



## סימולציות מחשב בשירות הביולוגיה

Michael Levitt\*

המחלקה לביולוגיה מבנית, בית ספר לרפואה באוניברסיטת סטנפורד, סטנפורד, קליפורניה, ארצות הברית

### סוקר צעיר

NATAN  
ALTERMAN  
ORT JUNIOR  
HIGH SCHOOL,  
ISRAEL  
גיל: 15-13



סימולציות מחשב מהוות כיום כלי מחקר חשוב בעולם המדע. מחשבים מאפשרים לנו לבצע חישובים וְלְדַמּוֹת התנהגות של מערכות מסובכות באופן שלא היינו יכולים לבצע בלעדיהם. אתם יכולים לחשוב על זה כמו על משחק מחשב שבו יוצרים עולם וירטואלי שפועל לפי חוקים מסוימים. כשמשחקים במשחק לומדים להכיר טוב יותר את החוקים ואת ההתנהגות של הסביבה, וגם את ההשפעה שיש לכם על הסביבה כשחקנים. במאמר זה אסביר לכם איך משתמשים בסימולציות מחשב בעולם של ביולוגיה מבנית, בעיקר בתחום של המבנה המרחבי של חלבונים, ואתאר גם איך אני חושב שאפשר להשתמש בתובנות מעולם הביולוגיה ומהדמיות מחשב כדי לקדם את החברה שבה אנו חיים.

פרופסור מיכאל לויט זכה בפרס נובל לכימיה לשנת 2013, במשותף עם מרטין קרפלוס ואריה ורשל, על פיתוח מודלים מרובי-סקאלות להבנת מערכות כימיות מורכבות

## סימולציית מחשב (Computer simulation)

כלי לביצוע מחקרים מדעיים שמבוסס על חישובים במחשב. אתם יכולים לחשב על סימולציות מחשב כמו על משחקי מחשב שעוזרים למדענים ללמוד ולהבין טוב יותר את התופעות שהם חוקרים.

## חלבונים (Proteins)

מולקולות ביולוגיות גדולות שמבצעות את כל הפעולות של החיים – בנות את איברי הגוף, בנות את העצמות, מבצעות ריאקציות בגוף, מעכלות אוכל וכדומה. אתם יכולים לחשוב על חלבונים כשרשראות של חרוזים שמתקפלות במרחב, כך שלכל חלבון יש את הצורה המיוחדת שלו.

## איור 1

דוגמא לסימולציית מחשב כפי שמתממשת במשחקי מחשב. התמונה לקוחה ממשחק הווידאו האינטרנטי 'פורטניטי'. האתגר במשחק הוא למצוא את הדרך לזרוק את הכדור כך שהוא יתנגש 15 פעמים בכל החפצים בחדר לפני שהוא ייפול. המשחק הזה הוא בעצם סימולציה של חוקי הפיזיקה – כדי להציג במשחק את תנועת הכדור באופן שיראה אמיתי, המחשב צריך לחשב את המסלול הפיזי של הכדור בהתאם למשוואות פיזיקליות – משוואות התנועה של ניוטון. במילים אחרות, המחשב עושה סימולציה של חוקי הפיזיקה, ומציג לכם את התוצאות שלה באופן גרפי על המסך. על פי אותו העיקרון, המחשב יכול לעשות סימולציות של תהליכים שונים בטבע ולעזור לנו להבין אותם טוב יותר. התמונה נלקחה מ-Forbes.

## מהי סימולציית מחשב?

דרך פשוטה להבין מהי **סימולציית מחשב** היא לחשוב על משחקי מחשב. חשבו, למשל, על משחק הרפתקאות במחשב שבו הדמות שלכם מסתובבת בעולם ומבצעת פעולות שונות. כדי שהמשחק יראה לכם אמיתי, המחשב צריך לבנות עולם וירטואלי שמתנהג כמו העולם הרגיל שאתם מכירים. למעשה, המחשב צריך להריץ סימולציה של חוקי הפיזיקה ולהציג לכם את התוצאות בצורה ויזואלית של סרט. לדוגמה, אם אתם זורקים כדור במשחק, המחשב צריך להשתמש במשוואה הפיזיקלית המתאימה (משוואת התנועה של ניוטון במקרה הזה), לחשב את התנועה של הכדור וליצור סימולציה ריאליסטית של המסלול הפיזי שהכדור עובר (ראו **איור 1**). על פי אותו העיקרון, המחשב יכול ליצור סימולציות של תהליכים שונים בעולם בהנחה שאנו מכירים את החוקים הפיזיקליים שמאפיינים אותם. לא רק חוקי תנועה של עצמים בחלל כמו בדוגמה למעלה, אלא גם תהליכים מורכבים יותר כמו תחזית מזג האוויר או התרחשות של תגובות כימיות ותהליכים ביולוגיים כמו ההתקפלות של **חלבונים** כפי שנראה בהמשך המאמר.



