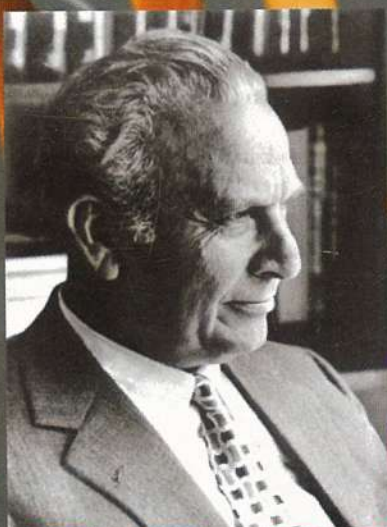


# כימיה בישראל CHEMISTRY IN ISRAEL



בטאון החברה הישראלית לכימיה Bulletin of the Israel Chemical Society

גליון מספר 22, אלול תשס"ו Issue No. 22, September 2006



מכון ויצמן למדע  
WEIZMANN INSTITUTE OF SCIENCE

Conference in honor of  
the 90<sup>th</sup> birthday of  
Prof. Ephraim Katzir

**FROM POLYMERS  
TO PROTEINS**

May 14<sup>th</sup>-15<sup>th</sup>, 2006



# כימיה בישראל – בטאון החברה הישראלית לכימיה

<http://www.weizmann.ac.il/ICS>

גליון מספר 22, אלול התשס"ו, ספטמבר 2006

כתובת המערכת: פרופ' משה לוי, מחלקה לחומרים ופני שטח, מכון ויצמן למדע, רחובות 76100 [moshe.levy@weizmann.ac.il](mailto:moshe.levy@weizmann.ac.il)

## תוכן העניינים

- כינוס לציון יום הולדתו ה-90 של פרופ' אפרים קציר  
"מפולימרים לחלבונים"  
נערך במאי 2006 במכון ויצמן ..... 26
- מיני-סימפוזיון לכבוד יום הולדתו ה-80 של  
פרופ' אברהם פצ'ורניק  
"מקרומוקולות ביולוגיות: מבנה ופעילות"  
נערך ביוני 2006 במכון ויצמן ..... 28

### פרסים

- פרופ' דוד מילשטיין, מכון ויצמן  
נבחר לחבר האקדמיה הגרמנית למדע, לאופולדינה  
זוכה בפרס האגודה האמריקאית לכימיה  
בסקצית הכימיה של אורגנו-מתכות, לשנת 2007 ..... 28

- פרופ' עדה יונת, מכון ויצמן  
זכתה בפרס א.מ.ת. לשנת 2007 ..... 28

### טן הארכיון

- Erwin Chargaff and Chargaff's Rules  
Bob Weintraub, Sami Shamoon College of  
Engineering, Beersheva and Ashdod ..... 29

- פרקים מתוך "אוצר החכמה והמדע"  
משנת תרל"ז 1876 ..... 32

- תקצירים באנגלית ..... 35

- דבר המערכת ..... 2

### האוניברסיטאות בישראל

- דרוג אוניברסיטאות ישראל בין אוניברסיטאות העולם  
גדעון שפסקי, האוניברסיטה העברית ירושלים ..... 3

### מערכת החינוך

- סיכום השתתפות באולימפיאדה לכימיה IChO 2006  
ניצה ברנע, מפמ"ר כימיה, משרד החינוך ..... 8

### שונות

- דרן מרכז יזמות - מרעיון למסחר  
שגיא זרן, דרן מעבדות וייעוץ מדעי, נס ציונה ..... 10

### מאמרים מוזמנים

- Self-immolative molecular dendritic systems  
Doron Shabat, Tel-Aviv University ..... 11

- Biomaterials in cardiology  
Ilana Cohen, InspiredMD, Tel-Aviv ..... 19

### כינוסים

- הכינוס השנתי ה-72 של החברה הישראלית לכימיה  
יתקיים ב- 6-7 לפברואר 2007 בתל-אביב ..... 24

- סימפוזיון היוכל לנו - סכנולוגיה  
נערך במאי 2006 באוניברסיטת בר-אילן ..... 25

### חברי המערכת:

משה לוי, מכון ויצמן למדע  
ארינן שני, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב  
חיים סובינסקי, קריה למחקר גרעיני - נגב  
שלמה מרגל, (נשיא החברה) אוניברסיטת בר-אילן

### חברי הוועד המנהל של החברה:

שלמה מרגל - נשיא, סימור באזוק, סילביו ביאלי, חיים סובינסקי, רו ילינק,  
רמי לידור-הדס, רוני גוימן, מירה פרייברג, משה קול

### עיצוב גרפי:

מחלקת גרפיקה, מכון ויצמן למדע, רחובות  
[www.weizmann.ac.il/graphics](http://www.weizmann.ac.il/graphics)

### דפוס:

המחלקה לדפוס ושכנו, מכון ויצמן למדע, רחובות

**פרופ' גדעון שפסקי**, מהאוניברסיטה העברית, ערך ניתוח של תוצאות סקר שנערך ע"י חברת תומסון מארצות הברית, על 3328 אוניברסיטאות ברחבי העולם, כולל 7 אוניברסיטאות בארץ. מסקנותיו הן שבתחומי המדעים המדויקים, האוניברסיטאות בישראל נמצאות במקום גבוה למדי בהשוואה לאוניברסיטאות מובילות בעולם.

**ד"ר ניצה ברנע**, מפמ"ר כימיה במשרד החינוך, הובילה את נבחרת הנוער מישראל לאולימפיאדה הבינלאומית לכימיה 2006 IChO בקוריאה. זו הפעם הראשונה שישראל משתתפת באולימפיאדה זו. ד"ר ברנע מביאה את רשמיה מהאירוע ומסקנותיה לגבי ההיערכות בעתיד במערכת החינוך.

**פרופ' דורון שבת**, שזכה בפרס הכימאי הצעיר המצטיין של החברה הישראלית לכימיה לשנת 2005, מתאר במאמרו סינתזה של דנדרים בעלי מבנה מיוחד, המאפשר חבור מספר גדול של מולקולות פעילות ושחרורן המידי ע"י טריגר מתאים. השיטה חשובה במיוחד לצורך שחרור מבוקר וממוקד של תרופות בעיקר לגבי גידולים סרטניים.

**ד"ר אילנה כהן** מחברת InspiredMD, כתבה מאמר סיכום על ההתקדמות המרשימה בשימוש בפולימרים כחלקי חילוף בקרדיולוגיה, והדרישות הרפואיות המחמירות הקיימות בתחום הזה.

**"כללי שרגי"**, לגבי הפורונים והפירימידינים ב-DNA, שנקבעו בשנת 1950, הוא את הבסיס שעליו בנוי המבנה ההליקלי של ה-DNA וכל הגנטיקה המולקולרית המודרנית. כתבנו המיוחד לענייני ארכיון המדע, ד"ר בוב וינטראוב, מביא את ספרו המופלא של המדען, ארוינג שרגי, ואת הדרך שבה הגיע לתגלית הזו.

לבסוף אנו מביאים פרקים מתוך **"אוצר החכמה והמדע"** משנת 1876, בסגנון המיוחד של העברית הפיוטית מלפני 130 שנה. והפעם "מבוא - כמה תחקור חכמת הכעמיע!" ו- "סגולות המים - נכבדות פעולות המים והאוויר ופעולת החום בכל הבריאה".

# דרוג אוניברסיטאות ישראל בין אוניברסיטאות העולם

ודעון שפסקי, הטכניון לתימיה, האוניברסיטה העברית, ירושלים

לאחרונה התפרסם בתקשורת הכתובה והמשודרת, מעמד אוניברסיטאות ישראל מבין 3328 מוסדות אקדמיים בעולם, על פי נתוני מאגרי המידע WEB OF KNOWLEDGE ISI של חברת THOMPSON בארה"ב. נמסר כי לפי מספר הציטוטים הכולל בשנים 1995 - 2005 לה זכו מאמרי מוסד, האוניברסיטה העברית מדורגת במקום 109 לפני שאר אוניברסיטאות ישראל, כאשר אוניברסיטת תל-אביב מדורגת במקום 114, מכון ויצמן במקום 123, הטכניון במקום 244, אוניברסיטת בן-גוריון במקום 411 ואוניברסיטת בר-אילן במקום 553. נאמר, כמו כן, כי ב-17 מתוך 20 תחומים במדד זה האוניברסיטה העברית מדורגת ראשונה מבין מוסדות ישראל.

הנחה מקובלת היא, שמספר הציטוטים לה זוכים מחקרים הוא מדד לרמת המחקרים. אם כי יש לערוך השוואה זו לכל שטח בנפרד, מאחר שנהגי הציטוט בשטחים שונים שונה עד כדי סדר גודל.

מן הנ"ל משתמע ששלושה מוסדות ישראליים נמצאים בצמרת המחקר העולמי - בין 3% המוסדות המובילים. אולם למסקנה זו אין כל אחיזה הנובעת מן הממצאים הנ"ל, אלא ההפך כפי שאפרט להלן.

מספר הציטוטים הכולל הוא מדד שבקירוב ראשון תלוי במספר החוקרים במוסד, ואילו מדד הצטיינות הוא מספר הציטוטים הממוצע למאמר. לו היו מסתכלים באותו מחקר של ה- ISI, במדד מספר הציטוטים הממוצע למאמר, המסקנות היו שונות לחלוטין. \*\*

לוח 1. המדדים הסינומטריים של אוניברסיטאות ישראל ומקומם במדרג 3328 מוסדות העולם 1 - 2005 - 1995.

מספר הציטוטים הממוצע למאמר	מקום במדרג הציטוטים	מספר הציטוטים	מקום במדרג הפרסומים	מספר הפרסומים	מוסד ישראלי
11.98	109	242888	108	20276	האוניברסיטה העברית
9.11	114	238211	59	26160	אוניברסיטת תל אביב
8.48	244	136215	159	16069	הטכניון
19.73	123	224815	247	11380	מכון ויצמן
6.38	411	72643	245	11393	אוניברסיטת בן-גוריון
8.56	553	48473	481	5660	אוניברסיטת בר-אילן

\*\* ניתן לשאול אם ציטוט עצמי, וסקירות הזוכות בדרך כלל לציטוט רב יותר, עשויים להטות את התמונה. תיקון לציטוט עצמי לא נלקח בחשבון, וכמעט לא ניתן לביצוע. מאחר שאין להניח כי בין המוסדות יימצא הבדל ניכר במספר ציטוטים עצמיים, ובאחוז הסקירות, לכן לא צפוייה הטית רצינית בגלל בעיות אלה. וגם לגבי חוקרים ההבדלים לא כל כך גדולים, ובחלקם אף ציטוט עצמי מוצדק. מכל מקום ציטוט עצמי לא יכול לשנות הרבה מקום במדרג.

מלוח 1 רואים שיש קשר בין מספר הפרסומים, התלוי בגודל המוסד, לבין מספר הציטוטים, דבר שמובן מאליו. מספר הציטוטים תלוי כמו כן גם ברמת הפרסומים, אך לא פחות מכך בשטח המחקר. הטור הימני בלוח מציג את מספר הציטוטים הממוצע למאמר שצריך להיות מדד לאיכות המחקרים. במדד זה בולט באופן קיצוני מכון ויצמן, והטכניון נמצא בתחתית. דבר זה נובע מכך שבמכון ויצמן רוב המחקר במדעי החיים, שטח בו רבים הציטוטים, ובטכניון בהנדסה בו מועטים הציטוטים. לכן מיצג לוח המדרג (לוח 2) בנפרד את 21 שטחי המחקר, למרות שלא כל השטחים מיוצגים בכל אחד מן המוסדות.

לוח 2. מדרג אוניברסיטאות ישראל בין נמאיתים המוסדות עם מירב הפרסומים, במדרג המוצע הצטוים למאחר, בל אחד משטחי המחקר, ב - 2005 - 1995.

שטח המחקר	א' חיפה	א' בר - אילן	א' בן - גוריון	א' העברית	א' תל אביב	הטכניון	מכון ויצמן
מדעי החקלאות				128/242			
מדעי החלל ואסטרופיסיקה					81/107		
ביולוגיה ובייבימיה			184/201	109/201	153/201	54/201	56/201
כימיה		82/198	158/198	43/198	53/198	139/198	27/198
מדעי הרפואה הקלינית		177/206	205/206	156/206	198/206	194/206	3/206
מדעי המחשב			99/199	86/199	52/199	43/199	12/199
כלכלה ומנהל עסקים				82/130	57/130	35/130	
הנדסה		31/187	164/187	12/187	87/187	119/187	9/187
אקולוגיה ומדעי הסביבה			185/224	187/224	149/224		
מדעי כדור הארץ			103/140	86/140			
אימונולוגיה				116/198	198/198		99/198
ביולוגיה מולקולרית וגנטיקה				119/198	150/198	83/198	25/198
מיקרוביולוגיה				144/198			144/198
מדע החומרים		3/201	155/201	4/201	88/201	88/201	4/201
מתמטיקה				109/158	34/158	123/158	68/158
מדעי העצב			172/188	92/188	157/188	136/188	20/188
פיסיקה		120/175	153/175	122/175	82/175	112/175	23/175
מדעי החי והצומח	109/197	124/197	140/197	57/197	123/197	78/197	6/197
פרמקולוגיה				44/188	78/188		32/188
פסיכולוגיה ופסיכיאטריה	191/194	165/194	153/194	97/194	183/194		
מדעי החברה הכלליים	186/189	188/189	125/189	163/189	176/189	171/189	

באדום bold סומנו שטחי המחקר של אוניברסיטאות המדורגות במקום הראשון בין אוניברסיטאות ישראל. בירוק italic סומנו שטחי המחקר של אוניברסיטאות המדורגות במקום השני בין אוניברסיטאות ישראל. בכחול underline סומנו שטחי המחקר של אוניברסיטאות המדורגות במקום השלישי בין אוניברסיטאות ישראל. בסגול סומנו שטחי המחקר של אוניברסיטאות המדורגות במקום הרביעי בין אוניברסיטאות ישראל. בשחור סומנו שטחי המחקר של אוניברסיטאות המדורגות במקום החמישי בין אוניברסיטאות ישראל. בכתום סומנו שטחי המחקר של אוניברסיטאות המדורגות במקומות הששי או שביעי בין אוניברסיטאות ישראל. צבעים ניתן לראות באתר החברה.

