

אוסף מאמרי הנוֹפֵל, כרך 1

עורכים

Robert Knight and Idan Segev



FRONTIERS EBOOK COPYRIGHT STATEMENT

The copyright in the text of individual articles in this ebook is the property of their respective authors or their respective institutions or funders. The copyright in graphics and images within each article may be subject to copyright of other parties. In both cases this is subject to a license granted to Frontiers.

The compilation of articles constituting this ebook is the property of Frontiers.

Each article within this ebook, and the ebook itself, are published under the most recent version of the Creative Commons CC-BY licence. The version current at the date of publication of this ebook is CC-BY 4.0. If the CC-BY licence is updated, the licence granted by Frontiers is automatically updated to the new version.

When exercising any right under the CC-BY licence, Frontiers must be attributed as the original publisher of the article or ebook, as applicable.

Authors have the responsibility of ensuring that any graphics or other materials which are the property of others may be included in the CC-BY licence, but this should be checked before relying on the CC-BY licence to reproduce those materials. Any copyright notices relating to those materials must be complied with.

Copyright and source acknowledgement notices may not be removed and must be displayed in any copy, derivative work or partial copy which includes the elements in question.

All copyright, and all rights therein, are protected by national and international copyright laws. The above represents a summary only. For further information please read Frontiers' Conditions for Website Use and Copyright Statement, and the applicable CC-BY licence.

ISSN 2296-6846
ISBN 978-2-8325-1048-3
DOI 10.3389/978-2-8325-1048-3

פרונטירז

פרונטירז הוא מוציא לאור של למעלה מ-200 כתבי-עת מדעיים בתחומים שונים; זהו ארגון הנוקט בגישה חלוצית לעולם האקדמיה, המשפר בצורה משמעותית ביותר את הדרך בה מתנהל פרסום המחקר המדעי. חזון-העל של פרונטירז הינו עולם בו לכל האנשים יש הזדמנות שווה לקבל, לחלוק ולייצר ידע. כתב העת פרונטירז מספק גישה מקוונת מיידית וללא עלות לכל פרסומיו, אך דבר זה כשלעצמו אינו מספיק למימוש מטרות העל הכוללות, בין השאר, הנגשת מדע לצעירים בעולם כולו ותמיכה בחוקרים ובמחקרים העוסקים בתחום שינויי האקלים והבריאות האקולוגית של כדור הארץ.

פרונטירז – מדע לצעירים

פרונטירז - מדע לצעירים הוא כתב עת של פרונטירז המיועד לצעירים. אנו מאמינים שהדרך הטובה ביותר להנגיש תגליות מדעיות פורצות-דרך לקהלים צעירים היא לאפשר לאנשים צעירים ולמדענים לעבוד יחדיו כדי להוציא לאור מאמרים שאינם רק מדויקים מבחינה מדעית, אלא גם מלהיבים ומעוררי סקרנות. מסיבה זו, אנו מזמינים מדענים בעלי שם לכתוב על אודות התגליות פורצות הדרך שלהם בשפה נגישה לקוראים צעירים. לאחר מכן הילדים עצמם, בעזרת מנחים מדעיים, מספקים משוב למדענים וכך הם עוזרים לשפר את המאמרים כדי שיהיו מובנים ומלהיבים לקוראים הצעירים. פרונטירז – מדע לצעירים, מציע אוסף של מאות רבות של מאמרים מדעיים בגישה חופשית בתחומים רחבים: חקר המוח, רובוטיקה, רפואה, חקר החלל וחקר המגוון הביולוגי, הנכתבים במיוחד לקהלים צעירים על ידי מדענים בעלי שם בארץ ובעולם.

מהם אוספי המאמרים של פרונטירז – מדע לצעירים?

אוסף הוא סדרה של מאמרים המרוכזים סביב נושא מחקר אחד, אותם עורכים מומחים בתחום הזה. זאת, מתוך תקווה שהחומרים שאנו מרכזים באוסף כזה מאפשרים הבנה עמוקה יותר של סוגיות העומדות בבסיס הנושא המדובר. אוספה כזאת עשויה גם לאגד מאמרים של קבוצת מדענים שזכו בהכרה מיוחדת, כמו בפרס נובל. אוספי המאמרים האלה מספקים לקהילת הקוראים הבינלאומית גישה למחקר העדכני והחשוב ביותר, ומעל לכל, הם מעצימים תלמידים ותלמידות על ידי שילובם בתהליך קבלת ההחלטות בפרסום המאמרים לעמיתיהם ולציבור הרחב. כדי לגלות כיצד תוכלו לסקור מאמר של פרונטירז – מדע לצעירים, אנא צרו קשר עם מערכת כתב העת: kids.hebrew@frontiersin.org



אוסף מאמרי הנובל, כרך 1

עורכי האוסף

הברט נייט, אוניברסיטת ברקלי, קליפורניה, ארה"ב
עידן שגב, האוניברסיטה העברית בירושלים, ירושלים, ישראל

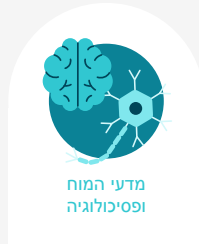
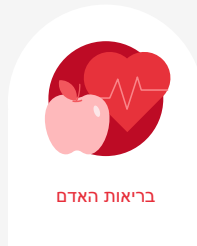
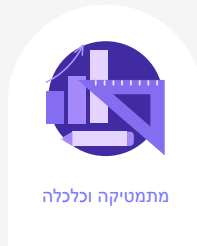
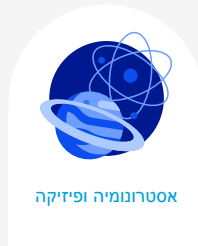
ציטוט

Knight, R., Segev, I., eds. (2023). *The Nobel collection, volume 1*.
Lausanne: Frontiers Media SA. doi: 10.3389/978-2-8325-1048-3-he

איורים

FourPlus Studio and PigKnit

תחומים משתתפים



אודות האוסף שלפניכם

בני האדם הם סקרנים ביותר – אנחנו להוטים להבין את עצמנו ואת העולם שסביבנו, ואוהבים את ההרגשה המתלווה לתגלית חדשה. אנשים מסוימים בוחרים להיות מדענים ולהקדיש את חייהם לגילוי ולהבנה של חוקי הטבע ושל עצם תופעת החיים עצמה. הבנת עולם הטבע בראי המדע חשובה ביותר לפיתוח טכנולוגיות וחומרים חדשים, כמו גם לריפוי מחלות. כל מדען מגלה דברים שתורמים למאגר הידע המתפתח ללא הרף של האנושות. לעיתים, מדענים מגלים תופעות חדשות לחלוטין המשנות את הדרך בה אנו מבינים את היקום! חשוב, למשל, על התיאוריות המפורסמות של אלברט איינשטיין, או על עבודתה פורצת הדרך של מארי סקוואדבסקה קירי, שהובילה לגילוי של יסודות חדשים מהם מורכב החומר ועזרה לפתח טיפולים בסוגים מסוימים של סרטן. ואכן, גילוי הרדיואקטיביות על ידי קירי סלל את הדרך הן עבור אבחון באמצעות קרני רנטגן, והן עבור הטיפול בסרטן באמצעות רדיותרפיה (טיפול קרינתי). תגליות פורצות דרך דוגמת אלו הן לרוב תוצאה של שילוב של ידע, מסירות, יכולת אינטלקטואלית מבריקה ומזל טוב. בכל שנה אנו חוגגים את התגליות משנות-העולם הללו באמצעות הענקת פרס נובל בכימיה, פיזיקה, כלכלה, ופיזיולוגיה או רפואה. הפרסים הללו מייצגים את ההכרה הגבוהה ביותר שלנו בהישגים המדעיים ששינו את העולם לטובה.

כיום, בשנת 2023, כ-120 שנים לאחר הענקת פרס הנובל הראשון, אנחנו משיקים את אוסף מאמרי הנובל המיוחד הזה בפרונטירז – מדע לצעירים. אוסף זה מאגד מאמרים שנכתבו במיוחד למוחות הצעירים על ידי זוכות פרס נובל. באוסף זה, הראשון מסוגו, כלות וחתני פרס הנובל מספרים על אודות התגליות המדהימות שלהם ומתארים כיצד הגיעו אליהן. המדעניות והמדענים פורצי הדרך האלה חולקים את מחשבותיהם על מחקר ועל מהי המשמעות של להיות מדענים. הם אפילו נותנים עצות לאלו שרוצים להפוך לחוקרים מוצלחים ולחיות חיים מלאים בשמחה ובמשמעות. כמו בכל המאמרים המופיעים בפרונטירז – מדע לצעירים, גם מאמרים אלו עברו ביקורת עמיתים ואושרו לפרסום על ידי גורות ונערים כמוכם בדיוק!

האם ידעתם שזכות זוכי פרס הנובל וקוראי פרונטירז – מדע לצעירים חולקים כמה מאפיינים חשובים? הראשון שבהם הוא סקרנות. מסעותיהם המדעיים של כלות וחתני פרס הנובל מונעים לעיתים קרובות מלהט הסקרנות, כמו הסקרנות שמגלים ילדים לעולם החדש שנגלה להם. זוהי אותה הסקרנות שמניעה אתכם לקרוא מאמרים אלו. חלק גדול מזכות זוכי פרס הנובל גם מצליחים לשמור על ראש פתוח, כמו קוראיהם הצעירים – הם מפגינים גמישות מחשבתית, ואפשר לשכנע אותם לשנות את דעתם כאשר מידע חדש גורם להם לבחון שוב את אמונותיהם. במילותיה של זוכת פרס נובל לשנת 2014, מיי-בריט מוסר, "אני מאמינה שחשוב לשמר את סקרנותכם לגבי דברים, עכשיו ובתור מבוגרים, ולמצוא משהו שמעורר בכם תשוקה, שמייצר בכם התלהבות ונותן לכם תחושה של חיות. אני יכולה להעיד על עצמי שאני סקרנית מאוד לגבי דברים, ושחשוב לי מאוד להבין דברים. אני שואבת עונג מלהבין משהו שלא הבנתי קודם – זהו כוכב הצפון שלי". אנו מקווים שגם האוסף החדש הייחודי הזה יהיה כוכב הצפון שלכם – שהוא יעזור לכם להמשיך לפתח את הסקרנות ואת הפתיחות לעולם החיצוני והפנימי הסובב אותנו, ויעורר בכם השראה להגיע לתגליות חדשות בחייכם שלכם!

תהנו!

בוב נייט - אוניברסיטת ברקלי, קליפורניה
עידן שגב - האוניברסיטה העברית בירושלים.

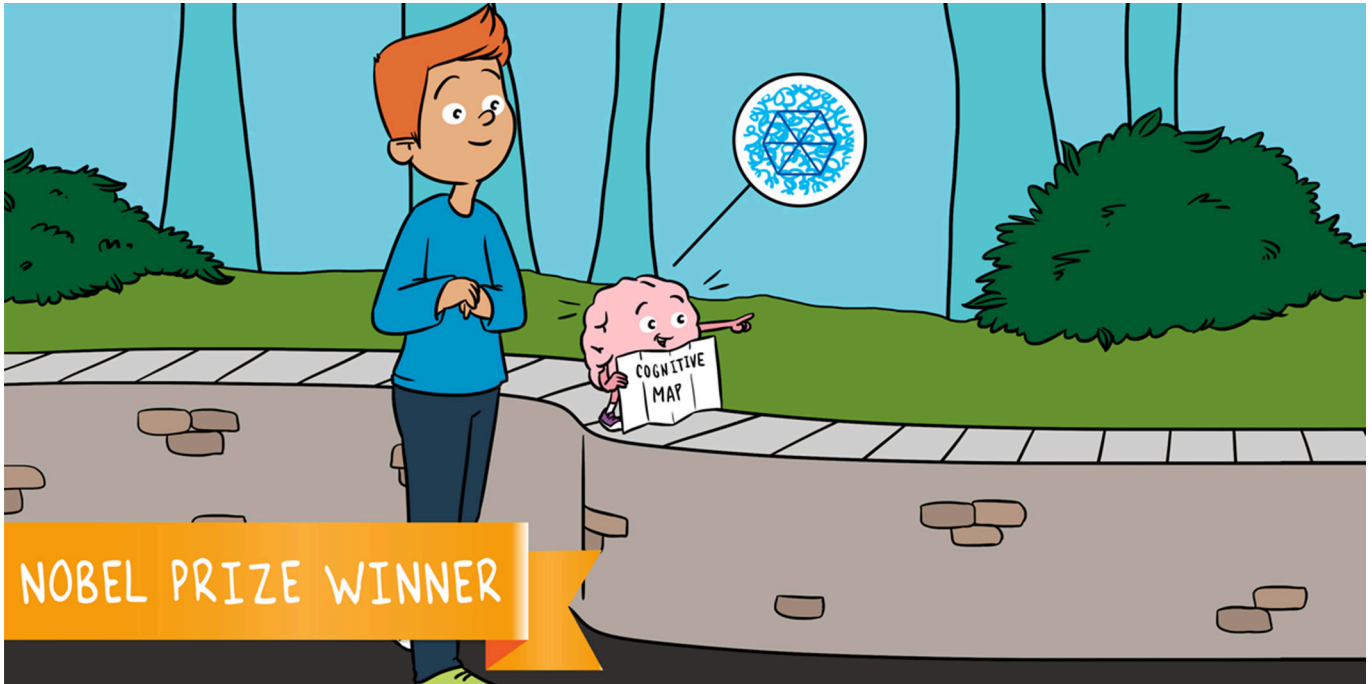


THE SAGOL NETWORK

תוכן העניינים

| | |
|----|---|
| 05 | כיצד אנחנו מוצאים את דרכנו? תאי ג'ריד במוח May-Britt Moser |
| 13 | כוכבי לכת רחוקים והבטחות גדולות: כיצד לאתר אקזופלנטות ואם יש בהן חיים Michel Mayor |
| 22 | חידות אנושיות בכלכלה התנהגותית Daniel Kahneman |
| 30 | פירוק ממוקד של חלבונים – מערכת היוביקוויטין Aaron Ciechanover |
| 44 | סימולציות מחשב בשירות הביולוגיה Michael Levitt |
| 52 | איידס: עבדות, בדיקה, ומה צופן העתיד Françoise Barré-Sinoussi |
| 62 | גלי כבידה – הטלסקופ החדש של היקום Barry Barish |
| 71 | שעתוק החיים: מדנ"א לרנ"א Roger D. Kornberg |
| 78 | קוואזי גביש, לא קוואזי מדען Dan Shechtman |
| 85 | ניצוצות במוח: סיפורם של תעלות יונים ותאי עצב Bert Sakmann |





כיצד אנחנו מוצאים את דרכנו? תאי גריד במוח

May-Britt Moser*

המרכז לבילולוגיה של זיכרון, מרכז מחקר רפואי-טכני, האוניברסיטה הנורווגית למדע ולטכנולוגיה, טרונדהיים, נורווגיה

סוקרים צעירים

ORT DAFNA
HIGH SCHOOL
ISRAEL
גיל: 14-15



ניווט בסביבה – הגעה ממקום אחד לאחר – הוא אחד הכישורים הבסיסיים והחיוניים ביותר בממלכת החי, לרבות עבור בני האדם. כדי לנווט בהצלחה, החיה צריכה ליצור 'מפה קוגניטיבית' פנימית של הסביבה החיצונית. היכולת הזו נתמכת על ידי מערכת ייעודית במוח, שכוללת כמה אזורים במוח ומגוון סוגי תאים, שלכל אחד מהם תפקיד ייחודי בניווט. במאמר זה, אתאר חלק מהרכיבים העיקריים של מערכת הניווט הפנימית, תוך התמקדות בתאי גריד (Grid cells) – קבוצה מדהימה ומפתיעה של תאי עָצָב שגילינו, אשר יוצרת מערכת קואורדינטות במוח. אסיים עם כמה המלצות כלליות עבורכם הקוראים הצעירים, שמבוססות על ניסיון החיים שלי.

פרופסור מיי-בריט מוזר זכתה בפרס נובל בפיזיולוגיה או רפואה לשנת 2014, במשותף עם פרופסור ג'ון אוקיף ופרופסור אדוורד מוזר, עבור גילוי תאים שמרכיבים את מערכת המיקום במוח.

כשאתם חושבים על ניווט, מהו הדבר הראשון שעולה בראשכם? האם זו מערכת הגיי.פי.אס בטלפון הנייד שלכם? מסע תת-ימי של צוללת לעבר יעדה? או אולי משימה קבוצתית בצופים שמטרתה לנווט חזרה אל המחנה בלילה? מה אם הייתי אומרת לכם שבמוחכם יש מערכת

ניווט מובנית, שאחראית על ייצוג המיקום שלכם בסביבה, ועל התמצאותכם כך שתוכלו להגיע ממקום אחד לאחר? בעוד שניווט בסביבה נדמה כחסר מאמץ ואוטומטי, מערכת הניווט במוחנו היא די מורכבת, וכוללת כמה אזורים במוח ומגוון סוגי תאים. בהמשך המאמר אקח אתכם למסע של חידות על ניווט, שיובילכם למערכת מיוחדת מאוד של תאי עֶצֶב במוח, הנקראים **תאי גְרִיד** – מערכת מיקום שגילינו ושעבורה זכינו בפרס נובל בשנת 2014.

צעד ראשון: היכן אתם כעת?

כדי להתחיל לנווט בסביבה, הדבר הראשון שעליכם לדעת הוא היכן אתם ממוקמים כעת. האם תוכלו לחשוב על דרך שבה המוח מפענח היכן אתם ממוקמים ברגע זה? תוכלו להשתמש ברמז באמצעות דוגמה נגדית – זה לא דומה לאופן שבו מערכת הגי.פי.אס בטלפון הנייד שלכם קובעת את מיקומכם. כפי שאתם אולי יודעים, מערכת הגי.פי.אס משתמשת באותות שנשלחים מארבעה לוויינים שונים לפחות אשר חגים סביב כדור הארץ. באמצעות חישובים מתמטיים שמבוססים על פיזיקה מתקדמת, אותות הלוויינים האלה משמשים את הטלפון הנייד שלכם לקביעת מיקומכם ברמת דיוק גבוהה¹. אך האם מוחנו מקבל אותות ממקור חיצוני כדי לקבוע את מיקומנו? התשובה היא – לא. אם כן, מה מוחכם עושה בפועל כדי לקבוע היכן אתם נמצאים? נסו לחשוב על לפחות שני פתרונות אפשריים לחידה זו, לפני שתמשיכו בקריאת המאמר.

אם כן, מתברר שבמוח ישנם תאי עצב שמייצגים את מיקומכם, הנקראים **תאי מיקום**. בשנת 1971, בעת שחקרו פעילות חשמלית במוחות של חולדות [2], ובחנו אזור במוח שנקרא ההיפוקמפוס, החוקרים John O'Keefe ו-John Dostrovsky גילו שכאשר החיה נמצאת במקום מסוים בסביבה, תאי עצב מסוימים, שנקראים תאי מיקום, נעשים פעילים ומתחילים "לירות" אותות חשמליים בקצב גבוה (איור 1). כמו כן הם מצאו כי כאשר החולדה נמצאת במיקומים שונים, תאי מיקום אחרים פעילים. במילים אחרות, אם אתם עומדים במקום מסוים בחדרכם, ישנו תא מיקום מסוים בהיפוקמפוס שלכם שהוא פעיל במיוחד, ותא זה אומר לכם היכן אתם נמצאים עכשיו. הפעילות החשמלית של תאי המיקום כל כך מדויקת, שאם נרשום את פעילותם של מאה תאים כאלה במשך זמן מה, נוכל לחזות את מיקום החולדה ברמת דיוק של חמישה סנטימטרים! זה די מדהים מאחר שהתאים האלה נמצאים

תאי גריד (Grid Cells)

תאי עצב באזור במוח שנקרא הקורטקס האנטוריני, אשר יוצרים 'מפת קואורדינטות' במוח, שמאפשרת ניווט והערכה מְטְרִית של המרחק והכיוון בסביבה.

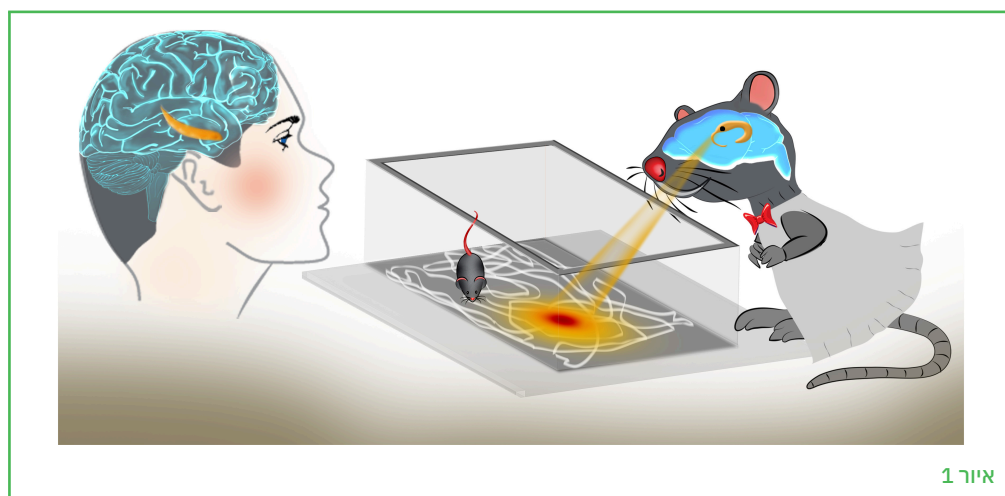
¹ אם אתם מעוניינים ללמוד עוד על מערכת ניווט גי.פי.אס, לחצו כאן.