איור 1

## מה אפשר ללמוד מסימולציות מחשב?

בואו נחשוב על משחק הרפתקאות במחשב, כמו המשחק Assassin's Creed למי שמכיר. נניח שהמשימה שלכם מתרחשת בעיר פירנצה באיטליה. כדי להתקדם במשחק אתם מסתובבים בעזרת סימולציית המחשב ברחובותיה של פירנצה, רואים את הבתים השונים בעיר העתיקה ואת האתרים ההיסטוריים של העיר כמו הקתדרלה שמכונה דאומו. אחרי שתבלו שעות רבות במשחק הזה, האם תכירו את המַרְאָה ואת הגיאוגרפיה של העיר פירנצה? כן, בהחלט! עם הידע הזה שרכשתם תוכלו להסתובב בעיר פירנצה האמיתית, להתמצא בעיר ולזהות מקומות שונים שפגשתם במשחק המחשב. כלומר, משחק המחשב נתן לכם ידע ממשי על העיר עצמה, למרות שלא ביקרתם פיזית בעיר. למידה כזו דרך

המחשב היא גם תהליך בטוח – אינכם חוששים להיפצע במשחק, ולכן אתם יכולים להרשות לעצמכם לעשות במשחק פעולות שלא הייתם מעזים לעשות בחיים האמיתיים. כתלות במשחק, לפעמים אפילו מדובר בפעולות שאי אפשר לבצע בחיים, אבל כן ניתן לבצע במחשב (כמו לעוף או לפגוש יצורים דמיוניים).

את העיקרון הזה של רכישת ידע דרך סימולציית מחשב אנו מיישמים בעולם המדע: אנו בונים מודל של תהליך פיזיקלי או כימי, מכניסים אותו למחשב ועושים סימולציה של אותו התהליך. המודל הזה מבוסס על משוואות מתמטיות שמתארות את התהליך (כמו באיור 1, שם המשוואות מבוססות על חוקי ניוטון המתארים התנהגות פיזיקלית של כדור). המחשב מאפשר לנו לראות איך התהליך מתרחש עם הזמן, ואז אנו יכולים לבחון אם התוצאות שיצאו מהסימולציה מתאימות לתהליך האמיתי שאנו מכירים בעולם. אם התוצאות מתאימות, אנו מסיקים שהמודל טוב ואנו יכולים להשתמש בו כדי להבין טוב יותר את התופעה שאנו חוקרים. אם התוצאות לא מתאימות, אנו מבינים שצריך לתקן את המודל שלנו וכך אנו מגלים את הטעויות שלנו בהבנת התהליך עצמו. בגלל שהסימולציה היא בטוחה לשימוש, אנו מעיזים לנסות כל מיני מודלים שונים שלא היינו מעיזים או יכולים לבדוק במציאות. לפעמים יש הפתעות ואנו מגלים שמודל 'מופרע' שבדקנו דווקא מצליח לתאר בצורה טובה את התופעה שאנו חוקרים. זה מאפשר לנו חופש להיות יצירתיים ולמצוא הסברים על המציאות שאולי לא היינו מוצאים בלי להיעזר במחשב.

