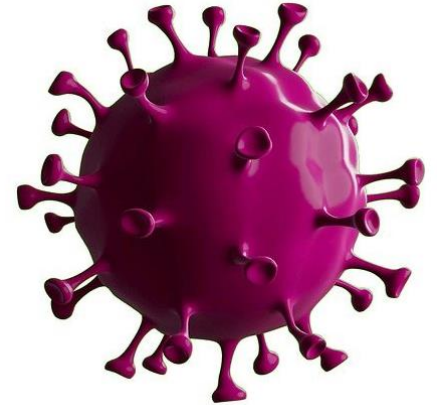


# שגרת קורונה מידעון מטעם המכון הביולוגי

מידעון מס' 9 \* כ"ז באייר תשפ"א \* 9.5.2021



## הצטרפו אלינו למסע בעולמם של הנגיפים

משתפים אותך בידע שלנו

תלמידים יקרים,

לאורך השנה האחרונה ותוך כדי התפשטות מגפת הקורונה Covid19, יצאנו יחד למסע מרתק בעולם הנגיפים וחלקנו אתכם את המחקר והידע המדעי שהלך ונצבר על נגיף הקורונה. נגיפים ידועים בעיקר בזכות טבעם להיות מדבקים, אלימים וגורמי מחלות, חלקן קלות אך חלקן קשות ואף עלולות להוביל למוות. אבל לא כל הנגיפים רעים עבורנו. האם אנו יכולים להפיק תועלת מנגיפים? את סדרת המידעונים של שנה זו אנו בוחרים לסיים בנימה חיובית ולהציג לפניכם מספר גישות חדשניות שבהן ניתן להשתמש ביכולתם של הנגיפים לטובתנו, ולהפוך אותם לסוכנים טיפוליים. כבר עשרות שנים שמדענים משתמשים בנגיפים כדי לשפר את בריאותנו, כמו למשל בהזקקת נגיפים מהונדסים, מוחלשים או מומתים למטרות חיסון. אך בשנים האחרונות אנו עדים לפריצות דרך, שנשמעו בעבר כמו מדע בדיוני של ממש, המאפשרות לפתור בעיות רפואיות קשות באמצעות שימוש בנגיפים. במידעון זה נדבר על "נגיפים שעושים טוב". נבין כיצד מדענים מצליחים לנצל את טבעם של הנגיפים וליצור נגיפים שיובילו לריפוי או ימנעו מאתנו מחלות קשות ואף מחלות חשוכות מרפא.

מאחלים לכם חופשת קיץ נעימה,

מדעני המכון הביולוגי

## איך ניתן להשתמש בנגיפים כדי לתקן גנים פגומים בגוף האדם ולרפא מחלות תורשתיות?

הדנ"א שלנו והגנים שבתוכו הם ספר ההוראות של הגוף שלנו. הם מדריכים את תאי הגוף כיצד ליצר את החלבונים הקריטיים לתפקודו התקין. במידה ואחד הגנים חסר או שקיים פגם ברצף התקין שלו (מוטציה), עלולה להיווצר מחלה. מחלות תורשתיות רבות נגרמות בעקבות העברה של גן פגום בתורשה מהורינו. חלק מהמחלות התורשתיות חשוכות מרפא, כלומר אין כל אפשרות לרפא אותן אם לא מצליחים ל"תקן" את הגן הפגום. האם ניתן לתקן גנים פגומים? האם ניתן להתערב ולשנות את החומר הגנטי שלנו?