בלוח 3 ניתנים מספר השטחים התופסים מקומות 7 - 1 במדרג, בין המוסדות הישראליים. בהצגה זו המתחשבת הן בשטח המחקר ובמספר הפרסומים, מכון ויצמן בולט בהצטיינותו. פרסומי המכון תופסים מקום ראשון ב - 11 מתוך 14 השטחים הפעילים, מבין מוסדות ישראל, ובשלושה שטחים מדורג שני. האוניברסיטה העברית מדורגת ראשונה ב - 3 שטחים, הטכניון ואוניברסיטת תל אביב בשני שטחים, אוניברסיטאות בן-גוריון ובר-אילן בשטח בודד.

לוח 3 מספר השטחים התופסים מקומות 7 - 1 במדרג המוסדות הישראליים, ככל אחד מן המוסדות.

### לוח 3. מספר השטחים התופסים מקומות 7 - 1 במדרג המוסדות הישראליים, ב - 2005 - 1995.

מקומות VII - V	מקום IV	מקום III	מקום II	מקום I	מוסד ישראלי
2	1	5	9	3	האוניברסיטה העברית
3	5	5	2	2	אוניברסיטת תל אביב
2	2	5	3	2	הטכניון
-	-	-	3	11	מכון ויצמן
8	1	-	3	1	אוניברסיטת בן-גוריון
2	2	3	-	1	אוניברסיטת בר-אילן
2	1	-	-	-	אוניברסיטת חיפה

דרך שונה היא להשוות את אוניברסיטאות ישראל עם כמאתיים המוסדות בעלי מירב הפרסומים, אבל התייחסנו לא רק למקום שטח במוסד ביחס למוסדות הישראליים, אלא ביחס למוסדות המובילים בעולם, ולהסתכל לכל שטח במוסד ישראלי, באיזה עשירון נמצא המדד.

בלוח 4 מנינו לכל מוסד את מספר השטחים בו המדד נמצא בעשירונים השונים במדרג. גם כאן בולטת ההצטיינות של מכון ויצמן.

### לוח 4. מספר שטחי המחקר במוסדות השונים, של סדר חסוצה הציטוטים לחומר, הנמצאים בעשירונים השונים של מדרג כל המוסדות, ב - 2005 - 1995.

מספר שטחים בעשירון הראשון	מספר שטחים בעשירון השני	מספר שטחים בעשירון השלישי	מספר שטחים בעשירון הרביעי	מספר שטחים בעשירון החמישי
2	2	4	-	האוניברסיטה העברית
-	1	8	4	אוניברסיטת תל אביב
-	2	4	2	הטכניון
5	5	3	-	מכון ויצמן
-	-	1	2	אוניברסיטת בן-גוריון
1	1	1	1	אוניברסיטת בר-אילן
-	-	-	2	אוניברסיטת חיפה

**יש בלוח זה מספר דברים המעוררים שאלות:**

1. בשטחים לא מעטים, אין נתונים לחלק מן המוסדות. דבר זה נובע מכך שה - ISI הפעיל לכל שטח סינון של מספר מינימלי של פרסומים, וחלק מן המוסדות לא עמדו בסינון. נכללו ע"י ה - ISI רק מוסדות שמספר הציטוטים שלהם היה מעל 1% מכלל הציטוטים (בשטח). לדוגמא, לאוניברסיטה העברית במדעי החלל והאסטרופיזיקה, לא היו מספיק פרסומים לעבור את סף הסינון, אם כי איכות פרסומיה גבוה מאוד ועולה על זו של כל שאר המוסדות הישראלים. (בשנים 1999 - 2003, תפסה מקום שני בין האוניברסיטאות המובילות בעולם)
2. במדע החומרים יש שתי הפתעות. הראשונה ששלוש אוניברסיטאות תופסות מקומות 3-4 בין 201 המוסדות המובילים בעולם!!! אבל מפתיע המיקום הנמוך יחסית של הטכניון. דבר זה נובע משיוך מאמרים לשטח מחקר, כפי שנעשה ע"י ה - ISI, כאשר מחקרים בחלק ממחקרי הננוטכנולוגיה שויכו למדע החומרים - שטחים בהם מצטיינות אוניברסיטאות אלה. כנראה אותה סיבה ממקמת את הטכניון אחרי אותן אוניברסיטאות בהנדסה. מחקרי הננוטכנולוגיה זוכים לציטוט רב בהשוואה למחקרים בהנדסה ועל ידי כך מטים את משקלם בשטח.

בלוח הבא ניתן מדרג אוניברסיטאות ישראל במדד ממוצע הציטוטים למאמר, בכל אחד משטחי המחקר.

**לוח 5. מדרג אוניברסיטאות ישראל, בין כמאתיים המוסדות עם חירב הפרסומים, כמדד ממוצע הציטוטים למאמר, בכל אחד משטחי המחקר, ב - 2005 - 1995.**

שטח המחקר	א' חממה	א' בר-אילן	א' בן-גוריון	א' העברית	א' תל אביב	הטכניון	מכון ויצמן
מדעי החקלאות						205/263	
מדעי החלל ואסטרופיזיקה					81/107		
ביולוגיה וכימייה			184/201	109/201	153/201	54/201	56/201
כימיה		82/198	158/198	43/198	53/198	139/198	27/198
מדעי הרפואה הקלינית		177/206	205/206	156/206	198/206	194/206	3/206
מדעי המחשב			99/199	86/199	52/199	43/199	12/199
כלכלה ומנהל עסקים				82/130	57/130	35/130	
הנדסה		31/187	164/187	12/187	87/187	119/187	9/187
אקולוגיה ומדעי הסביבה			185/224	187/224	149/224		
מדעי כדור הארץ			103/140	86/140			
אימונולוגיה				116/198	198/198		99/198
ביולוגיה מולקולרית וגנטיקה				119/198	150/198	83/198	25/198
מיקרוביולוגיה				144/198			144/198
מדע החומרים		3/201	155/201	4/201	88/201	88/201	4/201
מתמטיקה				109/158	34/158	123/158	68/158
מדעי העצב			172/188	92/188	157/188	136/188	20/188



23/175	112/175	82/175	122/175	153/175	120/175		<b>פיסיקה</b>
6/197	78/197	123/197	57/197	140/197	124/197	109/197	<b>מדעי החי והצומח</b>
32/188		78/188	44/188				<b>פרמקולוגיה</b>
		183/194	97/194	153/194	165/194	191/194	<b>פסיכולוגיה ופסיכיאטריה</b>
	171/189	176/189	163/189	125/189	188/189	186/189	<b>מדעי החברה הכלליים</b>

בכתום מודגשים שטחי המחקר התופסים מקום בעשירון הראשון בין כל המוסדות. באדום מודגשים שטחי המחקר התופסים מקום ברבעון הראשון, (לא כולל את אלה שבעשירון הראשון) בין כל המוסדות. בכחול מודגשים שטחי המחקר התופסים מקום ברבעון השני בין כל המוסדות. בסגול מודגשים שטחי המחקר התופסים מקום בעשירון האחרון בין כל המוסדות. צבעים ניתן לראות באתר החברה.

**סיכום:** כפי שהראנו, אם משתמשים נכון בדרוג המוסדות הישראלים לפי מדדי הציטוטים, מכון ויצמן תופס את הבכורה. מאידך אין להסיק מנתונים אלה לא על המדענים המצטיינים ביותר בשטחים אלה ולא על העבודות המצוטטות ביותר בכל מוסד. זאת מכיוון שהמדדים האלה מדברים על רמה ממוצעת והיא עשויה להסתיר מדענים ועבודות מצטיינות במיוחד, שהן אולי חשובות לא פחות מהרמה הממוצעת.

את תרומת העבודות המצטיינות והמדענים המצטיינים, ניתן למצוא גם כן במאגרי ה- ISI, וגם אז התמונה הכללית לא משתנה בהרבה.

כלוח הבא נשווה את מוסדות ישראל עם מספר אוניברסיטאות בעולם בסה"כ המאמרים ובמספר ואחוז המחקרים המצטיינים (1% המחקרים המצטיינים בכל שטח)

שם המוסד	מספר כל המחקרים	מספר העבודות המצטיינות	% העבודות המצטיינות
א' הרווארד	88517	4323	4.90
MIT	34915	1710	4.89
א' סטנפורד	45989	2012	4.38
<b>מכון ויצמן</b>	<b>11380</b>	<b>336</b>	<b>2.95</b>
אוקספורד	36566	984	2.69
קמברידג'	42354	1131	2.67
ETH	23310	529	2.27
א' מינכן	28141	435	1.55
<b>א' העברית</b>	<b>20276</b>	<b>297</b>	<b>1.46</b>
א' אופסלה	23732	324	1.37
הטכניון	16069	167	1.04
א' בר - אילן	5660	55	0.97
א' תל אביב	26160	225	0.86
א' בן-גוריון	11393	57	0.50
מכללת יו"ש	477	0	0

הדגשנו את המוסדות הישראלים, ומכון ויצמן בולט בדירוגו הגבוה אפילו מאוקספורד וקמברידג'.

# סיכום השתתפות באולימפיאדה בינלאומית לכימיה IChO 2006

ניצה ברנע, חפמ"ר כימיה משרד החינוך

המשלחת הראשונה של ישראל לאולימפיאדה הבינלאומית לכימיה, International Chemistry Olympiad IChO 2006 חזרה מדרום קוריאה, עם מדליה ראשונה של ארד לתלמיד אלכס בונין, ובהרגשה נפלאה שסוף סוף, גם אנחנו על המפה. האירוע של התחרות שנמשך 10 ימים הוא אירוע מיוחד מאד.

השנה השתתפו בתחרות נציגים מ-67 מדינות, כאשר לכל מדינה 4 מתחרים - 255 מתחרים סך הכל. לכל משלחת מתלווים שני מדריכים - אצלנו שני המנטורים מהטכניון: איל ברנע ופרופ' אשר שמידט, ואחד או יותר משקיפים מדעיים - במשלחת שלנו אני נשאתי בתואר הזה. כמו כן יש אפשרות לצרף לכל משלחת מספר אורחים.

המנטורים והמשקיפים המדעיים משתתפים בפעילויות החכנה והבדיקה של הבחינות, ונוטלים חלק בהצבעות של חבר המושבעים של האולימפיאדה.

ההזדמנות של הצעירים להיפגש עם נוער מקשת רחבה כזו של מדינות וכמובן גם של המלווים הייתה מעניינת וחוויתית. בנוסף, נחשפנו כמובן לתרבות ולחיים בדרום קוריאה.

האירוע הזה שבו נפגשים 255 תלמידים מ-67 מדינות הוא מרשים ומעניין, ומזמן אפשרות להכיר את הנציגים מכל העולם, ודרכם מה קורה בעולם בתחום הוראת הכימיה. ישראל השתתפה בתחרות זו הפעם הראשונה, ועצם ההשתתפות היא הישג גדול בעיני. יצאנו עם נבחרת מצוינת של זוכי הכימיה הארצית שהשיגו את ההישגים הגבוהים ביותר בבחינות בכתב, שני בוגרי י"ב ושני בוגרי י"א. לא היו לנו צפיות גבוהות כמשתתפים בפעם הראשונה, רצינו ללמוד ולהבין כיצד התחרות מתנהלת.

לשמחתנו אלכס בונין תלמיד אורט ביאליק זכה במדליה ארד, וגם פני שטר תלמיד אורט מצעקן דורג במקום מכובד מיד לאחר זוכי המדליות. תוצאות התחרות באתר האולימפיאדה:

[http://icho2006.kcsnet.or.kr/main/i\\_problems/IChO\\_RESULT\(Web\)2.htm](http://icho2006.kcsnet.or.kr/main/i_problems/IChO_RESULT(Web)2.htm)

שני המתחרים הנוספים דן דבירי מתיכון עירוני ד' תל אביב ואיתמר שמאי מאורט ביאליק עשו גם הם כמיטב יכולתם. בחינת הבגרות האחרונה שנבחנו בה התקיימה ב-29.6. לכן, לא היה זמן למחנה הכנה לקראת התחרות, שנערכה בחדש יולי. בשנה הבאה התחרות תתקיים במוסקבה באמצע יולי ואנחנו מקווים להכין את התלמידים טוב יותר, וליישם חלק מהמסקנות גם בתחרות הכימיה הארצית.

