתי יותר מכל אמת. את הנוכחות הזאת ניתן לחלק לממדים האלה:

הרבי הוא דמות **בעלת נראוּת גבוהה** בזכות תמונותיו הרבות – תמונות דום (סטילס) וסרטונים – הגודשות מרחבים פרטיים ופומביים בחיי המשיחיסטים. הרבי הווירטואלי הוא גם **נגיש** מאוד ומורגש **כקרוב** – יותר מלפני ג' בתמוז תשנ"ד – הודות לתמונותיו ולעקבותיו הרבות במציאוּת האקטואלית והווירטואלית, ובייחוד הודות לאפשרות הפתוחה בפני כול לתקשר עמו וליהנות מברכתו באמצעות גורל "אגרות קודש" ובאמצעות תמונותיו. הנוכחות הקרובה של הרבי אינה מצטמצמת לטריטוריות חסידיות. כיאה למלך המשיח, המנווט את מהלך ההיסטוריה, נוכחותו חובקת עולם. נוסף על התגלויותיו ב"770", הרבי מתגלה בפינות רחוקות בתבל וגם בפני לא־יהודים. זהו גם רבי **מרובה** או **משועתק** משום שגילומיו רבים מספור וניתנים לשעתוק, לעתים עד אין־סוף, בניגוד מוחלט ליחידוּת ולערירוּת שלו בחייו ולנגישותו שהתמעטה והלכה ככל שהזדקן. זהו רבי קרוב מאוד הן משום שדיוקנו **נישא** על הגוף – למשל על מסכי טלפונים ניידים וטאבלטים, על כרטיסי אשראי ועל כרטיסי ברכת הדרך – והן משום שאין מהססים להזעיקו בענייני דיומא פעוטים, והוא גם רבי **רם ונישא**, המנתב את המהלכים והתמורות בעולם מכוח מעמדו המשיחי, המקרב אותו לאלוהים. בשל ממדים "מנכיחים" אלה של הרבי הווירטואלי ניתן לקבוע כי טענתם של המשיחיסטים, "(הרבי) אתנו יותר מתמיד", אינה משוללת יסוד.

השילוב בין מעמדו הרם של הרבי לבין עקבותיו הרבות מספור אינו מובן מאליו. כיצד ניתן לשמר את דימויו של הרבי כדמות משיחית כריזמטית לנוכח האפשרות ליצור עותקים רבים, לעתים עד אין־סוף, של תמונותיו ושל הסימנים האחרים שהותיר? על פי ההגדרה הקלאסית של מקס ובר, דמויות הנתפסות ככריזמטיות נראות כייחודיות וכניחנות בתכונות אישיות יוצאות דופן. הריבוי עלול להוביל לזילות. האם הייצור ההמוני של תמונות הרבי, הפצתן הממוסחרת והשגתן הקלה אינם מפוגגים את המסתורין ואת הקסם הטמונים בדמותו משום שהם פוגמים לכאורה בייחודיות ובאותנטיות שלה? התשובה היא בעין המתבונן, וליתר דיוק, תלויה בנקודת המבט האפיסטמולוגית שלו. על פי ההיגיון האיקונוגרפי, המנחה לדעתי רבים מן המשיחיסטים, שכפול הדימוי המקורי רק מעצים אותו, משום שהוא מבטא מעבר מייצוג לגילום, מרפרזנטציה לרה־פרזנטציה (גם אם הגילום מייצג עבור המאמינים נוכחות חלקית בלבד של הישות העליונה).

השילוב בין האדרת הרבי לבין קִרבה אינטימית אליו הוא מרתק. בסופו של דבר, זהו גם רבי **מבוזר** (decentralized), שלכל חסיד יש חלק בו. כל אחד יכול לכתוב לרבי כיום באמצעות גורל "אגרות קודש" ולזכות בתשובה ישירה, בדרך כלל ללא צורך במתווכים. כל אחד יכול לפנות אליו באמצעות תמונותיו, הניבטות מן הקירות או ממסכי הטלוויזיה במרחבים ציבוריים ובבתים פרטיים, והנמצאות גם על גופם של חסידים רבים, וכל אחד יכול לבקר את הרבי בביתו שבקראון הייטס (או באחד מהעתקיו ברחבי העולם) ולחוש בקרבתו.

בעקבות זאת עוברת חב"ד תהליך מואץ של ביזור ודמוקרטיזציה, שאולי עולה בקנה אחד עם חזונו של הרבי לטפח את יסוד הצדיק ואת ניצוץ המשיח שבכל אחד מן החסידים, אך יכול גם לפגוע באחדותה של התנועה. שאלה גדולה היא אם חב"ד, שיעקב כ"ץ כינה אותה "המסדר הראשון ביהדות", תוכל לשמור על הגיבוש והליכוד שלה למרות השסעים הנפערים בקרבה, או שתיחלש ואף תתפצל בעטיים. ■

האם רוב התגליות המדעיות שגויות?

מאת **פרופ' יואב בנימיני**

הכותרת למאמר זה אינה מקורית. זוהי כמעט כותרתו של מאמר מאת הרופא והאפידימיולוג איונידיס (Ioannidis)[1]. הכותרת המקורית של מאמרו הייתה דרמטית אף יותר: "מדוע רוב התגליות המדעיות המתפרסמות שגויות?" במאמר עצמו טען להוכחה מתמטית שאכן כך הדבר ונתן הסברים ארוכים לתופעה. אף שלא היה הראשון לטעון זאת, מהר מאוד הכה מאמר זה גלים מחוץ לקהילה המדעית. כשנתיים לאחר פרסומו הוא צוטט בספרות המדעית רק כמה עשרות פעמים (כיום אלפים), אבל הורד כ־100,000 פעם ונצפה יותר מחצי מיליון פעם. ה"בוסטון גלוב" ציין את העיסוק האינטנסיבי והאובסיבי במאמר כלידתה של כת תרבותית, ואכן כך היה.

ה"ניו יורקר" שאל בכתבה גדולה בשנת 2010: **Is there something wrong with the scientific method?** וכותרות נוספות בעיתונות הלא מדעית היו "Unreliable Research", "Trouble at the lab", והיו גם נחרצות יותר: "How science goes wrong".

טענתו של איונידיס עלתה לאחר שבתחומי מחקר שונים נכשלו מחקרים חדשים בשחזור תוצאותיהם של ניסויים קודמים. כך היה במחקרים רפואיים ואפידמיולוגיים, בחקר המוח, בחקר ההתנהגות ובמחקרים גנטיים שבהם מנסים לקשור בין סמנים על גבי הגנום לבין מחלות כמו סוכרת או יתר לחץ דם על מנת להבין את המנגנונים המעורבים במחלה.

גם במדע השימושי יותר קיימים סימנים לבעיה: לפני כמה שנים התריעו ברשות האמריקאית לתרופות ומזון (FDA), המופקדת על רישוי תרופות חדשות, שכמחצית התרופות החדשות שהגיעו לשלב הניסויי השלישי והמכריע לא עברו אותו בהצלחה ולא הורשו לשימוש. כדי להבין את חומרת התופעה צריך לדעת שניסוי מגיע לשלב השלישי אחרי סדרה לא קצרה של ניסויים קודמים שפורסמו בספרות המדעית. סכומי הכסף המושקעים בניסויי השלב השלישי אדירים, שכן הניסוי מנוהל בקפדנות רבה ומערב חולים רבים. יתר על כן, אם אין תועלת בתרופה המוצעת, הרי שלשווא נחשפו מאות ואלפי חולים לטיפול הניסיוני, ואם התרופה מיטיבה עם החולה אך נכשלת ברישוי, התוצאה בוודאי גרועה.

התייחסות הממסד המדעי לבעיית הממצאים שאינם ניתנים לשחזור כאל בעיה מערכתית ולא נקודתית במחקר מסוים הגיעה מאוחר יותר, אולם בארבע השנים האחרונות מעסיקה רבים בתוך העולם המדעי. עיתוני המדע הרב־תחומיים *Nature* ו־*Science* התייחסו לנושא במאמרי מערכת, וכך עשו גם עיתונים מובילים אחרים. גופי מחקר אמריקאיים כמו המכון הלאומי לבריאות (NIH) והקרן הלאומית למדע (NAS) הקימו צוותי חשיבה בנושא. בפברואר 2017 תקיים הקרן סדנה, זו הפעם השנייה, בניסיון נוסף להציף את הבעיות שבבסיס התופעה ולדון בפתרונות אפשריים. גם בארץ נערכה בינואר 2015 סדנה בנושא זה בנוגע להדירותם (replicability) של ניסויים הנערכים בבעלי חיים.

מהן הסיבות לתופעה? בהתבטאויות של מי שאינם מדענים, אך גם של מדענים רבים, מיוחסת הבעיה לגורמים הקשורים לסוציולוגיה של המדע ולפסיכולוגיה של מדענים. למשל: חשיבותם של הפרסומים המדעיים לקבלת קביעות במוסדות אקדמיים ולהתקדמות בדרג האקדמי או הצורך לפרסם תוצאות מרשימות על מנת לזכות במענקי מחקר מעודדים חוקרים לפרסם תוצאות שאינן מבוססות דיין. לעתים נדירות התופעה מגיעה עד למעשה מרמה של ממש, ומקרים כאלה זוכים לתגובה זועמת ונחרצת, למשל Stapel מטילבורג שבהולנד ו־Hauser מהרוורד אולצו לפרוש ממשרותיהם לאחר שהתגלה שינוי נתונים במחקריהם. עם זאת החשש מהשפעת פרשנות יתר, מהדגשת התוצאות התומכות במסקנות המחקר בלבד ואפילו מהטיה לא מודעת בפרסום – קיים תמיד.

סיבה נוספת היא העניין של עורכי העיתונות המדעית בממצאים חיוביים מרעישים, למשל פרסום מחקר המוצא שאכילת פיצה מקטינה את הסיכוי לסרטן הערמונית מעניין יותר מדיווח על שלא נמצא קשר בין אכילת אי אילו מאות מאכלים לבין שיעור התחלואה בסרטן זה. ואכן, בטובים שבעיתונים המדעיים מטילים איפול על תוכנם של מאמרים שהתקבלו לפרסום עד יום הפרסום עצמו, ובינתיים מכינים את מערכת יחסי הציבור עבורם. תחרות בקרב המובילים שבעיתונים המדעיים – מי יפרסם מאמר מרעיש עולמות (ורב־ציטוטים) – דומה לזו הקיימת בעיתונות הרגילה.

יש המאשימים את האינטרסים הכספיים של מדענים בתוצאות מחקריהם. יש הטוענים רק נגד נטייתם של חוקרים לרצות גופים המממנים מחקריהם, מבלי להבין שבכך נוצרת הטיה, למשל במתן אישור לחברת תרופות לגנוז פרסום תוצאות מאכזבות. לעתים האינטרסים הכספיים המואשמים הם של האוניברסיטאות, המנסות להתגבר על תקציביהן המידלדלים באמצעות חברות היישום הנשענות על תוצאות החוקרים.

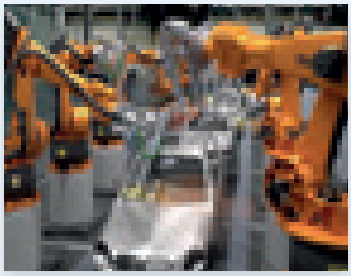
נראה כי הדוגמה הבאה מאששת טענות אלו. חוקרים מאוניברסיטת Duke פיתחו אלגוריתם המנצל נתונים של התבטאות גנים של חולים בסרטן הדם לבחירת משטר הטיפול המתאים. תוצאות טיפול זה המותאם־אישית, שהתפרסמו ב־2006, נראו מרשימות, והאוניברסיטה הקימה חברת יישום שתמסחר את גישת הטיפול הזאת ואף החלה בניסוי קליני לבדיקתה. אלא ששני סטטיסטיקאים ממרכז המחקר אנדרסון לחקר הסרטן ניסו לשחזר את השיטה מתוך המידע שבמאמר ונכשלו. הם גילו בעיות של אי־תאימות בין התוצאות המדווחות לבין הנתונים וניסו להתריע על הבעיות בעיתונים המרכזיים שבהם התפרסמו המחקר המקורי ומחקרי ההמשך, אך ללא הצלחה. לבסוף פרסמו ביקורתם בעיתון סטטיסטי.[2] הביקורת זרעה ספקות בקרב המשקיעים, אולם רק לאחר שהתברר שהחוקר הראשי התגאה בעיטור כבוד שבו לא זכה, נערכה בדיקה מעמיקה שבעקבותיה נאלצו החוקרים לסגת ממחקרם, והאוניברסיטה – מיזמתה. ◄

◄ מקרים כגון אלה זוכים לפרסום נרחב ומחשידים ציבור רחב של מדענים, וחמור מזה, מעוררים ביקורת על המדע בכללותו, כפי שנאמר בפתח דבריי. אלא שתופעות דרמטיות שכאלה הן מועטות. יתר על כן, כל הנימוקים הסוציולוגיים הללו מתעדים תופעות הקיימות זה זמן רב ושלא השתנו בעשור האחרון. פרסום, כבוד וכסף תמיד היו כוח מניע של מדענים. אם כך, אם הבעיה החמירה, ואמנם קיימת עלייה במספר התגליות המדעיות השגויות, ההסבר לבעיה זו, ולכן גם הטיפול בה, צריכים להיות שונים.

ואכן, לדעתי, ההסבר הוא שבתחומים רבים העשייה המדעית עוברת שינוי דרסטי. בתיאור כוללני ופשטני במקצת הייתי אומר שהמחקר המדעי עובר תהליך של תיעוש. תהליך התיעוש זוכה לשמות שונים: בתחומים הנשענים על נתונים קיימים, כמו אפידמיולוגיה, כלכלה, סוציולוגיה ותקשורת, השימוש בכמויות נתונים אדירות זוכה לכותרת Big Data – נתוני עתֵק – כמו גם Data Mining – כריית מידע. במדעים הניסויים נשענים על שיטות High Throughput, שבהן הניסויים וניתוח תוצאותיהם נעשים באוטומציה כמעט מלאה. כאשר מכשור יקר, ייחודי ועתיר תוצאות משמש למחקרים בפיזיקה או באסטרונומיה, הליך המחקר זוכה לכותרת Big Science (מדע גדול).

אם נשווה את השינויים הללו לאלה שעברה תעשיית המכוניות, ניתן להבין מדוע אני מכנה זאת תיעוש העשייה המדעית. ייצור המכוניות בעלות מנוע השרֵפה הפנימית החל ב־1888 אצל יצרנית המכוניות בנץ (לימים: מרצדס–בנץ) יוצרו חמש מכוניות בשנה, בעבודה יחידנית. ב־1902 יושם לראשונה פס ייצור סדרתי של מכוניות אצל אולדסמוביל. מן הפס הזה ירדה מכונית כל שעתיים, ובסך הכול כ־1,500 בשנה. פורד שיפר בהרבה את תהליך הייצור הסדרתי, וב־1914 יוצרו ממודל T המפורסם כארבע מכוניות בשעה, ובסך הכול כ־12,000 מכוניות בשנה. פס הייצור הרובוטי החל ביפן בשנות השמונים של המאה הקודמת ושוכלל מאז לעין ערוך. כיום זו הדרך שבה מיוצרים שבעים מיליון מכוניות חדשות מדי שנה, בהתערבות קטנה ביותר של מפעילים אנושיים השולטים על התכנון ועל התהליכים, אך לא על הביצוע.

במדע מתרחש תהליך דומה. ניקח למשל מחקרים הבודקים אם התבטאותם של גנים היא שונה ממצב למצב, למשל בתא סרטני לעומת תא שפיר. בדגימת מאמרים שערכנו בעיתון מוביל מתחום הגנטיקה נמצא כי במאמר שהתפרסם ב־1994 דיווחנו על התבטאותם של כ־4–10 גנים. ניתוח ההתבטאות של כל אחד מהגנים היה תהליך ארוך וממושך של עבודה ידנית ויחידנית. ב־1995 מצאנו במאמר התבטאות של כ־80 גנים. ב־1996 דווח במאמר על כ־1,000 התבטאויות



תיעוש תהליך ייצור המכוניות - מימין: 1888 מנוע הבערה הפנימית של בנץ - 5 מכוניות בשנה בייצור ידני, 1914 מודל T של פורד - 12,000 מכוניות בשנה מפס ייצור, פס ייצור רובוטי - 70 מיליון מכוניות בשנה

מספר הגנים שהתבטאותם מדווחת (על הציר המאונך) במאמר שנדגם בשנה מסוימת

גנים. מספר זה של התבטאויות הושג הודות לעובדה שבתקופה זו החלו משתמשים בטכנולוגיות ניתוח חדשות (מיקרואריי) שבהן ה"ניסויים" נעשים אוטומטית על מספר רב של גנים או סמנים בעת ובעונה אחת ובקו ייצור סדרתי. התוצאה היא המשך גידול מדהים: ב־1997 כבר נמצאו 4,000 התבטאויות גנים, ב־2001 – 12,000, וכיום מדידה בו־זמנית של התבטאות כל הגנים, כ־20 אלף הגנים באדם, הוא הסטנדרט כמעט בכל ניסוי. כשמדובר על סמנים גנטיים על הגנום כולו, הניתוח הרגיל בימים אלו כולל כחצי מיליון סמנים ומגיע לשני מיליון. במחקר שעשינו לאחרונה חיפשנו קשרים מעניינים בין סמנים גנטיים לגודלם הפיזי של אזורים במוח. החיפוש היה על פני 13.5 ביליון קשרים אפשריים.

ואם בתעשיית המכוניות התרחשה המהפכה במשך 100 שנה, במחקר המדעי היא התרחשה בפחות משני עשורים (!)

נחזור לייצור המכוניות – מה בדבר איכותן? האם היום, כאשר ייצורן נמדד במיליונים, משתמשים באותן שיטות לאבטחת איכות ששימשו בעבר, כאשר הייצור היה של מכוניות בודדות? ברור שלא. אצל בנץ ליטף האומן את ירכיה של כל מכונית חדשה, נסע בה נסיעת מבחן והריח את שמן המנוע כדי לוודא שאין בה פגם. שיטות לבקרה תהליכית סטטיסטית על מנת לשמור על איכות בפסי הייצור נכנסו לשימוש רק בתקופת מלחמת העולם השנייה. תעשיית המכוניות היפנית הבינה שאין די בכך, ובשנות השמונים החלה להשתמש בשיטות של ניהול לאיכות כוללת – TQM (Total Quality Management). ואכן איכותן המיוחדת של המכוניות היפניות בשנים ההן גרמה שגישות TQM מצאו את דרכן לכל העולם, וכיום הן מוטמעות בכל תהליכי הייצור והשירות המודרניים.

אשר למדע, בבסיס השיטה המדעית קיימת ההכרה שעל מסקנות להיות מבוססות על נתונים אמפיריים. עם זאת הנתונים הם תמיד חלקיים ולא מדויקים, ולעולם תיתכן שגיאה.

כפי שמדענים למדו להסתמך על קירוב באמצעות מודלים מתמטיים לתיאור המציאות, כך למדו הם להסתמך גם על הסטטיסטיקה על מנת לתחום את השגיאה בהעלאת מסקנות מניסוי אמפירי. ◄

תיעוש התהליך המדעי

◄ לפני כמאה שנה ביסס הסטטיסטיקאי והביולוג האבולוציוני פישר את העיקרון שעל מנת שתוצאה של ניסוי תיחשב מבוססת, עליה להיות מובהקת סטטיסטית עם שיעור שגיאה של פחות מ־5%. כלומר, גם אם אין כל תופעה ממשית מאחורי התוצאה, והיא נולדה באקראי ומשגיאות מדידה בלבד, קיים סיכוי, אמנם קטן, שהתוצאה תעבור את הרף שהציב פישר. עיקרון זה שימש את המדע היטב עד לאחרונה.

סר פישר: "שמור על הסתברות קטנה לקבל תגלית שגויה בעת בדיקת ממצא אמפירי בודד".

אבל אם בודקים עשרות, מאות ואף אלפי תוצאות אפשריות ובוחרים מהן את התגליות על פי העיקרון שמגביל את הטעות ל־5% לכל תוצאה לחוד, מספר השגיאות הצפוי הולך וגדל. בסריקת אלף תוצאות מסתתרות אולי עשרים תגליות מדעיות אמתיות, וכל היתר יכולות להוביל רק לתגליות שווא. לכן נצפה למצוא 49=5/100*(1000–20) תגליות שיעברו את רף המובהקות של 5% למרות היותן שגויות. גם אם נצליח לכלול בתגליותינו את כל 20 התגליות הנכונות (ובדרך כלל איננו מגיעים לכך), עדיין רוב התגליות יהיו שגויות: 49 מתוך 69. אם לא נתאים את השיטות הסטטיסטיות למצב החדש, מספרן של התגליות השגויות יאפיל על מספרן הקטן של התגליות האמתיות שאותן אנו מחפשים, ושיעור התגליות השגויות יהיה גבוה.

הטרוניה של איונידיס (וכותרת המאמר) מבוססת בדיוק על בעיה זו. הוא טוען למשל שככל שתחום מחקרי "חם" יותר, כן התגליות השגויות שבו רבות יותר. שטח חם פירושו הוא זה: חוקרים רבים יותר, וכשהחוקרים רבים יותר, המחקרים רבים יותר, וכשהמחקרים רבים יותר, אפשרִיות תגליות רבות יותר, ואתן שגיאות רבות יותר. מבלי משים איונידיס מסביר כיצד השיטות הישנות נכשלות בבואן להתמודד עם בעיות גדולות. התוצאה המתסכלת היא האשמה המוטלת על כתפי הסטטיסטיקה כשלעצמה ולא על השימוש הלא נאות בשיטותיה: כך למשל עיתון בתחום הסוציולוגיה (אמנם לא מרכזי) הטיל חרם על השימוש בגישת המובהקות הסטטיסטית ודרש מהכותבים בו להימנע מכל שימוש בשיטות סטטיסטיות לבד מתיאור הנתונים. הלחץ הביא את האיגוד האמריקאי לסטטיסטיקה לפרסם באופן חריג נייר עמדה באשר לדרך השימוש במובהקות סטטיסטית. לצערי הנייר עסק רק במובהקות סטטיסטית והצביע על הזהירות הדרושה בעת השימוש בה, ורק רמז על הבעיה העיקרית המשותפת לכל השיטות הסטטיסטיות המסורתיות בעידן המדע התעשיתי: הכמות העצומה של הממצאים הנבחנים, שמהם מסוננים, מדווחים, ומודגשים כתגליות רק מעטים.

ראוי לציין שכבר בשנות החמישים של המאה הקודמת התעורר צורך ראשוני להתמודד עם ניסוי שבו בוחנים יותר מתוצאה אפשרית אחת, כאשר משווים בין יותר משני טיפולים אפשריים. שיטות שפיתחו טוקי (Tukey), שֶׁפֶּה (Scheffe) ואחרים, ובארץ חוקרים כמו פרץ, מרכוס, גבריאל והוכברג, הפכו למקובלות בתעשיית התרופות, שבה השוואות בין מספר קטן של טיפולים הן דבר שבשגרה. אלא ששיטות אלו

דורשות הורדה דרסטית של סף מובהקות הנדרש להוכחה כדי לשמור את ההסתברות לאפשר אפילו תגלית שגויה אחת מתחת ל־5%. כשניסו להתמודד עם בעיות גדולות יותר, גרמו דרישותיהן המחמירות פגיעה בעצמת המחקרים והם בדרך כלל נזנחו.

פרופ' טוקי: "שמור על הסתברות קטנה לקבל ולו גם תגלית שגויה אחת בעת בדיקת מספר ממצאים אמפיריים יחדיו".

ובכל זאת גישות סטטיסטיות חדשות המתאימות לעידן המדע התעשיתי קיימות. ניתן לקחת את מאפיין הביקורת שבו השתמשו איונידיס וקודמיו ולהפכו לקריטריון מטרה. לשם כך נגדיר כקריטריון את שיעור התגליות השגויות מבין התגליות שנעשו במחקר, ופורמלית – את תוחלת היחס שבין מספר התגליות השגויות למספר התגליות (False Discovery Rate - FDR). לפי הקריטריון החדש, תגלית שגויה אחת, ואפילו שתיים, במחקר שבו נמצאו ארבעים תגליות הוא מצב קביל, אבל כשמדובר בתגלית שגויה אחת מתוך ארבע תגליות זהו שיעור גבוה מדי, ומצב זה אינו קביל. אם כן, במקום לא לאפשר ולו תגלית שגויה אחת, ניתן להסתפק בשליטה על שיעור התגליות השגויות. ניתן כעת לפתח שיטות השולטות ישירות על שיעור התגליות השגויות הרצוי בהצבת רף גבוה יותר לקביעת תגלית, ועם זאת לא להחמיר מדי ולא לפגוע שלא לצורך בעצמת המחקר.

קריטריון ה־FDR והשיטה הבסיסית ליישומו הופיעו ב־1995 במאמר שכתבתי עם יוסף הוכברג מאוניברסיטת תל אביב.[3] בשיטה זו מנמיכים בהדרגה את סף המובהקות הסטטיסטית לתוצאה בודדת – מ־p=0.05 (5%), המשמש לבדיקת המובהקות של תגלית בודדת, לרמות נמוכות יותר. לכל רמה p שכזו נחשב את מספר התגליות הצפויות לעבור בשגגה את הסף, שבדוגמה הוא 1000–20)p) או לכל היותר 1000p. כמו כן נספור את מספר התגליות שעוברות רף מובהקות זה, r(p). נחפש כעת את ה־p הגבוה ביותר, שבו

$$1000p / r(p) \leq 0.05$$

משוואה 1

מפתיע אולי שאפשר לבסס רעיון אינטואיטיבי זה באמצעות הוכחה מדויקת, אך במאמר המקורי אכן הוצגה הוכחה, בהנחות מגבילות. בהמשך הושגו הוכחות גם בהסרת ההגבלות, על ידי קבוצות מחקר בתל אביב,[4] בסטנפורד[5] ואחרות.

האתגרים המעשיים הגדלים והולכים עם התפתחותן של שיטות מחקר מורכבות יותר הביאו לפיתוח שיטות שונות ומגוונות המנסות להבטיח שליטה על שיעור התגליות השגויות. מלבד זאת קבוצות מחקר רבות בסטטיסטיקה עוסקות כיום בבעיה הבסיסית שהצגתי: כיצד מתמודדים סטטיסטית עם אי־הוודאות הגדולה כאשר מאוסף האפשרויות הגדול בוחרים את התוצאות הספורות המבטיחות ביותר. משתמשים בשיטות אלו במידה רבה בבעיות הגדולות ביותר מקום שבו המדענים כבר מודעים היטב לצורך לשלוט על שיעור התגליות השגויות, ואכן המאמר המקורי[3] הוא במאה המאמרים המצוטטים ביותר בעולם המדעי. אולם קצב חדירתן של שיטות אלו עדיין אטי יחסית למהירות ההתפשטות של התהליך התעשייתי במדע. ◄

◄ ברפואה, באפידמיולוגיה, בפסיכולוגיה ניסויית, במדעי החברה ובמחקרים פרה־קליניים למשל השימוש בהן מזערי.

אם כך, האומנם יש בשיטה המדעית מכשלה, לפחות בתקופת המעבר בטרם אימוץ שיטות מתאימות יותר? לאו דווקא. עיקרון נוסף בבסיסה של השיטה המדעית מהווה את חומת ההגנה מפני מכשלות שכאלה, כמו גם מהמכשלות שנובעות מהסוציולוגיה של קהילת המדע שנזכרו קודם. תגלית מדעית נחשבת מבוססת היטב אם חוקרים נוספים על אלה שגילו אותה יכולים לחזור ולגלותה, במעבדה אחרת, באוכלוסייה אחרת, בבית חולים אחר, ואולי אפילו בשיטה קצת אחרת. זו למעשה הדרישה שהתגלית תהיה הדירה. ובנושא זה אין ויתורים: אין תגלית מדעית מקודשת. כל תגלית עומדת למבחן שוב ושוב, והספקנות הבסיסית הדרושה לכך היא תכונת יסוד חיונית למדען.

ההכרה בחשיבותה של בדיקת ההדירות שבה ועולה אף שבמדע גדול חזרה על ניסוי היא מבצע יקר שאינו מניב תוצאות הֶרואיות. בפסיכולוגיה ניסויית, תחום שאירעו בו כמה מהכישלונות המתוקשרים שהזכרתי, הסתיים לאחרונה מאמץ מרוכז של מדענים לחזור על כל הניסויים שתוצאותיהם פורסמו בשלושה עיתונים מובילים לפני חמש שנים. המחקר הוכיח שבעיית ההדירות היא אמתית: קרוב לשני שלישים מהמחקרים לא שוחזרו, כלומר לא עברו את סף המובהקות במחקר השחזור. במחקר טרום־קליני בסרטן נערכים כעת למבצע שחזור דומה של תוצאות 100 מאמרים (בהובלת ארגון Open Science Initiative). בחקר הרקע הגנומי למחלות כגון סוכרת, יתר לחץ דם וסכיזופרניה מוקמים מַאֲגָדים (קונסורציומים) גדולים הכוללים מספר רב של קבוצות מחקר, המנסים להעריך בעבודה משותפת אילו מהתוצאות מקבלות אישוש ביותר ממרכז מחקר אחד, ולכן עוברות את מבחן ההדירות.

אולם לא תמיד אפשרית חזרה על ניסוי לבדיקת ההדירות שתתבצע באופן בלתי תלוי בידי חוקרים נוספים, וגם כאשר בדיקת ההדירות אפשרית, הזמן העובר מזמן ההכרזה הראשונית על התגלית ועד לבדיקת הדירותה יכול להיות קריטי. קחו למשל את מחקרם של ריינהרט (Reinhart) ורוגוף (Rogoff), שני כלכלנים מהרוורד שפרסומם בא להם בין השאר משום שחזו את המפולת הגדולה בשוק הנדל"ן האמריקאי, מפולת שסחפה אחריה את הכלכלה העולמית. בשנת 2010 פרסמו שני הכלכלנים הללו עבודה אמפירית שממנה הסיקו שאם החוב הלאומי מגיע ל־90% מהתוצר הלאומי הגולמי, הצמיחה של המשק הופכת לנסיגה. הם קראו לאותה נקודה קריטית של היפוך המגמה Tipping point. בעקבות מסקנתם זו, כאשר כלכלת יוון התקרבה לנקודת מפנה זו, הטיל עליה הבנק האירופי אמצעי צנע חמורים כתנאי לעזרה. ההפגנות, בחלקן אלימות, זכו לסיקור נכבד וכך גם הפיטורים, האבטלה והשקיעה החברתית שנבעו ממנה. גם איטליה וספרד התקרבו לאותה נקודת אל־חזור מסתורית.

בינתיים כלכלנים אחרים ניסו לקבל תוצאה דומה באמצעים אחרים: נתונים אחרים, שיטות אחרות, ולא הצליחו – בעיית הדירותה של התוצאה. הניסיונות הכושלים האלו הביאו חוקרים צעירים מאוניברסיטת מסצ'וסטס לנסות לשים ידם על הנתונים ועל הניתוח המקורי של ריינהרט ורוגוף. לפני כשנתיים יצאו החוקרים בהכרזה שהתוצאה המקורית אינה ניתנת לשחזור. והסיבה? הניתוח המקורי נעשה באמצעות גיליון אקסל, ובעת שרוגוף וריינהרט בחרו את השורות שעליהן ירצו את המודל של רגרסיה, נשמטו כמה שורות מהבחירה. אם כוללים אותן שורות בניתוח ונמנעים מהנחות נוספות, שכעת ניתן להבחין בהן, נעלמת נקודת המפנה המאיימת: עדיין ככל שהחוב עולה הצמיחה יורדת, אך אין סיבה להתייחסות מיוחדת ל־90%. אכן, חוסר הדירות התוצאה חשף בעיה, אך העיכוב

של כמה שנים והסבל הרב שנגרם בינתיים היו יכולים להימנע לו היו החוקרים נוקטים פתיחות שהייתה מאפשרת לבדוק את שחזור מחקרם, מנתוניהם למסקנתם, מיד עם פרסום המחקר המקורי.

הלקח הוא שעל שקיפות בתהליך הניסוי ובניתוח הנתונים ועל הבטחת יכולתם של אחרים לשחזר את תהליך עיבוד הנתונים להיות הנדבך הראשון בהבטחת ההדירות (למען האמת, זו לא רק הבטחת יכולתם של אחרים, אלא ראשית – הבטחה שאותו חוקר יוכל לחזור ולקבל אותן תוצאות גם אחרי שנה). דרישה זו לאפשרות שחזור – כל הדרך העוברת מטופס איסוף הנתונים, או בסיס המידע, ועד לתרשים במאמר – נקראת reproducibility ומוכרת גם כדרישת שקיפות (Transparency). כמה עיתונים מדעיים חשובים דורשים אותה לאחרונה במידה רבה יותר, והיא מופיעה במרבית המלצות הוועדות השונות.

יזמת reproducible research, הפועלת בכיוון זה, משלבת יחדיו אנשי מדעי המחשב, מתמטיקאים שימושיים וסטטיסטיקאים במאמץ לפיתוח כלים שיאפשרו לתעד אוטומטית את מסלול החישוב וניתוח הנתונים.

לסיכום

שקיפותם של שיטות, נתונים ותהליכי ניתוח להבטחת יכולת השחזור של תוצאות הניסוי היא נדבך אחד להבטחת הדירות המחקר המדעי, והשימוש בשיטות סטטיסטיות המתאימות עצמן לאפשרויות הבחירה העצומות בהיקפן העומדות בפני החוקר במדע התעשייתי, שאותן סקרתי למעלה, הן הנדבך השני. הישענות על שני נדבכים אלו תבטיח שרוב התגליות המדעיות המדווחות לראשונה אכן יהיו נכונות ויעמדו במבחן ההדירות אם וכאשר יתבצע. ■

* מאמר זה מבוסס על מאמר קודם שהתפרסם בגיליון אפריל 2015 של "אודיסאה" (ז"ל) "תעשיית התגליות זקוקה לתיקון", שעליו נשענה גם הרצאתי באקדמיה הישראלית למדעים בחנוכה תשע"ו, ואני מודה לעורכי "אודיסאה" על ההזמנה ועל העזרה בעריכת המאמר המקורי.

* The research leading to these results has received funding from the European Research Council under the European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) / ERC grant agreement n° [PSARPS-294519]

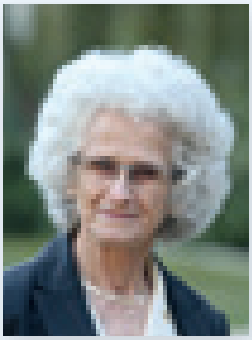
1) Ioannidis JPA, Why most research findings are false. *PLOS Medicine*, 2,8, 696–701 (2005).

2) Baggerly K. and Coombes K., "Deriving Chemosensitivity from Cell Lines: Forensic Bioinformatics and Reproducible Research in High-Throughput Biology" Annals of Applied Statistics (2009).

3) Benjamini Y. and Hochberg, Y., Controlling the False Discovery Rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society Series B*, 57, 1, 289–300. (1995) (59th in citations all across Science, according to Nature 2014).

4) Benjamini Y., Heller, R. and Yekutieli, Y., Selective Inference in Complex Research. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*,367, 4255–4271 (2009).

5) Efron, B., "Large Scale Inference", *Cambridge University Press*, Cambridge (2010).



מדע ומדענים, משפט ומשפטנים[1]

מאת **פרופ' רות גביזון**

אני שמחה להיות כאן היום ומודה לאלה שאפשרו את הצטרפותי לאקדמיה למדעים, כמשפטנית, בחטיבת מדעי הרוח.

אמנם תמיד חשבתי שמשפט הוא לא ממש מדע, אבל אולי הוא מדע יותר מ"מדעי" הרוח? ואולי בכל זאת יש קשר בין מדע לבין משפט? אז הנה מה שיצא.

העוסקים במדע והעוסקים במשפט זוכים מכוח עיסוקם למעמד, ליוקרה ולסמכות; הם זוכים גם למידה של חירות בעיסוקם, על מנת שיוכלו למלא היטב את תפקידם. מטבע הדברים, משעה שהסמכות נתונה, רב הפיתוי להשתמש בה גם מעבר לתחום שבו צמחה. אני מבקשת לטעון שעם הסמכות באה אחריות. סמכותם של מדענים ומשפטנים מחייבת שימוש זהיר, רק לַצרכים שלשמם נוצרה ושלשמם היא קיימת, הן כדי להפעיל את הסמכות היטב והן כדי להגן על החירות להפעילה. אם תרצו, האתיקה של עיסוק בַּמדע וּבַמשפט – שיש ביניהם דמיון וגם שוני – מחייבת מדענים ומשפטנים לפעול בצורה הממלאת את תפקידם החשוב של מדע ומשפט – בלי לשאת את שמם לשווא.