## פשוט מתאים

אחד העקרונות החשובים בסימולציות מחשב במדע הוא עיקרון שאני קורא לו "פשוט מתאים". לפי העיקרון הזה, צריך לבנות מודל שהוא לא פשוט מדי, ולא מסובך מדי, אלא פשוט במידה המתאימה. אם המודל פשוט מדי, הוא לא יתאר מספיק טוב את התופעה שאנו רוצים להבין. לעומת זאת, אם המודל מסובך מדי לא נוכל להפיק ממנו מידע שיתרום להבנתנו. אני גם חושב שכל חוקר וחוקרת צריכים להבין את מה שהם חוקרים ברמה פשוטה ובסיסית כך שהם יוכלו להסביר את המחקר שלהם לאחרים. אם מישהו אומר שהוא מצא משהו נהדר, אבל הוא כל כך מסובך שאינו יכול להסביר אותו – אני כבר מתמלא בספקות ולא בטוח שהוא באמת מבין את מה שהוא חוקר. לכן, אני תמיד מחפש את המודל הכי פשוט שהוא מספיק טוב (כפי שתראו בדוגמה שבאיור 2 על התקפלות חלבונים). אני מאמין שזה גם רעיון שהוא כללי מאוד לכל החיים – לכל הסבר יש את ה"פשוט המתאים" שלו. לכן, אני ממליץ לכם תמיד לחפש את ההסבר הפשוט ביותר שמצליח להסביר את מה שאתם מנסים להבין – לא פחות ולא יותר.

## סימולציות מחשב בעולם הביולוגיה המבנית

כעת אדגים לכם כיצד השתמשנו בסימולציית מחשב ובעיקרון של "פשוט מתאים" כדי להבין תופעה חשובה מאוד בביולוגיה – התקפלות של חלבונים. חקר המבנה של חלבונים הוא חלק מענף מחקר הקרוי **ביולוגיה מבנית**. אם חושבים על איך חיים עובדים, משתקפת התמונה הבאה: בגוף יש הרבה 'חוטמים' שנקראים חלבונים. החלבונים האלה מתקפלים במרחב ויוצרים צורות תלת-ממדיות יציבות. לכל חלבון יש את הצורה המרחבית האופיינית לו, כך שהצורה שלו בתוך הגוף שלי ובתוך הגוף שלכם היא זהה. הדבר המדהים הוא

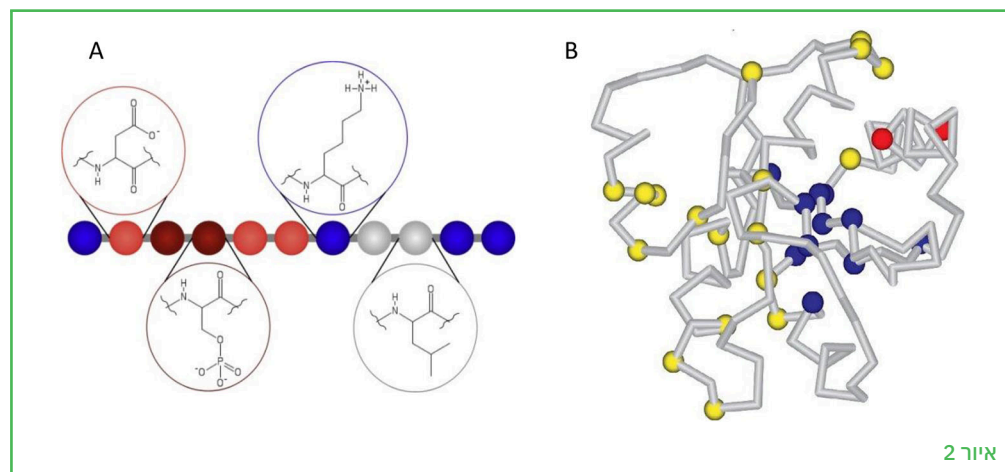
### ביולוגיה מבנית

#### (Structural biology)

תחום מחקר העוסק בחקר המבנה של מולקולות גדולות (מקרו-מולקולות) הבנויות מאוסף של מולקולות קטנות יותר. במסגרת המחקר מנסים להבין את העקרונות אשר על פיהם המולקולות מתקפלות ליצירת מבנה תלת-ממדי מסוים.

## איור 2

התקפלות של חלבונים. המודל פשוט לסימולציה של חלבון. החלבון מתואר כשרשרת של חרוזים עם תכונות שונות. כל צבע מתאר סוג אחר של חרוז, וכל חרוז מייצג אוסף אטומים עם אינטראקציות ביניהם (כפי שאפשר לראות בתוך העיגולים הצבעוניים שמעל החרוזים או מתחתם). האיור נלקח מ-[2]. (B) המודל הפשוט של חלבון כשרשרת של חרוזים הכולל גם את המשוואות המתמטיות המתארות את הקשרים שביניהם, מספיק כדי לתאר קיפול של חלבונים לצורת מרחבית תלת-ממדית יציבה. האיור נלקח מ-Researchgate.



