

## חוקרים בטכניון פיתחו תא סינתטי מתוכנת שיישלח להילחם בסרטן

התאים מיוצרים במעבדה וניתן לטעון אותם בהוראות הפעלה ולשגרם לתוך גידול ממאיר או להחליף תאים שנפגמו. כך גם ניתן יהיה להשיב לגוף את היכולת לייצר אינסולין ולרפא מגוון מחלות

עידו אפרתי 19.01.2018 03:21 עודכן ב: 05:50

חוקרים בטכניון פיתחו תא סינתטי אשר משמש כ"מפעל זעיר" לייצור חלבונים אנטי-סרטניים בתוך רקמת הגידול. זוהי קפיצת מדרגה בתחום חדשני במדע, שעשויה לשאת בשורה - אך יש הסבורים כי טמונים בה גם איומים.

יצירה של תאים סינתטיים עשויה לפתוח דלת למגוון אפשרויות טיפוליות, משימוש כ"חלקי חילוף" לקבוצות תאים פגומות, כמו תאים שאינם מייצרים אינסולין, דרך מחלות תורשתיות שמקורן בגן פגום, טיפול במחלות כרוניות, השלמת חלבונים חסרים בגוף — ועד ייצור חלבונים תרופתיים שאינם קיימים באופן טבעי בגוף האדם. כך אומר אחד החוקרים, פרופ' אבי שרודר מהפקולטה להנדסה כימית בטכניון שהוביל יחד עם הדוקטורנטית ניצן קרינסקי, את המחקר שפורסם לאחרונה בכתב העת *Advanced Healthcare Materials*. לדברי החוקרים, יש בתאים המלאכותיים פוטנציאל בתחומי הנדסת הרקמות, תעשיית התרופות, חקלאות, אנרגיה, סביבה — ועד להעמקת החקר של אבולוציית התא ומוצא המינים.

אחרי מהפכת הגנומיקה, שמאפשרת כיום עריכה והנדסה מחדש של הקוד הגנטי של התא אנושי, האתגר הגדול הבא הוא ליצור במעבדה את יחידת החיים הבסיסית בטבע, התא, ולהנדס אותו כך שיהיה לא פחות משוכלל מתא בטבע. אמנם התאים המלאכותיים המיוצרים כיום עדיין אינם מתחלקים ולא משכפלים את עצמם, אבל קשה להפריז בחשיבות התהליך ובהשלכות האפשריות של יצירת תא לפי הזמנה.

לא מדובר בהכרח ביצירת העתק או חיקוי מדויק של התא החי הטבעי, יתרה מכך — המדענים סבורים שהתא הסינתטי יוכל אף להתעלות על המקור. הוא ישוגר למשימות ייעודיות, ייטמע בגוף וייצר מגוון חלבונים, בעיתוי ובמקום המוגדרים מראש, כולל חלבונים תרופות או רעלנים שאינם קיימים בטבע, וסונתזו במיוחד לצרכים הללו.

ואולם, לא כולם מאושרים מההתקדמות הזאת ויש המזהירים מפני סכנות כמו תאונות מחקריות שעלולות לגרום לאסון או שימושים בלוחמה ביולוגית: פיתוח וירוסים אלימים במיוחד או חיידקים נושאי מגפות. בין אנשי האתיקה יש הרואים בהתקדמות הזאת לא קפיצת מדרגה, אלא קפיצה אל תהום.

### חלקי חילוף

התא המלאכותי שיצרו החוקרים כלל מקטעי דנ"א רלוונטיים שמהווים למעשה את הקוד לייצור החלבון המבוקש, לצד מולקולות "רגישות" שמגיבות לסביבת הרקמה הסרטנית (מכונות מולקולריות), עטופים בליפידים (מולקולות טבעיות הכוללת שומנים וויטמינים שונים) בדומה לממברנת התא הביולוגי הטבעי. הם גם ציידו את התא במנגנון שיודע לנצל מולקולות עתירות אנרגיה שנמצאות בסביבתו והתוצאה: תא מתפקד שנטמע בגוף וברקמה ומייצר חלבונים על פי תכנון מראש. "תפקודי התא שיצרנו מכוונים ליצור חלבון ספציפי ולכן הורדנו את כל מה שלא רלוונטי, בין אם זה מקטעי דנ"א או מולקולות שונות. אבל מדובר במבנה שניתן לשינוי בהתאם לצרכים", הסבירה