תאי מיקום (Place Cells)

תאי עצב באזור במוח שנקרא היפוקמפוס, שאומרים לחיה היכן היא ממוקמת במרחב. כל תא מיקום נהיה פעיל במיקום מסוים בסביבה. הוא מבחין בין סביבות בכך שהוא לא פעיל או פעיל במקום ששונה מאוד בסביבה החדשה ממה שהיה צפוי בסביבה האחרת [1].

איור 1

תאי מיקום בהיפוקמפוס משתתפים בבניית 'מפה פנימית' של הסביבה. ההיפוקמפוס במוחות העכבר והאדם (אזור חום) הוא המקום שבו נמצאים תאי מיקום. הקווים הלבנים בתחתית הקופסה מייצגים את נתיב הריצה של החולדה במעבדה שמדמה את הסביבה. האזור האדום מייצג את המיקום שבו תא מיקום מסוים בהיפוקמפוס (נקודה שחורה בהיפוקמפוס של החולדה) נעשה פעיל במיוחד. זהו המיקום שהתא המסוים הזה מייצג. תאי מיקום שונים פעילים כאשר החולדה נמצאת במיקומים שונים; יחד, הם בונים מפה קוגניטיבית פנימית של הסביבה. האיור נלקח מכאן.



איור 1

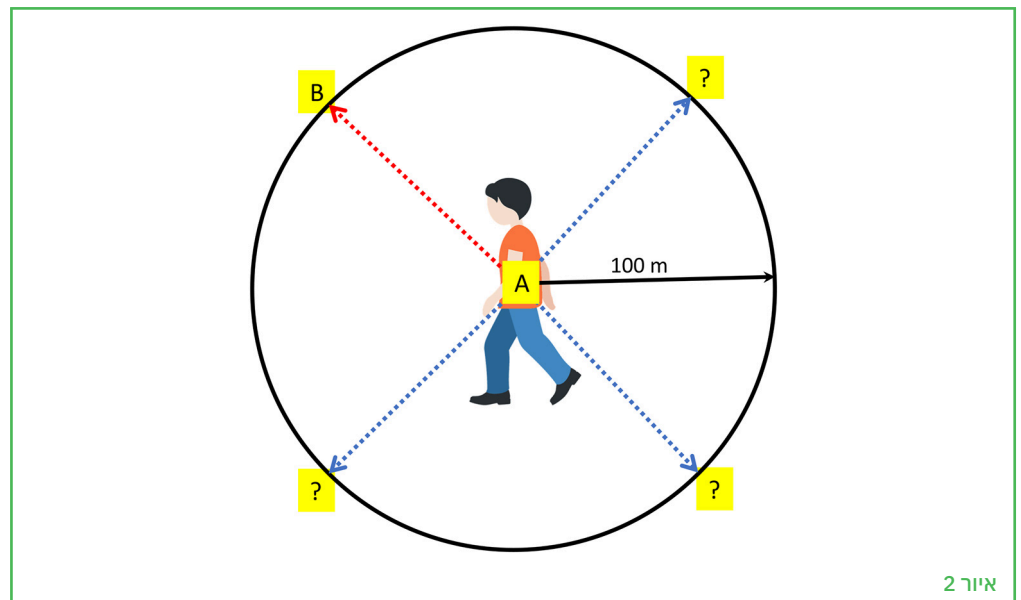
עמוק בתוך המוח, רחוק מהחושבים; אין להם עיניים או אוזניים, או כל איבר חישה אחר, אז מהיכן מגיע המידע על הסביבה אל תאי המיקום?

צעד שני: כמה רחוק הלכתם, ולאן הגעתם?

בואו נניח שבאמצעות תא מיקום מסוים הבנתם כי אתם עומדים במקום מסוים. לאחר מכן הלכתם במשך זמן מה, ובעזרת תא מיקום אחר פענחתם את מיקומכם החדש. אך כיצד אתם יודעים מהו המרחק בין שני המקומות האלה, כלומר מהו המיקום היחסי של שני המקומות? ראשית, נסו לחשוב מה אתם צריכים לדעת כדי לחשב את המרחק בין שתי נקודות. אם הייתי אומרת לכם שהלכתי במשך שתי דקות, אז כדי לחשב איזה מרחק הלכתי הייתם צריכים לדעת את מהירות ההליכה שלי. המוח פותר את הבעיה הזו בסיועם של **תאי מהירות** [3], שמדווחים לכם מהי המהירות שבה אתם נעים. התאים האלה אינם ממוקמים בהיפוקמפוס, אלא באזור אחר במוח שנקרא **הקורטקס האנטוריני** (ראו איור 3).

כעת, אם הייתם יודעים את המיקום ההתחלתי שלי, את מהירות הליכתי ואת המרחק שהלכתי – האם יכולתם לומר היכן אני נמצאת כעת, או שנדרש מידע נוסף? לדוגמה, לו ידעתם שנקודת ההתחלה ונקודת הסיום הן במרחק של מאה מטרים, האם יכולתם לומר היכן אני נמצאת על גבי מעגל שמקיף את נקודת ההתחלה שלי, והרדיוס שלו הוא מאה מטרים? (איור 2). התשובה היא לא. המידע הנוסף שנדרש הוא הכיוון. נוסף על תאי מיקום ותאי מהירות, המוח מכיל גם **תאי כיוון ראש** שנמצאים בכמה אזורים במוח [4]. כשתאים אלה פעילים, הם מיידעים את החיה לגבי הכיוון שבו היא נעה. באמצעות ידיעת המיקום ההתחלתי שלכם, מהירות הליכתכם, זמן ההליכה והכיוון שאליו אתם הולכים, תוכלו לדעת בדיוק היכן אתם נמצאים יחסית למקום שבו התחלתם (איור 2).

איור 2



איור 2

תאי מהירות (Speed Cells)

תאי עצב שפעילותם "מדווחת" על המהירות שבה החיה נעה, על ידי הגברת הפעילות כשהחיה נעה מהר יותר. התאים האלה ממוקמים בקורטקס האנטוריני במוח, ומשמשים את החיה לחישוב המרחק שהיא עוברת במהלך תנועותיה.

הקורטקס האנטוריני (Entorhinal Cortex)

אזור שממוקם עמוק בתוך המוח, ליד ההיפוקמפוס, מעט מתחת לקו האזניים. אזור זה הוא חלק חשוב במערכת הניווט ('המפה הקוגניטיבית') במוח, והוא מכיל, בין השאר, תאי גריד, תאי כיוון ראש ותאי מהירות.

מה נדרש לצורך ניווט מוצלח בסביבה? כדי לנווט בהצלחה בסביבה, אתם צריכים לדעת את המיקום ההתחלתי שלכם (A), את מיקום המטרה שלכם (B), את כיוון הליכתכם ואת מהירותה. בהינתן שאתם יודעים כי התחלתם ללכת ממיקום מסוים (באמצעות תאי מיקום), ושהלכתם במשך שתי דקות במהירות של 50 מטרים לדקה (באמצעות תאי מהירות), אתם יודעים שעברתם מרחק כולל של 100 מטרים. אך האם תוכלו לקבוע היכן בדיוק אתם נמצאים על גבי מעגל ברדיוס של 100 מטרים סביבכם? לא! (קווים מקווקוים בכחול). לשם כך, אתם זקוקים לתאי כיוון ראש שיספקו לכם מידע על הכיוון שבו אתם מתקדמים (קו מקווקו באדום).

תאי כיוון ראש (Head Direction Cells)

תאי עצב שנמצאים בכמה אזורים במוח, ומיידיעים את החיה באיזה כיוון היא נעה. כל תא כיוון ראש "יורה" אותות חשמליים רק כשראשה של החיה פונה לכיוון מסוים במרחב (לדוגמה, צפון-מערב). זו מפה שאינה עוקבת אחר הקטבים המגנטיים. תא שפעיל כשהראש מכוון לצפון בסביבה אחת, עשוי "לירות" לדרום בסביבה אחרת. תנועת כל התאים בסביבה מסוימת זהה בכיוונה. כל התאים עוקבים זה אחר זה: אם תא אחד זז ב-180° בסביבה אחת, כל שאר התאים ינהגו באותו אופן.

² צפו בקטע הווידאו הזה.

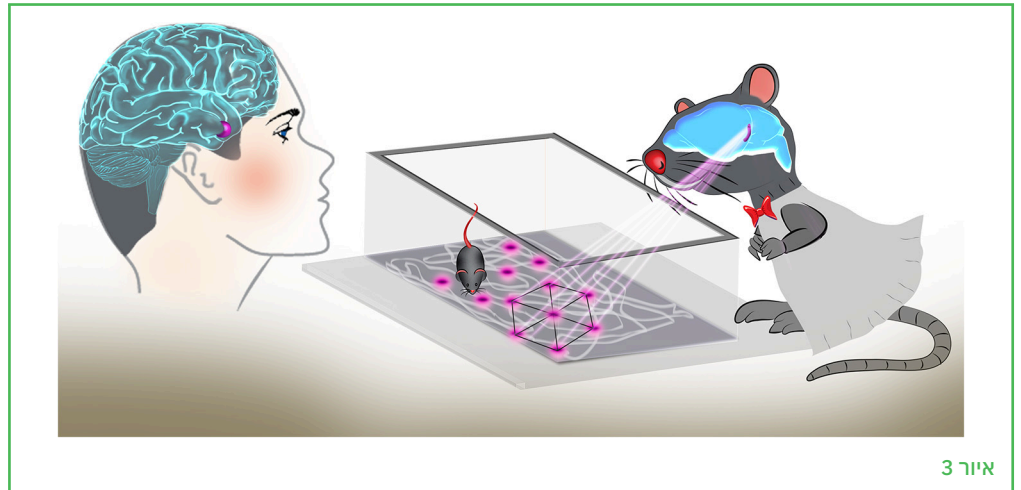
איור 3

תאי גריד בקורטקס האנטורני פועלים במקומות רבים, ויוצרים מערכת קואורדינטות סימטרית במוח. תאי גריד ממוקמים באזור במוח שנקרא הקורטקס האנטורני (בסגול). הקווים הלבנים בתחתית הקופסה מייצגים את מסלול הריצה של החולדה בסביבה. אותו תא גריד נעשה פעיל חשמלית במיקומים רבים לאורך מסלול החולדה (מיוצגים על ידי הנקודות הסגולות ברצפת הקופסה). המיקומים האלה, שבהם התאים "יורים", מאורגנים בצורת משושה סימטרי ביותר.

צעד שלישי: האם ישנן דרכים אחרות למצוא את מיקומכם ולהגיע מנקודה A לנקודה B? תאי גריד

כאן אנו מגיעים לחידה קשה, אך מתגמלת. כדי לנווט ממיקום A למיקום B, ראינו שמספיק לדעת את המיקום ההתחלתי, את המהירות, את הזמן ואת כיוון התנועה. אך להפתעתם של חוקרי מוח רבים, מתברר כי המוח משתמש בתכסיס נוסף ומדהים כדי לפתור את בעיית הניווט. רמז: זה קשור למערכת קואורדינטות של מפה. מערכת זו של המוח נקראת מערכת תאי גריד.

מערכת תאי הגריד ממוקמת במרכז המוח, מעט מתחת לקו האוזניים, באזור הקורטקס האנטורני שנמצא בעומק המוח (איור 3, אזור סגול), וממוקם קרוב להיפוקמפוס. שלא כמו תאי מיקום בהיפוקמפוס שנעשים פעילים כשהחיה עוברת דרך מקום מסוים, תא גריד נעשה פעיל במיקומים רבים בסביבה. הכי מפתיע היה לגלות שהמיקומים האלה מייצרים תבנית דמוית-גביש סימטרית ומדויקת מאוד, המאופיינת על ידי משולשים שווים-צלעות שמחברים את המרכזים של מיקומים שכנים. המיקומים האלה, שנקראים קואורדינטות, יוצרים מבנה גריד (grid) = רשת קואורדינטות במפה בצורת משושה, ולכן החלטנו לקרוא להם "תאי גריד"². חשוב להדגיש שתבניות הקואורדינטות בצורת משושה של תאי הגריד מיוצרות באופן פנימי במוח, ואינן קיימות בעולם שבחוץ.



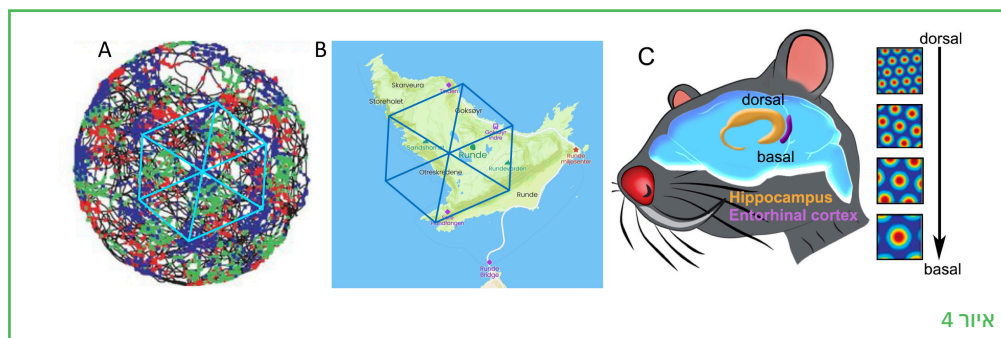
איור 3

כל תא גריד יוצר תבנית קואורדינטות ייחודית, אשר מוסטת ביחס לקואורדינטות שנוצרות על ידי תאי גריד סמוכים. באופן הזה, כל הסביבה "מתמלאת" בתבניות גריד (איור 4A). באמצעות תא גריד אחד לא תוכלו לדעת היכן החיה נמצאת, מאחר שכל תא גריד פעיל במיקומים רבים, שיוצרים גריד. אולם, בשל ההסטה במיקומים בין תאי גריד שונים, ובשל הסקאלות השונות של הגרידים (איור 4C), ניתן להגדיר את מיקומה הנוכחי של החיה ברמת דיוק גבוהה, באמצעות חפיפה בין גרידים של כמה תאים³. תבניות הגריד האלה משמשות כמפת קואורדינטות פנימית במוח, ויכולות לשמש גם למדידת המרחק בין נקודות שונות במרחב – דרישה חיונית לניווט (איור 4B).

³ תוכלו להתרשם מתבניות תאי הגריד החופפות ומהאופן שבו הן חושפות את מיקום החיה בקטע הווידאו הזה.

איור 4

קואורדינטות של תאי גריד ממפות את הסביבה, ומייצגות אותה בסקאלות שונות. (A) מבנה גריד של שלושה תאי גריד סמוכים (בירוק, בכחול ובאדום) שנרשמו במקביל כשהחולדה רצה בסביבה מעגלית. מבנה הגריד של התא הכחול מוצג באמצעות המשושה הכחול הבהיר. לשלושת התאים האלה אותו מבנה וכיוון הגריד, אך הם מוסטים זה מזה במרחב. (B) מבנה גריד יכול לשמש כמערכת קואורדינטות עבור 'מפה קוגניטיבית' של הסביבה. (C) תאי גריד שממוקמים בחלק העליון (גבי) של הקורטקס האנטוריני (בסגול) מייצגים את הסביבה באמת מידה עדינה (גריד צפוף מימין למעלה), בעוד שתאי גריד עמוקים יותר (קדמיים) יוצרים "סרגל" גס יותר (גריד מרווח מימין למטה).



תאי גריד מְזַמְנִים הפתעות נוספות

מצאנו שהמבנה הייחודי של תאי הגריד ממשיך להתקיים אפילו כשהחיה נעה בחושך [5]. מצאנו גם שכדי לכייל את הגריד לסביבה המסוימת שהחיה נמצאת בה (למשל, האם זה חדר קטן או גדול?), החיה משתמשת במידע חושי, במיוחד במידע חזותי, כמו רמזים שמופיעים על הקירות ומיקום הקירות בחדר. בהתאמה לרעיון הזה, תבניות הגריד מסתובבות כאשר הרמזים על הקירות מסובבים, והגרידים עשויים להתרחב או להתכווץ, בהתאמה, כשאחד הקירות מוזז כדי להגדיל את החדר או להקטינו. באופן מעניין, תאי גריד בעומקים שונים לאורך הקורטקס האנטוריני מייצגים את אותה הסביבה בסקאלות שונות [5]. תאי גריד שממוקמים בחלק העליון (החלק הגבי) של הקורטקס האנטוריני "יורים" במיקומים פיזיים קרובים, שמרוחקים זה מזה בכ-25 סנטימטרים (איור 4C, מימין למעלה) – ובכך מייצגים את הסביבה עם "סרגל" עדין, בעוד שתאי גריד עמוקים יותר (בחלק הקדמי) יוצרים "סרגל" גס יותר, מאחר שהם "יורים" במרחקים גדולים יותר זה מזה – של עד 3 מטרים (איור 4C). כך או אחרת, תאי גריד בסקאלות שונות, כולם שומרים על תבנית גריד סימטרית דומה.

הרשו לי לספר לכם על הפתעה נוספת שקשורה לתאי גריד. מתברר שלא רק המוח "המציא" תאי גריד לצורך ניווט מוצלח ויעיל. במחקר עכשווי מרתק שנערך בחברת בינה מלאכותית שנקראת DeepMind בלונדון, בריטניה, חוקרים סיפקו למערכת לומדת מידע על כיוון ראש ומהירות. המכונה הייתה אמורה ללמוד לנווט בסביבה חדשה ומאתגרת. אחרי הלמידה, המכונה הגיעה לביצועים טובים יותר מאלה של בני אדם במציאת דרכה, כלומר בניווט. באופן מפתיע, המכונה גם יצרה באופן ספונטני יחידות מלאכותיות בעלות תבניות גריד, דומות מאוד לתבניות תאי הגריד שמצאנו במוח [6]. המשמעות של כך עבורנו היא שאפילו אם תבנית תאי הגריד היא משהו ש"פשוט קרה" במהלך האבולוציה, מסתמן שהיא שימושית ביותר לניווט. אנו יודעים שהמוח יעיל מאוד, ואם ישנה תופעה, כמו תאי גריד, שנוצרת כמעט במקרה, היא עשויה להפוך מועילה לתפקוד החיה. תוכלו לחשוב על זה כך: נניח שקיבלתם כלי עבודה, כמו מברג, ולא ידעתם עבור מה הוא משמש. בחלוף הזמן, ככל הנראה תנסו להשתמש בו במצבים שונים, ובסופו של דבר תמצאו דרכים לעשותו שימושי ומועיל עבורכם. אותו הדבר נכון גם לגבי המוח; הוא חוקר דרכים להשתמש בכל ה'כלים' שברשותו, ומגלה את הדרכים שבהן כלים אלה יהיו המועילים ביותר להישרדות החיה.

יחד, תאי גריד מייצגים מפות קואורדינטות פנימיות שמאפשרות לחיה לנווט ממיקום אחד לאחר. הם פועלים בתיאום עם תאי מיקום ועם סוגי תאים אחרים, כמו תאי כיוון ראש ותאי

מהירות. מערכת הניווט הזו במוח גם מאגדת מידע מהחושים שלנו כדי לכייל את המפות הפנימיות שלנו עם הסביבה, והיא זו שמאפשרת לנו לבצע מטלות ניווט מורכבות באופן חלק וחסר מאמץ. למרות שלמדנו הרבה על המערכת המוחית המרתקת הזו, נותרו היבטים רבים שאינם ידועים. לדוגמה: כיצד תשומת לב לרמזים בסביבה או בזיכרון משפיעה על מערכת הניווט? כיצד הנפח של גוף החיה נלקח בחשבון כשהחיה מנווטת במרחב? ומה קורה במערכת הניווט של מוח חולה, כמו למשל במחלת אלצהיימר, כאשר תאים בקורטקס האנטוריני מתים ויכולת הניווט נפגעת? שאלה מרתקת נוספת היא כיצד המרחק והכיוון בין חיה לבין אובייקט במרחב מקודדים בקורטקס האנטוריני, ואם התאים מקודדים גם עבור אובייקטים בתנועה, כמו כדור במשחק כדורגל [6]. אלה שאלות חשובות ומאתגרות שיכולות להיות חלק ממסע מדעי מרתק עבור אלה מכם שיבחרו להיות מדעני מוח.

המלצות למוחות צעירים

כילדים ומתבגרים, אתם ודאי מודעים לכך שקשה מאוד לחזות כיצד ייראו החיים כשתהיו מבוגרים. אני מאמינה שחשוב לשמר את סקרנותכם לגבי דברים ותופעות גם עכשיו וגם בתור מבוגרים, ולמצוא משהו שיש לכם תשוקה אליו, שגורם לכם לחוות התלהבות וחיוניות. אני חושבת שהכול סובב סביב תשוקה – זה יכול להיות למתמטיקה או לפיזיקה, לריקוד, לכתובה, או לכל דבר אחר. אתם צריכים תמיד לעקוב אחרי הדחף הפנימי שלכם, ולבנות את חייכם סביב החוזקות והתשוקות שלכם. אז חייכם יהיו הרבה יותר טובים.