פעילות מדעית היא הישג אנושי חשוב. מדעניות[2] יוצרות ידע חדש בתחום עיסוקן, וגם מנחילות ידע מדעי שיטתי (במובן זה, גם חוקרות משפט הן מדעניות). מדעניות הן בנות־סמכא הן כחוקרות והן כמורות. סמכותן נובעת משילוב המומחיות והידע שלהן עם העובדה שלעיסוק המדעי מחויבות וכללי התנהלות ייחודיים. מחויבותן של מדעניות היא לחפש אחרי האמתי והתקף. הן רוצות לדעת ולהבין את עומקם של דברים, ולמדע יש מתודה קפדנית שלאורה בוחנים את תוצריו. לכן יש לנו טעם **להאמין** כי אמירותיהן המקצועיות אכן משקפות אמת; כי המחקר בוצע במתודולוגיה אמינה; כי הוא נבחן, נבדק ואושש; כי הוא משקף את תיאור המציאות המקובל בתחום הידע ואת הטיעונים הנחשבים תקפים במסגרתו – ולא את חששותיה, תקוותיה או הטיותיה של המדענית. סמכותה העיונית[3] של המדענית מטילה עליה אחריות גדולה: בניהול המחקר ובדרך הצגתו, כמו גם בהוראה, היא מחויבת ליָשְׁרָה (integrity) מדעית קפדנית. על הקביעות שהיא מציעה להיות פתוחות תמיד למבחן הידע החדש ולהשלכותיו גם כאשר הממצאים או ההשלכות אינם נוחים, או טורדים, למדענית או למי שממונה עליה.

מקצועיות ודבקות במתודה המדעית הן גם הטעם לתת למדע ולמדענים מידה של עצמאות מדרישות השלטון. תנאי לחברה חופשית הוא איים של חירות עבור העבודה המדעית והנחלת המדע והמחויבות לו. על נבחרי הציבור, שיש להם חרב וארנק, לכבד את החירות הזאת. חירות זו מצדה מחזקת את חובת המדענים לא להתפשר על הישרה המדעית, שהיא חלק ממקור כוחם.

אלא שהסמכות והחירות המוקנות למדע ולמדען עלולות ליצור גם פיתוי, לא תמיד מודע, לתבוע תוקף מדעי גם למה שאינו עומד בדרישות החמורות של עבודה מדעית, או לשלב חומר כזה בהוראה באופן המציג אף אותו כעניין של מדע. מדען נבחן גם ביכולתו לזהות את הפיתוי הזה ולא להיכנע לו. פיתוי אחר עלולות ליצור היוקרה והסמכות המדעית אצל בעלי הכוח הפוליטי – לנכס לעצמם גם את השליטה בסדר היום המדעי, בממצאיו ובהוראתו. על מדענים, אישית וכקבוצה, להשתמש בכוחם המקצועי על מנת לשמר את עצמאותם – ואת האיזון בינה ובין תפקידיהם החברתיים.

גבולות המדע חשובים בכל המדעים כולם. הגבולות ברורים יותר בתחום מדעי הטבע, מתערפלים במדעי החברה, ולא ברור איך הם ישימים במדעי הרוח. אבל גם במדעי הרוח תפקידה העיקרי של החוקרת ככזו אינו להציע מנהיגות רוחנית, מוסרית או פוליטית. מדע אינו יכול לספק תשובות לשאלות הגדולות של משמעות קיומו ומקומו של האדם ביקום ושל הטעם להם. לא נכון שמדעניות, ככאלה, תתיימרנה לעשות זאת. עם זאת, אם יהיה איום פוליטי על העצמאות המדעית, חובת המדענים, אישית וכקבוצה, לפעול על מנת להשיב את האיזון בין הסמכות המדעית לבין זו הפוליטית.

אבהיר מיד: אינני אומרת כי על מדענים לעסוק רק במדע. זו הנחיה בלתי אפשרית ולא רצויה. העיסוק המדעי עצמו מחייב החלטות רבות שאינן מדעיות, ובוודאי זה נכון להוראה, או לפיתוח ולמימון של מחקר מדעי. יותר מזה, מותר למדענים – ואולי אף יש להם חובה – לעסוק גם ביישום ממצאיהם בעולם המעשה ובפעילות של תיקון עולם על כל צורותיה. אלא שחשוב לזכור כי ככל שהעיסוק רחוק יותר מליבת המדע, כך חשוב יותר לא לעשות ◄

◄ אותו בשם המדע עצמו, וכי התנהלות שמותר – או אף נחוץ – לאמץ בעיסוקים חוץ־מדעיים אינה תמיד קבילה בעבודה המדעית עצמה.

משפט – להבדיל מחקר המשפט ומהוראתו – שונה ממדע.[4] הוא אינו נבחן כ"אמת" מול הטבע או החברה. חוקיו אינם מופרכים בגלל התנהגות או מציאות נוגדת. הוא מערכת נורמטיבית השואפת להסדיר התנהגות בחברה נתונה. הוא מטיל חובות ומעניק סמכויות וזכויות. הוא שונה ממערכות נורמטיביות אחרות, כמו מוסר, בהיותו ממוסד, תובע מונופולין על השימוש המוצדק בכוח במדינה, ומגייס את כוחה לאכיפת החובות שהוא מטיל. מטעם זה המשפט הוא בעיקרו מקומי, מוגבל לְמדינה, לְחברה ולטריטוריה מסוימת, לעומת תחומי מדע (ואולי מוסר) שיכולים להיות אוניברסליים.[5]

חשיבותו של המשפט היא ביכולתו הייחודית למלא תפקידים חברתיים מורכבים, הכוללים הכוונת התנהגות, יישוב סכסוכים, הגנה על החירות, על הסדר הציבורי ועל זכויות האדם, וקביעת סמכויות השלטון תוך כדי צמצום החשש שייעשה בהן שימוש לרעה.

המשפט עצמו, ועמו עקרון שלטון החוק, הוא מקור הסמכות המעשית של המשפטן. המשפט יוצר טעמים לפעולה ולא רק לאמונה. הוא מחייב ותובע ציות. זו המשמעות העמוקה של האידאל של שלטון **החוק**: החוק – ולא כוחם של בני אדם – מצד אחד, החוק – ולא המוסר – מצד אחר. רק שמירה הן על החוק והן על גבולותיו תאפשר למשפט למלא את תפקידיו החברתיים החיוניים. שמירה זו היא תפקידם המיוחד של המשפטנים.

מרכיב מרכזי בפעולת המשפטנית הוא אפוא נאמנות לחוק. נאמנות זו מחייבת כמובן שתהיה לה ידיעה עיונית טובה של המשפט ושל כללי יצירתו, של פרשנותו ויישומו. עם זאת כל המשפטניות, בכל תפקידיהן, חייבות להפעיל גם שיקול דעת. כך בייעוץ בדבר הדרך הטובה ביותר להשתמש בַּמשפט בְּחוזה או בְּחוק, כך בייצוג בפני ערכאות, וכך בשימוש המובהק ביותר – בשפיטה, שהיא עצמה הכרעה בעניין על פי הדין.[6]

יש כאן דילמה מובנית. הסמכות להכריע על פי חוק כוללת את הסמכות לבחון את החוק ולהפעיל את שיקול הדעת הנדרש להכרעה. משפטנית נבחנת לא רק בהחלטה שהיא מקבלת, אלא גם באופן שבו היא מציגה אותה ומנמקת אותה ובאופן שבו היא מקפידה בהכרעתה – בעיני עצמה וכלפי הציבור – על ההבחנה בין יסודות משפטיים לחוץ־משפטיים.

כדי לאפשר למשפטנים למלא את תפקידם היטב, ניתנת להם מידה של עצמאות. הרשות השופטת היא רשות שלטונית, אך יש לה מידה של אי־תלות ברשויות האחרות, וכך, בהתאמה, למי שפועלים כמשפטנים במגזר הציבורי.[7]

העצמאות מקלה על המשפטן למלא את חובתו ליישם את החוק ולהכריע הכרעות משפטיות ההולמות את המקרה ואת התנאים המיוחדים שלו גם כאשר הדבר הוא לצנינים בעיני בעלי הכוח והשררה. השמירה עליה תהיה קלה יותר אם הוא יימנע מן הפיתוי להרחיב את תחולתו של החוק ועמו את כוחו שלו. לא טוב שמשפטן יתיימר להכריע בשמו של החוק המוסכם, המשותף והמחייב בנושאים שהיסוד המשפטי בהם שולי, ויסוד המדיניות והאידאולוגיה בהם מובהק ומפלג.

ראינו כי גם משפטנים אינם יכולים לעסוק רק בְּמשפט אף בלב עיסוקם המקצועי. בנוסף, טבעי ונכון שירצו להשתמש בידע המשפטי שלהם ◄

◄ לקידום מטרות הקרובות ללבם. מותר להם – ורבים עושים זאת – להפוך פוליטיקאים במשרה שלמה. אבל גם כאן – ככל שהעיסוק רחוק יותר מליבת המחויבות הפנימית לַמשפט ולהגיוֹנוֹ – מוטב להדגיש כי הוא לא נעשה בשם המשפט עצמו.

לסיום

מדע ומשפט – כל אחד בדרכו – הם הקשרי פעילות אנושית שיש להם ערך ייחודי ואתיקה מתאימה המַבנים את העיסוק בהם. הייחוד הזה – המקנה להם את סוגי הסמכות השונים שלהם – מצדיק כי תינתן לעוסקות בהם מידה של אוטונומיה, של עצמאות, מהדרך הרגילה של קבלת החלטות בחברה ובמדינה.

האוטונומיה הזאת בתורה מחייבת הקפדה על הטעמים המצדיקים אותה. כך יישמרו העקרונות החשובים כל כך של ישרה מקצועית נדרשת. כך יישארו העיסוק המדעי והעיסוק המשפטי בתוך דל"ת האמות שבתוכן יש להם תרומה חשובה מאין כמוה לרוח האדם ולחירותו. מדעניות ומשפטניות תוכלנה – בשם המדע או המשפט – לדבר אמת לכוח – speak truth to power. מדעניות ומשפטניות תוכלנה גם לבחון מתי והיכן הן מפעילות – בהכרח ומתוך שיקול דעת – יסודות חוץ־מדעיים או חוץ־משפטיים; ולחשוב היטב על ההיקף הנכון של נקודות כאלה, על הבולטות שלהן ועל סוג ההתמודדות המיוחדת הנדרש בהן. זה יהיה טוב לחברה ולמדינה. זה יהיה טוב למדע ולמשפט המתקיימים בתוכן.[8] ■

* הרצאת הבכורה הייתה תמציתית ומהודקת בשל אילוצי זמן חמורים. היא מתבססת על ספרות עצומה ומגוונת הן בנוגע למדע בכלל והן בנוגע למשפט ויחסו למדע. לא רציתי לשנות את אופייה, ולכן הסתפקתי בתוספת של כמה הערות, ללא כל הפניות, על מנת לרמוז לשאלות הרבות שההרצאה הזו מניחה תשובה מסוימת להן – ללא טיעון או הרחבה. אני מודה לאיתן לבונטין, מונצי גינצבורג, דוד אנוך, דרור ארד־אילון ויחיאל שרשבסקי על הערות ותובנות על גרסאות קודמות של הרצאה זו.

1) בספרות נוהגים לעתים להגדיר מדע: "מה שעושים מדענים", או להגדיר מדען: "אדם שעוסק במדע". בפועל יש יחסי גומלין בין שתי הגישות. חלק מההבחנה בין מדע למה שאינו מדע נסמך על גישותיהם של חברים בקהילה המדעית הרלוונטית. ודאי כך באשר לשאלה מה הוא מדע "טוב". האקדמיה הוקמה על מנת לאגד בתוכה את "טובי אנשי המדע". אלה ודאי נקבעים, בעיקרון וגם באקדמיה עצמה, על פי שיפוטם של אנשי המדע שהם כבר חברים באקדמיה. הדבר נכון במובהק גם להגדרת משפט ומשפטנים. חלק מאפיוני המשפט עוסקים בטיבו כמערכת נורמטיבית. הגדרות אחרות קובעות כי משפט הוא מה שקובעים בתי המשפט. אימוץ נקודת המוצא של מעשי המשפטנים – וכאן מעשיהם המוסמכים של שופטים – בא להבחין בין נורמות משפטיות שכתובות עלי ספר, ואולי אינן משפיעות במציאות, לבין נורמות שאכן מופעלות וצריכות להשפיע גם על "האיש הרע" – זה שכל עניינו במשפט הוא השאלה אם צפויה לו סנקצייה אם יפעל בדרך כזו או אחרת. אין פלא שיש פה תחושה לא נוחה של מעגליות מסוימת.

2) אני למדתי עוד בדור שבו כולנו שחנו רק בלשון "מדען" ו"מדענים". אחד מסימני הזמן הוא כי המודעות להשפעות הלא מודעות של שיח כזה מחלחלות, וכבר לא היה לי נוח עם השימוש הזה. גם סגנון מירב מיכאלי של דיבור בלשון נקבה בלבד אינו נראה לי. בחרתי אפוא לנוע בין המינים. חשבתי שזה יהיה שוויוני, בלי לייחס משמעות או משקל יתר לאף אחד מן המינים. אלא שחברי אקדמיה רבים העירו לי על שעשיתי שימוש רק או בעיקר בלשון נקבה. חשבתי שזו הייתה אמירה מעניינת. כנראה עדיין נכון שאין שמים לב לשימוש שנתפס רגיל ומובן מאליו, ורק השימוש שעדיין נתפס כחריג – בולט.

3) סמכות עיונית היא סמכות היוצרת סיבות להאמין לאדם בשל ידיעותיו ומומחיותו. הסמכות המקובלת היא סמכות מעשית, סמכות היוצרת טעמים לפעולה, סמכות שיש עם הפעלתה חובת ציות. למדענית אין סמכות במובן זה.

4) חקר המשפט והוראתו כמוהם כחקר כל תופעה חברתית או הגותית. כך פילוסופיה של המשפט והיסטוריה של המשפט הן מדעי רוח, וסוציולוגיה של המשפט דומה לעיסוק בסוציולוגיה על כל צורותיו ובכל רמותיו. אלא שחקר המשפט, והוראתו, מכוונים גם למאפיין ייחודי למשפט והוא הכשרתם של משפטנים מעשיים, אלה שעוסקים במשפט ואינם חוקרים או מורים אותו. בכך חקר המשפט – ובעיקר הוראתו – דומים לחקר בתחומים כגון רפואה, חינוך או עבודה סוציאלית.

5) יוצאים מכלל זה הם דיני המשפט הבין־לאומי, החלים על היחסים בין מדינות, ודיני זכויות האדם, שעקרונית יש להם תביעה לתחולה אוניברסלית. אולם למרות ההתפתחות הגדולה מאוד בשני תחומים אלה העיקרון המקובל הוא ריבונות של מדינות וטריטוריאליות של המשפט. נזכיר במיוחד כי דמוקרטיה היא אמנם צורת משטר מומלצת בדיני זכויות האדם, הקובעים כי יש לאדם זכות להשתתף בחיים הציבורים במדינתו, אולם דמוקרטיה היא העיקרון שהבסיס לסמכות השלטון במדינה הוא ההסכמה בפועל של הדמוס – כלל אזרחי המדינה – וכי אלה מהווים גוף חברתי ומדיני ייחודי, בעל מאפיינים היסטוריים וחברתיים ספציפיים. העיקרון הדמוקרטי הוא זכותם של אזרחי המדינה לקבוע את ההסדרים במדינה (בכפוף לזכויות האדם והמיעוט), וההסדרים המועדפים בקרב ציבורים שונים, בנקודות זמן שונות, יכולים להיות שונים אלה מאלה ואף להשתנות לפי השינויים בתנאים או בתפיסות של בני הציבור.

6) אני משמיעה קביעה זו בפסקנות אף שהיא נושא לוויכוח יוריספרודנטי מתמיד. יש כאלה הטוענים כי מהותו של המשפט היא בהיותו מספק, בעיקרון, תשובה נכונה אחת לכל שאלה משפטית, וכי תפקידה של השופטת הוא לגלות תשובה זו וליישם אותה. לטעמם, אין לשופטת שיקול דעת במשפט כלל. עם זאת תיאור זיהוי התשובה האחת והנכונה אצל הוגים אלה הוא כה מסובך, עד שחוקרים רבים סבורים כי זו למעשה שיטה להרחבה יתרה של שיקול דעתה של השופטת, למרות ובגלל העובדה שמבחינה תאורטית קיומו של שיקול הדעת מוצנע. אני שייכת למחנה הגדול של חוקרי משפט הסבורים כי לחוקים יש משמעות ברורה שבמסגרתה חובת השופטת היא ליישם את החוק, אולם במקרים המגיעים לערעור, בדרך כלל לשון החוק והתקדימים אינם בהירים מספיק על מנת לקבוע תשובה אחת נכונה, ובמקרים אלה זכותה וחובתה של השופטת להשתמש בסמכות ההכרעה שימוש שאינו מותווה במלואו על ידי כללים משפטיים שהיו קבועים מראש. ויכוח זה קשור לוויכוח גדול אחר בדבר גבולות המשפט. מצניעי שיקול הדעת מרחיבים את תחום המשפט לעקרונות מוסריים ואחרים, שעם הכללים והעקרונות המשפטיים יחד יכולים – לטענתם – לקבוע תשובה אחת נכונה. אלא שהרחבתו של תחום המשפט פירושה גם הרחבת החובה השיפוטית לאכוף את החוק והרחבתן של השלכות האידאל של "שלטון החוק". אני מצטרפת לאלה המדגישים דווקא את גבולות המשפט. הדגשת גבולות המשפט היא בעלת השלכות מרחיקות לכת מעבר לסוגיית שיקול הדעת השיפוטי. עקרונות יסוד במשפט הם שלאדם מותר לעשות כל מה שלא נאסר עליו, ולאדם או מוסד יש רק הסמכויות שהוענקו לו בחוק. לכן הדגשת גבולות המשפט מחזקת את חירות הפרט ומצמצמת את סמכויות השלטון.

7) עצמאות זו נבחנת הן בתהליכי המינוי ובקני המידה למינוי שופטים, ובעיקר בעובדה כי בדרך כלל אי אפשר להרחיק שופט מתפקידו בשל תוכן הכרעותיו. אשר למשפטנים בשירות הציבור האיזון בין עצמאות וכפיפות לנבחרים ולאנשי המנהל הממנים אותם מורכב יותר. המשפטן בשירות הציבור, כמשפטן, נאמן לחוק. כעובד ציבור הוא אמור לסייע לרשות שבה הוא עובד למלא את תפקידיה. תפקידו הוא אפוא לשרת את הרשות ואת הציבור במסגרת החוק בלבד. האיזון בין הנאמנות לחוק לבין החובה לתת ייעוץ וייצוג משפטיים לרשות חיוני. הוא מתבסס בעיקר על קונבנציות חוקתיות ועל הגבלות על הכוח להתערב בהחלטות ספציפיות של עובדים כאלה או על הכוח לפטרם. מובן מאליו כי גם כאן חשובה מאוד ההבחנה בין החוק עצמו לבין נורמות אחרות, חשובות אולי אף מן המשפט, שאידאל שלטון החוק – כשלעצמו – אינו חל עליהן.

8) בשל טבע הנושא התרכזתי כאן בחובותיהם של מדענים ומשפטנים, הנובעות ממהות תפקידיהם. בניתוח זה הלכתי בעקבותיהם של מדענים דגולים כמו מקס ובר, ובעקבותיהם של משפטנים "מצמצמים" כגון נשיא בית המשפט העליון משה לנדוי או השופט האמריקני אוליבר ונדל הולמס. מדובר באיזון עדין בין מדע לפוליטיקה ובין משפט לפוליטיקה. אבהיר כי בשני ההקשרים נטייתם של פוליטיקאים – לא לכבד את העצמאות הנדרשת של מדענים ושל משפטנים ולבקש להעצים את כוחם על חשבון חירותם של משפטנים ומדענים – אפקטיבית ומסוכנת מנטייתם ההפוכה של מדענים ומשפטנים – להרחיב את תחומם. זאת מפני שלפוליטיקאים יש יכולות וסמכויות רבות יותר המאפשרות פגיעה בעצמאותם של מדענים ומשפטנים. לא סתם כונו השופטים במאמרי הפדרליסט "הרשות הפחות מסוכנת". אדגיש אפוא כי אמנם למשפטנים ולמדענים אין חרב או ארנק, אבל הידע המקצועי שבו הם מחזיקים נותן להם מידה ניכרת של יוקרה ועצמה, וחשוב שייעשה באלה שימוש מושכל כאשר יש איום פוליטי ממשי על עצמאותם ועל אי־תלותם של מדענים ושל משפטנים.

הספרות העברית כספרות לאומית

מאת פרופ' אבנר הולצמן

חשבתי שראוי מצדי לכבד את המעמד הזה, ובמיוחד את מי שמצאו אותי ראוי להצטרף לאקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, בדברים על הולדתה של הספרות העברית כמוסד ממוסדותיה של הלאומיות היהודית והעברית, שקדם לכינונה של הלאומיות הישראלית הריבונית, ובמובן עמוק גם אִפשר את כינונה.

בשנת 1890 היה חיים נחמן ביאליק בן השבע־עשרה נער אלמוני, חסר ביטחון, נטול השכלה מסודרת ונטול סביבה תומכת, המגשש בכבדות את דרכו בחיים ומטפח מאוויים עמומים ללימודים ולהצלחה. במכתב ששלח באותה שנה מישיבת וולוז'ין הליטאית לחבריו הקרובים בעירו ז'יטומיר צייר דיוקן עצמי אכזרי בחושפנותו. בעיני עצמו היה ביאליק נפש פגומה ופצועה, אכולת רגשי נחיתות, הנושאת עמה צלקות עמוקות מחמת יתמות והינטשות בגיל רך וזיכרונות מרים של חיי עזובה והפקרות, שלפי הרגשתו עיוותו את אישיותו ומחצו אותה ללא תקנה. לוּ אך זכה לגדול על ברכי אביו, קונן במכתבו, היה צומח להיות אדם שלם ולא מוצא את עצמו על סף הבגרות קרוע לעשרה קרעים, מהסס ומבולבל

חיים נחמן ביאליק בגיל שלושים (1903). ברשות ארכיון בית ביאליק, תל־אביב

וחסר כיוון בחיים. אולם לאסונו, ההפך הגמור קרה: הוא נלקח לבית סבו, גדל בלא עין משגחת ונעשה למרמס כף רגלם של אדונים רבים, קרובי משפחתו, שכל אחד מהם הרשה לעצמו לנהוג בו בגסות ובאדנות באמתלה של דאגה לחינוכו. "כמו אסופי מן

השוק הנני", זעק ביאליק מנהמת לבו בהיזכרו במעשי ההתעללות שספג מקרוביו.[1] והנה, כעבור עשר שנים, על סף המאה העשרים, נודע כדמות הבולטת ביותר בספרות העברית הצעירה, משורר רב כוח שהוא המבַטֵא העמוק ביותר של המאוויים הלאומיים. כארבעים שירים בלבד, שפורסמו במהלך אותו עשור בכתבי העת, הוציאו לו מוניטין בקרב קהילת קוראי העברית והכתירו אותו ספונטנית בתואר "המשורר הלאומי העברי" עוד לפני שזכה לכנס אותם בספר.

שער ספרו הראשון של חיים נחמן ביאליק, "שירים" (1901)

מעקב אחרי שיריו של ביאליק בעשור זה על פי סדר כתיבתם ופרסומם מגלה מהלך עקיב נמרץ של צמיחה רוחנית, השתכללות אמנותית, צבירת ביטחון והתרחבות האופק. לא כך נראו חייו של המשורר. הם היו רצף פתלתול מלא מהמורות, נסיגות ונפילות, נדודים, ייסורי נפש וחרדות. רק בשנת 1900 התבהרו שמיו, כאשר הוכשרו התנאים להיחלצותו מערי הפרובינציה האוקראינית והפולנית ולהשתקעותו באודסה, בירת הספרות העברית ומקום מושבם של האישים הנערצים עליו, ובראשם אחד העם ומנדלי מוכר ספרים. אז גם המריאה שירתו אל שיאיה הגבוהים ביותר.

היציאה מחושך לאור ניכרת בפועל ממש בשירים שחיבר ביאליק מיד אחרי בואו לאודסה. בעשור הראשון ליצירתו שרתה על שיריו בדרך כלל אפלולית כבדה, וגם כותרותיהם מעידות על כך. חלקם ממוקמים במרחבים פתוחים הספוגים אור דמדומים ("בערוב היום", "ביום סתיו") או בעבי הלילה ממש ("הרהורי לילה", "גמדי ליל", "רזי לילה"). אחרים מתרחשים בחללים צרים וחשוכים, בפינות סתר או בחדרים עגומים שרק אור נרות קלוש מאיר אותם. אין זה מקרה שבבואו לבחור כותרת לקובץ שיריו הראשון הרהר ביאליק באפשרות להכתירו בשם "רסיסי לילה". אפלולית זו היא השלכה של מצבי דיכאון מגוונים המעוצבים בשירים בדקוּת יתרה, ואשר יש בהם כדי להעיד על הלכי רוחו של המשורר. קוראיו הראשונים נטו לפרש את הלכי הנפש האפלוליים האלה גם כייצוג נאמן של חשכת הגלות או של העולם היהודי הישן, תש הכוח, התם לגווע מחמת זִקנה.

והנה, בבת אחת הסתלקה החשכה, ומטחים של אור מילאו את השירים. הראשון בהם, "צפרירים", נכתב בימים או בשבועות הראשונים לאחר המעבר לאודסה, והוא משחזר זיכרון ילדות מאושר של יקיצה לאורה המסנוור של השמש. הילד נסחף למסע משולח רסן במרחב עם יצורי אור אגדיים שובבניים המגלמים את חוויית ההצפה החושנית ואינו יודע את נפשו מרוב אושר. השיר חותר אל רגע חשוף של פורקן ארוטי ומסתיים בהכרזה: "אֱלֹהִים, שְׁטָפַתְנִי הָאוֹרָה!" תועפות האור ממלאות את השירים ◄

◄ שנכתבו בהמשך אותה שנה, כגון "זוהר" ו"עם פתיחת החלון", והם מבטאים היפקחות גדולה ומאושרת אל העולם, עוררות רגשית וארוטית ועצמות גופניות ורוחניות מתפרצות.

ניתן לראות בצמיחתה המהירה של שירת ביאליק משל או השתקפות מוקטנת של כלל המהלך הדרמטי שעברה הספרות העברית באותה תקופה לא ארוכה. לקראת סוף שנות השמונים של המאה התשע־עשרה, כתום תקופת ההשכלה בת מאה השנים, הייתה ספרות זו מוטלת לפני קוראיה כגל של חורבות. במהירות רבה פג ריחה ונס לחָה של ספרות ההשכלה כספרות קריאה חיה, לרבות יצירות בנות עשר ועשרים שנה בלבד, והקורא החדש התקשה למצוא טעם במפעליהם של אישים כאברהם מאפו, פרץ סמולנסקין, י"ל גורדון, שלום יעקב אברמוביץ וחבריהם. נאמנה עלינו עדותו של יוסף חיים ברנר, הרגיש והמעולה בקוראי העברית בזמנו, על הספרות שמצא לפניו כנער שעמד על דעתו בראשית שנות התשעים. "נער הייתי [...] נער חובש בית המדרש. שפה אחרת לא ידעתי. ובעברית: 'עיט צבוע' של מאפו - זר ומוזר; 'הירושה' של סמולנסקין – משעמם עד לכאב; סיפוריהם של יל"ג, יכנה"ז וכו' – המצאות ב'לשון' לחידודא, שהנפש לא תרווה מהן כלל וכלל".[2]

והנה, בתוך שנים ספורות השתנתה התמונה לחלוטין. על סף המאה העשרים התגלו בספרות העברית רגישויות רומנטיות ומודרניסטיות בשירתם של ביאליק וטשרניחובסקי, בסיפורת של מיכה יוסף ברדיצ'בסקי ומרדכי זאב פייארברג, במסותיהם של דוד פרישמן וראובן בריינין, בהגותו הספרותית של אחד העם ועוד רבים אחרים.

שורה של אירועים ומהלכים הציבה סביב שנת 1900 מערכת ספרותית עברית מודרנית על מרכזיה ומוסדותיה, יוצריה ונמעניה, כלי הבעה וערוצי תקשורת שהפכו אותה למנגנון ייצוג רגיש ומשוכלל של החוויה היהודית הרבגונית בעידן של תמורות. דגמים והנחות יסוד שהתגבשו באותה תקופה נעשו לתשתיתן של הספרות והתרבות העברית מראשית המאה העשרים עד עצם היום הזה בכל התחומים, החל בהצבת נפש היחיד על שפעת חוויותיה במרכז עניינם של יוצריה וכלה בעיצוב דפוסי פעולתן של הוצאות ספרים, ייסודם של עיתונים יומיים ראשונים בעברית ומערכות של כתבי עת כרכיבים חיוניים בחיי הספרות.

מיכה יוסף ברדיצ'בסקי בגיל חמישים (1915). ברשות גנזי מיכה יוסף, ארכיון ברדיצ'בסקי, חולון

מטבע הדברים עולה השאלה: מה אִפשר ומה חולל את המהפכה הזו על שלל גילוייה והישגיה, שכמו באִבחה אחת עקרה את הספרות העברית ממצב טרום־מודרני והעמידה אותה בפתח המאה העשרים בשורה אחת עם המתקדמות והניסיוניות שבספרות אירופה? היש מושג מפתח שבכוחו לאגד מִגוון כה רחב של תופעות? אכן, ניתן להציע כמה וכמה מושגי מפתח כאלה: רומנטיקה, חילון, רֵאליזם, מודרניזם ואירופיזציה. עם זאת המסגרת המבארת החשובה ביותר היא לדעתי מושג הלאומיות. הלא שני העשורים האחרונים של המאה התשע־עשרה הם העידן שבו הפציעה התודעה הלאומית היהודית

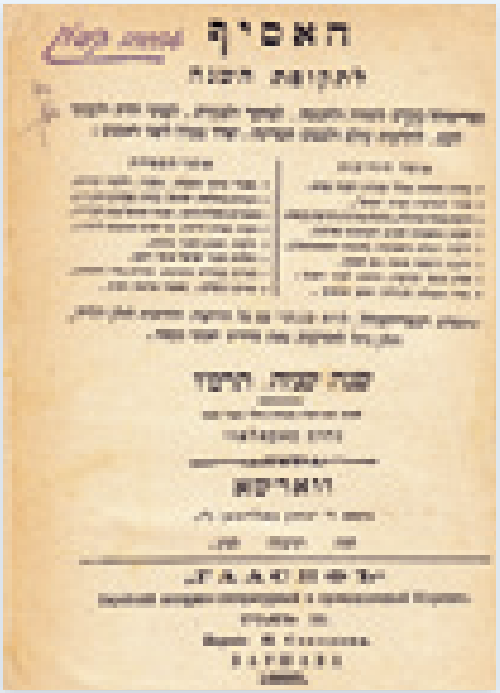
שער הכרך התשיעי של "הביבליותקה העברית" בהוצאת "תושיה" (1899)

והתגבשה כתופעה מובחנת מעולם הדת והמסורת מזה ומעולם ההשכלה האירופית מזה, עידן שהצמיח את התנועה הציונית וכן תנועות יהודיות לאומיות לא ציוניות.

לכאורה אין בקביעה זו חידוש רב. לא בכדִי כינויה השגור של אותה תקופה בהיסטוריוגרפיה של הספרות העברית הוא "תקופת התחייה", בין שהשתמשו בו ישירות ובתמימות[3] ובין שעשו זאת בלוויית הסתייגות או תיקון המרמזים על מורכבות.[4] יתר על כן: זה מכבר הורגלנו לפקפק בקישור הישיר שערכו רושמי תולדותיה של הספרות העברית בינה לבין שלבי צמיחתה והתבססותה של התנועה הציונית, עד כדי תיאור הספרות כאילו הייתה בת־לוויה המאיירת ומהדהדת את תולדות הציונות ואת תחיית הלשון העברית מראשית ימי חיבת ציון ועד להקמת מדינת ישראל.

כך למשל כתב חלוץ ההיסטוריונים של ספרות זו, נחום סלושץ, כבר בשנת 1905: "שנות התרמ"א התרמ"ב [1881–1882] ישארו לנצח בתולדותינו כראשית תקופה חדשה [...] וַתהי הלאומיות לדבק המאחד את העם והסופרים בשאיפה לאומית אחת, ועל כן שבה העבריה להיות לשפה הלאומית של עם ישראל [...] ותהי לתכלית בפני עצמה, לגורם רב הערך בחיי העם העברי".[5] ייאמר במפורש: אין הניסוחים הסמתיים האלה נטולי טעם, אלא שהם דורשים דיוק ועידון. אכן, העושר והתחכום של חקר הספרות בזמננו, לרבות חקר הספרות העברית, מעניקים לעוסקים בכך כלים עדינים ומשוכללים מאי פעם להתמודדות בשדה זה, הסבוך יותר מן המשוער. כמה וכמה ספרי מחקר מן השנים האחרונות חוזרים ומנסים לפענח את קשרי הקשרים בין המראתה של הספרות העברית לגבהים אסתטיים על סף המאה העשרים לבין הופעתה והתבססותה של המחשבה הלאומית היהודית ושל מסגרות הפעולה שנוצקה לתוכן בגבולות התנועה הציונית ומחוץ לה.[6] ועדיין נחוץ מבט מחקרי עדכני ואינטגרטיבי על לב העניין, כלומר על שני העשורים האחרונים של המאה התשע־עשרה בתולדות הספרות העברית, במלוא משמעותם המהפכנית.

החוקר של ספרות התקופה ההיא עומד משתאה אל מול המון הקולות המגוונים, המסוכסכים וגם הסותרים הבוקעים אליו מתוך הסיפורים והשירים, המסות והמניפסטים, הידיעות והמודעות, מאמרי הביקורת והפיליטונים, המכתבים והיומנים שנולדו באותה תקופה במזרח אירופה ובשלוחותיה. "חומרי הגלם" העומדים לרשותו רבים ועשירים, מה גם שהגישה אליהם נעשתה נוחה מאי פעם בזכות מפעלי הדיגיטציה רבי ההיקף של הספרות והעיתונות העברית, המתנהלים בעיקר בספרייה הלאומית בירושלים. עיון מקרוב בחומרים אלה חושף את שלל הערוצים שכוננו את הספרות העברית כבסיס תרבותה של אומה מתהווה עשרות שנים בטרם זכתה אומה זו לריבונות מדינית טריטוריאלית. ◄



שער השנתון "האסיף", כרך ב, 1885

◄ תשתיתה של מהפכה זו נעוצה בהתרחבות הבסיס הכלכלי־החברתי של הספרות העברית בעקבות הגידול הרב בהיקפו של קהל קוראיה בראשית שנות השמונים של המאה התשע־עשרה. קהל זה צמח מאלפים בודדים לרבבות רבות כמעט בן לילה. היה זה אחד מפֵּרות התמורה שחוללו הפוגרומים של 1881–1882 ("סופות בנגב") בתודעת חלק חשוב מן האינטליגנציה היהודית ברוסיה. כעבור שנים אחדות התברר שתמורה זו לא רק הולידה את תנועת "חיבת ציון" אלא אף שינתה לחלוטין את חלל הקיום של הספרות העברית, את מנגנוני הייצור והתיווך ואת מרחב התהודה שלה. לא מקרה הוא ששלושת העיתונים היומיים הראשונים בעברית ("היום", "הצפירה" ו"המליץ") נולדו בבת אחת ב־1886 כמענה לצרכיו של לאום מתהווה, שנזקק לבמות דיון חדשות כדי לבחון את עצמו ולתהות על המשך דרכו בפרשת הדרכים שהוטל לתוכה. בצד העיתונות היומית צמחה מערכת מגוונת של כתבי עת ספרותיים. "ספר עתי זה הוא ספר הלאום", הכריז נחום סוקולוב ב־1885 בפתח הכרך השני של השנתון "האסיף" שבעריכתו, שהיה מסימניה ומתוצריה המובהקים של ההתעוררות ההיא.[7] כחלק מאותו מהלך רב תנופה נולדה בעשור שלאחר מכן המו"לות העברית המודרנית בניצוחו של היזם הנמרץ בן־אביגדור (אברהם ליב שלקוביץ).

אחד הסימנים המובהקים לחיוניותה של המערכת הספרותית החדשה הוא ריבוי הוויכוחים שהתנהלו על דפי העיתונות בשאלות הנוגעות לטיבה, לתכולתה, לגבולותיה וליעדיה של הרפובליקה הספרותית העברית. לקראת סוף המאה התנקזו הוויכוחים האלה לערוץ שוצף אחד והניבו את "פולמוס הקולטורה", שהתחדש מדי שנה על בימת הקונגרסים הציוניים הראשונים ובשלל פרסומים שסבבו אותם. שאלת השאלות הייתה זו: האם ניתן להצביע על תרבות עברית חילונית חדשה, בעלת תכנים ותוצרים קונקרטיים המייחדים אותה מ"ארון הספרים היהודי" מזה וממכלול התרבות האירופית מזה? ומה אמור להיות מאזן הכוחות בתוך תרבות זו בין הישענות על מקורות יהודיים פנימיים לבין היפתחות אל תרבויות העולם, כלומר בראש ובראשונה אל ספרות אירופה?