המכון הישראלי למחקר מדעי  
הביולוגיה, הכימיה והסביבה  
רחוב ראובן לרר 24, נס ציונה



## נתונים עדכניים

(מעודכן לתאריך 9.5.21)

### מספר המאובחנים לנגיף:

בעולם: 158,329,068

בישראל: 838,885

### מספר המתים מהמחלה:

בעולם: 3,296,841

בישראל: 6,376

### מספר המחלימים מהמחלה:

עולם: 136,671,088

בישראל: 831,480

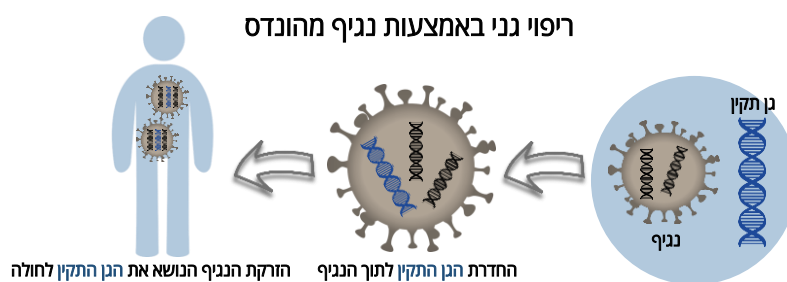
מספר המאובחנים לנגיף הינו מספרם המצטבר של האנשים שנמצאו עד כה מאומתים לקורונה, כולל המחלימים והמתים.

מקור: אתר worldometer



דיוויד וטר- ילד שחי את חייו בתוך בועה סגורה בגלל פגם בגן החשוב לפעילות תקינה של מערכת החיסון

עד לפני מספר שנים "תיקון של גנים" או החדרה של גנים תקינים לתאי הגוף כדי לרפא מחלה, היו בגדר מדע בדיוני. אך בשנים האחרונות חלה פריצת דרך משמעותית, כאשר רשויות הבריאות באירופה (EMA) ובארה"ב (FDA) החלו לאשר תרופות המבוססות על גישה המכונה: **תרפיה גנטית או ריפוי גני (gene therapy)**. בגישה זו המטרה שלנו היא להחליף את הגן הפגום אצל החולה ברצף תקין ובריא של הגן ולהביא לריפוי המחלה. אך כיצד עושים זאת? כדי להחדיר גן תקין אנו צריכים גורם שיישא את הגן ויחדיר אותו לתוך התאים של החולה. פה אנו מנצלים את תכונתם הטבעית של נגיפים, להחדיר חומר גנטי לתוך התאים שלנו. לשם כך, אנו יוצרים במעבדה נגיף מהונדס, שבו אנו מוציאים את הגנים שלו שעשויים לגרום לנזק או מחלה, ומכניסים במקומם את הגן האנושי **התקין** שאנו רוצים להחדיר לחולה. את הנגיפים מזריקים ישירות לחולה. הנגיף מחדיר את הגן הבריא לתאי החולה וכך מתאפשר ביטוי של חלבון תקין וריפוי של המחלה. לחלופין ניתן להוציא תאים מגופו של החולה, להדביק אותם בנגיפים המהונדסים בתנאי מעבדה, ולאחר מכן להזריק אותם בחזרה לחולה.

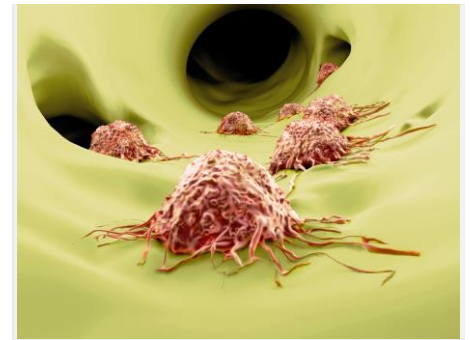
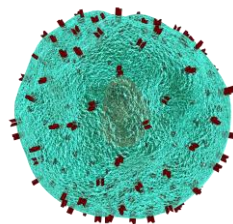