אנשים רבים יאמרו לכם מה צריכה להיות הקריירה שלכם, ומדוע; מאחר שאז תרוויחו כסף או תשיגו מוניטין טוב, או שתוכלו לקבל פרס נובל... אך, אל תבחרו בדרך הזו. לכו בדרך שאתם מרגישים שהיא נכונה עבורכם. היא יכולה להיות כל דבר שמעשיר אתכם, שאתם אוהבים, שתוכלו להתמחות בו. עבור עצמי, אני יכולה להעיד שאני סקרנית מאוד לגבי דברים, ושחשוב לי ביותר להבין דברים. כשאני מבינה משהו שלא הבנתי קודם לכן, זה מסב לי הנאה רבה. זהו כוכב הצפון – המצפן שלי.

לבסוף, כאישה שזכתה בפרס נובל, חשוב לי להדגיש שכשאתם מוצאים את התשוקה שלכם, לא אמור לשנות אם אתם גבר או אישה. תמיד חשבת על עצמי בתור בן אדם, וכשנעשיתי מדענית – בתור מדענית. לא חשבת כל כך על העובדה שאני אישה. אני חושבת על עצמי בתור מדענית שהייתה בת מזל, שעבדה קשה מאוד ושהיו לה שותפים נהדרים לדרך. זה, בסופו של דבר, הוביל אותי לזכות בפרס נובל. אך למרות שהמגדר הוא נתון חסר משמעות בכל מה שנוגע לתשוקה, כולנו צריכים להיות מודעים לכך שישנן סביבות מסוימות שבהן אנשים מנסים לדחוק נשים או לעכבן. בסביבות האלה, כולנו – גברים ונשים כאחד – צריכים לתמוך בעוצמה בנשים ובאוכלוסיות מוחלשות אחרות.

תודות

אני רוצה להודות לנועה שגב, בוגרת תוכנית האנרגיה על שם ננסי וסטיבן גרנד, טכניון ישראל, חיפה, ישראל, על עריכת הראיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לפרופסור יורם בורק על הערותיו.

מקורות

1. Alme, C. B., Miao, C., Jezek, K., Treves, A., Moser, E. I., and Moser, M. B. 2014. Orthogonality of place maps in the hippocampus: eleven maps for eleven room. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111:18428–35. doi: 10.1073/pnas.1421056111
2. O'Keefe, J., and Dostrovsky, J. 1971. The hippocampus as a spatial map: preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res.* 34:171–5. doi: 10.1016/0006-8993(71)90358-1
3. Kropff, E., Carmichael, J. E., Moser, M. B., and Moser, E. 2015. Speed cells in the medial entorhinal cortex. *Nature* 523:419–24. doi: 10.1038/nature14622
4. Taube, J. S., Muller, R. U., and Ranck, J. B. 1990. Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. *J. Neurosci.* 10:420–35.
5. Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M. B., and Moser, E. I. 2005. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 436:801–6. doi: 10.1038/nature03721
6. Banino, A., Barry, C., Uria, B., Blundell, C., Lillicrap, T., Mirowski, P., et al. 2018. Vector-based navigation using grid-like representations in artificial agents. *Nature* 557:429–33. doi: 10.1038/s41586-018-0102-6

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Idan Segev

מנחה מדעי: Idan Segev

ציטוט: Moser M (2022) כיצד אנחנו מוצאים את דרכנו? תאי גריד במוח. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2021.678725-he

תורגם והתאם מ: Moser M (2021) How Do We Find Our Way? Grid Cells in the Brain. *Front. Young Minds* 9:678725. doi: 10.3389/frym.2021.678725

הצהרת ניגוד אינטרסים: הממבנת מצהירה כי המחקר נערך בהיעדר כל קשר מסחרי או כלכלי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2021 © Moser 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

15-14 גיל, ORT DAFNA HIGH SCHOOL ISRAEL

כיתה ט, עתודה למנהיגות מדעית טכנולוגית, חטיבת ביניים אורט דפנה, קריית ביאליק. תלמידי כיתה זו לומדים במסגרת תוכנית מיוחדת המתמקדת בפיזיקה, ביולוגיה, מתמטיקה ומדעי המחשב.

הכותבת

MAY-BRITT MOSER

אני פרופסורית לחקר המוח, ראש המרכז לחישוביות עצבית ומנהלת שותפה של מכון Kavli למערכות מדעי המוח באוניברסיטה הנורווגית למדע ולטכנולוגיה בטרונדהיים. קיבלתי פרס נובל בפיזיולוגיה או רפואה לשנת 2014, עם עמיתי שעבדו איתי לאורך שנים, Edvard Moser ו-John O'Keefe. נולדתי בעיירה קטנה שנקראת Fosnavåg בנורווגיה. הלכתי לאוניברסיטת אוסלו, שם למדתי מתמטיקה, פיזיקה וכימיה. השלמתי תואר בפסיכולוגיה ב-1990 ודוקטורט בניורופיזיולוגיה ב-1995, בהדרכתו של Per Andersen. שתי הבנות שלי ושל Edvard Moser נולדו ב-1991 וב-1995. גם במהלך הדוקטורט שלי ועד שחזרתי לנורווגיה בסתיו 1996, כאשר Edvard Moser ואני קיבלנו תקנים כפרופסורים עמיתים בפסיכולוגיה ביולוגית במחלקה לפסיכולוגיה באוניברסיטה הנורווגית למדע ולטכנולוגיה (NTNU) בטרונדהיים, עבדנו במעבדתו של Richard Morris במרכז למדעי המוח, אוניברסיטת אדינבורו. בקיץ 1996 הייתי פוסט-דוקטורנטית אורחת במעבדתו של John O'Keefe בקולג' האוניברסיטאי של לונדון במשך חודש אחד. בשנת 2000 קודמתי לדרגת פרופסורית מלאה למדעי המוח, ובאותו הזמן עברנו לפקולטה לרפואה ב-NTNU. אני חברה בחברה הנורווגית המלכותית למדעים, באקדמיה הנורווגית למדעים ובאקדמיה הנורווגית למדעי הטכנולוגיה; אני חברה זרה נבחרת של האקדמיה הלאומית למדעים (ארצות הברית) וחברה בינלאומית נבחרת של החברה הפילוסופית האמריקאית (ארצות הברית). קיבלתי כמה אותות כבוד ופרסים, לרבות Liliane Bettencourt pour les Sciences du Vivant ב-2006, חברה נבחרת של ארגון הביולוגיה המולקולרית האירופי (EMBO) ב-2012, פרס Louis-Jeantet ה-26 לרפואה (קרן Louis-Jeantet) ב-2011, פרס Andre Jahre ב-2011, פרס Perl/UNC Neuroscience ה-13 (אוניברסיטת צפון קרוליינה) בשנת 2013, פרס המנהיגה הנשית הטובה ביותר מהחברה לעסקים של טרונדהיים (פרס Madame Beyer) ב-2013, פרס Louisa Gross Horwitz ה-47 לביולוגיה או ביוכימיה (אוניברסיטת קולומביה) ב-2013, פרס Karl Spencer Lashley ה-59 (החברה הפילוסופית האמריקאית) ב-2014, פרס Koerber European Science ה-30 (קרן Koerber) ב-2014 והפרס השנתי ה-102 על שם Fridtjof Nansen למחקר מצוין במדע וברפואה בשנת 2013, האקדמיה הנורווגית למדע. בשנת 2018 נבחרתי כחברה באיגוד למדעי הפסיכולוגיה עבור תרומות מתמשכות ויוצאות דופן למדע הפסיכולוגיה, ובאותה שנה גם כחברה ב-Grand Cross of the Royal Norwegian Order of St. Olav (H.M. Harald of Norway) – המסדר הנורווגי הגבוה ביותר, וקיבלתי את מדליית Gunerius gold medal 28th of February שמוענקת על ידי החברה הנורווגית המלכותית למדעים. *may-britt.moser@ntnu.no



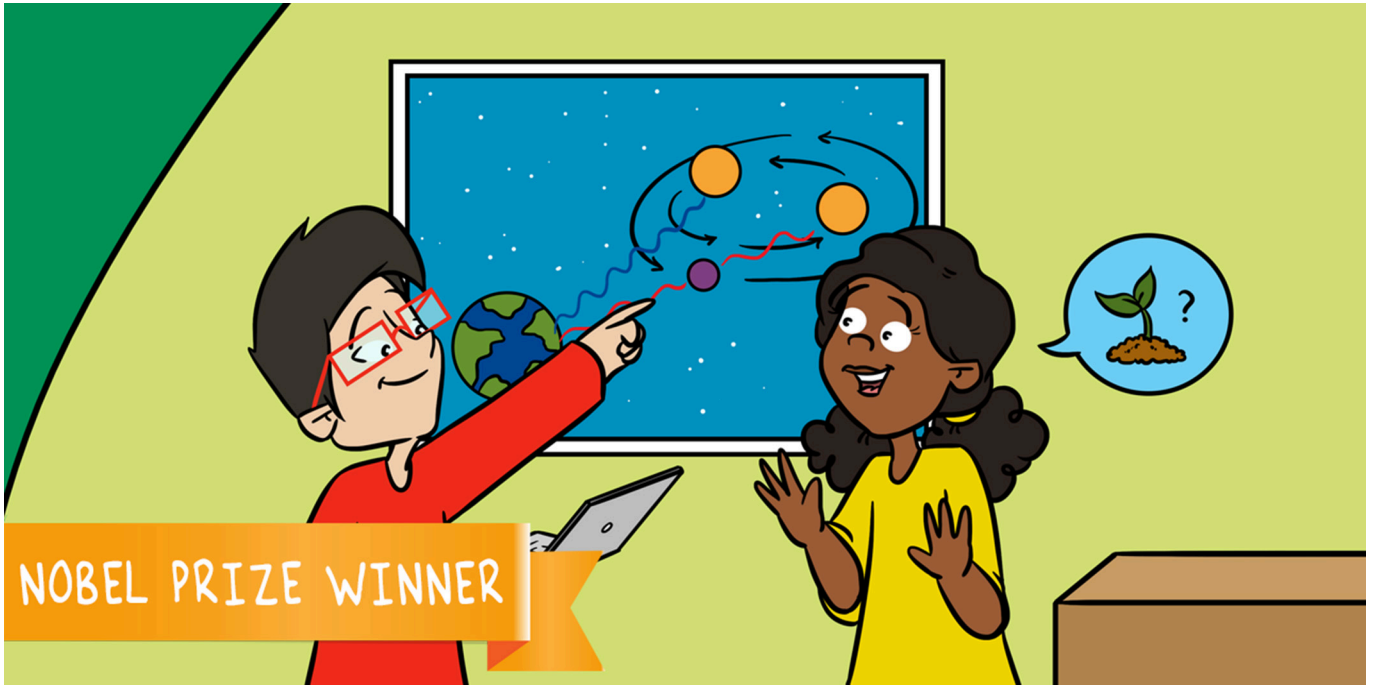
מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



כוכבי לכת רחוקים והבטחות גדולות: כיצד לאתר אקזופלנטות ואם יש בהן חיים

Michel Mayor*

המחלקה לאסטרונומיה, אוניברסיטת ז'נבה, ז'נבה, שווייץ

סוקרים צעירים

ANUSHKA
גיל: 15



FAYDH MOHAMMED
גיל: 16



YUTONG
גיל: 11



אחת השאלות הכי מעניינות, מרגשות וכובשות שאנו יכולים לשאול את עצמנו היא: האם מתקיימים חיים במקומות אחרים ביקום? שאלה זו הציתה את דמיונם של דורות רבים של סופרי מדע בדיוני, מדענים ואזרחים סקרנים. במאמר זה, אספר לכם על גילוי כוכב הלכת הראשון שמקיף כוכב דמוי-שמש מחוץ למערכת השמש שלנו (כוכב כזה מכונה אקזופלנטה – כוכב לכת חוץ-שמש). עבור גילוי זה זכיתי בפרס נובל לפיזיקה לשנת 2019. אספר לכם גם על ההתקדמות שהתאפשרה מאז תגלית זו, ועל האתגרים הנוכחיים שאנו מתמודדים עימם כשאנו עוסקים בשאלת גילוי חיים במקומות אחרים ביקום. עד כמה אנו קרובים לענות על השאלה העתיקה הזו? בואו נגלה.

פרופסור מישל מ'יור זכה בפרס נובל לפיזיקה לשנת 2019, במשותף עם פרופסור דידייה קוּלוּז, עבור התגלית של אקזופלנטה המקיפה כוכב דמוי-שמש, ועבור תרומתו להבנתנו את האבולוציה של היקום ומקומו של כדור הארץ בקוסמוס.

האם אתם מסוגלים לדמיין את האפשרות של קיום צורות חיים אחרות בַּמְקוֹם כְּלִשְׁהוּ ביקום? בתחילה, מחשבה זו עשויה להיראות מעט דמיונית או קשה לתפיסה. אולם, כְּאֶסְטֵרֹפִיזִיקָאִי, אני יכול לומר לכם שהיא דִּי סבירה. מדוע? מאחר שישנם כל כך הרבה כוכבי לכת ביקום – מספר אדיר שלא ניתן לתפוס – וחלקם עשויים להיות מועמדים טובים לתמיכה בהתפתחותם של חיים. לפני שנצלול לאפשרות של קיום חיים אחרים ביקום, ראשית נתבונן באופן שבו גילינו כוכבי לכת מחוץ למערכת השמש שלנו.

כיצד לגלות כוכבי לכת רחוקים

כשאנו מחפשים **כוכבי לכת יְשִׁיבִים** שיכולים לאכלס חיים כפי שאנחנו מכירים אותם, חיפושנו הוא אֶחָר כוכבי לכת שדומים לכדור הארץ. אחד התנאים ההכרחיים הוא שכוכב לכת כזה יקיף כוכב אשר פולט חום ואור. הכוכב צריך לְסַפֵּק את הטמפרטורה ואת תנאי ייצור האנרגיה המתאימים שנחוצים עבור התפתחות חיים, כמו אלה שכדור הארץ מקבל מהשמש. אולם, נוכחותו של כוכב בהיר (כמו השמש) ליד כוכב עמום (כמו כדור הארץ) אינה מאפשרת למדענים לְאֶתֶר את כוכב הַלְקֵת ישירות, מאחר שהאור המשתקף מכוכב הלכת נבלע באור המגיע מהכוכב הבהוק. לדוגמה, השמש בהירה פי כמיליארד מהאור שמשתקף מכל כוכב לכת שסובב אותה. לכן, עָלִינוּ לְפִתּוֹחַ שיטות עֲקִיפּוֹת לאיתור נוכחותו של כוכב לכת. אחת מהשיטות הללו מְעַרְבֵת את איתור השינויים שכוכב לכת זה גורם למהירות של הכוכב הקרוב. כדי להבין את השיטה הזו, נכיר שני מושגים – קוויים סֶפֶקְטְרָלִיִּים וְאֶפֶקְט דוֹפְלֵר.

קוויים סֶפֶקְטְרָלִיִּים

כפי שאתם אולי יודעים, לכל אָטוֹם יש רמות אנרגיה שקשורות לתנועה של אלקטרונים מסביב לגרעין שלו. כאשר אור עובר דרך אָטוֹם, חֵלֶק מאורכי הגל של האור, הקשורים לרמות האנרגיה של האטום, נספגים על ידי האטום. אז, האור נפלט בצורה ספונטנית על ידי האטום, אך בתדירות שונה מעט מזו של האור הנספג (תופעה זו מכונה הֶסֶט). לכל סוג אטום (ברזל, מימן, סידן וכדומה) יש היסט ספציפי. כלומר, אם אנו מְאֶתְרִים את האור שנפלט לאחר שעבר אינטראקציה עם אטום, אנו מקבלים 'טביעת אצבע' מסוימת של אותו האטום מתוך אורכי הגל המסוימים שאנו צופים בהם. הֶסֶפֶקְטְרוֹם הנמדד של האור, שקודם לכן היה רציף, מורכב כעת מקוויים של אור מופחת (כהה), או מועצם (בהיר), באורכי גל מסוימים. קוויים אלה מכונים **קוויים סֶפֶקְטְרָלִיִּים**¹.

קוויים ספקטרליים מכוכבי לכת רחוקים

לכל כוכב יש שילוב ייחודי של אטומים באטמוספירה שמקיפה אותו. אם כן, כשאנו מְאֶתְרִים את אורו של כוכב לאחר שהוא עובר דרך האטמוספירה של הכוכב, אנו מקבלים את 'טביעת האצבע' הייחודית של הקוויים הספקטרליים שלו, אשר נובעת ממכלול האטומים השונים באטמוספירת הכוכב. ביכולתנו להשתמש בהיסטים קטנים בקוויים הספקטרליים האלה כדי להסיק לגבי נוכחותו של כוכב לכת שמקיף את אותו הכוכב. ההיסטים הקטנים הללו נובעים מתופעה המכונה אפקט דוֹפְלֵר.

כוכב לכת ישיב (Habitable Planet)

זהו כוכב לכת בעל תנאים הכרחיים המאפשרים קיום חיים.

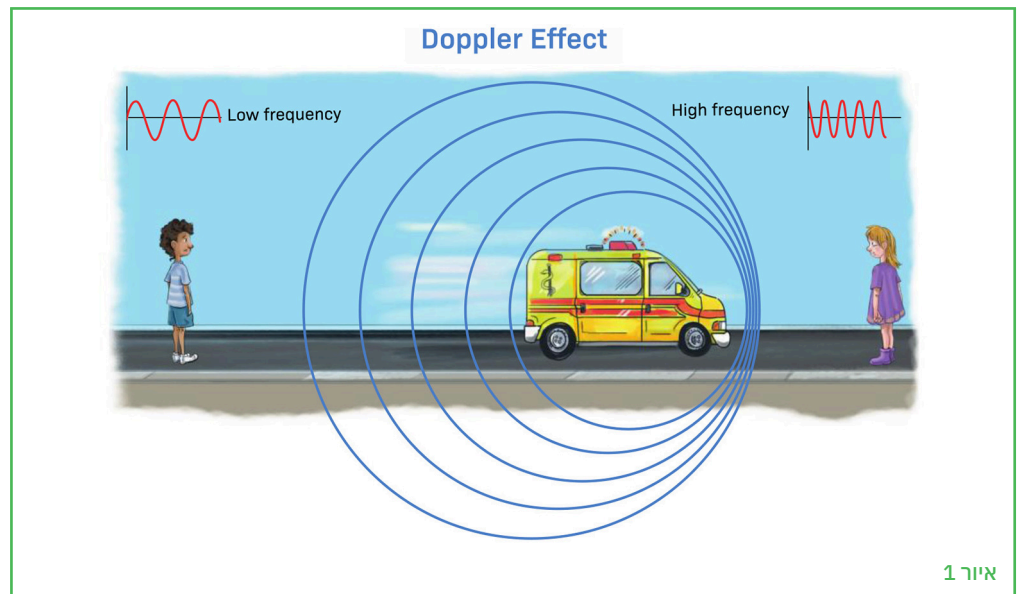
קו ספקטרלי (Spectral Line)

קו אור באורך גל מסוים, אשר נספג באטומים או נפלט מהם.

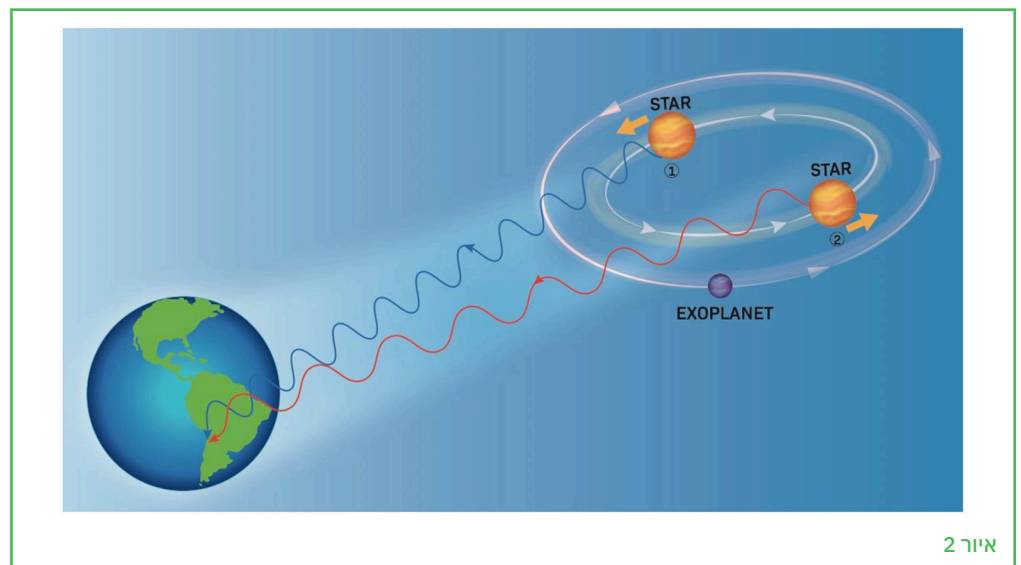
¹ לקריאה נוספת על אודות קוויים ספקטרליים, לחצו כאן.