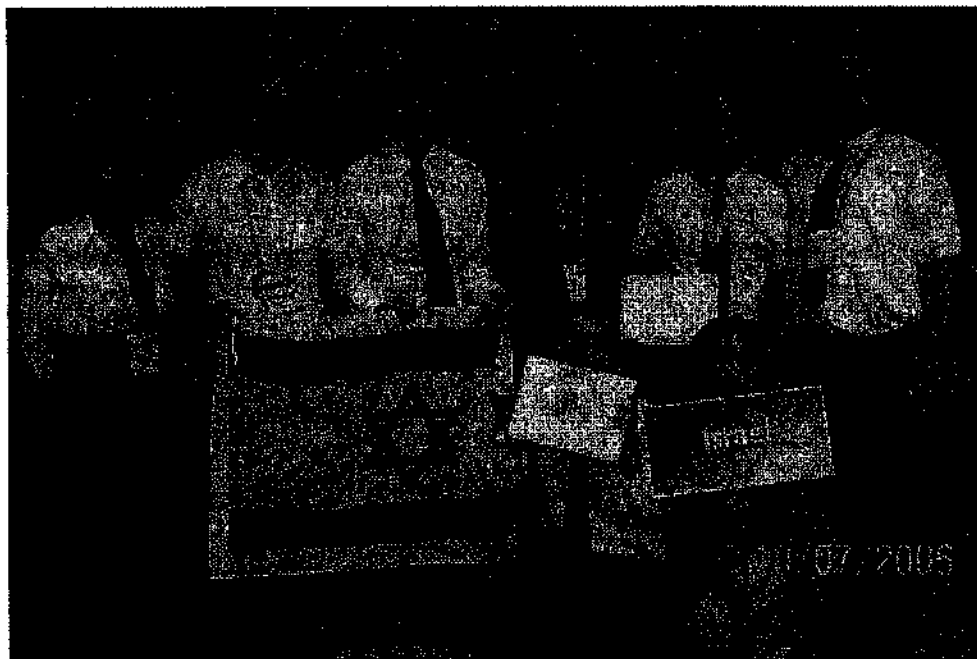
העבודה של המנטורים והמשקיפים המדעיים היא רבה ואינטנסיבית בתרגום הבחינות לשפת האם. התלמידים נבחנו במבחן מעשי במעבדה במשך 5 שעות, וביום נוסף בבחינה תיאורטית במשך 5 שעות. בשאר הימים הם עוסקים בפעילויות חברתיות ובטיולים. תהליך התרגום נמשך כחמישה ימים, ובמהלכו היו גם דיונים והחלטות על שינויים בניסוחים, או הורדת סעיפים מהשאלות. מאד חשוב שהיינו שלושה, בצורה כזו הצלחנו לעמוד במשימה בזמן ולעשות אותה כמו שצריך, כדי שהתלמידים יבינו את השאלות ולא יפסידו נקודות על תרגום לקוי. עד לאחר סיום הבחינות אין בכלל קשר בין התלמידים למנטורים. התלמידים התאכסנו במעונות האוניברסיטה, והמנטורים שוכנו במלון במרחק שעת נסיעה מהאוניברסיטה. בימים שלפני הבחינות התלמידים היו מנותקים מטלפונים, מכשירים סלולאריים ואינטרנט כדי שלא תהיה אפשרות להעברת מידע, וכדי לשמור על טוהר הבחינה.

במסגרת התחרות יש טיולים, ופעילויות משותפות עם נציגי מדינות שונות, ולמדנו כיצד מתכוננים ומכינים את התלמידים אצלם. יש לנו עוד מה לעשות ולשפר, אבל ההרגשה טובה שהתחלנו יפה.

אני תקווה שבתחרויות הבאות: במוסקבה-רוסיה, בודפשט-הונגריה, קיימברידג'-אנגליה, ובמדינות שיקיימו את התחרות בהמשך המשלחת שלנו תצליח לא פחות וברדאי יותר. מתוך ההתנסות הזו יש מספר לקחים שניתן להפיק:

1. לפי רמות הנבחנים בתחרות נראה כי ההכנה שלהם רצינית יותר, וכי חלק מהנושאים מופיעים בתכנית הלימודים. צריך לחשוב איך להתארגן לכך אצלנו.
2. הכנת התלמידים - רצוי שהבחינה בשלב ג' בכימיהאדה שלנו תהיה כבר על חלק מתוך הסילבוס של הבחינה הבינלאומית, כך יוקל עליהם להתכונן לתחרות הבינלאומית.
3. המטלה בבחינת המעבדה בשלב הגמר של התחרות הארצית שלנו צריכה להיות דומה למטלות שקיימות בבחינות הבינלאומיות.

4. מחנה הכנה לנבחרים, עדיף שיהיו בוגרי י"ב. לפי ההישגים השנה, הם בוגרים יותר, עומדים טוב יותר בלחץ. המתחרה שזכה במדליה והשני שהגיע קרוב ביותר למדליית ארד היו תלמידי י"ב.
5. יש להשתדל לטפח לפחות בת אחת - רצוי כמובן יותר, שתגענה לשלבי הגמר, מתוך שאיפה שלפחות בת אחת תצטרף בשנה הבאה לתחרות הבינלאומית. בקרב לומדי הכימיה יש רוב לבנות ויש להן גם הישגים נאים ביותר. אולי צריך לחשוב על פרס מיוחד לבת שתגיע להישגים הגבוהים ביותר בתחרות אצלנו.



**צילום קבוצתי עם המדליה: עומדים מימין לשמאל: איל ברנע - מנטור, אלכס בונין - זוכה מדליית ארד, פרופ' אשר שמידט - מנטור ראשי, איתמר שמאי, מיני שכטר, ד"ר ניצה ברנע - מפמ"ר כימיה. כורעים: סאין - המדריכה הקוריאנית שלוותה את קבוצת הנוער ודן דביר.**

# דרן מרכז יזמות - מרעיון למסחר

שגיא דרן\*, דרן מעבדות וייעוץ מדעי, נס־ציונה

דרן מרכז יזמות, הנו מיזם חדש אשר הוקם בכדי לתת פתרון יעיל ומהיר לממציאים הזקוקים לסביבת מעבדה ייעודית כבר בשלבי הפיתוח הראשוניים של הפרוייקט. ליזמים אלה המרכז מספק יחידות מעבדה אוטונומיות, בהן רוב התשתית הלוגיסטית כבר מוכנה ומותאמת לסוג הפרוייקט. בנוסף, המרכז מציע וייעוץ מדעי, צוות טכני וסביבה ייצוגית המהווה צומת בין ממציאים ומשקיעים, בה ניתן לקיים מפגשים עסקיים. קהל הפונים אל המרכז מורכב ממדענים, חוקרים, אנשי תעשייה ובעלי רעיונות טכנולוגיים שונים, הסבורים שמאחורי הרעיון מסתתר פוטנציאל מסחרי משמעותי. התחומים בהם מתמקדת עיקר הפעילות הינם, כימיה, חומרים, תהליכים, ותעשייה מסורתית באופן כללי. כמו כן נכלל גם תחום ההתקנים הרפואיים, כשמרכיב החומר בחידוש הוא חשוב. הייחוד הוא ביצירת קשר של שותפות עסקית ומדעית עם הלקוחות מעבר ליחסי שוכר משכיר. לרוב אנו בוחרים במיזמים המעוררים בנו עניין, הנראים לנו כבעלי פוטנציאל עסקי טוב. ביחד עם היזמים, אנו בונים מודל עסקי המקובל על כל הצדדים, כשהיזם מביא לשותפות את הרעיון, ואנו מספקים לו את המקום ואת התשתית, בשילוב עם ניסיון של למעלה מ- 30 שנה בתעשיות הכימיה. הצוות מחברת האם "דרן מעבדות וייעוץ מדעי", שנוסד ע"י ד"ר סטיב דרן, גם כן עומד לרשות היזם.

הרעיון למיזם נבע מתוך זיהוי הצורך בקהילת היזמים בגוף פרטי וגמיש, אשר יאפשר פיתוח של טכנולוגיה בתחומי התעשייה המסורתית. צורך זה נגזר בעיקר מחוסר העניין של משקיעים להשקיע בטכנולוגיות מסוג זה, בפרט כאשר המיזם נמצא בשלבי פיתוח ראשוניים. תפקידנו הוא לקדם את המיזם לשלב טכנולוגי בו הוא יהפוך לאטרקטיבי מבחינה עסקית. כיום פועלות במרכז קבוצות המפתחות ביו-פולימרים והתקן מיקרו-אופטי. המרכז ממוקם בנס ציונה ופתוח לקליטת קבוצות נוספת. פרטים נוספים ניתן למצוא באתר [www.d-innovations.co.il](http://www.d-innovations.co.il).

\*שגיא דרן הוא בעל תואר B.Sc. בהנדסה כימית ו- M.Sc. בהנדסת חומרים מהטכניון.

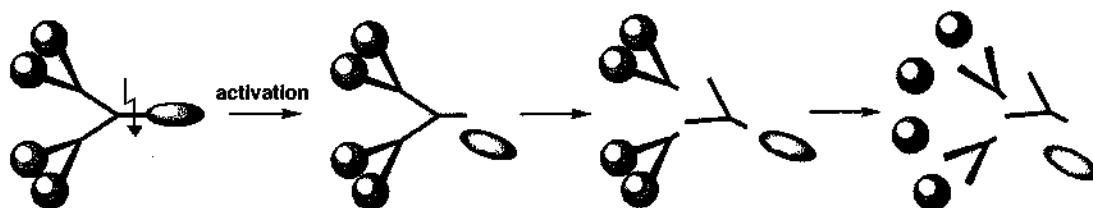
# SELF-IMMOLATIVE MOLECULAR DENDRITIC SYSTEMS

Doron Shabat, School of Chemistry, Tel-Aviv University, E-mail: chdoron@post.tau.ac.il

## Introduction

The structural precision of dendrimers has motivated numerous studies aimed at biological applications, such as, the amplification of molecular effects or the creation of high concentrations of drugs, molecular labels, or probe moieties. However, most of the dendrimers' applications rely mainly on the high-group functionality and not on their unique structural perfection. An appropriate dendrimer could be structurally designed to conduct a cleavage signal through the molecular dendritic system, similarly to domino bricks falling on each other<sup>[1]</sup>. Dendritic architectures are often used in nature to achieve divergent or convergent conducting effects. For example, the structural properties of a tree allow it to transfer water and nutrients from the trunk toward the branches and the leaves. The structural design of nerve cells is another striking example of dendritic architecture with signal transduction system.

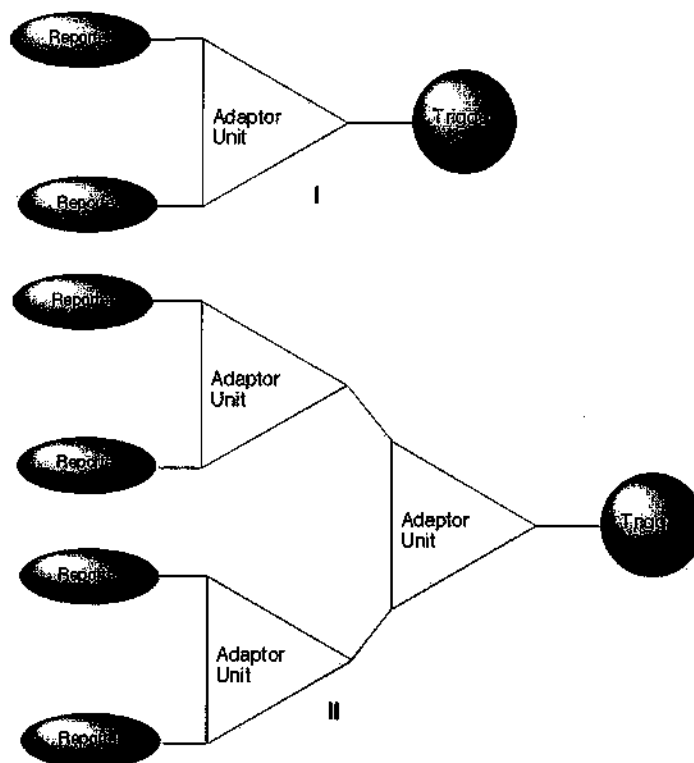
Inspired by the dendritic transduction pathway existing in nature, we focused our research in the development of the concept that was termed as self-immolative molecular systems. Self-immolative dendrimers were recently developed and introduced as a potential platform for the amplification of chemical or biological signals<sup>[2]</sup>. These unique structural dendrimers can release all of their tail units through a domino-like chain fragmentation, which is initiated by a single cleavage at the dendrimer's core<sup>[3-5]</sup>. (Figure 1).



**Figure 1:** Self-immolative dendrimers, as shown in the picture, spontaneously release all the end-group molecules following a single activation event. This triggering event induces a cascade of self-eliminations, which leads to complete dissociation of the dendrimer into its separate building blocks.

The design of a first generation self-immolative dendron is based on a molecular adaptor with three functional groups. Two identical functionalities are linked to reporter molecules and the third is attached to a trigger (figure 2, I). The cleavage of the trigger, initiates a self-immolative reaction sequence that leads to a spontaneous release of the two reporter molecules. The adaptor molecule can be linked to two additional identical units, each attached to two reporter molecules (figure 2, II). The head position of the first adaptor unit is linked to a trigger. In this approach, a second-generation dendron can be prepared and similarly, the design can be extended to higher generations of dendrons. The cleavage of the trigger will initiate self-immolative chain reactions that will consequently fragment the dendrimer and release all of the tail molecules.