החדרת הגן התקין לתוך הנגיף הזרקת הנגיף הנושא את הגן התקין לחולה

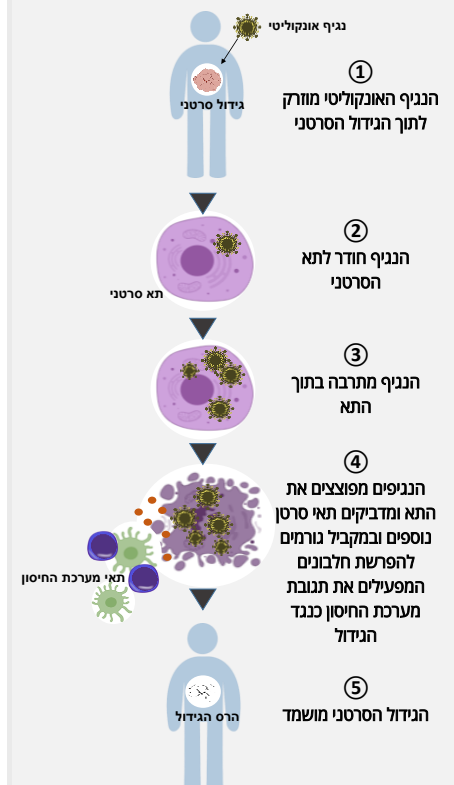
אחת המחלות הראשונות אותה ניסו לרפא בשיטה זו היא מחלת כשל חיסוני הנקראת SCID, הידועה יותר בשם "**מחלת ילדי הבועה**" (Bubble boys). מחלה נדירה זו מסכנת חיים. היא נגרמת כתוצאה ממוטציות בגן שאחראי להתפתחות התקינה של תאי מערכת החיסון. תינוקות אלו נולדים ללא מערכת חיסון תקינה שתגן עליהם מפני זיהומים של נגיפים וחיידקים, וכל נגיף או חיידק יכולים לגרום למותם בתוך ימים ספורים. דיוויד וטר (Vetter) שכונה "ילד הבועה", היה החולה המפורסם ביותר במחלה. הוא נולד ב-1971 וחי את חייו הקצרים בתוך בועת פלסטיק סגורה שהגנה עליו מפני הזיהומים שבעולם החיצון. למחלה זו ולמחלות גנטיות נוספות מפתחים כיום את שיטת הריפוי הגני ולאחרונה אף הצליחו לטפל בה ובמחלות נדירות וקשות נוספות. למשל, במחלה הגורמת לעיוורון תורשתי, הצליחו להחזיר למטופלים את ראייתם. בחולי מחלת שרירים תנועתיים שסבלו מנכות, הושבה יכולת התנועה ועוד. טכנולוגיית הריפוי הגני הינה ניסיונית ונמצאת בראשיתה, אך מעוררת תקווה להצלחה בריפוי מלא של מגוון מחלות גנטיות חשוכות מרפא ולשינוי פני הרפואה בעתיד.