איור 2

שהצורות האלה, החלבונים על המבנה המרחבי שלהם, עושים את כל הפעולות של החיים: בונים את הגוף, בונים את העצמות, מבצעים ביניהם תגובות כימיות, מניעים את השרירים בגוף ומעכלים אוכל. לכן, הבנה של תהליך התקפלות החלבונים היא חשובה מאוד בבילוגיה.

חלבונים הם מולקולות גדולות שמורכבות מאלפי אטומים עם הרבה מאוד אינטראקציות (השפעות הדדיות) ביניהם. אם רוצים להריץ סימולציית מחשב שתתייחס לכל האטומים והאינטראקציות האלה בחלבון, היא יוצאת מורכבת מדי. בתחילת שנות ה-70 עבדתי על הבעיה הזו עם אריה ורשל, ובשנת 1975 פרסמנו את הממצאים שלנו בעיתון מדעי חשוב [1]. מצאנו שאפשר לבנות מודל פשוט של חלבון כשרשרת של חרוזים מסוגים שונים, כשכל סוג של חרוז יש תכונות קצת שונות (ראו איור 2A). כל חרוז מייצג (נניח עשרה) אטומים ואת האינטראקציות ביניהם. חרוזים מסוימים (נניח החרוזים האדומים) נמשכים לחרוזים מסוימים אחרים (נניח החרוזים הכחולים). המודל הפשוט הזה הצליח להסביר בצורה מספיק טובה את ההתקפלות במרחב של חלבונים (ראו איור 2B), והוא התקבל כמודל ששימש לחישובים רבים מאז ומשמש לכך עד היום [2]. שיטות הסימולציה הללו מאפשרות לנו להבין, ואף לנבא, את המבנה התלת-ממדי של חלבונים שונים, ובכך להבין טוב יותר את הפעילות הביולוגית שלהם. אנו גם יכולים להשתמש במחשב כדי לתכנן מולקולות שיכולות לשמש כתרופות.

## סימולציות מחשב מעבר לעולם הביולוגיה – חזון לעתיד

### גיוון, גיוון, גיוון

מערכות ביולוגיות ניצבות בפני אתגרים רבים. אחד האתגרים האלה הוא שהעתיד אינו ידוע, אי אפשר לצפות אותו. העתיד תמיד יכול להפתיע, אך עם זה צריך לדעת להיות מוכנים לכל תרחיש אפשרי. איך הטבע מתכונן לכל תרחיש אפשרי? התשובה היא פשוטה: באמצעות גיוון – הטבע מנסה לייצר כמה שיותר אפשרויות (וריאציות) שונות זו מזו במערכת, כך שהמערכת יכולה להסתגל ולשנות את התהליכים שבה כדי להתמודד עם אתגרים בלתי צפויים.

אצל חיות, לדוגמה – כל צאצא מקבל חצי אקראי מהמידע הגנטי (דנ"א) של כל אחד מהוריו, וכך כל צאצא הוא ייחודי ומגדיל את הגיוון של המין הביולוגי שלו. באופן זה, כקבוצה שלמה

של חיות, המוכנות לכל תרחיש אפשרי בעתיד עולה, ולכן גם החסינות המשותפת בפני מצבים בלתי צפויים מתחזקת.

אני חושב שאת עיקרון הגיוון הזה שלומדים מהבילוגיה צריך לדעת לִמְשֵׁשׁ בהרבה מקומות בחיים. למשל, גיוון בחברה – חברה חזקה היא חברה מגוונת שבה אנשים יכולים להבין ולקבל אחד את השני למרות שהם שונים זה מזה. זה נכון, שלפעמים מאתגר ואפילו לא נעים להסתדר עם אנשים שהם שונים מאוד מאיתנו, אבל זה המפתח לעתיד טוב ולחברה יציבה. גיוון זה גם משהו חשוב שמופיע בחיים של כל אחד ואחת מאיתנו ובמצבים שאנו נתקלים בהם. החיים תמיד יכללו עליות וירידות ומצבים מורכבים, שכדי להתמודד איתם בצורה טובה אנו צריכים לפתח **אינטליגנציה רגשית**. אני חושב שאפשר להיעזר בסימולציות מחשב כדי לפתח אינטליגנציה רגשית.