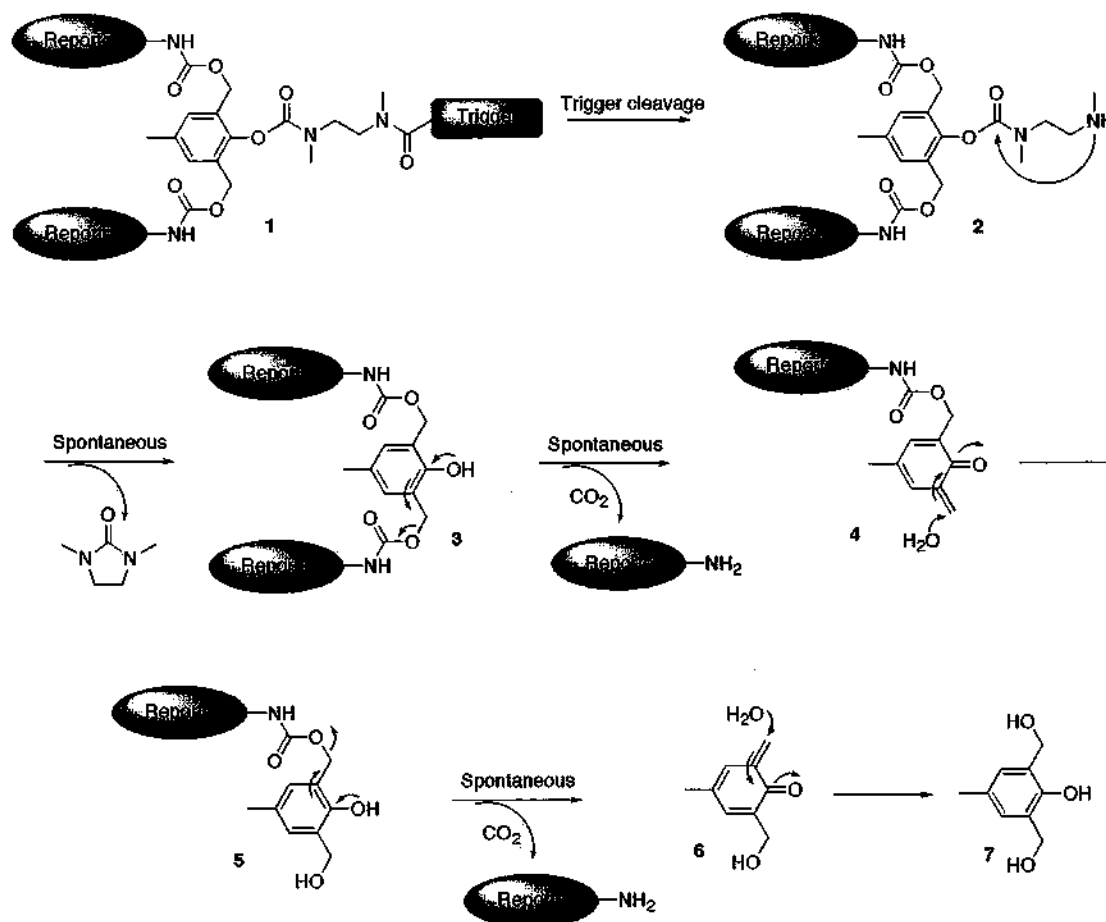
The dendrimer's adaptor unit is based on 2,6-bishydroxymethyl-*p*-cresol 7, a commercially available compound with three functional groups (Figure 3). The two hydroxybenzyls are attached through a



**Figure 2:** (I) Graphical structure of a first generation domino dendron with a trigger and two tail units. (II) Graphical structure of a second generation domino dendron with a trigger and four tail units

carbamate linkage to reporter molecules and the phenol functionality is linked to a trigger through a short spacer *N,N'*-dimethyl-ethylenediamine (**1**). The cleavage of the trigger initiates a self-immolative reaction sequence of amine intermediate **2**, starting with spontaneous cyclization, to form an *N,N'*-dimethyl-urea derivative. The generated phenol **3** undergoes a 1,4-quinone-methide rearrangement, followed by spontaneous decarboxylation to liberate one of the reporter molecules. The quinone-methide species **4** is rapidly trapped by a water molecule (from the reaction solvent) to form a phenol (**5**), which again undergoes a 1,4-quinone-methide rearrangement to liberate the second reporter molecule. The generated quinone-methide species **6** is again trapped by a water molecule to form 2,6-bishydroxymethyl-*p*-cresol **7**.

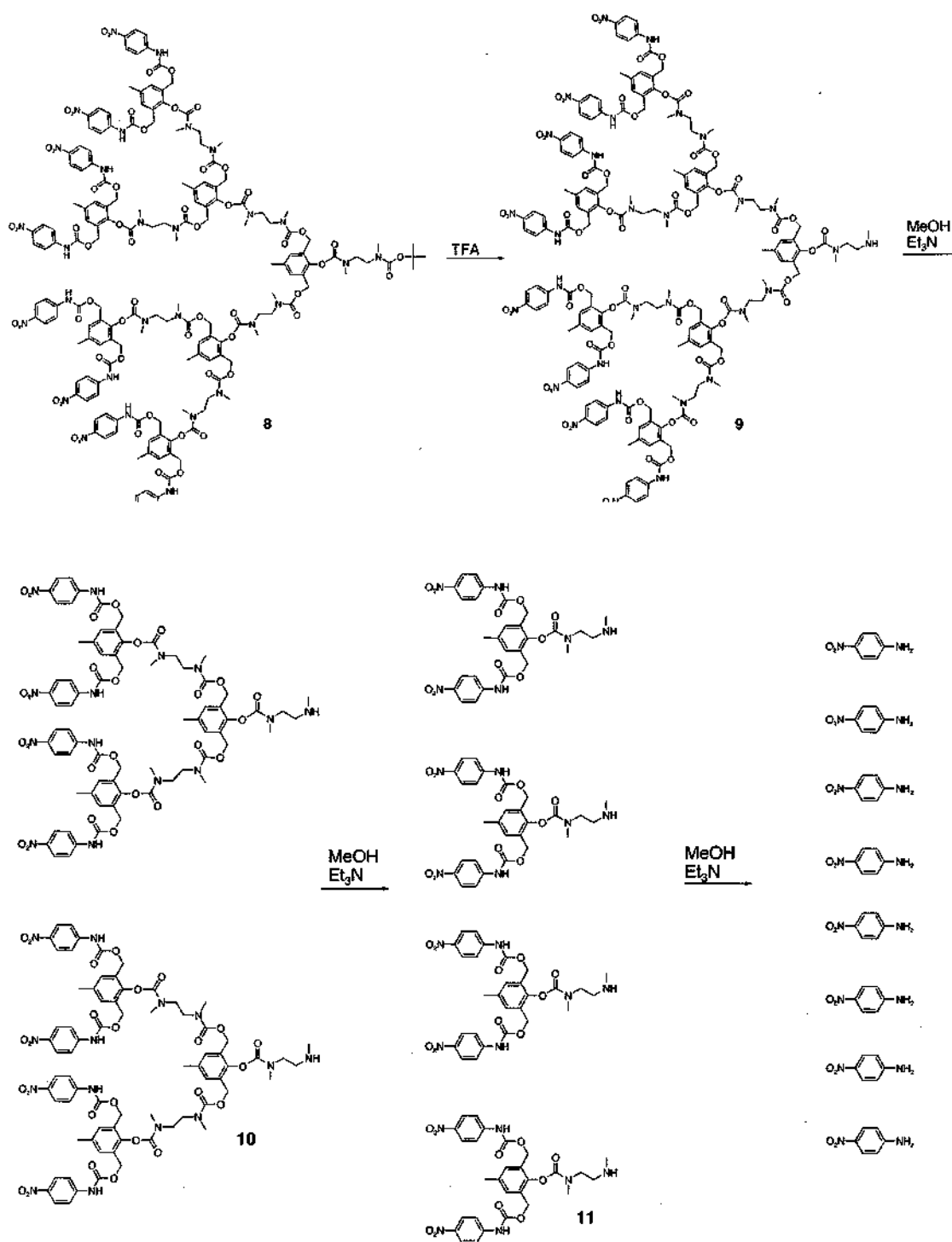
We successfully achieved the synthesis and activation of up to a third-generation self-immolative dendron with 4-nitroaniline reporter groups (Figure 4). 4-Nitro-aniline is easily observed when unconjugated due to its yellow color. Dendron **8** was prepared with a trigger group (BOC) that can be chemically removed by trifluoroacetic acid to form amine **9**. The deprotected dendron **9** was dissolved in methanol with 10% triethylamine and the release of 4-nitro-aniline was monitored by HPLC and UV analysis. The expected pattern of the self-immolative process was observed (Figure 4). The intermediates **10** and **11** were gradually generated and disappeared to finally release eight molecules of 4-nitro-aniline. The



**Figure 3:** Proposed Disassembly Pathway of 2,6-bishydroxymethyl-*p*-cresol-based Dendrons.

dendrimers were found to be highly stable in control experiments, as long as the trigger was not removed, and no decomposition was observed for at least 72 hours.

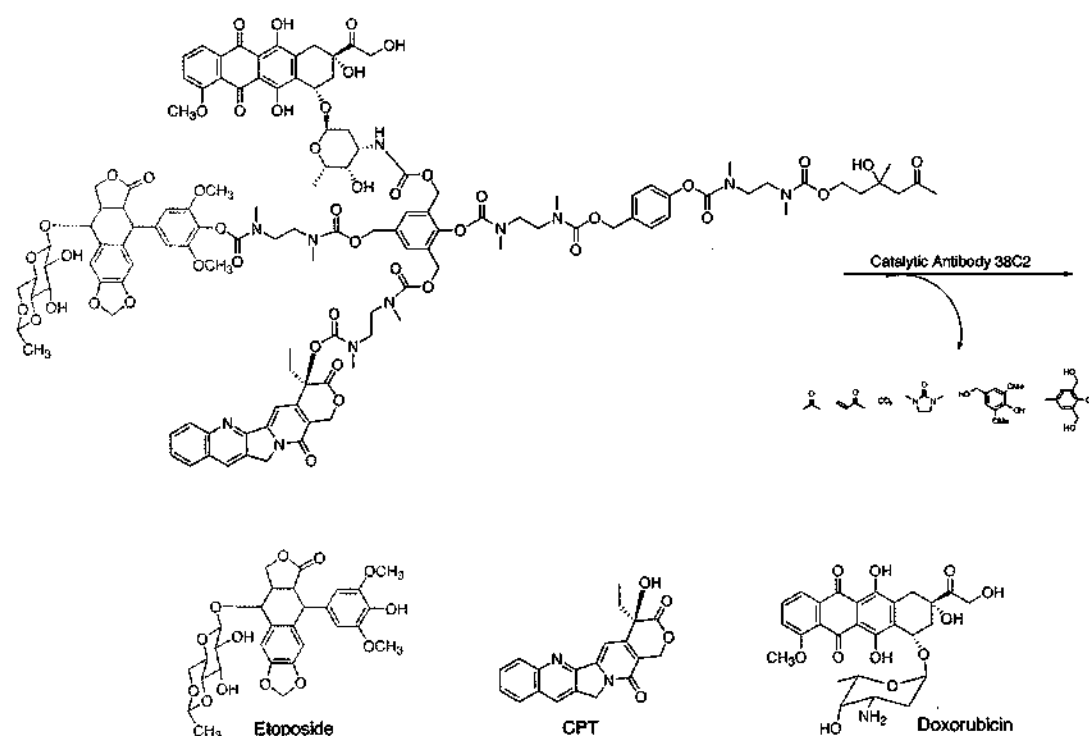
Single triggered self-immolative dendrimers could potentially introduce significant advantages for the prodrug approach. Incorporation of drug molecules as the tail units and an enzyme substrate as the trigger, can generate a multi-prodrug unit that will be activated upon a single enzymatic cleavage. These dendritic prodrugs may open new opportunities for targeted drug delivery. In contrast with conventional dendrimers, self-immolative dendrimers are fully degradable and can be excreted easily from the body. The cleavage effect of a tumor-associated enzyme or a targeted one, can be amplified and therefore, may increase the number of active drug molecules in targeted tumor tissues. We have synthesized several dendritic prodrugs, designed for activation either by catalytic antibody 38C2<sup>[6]</sup> or penicillin-G-amidase (PGA). Significant advantage was observed in tumoral cell-growth inhibition when the dendritic prodrugs were evaluated in comparison with classical monomeric prodrugs<sup>[7]</sup>.



