

חוט שדרה שנוצר במעבדה הושתל בעכברים משותקים - והם חזרו ללכת

צוות מחקר מאוניברסיטת תל אביב יצר חוט שדרה אנושי, שבעזרתו 80% מהעכברים המשותקים שבו לפעילות. כעת נערכים החוקרים לניסויים קליניים בבני אדם

14:17 07.02.2022 [בדעון לב](#)

חוקרים מאוניברסיטת תל אביב הודיעו היום (שני) על הצלחה בהינדוס חוט שדרה אנושי תלת ממדי. בניסוי ראשוני השתילו החוקרים את חוט השדרה בעכברים שסבלו משיתוק כרוני, ו-80% מהם חזרו ללכת. כעת נערכים החוקרים לניסויים קליניים בבני אדם. תוצאות המחקר התפרסמו בכתב העת *Advanced Science*.

בניסוי התחילו החוקרים את יצירת חוט השדרה בלקיחת ביופסיה קטנה של רקמת שומן ביטני מהמטופל. בהמשך מופרדים התאים שברקמה מהחומר החוץ-תאי (כמו קולגן וסוכרים), ובתהליך של הנדסה גנטית הם מוחזרים למצב הדומה לתאי גזע עובריים – תאים שיכולים להפוך לכל סוגי התאים בגוף. במקביל מיוצר מהחומר החוץ-תאי ג'ל מותאם אישית לחולה, שלתוכו מכניסים את תאי הגזע. באמצעות הכוונה מדויקת גורמים החוקרים לתאים הללו להתפתח לתאי חוט שדרה. בתהליך הנמשך כחודש הופכים תאים אלה לחוט שדרה שלם, עם רשתות עצביות תלת-ממדיות המכילות תאי עצב מוטוריים. מכיוון שהג'ל מותאם אישית, לא מתעוררת תגובה חיסונית ודחייה של השתל לאחר ההשתלה.

את השתל משתילים החוקרים בין שני החלקים הבריאים של חוט השדרה, כך שהוא מגשר על הפגיעה. לדברי החוקר הראשי, פרופ' טל דביר ממרכז סגול לביוטכנולוגיה רגנרטיבית, בית ספר למחקר ביו-רפואי ולחקר הסרטן על שם שמוניס והמחלקה להנדסה ביו-רפואית, "התאים המהונדסים עוברים אינטגרציה מאוד יפה כבר אחרי כמה ימים. ראינו שהם התחברו עם התאים משני צדדי הפגיעה".

צוות המעבדה כולל את הדוקטורנטית ליאור ורטהיים, והחוקרים ד"ר ראובן אדרי וד"ר יונה גולדשמיט. למחקר סייעו, בין השאר, פרופ' עירית גת-ויקס, פרופ' יניב אסף וד"ר אנג'לה רובן. החוקרים ביצעו את המחקר על עכברים שהיו משותקים במשך שישה שבועות, זמן המקביל לחצי שנה באדם. לדברי דביר "ה-FDA כבר אישר את תוכנית העבודה שלנו ולא דרש שנעבור לחיות יותר גדולות לפני ניסוי קליני בבני אדם, כי יש דמיון גדול בין בני אדם ועכברים במובן הזה". כעת מכין הצוות את הניסויים הקליניים, שאמורים להתחיל בעוד כחודש שנתיים וחצי. לצורך כך הוקמה חברת מטריסלף (matricelf), שכבר מייצרת את שתלי חוטי השדרה האנושיים.

דביר אמר: "השתלים עשו פלאים – החיות התחילו ללכת בצורה יפהפייה". הוא הדגיש שבניסוי מדובר במודל כרוני, כלומר חיות שכבר משותקות זמן רב, ובעקבות הטיפול התחילו ללכת. "זה מעולם לא נעשה", הוסיף. "זאת הפעם הראשונה בעולם שבה רקמות מהונדסות מתאים וחומרים אנושיים המושתלות בחיות מודל משתקמות משיתוק כרוני. יותר קל לעשות שיקום למי שרק עכשיו נפצע".

רקמת השומן ממנה מופק השתל נקראת אומנטום. החוקרים משתמשים בה גם כי מאוד קל לקחת אותה, בניתוח זעיר פולשני, וגם כי יש לה יכולות רגנרטיביות ייחודיות. דביר ציין כי ניתן להפיק מהאומנטום מגוון רקמות, כמו למשל כליות, מעי, רשתית או רקמה לשתלים דופמינרגיים לטיפול בפרקינסון. לפני כשנתיים הדפיסו החוקרים בשיטה זו לב שמרושת בכלי דם. "הפוטנציאל הוא אדיר, והכל מרקמת שומן קטנה מהפציינט".