עוד הוויכוח סוער ומסתבך, והנה הכריעה בו המציאות הספרותית עצמה בדמות שלל הישגים בני קיימא, שהתחזקו והלכו משנה לשנה, עד שנעשו לוודאות מוצקה במהלך העשור הראשון של המאה העשרים. במהירות רבה הפנימה הספרות העברית את מוסכמות היסוד של הרומנטיקה, שבמרכזן קריאת דרור לכוחות הדמיון והמיתוס וחקירה פיוטית של מעמקי נפש האדם. בד בבד גיבשה כמה נוסחים מקבילים של פרוזה סיפורית עשירה ורבת אפשרויות (כגון "נוסח מנדלי" לעומת "נוסח ברדיצ'בסקי") לעומת הניב המקראי הנוקשה של ספרות ההשכלה. הסיפורת למדה לייצג עולם, נוף, מציאות חומרית ותודעה אנושית, ובתוך כך ניסתה לראשונה לשים

בפיהם של גיבוריה לשון דיבור עברית עוד לפני שלשון כזו נוצרה בעולם הממשי. בכתיבה העיונית התגבשה לשון דיון שקופה ועניינית, משוחררת מן הכובד העמום והעמוס של המליצה. בספרות היפה ובספרות העיון עוצבה גישה רב־ממדית לעולם המסורת היהודית, במלוא הטווח שבין שלילה ביקורתית להתרפקות נוסטלגית. לראשונה באה בה לידי ביטוי הכרה חילונית ממשית, שהרי רק מ־1890 ואילך הופיעו בספרות היפה ביטויים מפורשים להבקעה אל חיים בעולם נעדר נוכחות אלוהית.

נחום סוקולוב. מתוך "לוח אחיאסף", כרך י, 1902

ככל שהתרחב החלל הספרותי, כן נמצא בו מקום לשלל פרדוקסים. כיצד למשל תוסבר העובדה שדווקא בעידן ההתחדשות הלאומית השתלטה על הסיפורת העברית דמותו של הגיבור התלוש, קרוע הנפש ורפה הגוף, וכמעט לא נטבע בה רישומן של דמויות חלוצים וגיבורים? מדוע נמשכה ספרות זו אל גילוייו החדישים ביותר של המודרניזם האירופי בגרסתו הסימבוליסטית והדקדנטית, שכל כולה אנטיתזה למה שספרות לאומית אמורה להעלות על נס? וכן: מה היה בו, בהקשר הלאומי החדש, שהנביט בתוך שנים אחדות שלל כה מרשים של כישרונות בשירה ובפרוזה, בביקורת ובמחשבת הספרות?

ראשיתה של תשובה לשאלות אלה תימצא בהנחה שבנייתה של תרבות לאומית עודדה ואף חייבה את יצירתו של סובייקט לאומי מסוג חדש. אכן, ההישג העמוק ביותר של הספרות העברית דאז היה נעוץ בהסטת מוקד ההתעניינות אל דמותו של האדם היחיד, שנעשה אובייקט מרכזי לחקירה ולעיצוב ספרותי, מתוך הנחה הנראית לנו כיום מובנת מאליה, אך לא הייתה כזו כלל לפני מאה ועשרים שנה, שעיצובה של תודעה אנושית חד־פעמית הוא הבסיס לכל עולם ספרותי תקף. בד בבד חייו הנפשיים האותנטיים של יחיד כזה אמורים להכיל ולייצג את מתחיה ואת מכאוביה של התרבות הלאומית כולה.

הקשר העז בין הספרות העברית המתחדשת לבין צמיחת הלאומיות היהודית המודרנית היה ברור לבני הדור, לרבות אלה מהם שלכאורה עמדו מנגד לתנועה הציונית הממוסדת וצפו בה בחשד ובהסתייגות. "ובכן? ובכן הנני ציוני! ובכן עלינו להיות ציונים!" הכריז אורי ניסן גנסין הצעיר בקיץ 1900 במכתב לאחד מחבריו, שרוי ברושם הקריאה בנובלה "מחניים" של ברדיצ'בסקי, המסרטטת את דיוקנו של גיבור הדור, הצעיר התלוש סבוך הנפש.[8] זו הייתה הפעם היחידה בחייו שזיהה את עצמו במפורש כציוני. דוד פרישמן, השגריר הבולט של ספרות אירופה ואמנותה בחצרות הספרות העברית, התבלט מראשית ימי חיבת ציון כמבקר חריף של התנועה הלאומית ותיאר את עסקניה בביטויים קשים ביותר. "העת הנוכחת היא בעיני כעתו של שבתי צבי, והמלים הריקות "עם", "לאומיות" וכדומה לא אדע מה פירושם", כתב ב־1883.[9] בכל זאת מצא לנכון ב־1901 לחתום אחת ממסותיו, שכל כולה נזיפה בקוראיו על אדישותם לעולמה של האמנות הפלסטית, בהצהרה: "איני בוש להגיד כי מאמין אני באמונה שלמה באותו הפסוק: מלאכת מחשבת – תחיית האומה".[10]

◄

◄ אם גנסין ופרישמן ה"אנטי־ציונים" כך, על אחת כמה וכמה חיים נחמן ביאליק, שבו פתחתי ובו גם אסיים. בשום מקום לא ניכר עומק הקשר בין הספרות העברית לבין הלאומיות היהודית המודרנית יותר מאשר בשירתו של ביאליק. החידוש העמוק ביותר שהתגלה בשיריו היה גיבושה של דמות "אני" מסוג חדש – לא עוד ישות מוכללת־מופשטת דו־ממדית כמו בשירת ההשכלה ובשירת חיבת ציון, אלא דמות מורכבת בעלת ביוגרפיה פרטית ייחודית שאמנם מבוססת על זו של המחבר, אך גם משמשת השתקפות סמלית רבת עצמה של הנפש הלאומית.

קוראיו הראשונים של ביאליק נפעמו מן הדרך המשכנעת שבה עיצב את הדרמה של בני דורו, המיטלטלים בין העולם היהודי המסורתי הגווע אבל עדיין רב החיוניות לבין העולם החיצוני האירופי המנצנץ בקסמיו. מעמדו המיוחד התבסס לא רק בזכות ההמנונים הלאומיים או שירי הגעגועים לציון שחיבר, עם כל חשיבותם בזמנם. התפקיד שביאליק מילא בתהליך ההתחדשות הלאומית היהודית היה הרבה יותר מורכב ורב ממדים. שירתו חינכה את קוראיה לגישה חדשה, "נורמלית", אל הטבע, החיים והרגש. בד בבד היא חשפה והדגימה את כוחה של הלשון העברית ככלי הבעה ספרותי מודרני, בעיקר באמצעות המשחק האינטרטקסטואלי המורכב עם ספרות הקודש היהודית לרבדיה השונים מן התנ"ך ואילך.

שירת ביאליק – כך זיהו קוראיו – שילבה בתוכה את שלושת המאפיינים ההכרחיים שרק בהצטרפם יחד הם יכולים להעמיד דמות משורר לאומי של ממש: ביוגרפיה בעלת ממדים סמליים ייצוגיים, מעורבות בדרמה של חיי העם בצמתיה המכריעים והזדהות עמוקה עמה, וגאונות ספרותית שאינה שנויה במחלוקת. איש מקודמיו לא ניחן בצירוף תכונות זה. יהודה ליב גורדון, על אף גדולתו הספרותית הוודאית, נתפס כמי שאינו מזדהה בפה מלא עם האידאלים של חיבת ציון, ומנגד, במשוררים שזוהו עם תנועה זו לא נמצא מי שהתבלט בסגולותיו האמנותיות במידה שתמשוך אחריו את הלבבות. ביאליק הופיע בזירה ברגע הנכון כדי למלא את החלל הריק שהתהווה בה. היה בשירתו מענה מושלם לציפייה שריחפה בחללה של הספרות העברית מאז שנות השמונים של המאה התשע־עשרה לצמיחתו של משורר גדול שייתן ביטוי למצוקות האומה ולתקוותיה בתוך הטלטלה ההיסטורית שהייתה נתונה בה.

ההיזקקות הרווחת עצמה למושג "המשורר הלאומי" היא מסימניו של האקלים החדש שהחל להשתרר בשיח זה בד בבד עם התבססותה של תנועת חיבת ציון. מקור ההשפעה הישיר על הדיון נמצא בתרבות הרוסית, שעטפה את הרפובליקה הספרותית העברית ושימשה לה מודל מכמה וכמה בחינות. בספרות הרוסית הועלו על נס כמה משוררים, מפושקין ועד נקרסוב, שגילמו את החיבור העמוק לחוויות הקיבוציות המרכזיות של העם בעבר ובהווה עם היכולת לבטאן ביטוי מורכב. כך הושק התהליך שהפך את ביאליק בתוך שנים לא רבות מ"סתם" משורר מצוין לדמות לאומית נערצת.

שירת ביאליק היא גולת הכותרת של מאמץ קיבוצי נמרץ לברוא דמות מדומיינת של יהודי צעיר, שרגישויותיו פתוחות לא רק אל מכאובי היהודים ומאווייהם אלא אל כל מה שהוא אנושי במובן האוניברסלי. חידוש דומה הסתמן גם בשירת טשרניחובסקי, מעבר להבדלים העמוקים בינה לבין שירת ביאליק. זה היה גם הישגה העיקרי של סיפורת התודעה העברית מיסודם של ברדיצ'בסקי, ברנר וגנסין. זה היעד שהושג במלוא שכלולו בסיפורת ובשירה ילידות העשור הראשון של המאה העשרים, ובזכותו הספרות העברית של אותן שנים היא בסיס התרבות שלנו עד היום. ■

שער הכרך הראשון של השבועון "הדור" בעריכת דוד פרישמן (1901)

1) מתוך מכתבו מוולוז'ין לחמישה מחבריו בז'יטומיר, ז' באלול תר"ן, **אגרות ח. נ. ביאליק**, בעריכת פ. לחובר, כרך א, הוצאת דביר, תל־אביב תרצ"ח, עמ' ו'.

2) יוסף חיים ברנר, "משדה הספרות (כתבי א. ז. רבינוביץ, ב')", **כתבים: פובליציסטיקה; ביקורת**, כרך ד, הוצאת הקיבוץ המאוחד וספרית פועלים, תשמ"ה, עמ' 1305.

3) ראו, למשל: אהרן בן־אור (אורינובסקי), **תולדות הספרות העברית החדשה. כרך ב: תקופת התחייה בישראל**, הוצאת יזרעאל, תל־אביב תש"ז.

4) ראו, למשל: שמעון הלקין, "תחייה ותהייה", **מוסכמות ומשברים בספרותנו**, הוצאת מוסד ביאליק, ירושלים תש"ם, עמ' 93–103.

5) נחום סלושץ, **קורות הספרות העברית החדשה**, הוצאת "תושיה", ורשה תרס"ה, עמ' 209, 213.

6) ראו, למשל: Todd Hasak-Lowy, *Here and Now: History, Nationalism, and Realism in Modern Hebrew Fiction*, Syracuse University Press, Syracuse 2008; Shai P. Ginsburg, *Rhetoric and Nation: The Formation of Hebrew National Culture*, Syracuse University Press, Syracuse 2014.

7) נחום סוקולוב, "אל דורשי האסיף!", **האסיף**, ב, תרמ"ו (1885), עמ' X.

8) מכתבו של אורי ניסן גנסין אל אהרן שאול ניבילוב, 16.7.1900, **כתבי אורי ניסן גנסין**, כרך ג, ספרית פועלים, מרחביה תש"ו, עמ' 18.

9) מכתבו של דוד פרישמן אל יצחק יעקב וייסברג, 6.6.1883, **אגרות דוד פרישמן**, הוצאת לילי פרישמן, ניו־יורק תרפ"ז, עמ' לה.

10) דוד פרישמן, "ארוכות וקצרות" (מן הרשימות שבספר זכרונותי), **הדור**, שנה א, גיליון 22, 30.5.1901, עמ' 15–16.

ארכאולוגיה מסורתית ומיקרו־ארכאולוגיה: תקופת הברזל בהר הנגב כמקרה מבחן

מאת פרופ' ישראל פינקלשטיין

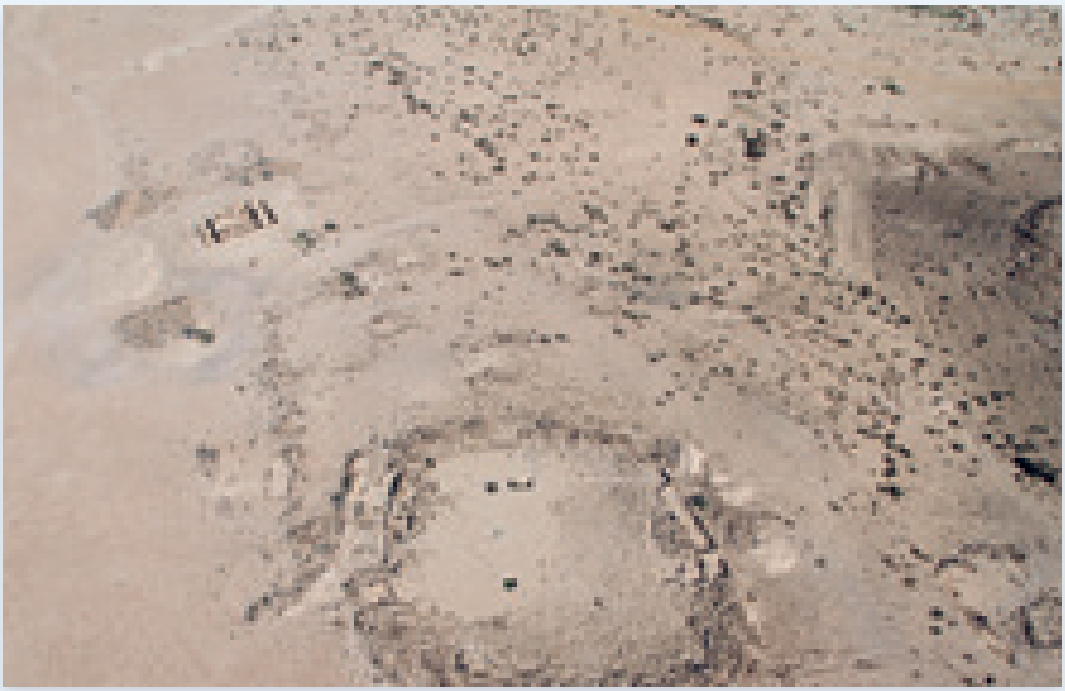
את העדות הארכאולוגית ניתן לחלק לשני רבדים: מקרו־ארכאולוגיה, כלומר השרידים הנראים לעין, כגון מבנים, כלי חרס ועצמות בעלי חיים, ומיקרו־ארכאולוגיה – העדות המיקרוסקופית שאיננה זמינה לעין בלתי מזוינת. ניתן למעשה לקבוע שאי אפשר להגיע לשחזור מלא של העבר ללא שילובן של השתיים יחד. במאה השנים הראשונות של הארכאולוגיה התמקד המחקר ברובד הנראה לעין, שהציב את יסודותיה של הארכאולוגיה כמדע, ולאחרונה נוסף הממד המשלים – המיקרוסקופי. זו מהפכה דרמטית, שבאה לידי ביטוי, בנסיבות מסוימות, בשילוב מעבדה בעבודת השדה (איור 1). מעבדה כזו מספקת לארכאולוג נתונים שיש בהם כדי להקל את החלטות היום־יום בדבר התפתחות החפירה.

איור 1. מעבדת מיקרו־ארכאולוגיה בתל מגידו, 2010

בשנים 2009–2014 עמדתי – ועמי סטיב ויינר ממכון ויצמן למדע – בראש קבוצת מחקר גדולה אשר מומנה בכספי קרן המחקר האירופית (European Research Council). הקבוצה עסקה בנושא "שחזור ישראל הקדום: ההיבט של המדעים המדויקים ומדעי החיים". היא פעלה במגוון של נושאים ותחומים – מגֵאו־ארכאולוגיה ודנ"א קדום ועד איתור שרידים מולקולריים בכלי חרס. מיזם זה, שעסק בעיקר באתרים ובממצאים מתקופת הברזל, היה בזכות היקפו ציון דרך חשוב בהתפתחות המיקרו־ארכאולוגיה בישראל. אחד הנושאים שבהם התרכזנו היה הגל היישובי של תקופת הברזל בהר הנגב. תוצאות העבודה בהר הנגב מדגימות היטב את חשיבות השילוב של המקרו־ארכאולוגיה עם תחומים אחדים של המיקרו־ארכאולוגיה בבואנו לשחזר את העבר.

חבל הר הנגב מקבל רק כמאה מילימטר גשם בשנה, אך שילוב של גובה, מעט יותר משקעים מבאזורים סמוכים וקרקע בוואדיות מאפשר קיום מרעה וחקלאות עונתית מזדמנת (ניתן לראות זאת אצל האוכלוסייה הבדואית בדורות האחרונים). ההיסטוריה של חבל ארץ זה מתאפיינת בתנודות יישוביות חריפות. פרקי זמן אחדים – בתקופות הברונזה הקדומה, הברונזה הביניימית, הברזל IIא והביזנטית־מוסלמית קדומה – מציגות עדויות לפעילות יישובית נמרצת יחסית, עם שרידים של מאות אתרים פרוסים ברחבי השטח. ממצאים באתרים שנחפרו, כמו גם הטראסות בוואדיות, פורשו כעדות לקיומה של חקלאות עונתית לפחות בחלק מתקופות אלה. תקופות אחרות, כגון הברונזה התיכונה והמאוחרת, רוב תקופת הברזל וימי הביניים, לא הותירו שום עדות לפעילות יישובית. חוקרים התלבטו באשר לסיבות לתנודות יישוביות אלה. היו שהציעו שהן קשורות לשינויי אקלים וטענו כי תקופות ללא שרידים מייצגות ימים של פעילות מינימלית, ואולי אף הפסקה מוחלטת של נוכחות אנושית. אחרים הסבירו את התופעה כמשקפת שינויים חברתיים וכלכליים בחיי תושבי המדבר, שינויים שהביאו, לסירוגין, לתהליכי התיישבות או התנוודות.

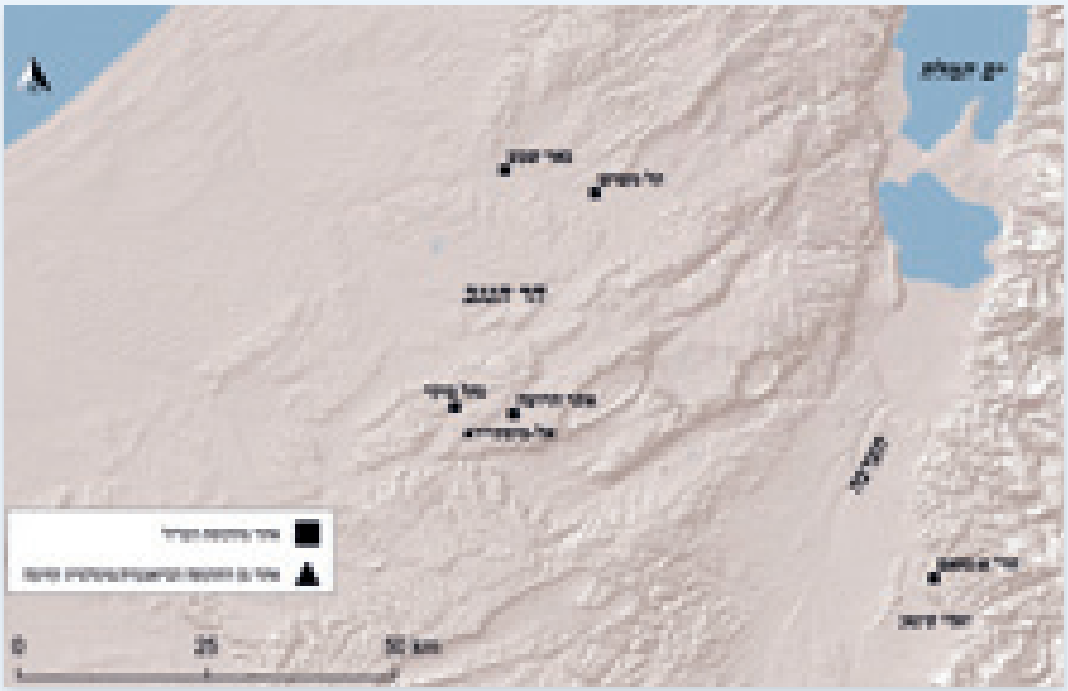
המחקר שלנו התרכז בגל היישובי קצר הימים של תקופת הברזל. כ־400 אתרים מסוף תקופת הברזל I וראשית תקופת הברזל IIא (850–950 לפסה"נ בערך על פי תאריכי פחמן 14 – להלן) תועדו ברחבי האזור, וכ־50 מהם נחפרו. האתרים המפותחים שבהם (איור 2) כוללים חצר מוקפת חדרים, שהוגדרה בדרך כלל "מצודה", בתים וממצאים אחרים כגון בורות מים, גרנות וטראסות בוואדיות סמוכים. למרות מחקרי שדה מקיפים נותר תפקודם של אתרים אלה שנוי במחלוקת. בעבר היו שראו באתרים המרכזיים מצודות מתקופת שלמה (המאה העשירית לפסה"נ) שנועדו לשמור על דרכי הסחר במדבר, ובאתרים האחרים – עדות להתיישבות בסמיכות למצודות. על פי תאוריה זו, אלה וגם אלה חרבו בזמן מסע המלחמה שערך פרעה ששונק ה־I (שישק המקראי) שנים אחדות אחרי מותו של שלמה; מקומות בנגב נזכרים ברשימת כיבושיו של ששונק, שחרוטה על קיר מקדש אמון בכרנך אשר במצרים העילית. עתה חוקרים רבים רואים באתרים אלה עדות לתהליך התיישבות של קבוצות רועים־נוודים מקומיות, תהליך שראשיתו בשגשוג כלכלי, שניזון בראש ובראשונה מיכולת לספק מוצרי מדבר ליושבי הקבע בחבלים ה"ירוקים" של הארץ. מקיומם של שרידים כגון חצרות גדולות וטראסות סמוכות ומהתבוננות בחיי הבדואים בני הדורות האחרונים הסיקו חוקרים משני המחנות שתושבי האתרים בהר הנגב עסקו במרעה ובחקלאות דגן מזדמנת. אלא שהצעות אלה נותרו בגדר השערות, כיוון שהן לא נתמכו במחקרים ארכאו־זואולוגיים או ארכאו־בוטניים. למעשה, באשר לתקופות הברונזה והברזל, מעולם לא הוכחו נוכחות של עדרים או קיומה של חקלאות דגן עונתית. ◄



איור 2. תצלום אוויר של אתר הרועה סמוך לשדה בוקר. במרכז התמונה חצר מרכזית מוקפת חדרים (ה"מצודה"); הלאה ממנה ולשמאל - היישוב

המיזם בהר הנגב נועד לנסות לפתור קושיות אלה ואחרות בשיטות מיקרו־ארכאולוגיות, ובראשן הגאו־ארכאולוגיה, כלומר התבוננות במיקרוסקופ בסדימנטים מן האתרים בניסיון לזהות עדויות לנוכחות עדרים ולקיומה של חקלאות עונתית. עבודה זו נעשתה בשיתוף עם הגאו־ארכאולוגית פרופ' רות שחק־גרוס. התחלנו באתר הרועה ליד קיבוץ שדה בוקר (איורים 2, 3), שנחפר בחפירה מסורתית לפני כחמישים שנה. אתר חד־שכבתי זה כולל מתחם סגלגל ובו חדרים שמקיפים חצר מרכזית גדולה (ה"מצודה"), יישוב קטן ובו בתים אחדים ליד ה"מצודה" ומעגל אבן שפורש כגורן. בערוץ לידו יש טראסות חקלאיות שנחשבו לבנות זמן האתר. בסמיכות מקום קיים בור מים שנחשב לבן זמן האתר. התמקדנו בחיפוש ממצאים מיקרוסקופיים כגון פיטוליתים וספרוליתים בסדימנטים שנטלנו ממקומות שונים באתר. פיטוליתים הם גופי צורן מיקרוסקופיים בתאי צמחים. כשהחומר האורגני נעלם, הם נשארים בקרקע ומספקים (על סמך צורתם) עדות לצמחיית העבר. ספרוליתים הם גופי קלציט מיקרוסקופיים שנוצרים במעי בעלי חיים ונפלטים בהפרשותיהם. תוצאות המחקר באתר הרועה היו מפתיעות: לא מצאנו פיטוליתים של דגנים, ומכאן שבניגוד לתאוריה המקובלת, תושבי האתר לא עסקו בחקלאות גרעינים מזדמנת. לעומת זאת מצאנו כמות רבה של ספרוליתים בסדימנטים מבורות בדיקה בחצר האתר, ואלה מעידים שהוחזקו שם בעלי חיים. אם כן, כלכלת התושבים הייתה מבוססת על מרעה.

תוצאות מפתיעות אלה עוררו בלבנו חשש שמא טעינו, אולי בהערכה לא נכונה של נושא שימור פיטוליתים בחבל ארץ זה. לפיכך פנינו לאתר נוסף – נחל בוקר – הממוקם באותה גומחה גאוגראפית



איור 3. מפת מיקום אתרים הנזכרים במאמר

(איור 3). התוצאות היו זהות, כלומר מצאנו עדויות לכלכלת עדר, אבל לא הייתה עדות כלשהי לגידול דגנים. כדי לבדוק את מסקנתנו פעם נוספת פנינו לאתר ביזנטי ומוסלמי קדום סמוך (אל־מוסתייר). הבדיקה באתר זה הייתה קריטית, כיוון שהפפירוסים של ניצנה מזכירים פעילות חקלאית באזור באותה עת. ואכן, באתר זה הצלחנו לזהות פיטוליתים של דגנים. יתרה מזו, ניסוי בהמסת פיטוליתים מן האתר לימד שהשימור בנגב טוב לא פחות מבאזורים הצפוניים של הארץ, שם ניתן למצוא פיטוליתים בקלות יחסית. המחקר באתר הביזנטי־מוסלמי הקדום הסיר אפוא את החשש מטעות שנובעת למשל מבעיות שימור של פיטוליתים בקרקע.

עם זאת עדיין נותרו שאלות נוקבות: ראשית, מן הדין שכלכלה מבוססת־מרעה לא תתמקד באתרי קבע, כיוון שצמצום טווח המרעה מגביל את גודל העדר. אם כך, מדוע התקבעו הנוודים ביישובים של ממש? במילים אחרות, האם היו להם אפיקי קיום נוספים מלבד מרעה, שאפשרו – ואולי אף הכתיבו – את התקבעותם? שנית, אם לא הייתה חקלאות מזדמנת, כיצד קיבלו תושבי הר הנגב בתקופת הברזל גרעינים? וכמובן, מי האנשים? ומה גרם לגל היישובי בהר הנגב?

כדי לעגן את הדיון בקונטקסט היסטורי ברור היה צורך ראשית לתארך את האתרים. כלי החרס שנמצאו בחפירות קודמות מעידים שזמנם היחסי הוא בעיקר בתקופת הברזל IIא המוקדמת. במושגים של תאריכים מוחלטים, פרק זמן זה נקבע בעבר למאה העשירית לפסה"נ על סמך שיקולים שנשענו על פרשנות של הטקסט המקראי. אולם המערכת המסורתית של תאריכים לשכבות תקופת הברזל התערערה בעשורים האחרונים. ◄

איור 4. ח'רבת א־נחאס בירדן, מדרום לים המלח: ערמות של פסולת תעשיית נחושת

היה חשוב אפוא להגיע לתאריכים מוחלטים ישירים. לכן עשינו מאמץ לאתר ממצאים אורגניים לתיארוך בשיטת פחמן 14 ולהבטיח שממצאים אלה באים מקונטקסט אמין. מאתר הרועה הצלחנו לתארך 16 דגימות, כגון חרצנים של תמרים. התוצאות הראו שהאתר נוסד ככל הנראה במאה העשירית לפסה"נ, אך עיקר הפעילות בו התרחשה במאה התשיעית לפסה"נ, ואף בשלב מתקדם שלה. תאריכים שהתקבלו מדגימות מאתר נחל בוקר – האתר השני מתקופת הברזל שבו עבדנו – היו דומים. בכך הקיץ הקץ על התאוריה המסורתית, שלפיה האתרים בהר הנגב נוסדו בימי שלמה וחרבו במסע המלחמה של ששונק ה־I מן השושלת המצרית ה־22, שהרי שניהם פעלו במאה העשירית לפסה"נ, ואילו אתרי הר הנגב התקיימו בעיקר במאה התשיעית וניטשו בשלב מתקדם שלה, כמאה שנים אחרי מסעו של ששונק ה־I.

בד בבד עם עבודתנו בהר הנגב ערך פרופ' תום לוי מאוניברסיטת קליפורניה שבסן דייגו מחקר מקיף בח'רבת א־נחאס (איור 4) – אתר הפקת נחושת בוואדי פינאן שבירדן, במזרח הערבה, כ־40 ק"מ מדרום לים המלח וכ־70 ק"מ בלבד מזרחה מריכוז

האתרים של הר הנגב. מדובר באתר הפקת הנחושת הגדול ביותר בלבנט, שני במרחב – בהיקף פעילות הכרייה – רק לקפריסין. כיוון שהובלת נחושת באניות פשוטה וכלכלית יותר משינועה על גב בהמות משא דרך המדבר, הסחר עם קפריסין היה קל יותר. לכן הפקת נחושת בערבה שגשגה בעיקר בזמן שהיו קשיים בהובלת נחושת מקפריסין, ודעכה כשהסחר עם קפריסין פרח. כמות גדולה של תאריכי פחמן 14 מח'רבת א־נחאס מעידה שההפקה התחזקה במאה השתים־עשרה לפסה"נ, וכי שיא הפעילות במקום היה במאות העשירית והתשיעית לפסה"נ. עוד הם לימדו כי האתר ניטש לקראת סוף המאה התשיעית לפסה"נ – בד בבד עם נטישתם של אתרי הר הנגב. ד"ר נעמה יהלום־מק וד"ר עדי אליהו מן הצוות שלנו בחנו את מוצא הנחושת בחפצים ובמטילים מתקופות הברונזה והברזל שהתגלו במקומות שונים בארץ והגיעו למסקנה שהנחושת של הערבה החליפה את הנחושת של קפריסין, שהבאתה ללבנט הידלדלה או נפסקה בשל קריסת המעצמות ונמלי הסחר של מזרח הים התיכון בסוף תקופת הברונזה המאוחרת, ושהנחושת של קפריסין שבה וזרמה לאזורנו למן אמצע המאה התשיעית לפסה"נ בעקבות התאוששות הסחר עם הלבנט, בחסות דמשקאית־פיניקית. במילים אחרות, השגשוג בערבה אכן נבע מחולשתה של קפריסין.

נשאלת השאלה: מי כרה את הנחושת בערבה ומי הוביל אותה אל החוף ואל המרכזים העירוניים בחלקים הנושבים של הארץ? אין עדות שהיו אלה קבוצות שבאו מחוץ למדבר, ולעומת זאת יש רמזים, בממצאים מבית קברות גדול בסביבה שנחפר בחלקו על ידי צוותו של לוי, שהפקת הנחושת – ובוודאי גם הובלתה בנתיבי המדבר אל מרכזי החוף והארץ הנושבת – נעשו בידי תושבי המדבר. ובכן, מי היו אנשי מדבר אלה שהפיקו את הנחושת? הערבה צחיחה מהר הנגב, ולכן האוכלוסייה בה דלילה. לעומת זאת בהר הנגב, שאיננו רחוק ממנה, התנאים הסביבתיים משופרים. כל אלה הפנו את תשומת לבנו לאפשרות שתושבי הר הנגב השתתפו – עם קבוצות אחרות ממדבריות הדרום – בכרייה ובהובלה של נחושת. ייתכן אפוא שכלכלת הנחושת היא שגרמה לנוודים להתקבע. קבוצות אלה ישבו בהר הנגב ועסקו במרעה, וחלק מהן פעל – אולי עונתית – באתרי כריית הנחושת. תאוריה זו הייתה זקוקה להוכחה.

דרך יעילה לבדוק קשרי מסחר וכלכלה היא בחינה פטרוגראפית של כלי חרס. הכוונה למחקר המינרולוגיה של הטין שממנו נעשו הכלים והחסמים שהוכנסו אל הטין כדי לחזקו. מחקר כזה יכול להצביע על מקום הכנת הכלים. החלטנו לנסות לבדוק את הקשר שבין הר הנגב למכרות הנחושת בערבה באמצעות בחינתם של כלי חרס שנמצאו בחפירות באתרי הר הנגב. את העבודה עשה ד"ר מריו מרטין מקבוצת המחקר שלנו. למרבה ההפתעה, הבחנו שלכלי חרס מהר הנגב – כולל כלים עשויים ביד שאינם מופיעים במקומות אחרים – הוכנסו סיגי נחושת ששימשו חסמים. זו עדות חד־משמעית שהכלים נעשו באתרי הפקת הנחושת בערבה. עבודה נוספת שערכנו (הובילה אותה ד"ר נעמה יהלום־מק) עסקה באנליזה של איזוטופים של עופרת בסיגי נחושת אלה. התוצאות רמזו שהכלים נוצרו בוואדי פינאן ולא בתמנע – אתר הפקת נחושת נוסף מאותה תקופה, שנמצא רחוק יותר לכיוון דרום, ליד אילת. יכולנו לברר עניין זה כיוון שהנחושת של תמנע לקוחה מתצורות גאולוגיות שונות מאלו שמהן כרו את הנחושת של פינאן.

הפתעה אחרת בעניין אפיקי כלכלה אפשריים לתושבי הר הנגב – נוספים על מרעה ונחושת – באה מכיוון לא צפוי. אחד ממסלולי המחקר של קבוצתנו עסק בניסיון לזהות שיירים מולקולריים בכלי חרס קדומים. ד"ר דבורה נמדר בדקה כלי חרס פיניקיים מן המאות העשירית־תשיעית לפסה"נ ◄

◄ שנמצאו באתרים שונים באזורים המיושבים של ישראל – בחוף ובעמקים – וגילתה בהם שרידים של סינמאלדהיד (Cinnamaldehyde) – מרכיב מרכזי בקינמון. כידוע אין קינמון באזורנו, ולכן ברור שהקינמון הגיע מן המזרח – מדרום הודו או מדרום־מזרח אסיה – מאות אחדות של שנים לפני קיומן של עדויות ברורות אחרות להופעתו במזרח הקדום. קינמון היה יכול להגיע לאזורנו בשני נתיבים: הדרך היבשתית הצפונית אל מסופוטמיה והחוף הפיניקי, או הדרך הימית הדרומית שמסתיימת בחציית הנגב בכיוון נמלי הים התיכון. לצערנו, מטענים כאלה אינם מותירים שרידים, ולכן איננו יודעים אם נתיב אחד הועדף מן האחר או ששניהם שימשו בעת ובעונה אחת, אך יש אפשרות שתושבי הר הנגב השתתפו במאות העשירית והתשיעית לפסה"נ בהעברת סחורות אקזוטיות אל המרכזים הגדולים של הלבנט.

ניתן אפוא להציע שתושבי הר הנגב התקבעו בשל שגשוג כלכלי שנבע מחלקם בתעשייה ובהובלה של נחושת, ואולי גם מהובלת סחורות אקזוטיות מן המזרח הרחוק דרך המדבר. לפי תאוריה זו, היה העיסוק בכריית נחושת והובלתה המחולל העיקרי בתהליך היישובי שהתפתח באזור. לאחר שהתקבעו המשיכו תושבי הר הנגב לעסוק בגידול בעלי חיים אם כי בהיקף שהיה בוודאי קטן מזה שהיה לפני התיישבותם.