אֶפְקֵט דּוֹפְלֵר

האם אי פעם הבחנתם בכך שכאשר אמבולנס נע לקראתכם עם סִינָה פעילה, גובה הצליל של הסירנה משתנה? הוא נעשה מהיר יותר וגבוה יותר כשהאמבולנס מתקרב אליכם, ואז גובה הצליל יורד ונעשה איטי יותר כשהאמבולנס עובר אתכם. למעשה, הצליל שבוקע מהסירנה אינו משתנה. מה שמשתנה הוא שכאשר האמבולנס מתקרב אליכם, לכל גל קול לוקח פחות זמן להגיע לאוזניכם מאשר לגל הקודם, מה שמוביל לעלייה בַּתְּדָר של הגלים. זה גורם לסירנה להישמע מהירה יותר כשהאמבולנס מתקרב אליכם, ואיטית יותר כשהוא מתרחק מכם² (איור 1). ההיסט הזה בתדר הנצפה מכונה אֶפְקֵט דּוֹפְלֵר.



אותו הדבר נכון גם עבור כל סוג של גל, לרבות גל אור. כאשר אובייקט מאיר כמו כוכב נע לקראתכם, תמונת הקווים הספקטרליים שלו תוסט לאורכי גל קצרים יותר ולתדר גבוה יותר (מה שמכונה 'הֶסְחָה לכחול'), וכשהוא נע הרחק מכם הספקטרום יוסט לאורכי גל ארוכים



² ראו הסבר מילולי לגבי התופעה באיור 1. לחצו כאן לצפייה בסרטון הדגמה.

אפקט דופלר (Doppler Effect)

אפקט פיזיקלי שבו אורך הגל הנמדד (התדירות) משתנה כאשר מקור הגל נע לכיוון הצופה או הרחק ממנו.

איור 1

אפקט דופלר. כאשר אמבולנס עם סירנה נע לקראתכם (לכיוון הילדה מימין באיור), צליל הסירנה מגיע אליכם מהר יותר (בתדר גבוה יותר) מאשר כשהאמבולנס מתרחק מכם (לכיוון הילד משמאל באיור, תדר נמוך). אפקט זה הוא תוצאה של שינוי בתדר מנקודת מבטו של הצופה. במציאות, תדר הסירנה אינו משתנה.

איור 2

איתור אקזופלנטה באמצעות אפקט דופלר. אקזופלנטה שלא ניתן לראות ישירות מקיפה כוכב רחוק, וגורמת לכוכב לנוע במסלול אליפטי. לעיתים הכוכב ינוע לעבר כדור הארץ (1), ולעיתים ינוע הרחק מכדור הארץ (2). כתוצאה מאפקט דופלר, אנו רואים היסטם בתדר של הקווים הספקטרליים שנפליטים על ידי הכוכב. ההיסט יהיה גבוה יותר (כחול) כאשר הכוכב נע לעבר כדור הארץ, ונמוך יותר (אדום) כאשר הכוכב נע הרחק מכדור הארץ. כפי שניתן לראות באיור 3, ההיסט יכול לשמש להסקת נוכחותה של אקזופלנטה (האיור עֶבֶד מ-ESO).

יותר ולתדר נמוך יותר (מה שמכונה 'הֶסְקָה לאדום'). כעת, כאשר כוכב הלכת מקיף את הכוכב, הוא משפיע על תנועת הכוכב כתוצאה מהכבידה של כוכב הלכת. הכוכב נע לאורך מסלול אֵלִיפְטִי שנגרם על ידי ההקפה של כוכב הלכת, ולכן במקודות מסוימות בזמן הכוכב ינוע אל עֵבֶר כדור הארץ, ובזמנים אחרים הוא ינוע הרחק מכדור הארץ. שינוי זה במהירות של הכוכב באופן יחסי לכדור הארץ יגרום לשינוי בקווים הספקטראליים של הכוכב³. לסיכום, המשמעות היא שאנו יכולים להסיק בעקיפין שישנו כוכב לכת שמקיף את הכוכב על ידי מדידת אפקט דופלר בקווים הספקטראליים של הכוכב (איור 2).

שיטת הקרוס-קורלציה

ישנו אתגר גדול בשימוש בשיטת דופלר לאיתור נוכחותו של כוכב לכת שלא ניתן לראותו ישירות. ההיסטים במהירות הכוכב שנגרמים כתוצאה מהאקזופלנטה הם בטווח של כמה מטרים בשנייה בלבד, או אפילו פחות. במונחים של היסטי דופלר של הקווים הספקטראליים של הכוכב, משמעות ההיסט הקטן הזה במהירות הכוכב היא היסטים של פחות ממיליארדית (1/1,000,000,000) מאורך הגל הנפלט שלו [1]. זהו אחוז קטן כל כך עד שבלתי אפשרי למדוד אותו באמצעות שינויים בקווים ספקטראליים בודדים שנובעים מאפקט דופלר.

אם כן, מה עשינו כדי להגדיל את הדיוק של מדידה זו? השתמשנו בתכסיס מתוחכם אחר, שנקרא **שיטת הקרוס-קורלציה**. שיטה זו שופרה בשנות ה-80 וה-90 של המאה הקודמת, ומילאה תפקיד חשוב ביכולתנו לִאֶתֵר כוכבי לכת מחוץ למערכת השמש שלנו.

הרעיון המרכזי כאן הוא שבמקום למדוד את ההיסט רק בקו ספקטראלי בודד הנפלט מכוכב שמעניין אותנו, אנו מודדים את ההיסט הקולקטיבי כתוצאה מהשפעתו של אפקט דופלר על כל הקווים הספקטראליים שנפלטו מהכוכב. עשינו זאת באמצעות מכשיר שנקרא **סֶפֶקְטְרוֹמֶטֶר קוֹרֶבֶל** (CORAVEL; איור 3A) [1, 2]. ספקטרומטר זה מכיל צלחת עם סֶט של חורים (איור 3B), אשר ממוקמים בדיוק במיקומים שבהם אנו מצפים לקבל קווים ספקטראליים כהים באור שמגיע מכוכב מסוים. כל האור שעובר דרך החורים האלה נשלח לִגְלָאי יחיד. כאשר הקווים הספקטראליים הכהים של הכוכב נמצאים בדיוק מול החורים בצלחת, אנו מִאֶתְרִים מינימום מהאור שעובר (איור 3C, משמאל). אולם, אם יש לנו היסט דופלר כתוצאה מאקזופלנטה שמשפיעה על תנועת הכוכב, אז המיקום של אלפים רבים של קווים ספקטראליים יוסט בו בזמן ביחס למיקום החורים בצלחת, וכמות האור שתעבור דרך החורים תִגְדֵל (איור 3C, מימין). לאחר היסט דופלר זה, עֲלִינוּ להזיז את הצלחת כך שהחורים יהיו ממוקמים שוב מול הקווים הספקטראליים השחורים. באופן זה נקבל שוב כמות אור מינימלית בגלאי שלנו.

כשאנו מודדים את קווי הבליעה הספקטראליים של הכוכב בשני מיקומים על גבי מסלול תנועתו, ומזיזים את הצלחת כך שבכל פעם מאותרת כמות האור המינימלית, אנו יודעים כמה הצלחת זזה בין המינימום הראשון (המיקום הראשון של הכוכב) למינימום השני (המיקום השני של הכוכב). היסט זה במיקום הצלחת בין שתי נקודות מינימום הוא תוצאה ישירה של היסט דופלר של הקווים הספקטראליים של הכוכב, כתוצאה מנוכחותה של

³ לחצו כאן לצפייה בהדגמת וידיאו.

אקזופלנטה (Exoplanet)

כוכב לכת שממוקם מחוץ למערכת השמש שלנו, ומקיף כוכב דמוי-שמש.

שיטת הקרוס-קורלציה (Cross-correlation Technique)

שיטה שמתמשת באפקט דופלר על קווים ספקטראליים מאור של כוכב רחוק, במטרה לִאֶתֵר כוכבי לכת מחוץ למערכת השמש שלנו.

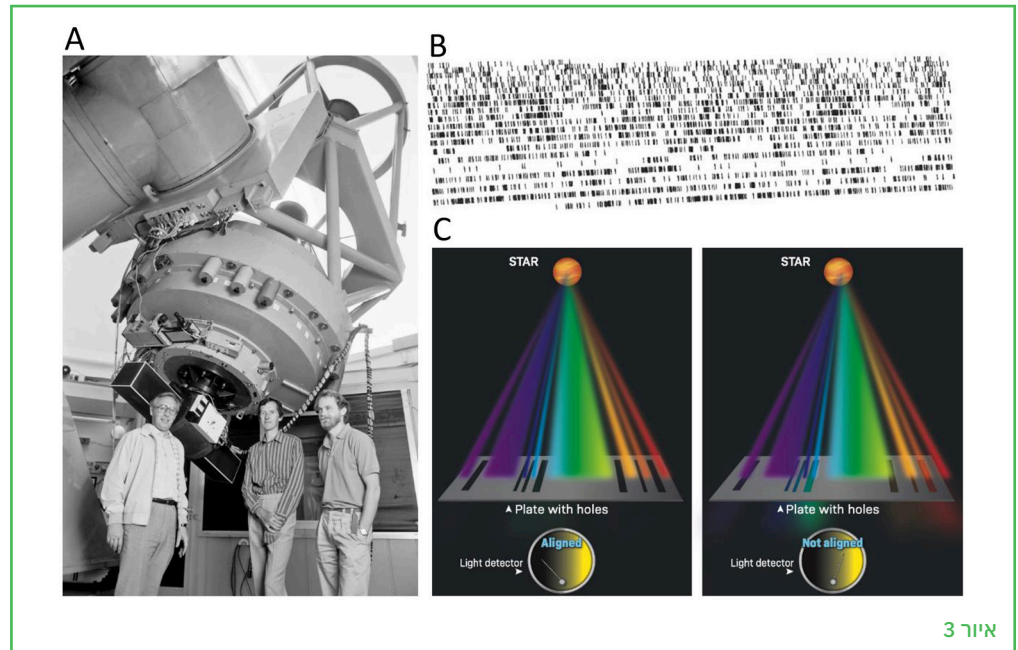
ספקטרומטר (Spectrometer)

מכשיר המשמש לאיתור ספקטרום האור ולניתוחו, ובמקרה שלנו אור המגיע מכוכבים ומכוכבי לכת.

איור 3

מידת קרוס-קורלציה באמצעות הספקטרוֹמֶטְר קוֹרְבֵל (A) חברי צוות עומדים מול ספקטרוֹמֶטְר קוֹרְבֵל (CORAVEL), שממוקם במצפה הכוכבים La Silla בצ'ילה. (B) צלחת קורבל המקורית עם החורים שלה (קווים שחורים) ששימשה אותנו לְאִתְר את היסטי הדופלר של קווים ספקטריים (כהים) רבים שהגיעו מהאקזופלנטה 51 פגאסי בי (שלגביה יורחב בהמשך המאמר), בעזרת שיטת הקרוס-קורלציה. (C) האור שמגיע מכוכב, מרוכז על ידי טלסקופ קוֹרְבֵל ומוקרן לצלחת עם חורים. כאשר הקווים השחורים ממוקמים בדיוק מעל לחורים בצלחת, כמות אור מינימלית מגיעה לְגֵלַי האור ('Aligned'), כאשר הקווים השחורים מוסטים עקב אפקט דופלר, כתוצאה מנוכחותו של כוכב לכת המקיף את הכוכב הזה, הם כבר לא ממוקמים מעל לחורים בצלחת, וכמות אור גדולה יותר עוברת דרך הצלחת ומגיעה לְגֵלַי ('Not aligned'). באיור מימין). היסט זה במיקום של הקווים הספקטריים מאפשר לנו להסיק לגבי נוכחותו של כוכב לכת שמקיף את הכוכב. קרדיטים לתמונות: (A) ESO, (B) Mayor, M. [1].

אקזופלנטה. על ידי חישוב היסט הדופלר בקווים הספקטריים של הכוכב, בשילוב מדידה אחרת, ביכולתנו ללמוד על המאפיינים של האקזופלנטה שאיתרנו.



איור 3

מהירות דופלר (Doppler velocity)

השינוי במהירות של כוכב, שנובע מנוכחות כוכב לכת קרוב המקיף אותו.

שיטת הקרוס-קורלציה אפשרה לנו לְרַכֵּז את המידע מאפקט דופלר מכל הקווים הספקטריים הבודדים לכדי כמות אחת. כמות זו מכונה **מהירות דופלר**, מאחר שהיא מלמדת אותנו מהו השינוי במהירותו של כוכב כתוצאה מנוכחות כוכב לכת קרוב שמקיף אותו. באמצעות מהירות דופלר, בשילוב כמה מדידות אחרות, אנו יכולים להסיק לא רק לגבי הנוכחות של כוכב הלכת, אלא גם ללמוד על אודות המָסָה שלו, גודלו והזמן שלוקח לאותו כוכב לכת להשלים הקָפָה אחת סביב הכוכב. שיטה זו אפשרה לנו לְאִתְר את 51 פְּגָאסִי בִי – האקזופלנטה הראשונה שעמית, דידיה קוולוז, ואני גילינו ב-1995 [3]. עם ספקטוגרפים עכשוויים, הספקטרומים של כוכבים מתקבלים בדרך מעט שונה. במקום לסרוק את הספקטרום על גבי צלחת פיזית, הספקטרום נרשם על חיישנים מיוחדים שנקראים גלאי CCD (כמו אלה שיש לנו במצלמות דיגיטליות). לאחר מכן, הוא מנותח על ידי מחשב, על בסיס אותו עקרון קרוס-קורלציה שראינו קודם.

51 פְּגָאסִי בִי: גילוי האקזופלנטה הראשונה שנמדדה מקיפה כוכב דמוי-שמש

51 פגאסי בי (51 Pegasi b, **איור 4A**) הוא כוכב לכת הממוקם כ-50 שנות אור (בערך 4.7 מאות-אלפי-מיליארדי קילומטרים!) מכדור הארץ, בקבוצת הכוכבים 'פְּגָסוּס' בשביל החלב⁴. הטמפרטורה שלו חמה, כ-1,000 מעלות צלזיוס. הוא מקיף כוכב דמוי-שמש שנקרא 51 פְּגָאסִי, ומשלים הקָפָה אחת מְדִי כ-4.2 ימים. 51 פגאסי בי מורכב בעיקר מְגָזִים, ומסווג בתור ענק גזי, כמו כוכב צדק. מאחר שהוא מקיף את הכוכב שלו ממרחק קרוב כל כך, לעיתים הוא מכונה 'כוכב צדק חם'. המָסָה של 51 פגאסי בי קלה בכ-47% מהמסה של כוכב צדק, והוא גדול בכ-50% מגודלו של צדק. כוכב 51 פגאסי כבד יותר בכ-11% מהשמש שלנו, וגדול ממנה בכ-23%.

⁴ מידע על אודות קבוצת הכוכבים 'פגסוס' תוכלו לקרוא כאן.

איור 4

חיפוש אחר אקזופלנטות. (A) ייצוג יצירתי של האקזופלנטה 51 פגאסי בי (כדור קטן) והכוכב שהיא מקיפה, 51 פגאסי. 51 פגאסי בי הוא כוכב לכת גזי שמרחקו כ-50 שנות אור מכדור הארץ. זהו כוכב הלכת הראשון שמקיף כוכב דמוי-שמש, אשר התגלה מחוץ למערכת השמש שלנו. (B) עמית, ידידיה קוולוז (משמאל) ואני, עומדים מול טלסקופ הארפס (HARPS) שגודלו 3.6 מטרים, במצפה הכוכבים La Silla בצ'ילה. מאז 2003, ספקטוגרף הארפס, העושה שימוש בשיטת הקרוס-קורלציה שפיתחנו, משמש לחיפוש אחר אקזופלנטות. קרדיטים לתמונות: NASA/JPL-Caltech (A) L.Weinstein/Ciel et (B) Space Photos.



איור 4

כפי שצינו לעיל, 51 פגאסי בי היה האקזופלנטה הראשונה שהתגלתה כסובבת סביב כוכב. בעוד שהכוכב והאקזופלנטה האלה הם מושאי מחקר מרתקים בפני עצמם, גילויים הוביל אף לפריצת דרך בתחום איתור כוכבי לכת, בשתי דרכים משמעותיות. ראשית, התגלית של 51 פגאסי בי הוכיחה כי כוכבי לכת שמקיפים כוכבים מתקיימים במקומות אחרים ביקום נוסף על מערכת השמש שלנו – דבר שלא היה ודאי לפני כן – וכי ניתן לאתר את כוכבי הלכת האלה באמצעות שימוש בשיטת הקרוס-קורלציה. שנית, תגלית זו הוכיחה תיאוריה המכונה 'הגירת כוכבי לכת' (planetary migration). תיאוריה זו מבוססת על הרעיון שלפיו עם הזמן כוכבי לכת יכולים להגר, או לנוע, קרוב יותר לכוכבים שאותם הם מקיפים⁵. כוכבים ענקיים, אשר קרובים מאוד לכוכבים שאותם הם מקיפים, אטרקטיביים מאוד עבור אסטרופיזיקאים מאחר שכוכבי לכת כאלה ניתן לגלות בתוך פרק זמן קצר יותר, באמצעות שיטת הקרוס-קורלציה. לפני גילוי של 51 פגאסי בי, מדענים האמינו כי זמן המחזור של הקפה אחת של כוכב ענק לא יכול להיות פחות מ-10 שנים, כלומר היה לוקח כעשור לאתר כוכב לכת אחד באמצעות אפקט דופלר! אולם, התגלית שלנו הראתה כי זמן המחזור של הקפה אחת יכול להיות קצר עד כדי כמה ימים בלבד – כלומר קצר יותר פי אלף מהמצופה! המשמעות היא שניתן לאתר אקזופלנטות מסוימות בתוך כמה ימים בלבד.

שתי פריצות הדרך האלה תרמו משמעותית לאיתורן של אקזופלנטות נוספות המקיפות כוכבים. נכון להיום, התגלו יותר מ-5,000 אקזופלנטות כאלה! זהו צעד חשוב לקראת איתור של חיים אפשריים ביקום.

חיים ביקום

ההגדרה הנוכחית שלנו של חיים, כפי שאנו מכירים אותם, כוללת שלושה מאפיינים עיקריים: מערכת חיה צריכה להיות מסוגלת – להגן על עצמה מפני הסביבה, לתקשר עם הסביבה ולהעביר מידע לדור הבא. העברת מידע זו מבוצעת באמצעות שרשראות ארוכות של אטומים ומולקולות (מכונות החומר הגנטי, או דנ"א), שהן שבריריות מאוד. מולקולות דנ"א דורשות טמפרטורות מסוימות ונוכחות של מים. המשמעות היא שאם קיימת אקזופלנטה שמכילה חיים, היא צריכה לקיים את הדרישות הללו⁶. כעת, עד כמה סביר למצוא כוכב לכת שכזה? מאחר שישנם כל כך הרבה כוכבי לכת ביקום, אנו משוכנעים לחלוטין כי ברבים מהם ישנה אפשרות להתפתחות חיים. אולם, בתור מדענים, איננו מסתפקים בתשובה 'כן', זה סביר מאוד, אלא מעוניינים להוכיח זאת.

⁵ מידע נוסף בעניין הגירת כוכבי לכת, ראו כאן.

⁶ אם אקזופלנטה אכן מקיימת את הדרישות האלה, אין זה מעיד בהכרח כי מתקיימים עליה חיים, אלא רק שיש לה פוטנציאל לקיום חיים. באפשרותנו גם לחלום על צורות חיים שונות לגמרי שיכולות להתפתח תחת תנאים שונים מאלה שאנו מכירים. אולם, אנו בוחרים להתחיל עם האפשרויות הפשוטות ביותר, המבוססות על המדע העדכני שמוכר לנו.

⁷ המשמעות היא גם שאפילו אם נמצא כוכב לכת ישיב מחוץ למערכת השמש שלנו, הוא לא יהיה מתאים להגירה אנושית בהתאם להבנתנו הנוכחית את חוקי הפיזיקה. לכן, עלינו להשקיע מאמצים גדולים בהגנה על כדור הארץ, כדי שיישאר בעל תנאים הכרחיים לקיום חיים אנושיים במשך דורות רבים נוספים.

⁸ לקריאת מידע נוסף על אודות שיטה זו, לחצו כאן [4].