### אינטליגנציה רגשית (Emotional intelligence)

היכולת לזהות רגשות שלך ושל האחר, להבין אותם ולהיעזר בהם במטרה להתנהל בצורה טובה עם אנשים שונים.

### סימולציות מחשב לפיתוח אינטליגנציה רגשית

סימולציית מחשב לשיפור אינטליגנציה רגשית יכולה להיות בצורה של משחק אינטראקטיבי שמדמה סיטואציה חברתית קשה, ומאפשר לכם לבחור אסטרטגיות שונות לפתור את הבעיה (איור 3). למשל, מישהו העליב אתכם בכיתה. איך תגיבו כך שלא תהרסו את האפשרות שתוכלו לעבוד בשיתוף פעולה עם הילד הזה? בעזרת הסימולציה תוכלו לראות את התוצאות של פעולות שונות שאולי תנקטו בהן. באופן הזה, הסימולציה תוכל לעזור לכם ללמוד מִהֵן האפשרויות שלכם ומה יכולות להיות התוצאות של הבחירות שלכם. פעילות כזו, הנעשית באופן עצמאי או בבית הספר, יכולה למלא תפקיד חשוב בפיתוח של אינטליגנציה רגשית.

### איור 3

סימולציית מחשב לפיתוח אינטליגנציה רגשית. סימולציות מחשב מלמדות אותנו הרבה על עולם הבילוגיה. אני מאמין שהן גם יכולות ללמד אותנו הרבה על מצבים מורכבים בחיים. דמיינו משחק כמו בתמונה שמאפשר לכם, למשל, לחוות מצב חברתי מורכב ולנסות דרכים שונות להגיב ולפעול בו. משחק כזה יכול להכין אתכם להתמודד טוב יותר עם מצבים אמיתיים בחיים ועם תגובות שונות של אנשים שונים, ובכך לעזור לכם לפתח אינטליגנציה רגשית משוכללת יותר. התמונה לקוחה מ-Rockpapershotgun.



איור 3

### המלצות למוחות צעירים

לסיום, אני רוצה לחלוק איתכם תובנות שלמדתי בקריירה המדעית שלי ובחיים בכלל. קודם כל, חשוב שתעשו את מה שאתם אוהבים לעשות. אל תעשו את מה שההורים שלכם רוצים

או את מה שהחברה אומרת לכם לעשות, נסו לעשות את מה שאתם באמת אוהבים. אין חיים יותר כיפיים מכאלה שעושים בהם את מה שבאמת אוהבים לעשות.

דבר שני הוא לא לוותר – תאמינו בעצמכם, אל תתרגשו יותר מדי לא מהצלחות ולא מדחיות. תיזכרו שבכל דבר רע יש משהו טוב, ובכל דבר טוב יש משהו רע ואנו לומדים גם מהרע. אז תמשיכו להאמין בעצמכם ובסוף גם אנשים אחרים יאמינו בכם.

דבר שלישי – נסו להיות מקוריים. כל אחד מאיתנו הוא אחר, שונה, ייחודי. נסו לבטא את הייחודיות שלכם ולא רק להעתיק מאחרים.

הדבר הרביעי הוא - היו מוכנים לעשות טעויות. אני תמיד אומר שמדען טוב מאוד הוא מדען שטועה 90% מהזמן ומדען ממש מעולה טועה 99% מהזמן. למה? כי אם אתם טובים מאוד בתחומכם, אתם מתעסקים בבעיות קשות יותר. אם בן אדם אף פעם לא עשה טעויות זה אומר שהוא לא מתעסק בדברים הקשים ביותר.

הדבר החמישי הוא - היו בני אדם נחמדים, נדיבים וחמים. בטווח הקצר לפעמים נראה שאפשר להצליח בלי להיות נחמדים, אבל בטווח הארוך זה לא הולך, ומפספסים הרבה הזדמנויות טובות לעשות דברים שאפילו לא חשבתם עליהם.