ומה באשר להספקת גרעינים? כפי שציינתי, תושבי הנגב לא עסקו בחקלאות דגן מזדמנת. יש בכך הפתעה מסוימת, כיוון שהבדואים של הנגב עסקו בכך בדורות האחרונים. למעשה, אפשרות זו הייתה זמינה עוד יותר בפרק הזמן שבו אנו עוסקים. קבוצה אחרת של מחקר "ישראל הקדום", שבראשה עמדו ד"ר דפנה לנגוט ופרופ' תומאס לית, שלפה גלעיני סדימנטים משולי ים המלח ומלב הכינרת. ספירת גרעיני פולן בסדימנטים אלה ברזולוציה חסרת תקדים של דגימה כל כ־25–40 שנה ותיארוך אינטנסיבי של הסדימנטים בשיטת פחמן 14 הובילו למסקנה שתקופת הברזל המוקדמת הייתה "רטובה" יחסית – יותר מבימינו ובדורות האחרונים – וכי תקופה רטובה זו נמשכה עד ראשית המאה השמינית לפסה"נ או אמצעה. מכאן שבזמן קיומם של אתרי הר הנגב היה ניתן לגדל שם דגנים גידול מזדמן, מה שאומר כי תושבי הר הנגב ויתרו במודע על אפשרות זו וייבאו ככל הראה גרעינים מבקעת באר שבע ומצפון לה. גם שם אפשר האקלים הלח חקלאות דגן אינטנסיבית יותר מבימינו.

כל זה מלמד שהקבוצות שחיו בהר הנגב היו בקשר כלכלי הדוק עם אזורים שכנים. עדות לכך מגיעה מן האתר הגדול והמרכזי של אותה עת בבקעת באר שבע – תל משוש – ששימש ככל הנראה שער להעברת תוצרת המדבר צפונה ומערבה. ממצאיו מלמדים על קשרים עם החוף, עם מצרים ועם הדרום כאחד, על פעילות שקשורה בתעשיית הנחושת ועל קיום כלכלת דגנים מפותחת. הנתון האחרון בא ממחקר של עצמות בעלי החיים שנעשה לפני שנים רבות בעת שהאתר נחפר; תוצאות המחקר הצביעו על שיעור יוצא דופן של בהמות חריש יחסית למה שניתן לצפות בחבל ארץ זה.

סיכום

אנסה לכרוך את כל העדויות האלה לכדי מסכת היסטורית אחת. הפריחה היישובית בהר הנגב הייתה קשורה ל"חלון הזדמנויות" שנפתח בזכות שגשוג תעשיית הנחושת בערבה. עלייתה של הערבה נבעה מהיחלשות תעשיית הנחושת של קפריסין. תושבי הר הנגב עסקו במרעה, היה להם חלק מרכזי בכלכלת הנחושת, ואפשר שהשתתפו גם בהובלת סחורות אקזוטיות ממזרח אסיה אל נמלי חוף הים התיכון. הנחושת הובלה אל המרכזים העירוניים של הלבנט, וככל הנראה גם למצרים;

אפשר שדרישה לנחושת במצרים אף העצימה את פעילות הכרייה בערבה. מחקרו של ד"ר ארז בן יוסף, שעבד עם לוי באתרי ואדי פינאן, העלה שבשלב מסוים של הפעילות בהם הוכנסו שיטות הפקת נחושת שמקורן במצרים. תושבי הר הנגב לא קיימו חקלאות מזדמנת והעדיפו להסתמך על הספקת גרעינים מבקעת באר שבע ומחבלים צפוניים יותר. התחדשות הפקת הנחושת בקפריסין וסחר של נחושת אל הלבנט, בעיקר למן המאה התשיעית, הביאו להיחלשות תעשיית הנחושת בערבה ולנטישה הדרגתית של אתרי הר הנגב. תושביהם חזרו מן הסתם לכלכלה שהייתה מבוססת על מרעה, ולפיכך "נעלמו" מעין המחקר הארכאולוגי, וחלקם אף עברו, אולי, לאזורים שכנים.

אחזור עתה אל ראשית דבריי: חלק ניכר מן השחזור ההיסטורי שהצעתי לא היה יכול להתברר ללא שילוב בין מקרו־ארכאולוגיה למיקרו־ארכאולוגיה ובין ארכאולוגים לחוקרים מתחומי המדעים המדויקים ומדעי הטבע. התמונה המתקבלת משילוב זה עשירה ומפורטת לאין שיעור ממה שניתן לשחזר על פי הארכאולוגיה המסורתית לבדה. ■

לקריאה נוספת:

1) Boaretto, E., Finkelstein, I. and Shahack-Gross, R. 2010. Radiocarbon Results from the Iron IIA Site of Atar Haroa in the Negev Highlands and their Archaeological and Historical Implications. *Radiocarbon* 52 (1): 1–12.

2) Finkelstein, I. 1995. *Living on the Fringe: The Archaeology and History of the Negev, Sinai and Neighbouring Regions in the Bronze and Iron Ages*. Sheffield: Academic Press.

3) Langgut, D., Finkelstein, I., Litt, T., Neumann, F.H. and Stein, M. 2015. Vegetation and Climate Changes during the Bronze and Iron Ages (~3600–600 BCE) in the Southern Levant Based on Palynological Records. *Radiocarbon* 57 (2): 217–35.

4) Levy, T. 2009. Pastoral Nomads and Iron Age Metal Production in Ancient Edom. In: Szuchman, J, editor. *Nomads, Tribes and the State in the Ancient Near East: Cross-Disciplinary Perspectives*. Chicago: University of Chicago Press: 147–77.

5) Levy, T.E., Adams, R.B., Najjar, M., Hauptmann, A., Anderson, J.D., Brandl, B., Robinson, M.A. and Higham, T., 2004. Reassessing the Chronology of Biblical Edom: New Excavations and 14C Dates from Khirbat en-Nahas (Jordan). *Antiquity* 78: 865–79.

6) Martin, M.A.S., Eliyahu-Behar, A., Anenburg, M., Goren, Y. and Finkelstein I. 2013. Iron IIA Slag-Tempered Pottery in the Negev Highlands, Israel. *Journal of Archaeological Science* 40 (10): 3777–92.

7) Namdar, D., Gilboa, A., Neumann, R., Finkelstein, I. and Weiner, S. 2013. Cinnamaldehyde in Early Iron Age Phoenician Flasks Raises the Possibility of Levantine Trade with South East Asia. *Mediterranean Archaeology and Archaeometry* 13 (2): 1–19.

8) Shahack-Gross, R. and Finkelstein, I. 2008. Subsistence Practices in an Arid Environment: A Geoarchaeological Investigation in an Iron Age Site, the Negev Highlands, Israel. *Journal of Archaeological Science* 35 (4): 965–82.

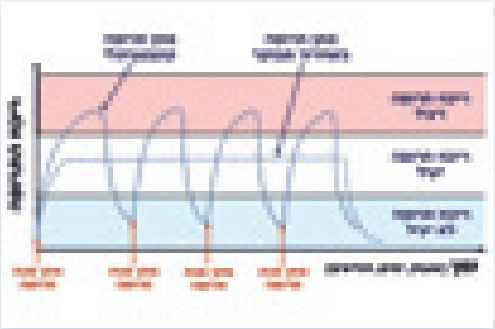
9) Shahack-Gross, R., Boaretto, E., Cabanes, D., Katz, O. and Finkelstein I. 2014. Subsistence Economy in the Negev Highlands: The Iron Age and the Byzantine/Early Islamic Period. *Levant* 46 (1): 98–117.

מערכות חכמות להובלת תרופות וגנים

מאת פרופ' מחקר יוסף קוסט

תחום פיתוח התרופות הוא תחום פעיל, והרצון לפתח את התרופה הבאה שתהיה יעילה מקודמותיה וחזקה מהן ממריץ לא מעט חברות, קטנות כגדולות. לצד אותה התקדמות בפיתוח התרופות הולכת וגדלה תשומת הלב הניתנת לאופן נתינתן למטופלים. הרי אם נמצא את **ה**תרופה אך לא נדע להוביל אותה בזמן ובריכוז הנכון לאיבר שזקוק לה, אזי לא השגנו את המטרה שלשמה פעלנו – ריפוי החולה.

במתן קונבנציונלי של תרופות, כמו בטבלייה, במשחה, בהזלפה לעין או לאף או בזריקה, ריכוז התרופה בדם עולה עד לשיא ואז יורד (איור 1). מכיוון שכל תרופה יעילה בטווח ריכוזים מסוים, שמעבר לו קיימת סכנה של הרעלה ופחות ממנו התרופה אינה יעילה, יש למצוא את המינון הנכון שיהיה בטווח הריכוז התרפויטי, היינו הריכוז היעיל שבו התרופה משפיעה על הגוף כנדרש. לעתים קרובות במינון זה התרופה פעילה לטווח זמן קצר, ולאחר ירידת ריכוזה בדם על החולה ליטול מנה נוספת שתביא למעגל נוסף של שינויים בריכוז התרופה בגופו. תופעה זו הביאה לפיתוח מערכות שחרור מבוקר המאפשרות מתן תרופה בקצב קבוע בתחום הריכוזים היעיל ולפרקי זמן ארוכים (איור 1).



איור 1

לחלק מהתרופות הקיימות בשוק פותחו מערכות שונות שמשחררות את התרופה שחרור אִטי ומבוקר ומאפשרות אפוא, לדוגמה, נטילת תרופה פעם ביום במקום שלוש פעמים ביום, או בזריקה פעם בשנה במקום זריקה או כדור יום־יום. אין ספק שמערכות אלה יעילות ממתן התרופה הרגיל. אך מה קורה באותם מצבים רפואיים שבהם קצב

שחרור תרופה קבוע אינו מספק את הדרישה הפיזיולוגית של הגוף כמו למשל מחלת הסוכרת? או מה עושים אם התרופה צריכה להגיע לאיבר מסוים בגוף, ללא פיזורה לאיברים שבהם אין בה צורך, על מנת להפחית את תופעות הלוואי המלוות מתן תרופה מערכתי לכל איברי הגוף כמו טיפול כימותרפי?

המערכות השונות המפותחות בקבוצת המחקר שלי נותנות מענה לשתי השאלות הללו. אנו מפתחים מערכות "חכמות" לשחרור מבוקר של תרופה על מנת לספק את הצורך הפיזיולוגי, ובד בבד מפתחים מערכות בעלות יכולת "ניווט", או מיקוד, למטרה הרצויה, כאשר אפשר לתכנן במערכת גם את יכולת השחרור החכמה וגם את יכולת המיקוד ◄

◄ כמנגנון "בקרה עצמית" או כמנגנון "בקרה חיצונית" (משוב סגור או משוב פתוח). במנגנון בקרה עצמית המערכת יכולה להתביית על אתר המטרה בגוף ויודעת לחוש את הסביבה ולשנות את קצב שחרור התרופה כפי הנדרש מבחינה פיזיולוגית. במערכת מבוקרת חיצונית אנחנו מפעילים אנרגייה חיצונית למערכת עצמה (כמו למשל גלי אולטרה־סאונד) שיכולה לעזור בשינוי קצב שחרור התרופה או במיקוד המערכת לאתר המטרה הרצוי בגוף. במאמר זה אתאר כמה מערכות "חכמות" שפיתחנו לאורך השנים שמשולבות בהן בקרה חיצונית ובקרה עצמית ושהראו תוצאות מבטיחות.

אחת הדוגמאות הבולטות למתן תרופה על פי הצורך הפיזיולוגי היא מתן אינסולין לחולי סוכרת, אשר מטרתו לשמר את ריכוז הסוכר (היינו גלוקוז) בדם בערך קבוע. הקושי בשמירת הערך הקבוע נובע מהעובדה שריכוזי הגלוקוז במהלך היום והלילה משתנים, אם בשל מזון שעוכל וההופך לגלוקוז ואם בשל פעילות גופנית. על מנת לשמר את ריכוז הגלוקוז כקבוע, על חולה הסוכרת לעקוב אחר שינויים אלה ולהגיב להם במתן אינסולין בקצב שחרור מוגבר או מואט על פי ריכוז הגלוקוז בכל זמן נתון, בדומה לפעילות הלבלב אצל בן אדם בריא. לדוגמה, אחת המערכות אשר נחקרת במעבדתי מבוססת על מערכת פולימרית "חכמה", הרגישה לרמת הגלוקוז בסביבתה (מבוקרת עצמית), ומכאן שהיא בעלת יכולת שחרור אינסולין בקצב משתנה אשר ישמר את ריכוז הגלוקוז בערך קבוע.

במערכת זו האינסולין מפוזר במטריצה (טווח) של פולימר הרגיש לשינוי בחומציות הסביבה שבה הוא טבול, הוא תופח בסביבה חומצית ומתכווץ בסביבה בסיסית. התפיחה וההתכווצות הן תוצאה של הימצאות קבוצות אמין שלישוני על הפולימר אשר בסביבה חומצית עוברות פרוטונציה (מצטרף אליהן מימן, ובכך המטען החשמלי שלהן הופך לחיובי). הדחייה האלקטרוסטטית של מטענים זהים גורמת לדחייה בין שרשראות הפולימר, ודחייה זו גורמת לתפיחתו (ניתן לדמיין את תפיחת הפולימר כמו ספוג יבש שתופח כאשר טובלים אותו במים). כעת, במצב התפוח, התרופה הכלואה במטריצה הפולימרית יכולה להשתחרר, ובמצב המכווץ ייפסק השחרור. אבל אם נכניס את המטריצה הפולימרית שלנו לתוך הגוף (אפשר להשתילה לדוגמה מתחת לעור), כיצד נעמוד בדרישה הפיזיולוגית של הגוף שהאינסולין ישתחרר רק כאשר רמת הגלוקוז בדם תעלה מעל לערך הנורמלי? להענקת הרגישות לגלוקוז אנחנו נעזרים בתהליכים מהטבע. במקרה זה כולאים עם האינסולין את האנזים גלוקוז אוקסידאז (מולקולה ביולוגית גדולה מאוד אשר מצויה בגוף האדם), אשר הופך בתגובה כימית את הגלוקוז לחומצה גלוקונית (משוואה 1).

$$Glucose + O_2 + H_2O \xrightarrow{Glucose\ Oxidase} Gluconic\ acid + H_2O_2$$

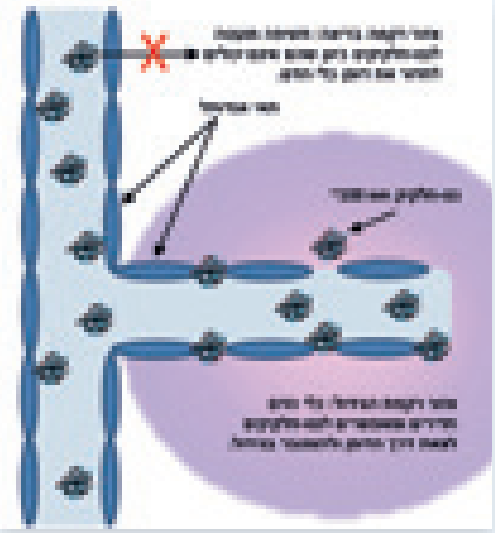
משוואה 1

כאשר רמת הגלוקוז בדם או בנוזלי הגוף עולה, הגלוקוז (מולקולה קטנה במשקל מולקולרי של 180 Da) מפעפע לתוך המטריצה הפולימרית, ובעזרת הגלוקוז אוקסידאז (הכלואה גם במצב התפוח) הופך לחומצה גלוקונית, אשר הופכת את הסביבה לחומצית ובכך גורמת לתפיחת המטריצה ולשחרור האינסולין. כאשר ריכוז הגלוקוז יורד, המערכת הפולימרית מתכווצת, וקצב שחרור האינסולין נפסק. כך מתקבלת פעילות דומה לזו של הלבלב אצל בן אדם בריא. ניסויים בחולדות סוכרתיות שהושתל בתוכן שתל של המערכת המכילה את האינסולין ואת האנזים הראו כי רמת הגלוקוז בדם החולדות ירדה לרמה הנורמלית, כלומר האינסולין השתחרר מהמערכת לפי רמת הגלוקוז.

ראינו אפוא מערכת "חכמה" לשחרור אינסולין על פי דרישה. גישה נוספת לשיפור יעילותן של התרופות היא הובלתן לאתר המטרה. במתן תרופה קונבנציונלי התרופה מתפזרת בכל מערכות הגוף,

גם באיברים שבהם אין צורך כלל בתרופה, והתרופה גורמת בהם נזק ותופעות לוואי לא רצויות. בגישת המיקוד רוב התרופה המוחדרת לגוף מגיע אל האיבר שבו נדרשת התרופה, והתוצאה היא הפחתת תופעות הלוואי וטיפול יעיל יותר.

בשנות השבעים של המאה הקודמת הוכיח חוקר כירורג, פרופ' לרפואה מהרוורד ששמו ד"ר יהודה פולקמן, שכל גידול סרטני ניזון כדרך יתר התאים הנורמלים דרך כלי דם זעירים. כאשר נוצרת רקמה חדשה בגוף, נוצרת רשת של כלי דם חדשים (angiogenesis process), שתפקידה לספק חמצן וחומרי הזנה לרקמה החדשה שנבנית. בגידול סרטני, שבו התרבות התאים היא מואצת ולא מבוקרת, התהוות כלי הדם מתרחשת אף היא בתהליך מואץ על מנת לאפשר הספקת דם לגידול. בשל הצמיחה המהירה של כלי הדם התאים שבונים את דופנות כלי הדם (תאי אנדותל) אינם צמודים (כמו בדופנות כלי דם תקינים) אלא מופרדים זה מזה במרווחים זעירים, ולכן ניתן לתאר את דופנות כלי הדם באזור של גידול סרטני כמסננת בעלת פתחים זעירים בגודל ננומטרי (ראו איור 2).

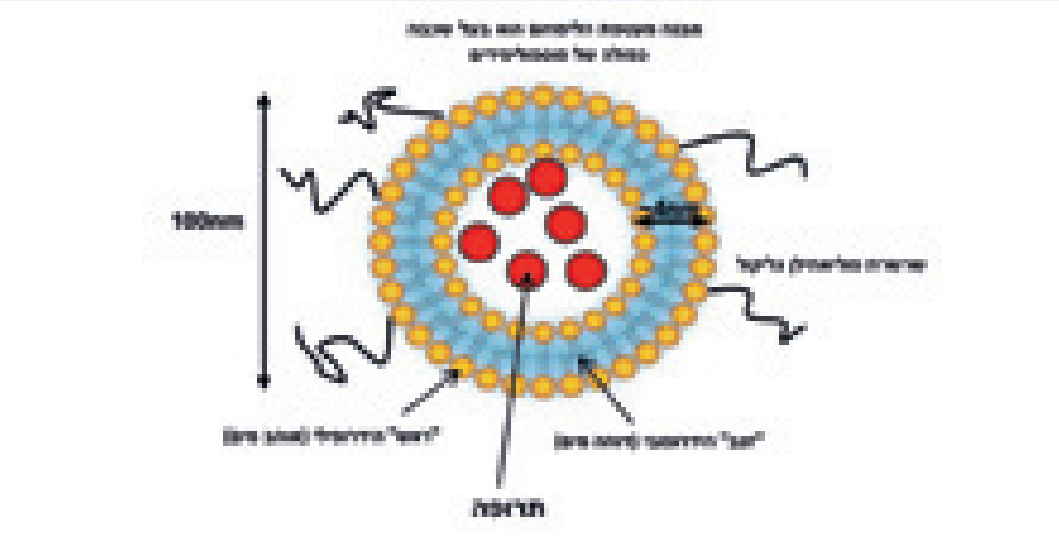


איור 2

חיסרון זה במבנה כלי הדם באזור הגידול הסרטני הופך ליתרון כאשר רוצים לרכז את התרופה באתר המטרה בשיטה של מיקוד פסיבי. נמצא שהמרווחים הנוצרים בין תאי האנדותל יכולים להגיע עד לגודל של 1,000 ננומטר, ולכן כאשר מכניסים למחזור הדם ננו־חלקיקים הנושאים אתם את התרופה והקטנים מ־1,000 ננומטר, החלקיקים מסתחררים בתוך רשת כלי הדם ודולפים החוצה באותם אזורים פגועים שבהם דופנות כלי הדם "מחוררים", ובכך מתאפשרים הצטברות ומיקוד התרופה באזור הגידול הסרטני.

אחת התרופות הכימותרפיות אשר מבוססות על מיקוד פסיבי (DOXIL) פותחה בארץ בידי פרופ' יחזקאל ברנהולץ מהאוניברסיטה העברית בירושלים. הנשא במערכת זו הוא ליפוזום חד־שכבתי (איור 3), מעין כדורית בקוטר של מאה ננומטרים, העשויה מפוספוליפידים, כולסטרול ופוליאתילן גליקול, הקשור למעטפת ומאפשר עמידות גבוהה של הליפוזום לאורך זמן בדם. מנגנון המיקוד הפסיבי פותח אפשרויות של מיקוד אקטיבי בשילוב עם אמצעי כימי או פיזיקלי.

זה שנים רבות שחוקרים ומפתחים במעבדתי מערכות המבוססות על אולטרה־סאונד (גל קול בתדירות גבוהה מ־18,000 הרץ). שילוב המיקוד הפסיבי עם אולטרה־סאונד מאפשר מתן של ננו־חלקיקים נושאי תרופה אשר אינם משחררים תרופה כלל או שהם משחררים את התרופה בקצב אטי מהרצוי, ולאחר שהננו־חלקיקים יצטברו בגידול (מיקוד פסיבי), תגרום הפעלת אולטרה־סאונד באזור הגידול לשחרור התרופה בזמן ובמינון הרצויים. את ישימות הגישה הזו הדגמנו על ליפוזומים מכילי תרופה נוגדת־סרטן אחרת בשם ציספלטין, אשר אינה משתחררת מהליפוזומים. הליפוזומים הוזרקו לעכבר שהושתל בו גידול סרטני, בקרבת העור. ◄



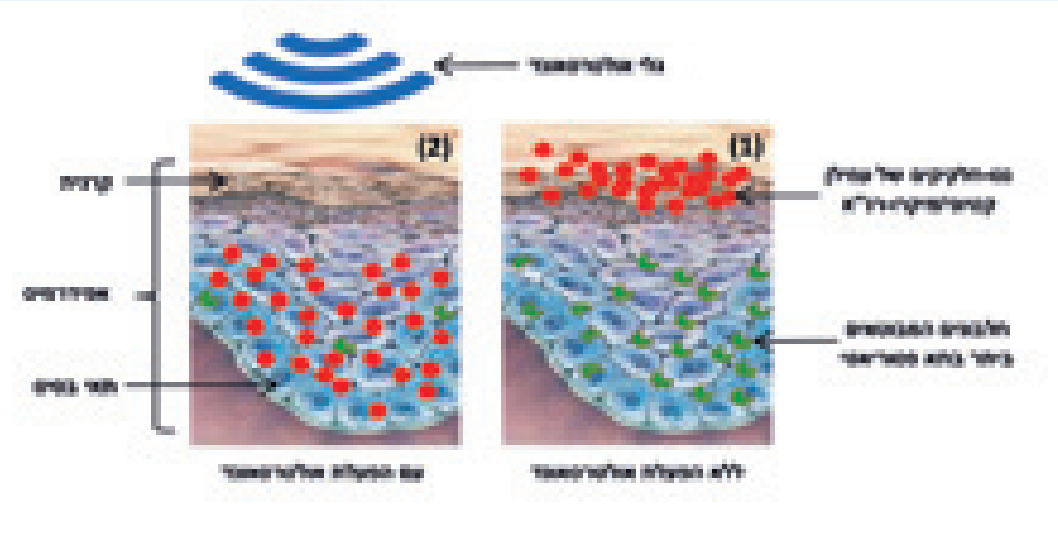
איור 3

◄ יומיים לאחר ההזרקה (זמן המאפשר הצטברות של הליפוזומים באזור הגידול) הוקרן אזור הגידול בקרני אולטרה־סאונד. קרני האולטרה־סאונד גרמו לשחרור התרופה ובעקבות זאת להקטנה ניכרת של הגידול.

כפי שהזכרתי קודם, אנחנו עובדים לאורך השנים ביישומי אולטרה־סאונד. אחד המחקרים הראשונים היה חקר השפעת האולטרה־סאונד על חדירות עורית. כידוע, קיים קושי בולט בתחום מתן תרופות דרך הפה, במיוחד כאשר מדובר בתרופות חלבוניות כדוגמת אינסולין, מכיוון שחלבונים עוברים פירוק במערכת העיכול. מוצא אפשרי לעקוף את מערכת העיכול הוא מתן התרופה דרך העור, כאשר השאיפה היא עדיין שהתרופה תגיע למחזור הדם. ברם גם במתן תרופה דרך העור יש מכשול לא פשוט, אמנם מכשול דק מאוד בעובי של כ־15 מיקרונים – של השכבה העליונה ביותר של העור, שהיא שכבה לא חדירה למולקולות גדולות. תפקידה של אותה שכבת עור שמכסה את גופנו היא להגן עליו מפני מזהמים חיידקיים ואחרים. תכונה זו היא אמנם ברוכה, אך בהיבט של מתן תרופה דרך העור היא מכשול שיש להתגבר עליו.

במחקרים שנבדקה בהם השפעת האולטרה־סאונד על העור הראינו כי באמצעות אולטרה־סאונד בתדר נמוך ניתן להגביר את חדירות העור באזור שבו הוקרן האולטרה־סאונד (בפעולה הפיכה) גם למולקולות גדולות. אחד הרעיונות ליישום גישה זו היה מתן משככי כאב מקומי שמאפשרים טיפול כירורגי טופיקלי מידי ללא זריקת הרדמה או משחה אשר דורשת המתנה של כשעה לקבלת השפעת שיכוך הכאב. ואכן, מכשיר האולטרה־סאונד שפותח בחברת הזנק שקמה על בסיס הידע שנצבר במעבדתי, בשיתוף עם פרופ' בוב לנגר מ־MIT, קיבלה את אישור ה־FDA למטרה זו. הגברת החדירות של העור באמצעות אולטרה־סאונד מאפשרת תנועה של מולקולות גם בכיוון ההפוך, כלומר מהנוזלים החוץ־תאיים אל פני העור, וכך יישום נוסף לטכנולוגיה זו יכול להיות מדיד (ביו־סנסור) שימדוד מדידה רציפה ולא חודרנית ריכוזי מדדים פיזיולוגיים כמו גלוקוז בחולי סוכרת.

במחקר אחר הנעשה בימים אלו במעבדתי השתמשנו בידע על הגברת החדירות העורית באמצעות אולטרה־סאונד על מנת להחדיר הפעם לא רק מולקולות גדולות אלא גם ננו־חלקיקים נושאי



איור 4

תרופה, כאשר האולטרה־סאונד משמש גורם בקרה חיצוני שיעזור במיקוד המערכת המוצעת לתאי מטרה בעור. במחקר, הנעשה בשיתוף עם מעבדתו של פרופ׳ יחזקאל סידי מהמרכז הרפואי ע״ש חיים שיבא – תל השומר, אנו מפתחים טיפול למחלת הפסוריאזיס. פסוריאזיס היא מחלת עור דלקתית כרונית המשפיעה על מיליוני אנשים, ועדיין אין לה מרפא. בשנים האחרונות התגלה כי יש כמה מיקרו־רנ״א (miRNAs) שיש להם תפקיד חשוב בוויסות ביטוי חלבונים הבאים לידי ביטוי בעור. אחד מאותם מיקרו־רנ״א הוצע על ידי פרופ׳ סידי ושותפיו כמולקולה אפשרית (תרופה) לטיפול במחלת הפסוריאזיס, הגורמת להשתקת ייצורם של שני חלבונים המבוטאים ביתר בתאי עור פסוריאטים.

כאמור, קיימים כמה מחסומים בפני מתן עורי מקומי של מיקרו־רנ״א: (1) מחסום השכבה העליונה של העור, שתפקידה להגן על הגוף מפני זיהומים ולכן אינה מאפשרת כניסה של מולקולות גדולות; (2) מולקולת המיקרו־רנ״א, שהיא מולקולה לא יציבה ונתונה לפירוק באמצעות אנזימים בגוף; (3) מחסום הכניסה אל תאי המטרה. כדי להתגבר על מחסומים אלו נעשה שימוש באולטרה־סאונד בתדירות נמוכה כאמצעי להגברת חדירות העור וממברנת התא ובנשא פולימרי מסוג עמילן, המותמר בקבוצות אמיניות חיוביות (עמילן קטיוני), על מנת להגן על מולקולות המיקרו־רנ״א ולהחדיר אותן לתוך התאים. חשוב לציין שבניגוד למתן תרופות דרך העור, שבו נדרשת התרופה לחדור את שכבת העור ולהגיע למחזור הדם, במקרה ספציפי זה מולקולות המיקרו־רנ״א צריכות להיכנס לתוך תאי הבסיס של העור ולהתבטא בציטופלזמה של התאים (איור 4).

בניסויים שבוצעו על עכברי SCID מושתלי עור פסוריאטי אנושי אומתה יכולתם של האולטרה־סאונד ושל הנשא העמילני להחדיר את מולקולות המיקרו־רנ״א דרך העור אל עבר תאי הבסיס בעור (אתר המטרה של התרופה), לפעול ביוכימית ולהפחית את הביטוי של חלבוני המטרה, ובסופו של דבר לקבל אפקט ביולוגי של הפחתת הסמנים הפסוריאטיים בעור לאחר שבוע בלבד מהפעלת האולטרה־סאונד וממתן הננו־חלקיקים. ◄

◄ עד כה הצגתי מחקרים שהשימוש באולטרה־סאונד נעשה בהם על העור או בקרבתו, אך במקרים שבהם האיבר החולה/הפגוע הוא בתוך הגוף ויש צורך להשתמש באולטרה־סאונד, חשוב להשתמש באולטרה־סאונד שפעילותו תהיה ממוקדת באזור הפגוע בלבד ללא גרימת נזק לאיברים שדרכם עובר הגל. מיקוד של קרני האולטרה־סאונד לאתר המטרה בגוף מתאפשר באמצעות מכשיר אולטרה־סאונד משוכלל (High Intensity Focused Ultrasound), המונחה באמצעות MRI, והמאפשר למפעיל לכוון את קרני האולטרה־סאונד לאזור הרצוי מבלי לפגוע באיברים בריאים. אחת החברות המובילות בתחום של מכשירי אולטרה־סאונד ממוקדים ליישומים רפואיים היא "אינסייטק", חברה ישראלית

שאתה אנחנו משתפים פעולה בפיתוח גישות לא חודרניות לטיפול בגידולים סרטניים הממוקמים עמוק בתוך הגוף.

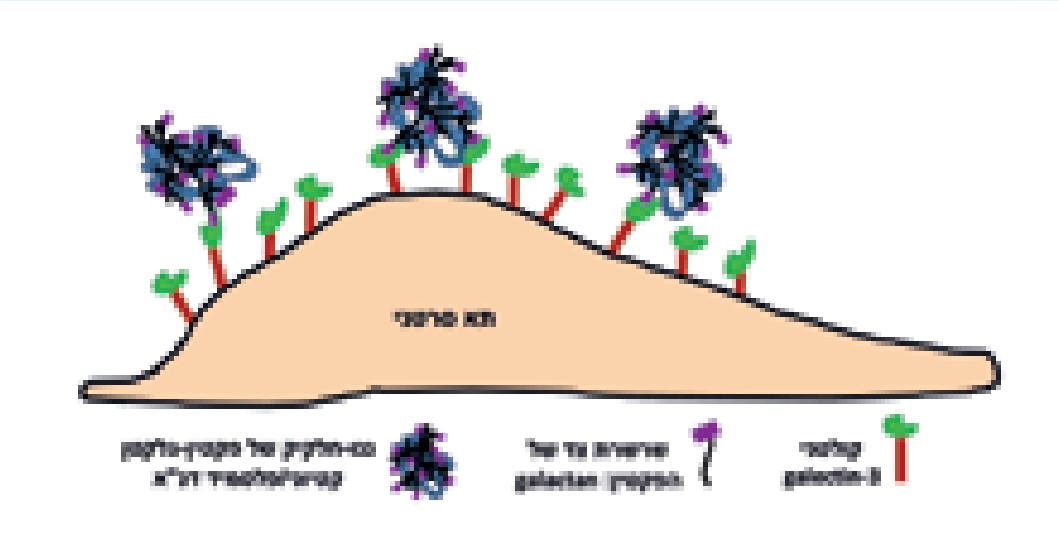
כיוון שלכל תרופה יש נקודת יעד שאליה היא צריכה להגיע בתוך התא עצמו לקבלת התגובה התרפויטית הרצויה (לדוגמה דנ"א [DNA] צריך להגיע לגרעין התא, רנ"א ([si/miRNA] צריך להשפיע בציטופלזמה של התא ועוד), אנו מתמקדים גם בפיתוח מערכות ממוקדות תוך־תאיות לשחרור תרופות. הנה לדוגמה פיתוח של ננו־נשאים חדשים שיודעים להשתמש בביולוגיה של התא על מנת לאפשר הגעת התרופה ליעדה, מעקב אחר הננו־נשאים האלו בתוך התא ושחרור התרופה מתוך הננו־נשא ביעדה. יתרונותיהם של הננו־נשאים יכולים להיות חשובים ביותר לתהליך הריפוי הן משום שהם מפחיתים מרעילות התרופות, ובכך מפחיתים את תופעות הלוואי, והן משום שהם יכולים להוביל את התרופה לאתר המטרה הובלה ממוקדת על מנת לקבל אפקט ביולוגי מרבי. בכוחו של טיפול כזה להוזיל את עלויות הטיפול הכולל. השגת יתרונות אלו היא גולת הכותרת בכל מחקר של פיתוח מערכות "חכמות" לשחרור מבוקר של תרופות למחלות – ממחלות זיהומיות ועד מחלות מורכבות כמו מחלת הסרטן.

כמה מחקרים הנעשים במעבדתי, בשיתוף עם פרופ' אסף רודיך מאוניברסיטת בן־גוריון בנגב, עוסקים במתן פוספואינוזיטידים באמצעות נשא פולימרי על מנת לעקוף פגמים בשרשרת סיגנלים הקשורה לתופעות שונות בתא, כמו עמידות תאים לאינסולין וריפוי פצע. אתר הפעילות של פוספואינוזיטידים בתאים נמצא בממברנות התא. נתון זה הביא אותנו לתכנן מערכות פולימריות להובלת התרופה ושחרורה בממברנה.

עובדה ידועה היא שעמידות תאי שריר ושומן לאינסולין היא אחד המאפיינים הנפוצים של השמנה ושל מחלת הסוכרת, ולכן החלטנו לבדוק אם ניתן לשפעל ישירות את מערכת סיגנל האינסולין תוך עקיפת הקולטן (רצפטור) להורמון האינסולין באמצעות החדרת שליח משני, פוספוטידילאינוזיטול (3,4,5) טריפוספאט (PIP3). הנחנו שמתן PIP3 אקסוגני (כלומר ממקור חיצוני) כתחליף לאינסולין יאפשר את המשך הפעילות בתא במורד שרשרת הסיגנל לאינסולין. גישה זו מחייבת מיקוד של ה־PIP3 לממברנה הפלזמטית (קרום) לצד ממברנות פנימיות של התא. במחקר זה בדקנו את הכניסה והשחרור של PIP3 באמצעות ננו־חלקיקים המורכבים מפולימרים קטיונים שונים וביחסי פולימר/PIP3 שונים. החלקיקים נוצרים בעצמם הודות למטען המנוגד של המרכיבים.

החלקיק שהראה מיקוד לממברנת התא מורכב מפוליאתילן אימין מסועף (PEI 25kDa). מערכת שחרור ה־PIP3 נבדקה במודלים תאיים שונים של עמידות לאינסולין, הן בתאי שריר והן בתאי שומן. הראינו כי מתן של PIP3 אקסוגני באמצעות PEI השרה בתאים בעלי עמידות לאינסולין תגובה טובה מזו המתקבלת ממתן אינסולין. תוצאות אלו הן הוכחה ראשונית לשימוש תרפויטי פוטנציאלי בגישת טיפול זו של שליח משני כאגוניסט, תוך עקיפת פגמים בסיגנל ברמת הרצפטור.

עבודה נוספת במעבדתי היא בתחום של ריפוי פצע. נמצא כי PIP3 (אותה מולקולה ששימשה אותנו לשפעול ישיר של מערכת ההובלה של סיגנל האינסולין) משחקת תפקיד חשוב גם בוויסות תהליכים תאיים, כמו שגשוג מהיר, הישרדות, נדידת תאים וריפוי פצע. על מנת לרפא פצע נדרש כי תאי העור שמסביב לפצע ישרדו, ישגשגו וינדדו לעבר האזור הפגוע על מנת לסגור את הפצע. גם כאן האתגר במחקר הוא תכנון מערכת ההובלה של התרופה באופן שתגיע לאתר המטרה, במקרה זה ממברנת תאי העור (keratinocytes) באזור הפצע. ◄



איור 5

◄ כמו שראינו בעבודות הקודמות, מכיוון שממברנת התא שלילית וכך גם המטען של מולקולת ה־PIP3, יש צורך בנשא שיהיה טעון במטען חיובי. יחס מתאים בין עמילן קטיוני ובין PIP3 הראה יכולות מיקוד מצוינות לממברנת התא. ניסויים ראשוניים, על תאי עור הגדלים בתנאי מעבדה, הדגימו שהננו־חלקיקים נושאי ה־PIP3 מעודדים נדידה של התאים.