## האם ניתן לטפל במחלת הסרטן באמצעות נגיפים?

דרכם של הנגיפים להתרבות היא על ידי חדירה לתוך התאים שלנו והפעלתם כדי לשכפל עותקים נוספים של אותו נגיף, עד שלבסוף הם פורצים מהתא ולעתים הורגים אותו בתהליך. ההתרבות וההתפשטות של הנגיפים יכולה להיות הרסנית לתאים שלנו ולפגוע באיברים חיוניים (בדיוק כמו שנגיף הקורונה גורם לנזק לתאי הריאה שלנו). יחד עם זאת, מדענים חשבו כי ניתן לנצל את דרך פעולת הנגיפים ולרתום אותם למלחמה בגידולים סרטניים. מחלת הסרטן נגרמת מאיבוד היכולת של תאים בגוף להתחלק ולהתרבות בצורה תקינה. חלוקת תאים לא מבוקרת מביאה ליצירת הגידול הסרטני. במקרים מסוימים חלק מהתאים הסרטניים מתנתקים מהגידול המקורי ונוודדים לאיברים אחרים בגוף ושם יוצרים גידולים סרטניים נוספים הנקראים **גרוחות**. כאן נכנסת גישת טיפול חדשנית ומבטיחה בה אנו משתמשים בנגיפים המכונים **נגיפים אונקוליים**, כדי להדביק ולהשמיד את התאים הסרטניים. איך זה נעשה? המדענים מתכננים במעבדה נגיפים בעלי יכולת מיוחדת להדביק רק תאים סרטניים אך לא תאים בריאים. בנוסף הם מכניסים לנגיפים אלו תכונות גנטיות שגורמות לכך שכשהנגיף ידביק את התא הסרטני הוא יגרום לו ליצור ולהפריש חלבונים הנקראים: ציטוקינים. תפקידם של חלבונים אלו הוא להפעיל כעין "מערכת אזעקה" המושכת את מערכת החיסון הטבעית שלנו למקום הגידול ומעוררת אותה לפעול ולהשמיד אותו. במהלך הטיפול מזריקים לחולה את הנגיפים האונקוליים, בד"כ ישירות לתוך הגידול. הנגיפים נקשרים וחודרים לתאי הסרטן, מתרבים בתוכם ולבסוף מפוצצים אותם וכל הנגיפים החדשים שנוצרו מתפזרים ומדביקים תאי סרטן נוספים. בנוסף לכך, הנגיפים גורמים להפעלה יעילה של מערכת החיסון בעזרת הציטוקינים. תאי מערכת החיסון מגיעים במהירות לאזור הגידול, מזהים אותו ומסייעים להילחם ולהשמיד אותו. בשנת 2015 אישר מנהל המזון והתרופות האמריקני (FDA) את הטיפול החיסוני הראשון בנגיף אונקולייטי לטיפול בסרטן עור מסוכן מסוג מלנומה. גישה זו מעוררת תקווה אצל חולי סרטן רבים, וחברות תרופות גדולות החלו להשקיע הון רב במחקר ובפיתוח טיפולים חדשניים מסוג זה. כיום נעשים ניסיונות קליניים בהם מנסים לשלב טיפול זה עם סוגי טיפולים נוספים כדי לשפר את סיכויי ההצלחה של הטיפול, להטיב את מצב החולים ולהאריך את חייהם.



### הרס תאים סרטניים על ידי נגיף אונקולייטי



Created using BioRender

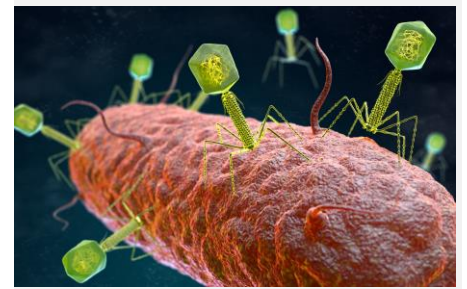
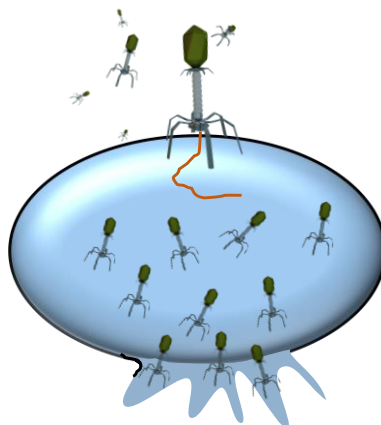
## האם נגיפים יכולים לעזור לנו להילחם בחיידקים מסוכנים?