קרינסקי. התא שיצרו יועד לטיפול בסרטן שד מסוג קשה במיוחד. לדבריה, "הזרקנו את התאים המלאכותיים לעכברים וראינו שהם מצליחים לייצר חלבון רעלן שהורג את תאי הסרטן". לדברי שרודר, התאים הסינתטיים אינם שונים בצורתם מתא טבעי, אך הם סינתטיים. "ייצרנו בתוך התאים שבעה חלבונים שונים, חלקם חלבונים שאינם מיוצרים בגוף באופן טבעי, כולל חלבון שהוא מאוד רעיל ופועל בתוך הגידול הסרטני", הסביר שרודר. הוא ביקש להדגיש כי לא מדובר בתרופה, כי אם ביצירת החלבון על ידי התא הסינתטי.

לדברי החוקרים, המבנה שפיתחו הוא מודולרי וניתן לטעון אותו במידע גנטי בהתאם לצורך, ולהוסיף לו הוראות הפעלה ומתגי כיבוי שונים. "במאמר אנחנו מפרסמים למעשה 'מתכון' איך לייצר תא כזה", אומר שרודר. "השקענו המון עבודה הנדסית מורכבת כדי לפתח את התא אבל משהגענו לתוצאה הרצויה אנחנו מספקים במאמר סט תהליכים פשוטים למדי לייצור תא מלאכותי, כמעט בכל מעבדה בעולם".

פרופ' איתי בנהר מבית הספר לביולוגיה מולקולרית של התא ולביוטכנולוגיה באוניברסיטת תל אביב, שהיה שותף למחקר, אומר שהפיתוח הנוכחי מאגד ומשלב כמה יכולות בתחום המתפתח של רפואה גנטית ושימוש בתרופות מכוונות מטרה. לדבריו, "התא הטבעי הוא מורכב יותר ובעל יכולת לייצר עשרות אלפי מולקולות בתזמונים שונים ובסדרי גודל שונים. המחקר הנוכחי הוא עדיין בבחינת 'מדע טילים' עבורנו, אבל יש כאן בהחלט הדגמה חלוצית לשיגור 'בית חרושת' שיכול לייצר חלבון או תרופה באופן רציף בתוך רקמה חיה".

#### חיים סינתטיים

בשנת 1665 תיאר המדען הבריטי רוברט הוק, לראשונה, את התאים כיחידות שמהם מורכבים כל האורגניזמים בספרו "מיקרוגרפיה". ב-1839 פיתחו המדענים הגרמנים תיאודור שוואן ומתיאס שליידן, את תיאוריית התא, לפיה הוא היחידה המבנית התפקודית הבסיסית של כל אורגניזם חי — אבן הבניין של החיים.

מאז הרחיב והעמיק המדע המודרני את חקר הביולוגיה של התא להיבטים רבים, כולל שימושי ברפואה. ההתפתחות המהירה של חקר התא הולידה גם בעיות טכניות שנבעו מהמורכבות של התא ומרגישותו לתנאים סביבתיים, כולל תנאי מעבדה. כדי להתגבר על הבעיות הללו חיפשו המדענים מודל שמדמה באופן אמין את פעילות התא הביולוגי, אך פחות רגיש וניתן יותר לשליטה מבוקרת. זאת היתה המוטיבציה הראשונית לייצור תא מלאכותי, ורק בהמשך הועלה הרעיון להשתמש בו כתחליף לתא טבעי. את תא המלאכותי הראשון ייצר הרופא והחוקר הקנדי תומס צ'אנג בשנת 1957. בעת לימודיו לתואר ראשון, היא הצליח לייצר את התא המלאכותי הראשון שהיה עשוי ניילון חצי-חדיר והצליח לשאת מולקולות המוגלובין ביעילות דומה לזו של תא דם טבעי.

מאז שנות ה-60 צ'אנג ומדענים נוספים ברחבי הציגו גרסאות שונות לתאים סינתטיים שפיתחו, אף כי ברוב המקרים ההגדרה "תא" היתה רחוקה מלדמות תא ביולוגי. יש המגדירים את התא המלאכותי כמערכת שהיא חיקוי של תא ביולוגי, שכוללת כמה וכמה מאפיינים של תאים חיים, אחרים מסתפקים בחלקיקים מהונדסים שמהווים חיקוי חלקי של מאפייני התא, כמו למשל צורתו, פני השטח שלו, או אחד מתפקודיו הספציפיים. במשך השנים פותחו תאים מלאכותיים זעירים שיכלו לשאת מיקרו-אורגניזמים חיסוניים, גנים, הורמונים ופפטידים.