עד כה הראינו מערכות להובלת תרופות שהתחנה הסופית שלהן היא ממברנת התא או הציטופלזמה של התא, אך בתרפיה גנית, כאשר הריפוי הוא באמצעות גנים הנמצאים בפלסמיד דנ"א, היעד הסופי הוא גרעין התא. אחד המכשולים הגדולים בהובלת גנים הוא הכניסה לתוך גרעין התא. ואכן, הביטוי הגני של פלסמיד דנ"א המובל לתאים באמצעות נשאים פולימריים הוא נמוך מאוד. גרעין התא מכיל נקבים שדרכם יכולים להיכנס ולצאת בחופשיות חומרים קטנים בלבד, אך חלבוני גרעין ומולקולות גדולות אחרות אינם יכולים להיכנס לגרעין ללא עזרה. כדי לעזור לחלבון להיכנס לגרעין הוא מסומן ברצף מסוים של חומצות אמינו NLS (Nuclear Localization Signal), ולמראה רצף זה הנקב נפתח. למעשה, אותו רצף של חומצות אמינו מגייס חלבוני מנוע הנמצאים בציטופלזמה, ובעזרתם החלבון מובל אקטיבית לעבר הגרעין.

בעבודה משותפת עם פרופ' אן ברנהיים מאוניברסיטת בן־גוריון בנגב אנחנו מנצלים את תנועתם של אותם חלבוני מנוע תוך־תאיים לכיוון הגרעין להסעת ננו־חלקיקים עם פלסמיד דנ"א לתוך גרעין התא באמצעות קישור הננו־חלקיקים שלנו עם הרצף של NLS. לצורך כך העמילן הקטיוני עבר התמרה נוספת עם פוליאתילן גליקול המחובר לקבוצת תיול (SH) על מנת לחבר דרכו את ה־NLS בקשר קוולנטי. בשלב הבא נבדקו התנאים הדרושים ליצירת ננו־חלקיקים המורכבים ממולקולת העמילן וממולקולות הפלסמיד. החלקיקים שנוצרו אופיינו ונמצאו בגודל ובצורה המתאימים לכניסה לתוך גרעין התא. כמו כן הראו החלקיקים בבירור שהם בעלי יכולת לגייס את אותם חלבוני מנוע.

במסגרת מחקר נוסף בתחום של תרפיה גנית פיתחנו, בשיתוף פעולה עם פרופ' הנרי ברם מאוניברסיטת ג'ונס־הופקינס בארצות הברית,

מערכת ננומטרית מבוססת פקטין־גלקטן מותמר עם קבוצות אמינו (פקטין־גלקטן קטיוני) לטיפול בסרטן המוח מסוג גליומה, שהוא הנפוץ והאגרסיבי ביותר מבין סוגי הסרטן הממאירים בבני אדם. כאמור, האתגר העיקרי בשימוש בתרפיה גנית הוא מציאת דרכים יעילות ויציבות להובלת הגן הרצוי אל תאי המטרה, כגון תאים סרטניים. חלבון galectin-3 הוא חלבון תאי אשר מכיל אתר מזהה־קושר סוכרים, המזהה ספציפית סוכרי β-galactoside, ונמצא מבוטא ביתר במגוון של תאים סרטניים כגון גליומה. ההיפותזה שלנו מבוססת על קישור סוכרי ספציפי בין שרשראות הצד של הפקטין (galactans), העשירות ב־galactose, ובין קולטני galectin-3 על פני ממברנת תאי הגליומה, אשר יוביל לריכוז גבוה של חלקיקים (צברי פקטין־גלקטן/דנ"א) על פני ממברנת התא, ובעקבות זאת יגדלו מאוד סיכויי הכניסה של החלקיקים (איור 5).

נוסף על המכשולים שציינו עד כה קיים עוד מכשול בריפוי סרטן במוח והוא מחסום דם–מוח, (Blood–Brain Barrier), שהוא רשת הדוקה מאוד של תאי אנדותל בכלי הדם במוח, המונעת מחומרים לעבור ממחזור הדם לתוך המוח שלנו. אחת האסטרטגיות להתגבר בין היתר על מחסום דם–מוח ולמקד את התרופה לגידול במוח היא שימוש באולטרה־סאונד בתדירות נמוכה אשר יכול להשפיע על חדירות הממברנות השונות בגוף, כמו לדוגמה ממברנת כלי הדם וממברנות התא, פיזור החלקיקים בתוך הגידול ושחרור הגן מהנשא בנקודת הזמן הרצויה. מערכת ההובלה של הגנים נבחנה in vivo במודל של חולדה. גידולים סרטניים הושתלו באונה השמאלית במוח של החולדות, ולאחר שהגידול גדל לגודל הרצוי, הוזרקו ננו־חלקיקים של פקטין־גלקטן קטיוני ופלסמיד דנ"א למרכזו, ולאחר שעתיים הופעל האולטרה־סאונד על אזור הגידול. במקרה שבו הופעל האולטרה־סאונד על הגידול התפזרו החלקיקים בכל אזור הגידול, וחלקם אף נכנס לתוך התאים, ואילו במקרה שלא הפעלנו אולטרה־סאונד, נותרו החלקיקים מרוכזים באזור ההזרקה ללא כניסה לתאים.

לסיכום

במתן ממוקד של תרופה, אתר המטרה יכול להיות איבר או גידול כלשהו, תאים ספציפיים, או אפילו אברונים תוך־תאיים כמו ממברנת התא, גרעין התא או הציטופלסמה. כפי שתואר, המחקר הנעשה במעבדתי מתמקד בפיתוח ננו־נשאים שונים בהשראה ביולוגית להובלת תרופות לאזורים ספציפיים בתוך הגוף והתא לטיפול במחלות שונות.

תובנה מעמיקה של מנגנונים להובלת חומרים שונים שקיימים בטבע, של מנגנוני ויסות התא ושל הובלת חלבונים וחומצות גרעין לתוך תאים בגוף יכולה לתרום רבות לפיתוח המערכות להובלת התרופות על פי דרישה. מכיוון שבטבע מנגנונים אלה הם יעילים וספציפיים ביישום, חיקוי שלהם בשילוב עם יכולתם של הכלים הביוטכנולוגיים ההנדסיים המתקדמים שקיימים כיום יכול להעניק יתרונות אלה גם למערכות מלאכותיות למגוון רחב של יישומים, מהובלת חלבונים וחומצות גרעין ועד להובלת כל תרכובת תרפויטית אחרת. ■

תודתי נתונה לד"ר תמר טרייטל ולד"ר ריקי גולדברט על עצות מועילות.

מפת הדרכים למוות תאי מתוכנת: מוות למען חיים

מאת **פרופ' עדי קמחי**
המחלקה לגנטיקה מולקולרית, במכון ויצמן למדע

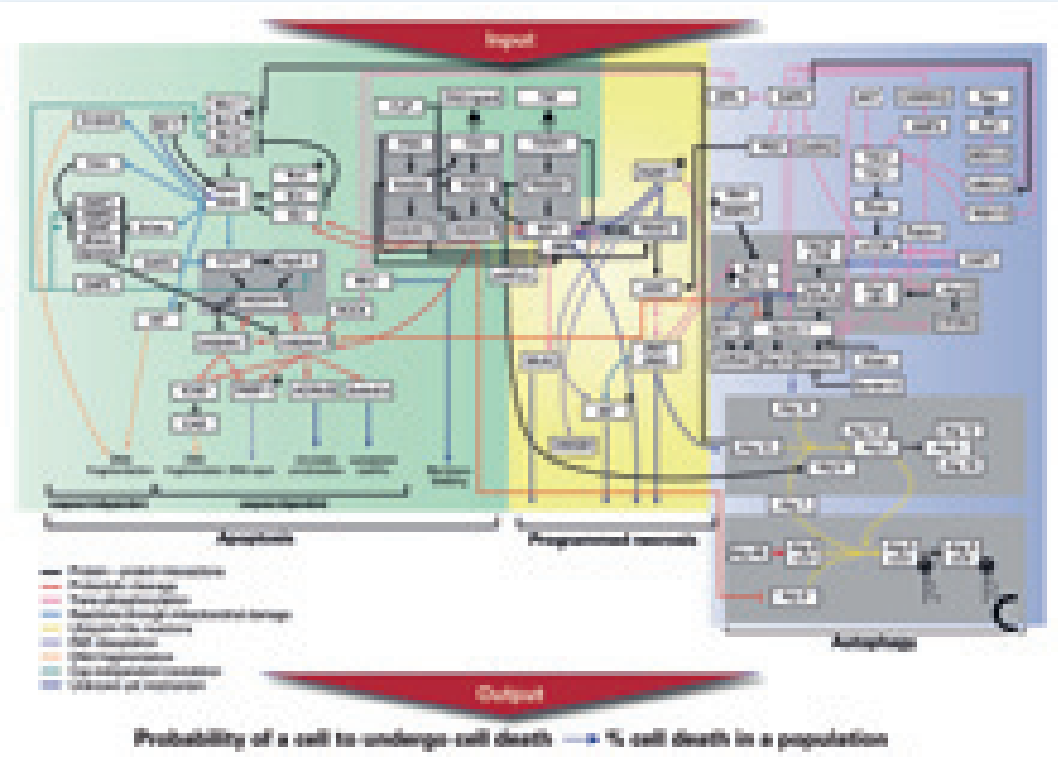
1. סוף ידוע מראש

כל אחד מביליוני התאים בגופנו נולד עם תכנה מובנית, קובץ הוראות גנטי המורה לתא להתאבד לכשיינתן האות (programmed cell death). זוהי תכנה מדויקת, דטרמיניסטית, שמופעלת במקום הנכון ובזמן הנכון. **היא מסוגלת לפעול בשלושה ערוצים אפשריים, שונים זה מזה:**

1. **אפופטוזיס** (apoptosis) – בערוץ זה התא מתפרק לחלקים קטנים, ואלה נבלעים ו"נאכלים" על ידי תאים שכנים. זה ערוץ מהיר. הפעילות בו מתבצעת במשך דקות או שעות אחדות ואינה משאירה עקבות, למשל אין מופעלות מערכות החירום בגוף;
2. **אוטופגיה** (autophagy) – אכילה עצמית. בערוץ זה התא מעכל את עצמו מבפנים באמצעות יצירת שלפוחיות מיוחדות שאורזות אברונים פנימיים וחלקי תא ומובילות את התכולה לפירוק מלא בליזוזום (lysosome). ערוץ זה אִטי מקודמו ופועל למשל במצבים שבהם על רקמות שלמות בגוף להיכחד בזמן מסוים;
3. **נקרוזיס מתוכנת** (programmed necrosis) – ערוץ שמוביל לפירוק מהיר של הקרום החיצוני של התא ומסתיים בפיצוץ התא ושפיכת תכולתו החוצה. בעקבות זאת מופעלות מערכות חירום בגוף, כמו למשל תגובות דלקתיות שמתגייסות למקום האירוע.

הערוצים השונים נחקרו באינטנסיביות בעולם לאורך שלושה עד ארבעת העשורים האחרונים. מחקר האפוסטוזיס אף זיכה את רוברט הורביץ' בפרס נובל בשנת 2002, והשנה יקבל את פרס נובל יושינורי אוסומי, על תגליותיו בתחום האוטופגיה. מחקרים מצאו שערוצי המוות התאי השונים השתמרו לאורך האבולוציה, ועובדה זו מעידה על החשיבות הגדולה שיש להם בקיומם התקין של יצורים רב־תאיים, וחלקם מופיע אף ביצורים חד־תאיים כמו שמרים.

נשאלת השאלה מהם אותם תהליכים ביולוגיים שדורשים הפעלה של מוות תאי ותלויים בה, וממה נבע הצורך לשמר לאורך הסולם האבולוציוני כמה ערוצים, שונים זה מזה, כדי להגיע בסופו של דבר לתוצאה דומה, דהיינו ההחלטה בין מוות לחיים של תא.

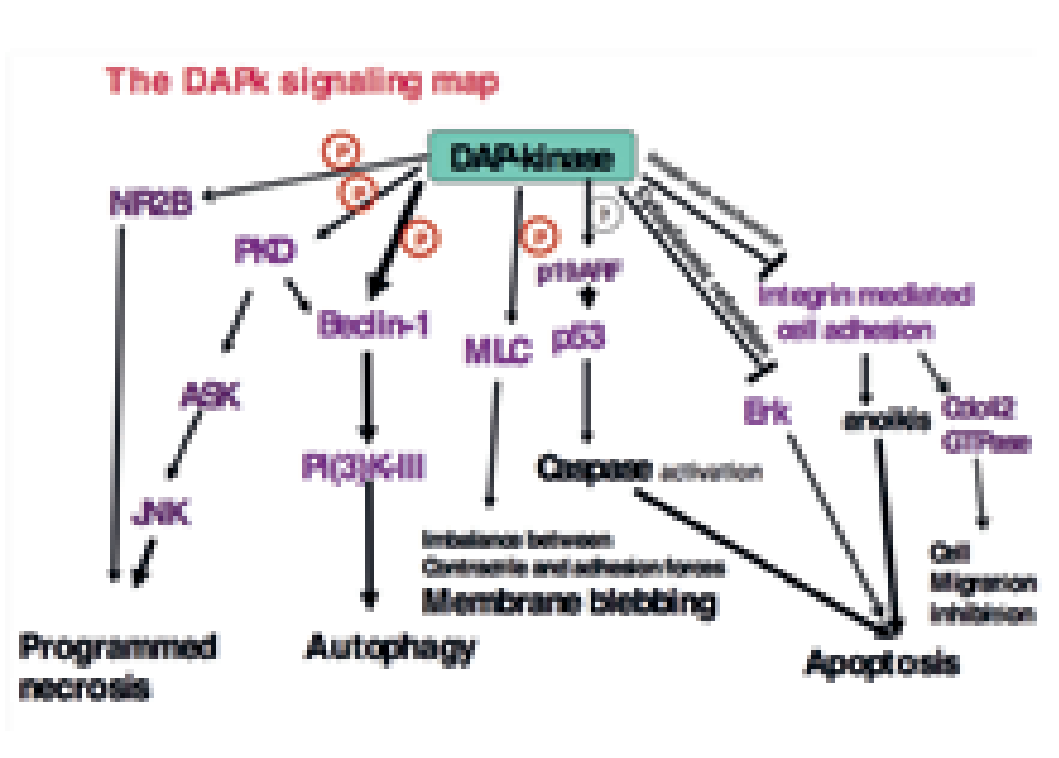


תרשים 1. מפת הדרכים של מוות תאי מתוכנת. המפה מתארת את מיקומם של חלבוני האפופטוזיס (בירוק), אוטופגיה (בכחול) ונקרוזיס מתוכנת (בצהוב) לאורך מסלולים ביוכימיים. החִצים שמקשרים בין החלבונים צבועים בקוד המשקף סוגי תקשורת שונים כמפורט במפת הצבעים. מתחמים אפורים מגדירים קומפלקסים רב־חלבוניים.

2. אין חיים ברמת האורגניזם ללא מוות תאי מתוכנת

מתברר שכבר בשלבים מוקדמים בהתפתחות העוברית מופעלים ערוצי המוות התאי כדי לאפשר את התפתחותו התקינה של העובר. למעשה, העובר מייצר תאים רבים מהדרוש, ותמותה מבוקרת שלהם קובעת את המספר הסופי של תאים ברקמה המתפתחת. למשל, ערוץ האפופטוזיס משמיד תאי עצב שלא התקבעו במקומם הסופי במוח העובר המתפתח. הוכחה ניסיונית לחשיבות התהליך סיפקו כמה קבוצות מחקר שהראו שפגיעה ממוקדת בערוץ האפופטוזיס גרמה לפתולוגיה קשה בעכברים שנולדו עם מוחות מוגדלים. דוגמה קלאסית נוספת היא יצירת הרווח בין אצבעות הגפיים של עוברי יונקים שמתבצעת בהרג התאים ברקמה העודפת שמחברת ביניהם.

לאחר הלידה, באורגניזם הבוגר, יש למנגנוני המוות התאי תפקיד מרכזי בשמירה מתמדת על מספר התאים התקין ברקמות השונות. תאים זקנים שסיימו את תפקידם מושמדים בזמן הנכון, ובכך נשמר שיווי המשקל העדין בין קצב חלוקת התאים לקצב התמותה בכל רקמה. נוסף על כך, תאים שנפגעו מגורמים שונים כמו קרינה, הדבקה בנגיפים, או שנחשפו להתמרה סרטנית, מושמדים באמצעות מנגנונים אלו של מוות תאי. דוגמאות אלו ואחרות ממחישות שאין חיים תקינים באורגניזם הבוגר ◄



תרשים 2. מסלולים מולקולריים שמקשרים את DAP-kinase (DAPK1) לתוצאה הסופית ברמת התא

◄ ללא מוות תאי מבוקר, ולפיכך שיבושים בתכנה צפויים לגרום למחלות שונות. ואמנם נצפה שהפעלת יתר לא מבוקרת של מסלולי מוות, למשל בתאי עצב, גורמת למחלות נירו־דגנרטיביות כמו אלצהיימר, פרקינסון או ALS. לחלופין, האטה או חסימה של מנגנוני מוות תאי גורמות להצטברות יתר של תאים ברקמה שבה חל השיבוש. פגיעות אלו נצפו ונלמדו למשל בגידולים סרטניים שבהם תכנת המוות התאי עברה חסימות בנקודות קריטיות במנגנון, ובעקבות זאת הוסיפו התאים הפגועים להתחלק כשהם מתחמקים מהאותות שהיו אמורים לחסלם.

כל הדוגמאות הללו הובילו לתובנה שהאתגר המרכזי בתחום הוא לפצח את המנגנונים המולקולריים שאחראים ישירות לביצוע התהליך הביולוגי המפליא הזה של מוות תאי. עם התפתחות השיטות המתקדמות בגנטיקה נפרצה הדרך להתמודד עם כמה אתגרים. בשלב הראשון היה האתגר לזהות את החלבונים (תוצרי הגנים) שמבצעים את פעולת ההרג, ואלו שמתניעים את התהליך, ובשלב השני – לחקור את שיבושם האפשרי במחלות השונות. מאות קבוצות תרמו לזיהוי הגנים בתחום הזה. תחילה זוהו החלבונים האפופטוטים, ולאחר מכן החלבונים האוטופגים ואלו המשתתפים בנקרוזיס מתוכנת, כמתואר בתרשים 1.

את הדיון המפורט כאן אקדיש לדרכי החשיבה והטכנולוגיות שפיתחתי במשך השנים, שהובילו את קבוצתי לזיהוי גנים חדשים ומסלולים ביוכימיים (pathways) בתחום המוות התאי. בהמשך אתמקד בהסבר כיצד ההבנה שלנו בתחום, שנבנתה על גישות לא משוחדות (unbiased), הובילה אותנו

להסתכלות מערכתית שמאחדת את שלושת הערוצים העיקריים במפת דרכים משותפת ולניתוח הקשר שביניהם.

3. ציד "חלבוני המוות": חשיבה "מחוץ לקופסה" הובילה לזיהוי מסלולים חדשים

כמו בהרבה תחומים בביולוגיה מולקולרית, גם בתחום המוות התאי השתמשו קבוצות רבות בעולם בכלים הגנטיים החזקים שקיימים במערכת המודל של התולעת העגולה – C.elegans – ושל זבוב הפֵּרות – Drosophila. שימוש זה נבע מההנחה, שהתברר בדיעבד להיות נכונה, שהרבה מנגנוני מוות תאי השתמרו לאורך האבולוציה. הסריקות הגנטיות שקבוצות אלו ביצעו הביאו לחילוץ ולזיהוי של גנים מרכזיים בערוץ האפופטוזיס כבר בשנות השמונים והתשעים, ובהמשך זוהו הגנים התואמים (ortologue genes) ביונקים ובבעלי חוליות אחרים, באמצעות חיפושי רצף דומים.

הנחת היסוד שלי בשנות התשעים המוקדמות הייתה שמנגנוני המוות התאי ביונקים, בעיקר בשלב האורגניזם הבוגר, מורכבים הרבה יותר מהמערכות בחסרי חוליות, וייתכן שחלקם הוסף מאוחר יותר באבולוציה כדי לאפשר מגוון רחב של תגובות למצבי לחץ שאינם מצויים במערכות המודל של חסרי חוליות. לפיכך הצעתי להפעיל סריקות גנטיות לא משוחדות (unbiased) ישירות על שורות תאי יונקים שגדלים במעבדה תוך כדי חשיפתם לאותות מפעילי מוות תאי בתנאי מבחנה.
הנחת העבודה הייתה שבדרך זו יהיה אפשר להרחיב את מפת הדרכים של מוות תאי ולאתר גנים שהיה בלתי אפשרי לזהותם במערכות המודל הפשוטות יותר. באין טכנולוגיה מתאימה באותם זמנים לבחון כיוונים אלו פיתחנו גישה ייחודית של "ציד" גנים, שאפשרה לראשונה לבצע סריקות גנטיות פונקציונליות בשורות תאי יונקים. המטרה הייתה לחלץ מתוך המספר הכללי של 20,000 הגנים שמתבטאים בתאים כמה מועמדים חדשים שמשתתפים במוות תאי, כשהסלקצייה מבוססת על כך שנטרולם יאפשר לתאים לשרוד בתנאים שבהם האותות למוות תאי הופעלו (דהיינו סלקצייה חיובית).

הטכנולוגיה שפיתחנו התבססה על נטרול אקראי של רנ"א שליח (mRNA) באמצעות החדרתן של ספריות ביטוי של cDNA משובטות בכיוון ההפוך (anti-sense cDNA library) לתוך תאים. המטרה הייתה לחלץ מתוך התאים את אותם חלבונים (תוצרי הגנים) שפגיעה בתרגומם דרך נטרול באמצעות גדיל ה־anti-sense המתאים עזרה לתאים לשרוד בתגובה להפעלת המוות התאי.

בדרך זו הצלחנו לזהות קבוצת חלבוני מוות חדשים, שלהם קראנו DAPs (Death Associated Proteins). התמקדנו במשך השנים בארבעה נציגים נבחרים של הקבוצה. המפורסם שבהם הוא DAP-kinase (DAPK1), שהוא אנזים גדול בעל מבנה מורכב שמתפקד כקינז המזרחן חלבונים תאיים כחלק מפעולתו ההורגת. מצאנו שהפעלתו בתאים מבוקרת על ידי יוני סידן וגילינו מגוון רחב של בקרות ביוכימיות ששומרות עליו במצב לא פעיל בתאים חיים ובריאים. עוד למדנו את הפעלתו בתגובה לאותות שונים שפועלים באורגניזם הבוגר, כמו חשיפה לציטוקינים, התנתקות תאים ממשטח או הפעלת אונקוגנים מסרטנים. כמו כן יצרנו עכברי knock out שבהם DAPK1 חסר וחקרנו אילו מערוצי המוות המתוכנת מתקלקלים בהיעדר גן זה ברקמות מסוימות בעכבר. קבוצות אחרות מצאו ש־DAPK1 הוא בעל פעילות מרכזית במוות של תאי עצב במצבים היסכמיים. תגלית זו זירזה את המרוץ לאיתור תרופות שמעכבות בצורה ייחודית את פעילות הקינז. ◄

◄ נציין שמאז ש־DAPK1 התגלה בקבוצתנו בשנת 1995, קבוצות שונות בעולם פרסמו על אודותיו יותר מאלף מאמרים, ולאחרונה שתי מערכות עיתונים הקדישו כרכים מיוחדים למאמרי reviews על DAPK1. בנוסף מצאנו ש־DAPK1 הוא אבטיפוס של משפחת קינזות חדשה: DAPK family, שלפחות שניים נוספים מתוכה – DAPK2 ו־DAPK3 – משתתפים במוות תאי מתוכנת בתגובה לאותות מסוימים, והללו מופיעים בסולם האבולוציה מאוחר ברמת החוליינתיים.

בד בבד עם עבודות על DAPK1 נחקרו במשך השנים גם יתר חלבוני ה־DAPs, שחולצו באותה סריקה גנטית המתוארת לעיל. לדוגמה, מחקר ה־DAP1 הוביל לגילוי משובים שליליים הפועלים בערוץ האוטופגיה כרֵאוסטט שמונע הפעלת יתר של התהליך. DAP5 זוהה כחלבון המשתתף במנגנוני תרגום של חלבונים מסוימים במצבי לחץ, ו־DAP3 זוהה כחלבון מיטוכונדריאלי שמוביל לחיתוך מיטוכונדריות בזמן מוות תאי.

הצלחנו אפוא להאיר צמתים חשובים במפת הדרכים של מוות תאי שלא היו ידועים קודם לכן, דרך הגילוי של חלבוני ה־DAP. משם התקדמנו לעבר "זיהוי מסלול", זיהוי החלבונים האחרים שחלבוני ה־DAPs פוגשים, וכיצד הם מתווכים את פעולת ה־DAPs באחד משלושת ערוצי המוות. בתחום ה־DAPK1 זוהו כמה מסלולים המורכבים מהחלבונים שעוברים זרחון ישיר על ידי הקינז, ומחלבונים נוספים שיוצרים קומפלקסים עם DAPK1 דרך "עוגנים" המצויים במקומות שונים בחלבון. להפתעתנו התברר שחלק ממסלולי DAPK1 מובילים לאפופטוזיס, וחלק לאוטופגיה או לנקרוזיס מתוכנת (תרשים 2). נתון זה היווה בסיס לרעיון שיש חלבונים המסוגלים לשנות כיווניות במפת הדרכים, ויש גמישות לא צפויה בפעולתה של רשת חלבוני מוות, כפי שיתואר בהמשך.

4. זיהוי DAPK1 כ־Tumor Suppressor (גן מדכא־סרטן) - חוליה חשובה בהבנת הקשר בין מוות תאי להתמרה סרטנית

הרעיון שפגיעה בביטוי של חלבוני מוות מסוימים או השבתת תפקודם באמצעות מוטציות או חסרים גנטיים גורמים להתמרה סרטנית, עלה כבר בשנות התשעים המוקדמות, כשהוכח שגן ה־p53, שהוא tumor suppressor ידוע, מפעיל מסלולים אפופטוטים. מאז נקשרו גנים נוספים הפועלים במסלולי מוות תאי לתהליך הרב־שלבי של התפתחות גידולים סרטניים, ותוארו דרכים שונות להשבתתם. לאור הידע שהצטבר על האותות שמפעילים DAPK1 בתאים שונים עלתה האפשרות שהחלבון פועל כ־tumor suppressor, ולפיכך יש לבדוק את מצבו בגידולים שונים. ואמנם בסדרת עבודות במערכות מודל סרטניות בעכברים הוכחנו לראשונה ש־DAPK1 מרסן הופעת גרורות בריאה ומחסל תאים שהותמרו על ידי אונקוגנים.

על יסוד תוצאות אלו בדקו קבוצות קליניות רבות אלפי גידולים בבני אדם, כגון קרצינומות שונות, לוקמיות, לימפומות ועוד, ומצאו שביטוי ה־DAPK1 משותק בהם. אופיין מנגנון אפיגנטי מסוים (מתילציה של הפרומוטור של DAPK1) שחוסם את יצירת הרנ"א אצל חולים רבים, והמעקב אחרי השינוי האפיגנטי הזה הפך עם השנים לסמן פרוגנוסטי ודיאגנוסטי חשוב. בנוסף, זוהתה מוטציה נקודתית בפרומוטור של DAPK1 העוברת בתורשה (germ line mutation), משתקת את ביטוי החלבון וגורמת להתפתחות chronic lymphatic leukemia (CLL) בנושאים אותה בגיל צעיר יחסית.

מכל התוצאות הללו ניתן להסיק שחלבון ה־DAPK1 מתפקד כ־tumor suppressor, והשבתתו מקנה יתרון לתאים סרטניים שמצליחים לשרוד בתנאים שתאים המבטאים DAPK1 תקין מחוסלים.

5. הסתכלות מערכתית על חלבוני המוות התאי: סרטוט מפת הדרכים

בתחילה נלמדו ונחקרו כל אחד משלושת הערוצים המוזכרים לעיל – אפופטוזיס, אוטופגיה ונקרוזיס מתוכנת – בנפרד זה מזה. עם הזמן התברר שיש קשר הדוק בין הערוצים. למשל, אופיינו מנגנוני גיבוי שמפעילים נקרוזיס מתוכנת כשמסלול האפופטוזיס נחסם, כלומר המערכת יכולה לעבור מערוץ לערוץ במעבר מבוקר דרך חיישנים מתאימים.

זוהו חלבונים בי־פונקציונליים, שנוסף על תפקידם הידוע באחד הערוצים, הם יכולים בשעת הצורך להתגייס לערוץ אחר. כמו כן נמצא שחלבונים כמו DAPK1 ו־DAPK2 מסוגלים לפעול לשינוי ערוצים בתגובה לאותות מסוימים.

לפיכך החלטתי לפני כמה שנים לסרטט מפת דרכים שמאחדת את כל שלושת הערוצים יחד. המפה סורטטה על יסוד ניתוח מבוקר של מאות מאמרים שפורסמו בעשורים האחרונים על אודות המסלולים השונים של אינטראקציות בין חלבונים בכל ערוץ וערוץ, כולל הקשר ביניהם. כך נולדה מפת דרכים מפורטת שכוללת כמאה חלבונים ש"מדברים" זה עם זה בדרכים שונות, כגון זרחונים, תהליכים דמויי־יוביקוויטינציה (ubiquitin like), חיתוכים על ידי פרוטאזות ועוד (תרשים 1). המפה מסכמת את כל הידע שהצטבר עם השנים בשלושת הערוצים, וברור שרק חלקים ממנה מופעלים בזמן אמת בהפעלה מבוקרת.

כיצד אפוא ניתן להפוך מפה וירטואלית זו לרשת שמשקפת את מגוון האינטראקציות בין חלבונים בזמן אמת? האם ניתן לעקוב בתוך התאים המגיבים לאותות מסוימים אחר מנגנון האינטראקציות בין החלבונים ולקבל תמונה דינמית ברמה מערכתית?

6. ניתוח רשת החלבונים של מוות תאי

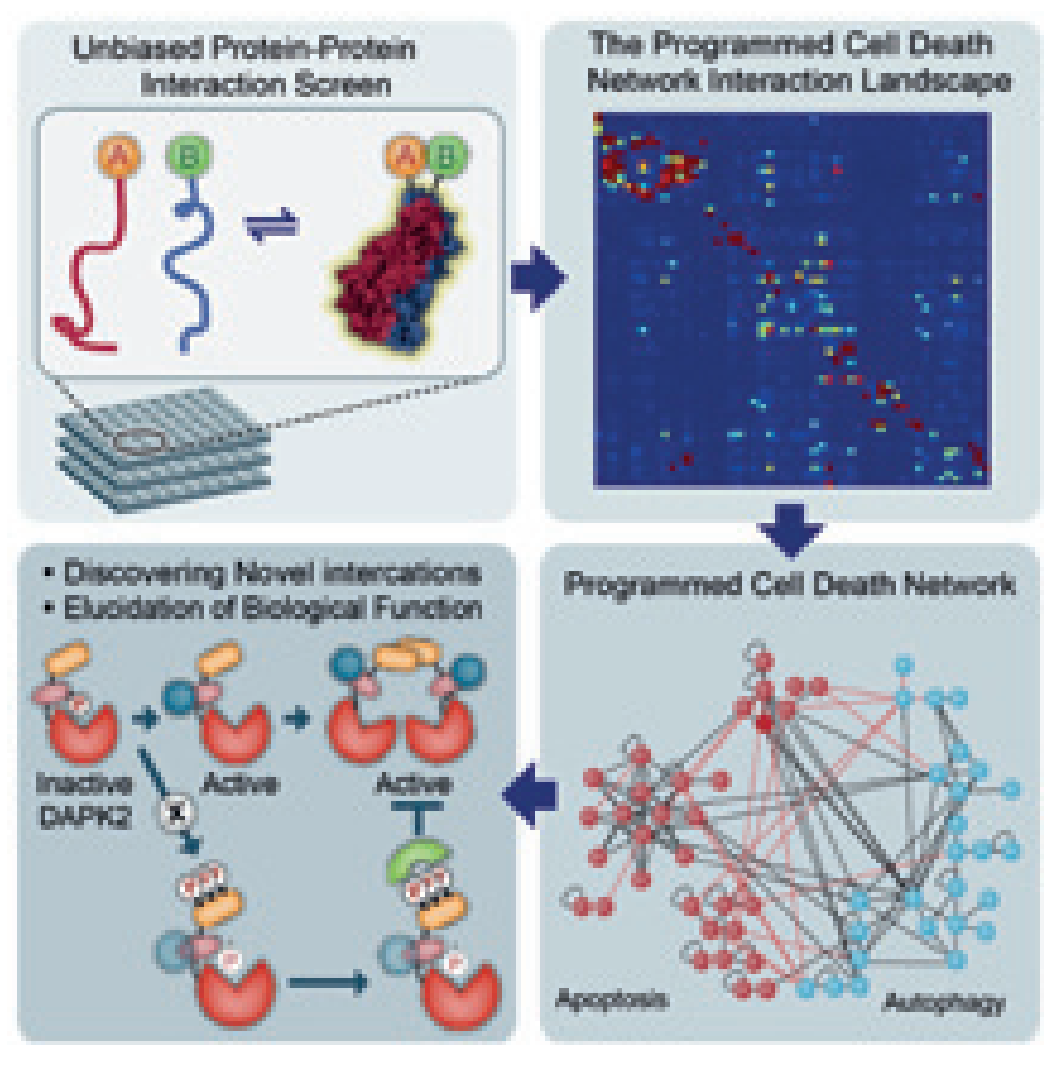
א. פיתוח גישה המאפשרת מעקב אחרי אינטראקצייה בין חלבוני המוות ברמה מערכתית בתוך התא

האתגר הבא שהצבנו בקבוצתנו היה לנסות ולפתח את היכולת למדוד בזמן אמת את כל מכלול האינטראקציות בין חלבוני המוות בבת אחת, ובכך להפוך את מפת הדרכים למפה דינמית. למטרה זו בנינו ספריות של כמאה חלבונים שמרכיבים את מפת הדרכים המתוארת לעיל (PCA libraries) כשכל אחד מהחלבונים מסומן במחצית "תווית" (מחצית חלבון ה־luciferase שמשמש גן מדווח).

כששני חלבונים נקשרים זה לזה, התוויות מתאחדות ליצירת סיגנל אור שניתן לאמוד את עצמתו. החדרת הספרייה כולה לתאים אפשרה לקבל תבניות של אינטראקציות בין כל הזוגות האפשריים של חלבוני המוות ומעקב אחרי שינויים בתבנית בזמן הפעלת התכנה של מוות תאי (תרשים 3). בעקבות זאת הצלחנו לגלות אינטראקציות חדשות בין חלבונים שלא דווחו קודם לכן. הספרייה משמשת כיום בקבוצתי כלי יעיל גם לסריקת תרופות שעשויות לעכב את האינטראקצייה בין זוגות חלבונים במפה, ובכך לעכב את התהליך הביולוגי.

ב. דרכים לאיתור נקודות תורפה ברשת החלבונית (soft spots) וקביעת התרומה של כל חלבון לתוצאה הסופית (Output)

התבוננות במפת הדרכים של מוות תאי מגלה שבדומה להרבה תהליכים ביולוגיים, גם בתהליך זה החלבונים מתארגנים במבנה רשתי לא לינארי. יש חלבונים שמקושרים עם הרבה חלבונים אחרים בזמן אמת, כפי שגם הוכחנו בספריית ה־PCA שהרצנו בתאים (תרשים 3). בנוסף אפשר לראות במפה משובים חיוביים ושליליים שבכוחם להשפיע על הדינמיקה של תהליך. ◄



תרשים 3. ספריית ה־PCA מכילה עשרות רבות של חלבוני מוות תאי השייכים לערוצי האפופטוזיס והאוטופגיה. כל חלבון מסומן במחצית "תווית". כששני חלבונים נקשרים זה לזה, התוויות מתאחדות ליצירת סיגנל אור, ומתקבלת תבנית המשקפת את מכלול האינטראקציות בין כל החלבונים בבת אחת, שניתן להציגה במתאר רשתי של ערוצי האוטופגיה והאפופטוזיס, ואת התקשורת ביניהם. הרצת הספרייה בתאים אפשרה לאחד זוגות חדשים של אינטראקצייה בין חלבונים שלא זוהו קודם לכן.

המקור: Gilad Y., Shiloh, R. Ber, Y. Bialik S. Kimchi, A. (2014). Cell Rep. . 8. 209–21

◄ יצוין גם שחלבונים מסוימים הם חלק ממשפחות שחבריהן דומים זה לזה במבנם ובתפקידם הביוכימי (למשל משפחת ה־Bcl2, משפחת ה־IAPs ועוד), ועדיין לא הובהרה החוקיות שקובעת מי מחברי המשפחה ישתתף בכל תרחיש של מוות תאי, ואם קיימת כפילות (redundancy) בפעולתם. מכאן ברור שהמבנה הרשתי המורכב מקשה לחזות מראש את תרומתו של כל "שחקן" ברשת לתוצאה הסופית (output), דהיינו לעצמת המוות התאי.