**Figure 4:** Third-generation self-immolative dendron triggered with TFA to release eight tail units of 4-nitroaniline.



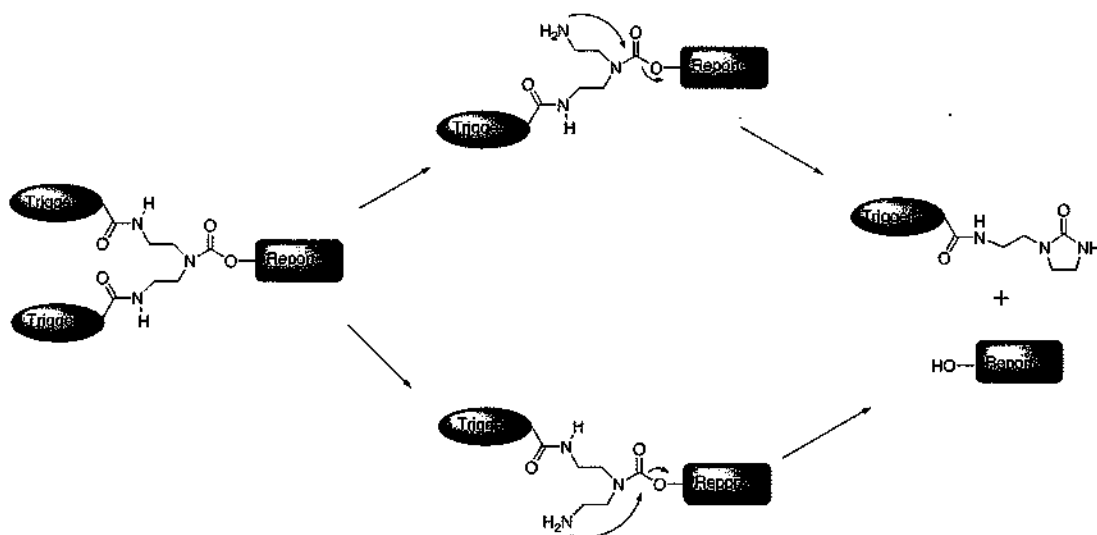
It is also possible to incorporate different drug molecules on the same prodrug platform. This would effectively allow multi-drug therapy in a single molecule. We synthesized a self-immolative heterotrimeric prodrug system with the anti-cancer drugs camptothecin (CPT), doxorubicin, and etoposide using the retro-aldol retro-Michael trigger activated by antibody 38C2 (Figure 5). Upon single activation cleavage by the catalytic antibody, this prodrug system should almost simultaneously release three different chemotherapeutic drugs at the same location. HPLC analysis has confirmed the release of the drugs in the presence of antibody 38C2. Dendritic prodrugs, activated through a single catalytic reaction



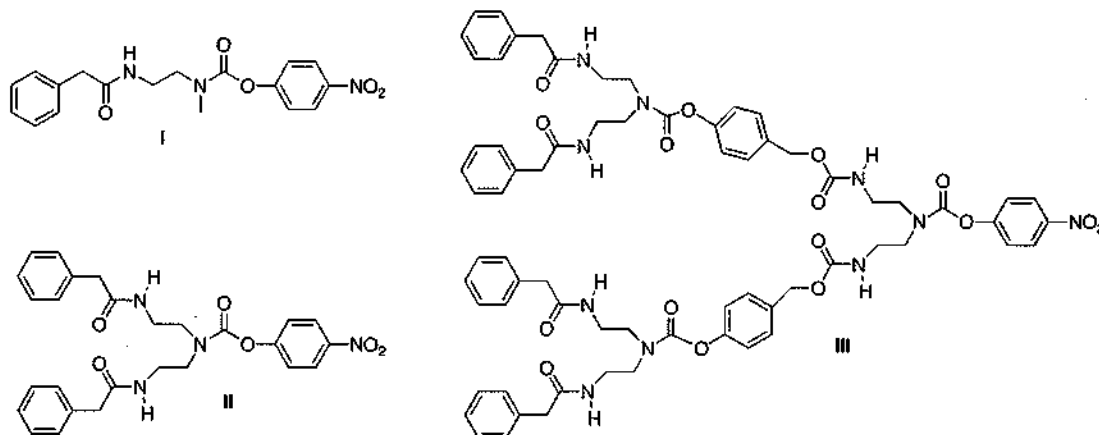
**Figure 5:** Single-triggered heterotrimeric prodrug system with the anti-cancer drugs CPT, doxorubicin, etoposide and a retro-aldol retro-Michael substrate (activated by catalytic antibody 38C2).

by a specific enzyme, could offer significant advantages in inhibition of tumor growth, especially if the targeted or secreted enzyme exists at relatively low levels in the malignant tissue.

We were also interested to design and synthesize dendritic systems with signal-transduction pathway from the dendrimer periphery to its focal site. While the previous molecular system acts as an amplifier, that one will act similar to a receiver device. In light of this concept, we designed and synthesized fully biodegradable dendrimers, disassembled through multi-enzymatic triggering followed by self-immolative chain fragmentation<sup>[8]</sup>. The dendrimer's main building block is based on diethylenetriamine, which has two primary and one secondary amine functionalities. In a first-generation dendron (Figure 6), the secondary amine is attached to a reporter group while the two primary amines are linked to enzymatic



**Figure 6:** Description of a G1-dendron disassembly through a double triggering mechanism. Cleavage of either trigger I or II will initiate the release of the reporter group.



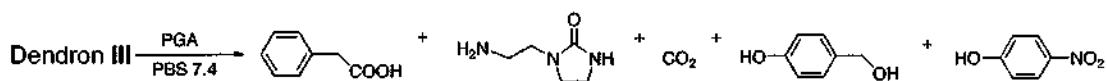
**Figure 7:** Chemical structure of zeroth, first and second-generation dendrons.

substrates. The cleavage of either of the substrates by the enzyme, generates a free amine group which initiates an intra-cyclization reaction to release the reporter group.

In order to evaluate our dendrimer biodegradation pathway, we synthesized zeroth, first and second-generation dendrons (Figure 7) with phenylacetamide as a triggering substrate for penicillin-G-amidase (PGA) and 4-nitrophenol as a reporter group. 4-Hydroxybenzyl alcohol was employed as a self-immolative linker to connect two amine groups through carbamate linkages in the second-generation dendron (III).

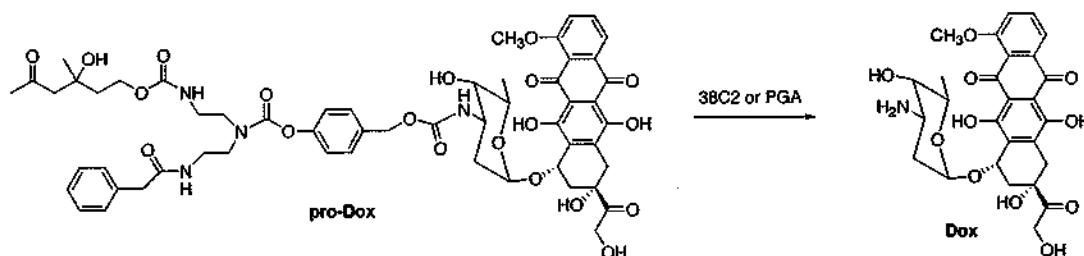
Similar to a first-generation dendron, a second-generation dendron (III) can disassemble to its building

blocks through the described enzymatic self-immolative fragmentation. The phenol, which is released after the first intra-cyclization, undergoes 1,6-quinone-methide rearrangement to release carbamic acid from the benzylic carbon. The quinone-methide species is rapidly trapped by a water molecule to yield 4-hydroxybenzyl alcohol. The generated carbamic acid, undergoes spontaneous decarboxylation to form a free amine group, which is cyclized to release the reporter group. Importantly, only one enzymatic cleavage, out of a possible four, is sufficient to initiate the domino breakdown that will release the reporter group at the focal point of the dendrimer. The complete degradation of the dendron to its building blocks is depicted in Figure 8.



**Figure 8:** PGA-catalyzed fragmentation of a Gr-dendron to its building blocks.

A possible application for such multi-triggered self-immolative dendrons was demonstrated by the concept of prodrug activation gated through a molecular OR logic trigger<sup>[9]</sup>. Masking of a functional group in a targeted drug with a simple linker that contains two moieties cleaved by different mechanisms can generate a molecular OR logic gate trigger. The gate is activated upon a cleavage signal from either of the two input ports. The signal will be translated into a bond cleavage that releases the active drug molecule. We synthesized an actual prodrug (pro-Dox) by equipping the OR molecular logic trigger with the anticancer drug doxorubicin (Dox). 4-Hydroxybenzyl-alcohol was used as a self-immolative linker between the amino group of Dox and diethylenetriamine (Figure 9). As with the model compound, the two substrates were a phenylacetamide and a retro-aldol retro-Michael substrate. Cleavage by either antibody 38C2 or PGA resulted in the removal of the 4-hydroxybenzyl alcohol and release of free Dox (through 1,6-elimination).



**Figure 9:** Doxorubicin prodrug activation by a molecular OR logic trigger with antibody rAC1 or PGA.

Dendritic prodrugs could offer significant advantages in the inhibition of tumor growth, especially if the targeted or secreted enzyme exists at relatively low levels in the malignant tissue. Up to now, we were able to achieve the bioactivation of dimeric and trimeric-dendritic prodrugs. It was also shown that dendritic prodrug exhibits a clear advantage over the classic monomeric one, in a cancerous cell-growth

inhibition assay. The next step that is required to advance this application, should be *in vivo* evaluation of a dendritic prodrug with an enzyme that is over expressed in the tumor site. In order to achieve this goal, one should try to increase the water solubility of the dendritic molecules and reach an appropriate concentration for *in vivo* studies.

## References

- [1] O. Flomenbom, J. Klafter, R. J. Amir, D. Shabat, *Energy Harvesting Materials* **2005**, 245.
- [2] D. Shabat, C. Rader, B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, III, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1999**, 96, 6925.
- [3] R. J. Amir, N. Pessah, M. Shamis, D. Shabat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, 42, 4494.
- [4] F. M. de Groot, C. Albrecht, R. Koekkoek, P. H. Beusker, H. W. Scheeren, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, 42, 4490.
- [5] M. L. Szalai, R. M. Kevitch, D. V. McGrath, *J. Amer. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15688.
- [6] A. Sagi, J. Rishpon, D. Shabat, *Anal. Chem.* **2006**, 78, 1459
- [7] K. Haba, M. Popkov, M. Shamis, R. A. Lerner, C. F. Barbas, 3rd, D. Shabat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44, 716.
- [8] R. J. Amir, D. Shabat, *Chem. Com.* **2004**, 1614.
- [9] R. J. Amir, M. Popkov, R. A. Lerner, C. F. Barbas, 3rd, D. Shabat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44, 4378.



**Prof. Doron Shabat**, was born in Haifa. He received his B.Sc. in chemistry from the Technion, in 1990, and his Ph.D., also from the Technion, working under the supervision of Prof. Ehud Keinan, in the field of catalytic antibodies, in 1997.

He then joined the group of Prof. Richard A. Lerner and Carlos F. Barbas III, at the Scripps Research Institute in La-Jolla, CA, as a postdoctoral fellow. There, he continued to work on catalytic antibodies and was involved in the exploration of the first commercial catalytic antibody (Ab38C2).

In 2000, he returned to Israel to start his independent career in the School of Chemistry at Tel Aviv University. His research interests include bioorganic chemistry, prodrug therapy and dendrimer chemistry. He is the recipient of the Juhudan Prize for 2005, administered by the Technion, and the Israel Chemical Society's Prize for Excellent Young Chemists, 2005.

# BIOMATERIALS IN CARDIOLOGY

Dr. Ilana Cohen, InspiredMD Corporation, Dereh Hashalom 4, Tel-Aviv

## Introduction

During the last decades, man-made materials and devices have been developed to the point at which they can be used to replace parts of living systems in the human body. These special materials, which are able to function in intimate contact with living tissue, with minimal adverse reaction or rejection by the body are called biomaterials.

"Biomaterial is any substance (other than a drug) or combination of substances, synthetic or natural in origin, which can be used for a period of time, as a whole or as a part of a system which treats, augments, or replaces any tissue, organ or function in the body" (Boretos and Eden, 1984) (1).

This paper will review the main outlines for choosing the polymeric material for the right application, and will focus mainly on biomaterials that are in use today in the cardiovascular area.

Two main parameters have to be considered in choosing the biomaterial for a certain application:

1. In order to choose the right Standard design, some physical and mechanical features such as strength and deformation, fatigue and creep, friction and wear resistance, flow resistance and pressure drop, and other characteristics which may be engineered with the material, must be considered.
2. Compatibility, or biocompatibility, characterizes a set of material specifications and constraints which refer to the material-tissue interactions. These characteristics have to be specified according to the intended device application, and have to be tested and evaluated in a set of *in-vitro* and *in-vivo* experiments (3).

## Biocompatibility evaluation

In order to evaluate the material's suitability for the cardiovascular application for long term implantation, the biocompatibility criteria have to include the following host reactions to the biomaterial which focus on toxicity, carcinogenicity and biostability:

Foreign body reaction, Inflammatory reaction, Thrombosis, Hemolysis, Adaptation, Infection and sterilization, Carcinogenesis, Hypersensitivity and systemic effects, Long term stability, and Fatigue tests (2). These studies are designed according to ISO 10993 standards and are detailed in ref. (4)&(5).

## Blood vessels

The development of peripheral vascular reconstructive surgery has been closely associated with the development of prosthetic vascular grafts. The quest for an ideal vascular conduit began soon after Carrel and Guthrie demonstrated in a canine model that homologous and heterologous artery and vein segments could be used as arterial substitutes. Although, living, nonrejectable arterial and venous autografts appear to be near-ideal vessel conduits, problems of procurement and size restrictions have prompted efforts to develop stable prosthetic materials. The characteristics of the ideal graft have to fit the following requirements which are divided into three main parts: mechanical, biocompatibility and handling:

- ❖ It must be durable, withstanding after implantation the dual threats of biodegradation and mechanical fatigue.
- ❖ The ideal graft should have and maintain the same compliance as a normal artery: It should be flexible, maintaining its contour and have kinking resistance, bending without partial

occlusion—as it crosses joints.