אבל מה שנתן דחיפה לרעיון והרחיב את הפוטנציאל של התאים המלאכותיים באופן ניכר, היה המהפכה הגנומית, שהחלה עם פענוח הגנום האנושי, ובהמשך של יצורים רבים אחרים — מהחידקים ועד האדם הניאנדרתלי. בעשור הראשון של שנות האלפיים, פותחה יכולת זמינה וזולה של ריצוף ועריכה גנטית. היה זה כרטיס הכניסה אל מאחורי הקלעים של קיום החי והצומח על פני כדור הארץ, שאפשר לא רק הצצה, כי אם יכולת התערבות ויצירת גנום מלאכותי.

בשנת 2010 הציג צוות מחקר בראשות קרייג ונטר מקליפורניה, את התא הראשון שנשלט על ידי גנום סינתטי. הדנ"א ששתלו החוקרים בחיידקי מיקופלזמה מיקואידס נוצר במעבדה באמצעות עריכת דנ"א

ושימוש בשמרים וחיידקי אי־קולי והקוד הגנטי שלו נכתב במחשב. "הכנסנו את הכרומוזום הסינתטי אל תוך התא ופתאום כל מה שנוצר בתא נבע מאותו כרומוזום" סיפר אז ונטר. ונטר, חוקר מוכר ואחת מדמויות המפתח בפרויקט הגנום האנושי, הצליח לייצר את התא הסינתטי לאחר 15 שנות מחקר שעורר הדים ברחבי העולם. הוא ראה בתא הסינתטי שייצר צעד ראשון בדרך ליצירת חיים באופן מלאכותי שיכלו לספק מזון חיסונים ואף דלק ביולוגי. אבל ההישג של ונטר העלה גם חששות מצד אנשי אתיקה, שטענו כי האפשרות ליצור תא סינתטי תפתח פתח גם ליצירת וירוסים אלימים וחיידקים מחוללי מגפות ונזק סביבתי.

נשיא ארה"ב דאז, ברק אובמה, פנה לוועדת הביוראטיקה הנשיאותית וביקש לבחון את השלכות המחקר. אבל כל זה לא עצר את המשך הפיתוח של תא מלאכותי. בדצמבר 2011 הודיעו כימאים מהרווארד כי הצליחו ליצור קרום תא מלאכותי ובינואר 2014 דיווחו חוקרים הולנדים על יצירת תא מלאכותי שמסוגל לבצע תגובות כימיות מרובות. ההתקדמות בחיקוי של מרכיבי התא הטבעי תוביל בסופו של דבר ליצירת תא מלאכותי שלם ומתפקד. אלה יהיו ישויות מיקרוסקופיות אוטונומיות שייצרו מחומרים אורגניים ואנאורגניים ויידעו לארגן, לתקן ולשכפל את עצמן באופן ספונטני, ולהתאים עצמן לתנאים סביבתיים שונים. על אף שהם יהיו תוצר מלאכותי, הם יתפקדו כמערכות חיים — לא פחות, ואולי אף יותר, מהתא הטבעי. המחקר של שרודר ומחקרים נוספים, מעידים כי המדע צועד בביטחה אל עתיד שבו תאים מלאכותיים יחליפו תאים חיים וכנראה גם יצילו חיים. אבל ככל שרף ההישגים בתחום עולה, כך גובר החשש מהגעה לנקודת אל־חזור עמומה שהשלכותיה אינן ברורות - אך עלולות להיות הרסניות. בשעשועי לשון נשאלים ילדים: מה יוצא מג'ירף והיפופוטם או מפיל וטווס - שאלות שמקבלות משמעות שונה כאשר הן מועתקות אל השדה הביולוגי. במעבדה של שרודר, ללא קשר למחקר הנוכחי משתמשים בחלבונים שמקורם בפילים כדי להילחם במחלת הסרטן אצל בני אדם. ועדיין לא ברור אם האנושות ניצחה את הטבע או שהיא משחקת באש.