כשחולים במחלה הנגרמת על ידי חיידקים, מקבלים אנטיביוטיקה. זה הטיפול המקובל כיום. אך קיימת סכנה כי טיפול זה יאבד בעתיד את יעילותו, מכיוון שבעקבות שימוש רב ולעיתים מיותר באנטיביוטיקה, חיידקים רבים מצליחים לפתח מנגנונים כדי להתחמק מהשפעתה, תופעה המכונה: **עמידות לאנטיביוטיקה**. החשש כיום הוא כי במצב זה שבו אין טיפול יעיל, זיהומים פשוטים יגרמו למוות. ההערכה היא כי כבר כיום כ- 700,000 איש ברחבי העולם מתים מידי שנה מחיידקים עמידים לאנטיביוטיקה. אך לשמחתנו, קיימים נגיפים שתוקפים והורסים חיידקים, והם יכולים לסייע לנו במלחמה כנגדם. אלו נגיפים "טורפי חיידקים" מסוג מיוחד הנקראים **בקטריופאגים** (bacteriophage). כיצד הבקטריופאג' מצליח לפגוע בחיידק? הבקטריופאג' בנוי ממבנה של מעין קופסית, העוטפת את החומר התורשתי שלו, ומחוברת למבנה דמוי זנב ש"רגליים" בתחתיתו. הבקטריופאג' נצמד עם הרגלים לצידי החיצוני של החיידק ומזריק את החומר הגנטי שלו פנימה. בשלב הבא, באמצעות ההוראות הכתובות בחומר הגנטי של הנגיף, הוא "פוקד" על החיידק לשכפל ולייצר בתוכו עוד הרבה של בקטריופאגים חדשים. בסופו של דבר, לאחר שנוצרים עשרות בקטריופאגים, הם פורצים החוצה ויכולים להדביק חיידקים נוספים וחוזר חלילה. כשהנגיפים פורצים, החיידקים מתפרקים ומתחסלים. מכיוון שלכל בקטריופאג' יש את החיידק הספציפי שאותו הוא מזהה ותוקף, אנו יכולים להשתמש בו כטיפול כנגד חיידק מסוים, אך הוא לא יתקוף את החיידקים "הטובים" שקיימים בגופנו. חיידקים טובים? כן, בגופינו (למשל במעי, בדרכי הנשימה ועל העור) חיים חיידקים טובים שחשובים מאד לבריאותנו וחשוב לנו לשמור עליהם. מדענים בעולם, וגם אנו במכון הביולוגי, בוחנים את האפשרות של רתימת הבקטריופאגים לטיפול בזיהומים של חיידקים עמידים לאנטיביוטיקה. טיפולים כאלו ניתנים במדינות מזרח אירופה כבר שנים רבות. השימוש בבקטריופאגים במדינות המערב עדיין אינו מקובל אך מעורר עניין בשנים האחרונות, לאור התרחבות בעיית העמידות שחיידקים מפתחים לאנטיביוטיקה.

נגיף - בקטריופאג' תוקף חיידק

הנגיף נצמד לחיידק, מחדיר לתוכו את החומר הגנטי וגורם לחיידק לייצר הרבה נגיפים חדשים כמותו

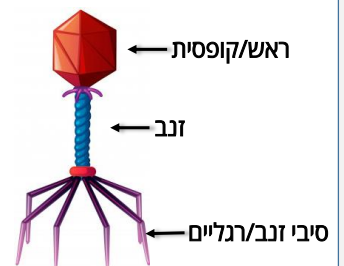
עשרות הנגיפים שנוצרו מפוצצים את דופן החיידק, פורצים החוצה ומובילים להכחדתו



## הידעת?

דוח שהוזמן על ידי ממשלת בריטניה מכיל תחזית מדאיגה ל-2050: להערכתם, אם לא תהיה התקדמות בפיתוח תרופות חדשות לחיידקים בעלי עמידות לאנטיביוטיקה, הם צפויים לגרום בכל שנה למותם של 10 מיליון אנשים ברחבי העולם - יותר מהשיעור הנוכחי של הנפטרים ממחלת הסרטן.