- ❖ The graft must not harm the host in anyway.
- ❖ Its luminal surface must interact with blood elements in a minimally traumatic, nonthrombogenic fashion.
- ❖ It should be resistant to infection.
- ❖ It must be capable of sterilization without graft alteration. The ideal graft should have an optimal porosity, allowing for good incorporation without causing unmanageable bleeding following implantation.
- ❖ Finally, from the handling point of view, it must be readily available in multiple lengths and sizes, and its handling characteristics should include an ease of suturing and a maintenance of integrity. (3)

### Vascular Grafts:

The synthetic graft market is currently dominated by three major materials: Polyethylene Terephthalate (PET), Polytetrafluoroethylene (PTFE) and Polyurethanes. As mentioned above, vascular grafts should be chemically stable and resistant to degradation and to toxic or inflammatory by products. They have to be biocompatible and hemocompatible. Their structure has to be porotic to an extent that there won't be blood leakage (2). Polyester (Dacron or PET) and PTFE are chemically stable after implantation compared to earlier Nylon prostheses.

**Dacron:** There are woven Dacron (not porous), knitted Dacron (porous), crimped grafts and newer knitted Dacron which have velour construction on their inner and outer surfaces that are thought to facilitate tissue incorporation. For example: Bard® DeBakey® woven vascular grafts which combine the inherent strength of a woven graft with knit-like softness for exceptional handling performance. Durable PET polyester with wide, uniform crimp spacing is easy to manipulate and place Fig.1 (6).

In order to reduce the blood loss, knitted grafts sometimes should be pre-clotted prior to insertion. The pre-clotting procedure is less frequently used in woven grafts because of much smaller pores produced in this technique. Dacron grafts have recently been manufactured coated with protein (collagen/albumin) to reduce the blood loss and antibiotics to prevent graft infection. Impregnated grafts are considerably more expensive than their non-coated counterparts.(8) Fig. 2 shows some Ultramax™ gel impregnated vascular grafts, true zero porosity knitted velour grafts with different designs and different sizes.



Fig. 1

**Expanded PTFE (ePTFE):** e-PTFE is considered a non textile technique. This is a fluorocarbon polymer, formed into sheets by a paste extrusion process, producing a porous material that has solid nodes inter connected by fine fibrils, Fig. 3, (2). The intranodal distance can be varied to change the graft porosity. The grafts in clinical use are impervious to blood, resistant to dilatation, and are chemically inert, highly

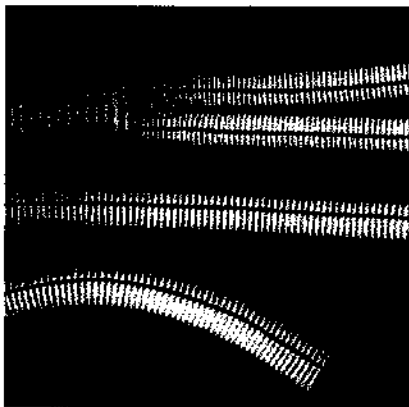


Fig. 2

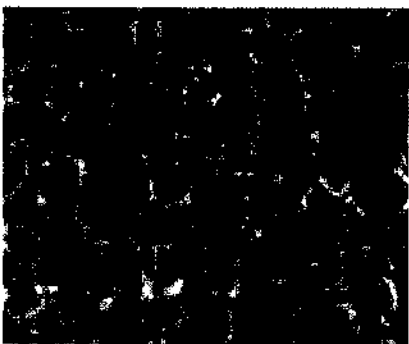


Fig. 3 (ref. # 2)



Fig. 4

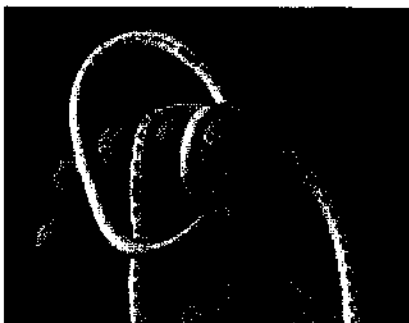


Fig. 5

electronegative and highly hydrophobic. The grafts are available in different wall thicknesses. The ones with thinner walls have easier handling characteristics, better conformability and improved compliance. ePTFE is considered to be better than Dacron for venous reconstruction if autogenous vein is not available.

**GORE-TEX® INTERING Vascular Graft**, the newest vascular graft offering from W. L. Gore & Associates, a leader in vascular surgical products for more than two decades, redefines graft performance by reducing kinking and compression — problems that can lead to post-surgery complications. It is the lowest profile, radially supported graft available today. The graft has a smooth, luminal surface that's soft to the touch, and yet is exceptionally strong. It resists kinking and compression, no-profile radial support concealed within the ultra-smooth graft wall. It conforms easily to the native vessel, while also simplifying tunneling and reducing the potential for tissue trauma. The product may be cut and sutured at any point, Fig. 4 (9).

Another product is **Advanta VS**. This is a one-piece graft with Atrium's unique wall design to allow more rapid tissue ingrowth and unsurpassed kink and compression resistance. These ePTFE grafts are used to repair occluded arteries and veins of the hands and feet. By bypassing such occluded peripheral vessels, blood circulation in the hands and feet is maintained. The second major usage of ePTFE grafts is for the dialysis treatment of patients who suffer from chronic renal failure. The grafts were designed to exhibit superior thrombo-resistance to prevent occlusion of the relatively smaller diameter, low blood flow peripheral arteries and veins where thrombi easily form, Fig. 5 (10). The Gore vascular graft line also includes the **GORE-TEX® Stretch Vascular Graft**. As illustrated in Fig. 6. and 6A, Gore vascular grafts are available in a wide range of Stretch and non-stretch configurations, including straight, tapered, bifurcated, and many with external customizable ring reinforcement (13).

**Polyurethanes:** Polyurethanes were first introduced to the medical device market in the earliest 50s as composite foam breast prosthesis. Since then, a lot of work and development was done to improve their characteristics and biostability (7). Polyurethanes' advantages include a very smooth non-thrombogenic inner



Fig. 6



Fig. 6a



Fig. 7

surface, a thin walled graft with some compliance and improved handling characteristics. One of the products is CadrioPass™ from Cardiotech, as is illustrated in Fig. 7 (11). Some more recent developments refer to improving the functionality and efficacy, through avoiding some existing problems such as surface compatibility and thrombogenicity involve anti-thrombogenic coating such as carbon coating, Heparin grafting, cell seeding and tissue engineered vascular grafts.

The existing products have generally not proved successful in replacing the smaller diameter vessels. There is therefore, a massive clinical need for an alternative supply of vessels to

replace diseased arteries. Tissue engineering offers the potential of providing vessels that can be used to replace diseased and damaged native blood vessels(12). The success of a tissue-based graft depends on its ability to meet several requirements. First, a graft must possess a confluent, adherent and quiescent endothelium to resist thrombosis *in vivo*. The mechanical behavior of the graft must mimic the mechanical properties of a native vessel. Hence, a graft must have a highly organized collagen matrix to impart tissue strength. Finally, a graft must contain an elastin network to provide compliance and recoil (14).

Tissue engineering, using either polymer or biological based scaffolds, represents the newest approach to overcoming limitations of small diameter prosthetic vascular grafts. Their disadvantages include thromboembolism and thrombosis, anticoagulant related hemorrhage, compliance mismatch, neointimal hyperplasia, as well as aneurysm formation (15).

The challenge of tissue engineering blood vessels with the mechanical properties of native vessels, and with the anti-thrombotic properties required is immense. Recent advances, however, indicate that the goal of providing a tissue-engineered vascular graft that will remain potent *in vivo* for substantial periods of time is achievable.



## References

1. Cheryl R. Blanchard, Biomaterials: Body Parts of the Future, Technology Today, Southwest Research Institute (1995). <http://www.swri.org/3pubs/today/fall95/implant.htm>
2. R.G. Guidoin, R.W.Snyder, J.A.Awad and M.W.King "Biostability of Vascular Prosthesis" Cardiovascular Biomaterials, Garth.W. Hasting (Eds) Springer Verlag, London Limited (1992).
3. M.N.Helmus, J.A.Hubbell chap .6 "Material Selection" Cardiovasc.Pathol, Vol.2, No.3, pp.53S-71S, Elsevier Science Pub. Co., Inc (1003)
4. Vasudev.P. Anand "ISO 10993 Biocompatibility Safety Assessment of Medical Devices: FDA/ISO and Japanese Guidelines"(2000).  
<http://www.devicelink.com/mddi/archive/00/01/017.html>
5. Biocompatibility Test Matrix, Mansa company site [North American Science Associates. http://www.namsa.com/services/bio.asp](http://www.namsa.com/services/bio.asp)
6. Bard Peripheral Vascular, Company site, Bard® DeBakey® woven Grafts, [http://www.bardpv.com/\\_united/product.php?p=1](http://www.bardpv.com/_united/product.php?p=1)
7. L. Pinchuk, "A review of the biostability and carcinogenicity of polyurethanes in medicine and a new generation of biostable PUs", J.Biomater. Sci. Polym. Ed. 6(3):n 225-267 (1994).
8. Bionova an Australian company site. <http://www.bionova.com.au/omniflow.htm>
9. W. L.Gore Medical Products "GoreTex Interling Vascular Graft". Company site  
<http://www.goremedical.com/English/Products/Interling/Index.htm>
10. Atrium Medical Corp. Company site:<http://www.atriummed.com>
11. Michael Szycher, Cardio Tech International, Inc. Poster session, Society of Plastic Industries, Polyurethane Division, (1999) [http://www.cardiotech-inc.com/pdf/CABG\\_paper\\_v2.pdf](http://www.cardiotech-inc.com/pdf/CABG_paper_v2.pdf)
12. Pinar ZORLUTUNA, "Vascular Grafts", Biomaterial research group, middle east Technical University-Biotechnology unit,  
[http://www.biomed.metu.edu.tr/courses/term\\_papers/vascular-grafts\\_zorlutuna.htm](http://www.biomed.metu.edu.tr/courses/term_papers/vascular-grafts_zorlutuna.htm)
13. Gore Medical company site - Gore-Tex Stretch VG.  
<http://goremedical.com/English/Products/STRETCHVG/Index.htm>
14. Shannon L. Mitchell and Laura E. Niklason, "Requirements for growing tissue-engineered vascular grafts", Cardiovascular Pathology, Vol.12, Issue 2, pp. 59-64 (2003)
15. Omke E. Teebken and Axel Haverich, "Tissue Engineering of Small Diameter Vascular Grafts", European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, Vol. 23, Issue 6, June, pp. 475-485 (2002)



**Dr. Ilana Cohen** received her Ph.D. degree from the Casali Institute, the Hebrew University, Jerusalem.

She then worked in the plastic additives industry as a R&D manager.

Between 2000 and 2005 she worked for several medical device companies as Material Science specialist and consultant. These companies dealt with artificial vascular grafts, drug delivery systems, biostability studies, covered stents for the urinary and biliary systems, diastolic heart failure treatment and more.

In 2005 she joined InspireMD, a medical device start up company, as the Chief Scientist. Dr. Cohen is responsible for all the issues dealing with materials, polymers, adhesives, drugs, pharmacokinetics, IP animal studies and more.

## MEETINGS AND EVENTS

### THE 72<sup>nd</sup> ANNUAL MEETING OF THE ISRAEL CHEMICAL SOCIETY

Will be held on February 6–7, 2007  
At the Hilton Hotel, Tel–Aviv

Organized by the Chemistry Faculty of the Weizmann Institute of Science

**Organizing Committee:**

Gershon (Jan M.L.) Martin (Chair), Lia Addadi, Lucio Frydman, Ronny Neumann,  
Raphy Nudelman (Teva Pharmaceuticals), Israel Rubinstein, Reshef Tenne

#### FIRST ANNOUNCEMENT AND CALL FOR PAPERS

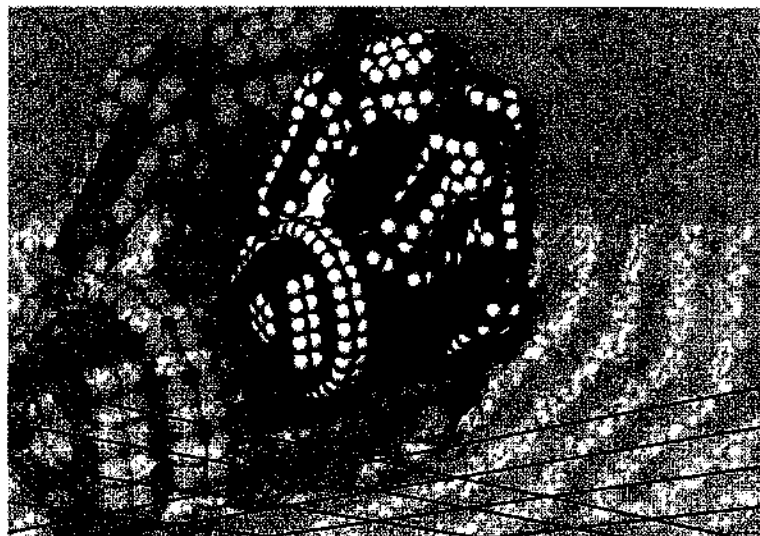
We are pleased to invite you to the 72nd Annual Meeting of the Israel Chemical Society, which will take place at the Hilton Hotel in Tel–Aviv on Tuesday and Wednesday, February 6–7, 2007.