האם חלבון בעל מספר גדול של אינטראקציות עם חלבונים אחרים יהיה בעל תרומה רבה יותר לתוצאה הסופית? או שמא דווקא גיבויים חזקים יכולים למנוע את השפעתו, ולכן פגיעה בו לא תשפיע על התוצאה הסופית? האם ניתן לזהות את נקודות התורפה ברשת שפגיעה בהן תגרום לקריסת הרשת? יצוין שמלבד ההבנה הבסיסית, יש לשאלות אלו חשיבות רפואית בהרבה תחומים, כמו למשל באיזה חלבון רצוי לפגוע כדי להאט את קצב תמותת תאי העצב במחלות נירו־דגנרטיביות. קיימות תרופות המסוגלות לחסום חלבוני מוות שונים, ובחירת התרופה המתאימה תלויה באיתור החלבון שפגיעה בו תהיה בעלת תרומה ניכרת לתוצאה הסופית.

כדי לפצח את החוקיות בפעולת הרשת ולענות על השאלות שהעליתי לעיל החלטנו בשלב ראשון לערוך ניסויים שמודדים בפועל את התרומה של כל חלבון ברשת. בשלב זה אנו אוספים נתונים כמותיים במצבים שבהם מריצים פגיעות ממוקדות בכל אחד מִמְאת החלבונים במפה באמצעות כלים גנטיים מסוימים (siRNAs). מדידות מדויקות של השפעת הנטרול של כל "שחקן" על עצמת המוות התאי נפרסות על גבי מפת הדרכים ונחקרות על פי מקומו של כל חלבון ברשת. ברור שאלו הם צעדים ראשונים לקראת עתיד המחקר בכיוונים אלו, שידרוש בניית מודלים חישוביים שיחזו בסופו של דבר את תרומתו של כל חלבון לפי הרכב הרשת ויציעו את מקומן של נקודות התורפה בתהליך.

7. חזון הריפוי המדויק (precision therapy) בסרטן

הרעיון לטפל בתרופות שפותחו נגד חלבוני מוות, כמו למשל ה־BH3-mimetics, כדי להרוג תאים סרטניים הוצע בעבר. נערכו ניסויים קליניים בנידון, שהסתיימו ללא הצלחה רבה. הבעיה המרכזית, כפי שניתן להניח היום לאור המידע שהצטבר, היא שתרופות אלו ניתנו אמפירית ללא סריקה מוקדמת ובלי לוודא מראש אם המסלול הרלוונטי שאליו כוונה התרופה "פעיל". זו נקודה קריטית שהתעלמו ממנה בעבר.

ברור היום שכאשר תא סרטני מתגלה, הוא נושא פגיעות במפת הדרכים של מוות תאי, וחלק מהמסלולים ברשת חסומים ואינם פעילים. החסימות מתבצעות באמצעות מוטציות, חסרים גנטיים או שינויים אפיגנטיים, ואלו מאפשרים לתא סרטני לשרוד בתנאים קשים, למשל בזמן נדידתם של תאי סרטן גרורתיים בדם. הבעיה בתחום זה היא איתור הפגיעות הללו, כי מגוון הפגיעות ומקומן במפת הדרכים של מוות תאי יכול להשתנות מחולה לחולה, גם באותו סוג סרטן. לפיכך יש לפתח גישות שיבחנו את רשת החלבונים בכל גידול כדי לכוון את התרופות הביולוגיות לעבר מסלולים שעדיין פעילים או לגרום באמצעות המידע שמצטבר לעבור מערוץ לערוץ כפי שמתואר לעיל.

מורכבותה של הרשת מחייבת יישום גישות פונקציונליות (ראה 6ב). בדיקת רצף גנומי או מעקב אחרי ביטוי ה־mRNAs של כל אחד מהשחקנים ברשת לא יהיו יעילים כאן.

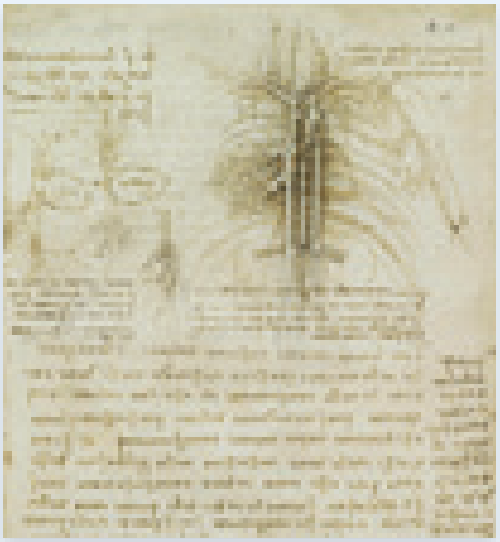
אנחנו מציעים בהקשר זה להפעיל גישות של ניתוח המפה של מוות תאי בכל גידול סרטני באמצעות הפעלתה של ספריית ה־siRNA המתוארת לעיל המכוונת נגד כל אחד ממאת הגנים.

בשלב הראשון תתבצע קביעה כמותית של השפעתם על עצמת המוות התאי (output) כדי לאתר את המסלולים הפעילים ברשת. קביעת התבנית הפונקציונלית בכל גידול (functional signature) תאפשר את בחירת התרופות המתאימות. בעתיד יכַוונו מודלים חישוביים שיחזו את תרומתו של כל חלבון בגידול הסרטני לפי מבנה הרשת, תרופות נבחרות לעבר תמותת תאים מְרבית. ■

יכולת השליטה על ייצור כלי דם בשירות הרפואה

מאת **פרופ' אלי קשת**

הלב ומערכת כלי הדם עוררו את סקרנותם של אנשי חקר מאז ומתמיד. הראשון להבין כי הלב וכלי הדם הם יחידה תפקודית אחת (הידועה כיום כמערכת הקרדיו־וסקולרית) ואף לספק תיאור אנטומי מדויק שלה היה לאונרדו דה וינצ'י (1452–1519). לאונרדו ראה קווי דמיון רבים בין המערכת הקרדיו־וסקולרית ובין מבנהו של עץ ודימה כי כשם שמקורם של שורשי העץ ונופו הוא הנבט, כך מקורם של כלי הדם הוא הלב וכולם נובטים ממנו (איור 1). מובן שתיאור זה של אופן בריאתם של כלי הדם אינו נכון, אם כי עדיין רווח היום השימוש בביטוי "העץ הווסקולרי" לתיאור ההיררכייה המובנית של הרשת שבה מתוך הגזע (אבי העורקים) יוצאים הענפים הראשיים (העורקים), המתפצלים לענפים משניים (עורקיקים) ועד לענפים הזעירים ביותר (נימי הדם).



איור 1. המערכת הקרדיו־וסקולרית על פי לאונרדו דה־וינצ'י לאונרדו דימה כי כשם שהעץ צומח מהנבט (בצדו השמאלי של התרשים השמאלי) כך צומחים כלי הדם מהלב (בצד הימני של התרשים השמאלי).

כיצד אפוא נוצרים כלי הדם? קיימת "תכנית אב" ליצירת כלי הדם הראשוניים עוד בשלבים מוקדמים ביותר של ההתפתחות העוברית. בתהליך מורכב זה, הקרוי vasculogenesis, תאי אב ספציפיים, המפוזרים ברקמה ושנועדו להתמיין בהמשך לתאי אנדותל (תאי אנדותל הם התאים היוצרים את השכבה הפנימית של כל כלי הדם), זורמים בנתיבים קבועים מראש ומתלכדים ליצירת מבנים צינוריים.

השאלה כיצד פועלת תכנית אב זו, ובמיוחד כיצד נקבעות התבניות המרחביות ההדירות והמדויקות כל כך של הרשת הסופית, היא עדיין בגדר תעלומה. משמושלם תהליך יצירתן של תבניות הבסיס, בריאתם של כלי דם נוספים יוצאת אל הפועל במנגנון שונה בתכלית, הקרוי אנגיוגנזה (angio-genesis). בתהליך זה כלי דם חדשים מתווספים בתהליך הנצה מכלי דם קיימים, ומהם מנצים ענפים נוספים, וחוזר חלילה. התהליך מסתיים רק לאחר שנפרסה רשת ענפה של נימי דם, שדרכם מועברים לרקמה חמצן, חומרי הזנה ומולקולות רבות נוספות הדרושות לתקשורת בין איברי הגוף השונים. מאחר שפיזור החמצן בתהליך פעפוע (דיפוזיה) יעיל רק בטווח שאינו גדול מעשירית המילימטר, אסור שהמרחק המרבי שבין התא לבין נימת הדם הקרובה המזינה אותו יהיה גדול מעשירית המילימטר.

עובדה זו מחייבת סלילתה של רשת קפילרית צפופה ביותר. על הכמות הכוללת של כלי הדם הנדרשת לשם כך יעיד החישוב שלפיו לו היינו מחברים את כל כלי הדם שבגופנו קצה־אל־קצה, היינו מגיעים לאורך כולל של אלפי קילומטרים (!)

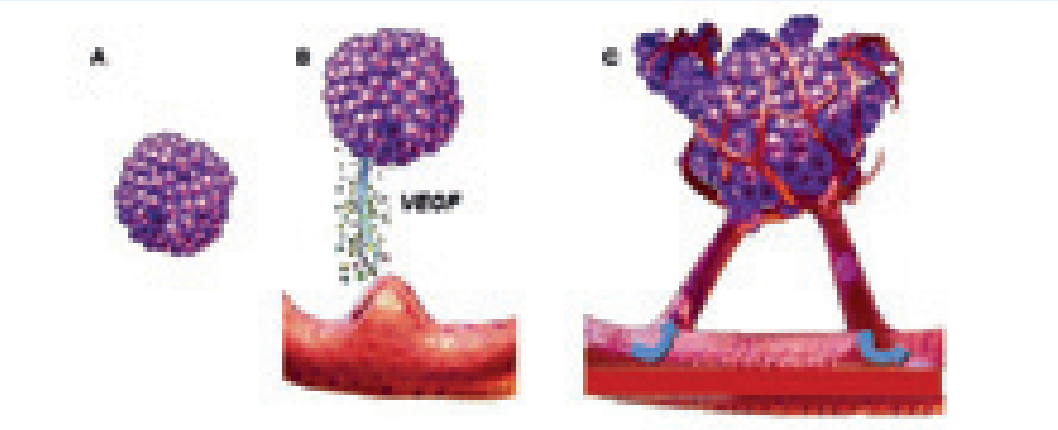
היכולת ליצור כלי דם חדשים אינה אוזלת עם סיום ההתפתחות העוברית ואף לא עם השלמת הגדילה, אלא נשמרת לאורך כל חיינו הבוגרים. מופלא הוא שיכולת זו באה לידי ביטוי רק כשמתעורר הצורך בכלי דם נוספים. בדומה למערכות איבר אחרות, גם כלי דם עוברים תהליך טבעי של בלאי, והם גם עלולים להינזק בפציעה. נדרש אפוא שימורו של מנגנון יעיל לתיקונם של כלי דם שניזוקו. על מנת להבין כיצד מופעלים מנגנוני המשוב שבהם אבדן תפקודי של כלי דם משרה יצירתם של כלי דם חלופיים, ◄

◄ עלינו להכיר תחילה את הפקטור(ים) האנגיוגני(ם) ואת אופני פעילותו(ם). מעקב אחר הנצתם של כלי דם חדשים בזמן אמת באמצעות שיטות הדמיה מתקדמות מלמד כי התהליך אינו אקראי אלא מופנה לכיוון הרקמה הזקוקה לתגבור וסקולרי, מה שמרמז כי היא מקור נביעת הפקטור היוזם צמיחת כלי דם לעברה, וכי מפל ריכוזיו הנבנה ברקמה מתווה את כיוון הצמיחה לעבר רקמת המטרה. ידועים כמה פקטורים חלבוניים שלהם פעילות אנגיוגנית, אך ללא ספק החשוב שבהם ומי שיוזם את יצירתם של רוב כלי הדם בעובר ובבוגר הוא הפקטור החלבוני הידוע בשם VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), אשר התגלה ושובט לראשונה לפני יותר משני עשורים. VEGF, ובמיוחד תצורתו הבנויה מרצף של 165 חומצות אמיניות, מופרש מהתא ומזוהה על ידי קולטנים ספציפיים המוצגים על פני השטח של תאי האנדותל שבכלי הדם הסמוכים, ובתגובה האותות המועברים אל פנים התא "מעוררים" תאי אנדותל רדומים המתרבים נמרצות, ובשילוב פעולות נוספות שמגייס VEGF, מביאים להנצה מוכוונת מרחבית של כלי דם חדשים.

רשת כלי הדם שבגופנו, שלא כצנרת הביתית הקשיחה, היא גמישה ודינמית ביותר ובעלת יכולת מופלאה להתאים את עצמה לנסיבות משתנות ולהתכוונן לשינויים בהיצע חמצן ובביקוש לו. ירידה בהיצע החמצן עלולה להיגרם לא רק מבלאי טבעי של הצנרת או מפציעה אלא גם, ובעיקר, מהתפתחות הדרגתית של טרשת עורקים – תהליך פתולוגי שבו נוצרים מרבצים שומניים בדופן כלי הדם החוסמים בהדרגה את מעבר הדם בכלי הדם. עלייה בביקוש לחמצן יכולה להיווצר מהעצמתם של תהליכים פיזיולוגים טבעיים צורכי־חמצן. דוגמאות לדרישה מוגברת לחמצן הן במסת השריר בעקבות פעילות אירובית נמרצת ואפילו פעילות עצבית אינטנסיבית, הידועה כ"זוללת" חמצן במיוחד. כיצד חשה הרקמה בקיומו של צורך בחמצן ופועלת להגברה מקומית של הספקתו? על פי ההיגיון הפשוט כי הטריגר הוא עצם קיומו של הצורך, דהיינו ריכוז חמצן נמוך מהדרוש (היפוקסייה), גילינו כי היפוקסייה דייה להשרות ייצור ממוקד של VEGF בתאים החווים חסר חמצן, ובעקבותיו להניע את התהליך כולו. התגובה של VEGF להיפוקסייה אינה תגובת המשוב היחידה במכלול התגובות התאיות המסייעות לתא להתמודד עם מצבי חסר בחמצן.

תגובות חשובות אחרות הן התאמת המטבוליזם התאי למצב זה בתוך כדי עידוד מסלולים הדורשים מידה פחותה של חמצן (דוגמת גליקוליזה) על חשבון מסלולים הדורשים חמצן רב (למשל, הפקת אנרגייה בתהליכי חמצון במיטוכונדרייה). לימים נמצא כי המשותף לרובן של תגובות אלה הוא תזמורן על ידי פקטור שיעתוק יחיד הידוע בשם HIF1 (Hypoxia Inducible Factor 1), אשר VEGF הוא אחד מגני המטרה הרבים שלו. מאחר שיצירת כלי דם חדשים אורכת כמה ימים, ובמצבים מסוימים נדרש פתרון מהיר למניעת נזק בלתי הפיך לתאים החווים מצוקה חמצנית, לא ייפלא כי קיימים גני מטרה נוספים של HIF1, הפועלים ישירות על כלי הדם להגברת הספיקה. התגובה המהירה ביותר היא הרחבה מידית שלי כלי הדם באמצעות הרפיית תאי השריר העוטפים את רובד האנדותל (תגובה הידועה כ־vasodilatation).

גם כאן היוזם הוא HIF1, וגני המטרה שלו הם האחראים ליצירת אנזימים, יוצרי הגזים NO ו־CO, הגורמים להרחבה מידית של כלי הדם ולהגברת הספיקה. תגובה נוספת היא עלייה ביכולת ההובלה של חמצן באמצעות הגברת הייצור של כדוריות הדם האדומות הקושרות אותו, דרך הגברת הייצור של ההורמון האחראי לייצורן – אריתרופויאטין – שגם הוא גן מטרה של HIF1 (על יעילותו של אריתרופויאטין מעידה עובדת היותו חומר אסור שספורטאים נוטלים לשיפור ביצועיהם, ושבעטיו



איור 2. התלות באנגיוגנזה של הגידול הסרטני

A. כאשר הגידול קטן דיו, מספיק החמצן המגיע אליו בפעפוע מכלי דם שבקרבתו.

B. עם העלייה במסה חווים תאי הגידול היפוקסייה, ובתגובה מפרישים את הפקטור האנגיוגני VEGF, המביא לידי הנצת כלי דם חדשים לעברו.

C. הגידול מגייס רשת ענפה של כלי דם עם עורק הזנה ראשי ווריד מאסף (שעלולות להישלח דרכו גם גרורות).

נשללו בין השאר תאריו של רוכב האופניים המהולל ארמסטרונג). ולבסוף, הפתרון ארוך הטווח לשיפור הספיקה הוא הוספת כלי דם בהשראת VEGF. באנלוגיה ניתן לדמות תגובות אלה לדרכים השונות לשיפור זרימת כלי רכב במערכת תעבורה: הרחבת כבישים קיימים, תגבור מערך האוטובוסים להסעת המונים, ולבסוף סלילת כבישים מהירים ומעקפים.

מניע חשוב לחקר יצירתם של כלי דם, מלבד הסקרנות הטבעית הקשורה בפיענוחם של סודות טבע, הוא התקווה שמרגע שנרכשו תובנות מספיקות על התהליך, יהיה ניתן לרתום אותן למטרות רפואיות. כלומר: מחד לעודד צמיחה מבוקרת של כלי דם במחלות המתאפיינות בתת־ספיקה, בראש ובראשונה במחלת לב איסכמית, ומאידך לדכא יצירת כלי דם במחלות שבבסיסן צמיחה עודפת ולא תקינה של כלי דם, דוגמת זו המלווה כמה מחלות רשתית מעוורות, או בנסיבות שבהן תימצא תועלת רפואית בדיכוי גורף של יצירת כלי דם, דוגמת זו המתקיימת בגידולים סרטניים.

נסקור תחילה את המקרה של דיכוי גורף של יצירת כלי דם שכבר מיושם בקליניקה האונקולוגית, הגם שלפי שעה בהצלחה חלקית בלבד. תרפיה אנטי־אנגיוגנית לסרטן מבוססת על הנחת מוצא פשוטה: על הגידול הסרטני, בדומה לכל "איבר" מתפתח אחר, לרכוש לעצמו רשת כלי דם שתספק את הדרישה הגוברת להזנה ולחמצן. זהו העיקרון של "תלות הגידול באנגיוגנזה", שהגה לראשונה החוקר האמריקאי Judah Folkman, ובמשתמע, הרעיון שיהיה ניתן "להרעיב" את הגידול למוות בעיכוב יכולתו לעורר צמיחת כלי דם לעברו (איור 2). תחילה סברו כי הגידול הסרטני רוכש את יכולתו לעורר תגובה אנגיוגנית משינוי גנטי ספציפי הכלול במכלול השינויים הגנטיים התדירים שבבסיס ההתמרה הסרטנית, אירוע משוער שלתיאורו אף נטבע המונח "המתג האנגיוגני". אולם משהתברר כי היכולת לעורר תגובה אנגיוגנית אינה מצריכה מוטציה כלשהי, והיא יכולת מובנית שתתגלם מאליה כל אימת שתאי הגידול יחוו היפוקסייה ובתגובה יפרישו VEGF, נבחר VEGF כמטרה המועדפת ◄

◄ לתרפיה אנטי־אנגיוגנית בסרטן. משהוכחה יעילותו במודל חיה קדם־קליני, אושר לשימוש קליני הטיפול בנוגדן המנטרל את פעילותו של VEGF, תחילה בגידולי המעי הגס, ובעקבות הצלחתו של טיפול זה, גם בסוגי גידולים אחרים.

חשוב לציין כי עדיין לא נמצאה הדרך לעכב ייצור כלי דם חדשים רק בגידול עצמו, והנוגדנים המוזרקים ישירות לווריד יעכבו יצירתם גם במקומות אחרים בגוף. הסלקטיביות היחסית של הטיפול מושגת בזכות העובדה כי הגידול הסרטני הוא המקום היחיד בגופנו שנוצרים ומתחדשים בו כלי דם באינטנסיביות. עובדה זו מקנה לגידול פגיעות מיוחדת מכיוון שכלי דם שכבר נוצרו אינם תלויים ב־VEGF (יוצא מכלל זה תהיה הפגיעה בשחלה וברירית הרחם בנשים בגיל הפוריות, שם נהרסים ומתחדשים כלי דם במחזוריות חודשית).

יעילותו של הטיפול האנטי־אנגיוגני עדיין מוגבלת. לדוגמה, בגידולי המעי הגס הטיפול האנטי־אנגיוגני, הניתן תמיד במשולב עם טיפול כימותרפי, מאריך את תוחלת החיים הממוצעת בחצי שנה בלבד לעומת טיפול כימותרפי יחידני. בנוסף, ובדומה לטיפול הכימותרפי, עם הזמן עלולה להתפתח עמידות. עמידות נרכשת זו אינה נובעת מביטול התלות בכלי דם אלא מרכישת יכולת ליצור כלי דם בדרכים חלופיות; הן למדנו כי VEGF הוא רק ה"יוזם" של התגובה האנגיוגנית, ושבהוצאתה לפועל משתתפות פעילויות מגויסות נוספות, שאפשר שהן מופעלות בדרכים אחרות זולת VEGF. קיימת אפשרות עקרונית לנטרל אותן ישירות – משל להשבתת המנוע במקום נטרולו של הנהג. משימה זאת מחייבת תובנות נוספות על אודות מנגנוני העברת האותות התוך־תאיות שבמורד הזרם המתגלם בשגשוג תאי האנדותל. חיפוש אחר מטרות נוספות שכאלה לעיכוב התהליך הוא נושא של מחקר אינטנסיבי מתמשך בארץ ובעולם, והדעה הרווחת בקרב הקהילה המחקרית כיום היא כי קיים פוטנציאל רב לשיפור ניכר ביעילותה של תרפיה אנטי־אנגיוגנית בסרטן לעומת זו הנקוטה כיום.

תחום רפואי אחר שבו תרפיה אנטי־אנגיוגנית המבוססת על נטרולו של VEGF נחלה הצלחה שניתן להגדירה "לא פחות ממסחררת", הוא בתחום מחלות רשתית העין, ובמיוחד בזו הקשורה בהתנוונות המקולה (האזור במרכז הרשתית שבו הריכוז הגבוה ביותר של פוטו־רצפטורים האחראי לראייה ברזולוציה גבוהה), הפוגעת בגיל המבוגר (Age-related Macular Degeneration – AMD). הגם שהגורם הראשוני להתנוונות המקולה אינו קשור לכלי הדם, בשלביה המאוחרים יותר עוברת המחלה לרוב לצורתה ה"רטובה" (wet AMD), המאופיינת בצמיחה לא תקינה של כלי דם דליפים, ובעקבותיה אף לעיוורון מלא. נמצא כי גם כאן הגורם האחראי הוא VEGF, אשר מסיבות שטרם התבררו מיוצר מקומית בעודפות חריגה. הזרקה תוך־עינית של נוגדנים ל־VEGF מעכבת לחלוטין את המשך ייצורם הפתולוגי של כלי הדם, ובכך לא זו בלבד שנבלמת התדרדרות נוספת של המחלה, אלא אף נצפה שיפור ניכר בראייה. טיפול חדשני זה אינו מלווה בתופעות לוואי לא רצויות כלשהן או בהתפתחות עמידות, ונחשב לאחת ההתפתחויות החשובות ברפואת העין זה שנים רבות. גידול יתר פתולוגי של כלי דם ברשתית מאפיין מחלות עיניים מעוורות נוספות, כגון רטינופתיה על רקע סוכרתי ורטינופתיה של פגות. כעת נעשים ניסויים קליניים לבחינת הפוטנציאל הריפוי של טיפולים דומים גם במחלות אלה.

ומה באשר לאפשרות של תרפיה פרו־אנגיוגנית? שלא כתרפיה האנטי־אנגיוגנית, האפשרות לתרפיה פרו־אנגיוגנית טרם הבשילה לכלל יישום קליני. מאמצים רבים עדיין מושקעים במחקרים רבי־היקף בבעלי חיים, ובעיקר נחקרת ההיתכנות העקרונית לטפל במחלת לב איסכמית באמצעות יצירה יזומה

של כלי דם בשריר הלב המצוי בתת־ספיקה. הגורמים לתת־ספיקה לבבית הם רבים, והנפוץ שבהם הוא חסימה הדרגתית של עורקים כליליים ראשיים (coronary arteries) בשל טרשת עורקים. במחלה הטרשתית מרבצים שומניים שנוצרו בדופן העורק מביאים להיצרות הדרגתית של החלל הפנוי למעבר הדם, ומשמגיעה הטרשת לרמה קריטית, חווים תאי שריר הלב הממוקמים במורד הזרם עקה איסכמית שעלולה לגרום למותם. המנגנון, שכבר הכרנו לעיל, להתמודדות עם מצב קריטי שכזה, קרי יצירת כלי דם חדשים בהשראת VEGF, לא יספק מענה יעיל במקרים כאלה, שכן התוצר הסופי של התהליך האנגיוגני הוא כלי דם קטנים שאינם מסוגלים לפצות על חסימתם של עורקים ראשיים. כאן נכנס לפעולה תהליך אחר, שאינו כרוך ביצירת כלי דם חדשים אלא בעיצוב מחדש של כלי דם קיימים בכיוון הכללי של הגדלת קוטרם.

הגורם המניע תהליך זה (המכונה arterialization או collateralization) אינו היפוקסייה אלא השינוי בדפוסי הזרימה. אבהיר: בעקבות החסימה בעורק מרכזי מוסטת בהכרח הזרימה לכלי דם משניים, קטנים יותר. על מנת לטפל בזרימה המוגברת מגדילים כלים אלה את קוטרם בתהליך השונה בתכלית מתהליך ההרחבה הארעי שדנתי בו קודם, הנובע מהרפיה הפיכה של השריר. בתהליך הארטריאליזציה מושרה שגשוגם של תאי האנדותל בציר ההיקפי ועמו הגדלת קוטרו של כלי הדם. טרם הוברר כיצד "חשים" תאי האנדותל בזרימה המוגברת, ומהם האותות המועברים אל תוך התא המביאים לשגשוגם ההיקפי. מניחים כי ה"טריגר" הוא העלייה בכוחות הגזירה (shear stress) הפועלים על רובד האנדותל, אך מנגנון התגובה המכנית (mechano-transduction) עדיין עלום ברובו. עם זאת מנגנון מציל־חיים זה במקרים רבים אינו יעיל דיו לשיפור הספיקה טרם גרימת נזק בלתי הפיך לשריר הלב, שמחייב התערבות כירורגית, כמו ניתוח מעקפים. המחשבה שמאחורי תרפיה פרו־אנגיוגנית עתידית במצבים שכאלה היא כי בעתיד יהיה ניתן אולי להוסיף על המעקפים הנוצרים באופן טבעי גם מעקפים בהשראה תרופתית יזומה ובכך אולי לייתר את הצורך במעקפים כירורגיים. מחקרים במודל חיה של מחלת לב איסכמית, לרבות מחקרנו על הגברת תהליך יצירת כלי דם קולטרלים עם VEGF, כבר הוכיחו את היתכנותה העקרונית של גישה זאת. עם זאת יצוין כי טרם נמצאה הדרך שבה ניתן ליזום יצירת מעקפים שיחברו במדויק בין שתי נקודות הממוקמות, בהתאמה, מעל מקום החסימה ומתחתיו. כאן באה לעזרנו העובדה כי לרשת כלי הדם יכולת התכוננות עצמית שאותה מתווים דפוסי הזרימה. כך גם אם הרשת הנבנית מתחברת לרשת הקיימת באקראי, המקטעים שבהם זרימה גבוהה יעברו תהליך האדרה, ואילו מקטעים אשר בגלל המבנה האנטומי של הרשת הזרימה דרכם זניחה, מתפוגגים (ידוע כי זרימה מתמדת היא תנאי הכרחי להישרדותם של כלי דם). תגמול הנושאים בנטל והסנקציות המופעלות נגד אלה שאינם נושאים בנטל יביאו בסוף התהליך להשתלבות פונקציונלית של הרשת הנבנית ברשת הקיימת. הצפי בקהילה המחקרית הוא כי תרפיה פרו־אנגיוגנית במחלות לב איסכמיות וכן אפשרות בניית מעקפים בכלי הדם ההיקפיים יגיעו בעתיד לכלל יישום קליני.

לסיכום

המחקר הבסיסי על תהליך יצירתם של כלי דם, זיהוי הפקטורים היוזמים את התהליך והבנת דפוסי הבקרה שלהם מאפשרים עתה לשלוט על התהליך, ובשני הכיוונים: לעכב יצירה לא רצויה של כלי דם בנסיבות שבהן יש לכך יתרון רפואי מובהק, ולחלופין ליזום יצירתם של כלי דם במקרים של תפקוד חסר וסקולרי. מקצתן של יכולות אלה כבר מיושמות בקליניקה, ואחרות עדיין מצויות בשלבים שונים של פיתוח. ■

באקדמיה

ידיעות בקצרה

חבר האקדמיה פרופ' יוחנן פרידמן נבחר לסגן נשיא איגוד האקדמיות הלאומיות של אגן הים התיכון - Euro–Mediterranean Academic Network

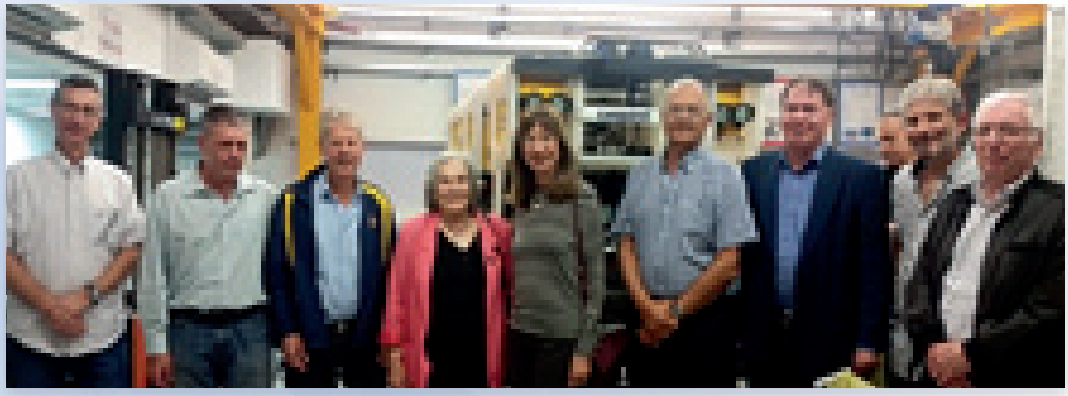
חבר האקדמיה פרופ' יוחנן פרידמן נבחר בספטמבר 2016 לתפקיד סגן נשיא איגוד האקדמיות הלאומיות של אגן הים התיכון EMAN (Euro–Mediterranean Academic Network), שמטרתו לעודד שיתוף פעולה בין המדינות החברות בו הן בתחומי המדע והן בתחומים מעשיים. לתפקיד נשיא האיגוד נבחר נציג האקדמיה הקרואטית Prof. Pavao Rudan.
סגני הנשיא שיכהנו לצד פרופ' פרידמן הם נציג האקדמיה של מצרים Prof. Yahia Zaki ונציג האקדמיה של פורטוגל Prof. Artur Anselmo.

ביקור ראשון במסגרת הסכם שיתוף הפעולה בין האקדמיה למדעים לבין החברה המלכותית הבריטית

פרופ' דייוויד לי, חבר החברה המלכותית הבריטית (Royal Society), הגוף הבריטי המקביל לאקדמיות לאומיות למדעים, ואורח האקדמיה למדעים, הרצה ב־23 בנובמבר 2016 לפני תלמידי התיכון הישראלי למדעים ולאמנויות על בניית מכונות מולקולריות זעירות. התלמידים הנלהבים שאלו אותו שאלות וגם זכו לחזות במעשי קסמים שעשה המרצה.

מימין: ד"ר מאיר צדוק, מר בוב לפידות, גב' גליה פינצי, פרופ' דייוויד לי, פרופ' נילי כהן ופרופ' איתמר וילנר

זהו הביקור הראשון במסגרת הסכם שיתוף הפעולה ותכנית הביקורים שבין האקדמיה לבין החברה המלכותית הבריטית. במהלך ביקורו הרצה פרופ' לי בכמה מהאוניברסיטאות בארץ ונפגש עם מדענים ישראלים. כחלק מההסכם לשיתוף פעולה בין האקדמיה לבין החברה המלכותית נערך ב־19–20 בספטמבר הכינוס הראשון המשותף, באנגלייה, בנושא "חומרים עבור אנרגייה" בראשותו של פרופ' איתמר וילנר.



מימין: פרופ' דניאל ויס, ד"ר יצחק מקובסקי, ד"ר גדעון טיבור, פרופ' גד ברזילי, ד"ר מאיר צדוק, פרופ' נילי כהן, פרופ' רות ארנון, פרופ' צבי בן־אברהם, פרופ' מורל גרופר ופרופ' עדו יצחקי

ביקור רשמי במרכז הישראלי לחקר הים התיכון

ביום ראשון, י"ט במרחשוון תשע"ז (20 בנובמבר 2016), התקיים ביקור רשמי של ראשי האקדמיה במתקן לטכנולוגיות לחקר ים עמוק – המרכז הישראלי לחקר הים התיכון בחיפה. בביקור השתתפו נשיאת האקדמיה פרופ' נילי כהן, לשעבר נשיאת האקדמיה פרופ' רות ארנון, מנכ"ל האקדמיה היוצא ד"ר מאיר צדוק והמנכ"לית הנכנסת גב' גליה פינצי.

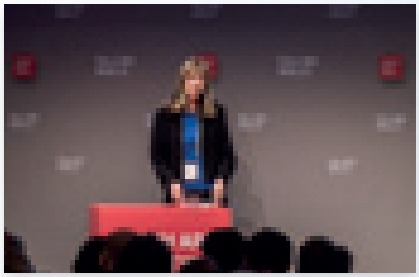
המרכז הישראלי לחקר הים התיכון נוסד בשנת 2013 בראשותו של חבר האקדמיה פרופ' צבי בן־אברהם, והוא מקיים פעילות מחקרית ענפה ומגוונת בשיתוף פעולה עם אוניברסיטאות מחקר, מכללות ומכוני מחקר ממשלתיים. פיתוח חסר תקדים ותגליות חשובות של מאגרי גז ונפט בים התיכון מול חופי ישראל מציבים את מדינת ישראל לפני פיתוח כלכלי בצד אתגרים מדעיים וטכנולוגיים בקנה מידה עולמי הטומנים בחובם פוטנציאל עצום.

בשנת 2011 מינתה הפרופ' רות ארנון, נשיאת האקדמיה (כתוארה אז), ועדה להכנת תכנית חירום אקדמית לפיתוח תחומי מחקר רלוונטיים לתגליות אלו החיוניים לישראל.
פֵּרות פעילותה של הוועדה ותמיכתה הנלהבת של פרופ' ארנון הניבו את ייסודו של המרכז בחיפה, המאגם משאבים לאומיים על מנת להתמודד עם האתגרים הרבים ועם הפוטנציאל המדעי, הטכנולוגי, הכלכלי, הביטחוני והסביבתי שהים התיכון מציב.

מטרותיו של המרכז הן הקמה ושיפור של תשתיות מחקר מתקדמות וחדשניות הנדרשות לאלה: מחקר ימי, קידום המומחיות המדעית ומאגרי המידע הלאומיים בתחום מדעי הים, הבטחת פיתוח בר־קיימא של משאבי הטבע הלאומיים של מדינת ישראל באגן המזרחי של הים התיכון ומינוף האתגרים המקומיים להובלה עולמית במדעים ובטכנולוגיות בתחומי הים. נשיאת האקדמיה התרשמה עמוקות מהפעילות המחקרית הענפה ומהעבודה המצוינת של צוות המרכז. האקדמיה תמשיך לתמוך בייעוד משאבים לאומיים למרכז ובהשקעתם בפעילותו.

נשיאת האקדמיה למדעים השתתפה בכינוס חדשנות בגרמניה

נשיאת האקדמיה השתתפה בתחילת נובמבר 2016 בכינוס הבין־לאומי Falling Walls בברלין. הכינוס היוקרתי מושך אליו חוקרים מן השורה הראשונה שהובילו מחקרים פורצי דרך מעשרות מדינות. החוקרים מוזמנים להציג את מחקרם בכינוס בפני מאות מוזמנים, הכוללים ראשי אקדמיות ומוסדות מחקר יוקרתיים, אנשי ממשל, נציגי חברות וגופים מן המגזר השלישי. הכינוס מתקיים מדי שנה ב־8 וב־9 בנובמבר, אז נפלה חומת ברלין.