ייתכן שנדמה כי הדרך הפשוטה ביותר לגלות חיים על כוכבי לכת אחרים היא לשלוח אליהם חלליות שיִסְקְרוּ את השטח ויצלמו תמונות. אולם, זה בלתי אפשרי באמצעות הטכנולוגיה העכשווית שלנו, והבנתנו הנוכחית את חוקי הפיזיקה. הסיבה היא שהיה לוקח זמן רב מדי לחללית להגיע לכוכבי הלכת הרחוקים מאוד הללו, והייתה נדרשת לצורך כך כמות בלתי סבירה של אנרגיה⁷. מכאן, עלינו להשתמש בשיטות של איתור מרחוק, שהן מדידות ותצפיות בלתי ישירות, שיכולות להעיד על קיום אפשרי של חיים על פני כוכבי לכת מסוימים. לדוגמה, ביכולתנו לנתח את ההרכבים הכימיים של האטמוספירות של אקזופלנטות באמצעות שימוש בקווים ספקטרליים. מאחר שאנו מכירים היטב את הקווים הספקטרליים של היסודות הכימיים באטמוספירת כדור הארץ, כמו למשל חמצן (אֹזֶן), חנקן, מֵתָאן ופחמן דו-חמצני, אנו יכולים לנסות למצוא תבניות דומות באטמוספירות של כוכבי לכת אחרים⁸. על אף שכיווני מחקר אלה ונוספים הינם מבטיחים, הם מורכבים מאוד ומצריכים פיתוחים נוספים לפני שיהפכו שימושיים. אם כן, השאלות הגדולות של אם וכיצד באפשרותנו לְאֶתֵר חיים על אקזופלנטות, נותרות כאתגר מרתק עבור הדורות הבאים של מדענים צעירים – כמוכם!

המלצות למוחות צעירים

כדי להיות מדענים, אני מאמין שעליכם להיות בעלי סקרנות רבה. מדע אינו עבודה 'נורמלית', הוא אינו מתבצע רק במטרה להרוויח כסף. אך אם אתם סקרנים לגבי נושא כלשהו במדע, אני מאמין שתהיו מאושרים בתור מדענים – זה עד כדי כך פשוט. מעולם לא התחרטתי על כך שבחרתי להיות מדען. עבורי, אחד התענוגות הגדולים של היותי מדען הוא שִנְפֵּלָה בחלקי הזכות לעבוד עם אנשים מכל רחבי העולם. נחמד להרגיש שיש לי חברים במקומות רבים ברחבי הגלובוס.

אני מאמין גם שחשוב מאוד שמדענים יהיו מסוגלים לעבוד היטב בצוותים. בְּעֵבְרִי הובלתי כמה צוותי מחקר במשך שנים רבות, והבחנתי בכך שמספיק שאדם אחד אינו משתלב טוב בצוות, כדי שכל חברי הצוות יושפעו מכך לרעה. כחלק מצוות, אתם צריכים לחוש בנוח עם העמיתים שלכם, ולאהוב לפגוש אותם בעבודה ולעבוד עימם. אם כן, ודאו שאתם מתחברים עם האנשים הנכונים, ונהנים מהאינטראקציות היומיומיות שלכם.

חומרים נוספים

- מישל מיור, זוכה פרס נובל לפיזיקה לשנת 2019: ריאיון רשמי (ועדת פרס נובל).
- פרס נובל לפיזיקה לשנת 2019 - גילוי האקזופלנטה הראשונה (ועדת פרס נובל).

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לשרון עמלני עבור איורים 1, 2 ו-3C במאמר זה.

מקורות

1. Mayor, M. 2020. Nobel lecture: plurality of worlds in the cosmos: a dream of antiquity, a modern reality of astrophysics. *Rev. Mod. Phys.* 92:030502. Available online at: <https://journals.aps.org/rmp/abstract/10.1103/RevModPhys.92.030502>
2. Baranne, A., Mayor, M., and Poncet J. L. 1979. Coravel-a new tool for radial velocity measurement. *Vist. Astron.* 23:279–316. doi: 10.1016/0083-6656(79)90016-3
3. Mayor, M., and Queloz, D. 1995. A Jupiter-mass companion to a solar-type star. *Nature* 378:355–9.
4. Schwieterman, E. W., Kiang, N. Y., Parenteau, M. N., Harman, C. E., DasSarma, S., Fisher, T. M., et al. 2018. Exoplanet biosignatures: a review of remotely detectable signs of life. *Astrobiology*. 18:663–708. doi: 10.1089/ast.2017.1729

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Joey Shapiro Key

מנחים מדעיים: Amal Dameer, Ila Mishra, and Dongliang Liu

ציטוט: Mayor M (2022) כוכבי לכת רחוקים והבטחות גדולות: כיצד לאתר אקזופלנטות ואם יש בהן חיים. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2022.857995-he

תורגם והותאם מ: Mayor M (2022) Distant Planets and Big Promises: How to Detect Exoplanets and Whether They Have Life. *Front. Young Minds* 10:857995. doi: 10.3389/frym.2022.857995

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2022 © Mayor 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

ANUSHKA, גיל: 15

התחבבים שלי הם קריאה ושירה. אני חולמת לפתח קריירה באסטרופיזיקה. תמיד התעניינתי בחלל ובסטיבן הוקינג. אני אוהבת לנסות דברים חדשים, לפגוש אנשים, וללמוד על תרבויות שונות.





FAYDH MOHAMMED, גיל: 16

קוראים לי פאיד מוחמד. אני אוהב לעשות הרבה סוגי ספורט וללמוד דברים מעניינים. אני טוב עם טכנולוגיה ואני אוהב לחקור כלים טכנולוגיים וגדג'טים חדשים. אני גם קצת מוכשר בציור. אני רוצה לפתח את החשיבה והכשרונות שלי על מנת לבנות לעצמי חיים מספקים בעתיד. אני מאד מתרגש לעבוד עם פרונטירז – מדע לצעירים!



YUTONG, גיל: 11

היי, אני יוטונג. אני אוהבת לשחות, להחליק על קרח ולטפס. אני אוהבת מוזיקה ושירה, ואני גם מנגנת על פסנתר. אני מקווה שבאמצעות סקירת המאמרים האלה, אוכל ללמוד דברים חדשים ומעניינים!

הכותב



MICHEL MAYOR

פרופסור מישל מייור הוא אסטרופיזיקאי שווייצרי שנולד ב-1942 בלוזן, שווייץ. בין גילי 11-16, היה לו מורה נפלא למדעים, שעורר את סקרנותו בנוגע למדע. בתקופת לימודיו בבית הספר, היה חבר פעיל בצופים, השתתף בטיפוס, סקי וקמפינג בהרים גבוהים, ובפעילויות שונות בטבע. פרופ' מייור למד באוניברסיטת לוזן, שם קיבל את התואר השני שלו ב-1966 עבור מחקרו על אינטראקציות של ספינים. לאחר מכן, עבר למצפה ז'נבה (אוניברסיטת ז'נבה), שם השלים את תזת הדוקטורט שלו ב-1971 על גלי צפיפות בגלקסיות ספירליות, והיה בה לפרופסור ב-1988. פרופ' מייור עבד גם באוניברסיטת קיימברידג', במצפה האירופי הדרומי בצ'ילה ובאוניברסיטת הוואי. פרופ' מייור ועמיתיו פיתחו כמה שיטות למדידה מדויקת של מהירויות כוכבים, ושיפרו את מדידות היסט דופלר של קווים ספקטרליים באמצעות שיטת הקרוס-קורלציה, שבסופו של דבר אפשרו את איתורן של אקזופלנטות. בשנת 1995, עם פרופ' דידייה קוולוז, גילה את 51 פגאסי בי – כוכב הלכת הראשון שהתגלה מחוץ למערכת השמש שלנו, אשר מקיף כוכב דמוי-שמש בגלקסיית הבית שלנו, שביל החלב. עבור תגלית זו זכה בפרס נובל לפיזיקה לשנת 2019, במשותף עם פרופ' קוולוז. עם הפרסים האחרים שקיבל נמנים מדליית אלברט איינשטיין (2004); פרס שאו באסטרונומיה (2005); פרס קייטו (2015); ופרס וולף (2017). כיום, פרופ' מייור מכהן כפרופסור אקמריטוס במחלקה לאסטרונומיה באוניברסיטת ז'נבה, וכחוקר פעיל במצפה הכוכבים של ז'נבה. נשוי לפרנסואז ולהם שלושה ילדים, אן, קלייר וג'וליאן, וחמישה נכדים. [*michel.mayor@unige.ch](mailto:michel.mayor@unige.ch)

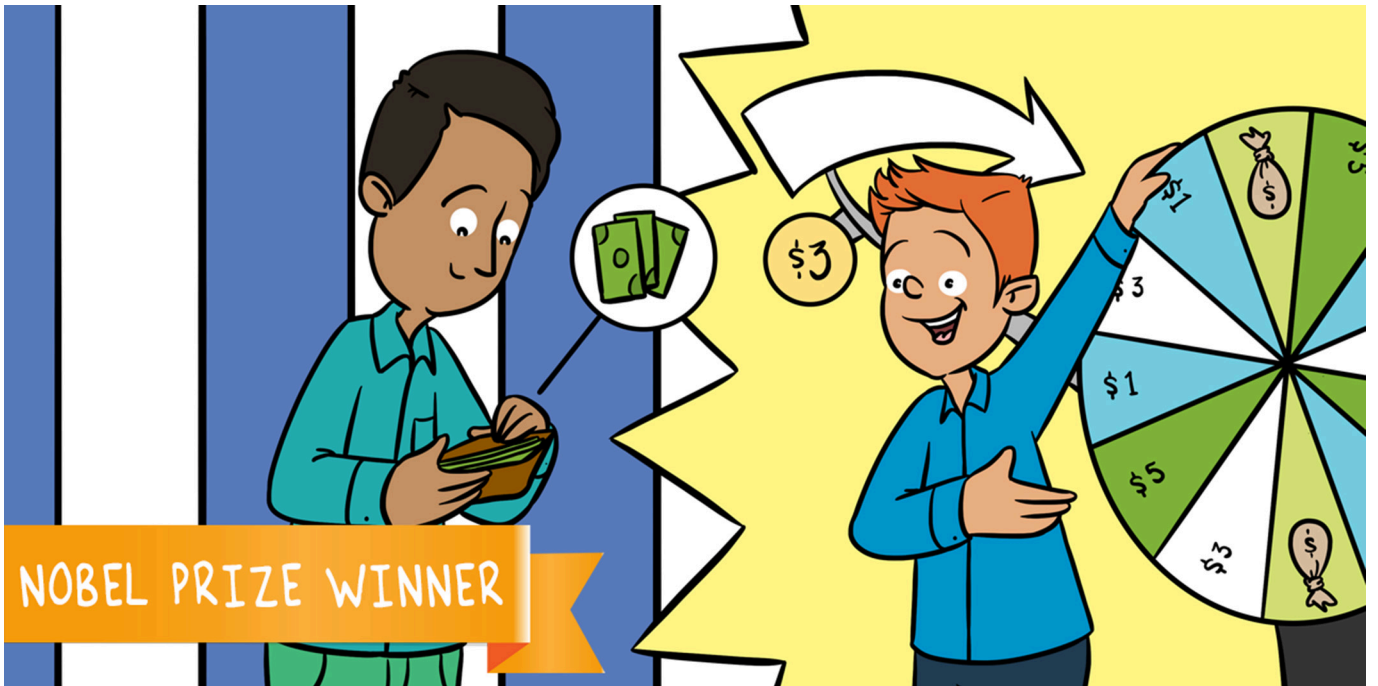
מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



חידות אנושיות בכלכלה התנהגותית

Daniel Kahneman^{1,2,3*}

¹פרופסור אמריטוס יוג'ין היגנס לפסיכולוגיה, אוניברסיטת פרינסטון, פרינסטון, ניו-ג'רזי, ארצות הברית
²בית ספר ליחסי ציבור וליחסים בינלאומיים, אוניברסיטת פרינסטון, פרינסטון, ניו-ג'רזי, ארצות הברית
³מרכז פדרמן לחקר הרציונליות, האוניברסיטה העברית בירושלים, ירושלים, ישראל

הערות שוליים

OHR TORAH
STONE
JERUSALEM,
"AMIRIM"
PROGRAM

גיל: 12-13

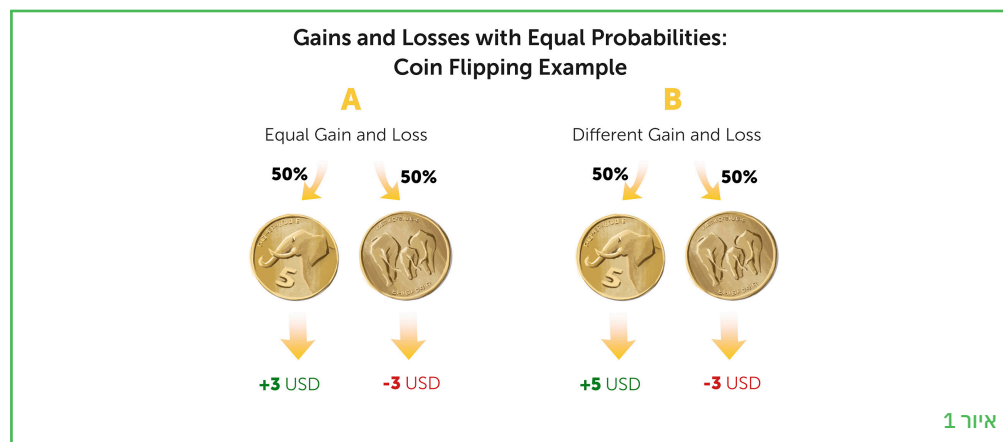


התנהגות אנושית היא תופעה מגוונת, מורכבת ומעניינת מאוד. למרות ההבדלים הרבים שקיימים בין כל שני אנשים, אפשר למצוא דפוסים שמאפיינים התנהגות טיפוסית של בני אדם במצבים שונים. למשל במצבים חברתיים, כמו בכיתה אל מול המורה, או בשעת ארוחת ערב משפחתית. התחום של כלכלה התנהגותית עוסק באפיון דפוסי ההתנהגות האנושיים במצבים כלכליים. במאמר זה אציג בפניכם את ממצאיה העיקריים של תורת הערך שפיתחתי עם עמוס טברסקי ז"ל. תורת הערך מסבירה בחירות של אנשים במצבי הימור, ועונה על שאלות כגון האם אנשים נותנים משקל שווה בהחלטותיהם לרווח ולהפסד, וכיצד מצבם ההתחלתי משפיע על התייחסותם לערכי הרווח וההפסד. בסיום המאמר אחלוק איתכם תובנות חשובות נוספות מהקריירה המדעית שלי, ואסביר לכם מדוע לאושר יש שתי פנים.

פרופסור דניאל כהנמן זכה בפרס נובל לכלכלה לשנת 2002 על הטמעת תובנות מתוך המחקר הפסיכולוגי במדעי הכלכלה, במיוחד באשר לשיפוט האנושי וקבלת החלטות בתנאי אי-ודאות.

תורת הערך (Prospect Theory)

דמיינו שאחת החברות שלכם מציעה לכם את המשחק הבא: היא תטיל מטבע ואתם צריכים לבחור מראש עץ (heads-ראש) או פלי (tails-זנב). אם המטבע נופל על עץ אתם תרוויחו 10 שקלים, ואם המטבע נופל על פלי אתם תפסידו 10 שקלים. מצב כזה הוא מצב של רווח והפסד בערכים שווים ובהסתברות של 50%, כי הסיכויים שהמטבע ייפול על עץ או על פלי זהים. האם הייתם בוחרים להשתתף במשחק? אם לא, מה היה קורה אם חברתכם הייתה משנה את הסכומים ואומרת שאם ייצא עץ אתם תרוויחו 15 שקלים ואם ייצא פלי אתם תפסידו 10 שקלים? זה מצב של רווח והפסד בערכים שונים ובהסתברות של 50%. האם עכשיו הייתם משתתפים במשחק? ראו **איור 1** להמחשת שני ההימורים האלו.



כעת, דמיינו מצב אחר שבו חברתכם מציעה לכם את המשחק הזה: הוא יטיל קובייה רגילה שמכילה את הספרות אחת עד שש. אם הקובייה תיפול על אחת מהספרות אחת עד ארבע אתם תרוויחו 10 שקלים. אבל, אם הקובייה תיפול על הספרות חמש או שש אתם תפסידו עשרה שקלים. זהו מצב של רווח והפסד זהים (בסכום זהה) בהסתברויות שונות (כ-66% הסתברות לרווח, כי ארבעה מתוך שישה מספרים יובילו לרווח, וכ-33% הסתברות להפסד, כי שני המספרים הנותרים יובילו להפסד). האם הייתם משחקים? (איור 2)



איור 1

הטלת מטבע עם רווח והפסד. (A) הימור בהסתברות של 50% עם רווח והפסד זהים. אם ניתנת לכם האפשרות להשתתף במשחק הטלת מטבע שבו אם יוצא ראש פיל אתם מרוויחים 10 שקלים ואם יוצא זנב פיל אתם מפסידים 10 שקלים, האם הייתם משחקים? (B) הימור בהסתברות של 50% רווח ו-50% הפסד, עם רווח והפסד שונים. אם ניתנת לכם האפשרות להשתתף במשחק הטלת מטבע שבו אם יוצא ראש פיל אתם מרוויחים 15 שקלים ואם יוצא זנב פיל אתם מפסידים 10 שקלים, האם הייתם בוחרים לשחק?

איור 2

הטלת קוביות עם רווח והפסד שווים אבל עם הסתברויות שונות. במשחק הזה, אם הקובייה נופלת על הספרות 1 עד 4, אתם מקבלים 10 שקלים (המקרה בצד שמאל), ואם היא נופלת על הספרות 5 או 6, אתם מפסידים 10 שקלים (צד ימין). האם אתם מעוניינים לשחק?

אלה דוגמאות למצבים של רווח לעומת הפסד במשחק הימורים פשוט. עכשיו אתם יכולים לבחון את עצמכם במצבים שיש בהם רק רווח – קטן יותר או גדול יותר: אם מישהו היה נותן לכם לבחור בין האפשרות להרוויח 10 שקלים בוודאות או להרוויח 20 שקלים בהסתברות של 80%. מה הייתם בוחרים? ומה הייתם בוחרים אם הוא היה מציע לכם להרוויח בוודאות 10 שקלים עכשיו, או להרוויח בוודאות 30 שקלים עוד שבועיים?

תורת הערך

(Prospect theory)

תיאוריה שעוסקת בהתנהגות של בני אדם במצבים של הימורים כלכליים. תורה זו היא חלק מענף בכלכלה שנקרא כלכלה התנהגותית (ראו למטה).

כלכלה התנהגותית

(Behavioral economics)

(Behavioral economics)

ענף בכלכלה שעוסק בחקר הגורמים השונים שמשפיעים על ההחלטות של בני אדם במצבים כלכליים.

במצבים שפגשתם למעלה עוסקת **תורת הערך** (Prospect theory) שאותה פיתחתי עם חברי עמוס טברסקי ז"ל. תורת הערך היא תורה בכלכלה התנהגותית שמתייחסת להחלטות של בני אדם במצבי אי-ודאות (הימור) [1-3]. התורה מנסה להסביר מדוע וכיצד אנשים מבצעים את הבחירות שלהם. בחלק הבא של המאמר אציג לכם שני ממצאים עיקריים של תורת הערך, ואסביר לכם את ההשלכות שלהם וכיצד הם קשורים להחלטות שהצגתי בפניכם למעלה.

על מה חושבים אנשים כשהם מהמרים?

בעבר חשבו שכאשר אנשים ניצבים בפני הימורים עם השלכות כלכליות, הם מעריכים מה יהיה מצבם הכללי אם הם יזכו בהימור ואם הם יפסידו בהימור. לדוגמה, סוחר ששולח אונייה טעונה בבשמים מאמסטרדם שבהולנד לסנט פטרסבורג שברוסיה יודע שיש סיכוי של 5% שהאונייה תטבע בדרך ולא תגיע ליעדה. הוא חושב, אם כן, על שתי האפשרויות הבאות: אפשרות אחת (בהסתברות של 95%) היא שהאונייה תגיע בשלום, ואז הוא יוכל למכור את הבשמים שעל האונייה ולעשות רווח כספי שאפשר לצפות אותו. אפשרות שנייה (בהסתברות של 5%) היא שהאונייה תטבע, ואז הוא יפסיד את כמות הכסף ששילם על הבשמים. סוחר האונייה צריך להחליט אם לרכוש ביטוח לתכולת האונייה, כלומר, אם כדאי לו להשקיע סכום כסף שיבטיח כיסוי של עלויות הבשמים אם האונייה תטבע, או אם כדאי לו לקחת את הסיכון, להמר על האפשרות שהאונייה תגיע בשלום, ולא לשלם על ביטוח?

המדען המפורסם דניאל ברנולי (1700-1782) חקר את הבעיה הזאת. התיאוריה של ברנולי השרישה את הרעיון שאנשים חושבים על מצב הנכסים העתידי שלהם. כלומר, שכאשר אנשים לוקחים החלטה כלכלית (הימור) הם מעריכים מה יהיה מצבם הכלכלי אם הם יזכו בהימור, ומה יהיה מצבם הכלכלי אם הם יפסידו בהימור. בנקודה הזו אני ועמוס טברסקי נכנסנו לתמונה. שמנו לב שכאשר מדובר בהימורים רגילים שאנשים מבצעים ביומיום (שלו רוב אינם הימורים על סחורה גדולה שעלולה ללכת לאיבוד בדרך כמו במקרה של הסוחר עם האונייה), אנשים חושבים על *רווחים* ו*הפסדים* כתוצאה מההחלטה שלהם ולא על *המצב הכספי הכולל* שבו הם יהיו אחרי ההימור [2-4]. אם תחשבו על המשחקים ששיחקתם למעלה – כשאתם בוחרים אם לקחת את ההימור או לא, אתם חושבים כמה כסף *תרוויחו* אם תנצחו וכמה כסף אתם *עלולים לאבד* במקרה של הפסד. אינכם חושבים על כמה כסף סך הכול יהיה לכם בקופה הפרטית בכל אחד מהמקרים הללו. במילים אחרות, אנשים מתמקדים בשינויים ממצבם הקודם לפני ההימור למצבם בעקבות ההימור. את התובנה הזו נהוג להציג דרך עקומה שנקראת **פונקציית הערך** (איור 3) [2]. השינויים האלה מתרחשים יחסית למצב הבסיסי, נקרא לו "מצב ה-0", שמתואר על ידי ראשית הצירים בעקומה באיור 3. יחסית למצב ה-0 יש רווחים (Gain) או הפסדים (Loss).

