

21.76x31.86	1/2	8 עמוד	המגזין	מערב -	04/11/2018	65812045-1
ה עברית בירושליםהשכלה גבוהה - אוניברסיטאות ומכללו - 22111						

פרופ' סיגל בן יהודה: "זה דומה לאנשים. יש לך יכולת לתקשר בצורה מאוד ישירה, להחליף דברים ואינפורמציה ועל ידי כך ליצור אוכלוסיות חזקות יותר. אנחנו מנסים להבין את החוקיות של התהליך: מתי בין שני חיידקים שונים זה יפעל לכיוון החיובי ומתי לכיוון השלילי. למי חיידק מסוים יתחבר יותר ולמי פחות. יש לחיידקים העדפות, ממש כמו לאנשים"

אולי חשבתם שאתם יודעים כמעט כל מה שיש לדעת על חיידקים, אבל מחקר פורץ דרך של שני חוקרים מהפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית, שמובא כאן לראשונה, מגלה כעת עוד פרט חשוב – ומפתיע – עליהם: מתברר שהם מפטפטים ביניהם ומעבירים אינפורמציה שמשנה את פני הטבע והאנושות.

מאחורי המחקר, שהוביל לגילוי צורה חדשה של דיאלוג והחלפת מידע בין בקטריות לאורגניזמים חיים, כולל בני אדם, עומדים פרופ' סיגל בן יהודה ופרופ' אילן רוזנשטיין מהמחלקה למיקרוביולוגיה וגנטיקה מולקולרית בפקולטה לרפואה. החוקרים חשפו מנגנון המשמש לתקשורת ותאי אדם שלא היה ידוע עד כה, והבנה עמוקה שלו צפויה לשנות את התפיסה הבסיסית של ביולוגיית החיידקים. ההשלכות הפוטנציאליות של המחקר הן מרחיקות לכת: הוא עשוי לסייע בגילוי דרכים חדשות להילחם בחיידקים הגורמים למחלות באדם, בחיות ובצמחים, לפתח גישות חדשות לעורר קהילות של חיידקים טובים כמו חיידקי המעי, ואף להגדיר ייצור חומרים בגוף חי על ידי קהילות סינתטיות של חיידקים. למעשה, תוצאות המחקר יהיו רלוונטיות ומהפכניות לכל דיסציפלינה העוסקת ביצורים חיים, מרפואה ועד חקלאות.

כמו במקרים רבים, גם כאן הגילוי המרעיש של החוקרים קרה במקרה. "הסתכלנו על חיידקים זורחים, המכילים GFP, חלבון זורח", מספרת פרופ' בן יהודה. "גילינו שכשהם נמצאים בסמוך לחיידקים שאינם זורחים, המולקולות הזרחניות עוברות מהחיידק לחיידק. הבנו שיש יכולת של מעבר אינפורמציה ציה בדרך שאנו לא מכירים. מה שמצאנו זו מערכת שלא הייתה ידועה עד כה בחיידקים, המורכבת מבסיס חלבוני והתארכות של ממברנה, המגיחה משטח הפנים של חיידקים ומאפשרת להם להתחבר לחיידקים שכנים ולאפשר החלפה, למשל, של אבות המזון, רעליגים ואפילו גנים. מצאנו שאם יש חיידק עמיד לאנטיביוטיקה מסוג מסוים והשני עמיד לאנטיביוטיקה מסוג אחר, ושמים אותם זה לצד זה, שניהם הופכים להיות עמידים לשני סוגי האנטיביוטיקה. המשמעות היא 'אמור לי מהימם שכניך ואומר לך כיצד תתנהג'. המנגנון החדש הזה יוצר תכונות חדשות לגמרי שלא קיימות אצל כל אחד מהם בנפרד. הגילוי היותר מפתיע היה שאותה מערכת ואותה צינורית משמשת שות לחיידקים פתוגניים מחוללי מחלות, אלימים, כלי להתחבר לתאי אדם ולשאוב מהם מרכיבי מזון, המאפשרים להם לגדול ולהתפתח. אלה שתי הפעילויות של מנגנון זה".

זאת אומרת שחיידקים מתקשרים ביניהם? מפטפטים?