The organizing institution this year is the Weizmann Institute of Science.

There will be a small number of select plenary lectures by prominent speakers from abroad, plus the traditional Award Lecture(s) by the winner(s) of the annual ICS Prize for Excellence. This prize, and a number of additional prizes, will be awarded during the opening ceremony. A total of sixteen sessions will cover the wide spectrum of chemical research in Israel. Unlike in recent memory, a substantial portion of lectures in the parallel sessions will be contributed lectures, selected from abstracts submitted in response to the present call for papers. We would particularly like to encourage submissions by qualified students and postdocs.

The logistical conference organizer will be Unitours–Diesenhaus.

Further details will be posted at the Conference website as they become available.  
[weizmann.ac.il/conferences/ICS2007](http://weizmann.ac.il/conferences/ICS2007)



## **THE JUBILEE NANOTECHNOLOGY SYMPOSIUM**

**Was held in Bar-Ilan University  
On May 29–31, 2006.**

**Prof. Avi Ulman, Director of the Bar-Ilan Institute of Nanotechnology  
Was the Chairman of the Organizing Committee.**

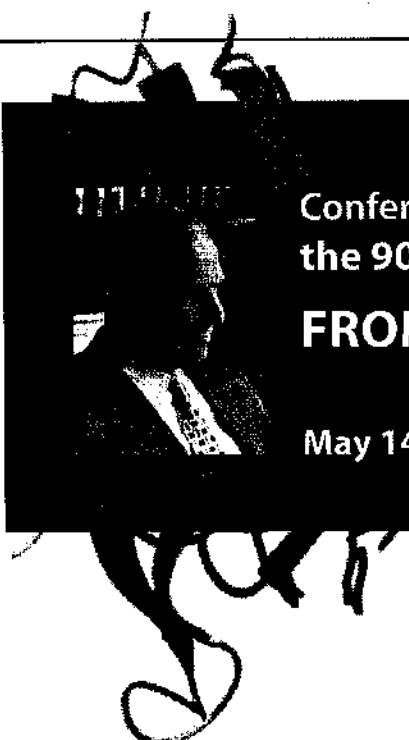
The Lecturers, from Israel and abroad, delivered:

3 Plenary lectures and 30 invited lectures, in the following sessions:

Nanotubes, Scanning and force microscopy, Molecular electronics and magnetism, Toxicity of nanoparticles, Nanobiology, Nanomanufacturing, Macromolecules and advanced materials, Semiconductor nanoparticles, Electron transfer, Nanoparticles.

A special presentation on Nanotechnology in Israel, was given by Prof. Ori Cheshnovsky, Tel-Aviv University.

50 Posters on various topics in nanotechnology were also presented.



1119317

Conference in honor of  
the 90<sup>th</sup> birthday of Prof. Ephraim Katzir  
**FROM POLYMERS TO PROTEINS**

May 14<sup>th</sup>-15<sup>th</sup>, 2006

מכון ויצמן למדע  
WEIZMANN INSTITUTE OF SCIENCE



**Michael Sela (WIS)**

On the unpredictability of individual research

**Alexander Levitzki (HUJI)**

An in-vitro model for cancer development

**Avner Yayon (Prochon Biotech)**

Science-driven biotechnology: From proteins to tissue regeneration

**Yehuda Shoenfeld (TAU)**

Behavioral changes are also of an autoimmune origin

**Beka Solomon (TAU)**

Immunotherapy of Alzheimer's disease

**Sara Fuchs (WIS)**

From synthetic peptides to recognition of the binding site of the acetylcholine receptor

**Yechiel Shai (WIS)**

HIV-1 glycoprotein gp41: Molecular mechanisms of virus-cell fusion and T-cell inactivation

**Mati Fridkin (WIS)**

Elongating the duration of action of protein and peptide drugs

**Nathan Sharon (WIS)**

Structure-function relations of legume lectins

## TRANSPORT & MEMBRANES

Peptides and Yeast: A 'Schiddoch' made in Rehovot

**Jeffrey M. Becker** (*University of Tennessee*)

Peptide transporters and drug delivery

**Fred Naider** (*CUNY Staten Island*)

Part II: G protein coupled receptors

## PROTEIN STRUCTURE & FUNCTION

**Ada Yonath** (*WIS*)

Nascent proteins voyage from creation to initial folding

**Israel Silman** (*WIS*)

From acetylcholinesterase to natively unfolded proteins (and back again)

**Harold Scheraga** (*Cornell University*)

The two aspects of the protein folding problem

## PROTEIN DESIGN (Schreiber and Kirsch)

Designed proteins from combinatorial libraries of novel amino acid sequences

**Gideon Schreiber** (*WIS*)

Designing protein interaction interfaces

**Jack F. Kirsch** (*UC, Berkeley*)

Directed evolution combined with rational design to switch enzyme substrate specificity

## PROTEIN EVOLUTION

**Amnon Horovitz** (*WIS*)

Allostery in chaperonins: Structure and function

**Yitzhak Pilpel** (*WIS*)

Coping with genetic and non-genetic stress

**Joel Sussman** (*WIS*)

Living with salt: The molecular basis for halotolerance

## STRUCTURAL BIOLOGY & BIOPHYSICS

**Miriam Eisenstein** (*WIS*)

Fifteen years of protein-protein docking

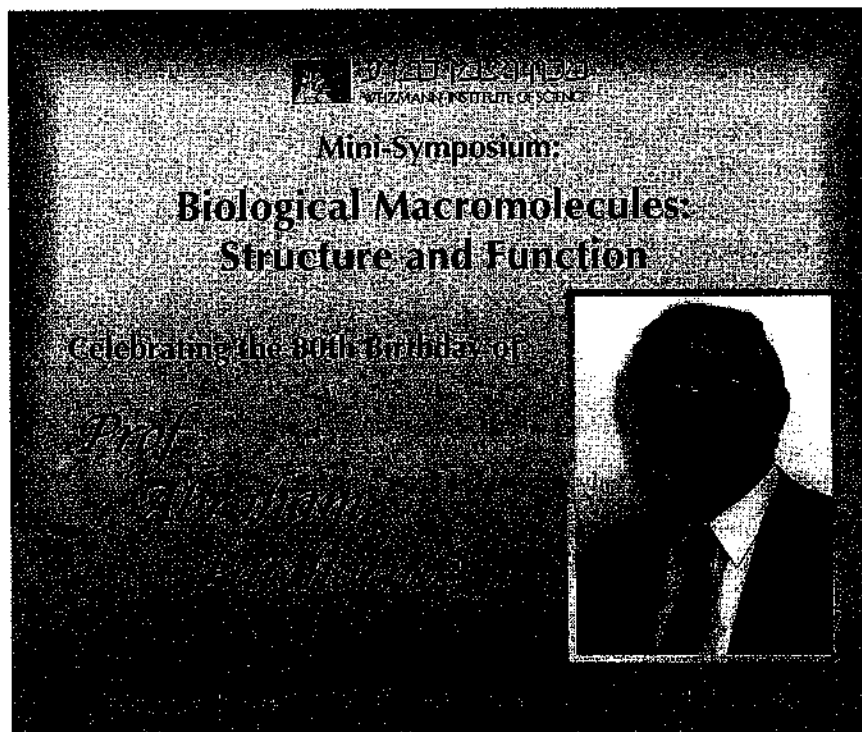
**Lewis E. Kay** (*University of Toronto*)

Seeing the invisible by NMR spectroscopy

**Avraham Patchornik** (*WIS*)

Novel ideas of a retired chemist

Concluding remarks by Prof. Ephraim Katzir



**Menachem Rubinstein**, The Weizmann Institute of Science  
"Gene Regulation – A Never-Ending Story"

**Chaim Gilon**, The Hebrew University of Jerusalem  
"Reduction of Food Consumption by Oral Melanocortin-4  
Backbone Cyclic Peptide"

## PRIZES

### **Prof. David Milstein**

Organic Chemistry Department, Weizmann Institute of Science, has been elected a member of the German Academy of Sciences, Leopoldina, and is the recipient of the American Chemical Society Award in Organometallic Chemistry, for 2007.

### **Prof. Ada Yonath**

Structural Biology Department, Weizmann Institute of Science, received the EMET Prize for 2007.

# ERWIN CHARGAFF (1905–2002)

## AND THE CHARGAFF'S RULES

**Bob Weintraub**, Director of the Libraries, Sami Shamoon College of Engineering,  
Beersheva and Ashdod. [bob@sce.ac.il](mailto:bob@sce.ac.il)

"Few recent advances, for better or worse, had such an impact on biological thinking as the discovery of base-pairing in nucleic acids. These complementarity principles do not only underlie current ideas on the structure of the nucleic acids, but they form the foundation of all speculations, more or less well-founded, on their physical properties (denaturation, hypochromicity, etc.), on the transfer of biological information from deoxyribonucleic acid to ribonucleic acid, and on the role of the latter in directing the synthesis of specific proteins. They form the basis of present explanations of the manner in which the amino acids are activated before being assembled to make a protein; they are being invoked incessantly in attempts to unravel the nucleotide code which is thought to be responsible for specifying the amino acid sequence of proteins." (Chargaff, 1963)

Chargaff's rules were important in the discovery of the double helix structure of DNA. Francis Crick (1989): "Finally, after many ups and downs, Jim [Watson] and I guessed the correct structure, using some of the experimental data of the London group [Rosalind Franklin and Maurice Wilkins], together with Chargaff's rules about the relative amounts of the four bases in different sorts of DNA."

### Erwin Chargaff

Erwin Chargaff was born in Czernowitz in 1905. "And then came 1914. We were spending the summer in Zoppot on the Baltic Sea. One afternoon at the end of June, we were watching the younger sons of Emperor Wilhelm II playing tennis; an adjutant came and whispered something into the imperial ears. They threw down their rackets and went away: the Austrian Archduke Franz Ferdinand had been assassinated. The nineteenth century had come to an end: the lamps that went out all over Europe during that summer have never been lit again."

In 1928 Chargaff earned his Ph.D. from the University of Vienna under the supervision of Fritz Feigl. His dissertation dealt with medical chemistry and diagnostic tests with organic silver complexes and with the action of iodine on azides.

Chargaff worked at Yale on a fellowship for two years, and then accepted a position in Berlin at the University. He was Jewish and with Hitler's rise to power he left for Paris. Chargaff worked for two years at the Pasteur Institute – "But the shadows began to fall," and he understood that he should leave Europe.

In 1935 he accepted a position at the Columbia University College of Physicians and Surgeons, where he remained for the rest of his professional career. His mother, Rosa Silberstein, "died, only God knows where and when, having been deported into nothingness from Vienna in 1943. She lives, a gentle and merciful figure, in the memories of my childhood, embodying for me, more than anyone else I ever met, what the Latin language calls, out of its very heart, *miser cordia*. I can still see her standing before me..." (E. Chargaff, *Heraclitean Fire*, 1978, and references therein; I. Hargittai, *Candid Science*, interview 1994).

### Oswald A. Avery and Frederick Griffith:

In 1944, Oswald T. Avery, Coli MacLeod, and Maclyn McCarty published in the *Journal of Experimental Medicine* the now classic work, "Studies of the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types."

**Chargaff:** In 1928, the British pathologist Frederick Griffith made a very important discovery, namely, that when live non-virulent organisms are injected into mice together with a killed preparation of virulent cells, lethal effects can be observed and virulent organisms are found in the animals. Similar observations on what came to be called "bacterial transformation" were later made in the test tube; it was clear that the virulent smooth cells contained some principle that could transform, permanently and inheritably, avirulent rough cultures into something resembling the smooth virulent donor organism. Avery and his collaborators set out to isolate, purify, and identify this principle. They succeeded and these are the words with which they concluded their paper:

'The evidence presented supports the belief that a nucleic acid of the desoxyribose type is the fundamental unit of the transforming principle of *Pneumococcus* Type II.'

It is difficult for me to describe the effect that this sentence, and the beautiful experimentation that had given rise to it, had on me. My reaction is, perhaps, best represented by some words I spoke much later in an address commemorating 100 years of nucleic-acid research:

'As this transformation represents a permanently inheritable alteration of a cell, the chemical nature of the substance responsible for this alteration has been elucidated for the first time. Seldom has more been said in so few words. The man who has written them, Oswald Theodore Avery (1877-1955) was at that time already 67, the ever rarer instance of an old man making a great scientific discovery. It has not been his first. He was a quiet man, and it would have honored the world more, had it honored him more. What counts, however, in science is to be not so much the first as the last.

This discovery, almost abruptly, appeared to foreshadow a chemistry of heredity, and moreover, more probable the nucleic acid character of the gene. It certainly made an impression on a few, not on many, but probably on nobody a more profound one than on me. For I saw before me, in dark contours, the beginning of a grammar of biology. Just as Cardinal Newman in the title of a celebrated book, 'The Grammar of Assent,' spoke of the grammar of belief, I use this word as a description of the main elements and principles of science. Avery gave us the first text of a new language, or rather he showed us where to look for it. I resolved to search for this text.