החברה הוקמה בשלב הראשון לטיפול בחוט שדרה פגוע, שכן קל יותר לקבל אישור לביצוע השתלות כאלה. "מי שמשותק הוא משותק 100%, לא תוכל לפגוע בו", מסביר דביר. "לעומת זאת בלב, כליות וכולי, גם אצל מי שחולה יש תפקוד, גם אם בעייתי, ואז אפשר גם לפגוע בחולה במהלך הטיפול, כך שיותר קשה לקבל אישורים לניסויים קליניים".

בחודש האחרון דווח על שתי פריצות דרך עצומות בתחום ההשתלות עם השתלת לב וכליות חזיר בבני אדם. דביר אמר על כך: "אנחנו מציעים גישה אחרת לגמרי כי הטכנולוגיה שלנו מבוססת על חומרים ותאים של החולה עצמו. לכן לא תהיה תגובה של המערכת החיסונית. כרגע הלב של החזיר יותר טוב מהלב המודפס אבל בעתיד אני מניח ששימוש ברקמות מהונדסות יהיה הדרך הכי טובה לפתור בעיות. כרגע עוד לא ניתן לייצר איבר שלם שיגיע לתפקוד מלא אבל להערכתי רקמות מהונדסות ומודפסות יהיו בעוד עשר שנים בשימוש רוטיני בקליניקה. לראייה, אנו שואפים להיות תוך שנתיים בניסויים קליניים ברקמה מהונדסת של חוט שדרה".

בניסוי הצליחו כאמור רק 80% מהעכברים המושתלים ללכת. "לא ברור למה 20% לא הצליחו", אומר דביר, "היה אצלם שיפור, אבל הם לא הלכו בצורה יפה, אולי כי היו צריכים יותר זמן. חיכינו איתם שלושה חודשים. בכל אופן אני קונה את המספר הזה בבני אדם. אנחנו רוצים לאפשר לאנשים שהיו משותקים הרבה שנים ללכת. יש בעולם מיליוני אנשים משותקים כתוצאה מפגיעות בחוט השדרה. המטרה שלנו היא לייצר שתלי חוט שדרה מותאמים אישית לכל משותק ומשותקת, להשתיל אותם, ולגרום לשיקום הרקמה הפגועה ללא חשש מדחייה".

מנהל יחידת ניתוחי עמוד שדרה במחלקה הנורוכירורגית, בית חולים שיבא, ד"ר רן הראל, אמר על השיטה שמפתח הצוות באוניברסיטת תל אביב: "נעשו בעבר הרבה ניסיונות להשתיל תאי גזע בתוך חוט שדרה אך המחקרים לא הראו שזה יעיל. עם זאת הקבוצה של טל דביר לא משתילה תאי גזע, אלא תאים שעברו התמיינות לרקמה עצבית שמצליחים לייצר רשת עצבית פונקציונלית". המנתח משיבא ציין שבעת השתלת עצב קיים חשש שהוא יגדל בצורה לא נשלטת ובלי לייצר קישוריות (תופעה המכונה 'נירומה').

לדברי הראל, "במחקר של דביר הם השתילו כדוריות של רשתות נוירונים בתוך חוט שדרה, שבו הם חתכו את האזור הפגוע וראו שהעצבים גדלו בכיוון הנכון ושסיבי העצבים מחברים את חוט השדרה בצורה תקינה. זו השאיפה של כל מנתח עמוד שדרה – לקחת חולה עם נזק כרוני ולתקן לו את חוט השדרה. הניסוי מראה אפשרות לייצר חלקי חילוף לחוט שדרה פגוע, שזה דבר שאין לנו".

הראל אמר שמדובר בניסוי חשוב, אולם מכיוון שנעשה על עכברים לא ניתן עדיין להסיק ממנו על פעולה בבני אדם. הוא אמר שאם הגישה של דביר תוכיח את עצמה, ייתכן שבעתיד היא תשולב עם טיפולים הכוללים גירוי חשמלי. "להערכתי כל טיפול שיעשה עם תאי גזע יצטרך להיות עם קוצב, כפי שמפתחים בשווייץ, כי הוא יאפשר לתאים לגדול בכיוון הנכון ולעשות איחוי נכון של העצבים. ייתכן שהשילוב בין שני הטיפולים יהיה אופטימלי. תהיה השתלה של תאי גזע בשילוב קוצב".