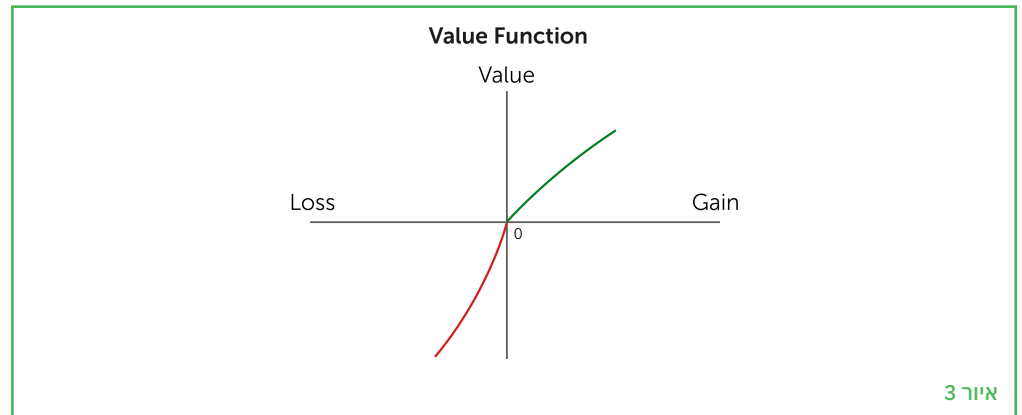
פונקציית הערך

(Value function)

פונקציה המתארת את הקשר שבין הערך הסובייקטיבי שבני אדם משייכים לרווח או להפסד לבין הערך האובייקטיבי של הרווח וההפסד.

איור 3

פונקציית הערך. חידוש מרכזי בתורת הערך הוא המעבר מהדגש על המצב הכספי הסופי של המהמר, לאחר התממשות ההימור, לדגש על השינויים – על הרווחים (Gains) וההפסדים (Losses) ביחס למצב ההתחלתי שלפני ההימור. המצב הכספי ההתחלתי של המהמר מיוצג על ידי ראשית הצירים (מצב '0'), ויחסית אליו לכל מידה של רווח או הפסד משויך ערך סובייקטיבי (Value) של האדם שמבצע את ההימור. כל אדם ואדם מחליט עבור עצמו כמה חשוב לו הרווח וכמה "כואב" לו ההפסד. על פי תורת הערך, אנשים נרתעים מהפסד יותר מאשר הם נמשכים לרווח (העקומה האדומה תלולה יותר מאשר העקומה הירוקה). הותאם מ-[2].



איור 3

שנאת הפסד

כעת, אחרי שראינו שהשינויים במצב הכלכלי הם שנושאים את הערך, כלומר את המשמעות שהמהמרים משייכים לתוצאות ההימור, נשאלת השאלה: האם לרווחים ולהפסדים יש את אותו המשקל, או הערך היחסי? בואו נחזור למשחק ששיחקתם בתחילת המאמר (איור 1). הגרסה הראשונה של המשחק, שבה הסיכוי להרוויח זהה לסיכוי להפסיד וסכומי הרווח וההפסד זהים (איור 1A), נקראת "הימור הוגן". זהו הימור שאנשים לא אוהבים לקחת. לעומת זאת, הימורים כמו בגרסה השנייה של המשחק (איור 1B), שבהם סכום הרווח גדול יותר מסכום ההפסד עבור אותם סיכויים של רווח והפסד, הם הימורים שאנשים אוהבים יותר לקחת. במילים אחרות, אנשים זקוקים ל'פיצוי' של רווח פוטנציאלי גדול יותר לעומת הסיכון במקרה של הפסד. המסקנה החשובה שנובעת מכאן היא שהיחס של אנשים לרווח ולהפסד אינו זהה – אנשים נרתעים מהפסד יותר מאשר הם נמשכים לרווח. לתובנה הזו קראנו **שנאת הפסד** [5].

את התכונה הזו של שנאת הפסד אתם יכולים לראות בצורה ויזואלית באיור 3. הסתכלו על העקומה הירוקה מצד ימין של הגרף, שמבטאת את הערך שאנשים משייכים לרווחים, והשוו אותה לעקומה האדומה מצד שמאל של הגרף, שמבטאת את הערך שאנשים משייכים להפסדים. אתם יכולים לראות שעקומת הרווחים עולה לאט יותר, היא מתונה יותר, לעומת עקומת ההפסדים שיוורדת מהר – היא תלולה יותר. כלומר, עבור אותו ערך אובייקטיבי יחסי של רווח והפסד (כמו +10 או -10 שקלים באיור 1 משמאל), אנשים יחוו את ההפסד כשלילי ומתסכל יותר מאשר את הרווח כחיובי ומתגמל. בדקו זאת על עצמכם: האם הייתם מתלהבים להרוויח 10 שקלים באותה המידה שהייתם מתבאסים להפסיד 10 שקלים? רובכם תגידו שיותר מבאס ומתסכל להפסיד 10 שקלים מכמה שמליהיב ומשמח להרוויח 10 שקלים. זהו מאפיין אנושי פסיכולוגי חוצה-תרבויות, ואנו מאמינים שיש לו בסיס אבולוציוני (אתגר: האם תוכלו לחשוב כיצד התכונה הזו של רתיעה מוגברת מהפסדים משרתת את בני האדם מבחינה אבולוציונית? במילים אחרות, מדוע פיתחנו רגישות יתר לסיכונים מאשר להזדמנויות?). מעניין לציין שהמודעות שפיתחנו בעקבות המחקרים שעשינו לתופעה של שנאת הפסד לא מובילה להפחתת השנאה של אנשים להפסדים, אבל היא מאפשרת להבין את התנהגותם של אנשים במצבים כלכליים שתיאוריות קודמות לא הצליחו להסביר.

שנאת הפסד

(Loss aversion)

רתיעה מוגברת מפני הפסדים ביחס למשיכה לרווחים. התופעה מתבטאת למשל בעובדה שאנשים מנסים להימנע מהימורים שבהם הרווח וההפסד זהים בגודלם ובסיכוייהם.

המלצות למוחות צעירים

לסיום, ברצוני לחלוק אתכם כמה תובנות חשובות נוספות מהקריירה המחקרית שלי, שאינן קשורות באופן ישיר לעולם הכלכלה. הראשונה היא תובנה מעולם של פסיכולוגיה התנהגותית שנובעת מתוך השאלה מה הופך אנשים למהושרים, ותובנות נוספות הנובעות מהתבוננות שלי על עצמי כמדען.

שתי פנים לאושר

אושר הוא נושא משמעותי וחמקמק בחייו של כל אדם. הדרך אל האושר היא אישית מאוד ותלויה בגורמים רבים. עם זה, קיימת אבחנה חשובה בין שני סוגי אושר שכדאי לכם להכיר: שמחה לעומת שביעות רצון¹ (איור 4) [6, 7]. שמחה מתייחסת לתחושה הרגעית בחיים: האם נעים להיות אני? האם טוב לי ברגע זה? השמחה הרגעית קשורה באופן הדוק למצב הרוח שלנו. מתברר שבממוצע אנשים הכי שמחים כשהם נמצאים עם אנשים שהם אוהבים ושאוהבים אותם. שביעות רצון, לעומת זאת, מתייחסת לתחושה הכללית מהחיים: האם החיים שלי מוצלחים? האם אני גאה בהישגים שלי? במילים אחרות, שביעות רצון היא תוצאה של הסתכלות לאחור על החיים שחיייתם במושגים של הצלחה וכישלון?²

¹ למידע נוסף, צפו בסרטון הזה.

² למידע נוסף, צפו בסרטון הזה.

איור 4

שתי פנים לאושר – שמחה ושביעות רצון. אושר במובנו הכללי מורכב משני סוגים שונים של אושר: שמחה ושביעות רצון. (A) שמחה קשורה להנאה רגעית מהחיים והיא נגרמת, לרוב, כתוצאה מהימצאות בסביבה של אנשים שאנו אוהבים. (B) שביעות רצון קשורה בהסתכלות לאחור על החיים והתחושה שהצלחנו להשיג את המטרות שלנו. החוכמה היא למצוא את הדרך לממש את שני סוגי האושר האלה, שלא תמיד אפשר לממש יחד ברגע מסוים [6].



המלצתי היא, אם כן, שכאשר אתם חושבים על אושר חשבו על שני ההיבטים השונים: איך הייתי רוצה להעביר את הזמן שלי (שמחה) ומה המטרות שלי בחיים (שביעות רצון). לא תמיד שני הכיוונים האלה מסתדרים יחד ברגע נתון, אבל אם לאורך הזמן מקדישים תשומת לב לשניהם, יש סיכוי טוב שייוצר איזון מוצלח ביניהם. דבר נוסף שחשוב לדעת הוא, שבמחקרים נוספים שעשינו, מצאנו שהקשר בין עושר כלכלי לבין שמחה אינו פשוט ומובהק כל כך כמו שאנשים נוטים לחשוב [8]. לכן, אני ממליץ לכם לא למקד יותר מדי את תשומת הלב בעושר כלכלי בהקשר לאושר שלכם. במקום זאת, דאגו לקחת חלק בפעילויות שונות שהן מהנות עבורכם, ובחרו במגוון של מטרות במהלך חייכם שאינן דווקא כלכליות.

המדען דומה לילד שאוהב לשנות את דעתו

בעיניי, להיות מדען זה במובן מסוים להחליט להישאר ילד – לשמור על הסקרנות. אנו המדענים לא באמת יודעים מה קורה, אבל אנו מנסים להבין את מה שקורה. בהסתכלות

הזו יש איזו רעננות ילדותית שנשמרת אצל מדענים. אני כמדען גם אוהב לשנות את דעתי. יש מדענים שקשה להם לשנות את דעתם, וברגע שהם גיבשו דעה הם נאחזים בה ולא משחררים אותה. אצלי זה להיפך, רק כשאני משנה את דעתי יש לי הרגשה שבאמת למדתי משהו. במובן הזה ההתעסקות במדע מלווה בשינוי מתמיד – שוב ושוב יש את הרגעים האלה של 'או, איך יכולתי להיות שוטה כזה שלא ראיתי את זה קודם?'. החוויה הזו של לראות את הדברים בצורה חדשה חוזרת שוב ושוב בחיים של מדען. זה נכון לכל אורך החיים אם אתם נכנסים למחקר מדעי, לפחות עד גיל 88 (הגיל שלי היום).

תודות

אני רוצה להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה בסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לאלכס ברנשטיין על האיורים למאמר.

מקורות

1. Tversky, A., and Kahneman, D. 1974. Judgment under uncertainty: heuristics and biases: biases in judgments reveal some heuristics of thinking under uncertainty. *Science* 185:1124–31. doi: 10.1126/science.185.4157.1124
2. Kahneman, D., and Tversky, A. 1979. Prospect theory: an analysis of decision under risk. *Econometrica* 47:363–91. doi: 10.2307/1914185
3. Kahneman, D., and Tversky, A. 2013. "Prospect theory: an analysis of decision under risk," in *Handbook of the Fundamentals of Financial Decision Making: Part I*, eds L. C. MacLean and W. T. Ziemba (World Scientific Press). p. 99–127. doi: 10.1142/9789814417358_0006
4. Kahneman, D., and Tversky, A. 2013. "Choices, values, and frames," in *Handbook of the Fundamentals of Financial Decision Making: Part I*, eds L. C. McLean and W. T. Ziemba (World Scientific Press). p. 269–78. doi: 10.1142/9789814417358_0016
5. Tversky, A., and Kahneman, D. 1991. Loss aversion in riskless choice: a reference-dependent model. *Quart. J. Econ.* 106:1039–61. doi: 10.2307/2937956
6. Kahneman, D., and Riis, J. 2005. Living, and thinking about it: two perspectives on life. *Sci. Wellbeing* 1:285–304. doi: 10.1093/acprof:oso/9780198567523.003.0011
7. Kahneman, D., Schkade, D. A., Fischler, C., Krueger, A. B., and Krilla, A. 2010. "The structure of well-being in two cities: Life satisfaction and experienced happiness in Columbus, Ohio; and Rennes, France," in *International Differences in Well-Being*, eds E. Diener, J. F. Helliwell, and D. Kahneman (Oxford University Press). p. 16–33. doi: 10.1093/acprof:oso/9780199732739.003.0002
8. Kahneman, D., Krueger, A. B., Schkade, D., Schwarz, N., and Stone, A. A. 2006. Would you be happier if you were richer? A focusing illusion. *Science* 312:1908–10. doi: 10.1126/science.1129688

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Idan Segev

מנחה מדעי: Idan Segev

ציטוט: Kahneman D (2022) חידות אנושיות בכלכלה התנהגותית. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2022.1014522-he

תורגם והותאם מ: Kahneman D (2022) Human Riddles in Behavioral Economics. Front. Young Minds 10:1014522. doi: 10.3389/frym.2022.1014522

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2022 © Kahneman 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

הערות שוליים

13-12, OHR TORAH STONE JERUSALEM, "AMIRIM" PROGRAM

בנות כיתה ז' המשתתפות בתוכנית "אמירים" למצוינות. בית ספר אור תורה סטון מדגיש פיתוח ערכים, יצירתיות ומימוש עצמי לבנות דתיות.

הכותב

DANIEL KAHNEMAN

פרופסור דניאל כהנמן זכה בפרס נובל בכלכלה בשנת 2002, למרות שלדבריו "מעולם לא למד קורס בכלכלה". הוא פסיכולוג קוגניטיבי ישראלי-אמריקאי המכהן כפרופסור באוניברסיטת פרינסטון בניו גרסי ארה"ב. למד תואר ראשון בפסיכולוגיה ומתמטיקה באוניברסיטה העברית, עבד כפסיכולוג בצה"ל וסיים את לימודי הדוקטורט באוניברסיטת קליפורניה בברקלי. פרופסור כהנמן חזר לישראל כחבר המחלקה לפסיכולוגיה באוניברסיטה העברית בירושלים, שם החל לחקור עם עמיתו עמוס טברסקי תהליכי קבלת החלטות ושיפוט סובייקטיבי במצבי אי-ודאות. משנת 2000 הוא חבר במרכז פדרמן לחקר הרציונליות באוניברסיטה העברית. בתקופה זו החל לשתף פעולה עם כלכלנים ולפתח את המחקר בתחום הכלכלה ההתנהגותית. זכה בפרסים רבים ובמספר רב של תוארי כבוד. ב-2013 העניק לו נשיא ארצות הברית ברק אובמה את מדליית החירות הנשיאותית, העיטור האזרחי הגבוה ביותר שניתן בארה"ב. ספרו "לחשוב מהר, לחשוב לאט" הוא רב-מכר עולמי, ובו הוא מסביר לקוראים על הפער (ועל הסיבה לפער הזה) בין הדרך שבה אנו מקבלים החלטות לבין הדרך שבה אנו חושבים שאנו מקבלים אותן. לפרופסור כהנמן שני ילדים ושלושה נכדים. *kahneman@princeton.edu



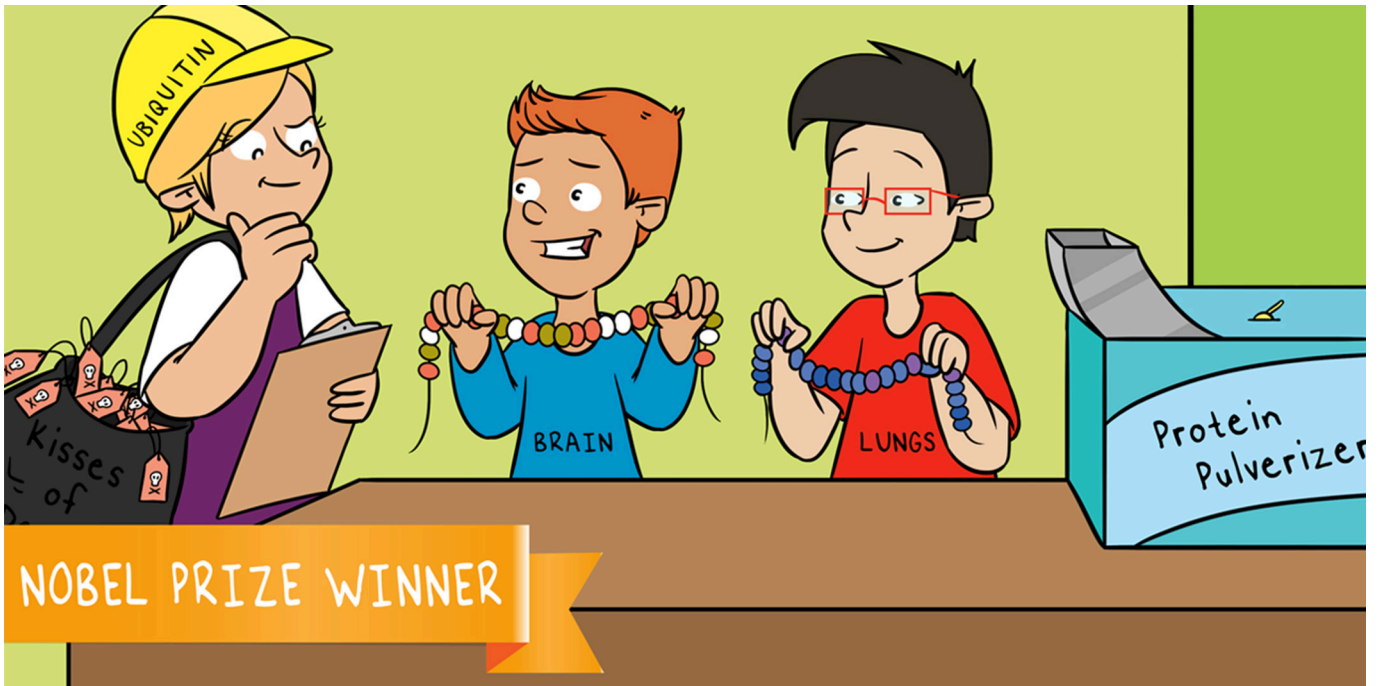
מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



פירוק ממוקד של חלבונים – מערכת היוביקוויטין

Aaron Ciechanover*

המרכז הטכניוני הבין-תחומי לחקר הסרטן, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך רפפורט, הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל, חיפה, ישראל

סוקרים צעירים

HEBREW
UNIVERSITY
SECONDARY
SCHOOL



גיל: 14

חלבונים הם המנועים של כל צורות החיים – של גוף האדם, של בעלי החיים והצמחים מכל הממלכות. החלבונים משמשים הן לבניית איברי הגוף: העצמות, השרירים והעור, למשל, הן לביצוע תפקידי הגוף: החל בעיכול המזון, עיבודו והפיכתו לאנרגיה ולמרכיבי הגוף המאפשרים תנועה וחישה (ראייה ושמיעה למשל), וכלה בהגנה על הגוף מפני פולשים זרים – הנוגדנים שבגופנו, שגם הם חלבונים. מה הם החלבונים? אפשר להשוותם למילים בשפה הבנויות מאותיות. באלף-בית העברי יש 22 אותיות (ועוד 5 סופיות), ומהן אפשר לבנות אין-סוף מילים. אבל כשאנו כותבים, אנו משתמשים רק בחלק קטן מהאפשרויות האין-סופיות האלה, כשמספר האותיות במילה הוא בממוצע בין 3-8. האלפבית הביולוגי מורכב מ-20 "אותיות" הקרויות חומצות אַמִינִיִּת, והן אבני הבניין של החלבונים המרכיבים את כל הגמנים על ממלכות החי והצומח. החלבונים מורכבים משרשרות של חומצות אמינו הקשורות זו לזו בקשר פיזי וערוכות בסדר קפדני מאוד הנקבע על-ידי החומר הגנטי, הדנ"א. בניגוד למילים בשפה המדוברת, חלבון ממוצע בנוי מרצף של מאות חומצות אמיניות. האורך הגדול והמבנה הכימי של האותיות הופכים את החלבונים לרגישים לשינויים הנגרמים כתוצאה מחשיפה לגורמים רבים כמו טמפרטורה גבוהה (אפילו טמפרטורת הגוף שהיא 37 מעלות צלסיוס ואשר חיוניות לקיום התהליכים הרבים המתרחשים בו

בקצב הנכון), קרינה (קרינת השמש האולטרה סגולה), החמצן שבאוויר (החיוני לקיום החיים) וכימיקלים (זיהומי תעשייה, עישון, וגם הגזים הנפלטים מכלי רכב). כל אלה פוגעים בחלבונים, משנים את המבנה העדין שלהם, ומשפיעים לרעה על תפקודם. כשחלבונים נפגעים, או כשהם סיימו את פעולתם והם אינם חיוניים עוד, הגוף מפרק אותם כדי למנוע נזקים שנגרמים מהצטברות חלבונים שניזוקו או כתוצאה מפעילות של חלבונים שאמורה היתה להסתיים. עם המנחה שלי לעבודת הדוקטורט, הפרופ' אברהם הרשקו, ושותפנו לעבודת המחקר, הפרופ' אירוויין רוז מהמכון לחקר הסרטן בפילדלפיה, גילינו את המערכת שאחראית על פירוק ספציפי של חלבונים בתאי הגוף. פירוק זה מבחין בין חלבונים שניזוקו, שיש לסלקם, וחלבונים שאיננו זקוקים להם עוד, ומותיר שלמים את אלה ה"בריאים" והמתפקדים. המערכת הזו נקראת מערכת היוביקוויטין על שם החלבון המרכזי אשר מרכיב אותה, שהיה גם הראשון שגילינו. תפקיד היוביקוויטין הוא לסמן את החלבונים הבלתי רצויים, כך שה"מְגֶרְסָה" תוכל לזהותם ולפרקם, והתא יוכל להמשיך לתפקד באופן תקין. במאמר זה אסביר לכם על החלבונים בגוף ועל מערכת היוביקוויטין שגילינו במחקר שזיכה אותנו בפרס הנובל לכימיה לשנת 2004 ובמספר פרסים חשובים לפניו.