פרופ' נילי כהן, נשיאת האקדמיה למדעים, בכינוס Falling Walls בברלין, נובמבר 2016

עם מטרות הכינוס, כפי שהגדירו מארגניו נמנות אלה: "לקשר בין מדע ליזמות, פוליטיקה, מדיה ותרבות"; "לזהות מגמות, הזדמנויות ופתרונות באתגרים גלובליים ולקחת בהם חלק של ממש"; "להפוך רעיון לנגיש, מובן ומוכר לקהל הרחב" ו"לעורר השראה, 'לשבור חומות' ולא להיכנע למובן מאליו".

הנשיאה ישבה בראש אחד המושבים של הכינוס, שבו הוצגו מחקרים בנושאים "ייצור דיגיטלי", "ביולוגיה קוואנטית", "מחקרי טרור" ו"מחקר מיקרוביומי". בפתח דבריה ציינה הנשיאה כי המועד שבו נפלה חומת ברלין הוא גם מועד ליל הבדולח. לדבריה, לאחר מוראות השואה נרקמו יחסים מדעיים הדוקים בין ישראל לגרמניה, המביאים לידי ביטוי בולט את הרעיון של נפילת חומות.

נשיאת האקדמיה השתתפה בטקס לציון 350 שנה לאקדמיה הצרפתית הלאומית למדעים

נשיאת האקדמיה הוזמנה לנאום לצד שישה ראשי אקדמיות זרות בטקס שנערך באחרונה במוזאון הלובר לציון 350 שנה לאקדמיה הצרפתית הלאומית למדעים. הנשיאה נשאה את דבריה במושב שכותרתו הייתה "Digital, Robotics, Employment".

בטקס השתתפו כארבעים נשיאים של אקדמיות זרות וחברי האקדמיה הצרפתית. באירוע נאם נשיא צרפת פרנסואה הולנד, שהדגיש את חשיבות התמיכה במחקר הבסיסי ובחשיפת המדע לבני נוער.

נשיא האקדמיה הצרפתית פרופ' ברנר מניה (Bernard Meunier) והמזכירה הקבועה פרופ' קתרין ברשיניאק (Catherine Bréchignac) העניקו לפרופ' כהן את אות האקדמיה. ◄

בתחום מדיניות המדע

דוח מצב המדע השני

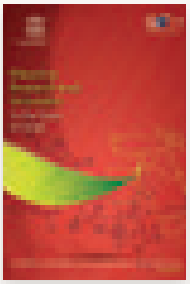
על פי חוק מוטל על האקדמיה להגיש לכנסת אחת לשלוש שנים דוח על מצב המדע. בתום השנה יוגש דוח מצב המדע השני, שעל עריכתו מופקד פרופ' רשף טנא. בין השאר מוצע בו ליצור מסגרת למימון תשתיות מחקר על בסיס תחרותי בשיתוף עם הקרן הלאומית למדע. ההצעה שהוגשה לות"ת מסמנת שיתוף פעולה מתמיד עם צוות ות"ת בנוגע לתכניות המחקר במדינת ישראל.

התכנית הרב־שנתית לתשתיות מחקר ותקציבי ההשכלה הגבוהה: שיתוף הפעולה האקדמיה – ות"ת

האקדמיה רואה חשיבות רבה בשיתוף הפעולה בינה לבין הות"ת. שיתוף פעולה זה מתבטא בפעילויות משותפות שונות, בין השאר הקמת ועדה משותפת לאקדמיה ולות"ת המופקדת על התוויית כיווני המחקר במדינת ישראל. את פעילות הוועדה מרכזים מטעם האקדמיה פרופ' דוד הראל ופרופ' יעקב זיו, וחברים בה פרופ' רשף טנא, פרופ' יוסי שילה ופרופ' אבנר הולצמן, ומטעם האקדמיה הצעירה – פרופ' אלישבע באומגרטן, פרופ' אריאל כנפו ופרופ' מיכל פלדמן. הצורך להגדיל את תקציב המחקר ותשתיותיו, ולפחות לקבע את שיעורו בכלל תקציב ההשכלה הגבוהה, הועלה גם בדוח מצב המדע.

נשיאת האקדמיה פרופ' נילי כהן מברכת על התכנית הרב־שנתית של ות"ת, שהוצגה עם פתיחת שנת הלימודים האקדמית. ות"ת להצגת תקציבה הרב־שנתי, עם פתיחת שנת הלימודים האקדמית. בראשית השנה הודיעה ות"ת כי תקציבי ההשכלה הגבוהה גדלו גידול מרשים. בסיס התקציב, שהוא 10 מיליארד שקל בתקציב השש־שנתי עד 2016, יגדל ל־12 מיליארד בתקציב בשנים תשע"ז – תשפ"ב.

פורסם דוח ארגון אונסק"ו על מחקר וחדשנות בישראל



ארגון אונסק"ו פרסם במרס 2016 דוח ראשון מסוגו, שהוצאתו לאור הייתה יזמה של האקדמיה ונשיאתה דאז פרופ' רות ארנון. הדוח ממפה את מערכות המדע, ההנדסה, הטכנולוגיה והחדשנות בישראל, בבחנו את מדיניות המחקר והפיתוח בארץ ואת הכלים המעודדים חדשנות. הדוח הוא חלק מסדרת פרסומים של הארגון הבין־לאומי, הנקראת *Global Observatory of Science, Technology and Innovation Policy Instruments*. הסדרה נועדה להציג תובנות ישימות בתחומים אלה.

הסכם שיתוף פעולה מדעי נחתם בין האקדמיות למדעים של ישראל וליטא

בטקס חגיגי שנערך לאחרונה בליטא נחתם הסכם לשיתוף פעולה מדעי בין האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים לאקדמיה הליטאית למדעים. בטקס השתתפו נשיאת האקדמיה הלאומית הישראלית, שגריר ישראל בליטא אמיר מימון ונשיא האקדמיה הליטאית למדעים פרופ' וולדמאראס רזומאס.

מימין: ראש ממשלת ליטא מר אלגירדאס בוטקוויץ, נשיאת האקדמיה הלאומית פרופ' נילי כהן, השגריר אמיר מימון ונשיא האקדמיה הליטאית למדעים פרופ' וולדמאראס רזומאס

ההסכם מדגיש את רצונן של המדינות לקדם שיתוף פעולה אקדמי, ליזום ולעודד קשרים בין חוקרים ומדענים משתי המדינות, לתמוך ולסייע בביקורי מדענים וחוקרים משתי המדינות ולקדם, לשפר ולשדרג את שיתוף הפעולה האקדמי ואת ההבנה בין האקדמיות למדעים. עוד הוחלט בהסכם כי האקדמיות בישראל ובליטא ייזמו כינוסים וסדנאות מעת לעת בהשתתפות שמונה עד עשרה חוקרים צעירים ומבוגרים מכל מדינה. ההסכם תקף עד סוף שנת 2020 ויחודש בתום תקופה זו בהסכמת האקדמיות למדעים של ישראל וליטא.

נשיאת האקדמיה הזכירה את המורשת התרבותית העשירה של יהדות ליטא, את מוראות השואה ואת התקווה שמביאה עמה חתימת ההסכם לשיתוף הפעולה המדעי. הנשיאה בירכה בטקס את שיתוף הפעולה שבין המדענים בליטא ובישראל ומסרה כי היא מצפה לחיזוק היחסים המדעיים בעקבות חתימת ההסכם בין שתי האקדמיות למדעים בליטא ובישראל.

לפני הטקס, בפגישה שנערכה בלשכתו עם נשיאת האקדמיה, סקר ראש ממשלת ליטא אלגירדאס בוטקוויץ את ההתפתחות המחקרית בארצו ואמר כי הוא מוקסם מההישגים של מדינת ישראל בתחום המחקר והחדשנות. עוד ציין כי ליטא לומדת מניסיונה המוצלח של ישראל בשיתוף הפעולה המדעי עם האיחוד האירופי. ◄

קידום נשים במוסדות להשכלה גבוהה

ביום שני, י"ב בתמוז תשע"ו (18 ביולי 2016), התקיימה בכנסת ישיבה משותפת של ועדת המדע והוועדה לקידום האישה בהשתתפותן של נשיאת האקדמיה, פרופ' נילי כהן, ולשעבר נשיאת האקדמיה פרופ' רות ארנון. הוועדה דנה בנושא קידום נשים במוסדות להשכלה גבוהה. יו"ר הוועדה, ח"כ אורי מקלב, העניק לפרופ' רות ארנון אות הוקרה על תרומתה למדע.

סיור במוסדות החינוך של באקה אל־ר'רבייה

ביום ראשון, ד' בתמוז תשע"ו (10 ביולי 2016), אירחו עיריית באקה אל־ר'רבייה ולשעבר שר המדע ראלב מג'אדלה את נשיאת האקדמיה ואת סגן הנשיאה. הפגישה כללה סיור במוסדות חינוך ובמכללה הטכנולוגית במקום.

סוכם כי האקדמיה תארח תלמידי תיכון מצטיינים מבאקה אל־ר'רבייה במפגשים של "בשערי האקדמיה".

חידוש פעילותה של ועדת ביואתיקה

בשל חשיבות הנושא והשלכותיו המדעיות והחברתיות הוחלט לחדש את פעילותה של הוועדה. בראשה עומד ד"ר עתניאל דרור, וחבריה הם פרופ' רות ארנון, פרופ' מישל רבל, פרופ' יוסף ירדן, פרופ' אפרת לוי־להד, פרופ' שי לביא, פרופ' יעקוב חנא ופרופ' ליאת איילון.

לאחרונה רואיינו פרופ' ארנון, פרופ' רבל, ופרופ' לוי־להד ועתניאל דרור ב־ACATECH (האקדמיה הלאומית הגרמנית למדע ולהנדסה) בעניין פוטנציאל החדשנות של מדעי החיים והביוטכנולוגיה. ■

פיוטי גזרות תתנ"ו

ראה אור הספר השני בסדרה המשותפת לאקדמיה ול־MGH

אירוע השקת הספר - מינכן, יולי 2016

בשנת 2001 החליטו האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים וה־MGH (Monumenta Germaniae Historica) – המוסד האירופי הבכיר לפרסום מהדורות ביקורתיות של טקסטים מימי הביניים – על פרסום משותף של סדרת חיבורים עבריים שנכתבו באשכנז. היה בכך חידוש גמור: בפעם הראשונה (ולעת עתה היחידה) נכללו מקורות עבריים באוסף המקורות ההיסטוריים לתולדותיה של ארץ אירופית. בכרך הראשון בסדרה, שהופיע בשנת 2005, פרסמה אֶוָה האוֶרקאמפ (היום פרופסור לתולדות היהודים באוניברסיטת מינכן) מהדורה ביקורתית של הכרוניקות העבריות שמתארות את הפרעות ביהודי גרמניה בשלב הפתיחה של מסע הצלב הראשון. פרעות אלו קרויות "גזרות תתנ"ו", כשתתנ"ו היא השנה העברית שמקבילתה הנוצרית היא 1096.

אירוע השקה לספר "פיוטי גזרות תתנ"ו" במינכן

זה עתה הופיע הכרך השני בסדרה, שכותרו הוא "פיוטי גזרות תתנ"ו". הכרך, שהוא בן יותר מ־500 עמודים, ולו שער גרמני ושער עברי, מציג את מהדורתן הביקורתית של 27 יצירות ליטורגיות שנכתבו בעקבות הפרעות האמורות. מול כל עמוד טקסט עברי, על שינויי הגרסאות שלו, מופיע התרגום הגרמני; הפירושים על הטקסט וכן המבוא כתובים גרמנית, אך בעקבות השער העברי בא תקצירו העברי של המבוא. פרופ' אברהם גרוס (אוניברסיטת בן־גוריון בנגב) ומר אברהם פרנקל עמלו על מלאכת ההדרה ועל כתיבת המבוא; ד"ר פיטר ש' לנרד (אף הוא מאוניברסיטת בן־גוריון) אחראי לתרגום הגרמני ותרם כמה הערות תוכניות חשובות.

השקת הכרך נערכה ב־14 ביולי בבית ה־MGH במינכן. נשיא ה־MGH פרופ' מ"א אריס ופרופ' ב"ז קדר נשאו דברי ברכה, פרופ' גרוס סקר את שלבי העבודה על הספר, וד"ר לנרד הרצה על משמעויות הפיוטים הן בדורם והן בתקופות מאוחרות יותר. ◄

דבריו של פרופ׳ ב״ז קדר במעמד ההשקה

באמצעות פרסומה של הסדרה ״טקסטים עבריים שנכתבו בגרמניה בימי הביניים״, שאנו משיקים היום את הכרך החדש שלה, ממלא המוסד MGH (Monumenta Germaniae Historica) תפקיד פורץ דרך ברמה הכלל־אירופית. לא עורכי ה־*Rerum Italicarum Scriptores*, לא אלה של ה־*Rolls Series* וגם לא אלה של ה־*Recueil des Historiens des Gaules et de la France* העלו אי פעם על דעתם לפרסם בסדרותיהם המקיפות מאוד חיבורים עבריים שנכתבו באיטליה, באנגלייה או בצרפת במשך ימי הביניים. ואולם, המקורות העבריים חשובים לא רק לתולדות היהודים, לא רק לתולדות הקשרים בין יהודים לנוצרים, אלא גם להיסטוריה הכללית של הארצות שבהן הם נכתבו – מתרומה להבנת היגוים של שמות מקומות אירופיים בימי הביניים ועד להיבטים מרכזיים בהיסטוריה הכלכלית.

החלטת ה־MGH להוציא לאור את סדרת החיבורים העבריים מקורה בשיחה ביני לבין פרופ׳ הורסט פורמן, נשיאו הבלתי־נשכח של מוסד זה בשנים 1971–1994. היה זה בתחילת 1977, ואני עמית הומבולדט המתארח במוסד. פורמן ביקשני לכתוב חוות דעה על מאמר שדן ב״ספר חסידים״ והוצע לפרסום ב־*Deutsches Archiv*, ביטאון ה־MGH.

בסוף חוות דעתי על אותו מאמר קבעתי כי מתבקש עד מאוד לפרסם מהדורה ביקורתית של ״ספר חסידים״ ולתרגמה לשפה אירופית מרכזית. ״מדוע״, כתבתי, ״לא ייטול על עצמו מוסד ה־Monumenta את פרסומו של חיבור חשוב זה, שנכתב בגרמניה בימי הביניים ושהינו ללא ספק מונומֶנט של תולדות גרמניה, אף כי מנקודת מבטו של מיעוט? האם אין זה מוזר שמוסד ה־MGH מפרסם, בסדרת הכרוניקות החשובה שלו, קטעים מתוך חיבורים אנגליים, דניים ואפילו איסלנדיים הנוגעים בצורה כלשהי בתולדות גרמניה, אך מתעלם לחלוטין, אף בשנה הנוכחית שהיא השנה ה־158 מאז הקמתו, מכרוניקות עבריות שנכתבו בגרמניה עצמה, למשל בוורמס או בבון?״

בשעת ערב מאוחרת הנחתי את חוות דעתי על שולחנו של פורמן וחזרתי לדירתי השכורה. בלילה נזפתי בעצמי: כאורח, אל לי להיות ביקורתי כל כך כלפי ה־MGH! כתבתי חיש־מהר חוות דעה חדשה והגעתי ל־MGH מוקדם בבוקר כדי להחליף את המסמך הישן בחדש, אבל פורמן כבר ישב ליד שולחנו, וברגע שראה אותי, הרעים בקולו: ״אפילו מתוך חיבורים איסלנדיים! אדון קדר, אתה צודק בהחלט, אנחנו נתחיל בפרסומה של סדרה חדשה! ואתה תבוא אלינו בתור עובד מן השורה, ותהיה אחראי להוצאתה לאור!״ השבתי: ״אני זקן מדי בשביל זה (הייתי בן 38), אבל אני בטוח שאם ה־MGH והאקדמיה הלאומית הישראלית למדעים יחליטו לשתף פעולה, יימצאו האנשים המתאימים לכך״. פורמן הסכים, אני כתבתי לאקדמיה למדעים, שאז עוד לא נמניתי עם חבריה, התנהלו שיחות בין פורמן לגרשום שלום, אז נשיא האקדמיה, אבל מסיבות שונות לא יצאה התכנית אל הפועל.

זה קרה כשני עשורים לאחר מכן, כשפרופ' רודולף שיפֶר, יורשו של פורמן כנשיא ה־MGH, ואני מטעם האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים גיבשנו הסכם בנושא, שנחתם בשנת 2001. ההסכם קבע בין השאר כי ועדת היגוי של האקדמיה והנהלת ה־MGH יחליטו במשותף אילו חיבורים יימסרו לההדרה, ואילו מהדורות תאושרנה להדפסה.

ובכן, ארבע שנים אחר כך, בשנת 2005, הופיע הכרך הראשון של הסדרה החדשה. פרופ' אֶוָה האוֶרקאמפ ההדירה ותרגמה בצורה מופתית את הכרוניקות העבריות אשר מתארות את "גזרות תתנ"ו", כלומר את הפרעות ביהודי גרמניה שהתחוללו בשנת 1096, בשלב הפתיחה של מסע הצלב הראשון. היום אנו משיקים כרך נוסף, "פיוטי גזרות תתנ"ו", ובו מהדורתן הביקורתית של 27 יצירות ליטורגיות שנכתבו בעקבות הפרעות האמורות.

כרך נוסף יראה אור בקרוב: הוא יכיל את "תקנות שו"ם" (תקנותיהן של קהילות שפירא, וורמייזא ומגנזא) בימי הביניים. ד"ר ריינר יוזף בארצֶן, המלמד במכון ללימודי יהדות באוניברסיטת מינסטר, אחראי למהדורה ולתרגום.

כרך רביעי נמצא בשלבי עבודה מתקדמים, והוא יכלול את "ספר האסופות" שחובר באשכנז, כנראה במאה השלוש־עשרה. פרופ' יוסף ריבלין מאוניברסיטת בר־אילן טורח על ההדרת הטקסט, ופרופ' האנס־גיאורג פון מוטיוס מאוניברסיטת מינכן – על תרגומו. החיבור כולל כ־80 שטרות שטרם פורסמו, ושרבים מהם שופכים אור על תולדות הכלכלה והחברה. לדוגמה, שטר אחד עוסק בחלוקת קרקע בין יורשים, שטר אחר מסדיר הענקת מגרש במתנה שלא באמצעות צוואה, השלישי עוסק בשותפות בין נותן הממון למבצע העסקאות, הרביעי – בחוזה שכירות המקנה זכויות מיוחדות לשוכר, והחמישי – בהחלטת בית דין כי יש למכור נכס של בעל שנעדר זמן רב ממקום שבתו, וזאת כדי להבטיח את קיומה של אשתו.

ניתן אפוא לומר שהסדרה שלנו עלתה על דרך המלך. ■

פיוטי גזרות תתנ"ו

יוצאים לאור על ידי אברהם גרוס ואברהם פרנקל בהשתתפות פיטר ש' לנרד.

האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים ו־Monumenta Germaniae Historica.

ויסבאדן: Harrassowitz Verlag, 2016: XXXIII + 486 עמ'.

סדרת ההרצאות "בשערי האקדמיה"

האקדמיה מארחת בביתה סדרת מפגשים פתוחים לציבור. המפגשים מתקיימים בבית האקדמיה, בהשתתפות חברי האקדמיה, חוקרים ואנשי רוח, שבוחנים יחדיו נושא משותף במבט רב־תחומי.

בשנת תשע"ו הייתה הסדרה בסימן "הגירות". השנה, שנת תשע"ז, מוקדשת הסדרה למהפכות בתחומים אלו: החקלאות, הדיבור העברי, הגנטיקה, הדפוס, הפרט והמזעור.

עורכי הסדרה – פרופ' ידין דודאי, פרופ' אבנר הולצמן ופרופ' ישראל פינקלשטיין.

השנה האקדמיה מרחיבה את מעגל המשתתפים בערבי הסדרה ומזמינה תלמידי תיכון למפגשים אלה. התלמידים מגיעים מבתי ספר שונים בירושלים, ואנו מקווים שישתתפו גם תלמידים מצטיינים מבאקה אל־ר'רבייה (בעקבות סיור שערכו שם ראשי האקדמיה). התלמידים המצטיינים זוכים למפגש ייחודי עם המרצים, ובו הם דנים בנושא ומעמיקים בו יחדיו ויכולים להפנות שאלותיהם למרצים.

כל המפגשים מצולמים בווידאו, וניתן לצפות בהם בערוץ ה־You Tube החינוכי שבאתר האקדמיה.

בשערי האקדמיה
מהפכות
בהשתתפות חברי האקדמיה,
חוקרים ואנשי רוח שיבחנו יחדיו
מסע משותף בהמבט רב־תחומי
עורכי התכנית: פרופ' ירון הראל, פרופ' אבנר הולצמן ופרופ' ישראל פינקלשטיין
המפגש הראשון
המהפכה החקלאית
המפגש השני
מהפכת הדיבור העברי
המפגש השלישי
מהפכת הנגישות החדשה
המפגש הרביעי
מהפכת הדתות
המפגש החמישי
מהפכת הכסף
המפגש הששי
מהפכת המוסר

האקדמיה הצעירה הישראלית

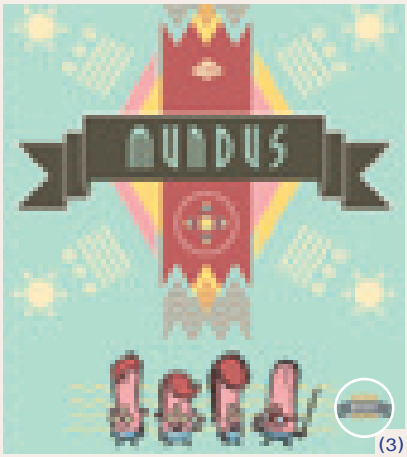
(1)

(2)

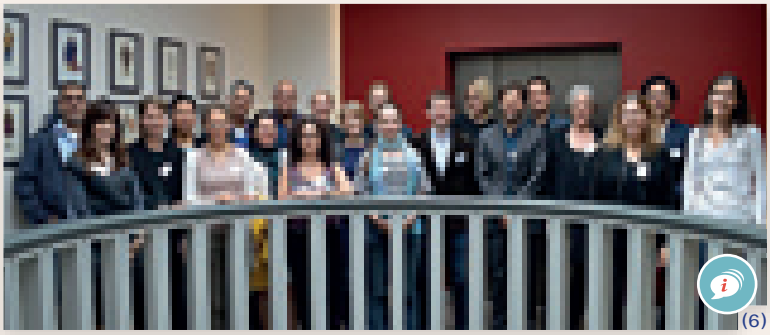
(3)

(7)

(5)

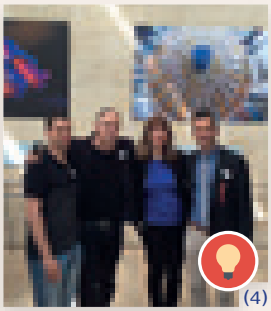


(3)


(6)

פעילות האקדמיה הישראלית הצעירה

ערכו אסף אוני ואביטל בר



(4)

האקדמיה הישראלית הצעירה, שנוסדה בשנת 2012 על ידי האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, נועדה לשמש חממה של רעיונות ויזמות אשר יתרמו למינוף היכולות של המערכת האקדמית בישראל. כיום חברים בה 31 חוקרים וחוקרות צעירים, ממגוון תחומי דעת במדעי הטבע, הרוח והחברה ומהאוניברסיטאות השונות בארץ, השותפים לרצון לחזק את המערכת המדעית בישראל. החברים נבחרים לכהונה בת ארבע שנים, על סמך מצוינות מחקרית ומעורבות חברתית ואקדמית. בעת בחירתם עליהם להיות בני 45 לכל היותר.

בשנים האחרונות פועלים חברי האקדמיה הצעירה במגוון נושאים ויזמות, ולצורך זה הוקמו כעשרים ועדות, שפעילים בהן החברים ועוד אחרים. חברי הוועד המנהל, שנבחר בידי האספה הכללית הם אלה: פרופ' רון מילוא – יו"ר, פרופ' אלישבע באומגרטן ופרופ' מיכל פלדמן. ◄

(1) אירוע קבלת חברים חדשים ופרדה מהיוצאים, במכון ויצמן, יוני 2016; (2) פרופ' אלישבע באומגרטן בריאיון על המהפכה הפמיניסטית בתכנית הטלוויזיה "גלילאו"; (3) מתוך המשחק "המסע למונדוס"; (4) תערוכת המדע בנתב"ג, בהשתתפות נשיאת האקדמיה, מרס 2015; (5) פוסטר "ראשונות במדע"; (6) בכינוס המשותף לאקדמיות הצעירות הגרמנית והישראלית שנערך בברלין, יוני 2016; (7) דיוני המליאה במפגש הסתיו השנתי של האקדמיה הישראלית הצעירה

ואלה מן הפעילויות המרכזיות שקודמו בתקופה האחרונה:

תערוכת מדע בנתב"ג

האקדמיה הצעירה יזמה תערוכת מדע בנמל התעופה הלאומי של ישראל – נמל התעופה בן־גוריון – שהוגשמה בשיתוף פעולה עם משרד המדע והטכנולוגיה, משרד התחבורה ולשכת הפרסום הממשלתית. התערוכה, שנפתחה במרס 2015, מציגה תגליות ישראליות פורצות דרך במיצגי ענק באולם הנוסעים. התצוגה כוללת גילויים מעוררי השראה בתחום מדעי הרוח והחברה, פריצות דרך טכנולוגיות, מחקרים בתחום מדעי הטבע ותגליות חשובות בתחום מדעי החיים.

התערוכה מציגה את המיטב של המדע הישראלי ל־15 מיליון הנוסעות והנוסעים העוברים בנמל התעופה מדי שנה. התערוכה מציגה גם ענקים בדורם, כמו אלברט איינשטיין, חיים ויצמן והרמב"ם, כמו גם את זוכות וזוכי פרס נובל ופרסים יוקרתיים אחרים, וכן חוקרות וחוקרים צעירים מהשורה הראשונה באוניברסיטאות ובמוסדות המחקר בישראל. דמותם של המדענית והמדען הישראלים עומדת בקדמת התערוכה ומחברת את המבקרים לצד האנושי שמאחורי התגליות המדעיות.

"ראשונות במדע"

למרות ייצוג נכבד של נשים במקצועות רבים, במקצועות ה־STEM (Science, Technology Engineering and Mathematics) הוא דל במיוחד. הפער בין ייצוגם של גברים לזה של נשים במקצועות אלו נפער עוד בשנות בית הספר היסודי והוא הולך ומעמיק בשנות התיכון והלאה בלימודים לתארים אקדמיים מתקדמים. מחקרים רבים מעידים שהרקע לייצוג הדל של נשים במקצועות אלו הוא בעיקרו חברתי וסביבתי. למוסכמות חברתיות, תרבות חברתית ואווירת הלימוד בכיתה יש תפקיד נכבד בביסוס הפער והעמקתו.

מהות היזמה היא לקשר בין מדעניות וסטודנטיות לתארים מתקדמים במקצועות ה־STEM היכולות לשמש מודל לחיקוי לבין בתי ספר שונים בארץ. במסגרת יזמה זו סטודנטיות לתארים מתקדמים מבקרות בבתי הספר ומרצות בכיתות חטיבת הביניים והתיכון. בהרצאות אלו מספרות החוקרות על נושא המחקר שלהן, חושפות את סיפורן האישי ומשתפות בקשיים שליוו אותן לאורך הדרך ובדרכים להתמודד אתם.

מרכזי כתיבה בישראל

מתוך רצון לקדם ולשפר את יכולות הכתיבה וההצגה הפרונטלית בעברית ובאנגלית של סטודנטים בכל שלבי הלימודים בארץ וכן של חברי הסגל, שואפת האקדמיה הצעירה להגביר את המודעות לנושא ולבסס את הקמתה של רשת ארצית של מרכזי כתיבה בכל המוסדות האקדמיים. בשנה האחרונה מיפו חברי ועדת הרוח של האקדמיה הצעירה את מרכזי הכתיבה הקיימים באוניברסיטאות השונות ובחלק מן המכללות. המיפוי חשף מגוון מודלים לפעילות של מרכזי כתיבה המשמשים בכמה מוסדות, ואת היעדרם של מרכזי כתיבה באחרים.

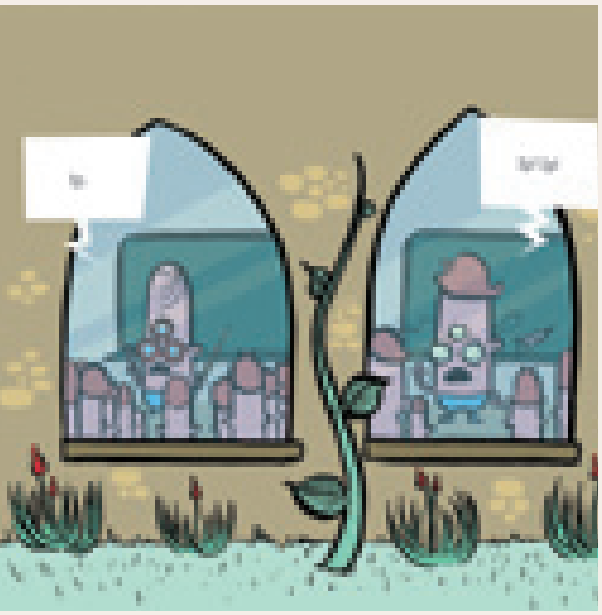
במרס 2016 נערך בבית האקדמיה מפגש בנוכחות העומדים בראשי מרכזי כתיבה קיימים ונציגי מוסדות שעדיין לא הקימו מרכזי כתיבה, כדי שהעוסקים במלאכה יכירו זה את זה ויוכלו ללמוד זה מזה וכן על מנת לעודד הקמתם של מרכזים חדשים. המיפוי והמפגש הולידו שני מרכזי כתיבה חדשים, האחד בטכניון והשני במכון ויצמן למדע, והם צפויים להפעיל תכניות פיילוט בנושא בשנה האקדמית הנוכחית. האקדמיה הצעירה שואפת להגביר את המודעות לנושא הכתיבה בכלל ולחשיבותם של מרכזי הכתיבה והקשר ביניהם בפרט, מתוך תקווה שההיכרות בין המרכזים תעזור לכל מוסד לבסס את המרכז שלו ולקדם את רמתו המקצועית.

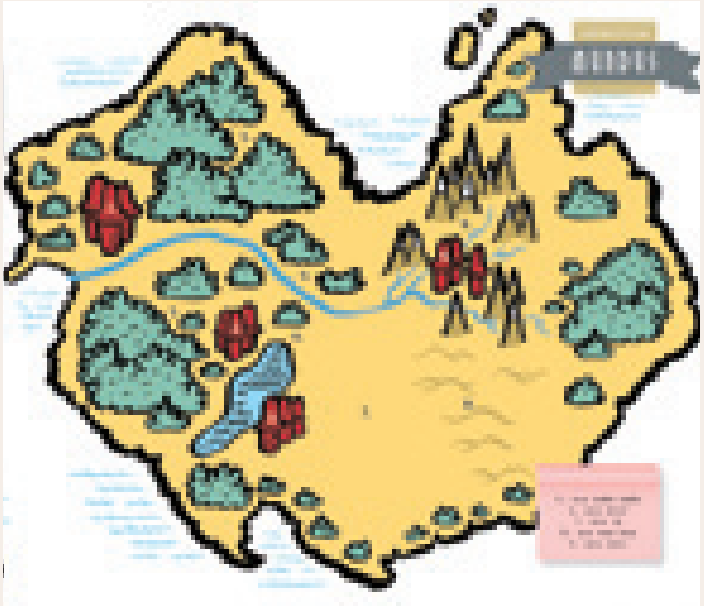
בהמשך האקדמיה הצעירה מקווה לסייע בהרחבת הרשת הארצית של מרכזי הכתיבה, בהקמת פורום ארצי בנושא ובהצטרפות לארגונים בין־לאומיים דומים.

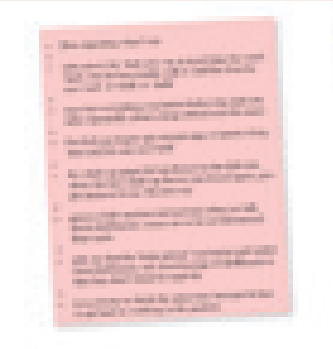
"סל מדע"

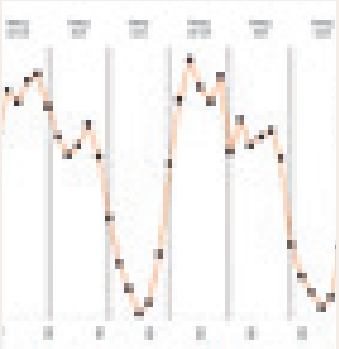
לתפיסת האקדמיה הצעירה, הנגשת האוניברסיטאות ומוסדות המחקר לכלל החברה היא חובה חברתית של מדינת ישראל, שתתרום לחיזוקן של קבוצות אוכלוסייה חלשות ולשימור מעמדו של המחקר האקדמי. יזמת "סל מדע" של האקדמיה הצעירה היא ליצור תכנית שבה כל תלמיד ותלמידה במדינת ישראל, מכל רחבי הארץ, יבקרו לפחות פעם אחת באוניברסיטה או במוסד מחקר.

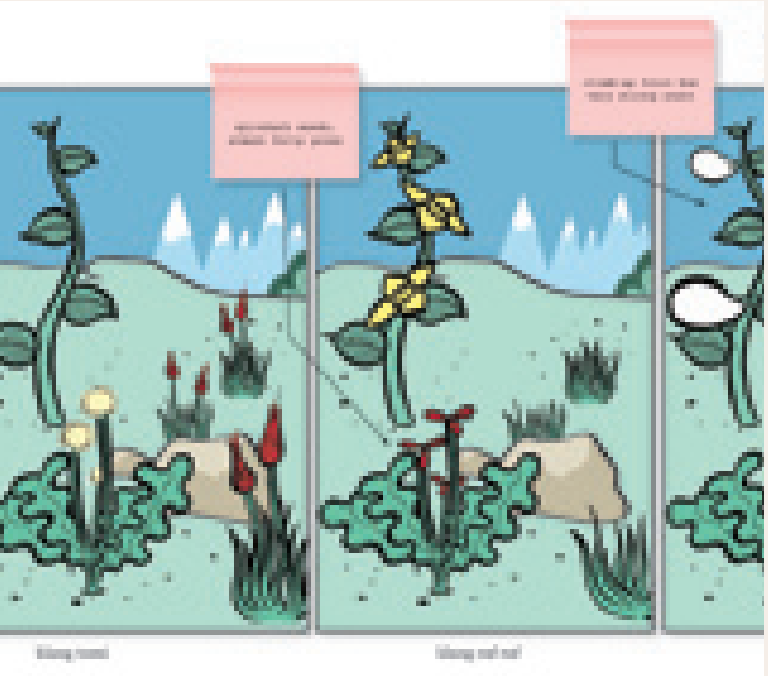
במסגרת המיזם המוצע, כשלב ראשון יזכו מדי שנה כ־20,000 תלמידי כיתה ט מהפריפריה ליום ביקור חווייתי באחד מהקמפוסים בארץ. בביקור יזכו התלמידים לחשיפה בלתי אמצעית לאופי הלימודים והמחקר במוסדות אלו, כמו גם לסטודנטים ולחוקרים. נציגי האקדמיה הצעירה נפגשו בנובמבר 2015 עם שר החינוך נפתלי בנט כדי לדון ביזמה ולקדמה. ◄

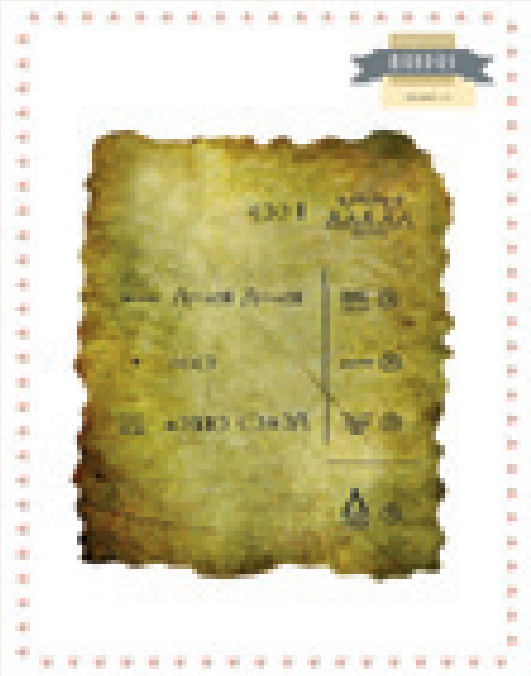












הפקת המשחק "המסע למונדוס"

בתחום החינוכי יזמה האקדמיה הצעירה תרגום והפצה של משחק חשיבה מרתק לתלמידי בית הספר היסודי (ה–ו), חטיבת הביניים והתיכון, שפותח במקורו באקדמיה הצעירה ההולנדית. ועדה מטעם האקדמיה הצעירה הוקמה כדי ליישם את המיזם בעקבות הסכם עם האקדמיה הצעירה ההולנדית. המשחק מעורר את סקרנות השחקנים ומוביל אותם דרך מלאכת העשייה המדעית באופן מהנה ואתגרי. מטרתו להדגים שיטות מחקר מדעי לילדים. המשחק מדמה נחיתה על כוכב לכת אחר, ועל השחקנים לענות על שאלות שמדמות מחקר אקדמי בכל התחומים.