הדבר אחרון שאני רוצה להמליץ לכם קשור לתכנון. אני חושב שבחיים צריך לדעת להגדיר תוכניות כלליות ולממש אותן כמה שניתן. אבל, לתכנן יותר מדי זה לא רעיון טוב – זה גם מוביל לאכזבות, כי החיים אף פעם לא הולכים בדיוק כמו שמתכננים, אבל הרבה פעמים הדברים שקורים בלי לתכנן אותם הם סופר מעניינים וסופר טובים. אם אתם יותר מדי עסוקים בתוכנית המקורית, לא תצליחו לנצל את ההזדמנויות האלה. אתם צריכים ללמוד איך להתמודד עם הדברים שקורים בפועל, ובשביל זה אתם צריכים להיות פתוחים מאוד ולא להיות עמוסים מדי. צריך למצוא את מידת העומס הנכונה, כזו שגם מאפשרת לכם להתקדם במה שאתם רוצים להגשים, אבל גם מאפשרת לכם מספיק גמישות להגיב לחיים כפי שהם מתרחשים, עם כל הגיוון וההפתעות שהם מביאים.

## המלצות למקורות מידע נוספים

הרצאת הנובל – מיכאל לויט

יו טיוב – מיכאל לויט מסביר את עבודתו לסטודנטים צעירים

## תודות

ברצוני להודות לנועה שגב, בוגרת התוכנית לאנרגיה עייש ננסי וסטיבן גרנד (GTEP), טכניון, ישראל, על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר.



## מקורות

1. Levitt, M., and Warshel, A. 1975. Computer simulation of protein folding. *Nature* 253:694–8. doi: 10.1038/253694a0
2. Cragnell, C., Rieloff, E., and Skepö, M. 2018. Utilizing coarse-grained modeling and Monte Carlo simulations to evaluate the conformational ensemble of intrinsically disordered proteins and regions. *J. Mol. Biol.* 430:2478–92. doi: 10.1016/j.jmb.2018.03.006

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Idan Segev

מנחה מדעי: Idan Segev

ציטוט: Levitt M (2022) סימולציות מחשב בשירות הביולוגיה. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2020.603629-he

תורגם והתאם מ: Levitt M (2021) Computer Simulations in Service of Biology. *Front. Young Minds* 8:603629. doi: 10.3389/frym.2020.603629

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

**COPYRIGHT** © 2021 © Levitt 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

## סוקרים צעירים

**NATAN ALTERMAN ORT JUNIOR HIGH SCHOOL, ISRAEL, גיל: 13-15**

כיתות עמ"ט (עתודה מדעית טכנולוגית) בבית החינוך הן כיתות של תלמידים מצטיינים בתחומי מדע וטכנולוגיה. התלמידים סקרנים בכל מה שקשור למדעים, ותמיד מלאי שאלות על העולם שסובב אותם ורצון להבין אותו בצורה המיטבית.

## הכותב

**MICHAEL LEVITT**

מיכאל לויט הוא פרופסור לביולוגיה מבנית באוניברסיטת סטנפורד בקליפורניה. הוא קיבל פרס נובל לכימיה לשנת 2013 עם מרטין קרפלוס ואריה ורשל. מיכאל לויט נולד בפרטוריה שבדרום אפריקה. המשפחה עברה לאנגליה כשהיה בן 15. הוא למד בקינגס קולג' בלונדון וסיים תואר ראשון בפיזיקה. עם אשתו הישראלית, רינה, עבר אז לקיימברידג', שם נולדו שלושת ילדיהם. לויט קיבל את הדוקטורט בביולוגיה חישובית מאוניברסיטת קיימברידג'. הוא עבד במעבדה לביולוגיה מולקולרית בין השנים 1968



ל-1972, שם פיתח תוכנת מחשב ללימוד תצורות של מולקולות. בין השנים 1980 עד 1987 הוא היה פרופסור לפיזיקה כימית במכון ויצמן למדע. לויט חבר בכמה אגודות מדעיות וכיהן במועצות המדעיות של חברות רבות. לאחרונה פיתחו לויט ועמיתיו גישה מתמטית לניתוח של התפרצויות מחלת נגיף הקורונה 2019 וניבויין. \*[michael.levitt@stanford.edu](mailto:michael.levitt@stanford.edu)

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים  
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس  
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל  
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK