|  |  |
| --- | --- |
| **السنة** | 2000 |
| **الاكتشاف** | إنتاج أنسجة خلايا قلب من خلايا جذعية جنينية |
| **الباحثون المشتركون** | بروفيسور ليئور جبشتاين  بروفيسور يوسف إيتسكيوفيش |
| **صور الباحثون** |  פרופ' יוסף איצקוביץ  بروفيسور ليئور جبشتاين (على اليمين) بروفيسور يوسف إيتسكيوفيش (على اليسار) |
| **المؤسسة الأكاديمية التي يعمل فيها الباحثون** | بروفيسور ليئور جبشتاين:  التخنيون، كلية الطب على اسم رببوت، قسم الفسيولوجيا.  المركز الطبي رمبام، قسم علم القلب.  بروفيسور يوسف إيتسكيوفيش:  التخنيون، كلية الطب على اسم رببوت، مركز الخلايا الجذعية الجنينية.  مستشفى رمبام، قسم النساء والولادة، وحدة الإخصاب خارج الجسم. |
| **جوائز مهمة حاز عليها الباحثون** | حاز بروفيسور ليئور جبشتاين على:  جائزة على اسم دوجلس زيفس، الاتحاد الأميركي لعلم القلب سنة 2006  جائزة على اسم ميخائيل برونو في الطب سنة 2009 |
| **الموضوع في المنهج التعليمي الذي يمكن أن نربط بينه وبين الاكتشاف** | **الموضوع الأساسي:**  الخليّة – مبنى ونشاط  من اﻟ DNA إلى البروتين  - كل الجينوم موجود في جميع خلايا الجسم، لكن في كلّ خليّة يتمّ التعبير عن قسم من الجينات. هناك مراقبة على تعبير الجين المناسب بالشدّة، المكان والزمان، ووفقًا لشروط البيئة المحيطة.  - يتمّ تحديد وظائف مختلفة في الخليّة خلال التمايز في الكائنات الحيّة المتعدّدة الخلايا، وذلك بواسطة عمليّات مراقبة على نشاط الجينات (تشغيل، اخماد).  - خليّة جذعية (stem cell)  **موضوع التعمق:**  مراقبة التعبير عن الجينات والهندسة الوراثية  - في كلّ خليّة يتمّ التعبير عن قسم من الجينات فقط. هناك مراقبة على التعبير عن الجينات وهي تحدّد أين، متى وبأي مدى يتمّ التعبير عن الجينات المختلفة.  - في الكائنات الحيّة المتعدّدة الخلايا التعبير عن الجينات هو أساس التمايز.  خلال التمايز يتمّ اخماد جينات معيّنة وتفعيل جينات أخرى. |
| **"قصة الاكتشاف" الاكتشاف والعمل العلمي للباحثين** | بروفيسور ليئور جبشتاين وبروفيسور يوسف إيتسكيوفيش من التخنيون، هما أوّل من أديا إلى الخلايا الجذعيّة أن تتمايز، أن تتحوّل إلى خلايا قلب وأن تُنْتِج نسيج ينبض، وقد حازا مقابل ذلك على شهرة دولية. يتناول بحثهما الخلايا الجذعية وتطبيقاتها الطبية، بالأساس في أمراض القلب، مثل: قصور القلب وتشويش في نبض القلب.  في حالة قصور القلب، ينقبض القلب بطريقة غير سليمة بسبب عدم أداء سليم في قسم من خلايا القلب، حيث يحدُث على الأغلب بسبب نوبة قلبية صعبة. قصور القلب هو مرض يؤدّي إلى إدخال المريض المستشفى أكثر من جميع حالات السرطان معًا، ويموت %50 من المرضى خلال خمس سنوات. في حالة قصور قلب صعب، الحل الوحيد هو زرع قلب. يعمل الأطباء، في السنوات الأخيرة، على تبديل المنطقة المصابة في القلب بنسيج قلب جديد يتمّ إنتاجه من خلايا جذعية جنينية.  في سنة 2000، نجح بروفيسور جبشتاين وبروفيسور إيتسكيوفيش في إنتاج خلايا متمايزة لنسيج القلب من خلايا جذعية جنينية. عندما فحصوا الخلايا بميكرسكوب إلكتروني وجدوا مبنى خلايا قلب حديثة السن، وبالإضافة إلى ذلك، وُجد فيها نشاط كهربائي شبيه جدًّا بالنشاط الكهربائي في خلايا جسم الإنسان. فيما بعد، عندما أضافوا أدرنلين إلى الخلايا رأوا أنّها تنبض أسرع، وذلك كما تستجيب خلايا قلب الإنسان بعد أن يُضاف إليها أدرنلين.    فيما بعد، نجح الباحثان في إثبات الحقيقة أن خلايا القلب التي نتجت من الخلايا الجذعية تعمل كوحدة واحدة، وفي الواقع تعمل مثل قلب صغير كامل، بما في ذلك المنطقة التي تعمل كجهاز في تنظيم ضربات القلب. عندما أضافوا، في المختبر، خلايا قلب إلى مزرعة خلايا قلب فئران بدأت تعمل الأنسجة بتناسق خلال عدّة ساعات. انتقل النشاط الكهربائي من نسيج الفئران إلى نسيج الإنسان. في المرحلة القادمة في البحث، قاموا بزرع خلايا قلب الإنسان التي أنتجوها في قلب فأر يعاني من قصور قلب، ورأوا أنّ خلايا الإنسان تندمج مع نشاط خلايا القلب وتحسِّن من نشاط القلب.  قد يؤدّي تشويش في نبض القلب إلى خلل في أداء القلب وإلى ضعف، دوخة، إغماء، فشل القلب وفي حالات معيّنة إلى الموت. جهاز تنظيم ضربات القلب هو الذي يراقب نبضات القلب، وهو مبني من خلايا خاصة لذلك هو المسؤول عن انقباض عضلة القلب. عندما لا يعمل جهاز تنظيم ضربات القلب بشكل سليم نتيجةً لخلل في نشاط خلاياه يحدُث تشويش في نبضات القلب، وعندئذ هناك حاجة لزرع جهاز تنظيم ضربات القلب. في سنوات الخمسينيات، من القرن الماضي، تمّ زرع جهاز تنظيم ضربات قلب اصطناعي، حيث يقوم هذا الجهاز بإنتاج نبضات كهربائيّة بوتيرة ثابتة كي تُعيد القلب إلى نشاطه السابق.  يصحح هذا الجهاز الخلل في نشاط آلية النبض الطبيعية بواسطة إلكترودات يتمّ إدخالها في مناطق مختلفة في القلب. على الرغم من ذلك، هناك محدوديات كثيرة للنابض الكهربائي الاصطناعي، مثل: إجراء عمليّة جراحية، خطر التلوث، نقص في الحساسية الهورمونالية ومدّة نشاط محدودة (في أعقاب انتهاء عمل البطارية).    بالإضافة إلى ذلك، عندما يكون العلاج في طفل ينمو قلبه فإنّ جهاز تنظيم ضربات القلب الاصطناعي لا يلائم نفسه للارتفاع التدريجي في حجم القلب. قد يتلف منظِّم ضربات القلب الاصطناعي المزروع في المرضى، أو أنّه يؤدّي إلى مشاكل أخرى غير موجودة في منظّم ضربات القلب البيولوجي. يعملون في مختبر بروفيسور ليئوؤ جبشتايت على تطوير منظّم ضربات قلب بيولوجي.  على الرغم من أنّ منظّمات ضربات القلب الموجودة متطوّرة جدًّا وتعمل بطريقة ممتازة، إلا أنّها لا تستطيع أن تساوي منظّم ضربات القلب الطبيعي. يعمل الباحثون على تطوير منظّمات دقات قلب بدلًا من منظم دقات القلب الاصطناعي الذي يتمّ زرعه، اليوم، في مرضى يعانون من تشويش في نبضات القلب ومن نبضات قلب بطيئة. أحد البدائل المضمونة لمنظّم نبضات القلب الكهربائيّ هو استعمال منظّم نبضات قلب بيولوجي يعتمد على استعمال خلايا وظيفتها تشبه أداء خلايا منظّم نبضات القلب الطبيعي. على الرغم من ذلك، بسبب المحدودية التكنولوجية لم يتمّ حتى الآن تطوير طريقة جيدة لإنتاج منظّم نبضات قلب بيولوجي ناجع وآمن.  أظهرت خلايا منظّم نبضات القلب التي نَتَجت من خلايا جذعية جنينية صفات جزيئية، كهربائية ووظيفية تميّز خلايا منظّم نبضات القلب لدى الإنسان. لذا هناك بديل ناجع وآمن لخلايا منظم نبضات القلب الطبيعي في حالة حدوث خلل فيها. بعد أن أنتج الباحثون الخلايا بدأوا في قياس نشاطها. قاسوا، في البداية، تغيّرات الجهد الكهربائيّ في خلايا منفردة في الصحن، وبيّنوا أنّها تملك القدرة على تنظيم نبضات كهربائيّة تلقائيّة.  فيما بعد وُجد أنّ الخلايا تستجيب إلى تغيّرات هورمونالية، مثلًا: عندما تتعرّض للأدرنيلين تزداد النبضات الكهربائيّة فيها، وبيّنوا أنّ خلايا منظّم نبضات القلب تُنْتِج نبضات كهربائيّة تنتقل إلى خلايا عضلة القلب، وهكذا تمّ تشبيه نشاط القلب في الصحن. بعد تنفيذ التجارب في مزارع خلايا في المختبر، انتقل الباحثون لتنفيذ تجارب في الفئران، وهناك تمّ عرض نجاعة النهج الجديد في جسم الكائن الحيّ. أعاد زرع خلايا منظّم نبضات القلب النبض في 6 فئران من 7 فئران إلى نبض قلب سليم. عرض الباحثون طريقة لإنتاج خلايا، منظّم نبضات القلب، نقية تعمل جيّدًا بدلًا من خلايا منظّم نبضات قلب طبيعية متضررة. في هذه المرة ، نجحوا في زرع خلايا منظّم نبضات قلب بيولوجي في الكائن الحيّ الكامل وفي توثيق نشاطها.  عندما اكتشف الباحثون أنّ خلايا القلب الناتجة، من الخلايا الجذعية، تحتوي على منطقة تعمل منظّم قرروا أن يحاولوا إنتاج منظّم قلب بيولوجي بدلًا من منظم قلب اصطناعي، بحيث يتمّ زرعه بواسطة القسطرة التي يتمّ خلالها حقن خلايا جذعية إلى المنطقة المصابة في القلب. وبالفعل، عندما زرعوا الخلايا التي تعمل منظّم نبضات القلب، في خنازير عانت من نبضات قلب بطيئة، رأوا أن الخلايا تعمل كمنظم نبضات قلب بيولوجي. على الرغم من أنّ النتائج جيّدة، إلا أن هناك طريق طويلة حتى استعمال هذه الطريقة في معالجة المرضى.  أهمّيّة البحث مزدوجة: الأهمّيّة الأولى أنّ هناك طرق بحث جديدة تُتيح للباحثين في مجال القلب أن يُنتجوا نموذجًا لمنظّم نبضات قلب بيولوجي فعّال في الصحن وفي أجسام حيوانات، والأهمّيّة الثانية أنّ البحث يضع حجر الأساس لاستعمال الخلايا الجذعية في إنتاج منظّم نبضات القلب، وربما يكون بديلًا، في يوم من الأيام، لمنظّم نبضات القلب الاصطناعي. يقدّر الباحثون أنّ الطريق طويلة لتحقيق الهدف، لكن البداية جيدة.  نجح الباحثون، من التخنيون، فيما بعد أن يأخذوا خلايا جلد من مرضى كبار، في السن، يعانون من فشل متقدّم في القلب وأن يحولوها إلى خلايا قلب نابضة، سليمة وحديثة السن تستطيع أن تندمج في نسيج القلب. بما أنّ الخلايا أُخذت من المريض نفسه، لا يتمّ رفضها بواسطة جهاز المناعة، لأنّه في حالات أخرى يتعامل جهاز المناعة مع الخلايا المزروعة ﮐ "أجسام غريبة". استعملوا في هذا البحث الطريقة التي طوّرها العالم الياباني، بروفيسور شينيا يماناكا، الحائز على جائزة نوبل سنة 2007. اكتشف أربعة جينات يتمّ التعبير عنها في الخليّة الجنينية ولا يتمّ التعبير عنها في الخلايا البالغة. وجد يماناكا أنّه يمكن إدخال الجينات الأربعة من جديد في مناطق معينة في الجينوم كي يؤدّي إلى التعبير عنها في الخلايا البالغة، وهكذا يتمّ التعبير عن الجينات في الخلايا، مما يؤدّي إلى الخليّة أن تعود إلى صفاتها السابقة عندما كانت خلايا جذعية جنينية.  القلب مكوّن من عدّة أنواع خلايا: خلايا كهربائيّة، وهي في الواقع منظّم نبضات القلب، خلايا عضليّة تستجيب للنبض، من بينها خلايا عضلة الأذين وخلايا عضلة البطين، أوعية دموية وخلايا الطبقة الخارجية للقلب. يدور الحديث عن عضو معقد. نجح الباحثون في حث إنتاج نوعين من خلايا الجذعية الجنينية: خلايا منظم نبضات القلب وخلايا العضلات. |
| **فعّاليّات للتلاميذ، مقالات وأفلام قصيرة** | [תאי גזע עובריים – תקווה לחולים במחלת פרקינסון?](https://www.bioteach.org.il/%D7%91%D7%97%D7%99%D7%A0%D7%95%D7%AA-%D7%91%D7%92%D7%A8%D7%95%D7%AA-%D7%95%D7%9E%D7%AA%D7%9B%D7%95%D7%A0%D7%AA/%D7%91%D7%97%D7%99%D7%A0%D7%95%D7%AA-%D7%9C%D7%AA%D7%9B%D7%A0%D7%99%D7%AA-%D7%94%D7%9C%D7%99%D7%9E%D7%95%D7%93%D7%99%D7%9D-%D7%A2%D7%93-%D7%AA%D7%A9%D7%A2-%D7%93/%D7%A0%D7%99%D7%AA%D7%95%D7%97-%D7%9E%D7%97%D7%A7%D7%A8-%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%E2%80%93-5-%D7%99-%D7%9C-%D7%91%D7%92%D7%A8%D7%95%D7%99%D7%95%D7%AA/1957-%D7%AA%D7%A9%D7%A1%D7%98-2009-%D7%A0%D7%99%D7%AA%D7%95%D7%97-%D7%A7%D7%98%D7%A2-%D7%9E%D7%97%D7%A7%D7%A8%D7%99-%D7%A9%D7%90%D7%9C%D7%95%D7%9F) (2009) קטע אנסין מבחינת בגרות 5 י"ל  [מערך שעור – תאי גזע](http://www.sciam.co.il/%D7%9E%D7%A2%D7%A8%D7%9A-%D7%A9%D7%99%D7%A2%D7%95%D7%A8-%D7%AA%D7%90%D7%99-%D7%92%D7%96%D7%A2/)(2011) סמדר שביט באתר סיינטיפיק אמריקן ישראל. השיעור מבוסס על המאמר:[הרהורים – תאי גזע - היכן אנו כיום?](http://www.sciam.co.il/archive/archives/2956) (2011) ברכה רגר סינטיפיק אמריקן ישראל.  [תאים משובטים](http://meyda.education.gov.il/files/Tochniyot_Limudim/OryanutMada/Taiym.pdf) משימה אוריינית על האפשרות בשימוש בתאי גזע עובריים משובטים, משרד החינוך, הקובץ כולל מחוון  לגוף אין חלקי חילוף - תאי גזע (2013). אנסין מקוצר ב[**עברית**](https://www.bioteach.org.il/%D7%AA%D7%95%D7%9B%D7%9F-%D7%A2%D7%99%D7%95%D7%A0%D7%99/%D7%A0%D7%95%D7%A9%D7%90%D7%99-%D7%9C%D7%99%D7%91%D7%94/%D7%92%D7%95%D7%A3-%D7%94%D7%90%D7%93%D7%9D-%D7%91%D7%93%D7%92%D7%A9-%D7%94%D7%95%D7%9E%D7%90%D7%95%D7%A1%D7%98%D7%90%D7%96%D7%99%D7%A1/unseens-23/3534-%D7%90%D7%A0%D7%A1%D7%99%D7%9F-%D7%9E%D7%A7%D7%95%D7%A6%D7%A8-%D7%9C%D7%92%D7%95%D7%A3-%D7%90%D7%99%D7%9F-%D7%97%D7%9C%D7%A7%D7%99-%D7%97%D7%99%D7%9C%D7%95%D7%A3-%D7%AA%D7%90%D7%99-%D7%92%D7%96%D7%A2-2013) ב[**ערבית**](https://www.bioteach.org.il/%D7%AA%D7%95%D7%9B%D7%9F-%D7%A2%D7%99%D7%95%D7%A0%D7%99/%D7%A0%D7%95%D7%A9%D7%90%D7%99-%D7%9C%D7%99%D7%91%D7%94/%D7%92%D7%95%D7%A3-%D7%94%D7%90%D7%93%D7%9D-%D7%91%D7%93%D7%92%D7%A9-%D7%94%D7%95%D7%9E%D7%90%D7%95%D7%A1%D7%98%D7%90%D7%96%D7%99%D7%A1/unseens-23/3535-%D8%A7%D9%84%D8%B9%D8%B1%D8%A8%D9%8A%D8%A9-%D7%90%D7%A0%D7%A1%D7%99%D7%9F-%D7%9E%D7%A7%D7%95%D7%A6%D7%A8-%D7%9C%D7%92%D7%95%D7%A3-%D7%90%D7%99%D7%9F-%D7%97%D7%9C%D7%A7%D7%99-%D7%97%D7%99%D7%9C%D7%95%D7%A3-%D7%AA%D7%90%D7%99-%D7%92%D7%96%D7%A2-2013)  [תאי גזע והתמיינות – מצגת](https://www.bioteach.org.il/%D7%AA%D7%95%D7%9B%D7%9F-%D7%A2%D7%99%D7%95%D7%A0%D7%99/%D7%A0%D7%95%D7%A9%D7%90%D7%99-%D7%94%D7%A2%D7%9E%D7%A7%D7%94/%D7%91%D7%A7%D7%A8%D7%94-%D7%A2%D7%9C-%D7%91%D7%99%D7%98%D7%95%D7%99-%D7%92%D7%A0%D7%99%D7%9D-%D7%95%D7%94%D7%A0%D7%93%D7%A1%D7%94-%D7%92%D7%A0%D7%98%D7%99%D7%AA/%D7%9E%D7%A6%D7%92%D7%95%D7%AA-%D7%95%D7%A1%D7%99%D7%A8%D7%98%D7%95%D7%A0%D7%99%D7%9D/3856-%D7%AA%D7%90%D7%99-%D7%92%D7%96%D7%A2-%D7%95%D7%94%D7%AA%D7%9E%D7%99%D7%99%D7%A0%D7%95%D7%AA-2017/file) (2017) שירי מזור באתר מורי ביולוגיה במצגת - הסבר מהם תאי גזע, תכונותיהם, כיצד נוצרים וכיצד מתבגרים, מה אפשר לעשות עם תאי גזע, מה חולמים לעשות עם תאי גזע, יישומים בתחומים שונים כרפואת שינים, מחלות לב ועוד .  [דיון אתי על מחקרים בתאי גזע](https://www.camoni.co.il/%D7%93%D7%99%D7%95%D7%9F-%D7%90%D7%AA%D7%99-%D7%A2%D7%9C-%D7%9E%D7%97%D7%A7%D7%A8%D7%99%D7%9D-%D7%91%D7%AA%D7%90%D7%99-%D7%92%D7%96%D7%A2) (2010) מערכת אתר כמוני - רשת חברתית חדשה לבריאות., תרגום ועריכה: אנה רייזמן.  [עם יד על הלב:](https://www.youtube.com/watch?v=8DBMu9pi_Gk) סדרת כתבות האם הלב שלנו הוא פצצה מתקתקת? סרטון על עבודתו של פרופ' גפשטיין. |
| **مصادر معلومات** | [תאי גזע יכולים לשקם את רקמת הלב](https://www.hayadan.org.il/stemcellsheart-151103) (2003) הידען  [נא להכיר: 4 מדענים ישראלים שהעולם מצדיע להם](https://www.ynet.co.il/articles/0,7340,L-3390004,00.html) (2007) [**יפה שיר-רז**](http://www.ynet.co.il/tags/%D7%99%D7%A4%D7%94_%D7%A9%D7%99%D7%A8-%D7%A8%D7%96), מנטה  [חוקרי הטכניון הפכו לראשונה תאי עור של מטופלים לתאי שריר לב במטרה לתקן לב פגום](https://www.hayadan.org.il/from-skin-to-heart-cells-180612) (2012) הידען  [חזון תאי הגזע המחדשים את הגוף סוף סוף מתחיל להבשיל](http://www.globes.co.il/news/article.aspx?did=1001168314)" (2016), גלי וינרבס כתבה בגלובס  [פיתוח ישראלי-קנדי: קוצב לב ביולוגי חדש](https://www.hayadan.org.il/biological-pacemaker-1812163) (2016), הטכניון, כתבה באתר הידען  [לראשונה: קוצב לב ביולוגי](https://davidson.weizmann.ac.il/online/sciencenews/%D7%9C%D7%A8%D7%90%D7%A9%D7%95%D7%A0%D7%94-%D7%A7%D7%95%D7%A6%D7%91-%D7%9C%D7%91-%D7%91%D7%99%D7%95%D7%9C%D7%95%D7%92%D7%99) (2017) ד"ר יוחאי וולף, כתבה באתר דוידסון. בניסוי חדשני הצליחו חוקרים מישראל ומקנדה ליצור קוצב לב מתאי גזע ולגרום להם להפעיל לב חי.  [חוקרים ישראלים וקנדיים פיתחו קוצב לב ביולוגי](http://www.hadoctor.co.il/%D7%97%D7%95%D7%A7%D7%A8%D7%99%D7%9D-%D7%99%D7%A9%D7%A8%D7%90%D7%9C%D7%99%D7%9D-%D7%95%D7%A7%D7%A0%D7%93%D7%99%D7%99%D7%9D-%D7%A4%D7%99%D7%AA%D7%97%D7%95-%D7%A7%D7%95%D7%A6%D7%91-%D7%9C%D7%91-%D7%91/) (2017) הדוקטור פורטל רפואה ובריאות  [הרצאה מתוקשבת – תאי גזע עובריים](https://www.youtube.com/watch?v=OMnv529NjL0) (2011) פרופ' ליאור גפשטיין לקהל הרחב  [הרצאה מתוקשבת: רגנרציה של שריר הלב ביונקים](https://www.youtube.com/watch?v=bDY2mRukuZ0&feature=youtu.be) (2017) ד"ר רחל סריג, הרצאה למורי ביולוגיה במסגרת עדכון ידע מדעי. איך לתקן לב שבור?  האם ניתן לחדש את רקמת הלב ביונקים לאחר פציעה?  ההרצאה עוסקת בתחום הרגנרציה באופן כללי, ומתמקדת ביכולת התחדשות שריר הלב ביונקים, ובהתפתחויות האחרונות:  מהם המנגנונים הידועים כיום שעשויים לעזור בחידוש רקמת הלב ביונקים לאחר התקף לב? והאם ניתן יהיה ליישם אותם בפועל, לאור הקשר שבין רגנרציה וסרטן?  Izhak Kehat, Dorit Kenyagin-Karsenti, Mirit Snir, Hana Segev, Michal Amit,  Amira Gepstein, Erella Livne, Ofer Binah, Joseph Itskovitz-Eldor, and Lior Gepstein (2001) [Human embryonic stem cells can differentiate into myocytes with structural and functional properties of cardiomyocytes](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC209357/pdf/JCI0112131.pdf)[J Clin Invest](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC209357/).; 108(3): 407–414 |