הוועדה מובילה בימים אלה את תרגום המשחק לעברית ולערבית, מכשירה מנחים למשחק ומקדמת את הפצתו במערכת החינוך בארץ.

האקדמיה הצעירה פועלת גם בתחומים אחרים כדי לקדם את המערכת האקדמית בישראל. בין השאר יזמה האקדמיה הקלטה של סדרת ראיונות בתכנית הטלוויזיה "גלילאו" שבטלוויזיה החינוכית, בנושא מהפכות בהיסטוריה. כחלק מהסדרה רואיינו חמישה חוקרים וחוקרות על מהפכות חשובות, דוגמת המהפכה התעשייתית, מהפכת הדפוס, המהפכה הפמיניסטית, המהפכה האמריקאית ועוד. היזמה יושמה בשיתוף עם המרכז לטכנולוגיה חינוכית (מט"ח).

כדי לממש חלק מהיזמות המוזכרות נמצאים נציגי האקדמיה הצעירה בקשר מתמשך עם משרד החינוך. בסדרת פגישות שנערכו, וצפויות פגישות נוספות, נוצרו קשרים ישירים ושיתופי פעולה בין חברי האקדמיה הצעירה לבין מפקחי המקצוע הראשיים (מפמ"רים) של המזכירות הפדגוגית במשרד החינוך.

בנוסף, ועדות באקדמיה הצעירה פועלות כדי להסיר מחסומים העומדים בפני נשים כדי שיוכלו להתקדם במשרות אקדמיות בישראל, לבחון את סוגיית הקרדיט לכותבי מאמרים מדעיים, לנהל קשרים עם אקדמיות צעירות עמיתות בחו"ל ולקדם את היזמה לארח בישראל את כינוס האקדמיות הצעירות האסייתיות במרס 2018. ■

סקר חוקרים וחוקרות בראשית דרכם האקדמית בישראל

מאת חברי הוועדה:
פרופ' ליאת איילון, פרופ' אהוד נקר ופרופ' מאיה שולדינר

האקדמיה הישראלית הצעירה ערכה במהלך שנת 2015 סקר בקרב חוקרים וחוקרות בישראל כדי להבין את צורכיהם העיקריים. המחקר פנה לאנשי אקדמיה אשר החלו את עבודתם בעשר השנים האחרונות במסלול לקביעות באחת מאוניברסיטאות המחקר בארץ ובמכון ויצמן למדע.

השיבו לסקר 594 חוקרים וחוקרות – שהם **כשליש** מכלל החוקרים הצעירים שנקלטו בישראל בעשור האחרון (!) ושאליהם פנתה הוועדה.
מן הנתונים הדמוגרפיים עולה שהחוקרים הצעירים בישראל אשר החלו את עבודתם בעשר השנים האחרונות במסלול לקביעות, הם בני 40 בממוצע, בדרך כלל נשואים והורים ל־2–3 ילדים. הם עשו את עבודת הדוקטור שלהם בארץ ואת הבתר־דוקטורט בחו"ל. רובם בדרגת מרצה או מרצה בכיר (עדיין ללא קביעות).

מכיוון שהשאלון מנה כ־40 שאלות, והייתה בו אפשרות להוסיף טקסט חופשי, היו אפשרויות רבות לניתוח התשובות. האקדמיה הצעירה בחרה להתרכז במאפיינים המשותפים לכלל אוכלוסיית החוקרים ללא תלות במוסד שבו הם עובדים.

מהסקר עולה שמרבית החוקרים שבעי רצון מהשהייה בחו"ל בתקופת הבתר־דוקטורט ומתהליך החזרה ארצה ומהקליטה בה. לעומת זאת בתהליך הקליטה וההכנה למשרה באוניברסיטה נראה שיש מקום לשיפור. החוקרים החדשים מדווחים על מחסור במידע הן בשלב הגשת הבקשה למשרה והן לאחר הקליטה. בעיקר עולה חסך בהדרכה הנדרשת למילוי תפקידי ניהול, להתמודדות עם המערכת האדמיניסטרטיבית ולאופן שבו מתנהלות מערכות הפנייה לקרנות מחקר. בנוסף, רבים מציינים כי עומס ההוראה והאדמיניסטרציה בשנים הראשונות לאחר הקליטה מקשים מאוד על יכולתם לחקור. נקודה זו בולטת מאוד במדעי הרוח. רבים מהדיווחים מדגישים חוסר התחשבות מספקת בחוקרים שהם הורים לילדים בגיל הגן ובית הספר היסודי, במיוחד בקביעת השעות לסמינרים ולישיבות.

ככלל, החוקרים מרוצים מהאפשרויות לקבלת מענקי מחקר חיצוניים, ומרביתם מדווחים כי הכספים שגייסו מאפשרים להם לעשות את המחקר שבו הם מעוניינים. עם זאת נקודה שחזרה ברבים מהדיווחים היא מחסור ניכר בכספים לנסיעות לכינוסים מדעיים בחו"ל ולשיתופי פעולה בחו"ל.

מרבית החוקרים הצעירים מרוצים מרמת הסטודנטים בארץ ומהיכולת לגייסם לתואר שני ושלישי. עם זאת בולט הקושי לגייס בתר־דוקטורים, ולמותר לציין שהיעדר תלמידי מחקר בוגרים ומנוסים בשלב הבתר־דוקטורט פוגע ביכולת לבצע מיזמי מחקר שאפתניים וארוכי טווח.

נקודה מדאיגה שעלתה מכלל הסקר היא שקיים פער גדול, כמעט בכל הנושאים שנבחנו בסקר, בין שביעות רצונם של חוקרים ממדעי הרוח והחברה לזה של שאר החוקרים. המסקנה מהסקר היא שחוקרים צעירים במדעי הרוח והחברה מקופחים כמעט בכל התחומים הן מצד האוניברסיטאות והן מצד עמיתיהם הבכירים.

אלה המלצות הוועדה לאור ממצאי הסקר:

1. למסד תהליך קבלה וקליטה מסודר, ולשם כך מומלץ:
   א. להכין מסמכים רשמיים שיהיו נגישים באתר של כל אוניברסיטה, ובהם תיאור של הליך הגשת הבקשה והקבלה באותה אוניברסיטה.
   ב. להקים מחלקת קליטה לטיפול בכל הצדדים המשותפים לכלל הנקלטים כגון אדמיניסטרציה, מגורים, מוסדות חינוך לילדים, עבודה לבני זוג וכד'.
   ג. להקים גוף שיהיה מופקד על ההטמעה וההדרכה של חוקרים צעירים. גוף זה ידאג להקניית כלים להשתלבות החוקרים באוניברסיטה.
   ד. למנות רשמית חוקר ותיק למלווה לכל חוקר צעיר שנקלט.
2. להדגיש את חשיבותו של מתן הקלות בהוראה ובמנהל (אדמיניסטרציה) לחוקרים צעירים בשנתם הראשונה ולאכוף זאת. לשקול להגדיל את תקופת ההקלות לשנתיים.
3. לשאוף להגביר ככל האפשר את שקיפות תהליך הקביעות והקידום, החסוי מיסודו, למשל להכין מסמכים רשמיים לכל אוניברסיטה, ובהם הסבר על הליך ההעלאה לקביעות, אופי הדרישות ולוחות הזמנים.
4. להגדיל את אפשרויות המימון הפנים־ממסדיים להשתתפות חוקרים צעירים בכינוסים ולשיתופי פעולה בין־לאומיים.
5. להקים גוף שמטרתו לקדם את גיוס הבתר־דוקטורים הזרים המעוניינים ללמוד בארץ.
6. להתחשב בהורים לילדים בקביעת שעות סמינרים וישיבות.
7. לפעול לשיפור מצב מדעי הרוח והחברה, אשר מקצתו משתקף בסקר. מצב זה הוא בעיה החורגת מתחום הסקר ואשר דורשת טיפול כלל־מערכתי. במסגרת האקדמיה הצעירה פועלת ועדה שמטרתה לקדם את הטיפו'ל בסוגיות ספציפיות למדעי הרוח והחברה. עם זאת זוהו שתי נקודות הדורשות התייחסות מידית:
   א. נראה כי יחס הסגל הוותיק לצעיר אינו הולם בחלק מהמקרים. יש לפעול להעלאת המודעות לבעיה ולפתרונה.
   ב. מענקי הקליטה במדעי החברה אינם מספקים מאחר שברוב המקרים התקציבים הדרושים בתחומים אלו קטנים בהרבה ממענקי הקליטה האופייניים למדעי הטבע והחיים. בהשקעה תקציבית סבירה ניתן לשפר בעיה זו שיפור ניכר.

ועדת מדעי הרוח של האקדמיה הצעירה גיבשה לאחרונה דרכי פעולה לקידום נושאים שונים שעלו מהסקר. על מנת להפיץ את מסקנות השאלון ולדון בפתרונות הוציאו חברי הוועדת הסקר עלון ובו תוצאות הסקר, והם נפגשים עם כל ראשי האוניברסיטאות בארץ לשיחה אישית עמם על תוצאות הסקר.

בהוצאה לאור

The Onomasticon of Iudaea•Palaestina and Arabia in the Greek and Latin Sources

Volume I: *Introduction, Sources, Major Texts*

by Leah Di Segni and Yoram Tsafrir, with Judith Green

מפעל האונומסטיקון של ארץ ישראל מרכז את כל המובאות ביוונית ובלטינית המזכירות שמות גאוגרפיים ואתניים בארץ ישראל ובסביבתה הקרובה מאמצע המאה הרביעית לפני הספירה (ערב כיבוש הארץ בידי אלכסנדר הגדול) ועד הכיבוש המוסלמי באמצע המאה השביעית לספירה. את המפעל יזם בשנות השישים של המאה העשרים פרופ' מיכאל אבי־יונה ז"ל, ופרופ' יורם צפריר ז"ל עמד בראשו משנות השבעים ועד למותו בכסלו תשע"ו (נובמבר 2015).

המובאות לוקטו מכל המקורות הידועים ביוונית ובלטינית – יותר מ־1,300 טקסטים שנכתבו או נערכו על ידי למעלה מ־750 כותבים ועורכים, ובהם חיבורים גדולים, מכתבים, דרשות, רשימות מנהליות וכנסייתיות, כתובות ומטבעות – וכן ממקורות בלשונות המזרח, בעיקר סורית, אם אלה תורגמו מן היוונית. שמות המקומות מסודרים בערכים על פי סדר האל"ף־בי"ת, ובכל ערך הקטעים מובאים בלשון המקור ובתרגום לאנגלית בלוויית הערות טקסטואליות חיוניות, דיון גאוגרפי־היסטורי ובמקומות רבים גם דיון ארכאולוגי, וכן ביבליוגרפיה מחקרית רלוונטית. בכל מקום שהדבר אפשרי מצוינים זיהוי האתר ותיאורו בהסתמך על מחקר עדכני.

הכרך הראשון מביא טקסטים מרכזיים ארוכים שמוזכרים בהם שמות רבים ולפיכך הם מצוטטים בערכים שונים, וכן רשימה מועדת של המקורות הראשוניים, רשימת קיצורים כללית, רשימה של כל המקומות שייכללו בסדרה, מבוא ומפתחות. ריכוז הטקסטים המרכזיים בכרך הראשון מאפשר גישה נוחה אל הנוסח המלא שלהם, שכן בערכים עצמם יופיעו רק מובאות קצרות הנוגעות במישרין לערך עצמו.

הכרך השני יודפס בשני חלקים ויובא לדפוס בקרוב. הכרך מכיל את הערכים המתחילים באות A, ובכללם הערך Arabia העצום.

2015. 456 עמודים + 2 מפות. 27 x 18 ס"מ. כריכת בד.

Proceedings of the Israel Academy of Sciences and Humanities, vol. VIII

הכרך מאגד את חוברות ההרצאות של מרצים אורחים במדעי הרוח באקדמיה שיצאו לאור בשנים 2002–2014.

תוכן העניינים

1. Ralph Lerner
   On Speaking in the Language of the Sons of Man
   The Shlomo Pines Memorial Lectures
2. Josef van Ess
   60 Years After: Shlomo Pines's Beiträge and Half a Century of Research on Atomism in Islamic Theology
   The Shlomo Pines Memorial Lectures
3. Pieter W. van der Horst
   The Myth of Jewish Cannibalism: A Chapter in the History of Antisemitism
4. Cristina D'Ancona
   Man's Conjunction with Intellect: A Neoplatonic Source of Western Muslim Philosophy
   The Shlomo Pines Memorial Lectures
5. Christoph Markschies
   Compassion: Some Remarks on Concepts of Divine and Human Compassion in Antiquity
6. Jürgen Habermas
   A Philosophy of Dialogue
   The Martin Buber Memorial Lectures
7. James R. Russell
   On an Armenian Magical Manuscript: New York, Jewish Theological Seminary, Ms 10558
8. Carlo Ginzburg
   Inner Dialogues: The Jew as Devil's Advocate
   The Martin Buber Memorial Lectures

2015. iv + 231 + ב עמודים. 24 x 15 ס"מ. כריכת בד.

The Logika of the Judaizers

A Fifteenth-Century Ruthenian Translation from Hebrew

Critical edition of the Slavic texts presented alongside their Hebrew sources, with Introduction, English translation, and commentary

by Moshe Taube

בסוף המאה החמש־עשרה תרגם מתרגם יהודי, בשיתוף פעולה עם סופר סלאווי, לרוּתֶנית – הלשון הסלאווית־המזרחית של דוכסות ליטא – שלושה חיבורי פילוסופיה בעברית שתורגמו בימי הביניים מן הערבית: החיבור "מילות ההגיון" המיוחס לרמב"ם ושניים משלושת פרקי החיבור "כוונות הפילוסופים" מאת ההוגה המוסלמי אבו חאמד אלגזאלי. תרגומים אלה, השופכים אור על תפקידם המפתיע של יהודים כסוכני תרבות באווירה המשיחית שסחפה נוצרים וגם יהודים בהתקרב שנת ה'רנ"ב/1492, משכו את תשומת לבם של ראשי הכנסייה האורתודוקסית הרוסית מעצם הימצאותם ברשותו של חוג המשכילים ה"כופרים" המתקרא "תנועת המתייהדים".

אף שזהותו היהודית של המתרגם עולה מנוסח התרגום, כתבי היד של התרגומים חיכו מעל מאה שנה לגואל בשל חוסר יכולתם של חוקרים להשוותם למקורם העברי. המהדורה הביקורתית החדשה של משה טאובה משקפת שלושה ולעתים אף ארבעה רבדים של תרגום, בהציגה את הטקסטים הסלאוויים בצד התרגומים העבריים ששימשו להם מקור, בצירוף תרגום אנגלי של הסלאווית וכן פירוש, המצביע בין השאר על המקורות היווניים ולעתים גם הפרסיים של המונחים הפילוסופיים. נאמנותו של הסופר הסלאווי לתרגום המוכתב לו מפי המתרגם היהודי מאפשרת הצצה אל נבכי מלאכת התרגום, שבה המתרגם מתאמץ להמציא מינוח פילוסופי למושגים שלא היו להם מונחים במסורת הסלאווית או שהוא אינו מכירם. לעתים המתרגם גם משעבד את הנורמות הלשוניות של שפת המטרה לאלה של שפת המקור – למשל, בייחוס מין דקדוקי של העברית לשמות עצם סלאוויים שהמין הדקדוקי שלהם בסלאווית שונה.

במבוא המקיף לספר המחבר סוקר את ניסיונותיהם של חוקרים קודמים, החל בסוף המאה הי"ט, לזהות את מקור התרגומים ואת יעדם. הוא דן בעניינים הבלשניים והטקסטואליים העולים מטקסטים רותניים קדומים אלה, מציג את המניעים המשוערים, וכנראה הסותרים, של המתרגם היהודי ושל הנוצרים שהזמינו ממנו את התרגום וחושף את זהותו האפשרית של המתרגם.

הספר עשוי לעניין לא רק בלשנים שעניינם בתולדות השפות הבלרוסית, האוקראינית והרוסית, אלא גם היסטוריונים של דוכסות ליטא ונסיכות מוסקווה במאה הט"ו, חוקרי תולדות העם היהודי וגם חוקרי תולדות הפילוסופיה והמדע.

2016. 720 + ד עמודים. 27 x 18 ס"מ. כריכת בד.

Religious Movements and Transformations in Judaism, Christianity and Islam

ed. Yohanan Friedmann

בקובץ מובאים מאמרים המבוססים על הרצאות שנישאו בכינוס בשם זה שהיה באקדמיה בשנת 2010 לרגל יובל החמישים לאקדמיה.

תוכן העניינים

Michael Fishbane

From Midrash to Epic: The Reshaping of Rabbinic Discourse in Jewish Synagogue Poetry (*Piyut*)

Michael Heyd

From Total Depravity to Limited Autonomy: Reflections on the Transformative Potential of Protestantism

Moshe Idel

The Hasidic Revival: An Interpretation of the Emergence of a Spiritual Movement

Yosef Kaplan

Confessionalization and Religious Authority in the Early Modern Western Sephardic Diaspora

Yohanan Friedmann

Conversion, Apostasy and Excommunication in the Islamic Tradition

2016. viii + 180 + ב עמודים. 24 x 15 ס"מ. כריכת בד.

States and Communities

by Michael Walzer

Proceedings of the Israel Academy of Sciences and Humanities, vol. IX, no. 2 (2016. 14 pp.)

The Martin Buber Memorial Lectures

במאמר זה המחבר דן ביתרונותיהן היחסיים של קהילות ושל מדינות בחיים הפוליטיים המודרניים באמצעות דוגמאות המובאות בחיבורים של מרטין בובר (ושל גוסטב לנדאואר), ובראשן הקיבוץ, ודוגמאות נוספות הלקוחות מההיסטוריה של אירופה ושל ארצות הברית במאות העשרים והעשרים ואחת. המחבר משווה בין קהילות המבוססות על ייצור לבין קהילות המבוססות על מאבק, ומסכם בסִנגור מסויג על המדינה כנגד הקהילתנות הבלתי מסויגת של בובר.

The Beginnings of Israeli–German Collaboration in the Sciences
Motives, Scientific Benefits, Hidden Agendas
by Ute Deichmann

Proceedings of the Israel Academy of Sciences and Humanities, vol. IX, no. 3 (2016. 53 pp.)

באמצע שנות החמישים של המאה העשרים יזמו שני מדענים ממכון ויצמן למדע ומדען גרמני מ־CERN שיתוף פעולה בין מכון ויצמן למדענים גרמנים, למרות הנסיבות הפוליטיות הבלתי ידידותיות והתנגדותם הנמרצת של עמיתיהם הישראלים. בתוך זמן קצר הם הצליחו לגייס תמיכה פוליטית, וב־1964 הניבו מאמציהם את הסכם מינרבה הראשון, שהוביל לשיתוף פעולה רב־היקף בין מכון ויצמן, מספר אוניברסיטאות גרמניות וחברת מקס פלנק הגרמנית.

שיתוף הפעולה הביא תועלת רבה לשני הצדדים. תקופה זו, השנים שלאחר מלחמת העולם השנייה, הייתה תקופת שפל למדע הגרמני בגלל גירושם של מדענים יהודים בתקופת הנאצים והבידוד החלקי מהקהילה הבין־לאומית. שיתוף פעולה עם מוסד ישראלי היה חשוב להחזרת המדע הגרמני לזירה הבין־לאומית ולהפגשת מדענים צעירים עם סביבות מחקריות חדשות ומעוררות. למכון ויצמן היתרונות החומריים שבשיתוף הפעולה הזה היו חשובים בתקופה של דוחק כלכלי חמור בישראל. בטווח הארוך תרם שיתוף הפעולה להידוק הקשרים בין המדע הישראלי למדע האירופי. להוציא מקרים יחידים, שיתוף פעולה מחקרי ומדעי בין גרמניה לאוניברסיטאות ישראליות אחרות החל רק שנים רבות אחר כך.

תביעתם של המדענים הישראלים שרק מדענים גרמנים שהתנגדו לנאצים או שהשתייכו לדור הצעיר יהיו מעורבים בשיתוף הפעולה לא התגשמה ולא יכלה להתגשם. מיתוסים שיצרו מדענים גרמנים אחרי המלחמה בדבר עמדתם האנטי־נאצית וכן שתיקתם של מוסדות גרמניים חשובים כגון חברת מקס פלנק והנהגתה בנוגע להשתתפותם במדיניות הגזענית והאנטישמית של הנאצים הקלו את שיתוף הפעולה.

מאמר זה בוחן את מניעיהן של הדמויות העיקריות שפעלו למען שיתוף הפעולה בראשיתו, את התועלות הפרטיות והמוסדיות שהופקו ממנו ואת המטרות הגלויות והסמויות שעמדו מאחוריו.

ההיסטוריונים כותבי היוונית באימפריה הרומית

פרק בהיסטוריה האינטלקטואלית של העת העתיקה

מאת יונתן פרייס

דברי האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, כרך תשיעי, חוברת 9 (תשע"ו. 18 עמודים)

היצירות הרבות והמגוונות של ההיסטוריונים כותבי היוונית של האימפריה הרומית בשלוש המאות הראשונות לסה"נ הן פרק נשכח יחסית בהיסטוריה התרבותית של רומא העתיקה. על הישגיהם הספרותיים של היסטוריונים אלה האפילו כוכבי התרבות של תקופתם, הסופיסטים, נואמים מבריקים שהופיעו ונאמו לפני קהלים רחבים ועל שמם נקראה התקופה כולה "הסופיסטיקה השנייה". את המונח טבע הסופיסט פילוסטרטוס במאה השלישית לסה"נ ביצירתו "חיי הסופיסטים", ביוגרפיות של 40 סופיסטים ובהם היסטוריון אחד בלבד.

את היצירות ההיסטוריוגרפיות לא היה אפשר להציג בהצגה פומבית תאטרלית כמו נאום זוהר או אלתור רטורי מבריק, נושאיהן היו מורכבים ומסוכנים יותר מאלה של הנאומים וכותביהן היו לרוב אנשי הפרובינקיות בעלי השקפה פרובינקיאלית על רומא. ובכל זאת כותבים אלה השאירו אחריהם יצירה ענפה ועשירה. אפשר לראות בהם קבוצה ספרותית־אינטלקטואלית אחת: ככלל הם כתבו בסגנון יווני קלאסי בהשראת תוקידידס והרודוטוס; הם התייחסו זה לכתביו של זה, תיקנו זה את זה והתפלמסו זה עם זה; רובם כתבו היסטוריה "אוניברסלית" בהיקף פנורמי; בכיבוש הרומי הם נגעו בביקורתיות זהירה. כיוון שההיסטוריוגרפיה הכתובה לטינית הידרדרה והצטמצמה מאוד באותה תקופה, פניה של האימפריה הרומית העולים מהמקורות ההיסטוריוגרפיים היווניים משפיעים השפעה ניכרת על הדרך שבה אנחנו תופסים את תולדות רומא.

וילה סבואה. צילום: ערן נוימן

שלוש קריאות אדריכליות

וילה סבואה כמקרה מבחן של פרשנות האדריכלות המודרניסטית

מאת ערן נוימן

דברי פורום צעירי מדעי הרוח והחברה של האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, חוברת 3 (תשע"ו. 16 עמודים)

המאמר מציג שלוש פרשנויות לווילה סָבוּאה (Villa Savoie), שתכנן בסוף שנות העשרים של המאה העשרים אחד מאבות האדריכלות המודרניסטית, האדריכל השווייצי־צרפתי לה קורביזיה (Le Corbusier). הווילה, שנבנתה בפואסי (Poissy) שבפאתי פריז, היא יצירה אדריכלית ייחודית שרבים רואים בה מופת של האדריכלות המודרניסטית בפרט ושל האדריכלות בכלל, ומאז הקמתה ועד היום היא נושא לדיונים ופרשנויות.

את הפרשנות הראשונה הציע היסטוריון האדריכלות השווייצי זיגפריד גידיון (Giedion) בתחילת שנות הארבעים. גידיון, בן דורו של לה קורביזיה שהושפע ממנו רבות, פירש את הווילה פרשנות ליניֶארית, כפי שראה אותה לה קורביזיה, ולא הציע ראייה ביקורתית של הווילה. שנייה נידונה פרשנותו של תאורטיקן האדריכלות הבריטי־אמריקאי קולין רואו (Rowe) במחצית השנייה של שנות הארבעים. רואו הציע תפיסה סטרוקטורליסטית של הווילה והראה באמצעותה שהאדריכלות המודרניסטית למעשה שואבת מאדריכלות הרנסנס ההומניסטית. הפרשנות השלישית היא פרשנותה של תאורטיקנית האדריכלות הקטלאנית־אמריקאית בֶּאטריס קולומינה (Colomina), שהתפרסמה בסוף שנות השמונים. קולומינה הציעה תפיסה מדיומלית של הווילה וקשרה את העקרונות שהווילה מושתתת עליהם לעלייתן של מדיות ההמונים כגון הקולנוע.

הפרשנויות השונות של הווילה מציגות לא רק את מורכבותה של הווילה עצמה אלא גם את התמורות שחלו בהיסטוריוגרפיה האדריכלית כתחום דעת לאורך המאה העשרים. בעוד שבעשורים הראשונים של המאה הייתה פרשנות האדריכלות פנים־דיסציפלינרית והתייחסה בעיקר לכוונת האדריכל היוצר, לקראת סוף המאה נעשו הפרשנויות ביקורתיות ובעלות זוויות ראייה מולטי־דיסציפלינריות.

לזכרו של גדעון גולדנברג

בעריכת אריאל ששה־הלוי

בחוברת מובאים מאמרים בעקבות ערב העיון לזכר פרופ' גדעון גולדנברג במלאות שנה למותו.

תוכן העניינים

איתן קולברג
דברי פתיחה

טלי בר
גדעון המורה והחבר

ערן כהן
על טבעם של מבני התנאי בקובצי החוקים הבבליים

מיכל מרמורשטיין
הפועל ה"דומה" לשם הפוֹעֵל: על הדומה והשונה בין צורת הפועל יַפְעַלُ לבינוני בערבית הקלסית

תמר צבי
על כמה אמיתות בלשניות והלשונות השמיות

ריינר פוגט
גדעון גולדנברג (1930–2013): המלומד והאדם (באנגלית)

תשע"ו. 67 + xvi עמודים. 21 x 14 ס"מ. חוברת.

ספרים חדשים
מאת חברי האקדמיה

משה אידל, שלשלאות קסומות: טכניקות וריטואלים במיסטיקה היהודית (תרגמה מאנגלית מ' שרף), ירושלים: שלום הרטמן, תשע"ו.

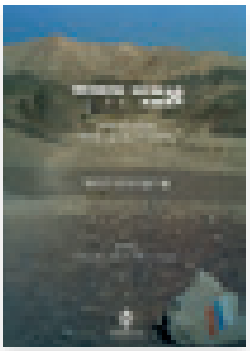
משה בר־אשר, לְשׁוֹנֵנוּ רִנָּה: עיוני תפילות בלשון ובסגנון, בתכנים, בנוסחאות ובמנהגים, ירושלים: ראובן מס ויד הרב נסים, תשע"ו יב + 382 עמודים.

יורם בילו, "אתנו יותר מתמיד": הנכחת הרבי בחב"ד המשיחית, רעננה: הוצאת האוניברסיטה הפתוחה, תשע"ז.

מרדכי עקיבא פרידמן, מילון הערבית־היהודית מימי הביניים לתעודות הגניזה של ספר הודו ולטקסטים אחרים, ירושלים: מכון בן־צבי וקרן הרב דוד משה ועמליה רוזן, תשע"ו.

עמנואל אטקס, דוד אסף, **יוסף קפלן** (עורכים), אבני דרך: מסות ומחקרים בהיסטוריה של עם ישראל, שי לצבי (קותי) יקותיאל, ירושלים: מרכז זלמן שזר לחקר תולדות העם היהודי, תשע"ו.

אבי אלקיים, **יוסף קפלן** (עורכים), סתרי נדחים: יהודים עם זהויות חבויות, ירושלים: מכון בן־צבי לחקר קהילות ישראל במזרח, יד יצחק בן־צבי והאוניברסיטה העברית בירושלים, תשע"ו.



Ruth Arnon and Ariel Miller (eds.), *Translational Neuroimmunology in Multiple Sclerosis: From Disease Mechanisms to Clinical Applications*, Cambridge, Mass.: Elsevier and Academic Press, 2016.

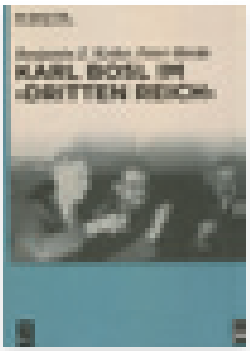
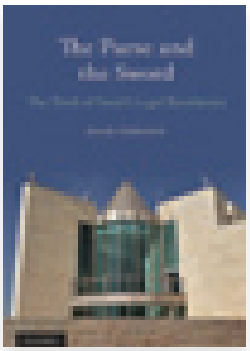
Shahar Arzy and **Moshe Idel** (trs.), Eva-Maria Thimme, *Der Dibbuk im Gehirn: Kabbala und Neurowissenschaft*, Berlin: Suhrkamp, 2016.

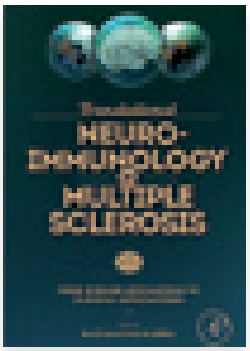
Ruth A. Berman (ed.), *Acquisition and Development of Hebrew: From infancy to adolescence* (Trends in Language Acquisition Research 19), Amsterdam: John Benjamins.

Eric R. Kandel, **Yadin Dudai** and Mark R. Mayford (eds.), *Learning and Memory* (Cold Spring Harbor Perspectives in Biology), New York: Cold Spring Harbor Press, 2015.

Daniel Friedmann, *The Purse and the Sword: The Trials of Israel's Legal Revolution*, Oxford: University Press, 2016.
(גרסה מתוקנת, בתרגום לאנגלית, של הספר "הארנק והחרב: המהפכה המשפטית ושברה", שיצא לאור בישראל בהוצאת ידיעות אחרונות, ספרי חמד, 2013)

Evens, Terry, **Don Handelman** and Christopher Roberts, ***Reflecting on Reflexivity: The Human Condition as an Ontological Surprise***, New York and Oxford: Berghahn Books, 2016.



Ehud Hrushovski and François Loeser, *Non-Archimedean Tame Topology and Stably Dominated Types*, Princeton: Princeton University Press, 2016.

Moshe Idel, *Il male primordiale nella Qabbalah* (transl. F. Lelli), Milano: Adelphi, 2016.

Benjamin Z. Kedar, *Crusade and Mission: European Approaches toward the Muslims*, Princeton University Press: Princeton, 1984. Paperback edition, 1988. Princeton Legacy Library, 2015.

Benjamin Z. Kedar, *Crusaders and Franks: Studies in the History of the Crusades ad the Frankish Levant*, London and New York: Variorum, Routledge: 2016.

Benjamin Z. Kedar and Peter Herde, *Karl Bosl im Dritten Reich*, Berlin/Boston: Walter de Gruyter & Jerusalem: Magnes, 2016.

Ariel Rubinstein, *Economic Fables* (Japanese translation), Toyo Keizai Inc., 2016.

Jacob Glazer and **Ariel Rubinstein**, *Models of Bounded Rationality and Mechanism Design* (World Scientific Series in Economic Theory 7), Cambridge, Mass., 2016.

David Shulman, *Tamil: A Biography*, Cambridge, Mass: Harvard University Press, 2016.

Histoire et Lumières: Changer le monde par la raison, Entretiens, **Zeev Sternhell** avec Nicolas Weill, Paris, Albin Michel, 2014

Zeev Sternhell, *Maurice Barrès et le nationalisme français*, Paris, Arthème Fayard/ Pluriel, 2016

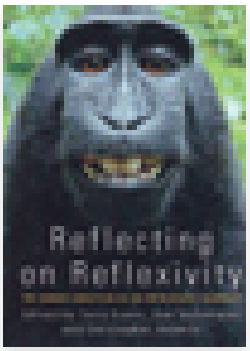
Guy G. Stroumsa, *The Scriptural Universe of Ancient Christianity*, Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2016.

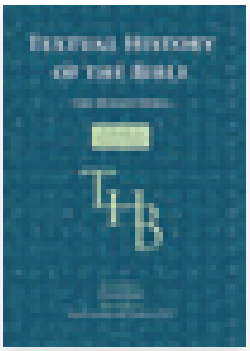
Emanuel Tov (ed.), *The Dead Sea Scrolls Electronic Library: Online Version*, Brigham Young University, Revised Edition, part of the Dead Sea Scrolls Electronic Reference Library of E. J. Brill Publishers, Leiden: Brill, 2016.

Armin Lange and **Emanuel Tov** (eds.), *Textual History of the Bible, The Hebrew Bible*, Vol. 1A, Overview Articles, Leiden: Brill, 2016.

Armin Lange and **Emanuel Tov** (eds.), *Textual History of the Bible, The Hebrew Bible*, Vol. 1B, Pentateuch, Former and Later Prophets, Leiden: Brill, 2016.

Emanuel Tov, Kipp Davis and Robert Duke (eds.), *Dead Sea Scrolls in the Museum Collection*, Publications of Museum of the Bible 1, edited by Michael W. Holmes; Semitic Series, Leiden: Brill, 2016.





רשימת חברי האקדמיה תשע"ז

החטיבה למדעי הטבע

דוד הראל
סגן הנשיאה

איתמר וילנר
יו"ר החטיבה

עודד אברמסקי
שמואל אגמון
יקיר אהרונוב
אמנון אהרוני
שמעון אולמן
משה אורן
נוגה אלון
יוסף אמרי
רות ארנון
צבי בן־אברהם
יוסף ברנשטיין
שפי גולדוסר
יורם גרונר
עמירם גרינולד
גדעון דגן
ידין דודאי
מרדכי הייבלום
אהוד הרושובסקי
חיים הררי
אברהם הרשקו
מאיר וילצ'יק
דניאל ויס
יעקב זיו
ירון זילברברג
אורי זליגסון
אילן חת
רשף טנא
עדה יונת
יהושע יורטנר
יוסף ירדן
אלכס לובוצקי
יוסי לויה
רפאל דוד לוין
אלכסנדר לויצקי
אילון לינדנשטראוס
דוד מילשטיין
רפאל משולם
אברהם ניצן
חיים סידר
מיכאל סלע
הלל פורסטנברג
דב פרוהמן
אהרן צ'חנובר
יוסף קוסט
יעקב קליין
גיל קלעי
עדי קמחי
דוד קשדן
אלי קשת
מיכאל רבין
מישל רבל
אהרון רזין
גדעון רכבי
מרדכי שגב
יצחק צבי שטיינברג
יוסף שילה
דן שכטמן
שהרן שלח
שלמה שמאי (שיץ)
עדי שמיר
זאב תדמור
יגאל תלמי

החטיבה למדעי הרוח

נילי כהן
נשיאה

יוסף קפלן
יו"ר החטיבה

שלמה אבינרי
ישראל אומן
משה אידל
בנימין איזק
יצחק אנגלרד
יהודה באואר
יורם בילו
מיכל בירן
מלאכי בית־אריה
יהושע בלאו
יעקב בלידשטיין
יואב בנימיני
משה בר־אשר
ישראל ברטל
רות ברמן
אהרן ברק
רות גביזון
נעמה גורן־ענבר
אברהם גרוסמן
אבנר הולצמן
משה הלברטל
אלחנן הלפמן
דון הנדלמן
סרג'יו הרט
שולמית וולקוב
עמנואל טוב
חוה טורניאנסקי
מנחם יערי
עמיחי מזר
בילי מלמן
אבישי מרגלית
נדב נאמן
רות נבו
דוד נבון
גדליה סטרומזה
אריאל פורת
מרגלית פינקלברג
ישראל פינקלשטיין
דניאל פרידמן
יוחנן פרידמן
מרדכי עקיבא פרידמן
ב"ז קדר
איתן קולברג
אשר קוריאט
יעקב קליין
אריאל רובינשטיין
שלומית רמון־קינן
יואל רק
דוד שולמן
זאב שטרנהל
בן־עמי שילוני
דוד שמיידלר
שאול שקד
אריאל ששה־הלוי