פרופ' אהרן צ'חנובר זכה בפרס נובל לכימיה לשנת 2004, במשותף עם אברהם הרשקו ואירוויין רוז, על גילוי מערכת היוביקוויטין לפרוק חלבונים.

חלבונים: מה הם, ואילו תפקידים הם מבצעים בגוף?

שרשרות חרוזים מפותלות

חלבונים הם מולקולות ביולוגיות בסיסיות שמורכבות מאבני בניין הנקראות חומצות אמינו. ישנן סך הכול 20 חומצות אמינו שמרכיבות את כל החלבונים שבגופנו ובכל ממלכות הצומח והחי. ניתן לחשוב על חומצות האמינו כחרוזים שמתחברים יחד ומרכיבים שרשרת. השרשרת הזו היא הצורה הפשוטה ביותר שיכולה להיות לחלבון, והיא נקראת מבנה ראשוני (**איור 1**, למעלה). כאשר הצורה הזו מתחילה להתפתל במרחב, נוצרים מבנים מורכבים יותר, והם מובחנים לפי היררכיה, או מידת המורכבות, של המבנה המרחבי שלהם. המבנה הבא, אחרי מבנה ראשוני, נקרא מבנה שניוני (**איור 1**, שני מלמעלה), והצורות הנפוצות ביותר שלו הן צורה של סליל שנקרא סליל אלפא, או של משטח שנקרא משטח בטא. המבנה השלישוני (**איור 1**, שני מלמטה) הוא מבנה תלת-ממדי שמורכב ממבנים שניוניים, והוא מייצר חלבון שכבר יכול לבצע תפקידים שונים בתא (כפי שנראה בחלק הבא). המבנה הרביעי והאחרון נקרא מבנה רביעוני (**איור 1**, למטה), והוא מבנה שמורכב לפחות משני חלבונים שיש ביניהם אינטראקציה.

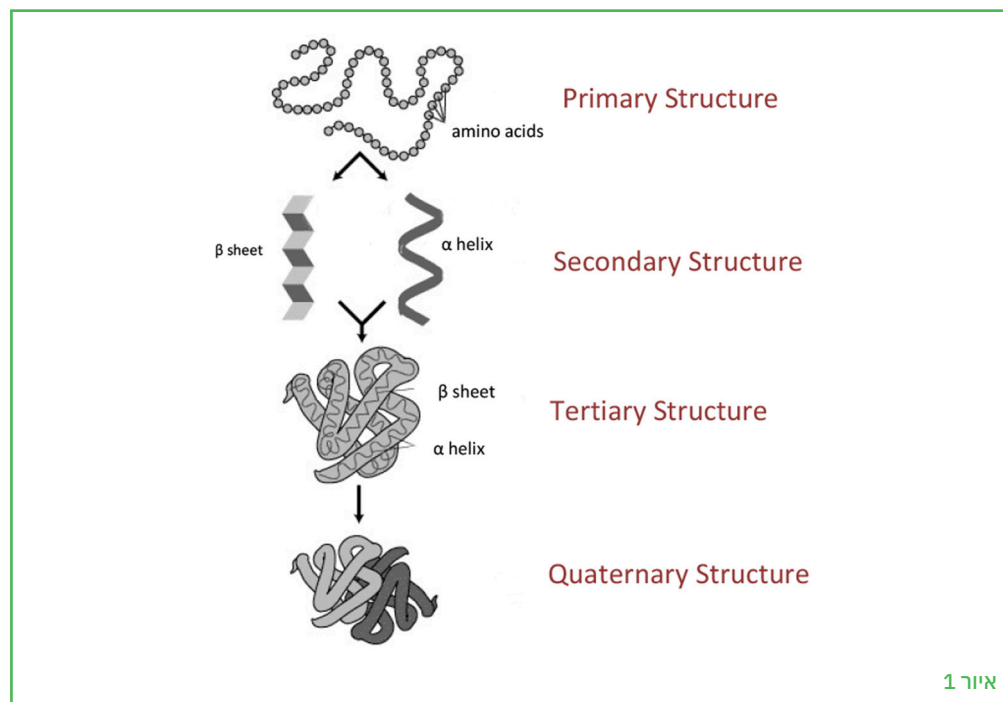
חשוב לציין כי כאשר אנו צורכים חלבונים דרך מזון, כמו למשל ביצים קשות, גבינות, או בשר, אי אפשר לספוג אותם במצבם המורכב מאחר שבמצב זה הם כמו גוף זר שחודר לגוף, ולכן הוא עלול לעורר תגובה חיסונית. במקום זאת, מערכת העיכול שלנו מפרקת את החלבונים מצורתם המורכבת לחומצות האמינו שמרכיבות אותם, ואלו נספגות בגוף. הגוף יכול להשתמש באותן חומצות האמינו שנספגו כדי לייצר חלבונים חדשים שמתאימים לצרכיו ומכיוון שהוא ייצר אותם, הם אינם נדחים על ידי המערכת החיסונית.

חלבון (Protein)

מולקולה אורגנית שנמצאת בכל אורגניזם, כולל בוורוסים. החלבון הוא שרשרת שיכולה להיות מורכבת מ-20 אבני בניין שונות שנקראות חומצות אמינו. לשרשרת מבנה ראשוני (סדר חומצות האמינו), שניוני (סידור של החומצות בסלילים ומשטחים) שלישוני (קיפול במרחב) ורביעוני (תת יחידות שונות החוברות למבנה אחד). החלבונים מהווים מרכיב מרכזי בתפקודים רבים של הגוף ובהם: פירוק מזון, הפקת אנרגיה, מבנה (עצמות), תנועה (שרירים), חלוקת תאים, חישה וראייה והגנה מפני פולשים זרים (נוגדנים). חלבונים רגישים מאוד לתנאים סביבתיים כמו למשל לטמפרטורה ולחמצן, ותפקודם נפגע כל העת, לכן הם מצויים בתחלופה מתמדת של הרס ובנייה.

איור 1

מבנה החלבון. חלבונים מורכבים מ-20 'חרוזים' שנקראים חומצות אמינו. כאשר חומצות אמינו מתחברות, הן יוצרות שרשרת שנקראת מבנה ראשוני (Primary structure). המבנה הראשוני יכול להתפתל במרחב ולקבל צורות מורכבות יותר, והן נקראות מבנה שניוני, מבנה שלישוני ומבנה רביעוני, לפי מידת המורכבות שלהן. המבנה השניוני (Secondary structure) מופיע בשתי צורות עיקריות – סליל אלפא ומשטח בטא. המבנה השלישוני (Tertiary structure) הוא מבנה תלת-ממדי של חלבון שכבר יכול לבצע תפקודים מסוימים בתא. המבנה הרביעוני (Quaternary structure), שנוצר רק בחלבונים מסוימים, מורכב מלפחות שני חלבונים שונים שנמצאים זה עם זה באינטראקציה. האיור לקוח מוויקיפדיה.



סימפוניית החלבונים שבגופנו

בגוף האדם ישנם כ-25,000 חלבונים שונים, ולכל אחד מהם מיליוני עותקים בתאי הגוף. חלקם, החיוניים לפעילויות בסיסיות בגוף כמו יצירת אנרגיה, מתבטאים בכל התאים, וחלקם אופייניים לרקמה מסוימת, כמו קולטני אור ברשתית העין, והם מתבטאים רק באותה רקמה. החלבונים האלה מנגנים יחד סימפוניה מופלאה, הלא היא סימפוניית החיים. היופי בתזמורת זו הוא שהחלבונים אפילו לא זקוקים למנצח – כל חלבון יודע בדיוק מה עליו לעשות בכל רגע נתון. רובן המכריע של הפעולות הן אוטומטיות – הלב פועם, הריאות משחלפות גזים, הכליות מפרישות, מערכת העיכול מעכלת, ואפילו היציבה שלנו וההליכה הן אוטומטיות. אנו מקדישים מחשבה רק למיעוט קטן שבקטנים מפעולותינו – למשל לחשיבה, דיבור וכתביה וגם אלו נעשות בחלקן באופן אוטומטי.

החלבונים מבצעים פעולות שונות ומגוונות מאוד בגוף (ראו **איור 2**). אתן לכם כמה דוגמאות. בשביל לזוז, הגוף צריך להפעיל שרירים. אבל, מה מפעיל את השרירים שלנו? אלה הם שני חלבונים שנקראים אקטין ומיוזין שנמצאים לאורך תאי השריר שלנו (**איור 2**, פינה שמאלית עליונה). אתם יכולים לחשוב על האקטין והמיוזין כמו גלגלי שיניים שניים שניים אחד מול השני וננעלים האחד על גבי השני. למעשה, קצה ("ראש") המיוזין יכול לנוע לכיוון האקטין, וכאשר קצה המיוזין נקשר לסיב האקטין הוא מושך אותו, ובד בבד מושך כלפיו סיב אקטין נוסף שנמצא מולו. המשיכה הזו של שני סיבי האקטין אחד כלפי השני (המבוצעת בד בבד על-ידי הרבה מאוד ראשי מיוזין), היא שיוצרת את כיווץ השריר (אפשר לראות הדגמה של פעולת המיוזין והאקטין **בסרטון הזה**).

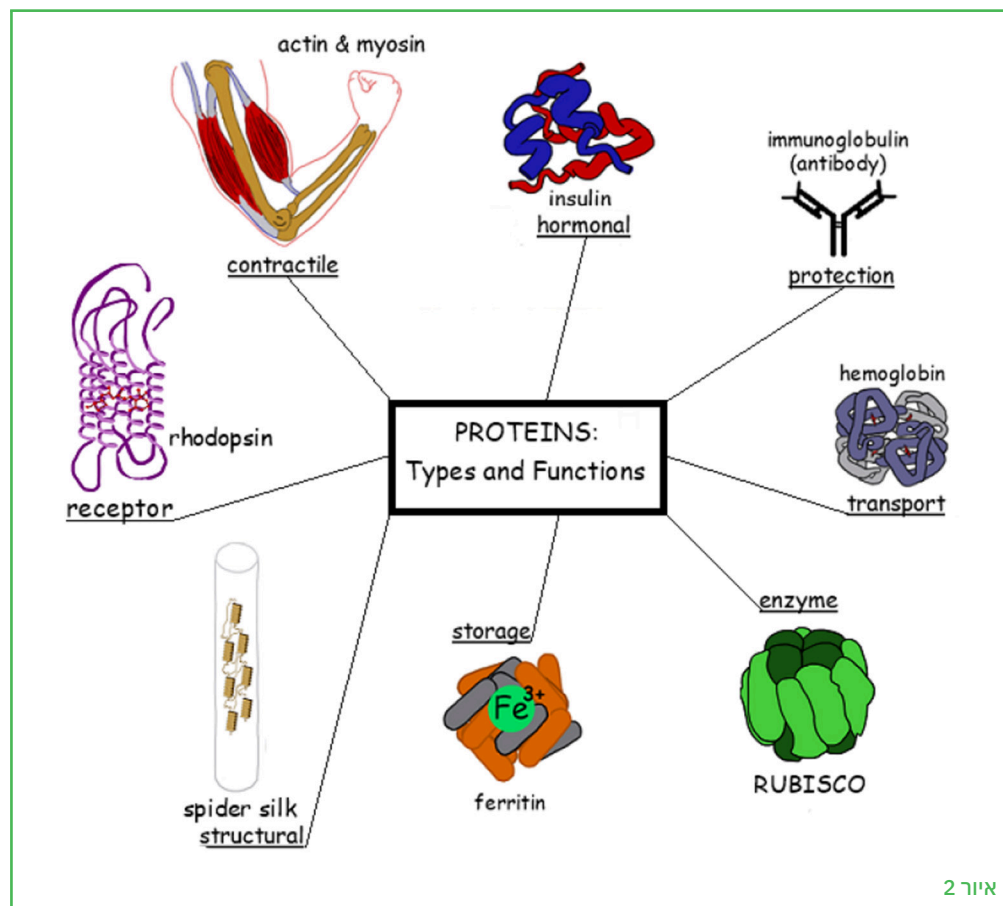
נסתכל על דוגמה אחרת – הנשימה. אתם יודעים מדוע אנו נושמים? כדי לייצר אנרגיה. אנו קולטים חמצן מהאוויר ומעבירים אותו לרקמות במטרה לייצר אנרגיה עבור פעילות התאים בגופנו. בתהליך יצירת האנרגיה נוצר גם גז פסולת שנקרא פחמן דו-חמצני, שאותו צריך

איור 2

דוגמאות לתפקודים שונים של חלבונים בגוף. משמאל עם כיוון השעון: שעה 9 - קולטן אור ברשתית העין בשם רודופסין, המאפשר ראייה בתנאים של תאורה חשוכה (כמו למשל בלילה); שעה 10:30 - שני חלבונים בתא השריר בשם אקטין ומיוזין, אשר יוצרים יחד את תנועת הכיווץ של השריר; שעה 12 - הורמון בשם אינסולין, המופרש מהלבלב ואחראי, בין השאר, על יסודות רמות הסוכר (גלוקוז) בדם. זהו ההורמון שמקבלים כתרופה אנשים עם סוכרת מסוג 1, שגופם לא מייצר אינסולין טבעי בכמויות מספיקות; שעה 1:30 - חלבון במערכת החיסון בשם נוגדן, שתפקידו לסייע בנטרולם של גורמים מזיקים; שעה 3 - חלבון בתאי הדם האדומים בשם המוגלובין, שאחד מתפקידיו החשובים הוא נשיאת חמצן מהריאות אל תאי הגוף; שעה 4:30 - חלבון בשם רוביסקו המתפקד כאנזים (נְרָז) בתהליך הפוטוסינתזה בצמחים ובאורגניזמים שונים. בתהליך זה, אור השמש מותמר לאנרגיה בצורת סוכרים, כאשר אנזים הרוביסקו מסייע באחד השלבים שכוללים שימוש בחמצן דו-חמצני שנקלט מהאוויר; שעה 6 - חלבון בשם פריטין הקושר ברזל בדם במטרה לאחסן אותו בתאי הגוף. מחסור בפריטין בגוף עלול להוביל למצב של אנמיה, כלומר חוסר ברזל בגוף; שעה 7:30 - קורי עכביש הבנויים מחלבונים שאותם העכביש מפריש וטווה. במקרה זה, החלבונים נקראים חלבונים מבניים, מאחר שהם אלה שיוצרים את המבנה של קורי העכביש.

מערכת החיסון (Immune system)

מערכת ההגנה שהגוף משתמש בה כדי לשמור עליו מפולשים שעלולים לפגוע בו, כמו למשל וירוסים וחיידקים.



לסלק מהגוף. הן העברת החמצן מהריאות אל התאים לצורך הפקת האנרגיה (המבוצעת בשאיפת האוויר) והן העברת הפחמן הדו-חמצני מהתאים אל הריאות לצורך סילוקו לאוויר (המבוצעת בנשיפת האוויר) מבוצעות על-ידי חלבון ההמוגלובין (שנמצא אצלנו בתאי הדם האדומים והוא שמקנה לדם את צבעו האדום; ראו **איור 2**, מימין).

גם אם נסתכל על **מערכת החיסון** של הגוף, שמגינה עליו מפני מחלות ומזיקים, נמצא שם חלבונים – **הנוגדנים**. מה קורה כשפולש זר, כמו וירוס או חיידק, חודר לגוף בלי הזמנה? הגוף שואף לנטרל אותו, והוא עושה זאת באמצעות מערכת החיסון. חלק ממנגנון הפעולה של מערכת החיסון מתבצע על ידי נוגדנים (שדרך אחת ליצירתם היא תגובת הגוף לפלישה הזרה) שהם חלבונים הנצמדים אל הפולשים הזרים ומביאים לנטרולם ולחיסולם (**איור 2**, פינה ימנית עליונה). לעיתים הנוגדנים מנטרלים את הגוף הזר באופן ישיר, ולעיתים הם מסמנים אותו, כך שחלקים אחרים במערכת החיסון יוכלו לזהותו ולנטרל אותו. דרך אחרת ליצירת נוגדנים היא על-ידי מתן חיסונים כנגד מחלות שונות כמו שפעת, שיתוק ילדים או חצבת. החיסון עשוי לעיתים מווירוס מת או וירוס מוחלש שאינם גורמים למחלה, אך יכולים עדיין לעורר את המערכת החיסונית כדי שתייצר נוגדנים כנגדו, כך שאם בעתיד יחדור לגוף הווירוס מן הטבע שאיננו מוחלש (והוא עלול לגרום למחלה), הגוף כבר יהיה מוכן להתמודד איתו ולחסלו בעזרת הנוגדנים שנוצרו בעבר כנגד הווירוס המוחלש או המת. ולעניין הקשור לימינו אלה – הנוגדנים הם גם אלה שאנו מקווים שיגנו עלינו מפני וירוס הקורונה, ושיווצרו בין אם לאחר שנחלה חס ושלום, או לאחר שנחוסן (החיסון הנפוץ ביותר כנגד וירוס הקורונה יוצר בגוף חלבון המצוי במעטפת הווירוס החי ועוזר לו לחדירה לתאי הגוף. חלבון זר זה

נוגדן**(Antibody)**

חלבון (ראו לעיל) במערכת החיסון (ראו לעיל) שתפקידו לסייע בנטרולם של גורמים מזיקים.

איור 3

חלבונים הנמצאים במזונות נפגעים בטמפרטורת החדר ובטמפרטורות גבוהות יותר. חלב ובשר מתקלקלים מחוץ למקרר תוך זמן קצר, מאותה הסיבה שאי אפשר להחזיר ביצה קשה למצבה הלא מבושלת. בטמפרטורות החדר ובטמפרטורות גבוהות יותר, החלבונים מאבדים את המבנה המסודר שלהם, שמספק להם את צורתם התלת-ממדית המאפשרת את תפקודם התקין, ונעשים "מבולגנים". תהליך זה של שינוי מבנה החלבון נקרא דנטורציה, והוא יכול להתרחש ממגוון סיבות שביניהן חשיפה לחום, חשיפה לחמצן וחשיפה לקרינה. קרדיט לתמונה: fcafotodigital/istockphoto.com

דנטורציה של חלבון**(denaturation) של****חלבון**

תהליך שבו משתנה המבנה המרחבי של החלבון, למשל כתוצאה מטמפרטורה גבוהה. דנטורציה מובילה לפגיעה בתפקוד התקין של החלבון.

גורם למערכת החיסונית לייצר נוגדנים. כשהוירוס החי חודר לגוף האדם המחוסן, הנוגדנים שנוצרו כנגד החלבון המחסן נדבקים עתה לחלבון הזה שמצוי במערכת הוירוס ומנטרלים אותו). דוגמאות לתפקודים נוספים של חלבונים אפשר לראות באיור 2.

חלבונים רגישים: מדוע אי אפשר להחזיר ביצה מבושלת למצבה הנוזלי?

כפי שתיארנו, ישנם סוגי חלבונים רבים בגוף אשר מבצעים פעולות שונות וחשובות. הבעיה היא שחלבונים רגישים מאוד, הם נפגעים בקלות. למשל, אם תשאירו חלב או בשר טרי מחוץ למקרר הם יתקלקלו תוך זמן קצר (איור 3). באותו האופן, בהכנת ביצה קשה, החימום גורם לחלבונים לעבור ממצב נוזלי למוצק ולא ניתן להחזיר אותם (ואת הביצה) למצבה הראשוני – לא משנה מה תעשו. כנ"ל גם לביצה המטוגנת - גם אם הייתם משחזרים את הקליפה השבורה ומכניסים את הביצה המטוגנת חזרה לתוכה ומקררים את הביצה לטמפרטורת המקרר, היא עדיין לא הייתה חוזרת למצבה הנוזלי הטבעי הראשוני.