בקטריופאג'



[www.freepik.com:brgfx](http://www.freepik.com:brgfx)



## הצצה לנעשה במכון הביולוגי

קוראים יקרים, לאורך שנה מורכבת ומאתגרת זו, הייתה לנו זכות ללוות ולשתף אתכם בנושאים מדעיים העוסקים בנגיפים בכלל ובנגיף הקורונה בפרט, ולחלוק עמכם את המחקר שעסקנו בו בתחומים אלו. השתדלנו להביא בפניכם מידע רלוונטי, איכותי ומעניין. עשינו זאת במטרה לחשוף, להבהיר, להעשיר את הידע ו"להדביק" אתכם בתשוקתנו למחקר ולמדע. עסקנו במגיפות שליוו אותנו במהלך ההיסטוריה ובפרט במגפת הקורונה הנוכחית (מידעון 1). תארנו את מבנה הנגיפים והבנו כיצד הם תוקפים את גופנו וגורמים למחלה (מידעון 2). דנו בסוגי החיסונים השונים הנמצאים בפיתוח ובשלבי המחקר הפרה-קליני והקליני בדרך לאישורם (מידעון 3). כמו כן למדנו על המסכות השונות והדרך שלהם להגן עלינו (מידעון 4). הבנו כיצד נערכות בדיקות הקורונה וכיצד מוודאים אם אדם נדבק בנגיף, אם הוא חולה בהווה או היה חולה בעבר (מידעון 5). עסקנו בתופעת היווצרותן של מוטציות בנגיף (מידעון 6) ובחיפוש אחר אמצעי הטיפול השונים למחלה (מידעון 7), וניסינו ללמוד כיצד נדע לזהות מידע כוזב המתפרסם סביבנו, כזה שמתפשט מהר יותר מהנגיף עצמו (מידעון 8). במידעון הנוכחי (9), ראינו כי אנו יכולים לרתום את הנגיפים גם לטובתנו.

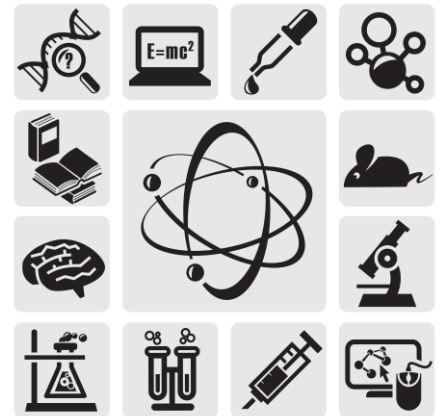
אנו מקווים כי הצלחנו לתרום להכרת והבנת עולם הנגיפים, לעורר את סקרנותכם ולהרחיב את ידיעותיכם. אנו מודים לכם על שלוויתם אותנו לאורך השנה, על התגובות והפרגון. אנו מזמינים אתכם להמשיך ולכתוב לנו, ילדים ומבוגרים כאחד, על חווית הקריאה שעברתם, האם נהיתם, האם המידעונים תרמו לכם במהלך התקופה והאם הייתם מעוניינים להמשיך ולהיות בקשר גם בשנה הבאה... בתקווה כי נוכל לעסוק בנושאים משמחים ונעימים יותר.



המכון הישראלי למחקר מדעי הביולוגיה, הכימיה והסביבה

אגרת זו מופצת לבתי ספר על ידי המכון למחקר ביולוגי במסגרת פרויקט חינוכי מדעי וכשירות לקהילה והמידע בה מעודכן לזמן כתיבתה. מגפת הקורונה היא אירוע דינמי שממשיך להתפתח ולכן הנתונים עשויים להשתנות וחשוב להתעדכן.

אנו עושים את מרב המאמצים לפעול בהתאם להוראות הדין ובכלל זה מכבדים זכויות יוצרים. היה וזיהיתם בתכנים אלו כי בשוגג נעשה שימוש ביצירה שאינו עולה בקנה אחד עם האמור לעיל, אנא פנו אלינו ונחדל מהשימוש בו.



נכתב ונערך על ידי

ד"ר אילת זאוברמן

לפניות:

ד"ר אילת זאוברמן

חוקרת בכירה במחלקה לביוכימיה  
וגנטיקה מולקולרית ומנהלת התוכנית  
לחינוך מדעי בקהילה  
המכון הישראלי למחקר מדעי  
הביולוגיה, הכימיה והסביבה

[ayeletz@iibr.gov.il](mailto:ayeletz@iibr.gov.il)