"נכון, הם מתקשרים באופן ישיר על ידי 'היי ויז', דרכים מהירות וישירות כמו בתקשורת קווית, שמאפשרת להם להעביר אינפורמציה זה לזה. מה שעוד גילינו לאחרונה הוא שהחלבונים שיושבים בבסיס ובונים את הסטרוקטור רה הזו, נמצאים כמעט בכל החיידקים שאנחנו מכירים. זה הדבר המשמעותי ביותר במה שמצאנו. עכשיו אנחנו יודעים עים איזה חלבונים מייצרים את המערכת



צילום: גולומבר

חונכות חיים

של האיחוד האירופי כי על גילויים הדרוטי וכו פרופ' בן יהודה ופרופ' רוזנשטיין במענק מחקר יוקרתי לקבוצות חוקרים מצטיינים בסך שבעה מיליון יורו. הצעת המחקר שלהם, המונה רק חוקרים ישראליים של האוניברסיטה העברית ללא מעורבות חוקרים מחו"ל, היא אחת מבין 27 זוכות מרחבי העולם, ובהן שתיים ישראליות, מתוך כ-300 הצעות מחקר שהוגשו.

החוקרים היה ידוע כי חיידקים מקיימים תקשורת בינם לבין עצמם וגם עם תאים של יצורים אחרים כגון צמחים וחיות, אשר חשובה לצמיחה ולשגשוג שלהם, וכי הם שומרים על דיאלוג עם חיידקים אחרים ואורגניזמים נוספים באמצעות הפרשת מולקולות. עם זאת, ייחודה של התגלית הוא בחשיפת המנגנון שבו חלק מהתקשורת הזו מתנהלת. בשבוע שעבר בישרה המועצה למחקר

כת הזו ושהם נמצאים כמעט בכל חיידק וחיידק. זה מאוד נפוץ בקרב החיידקים ומעיד על חשיבות המערכת בטבע".

הקהילה חזקה מהאחד

חיידקים, האורגניזמים הנפוצים ביותר בכדור הארץ, חיים בקבוצות המכילות מספר רב של מינים ונמצאים בכל מערכת אקולוגית. גם לפני תגליתם של שני

21.26x31.95	2/2	9	עמוד	מערב - המגזין	04/11/2018	65812066-4
ה העברית בירושלים השכלה גבוהה - אוניברסיטאות ומכללו - 22111						

פרופ' אילן רוזנשיין: "כדי לפתח דרכים חדשות להילחם בחיידקים האלימים בלי לפגוע בחיידקים המיטיבים, יש צורך להבין את מנגנוני האלימות הסבוכים, ואז נוכל לתכנן כיצד לתקוף אותם. התגלית שלנו חושפת דרך מתוחכמת המשמשת את החיידקים האלימים להשיג מזון ואנרגיה מהגוף. אני צופה שנוכל לפתח תרופות שיחסמו את המנגנון הזה"



צילום: נירית

העדפות, ממש כמו לאנשים". למרות הדימוי השלילי שרוב בחיידקים, פרופ' בן יהודה מרגישה שרוב החיידקים הם טובים. "במעיי שלנו, למשל, אנחנו לא יכולים לחיות בלי חיידקים", היא אומרת. "יש בו קבוצות של חיידקים חשובים מאוד שמסייעים לנו בכל תהליכי העיכול, עוזרים לנו לנצל כהלכה את כל מוצרי המזון ומגנים עלינו מפני חיידקים אלימים. אנחנו מנסים להבין את הדברים הבסיסיים: איך חיידק מדבר עם חיידק אחר, מה הוא מעביר לו, למי הוא מעביר. את כל החוקיות הזו אנחנו מתכוונים לפענח בשנים הבאות".

פרופ' רוזנשיין מזכיר שלא כל חיידק יגרום למחלה, רק כאלה שרכשו "ארגז כלים" מתאים, כלומר אוסף של גנים שמאפשר להם לחמוק מהמערכת החיסונית וגם להשיג מקורות מזון ואנרגיה בתוך גוף החולה (המאכסן). "כדי לפתח דרכים חדשות להילחם בחיידקים האלימים בלי לפגוע בחיידקים המיטיבים, יש צורך להבין את מנגנוני האלימות הסבוכים, ואז נוכל לתכנן כיצד לתקוף אותם", הוא אומר. "התגלית שלנו חושפת דרך מתוחכמת המשמשת את הפתוגנים להשיג מזון ואנרגיה מהמאכסן. אני צופה שנוכל לפתח תרופות שיחסמו את המנגנון הזה, וכך לפגוע בפתוגנים".

טריטוריה שטרם נחקרה

האם התגלית הזו תוכל להשפיע על חקר הסרטן? "כן", משיב פרופ' רוזנשיין, "זה עשוי להשפיע, כיוון שיש חיידקים שמעורבים בעידוד גידולים סרטניים, אבל כאן הדגש הוא על מחלות זיהומיות ועל חיידקים עמידים לכל סוגי האנטיביוטיקה. אלפי אנשים מתים מהם מדי שנה בעולם וזה לא פחות חשוב, כי אנחנו מגיעים לעידן שבו עוד מעט לא יהיו לנו מספיק סוגי אנטיביוטיקה לטיפול".