Consequently, I decided to relinquish all that we had been working on or to bring it to a quick conclusion, although the problems were not without interest and dealt with many facets of cellular chemistry. I have asked myself frequently whether I was not wrong in turning around the rudder so abruptly and whether it would not have been better not to succumb to the fascination of the moment: but these biographical bagatelles cannot be of interest to anybody. To the scientist, nature is a mirror that breaks every 30 years; and who cares about the broken glass of past times?"

Recalling the time in 1946 that he was considering attacking the riddle of nucleic acids, Chargaff later recalled three lucky factors that contributed to his success: a new method described in 1944 by R. Consden, A.H. Gordon, and A. J. P. Martin that came to be known as paper chromatography – applied to the analysis of the nucleic acid constituents, the purines and pyrimidines; the availability for the first time of commercial ultraviolet spectrophotometers – which enabled the analytic procedure to be strictly quantitative – for the purines and pyrimidines exhibit strong characteristic absorption spectra in the ultraviolet; and what he felt to be most important, two excellent collaborators – Dr. Ernst Vischer and Mrs. Charlotte Green.

Chargaff made most of the nucleic acid preparations, Vischer and Green developed the quantitative analysis. Chargaff later recalled that they were fortunate in that their first attempts to determine the structure of DNA they had chosen DNA specimens from yeast, ox tissues, and from tuberculosis bacilli. The yeast and the tubercule bacilli differ dramatically in their compositions. Had he chose calf thymus



DNA with pneumococcal DNA, he probably might have concluded that the two were indistinguishable chemically.

**Chargaff (1950):** "We arrive at the following conclusions. The desoxypentose nucleic acids from animal and microbial cells contain varying proportions of the same four nitrogenous constituents, namely adenine, guanine, cytosine, thymine. The composition appears to be characteristic of the species, but not of the tissue, from which they are derived. The presumption, therefore, is that there exists an enormous number of structurally different nucleic acids; a number, certainly much larger than the analytical methods available to us at present can reveal...I think there will be no objection to that statement that, as far as chemical possibilities go, they could very well serve as one of the agents, or possibly as the agent, concerned with the transmission of inherited properties."

Into the galley proofs of the article, Chargaff added the following:

"The results serve to disprove the tetranculeotide hypothesis [under which the DNA could not be the carrier of genetic information]. It is, however, noteworthy – whether this is more than accidental, cannot yet be said – that in all desoxypentose nucleic acids examined thus far the molar ratios of total purines to total pyrimidines, and also of adenine to thymine and of guanine to cytosine, were not far from one."

### **Chargaff's Rules:**

"One late afternoon, while sitting at the desk in my narrow tube of an office on the fifth floor of the medical school, I asked myself: 'What would happen if I assume that DNA contains equal quantities of purines and pyrimidines?' I took all the data we had on molar proportions of adenine and guanine and of cytosine and thymine and corrected each set to give a total of 50 percent: there emerged – like Botticelli's Venus on the shell, though not quite as flawless – the regularities that I then used to call the complementarity relationships and that are now known as base-pairing...

The regularities of the composition of deoxyribonucleic acids – some friendly people later called them the 'Chargaff rules' – are as follows: (a) the sum of the purines (adenine and guanine) equals that of the pyrimidines (cytosine and thymine); (b) the molar ratio of adenine to thymine equals 1; (c) the molar ratio of guanine to cytosine equals 1. And, as a direct consequence of these relationships, (d), the number of 6-amino groups (adenine and cytosine) is the same as that of 6-keto groups (guanine and thymine).

Chargaff was a critic of the uses to which modern science was being used. He was against genetic research.

**Chargaff:** My life has been marked by two immense and fateful discoveries: the splitting of the atom, the recognition of the chemistry of heredity and its subsequent manipulation. It is the mistreatment of nucleus that, in both instances, lies at the basis: the nucleus of the atom, the nucleus of the cell. In both instances do I have the feeling that science has transgressed a barrier that should have remained inviolate. As happens often in science, the first discoveries were made by thoroughly admirable men, but the crowd that came right after had a more mephitic smell.

אוצר  
החכמה והמדע  
כולל  
יסודי חכמת הטבע הכללית

וגם  
ידועות ודושת המעשה. וידועות מדעים שונים  
מאת  
צבי מרדכי הני מודרד מאיר הכהן ראבינאוויץ.

מבר לחברת מדינת-השכלה בישראל שבירושלם, כושבה ב"ס ז'ע"ט-ס"ב.

יצא לאור בעזרת חברת מדינת-השכלה בישראל אשר בירושלם  
ובעזרת הנכירים אהבה החכמה והמדע  
(תקנים בשמותיהם בשער מיוחד כראש ספרו זה)

ווילנא

בדפוס והוצאת האלמנה והאחים ראם

שנת תרל"ז לפ"ק

ОЦАРЬ ГАХАХМА ВЕГАМАДА.

О Исходе Хохматъ Гатевъ Гаклодиль,  
т. е. Общія основанія естествознанія,  
или Библіотека наукъ и знаній.

Часть III. о Химіи.

Сочиненіе Г. М. Рабиновича.

В И Л Ъ Н А. Въ типографіи Вдовы и братьевъ Рохмъ.

Жмудскій переулокъ въ дома №№ 327 и 328.

1876.



# מבוא

8 1.

## במה תחקור חכמת הבעמיע ?

הבעמיע היא החכמה המכארת לנו את החזיונות המבעיים אשר אך יתראו החזיונות האלה בהגופים או יתחדשו בהגופים שינויים פנימיים ועצמיים, גם חכמת הבעמיע מלמדת אותנו לדעת את כל הדרכים אשר על דם נוכל לשנות את הגופים שינויים עצמיים ופנימיים.

למען תת להקוראים (אשר היו לדם חוקי חכמת המבע העצמית) אייגענמליכע נאמור לעדרע, פֿיזיק (חוקי חכמת הבעמיע) מושג נכון, מהתבדל שבין שינויים פנימיים ועצמיים ובין שינויים חיצוניים ובלתי עצמיים בהגופים, נביא פה לדוגמא איזה שינויים עצמים ופנימיים, ואיזה שינויים חיצוניים בלתי עצמיים ונעריכם זה למל זה, ואז כל קורא ידע ויבין את התבדל הגדול והרוב שבין שני מיני השינויים האלה, וילמוד לדעת את השינויים הפנימיים והעצמיים בהגופים, ואת חזיונותיהם אשר עליהם תחקור חכמת הבעמיע.

# פרק חמישי

## סגולות המים

§ 41.

נכבדות פעולות המים והאוויר ופעולות החום בכל הבריאה .

אם נתבונן על כדור ארצנו בשום לב, או יודע לנו הפעולות הכבירות אשר יתפעל הטף הגדול הזה מהמים התחתונים בחלקיו-המזרחיים והמזרחיים אותם . המים הם המעליקים (מאזן גלגל) את שמחי כדור הארץ בשומם הרים למישור ולעמקים על ידי אשר ימלאו ברגבי סלעים וחלקי עפר את העמקים והבקעות, כי בשמם מראש צורים ומנובה החרים יוליכו אתם חלקים מוצקים אשר יפרידו מהמים על ידי על ידי וישמחו שמוח לאורך קרקע הנהרות ולרוחב תהומות ימים ואורות אשר בהם ילכו כל הנחלים, ועל ידי זה יושפלו ההרים הגבוהים והעמקים ינשאו .

הרוח והגשם יפחדו תרדי עד וידיקום לתול ולמים תוצות ולאבק פורה, וגם הם יושמחו שמוח על פני העמקים והבקעות .

אבל כבירות עוד מאלה הנה פעולות החום, כי אך בכח החום ינשאו המים בתבנית אדים למרחבי העבים, אך בכח החום יעברו זרמי האוויר בתור רוחות סופות ומערות, לפרק הרים ולשבר סלעים, אך בכח החום תגעש ותרעש הארץ וינועו משברי-הים, אך בכח החום יהפך ים ליבשה ואיים מתהומות יתחוללו, ואך בכח החום ירעדו מוסדות הרים וימוטו בלב ימים וימידו תואר ותבנית הארץ. כל הפעולות הכבירות האלה אשר יפעלו האר המים והחום על כדור הארץ בכלל, נבאר בהרחבה במספרנו הבאות מחקרי הארץ (געאוגרפיה) .

# ABSTRACT

---

## **Self-Immolative Molecular Dendritic Systems**

**Doron Shabat**, School of Chemistry, Tel-Aviv University, Tel Aviv

Self-immolative dendrimers were recently developed and introduced as a potential platform for a single triggered multi-prodrug. These unique structural dendrimers can release all of their tail units through a domino-like chain fragmentation, which is initiated by a single cleavage at the dendrimer's core. Incorporation of drug molecules as the tail units and an enzyme substrate as the trigger, generates a multi-prodrug unit that is activated with a single enzymatic cleavage. We have demonstrated several examples of self-immolative dendritic prodrug systems and shown significant advantages relative to the appropriate monomeric prodrug. We anticipate that single-triggered dendritic prodrugs will be exploited to further improve selective chemotherapeutic approaches in cancer therapy.

Editorial Address: Prof. Moshe Levy, Department of Materials and Interfaces  
Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel 76100 [moshe.levy@weizmann.ac.il](mailto:moshe.levy@weizmann.ac.il)

## TABLE OF CONTENTS

### From the Editorial Board.....2

#### Universities in Israel

The place of Israeli Universities in the grading of top universities in the world

Gideon Czapski, The Hebrew University, Jerusalem.....3

#### Chemical Education

Participation in the International Chemistry Olympics IChO 2006

Niza Barnea, Ministry of Education .....8

#### Chemical industries

Daren center for startups – from idea to commercialization

Sagie Daren, Daren laboratories, Ness-Ziona ..... 10

#### Invited Contributions:

Self-immolative molecular dendritic systems

Doron Shabat, Tel-Aviv University.....11

Biomaterials in cardiology

Ilana Cohen, InspiredMD, Tel-Aviv..... 19

#### Meetings and Events

The 72nd Annual Meeting of the ICS

will be held on February 6–7, 2007 in Tel-Aviv ....24

The Jubilee Nanotechnology Symposium,

May 2006, Bar-Ilan University .....25

Conference in Honor of the 90th Birthday of Prof. Ephraim Katzir

"From polymers to proteins"  
May 2006, Weizmann Institute .....26

Mini-Symposium celebrating the 80th Birthday of Prof. Abraham Patchornik

"Biological Macromolecules: Structure and Function"

June 2006, Weizmann Institute .....28

#### Prizes

Prof. David Milstein, Weizmann Institute, has been elected as a member of the German

Academy of Sciences, Leopoldina, and was awarded the ACS Prize in Organo-Metallic Chemistry for 2007 .....28

Prof. Ada Yonath, Weizmann Institute,

received the EMET Prize for 2007 .....28

#### From the Archives

Erwin Chargaff and Chargaff's Rules

Bob Weintraub, Sami Shamoon College of Engineering, Beersheva and Ashdod .....29

Chapters from the 1876 chemistry book in Hebrew .....32

Abstracts in English .....35

#### Editorial Board

Moshe Levy, Weizmann Institute of Science

Arnon Shani, Ben-Gurion University

Haim Tobias, Nuclear Research Center – Negev

Shlomo Margel (ICS President), Bar-Ilan University

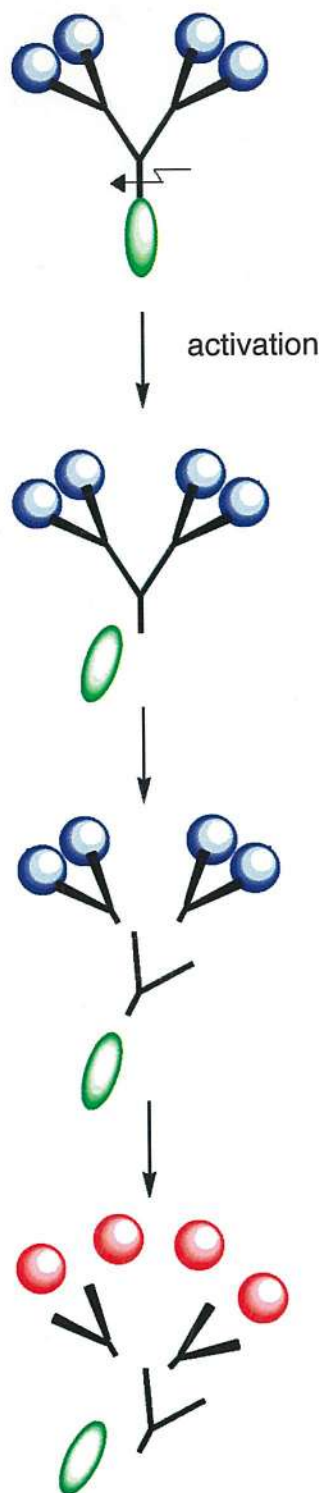
#### Graphic Design:

Graphic Department, Weizmann Institute of Science, Rehovot.  
[www.weizmann.ac.il/graphics](http://www.weizmann.ac.il/graphics)

#### Printing:

Publishing Department, Weizmann Institute of Science, Rehovot





**Self-immolative dendrimers**, spontaneously release all the end-group molecules following a single triggering event, which leads to complete dissociation of the dendrimer into its separate building blocks. (see article by Shabat)