ביום יש הרבה פחות ביקוש ללימודי מדעים כמו פיזיקה, ביולוגיה וכימיה באוניברסיטה. איך אפשר לשנות את זה?

פרופ' בן יהודה: "המסלול שלנו, החוקרים, הוא מאוד תחרותי, ארוך ותובעני. עד שאנו מגיעים למשרה אקדמית לוקח המון שנים. אחד הפתרונות הוא לחשוף את הילדים הצעירים כמה שיותר למדע 'אמיתי' באוניברסיטאות. אנחנו עורכים פרויקטים מעין אלו בשילוב בתי ספר מסוימים, אבל מעט מדי. התלמידים היום המוכשרים צריכים להבין איך מתבצע מחקר. שנית, יש להשקיע תקציבים באוניברסיטאות, כך שתהיה אפשרות ליותר מלגות נדיבות לתלמידי מחקר. מידת האטרקטיביות נקבעת גם על פי היכולת של סטודנטים לתארים מתקדמים להקדיש את כל זמנם למחקר".

עד כמה עבודת המחקר דומה לסטארט-אפ?

פרופ' בן יהודה: "גיוס המענק פה הוא למדע בסיסי ולא עסקי, וההסתכלות היא לטווח ארוך. אנחנו לא בטוחים מה תהיה התוצאה בצורה מוחלטת. אין לנו יעד ברור כמו בעולם ההייטק, הם מאמינים בנו שנצליח לפענח את הדברים האלה, אבל זה לא חייב להיות יעדים מדויקים, אלא הבנה מאוד עמוקה של דברים".

פרופ' רוזנשיין: "מחקר מדעי בסיסי הוא לטווח ארוך, עשרות שנים, מכיוון ולטריטוריות שעדיין לא נחקרו ומניח תשתית רחבה של ידע. סטארט-אפים משתמשים בתשתית הזו לפתח מוצר".

לאחר שנים מאומצות של מחקר, הצליחו פרופ' סיגל בן יהודה ופרופ' אילן רוזנשיין מהאוניברסיטה העברית לגלות - במקרה - מגנון מיוחד שמאפשר לחיידקים שכנים "לפטפט" ולתקשר זה עם זה ולהחליף חומרים • כעת, לאחר שהתבשרו על זכייה במענק מחקר יוקרתי בסך שבעה מיליון יורו מהאיחוד האירופי, הם מספרים על המחקר פורץ הדרך שמסעיר את עולם המדע ומובא כאן לראשונה, ומקווים שהתגלית הדרמטית תצליח לשנות את האנושות: "נהנדס חיידקים שיוכלו להרוג חיידקים אחרים"

כרמית ספיר ויץ



ציה ועל ידי כך ליצור אוכלוסיות חזקות יותר, כי הקהילה עצמה חזקה מהאחד. זה יכול לשמש גם למלחמה: האחד נלחם בשני באמצעות העברת רעלנים. אדם יכול לנצל את שכנו. זה יכול לפי עול לשני הכיוונים. אנחנו מנסים להבין את החוקיות של התהליך: מתי בין שני חיידקים שונים זה יפעל לכיוון החיובי ומתי לכיוון השלילי. למי חיידק מטוים יתחבר יותר ולמי פחות. יש לחיידקים

את כל מרקם האוכלוסייה בטבע. הר" עיון שלנו הוא להנדס חיידקים שיוכלו להרוג חיידקים אחרים או ליצור אוכלוסיות חיידקים סינתטיות שיעזרו לנו ככני אדם ויגנו עלינו מפני חיידקים פתוגניים. אפילו בתעשייה יוכלו לס" נתז מולקולות חדשות".

למה זה דומה?
"לאנשים. יש לך יכולת לתקשר בצורה מאוד ישירה, להחליף דברים ואינפורמי

פרופ' בן יהודה מרגישה כי למח" קר הזה יש חשיבות רבה בטבע. "מעבר לחיידקים שעמידים לאנטיביוטיקה אחת ועכשיו שניהם עמידים לשתי אנטיביוטיקות כשהם ביחד, אפשר לדבר גם על דוגמה של חיידק שחסר לו משהו חשוב כמו ויטמין כדי לגדול, וחידק שני שלא יכול לייצר חומצה אמינית כדי לגדול. אם נשים אותם יחד, הם יוכי" לו לעזור זה לזה לגדול. זה יכול לשנות