איור 3

מדוע זה קורה? משום שהחלבונים במזון מתקלקלים בטמפרטורת החדר ובוודאי שבטמפרטורות גבוהות יותר, כמו בבישול. החלבונים, כפי שתיארנו, מתקפלים במרחב בצורה מורכבת (כמו סליל כדורי) קיפול שחיוני לתפקידם. כשהחלבונים מתחממים, הקשרים הכימיים החלשים המחזיקים את המבנה המרחבי נחלשים, ואז החלבון מאבד את המבנה התלת-ממדי הסדור שלו והוא הופך להיות "מבולגן" (תחשבו על כדור צמר שהתפרק ונהפך לרשת קשרים שקשה למצוא בה יד ורגל). בנוסף, הטמפרטורה מזרזת התנגשויות בין מולקולות החלבון הרבות בתמיסה (אל נשכח שהסביבה של התאים בגוף היא מימית, גופנו עשוי מכ-70% מים). כתוצאה מכך פעילותם נפסקת. לתהליך זה אנו קוראים **דנטורציה**. סיבה נוספת לדנטורציה או שינוי מבני היא קרינה, כמו קרינה רדיואקטיבית או קרינה אולטרה סגולה (שמקורה יכול להיות בשמש) – שני סוגי קרינה אשר להן אנרגיה גבוהה. סיבה נוספת לירידה בפעילות החלבונים היא שינויים כימיים במבנה חומצות האמינו המרכיבות אותם כתוצאה מריאקציות כימיות, למשל עם חמצן האוויר הגורם לחמצון שלהן. הנזקים למבנה כתוצאה מן הסיבות השונות גורמים לחלבונים להפסיק לתפקד באופן תקין.

נוסף על חלבונים שניזוקים, ישנם חלבונים רבים שהפעילות שלהם נדרשת רק במצבים מסוימים, כמו למשל במצב של חלוקת תאים. שלב אחד במחזור החיים של התא נקרא חלוקת התא, שבמצב תקין מתבצעת אחת לזמן מסוים. נוצרים שני תאים, ובתזמון מדויק,

כשאחד מהם מת, התא הנוטר מתחלק שוב וממלא את החסר. החלוקה הזו מתואכת על-ידי חלבונים מסוימים ('זרזי חלוקה'), וברגע שהיא מסתיימת כבר אין צורך בחלבונים האלה. הם מפורקים ובמקומם מיוצרים 'מעכבי חלוקה', וחוזר חלילה. אם למשל אותם חלבונים מזרזי החלוקה יישארו בתא, התא ימשיך להתחלק פעמים רבות ללא בקרה, מצב אשר עלול להוביל למחלות כמו למשל לסרטן. דוגמא נוספת היא יצירת נוגדנים נגד פולשים זרים אשר מתווכת על ידי חלבונים-על הקרויים פקטורי שעתוק. כאשר הוירוס או החיידק מחוסלים, אין צורך עוד בנוגדנים (רק בתאי זיכרון בודדים) ואז אותם חלבונים-על, למרות שהם תקינים ומתפקדים, מתפרקים, פשוט כי אין צורך בהם, ותהליך ייצור החלבונים נפסק.

מכל הסיבות שהוזכרו לעיל - נזקים או אי צורך - חייבת להיות מערכת שתפרק את החלבונים.

נקודה חשובה מאוד לציון היא שהחיים ב-37 מעלות צלסיוס וב-21% חמצן שקיים באוויר שאנו נושמים הם הכרח, כדי לייצר את האנרגיה ולקיים באופן אופטימלי את כל הריאקציות הביוכימיות שמטרתן אחת – קיום החיים. לכן באופן פרדוקסלי אולי, שני הגורמים החשובים ביותר לקיום חיים התגלו גם כמזיקים למבנה החלבונים. ברור אם כך, כי האבולוציה היתה חייבת יילדאוגי בד בבד עם התפתחות החיים המורכבים, לפתח מנגנוני תיקון ובקרת איכות שיתמודדו עם הנזק, ינטרלו אותו ויאפשרו חיים. אותם מנגנונים הם חלק בלתי נפרד מעצם החיים. לא מדובר בתאונת דרכים ובתיקון רכב שניזוק, שכן תאונות או שמתרחשות או שאינן מתרחשות בחיי הנהג הפרטי. מדובר כאן בהליכים צמודים – או במחיר שאנו משלמים עבור עצם קיום החיים, תכונה שהייתה מכנה הַרְס לְצוּרְךָ בְּנִייה (destruction for the sake of construction). לגוף מערכות בקרת-איכות רבות, המגינות על כל מרכיביו כולל החומר הגנטי, ה-DNA, מפני נזקי קרינה למשל שביאו למוטציות, ואפילו קיימות כמה מערכות שונות לכל מרכיב, מעין חגורת ביטחון, עד כדי כך חשובה ההגנה הזו מפני גורמי הסביבה 'המזיקים'. אנו נעסוק כאן רק באחת המערכות, המערכת אותה גילינו אנו, זו המפרקת חלבונים שניזוקו או שהגוף לא זקוק להם יותר, כדי למנוע את הנזק שבהצטברותם.

איך הגוף מתמודד עם חלבונים פגומים או חלבונים שסיימו את עבודתם ואין בהם יותר צורך?

אם כן, איך הגוף מטפל בחלבונים שהתקלקלו ובחלבונים שפעולתם הסתיימה ואין בהם צורך עוד, והמשך פעולתם ו/או הצטברותם עלול לגרום לנזק? הוא מפרק אותם לרכיביהם הבסיסיים – החומצות האמיניות. קצב הפירוק מדהים: כ-6%-7% מהחלבונים בגוף מתפרקים מידי יום ביומו ומוחלפים בדיוק רב בחלבונים חדשים המיוצרים תחתם (באמצעות מערכות הדנ"א והרנ"א הקיימות בכל תא בגופנו). זה אומר שבתוך פרק זמן של בין חודש לחודשיים, כמעט כל החלבונים בגוף – למעט מספר חלבונים קטן היציבים באופן חריג – מוחלפים. יצוין שמדובר במספר ממוצע – ישנם חלבונים, במיוחד חלבוני בקרת תהליכים, שהם קצרי חיים ומתחלפים כמה פעמים בשעה, וישנם כאלו – חלבוני מבנה או נשיאה כמו ההמוגלובין – שהם ארוכי-חיים ומתחלפים רק אחת לכמה חודשים. שאלה מרתקת הצפה ועולה היא כיצד יכול להיות שלמרות שכל החלבונים בגוף שלנו היום שונים מהחלבונים שהיו בו לפני חודשיים, אנו עדיין אותם האנשים שהיינו? איך הועברו ונשמרו הזיכרון, הכישרון, הרגשות – התוכנה שמתפעלת אנשים, בעוד החומרה התחלפה. שאלה נוספת היא: אם אנו מתחדשים כל העת מדוע אנו מזקינים? אלה שאלות מרתקות ועליהן אין לנו עדיין תשובות. אבל, מה שאנו כן יודעים הוא כיצד פועלת המערכת בתא

יוביקוויטין (Ubiquitin)

חלבון (ראו לעיל) שמסמן
חלבונים אחרים
המיועדים לפירוק.

שאחראית על פירוק ספציפי של חלבונים – רק אלה שהתקלקלו או אלה שאין בהם צורך (בעוד האחרים הבריאים והמתפקדים ושיש צורך בהם נשמרים) המערכת שנקראת מערכת היוביקוויטין [1].

כאן המקום לציין שישנן כמה מחלות, חלקן מחלות קשות, שקשורות לחוסר תפקוד תקין של מערכת פירוק החלבונים בגוף. במחלת אלצהיימר, למשל, חלבונים מסוימים שאמורים להתפרק לא מפורקים ומצטברים במוח, מה שמוביל בסופו של דבר להצטמקות המוח ולאובדן תפקודים קוגניטיביים ובהם הזיכרון. כך גם במחלת הפרקינסון ומחלות ניווניות אחרות של המוח. גם גידולים ממאירים נגרמים לעתים בשל מוטציות בגנים המקודדים לחלבוני בקרה תקינים, מוטציות שהופכות אותם לאונקוגנים - גנים גורמי סרטן. הבנת מערכת פירוק החלבונים בגוף עשויה לכן לאפשר לנו לפתח תרופות ולטפל במחלות כגון אלצהיימר באמצעות השבת פעילותה התקינה של מערכת פירוק החלבונים. עוד נציין כי אפשר להשתמש בפגיעה יזומה במערכת פירוק החלבונים בתאים במטרה לטפל במחלות שונות. דוגמה אחת לכך היא סרטן מסוג מיאלומה נפוצה. במחלה זו מתרחשת חלוקה תאית בלתי מבוקרת של תאי פלזמה – התאים אשר יוצרים נוגדנים – במח העצם. החלוקה המזורזת הזו מובילה לפגיעות שונות בגוף ובהן פגיעה במבנה העצם (בעיקר החוליות והעצמות הארוכות של הגפיים הקרובות יותר לגוף - הזרוע והירך), תוך גרימת שברים, ודיכוי יצירת שאר התאים המיוצרים במח העצם, כמו תאי דם אדומים ולבנים על ידי תאי הגידול, על כל התוצאות הנגרמות מכך, כמו קשיים בנשימה בשל ירידת כושר נשיאת החמצן ועל ידי הכדוריות האדומות וזיהומים בשל היעדר תאים לבנים הלוחמים בהם. על ידי התערבות במערכת פירוק החלבונים של תאים אלה, ומניעה מכוונת של פירוק נוגדנים שהם מייצרים ומפרישים (שחלקם פגומים מלכתחילה בשל פגמים הקיימים בכל קו ייצור) אפשר לגרום להצטברותם ולהרג התאים שמייצרים אותם, ובכך למנוע את התפתחות המחלה. בהמשך המאמר נתייחס ביתר פירוט למחלת המיאלומה הנפוצה ולטיפול התרופתי שניתן לה.

מערכת לפירוק חלבונים

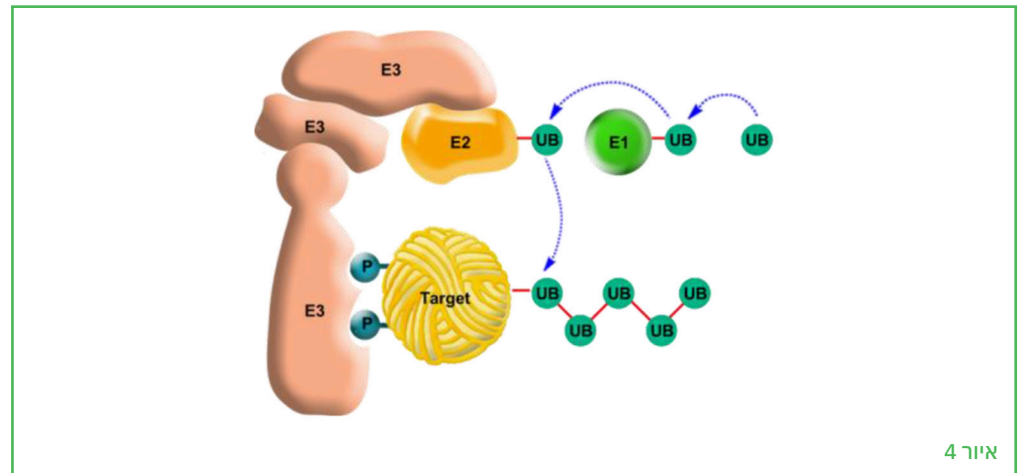
יוביקוויטין: נשיקת המוות לחלבונים המיועדים לפירוק

כפי שצינו קודם, ישנן כמה סיבות לפירוק חלבונים בגוף. סיבה ראשונה היא לצורך בקרת איכות, כלומר פירוק של חלבונים בלתי תקינים בגוף, למשל כאלה שהתקלקלו בתהליך הדנטורציה שהוזכר לעיל. סיבה נוספת היא לצורך בקרת תהליכים, כלומר זירוז או הפסקת תהליכים שתלויים בחלבונים, כמו למשל תהליך של התחלקות תאים. סיבה שלישית היא לצורך התמיינות תקינה של רקמות. כחלק מהתפתחות העובר, תאים שונים צריכים להתמייין כדי לבנות את הרקמות והאיברים השונים בגוף: תאי מוח, תאי כבד, תאי מעי, תאי לבלב, תאי שריר וכדומה. כל רקמה בנויה מחלבונים מסוימים הנדרשים לתפקודה בלבד, ולא מסך כל החלבונים הנמצאים בגוף. לכן, כחלק מתהליך התמיינות התאים נדרש פירוק חלבונים שמבטיח את המיון הנכון של תאים וחלבונים לרקמה המתאימה.

אולם, כיצד הגוף יודע להבחין בין חלבונים מקולקלים או כאלה שסיימו את תפקידם והמשך נוכחותם עלול לגרום נזק ובין חלבונים תקינים שהמשך נוכחותם בתא הכרחי? ואחר שהוא מזהה את החלבונים שיש לפרקם, כיצד הוא עושה זאת? מתברר שכל החלבונים המיועדים לפירוק בתאי הגוף עוברים קודם כל סימון שאנו קוראים לו "נשיקת המוות".

איור 4

חלק אחד של מערכת היוביקוויטין לסימון חלבונים המיועדים לפירוק בתא. מערכת היוביקוויטין היא מערכת מורכבת שמטרתה- לסמן חלבון המיועד לפירוק להצמיד לו את יינשיקת המוות (חלבון מטרה, מסומן ב-Target במרכז). המערכת מורכבת משלושה סוגי חלבונים: שני חלבונים נשאים, E1 ו-E2 (למעלה), בירוק כחום, בהתאמה), שתפקידם לשפועל ולאחר מכן לשאת את חלבון היוביקוויטין, וקושרן ליוביקוויטין (E3, משמאל בורוד), שתפקידו להחזיק את חלבון המטרה בזמן שהיוביקוויטין נצמד אליו. לאחר שחלבון היוביקוויטין עובר שפעול אל E1 הוא מועבר ל E2 וזה מצמידו אל חלבון המטרה ה"רתום" ל-E3 (לעתים הוא מועבר קודם ל-E3 ורק אז מוצמד לחלבון המטרה). תחילה מוצמדת מולקולה אחת של יוביקוויטין לחלבון המטרה, ולאחר מכן נצמדות מולקולות יוביקוויטין נוספות זו לזו, ראש לזנב, ליצירת שרשרת רב-יוביקוויטין (UB, בירוק כהה מימין למטה). הסימון הזה של חלבון המטרה על ידי שרשרת של חלבונים יוביקוויטין הוא שאומר לתא שעליו לגייס בשלב השני של התהליך את ה"מגרסה" שתפרק את החלבון. אותה "נשיקת מוות" – שרשרת היוביקוויטין – למה היא דומה? לנדונים למוות בארצות הברית המולבשים במדים כתומים, ובכך הם מסומנים כבר מראש. אלא מה, כמו לאותם נדונים למוות להם זכות ערעור, גם בטבע נוצרה אפשרות להצלת חלבון המטרה: אם החלבון רכש מחדש את תצורתו הטבעית, התקפל נכונה, ויימוכך להתחיל לתפקד מחדש, חלבונים מסירי יוביקוויטין יכולים לנתק את השרשרת ממנו, לפרקה לשיירי יוביקוויטין בודדים ולמחזרם לפעילות בתא בה ייצמדו לחלבונים אחרים המיועדים לפירוק, זאת בדומה לתהליך החנינה לנדונים למוות (ראה גם איור 5).



איור 4

כאשר החלבון עובר שינוי מבני שמצריך את פירוקו, אותו שינוי מזוהה על ידי מערכת הפירוק ומביא לסימונו ב"נשיקת המוות". אחת ההשערות היא שמנגנון הסימון קשור בזיהוי חלקים פנימיים של החלבון שנחשפים כלפי חוץ אם החלבון עובר דנטורציה (חלקים שלא 'אמורים' להיות חשופים אם החלבון במצב תקין). אפשרות אחרת היא כי השינוי המבני מביא לשינוי נוסף, למשל על-ידי מולקולת זרחן המוצמדת לחלבון, והיא מצידה מושכת אליה את "נשיקת המוות". אותה "נשיקה" מתבצעת על-ידי חלבון בשם יוביקוויטין. בשלב הראשון, החלבון שאותו צריך לסמן, זה המיועד לפירוק (חלבון המטרה - Target protein, איור 4 בצהוב), נצמד אל אחד מאלף חלבונים שנקראים קושרני יוביקוויטין ומסומנים ב-E3 (איור 4, בורוד). ההצמדה הזו מתרחשת על בסיס התאמה מבנית וכימית בין החלבון לבין אחד מקושרני היוביקוויטין – מעין 'מפתח ומנעול'. קשירה זו בין ה"קורבן" לקושרן מקבעת את חלבון המטרה למקומו, כמו תושבת שעליה מניחים טלוויזיה, כדי שליוביקוויטין יהיה "נוח" להתחבר אליו.

לפני שהיוביקוויטין נצמד אל חלבון המטרה ו"מנשק" אותו, הוא צריך לעבור שני שלבים של **שפעול** (אקטיבציה). ניתן לחשוב על השפעול הזה כמו על הפעלה של יישומון בטלפון הנייד – אומנם היישומון תמיד מותקן על הטלפון הנייד, אבל עד שלא נכנסים אליו הוא לא פעיל (ואין צורך שיפעל כל הזמן). שפעול היוביקוויטין מתבצע על-ידי E1 – חלבון יחיד הידוע גם כ**אנזים** משפעל היוביקוויטין (איור 4, מימין למעלה בירוק). לאחר ששופעל, נישא היוביקוויטין הפעיל על גבי אחד מ-50 חלבוני E2 אל חלבון המטרה הצמוד לאחד ממאות החלבונים קושרני/מצמדי היוביקוויטין (E3). הוא מתחבר אל חלבון המטרה (איור 4, משמאל למטה) ואז מתחברות אליו מולקולות יוביקוויטין נוספות ליצירת שרשרת רב-יוביקוויטין המהווה את "נשיקת המוות" שמסמנת לתא שעליו לפרק את חלבון המטרה.

בשלב השני של התהליך, כעת, לאחר שחלבון המטרה מסומן בשרשרת של חלבונים יוביקוויטין, השרשרת הזו נקשרת אל אנזים (שגם הוא חלבון המורכב מ-34 תתי יחידות שונות) שנקרא פרוטאזום (איור 5), שתפקידו לפרק את החלבון. אתם יכולים לחשוב על הפרוטאזום כבלנדר (מערבל, מגרסה) שכותש ומפורר את החלבון למרכיבי היסוד שלו – החומצות האמיניות. בשלב הראשון, שרשרת היוביקוויטין משמשת כמו דבק שמצמיד את חלבון המטרה המיועד לפירוק אל החלבון ה'בלנדר' (איור 5 מימין). לאחר מכן, חלבון המטרה נפתח על-ידי אנזימים נוספים, הופך לשרשרת ארוכה (איור 5 אמצע), ומוזרק אל

שפעול (אקטיבציה –

Activation) של חלבון

הפעלה של החלבון, כלומר העברתו ממצב שבו אינו יכול לבצע פעולה מסוימת (ואז הוא נקרא 'רדום') למצב שבו הוא מסוגל לבצע את אותה הפעולה (ואז הוא נקרא 'פעיל').

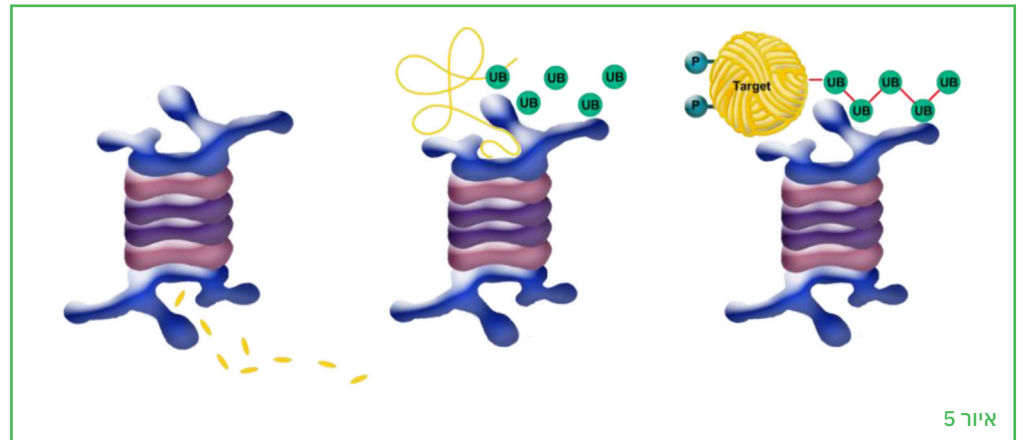
אנזים (Enzyme)

חלבון (ראו לעיל) בגוף שתפקידו לזרז תגובות כימיות על-ידי הפחתת כמות האנרגיה שנדרשת לביצוע התגובה.

איור 5

פירוק חלבון מטרה המסומן על-ידי יוביקוויטין. פירוק חלבון המטרה מבוצע על-ידי 'בלנדר' – 'מגרסה' – זהו קומפלקס חלבוני בשם פרוטאזום (גוף כחול). מימין: חלבון המטרה (Target) בצהוב) המיועד לפירוק והמסומן על-ידי שרשרת של חלבוני יוביקוויטין פעילים (UB, ציור 4 למעלה) נצמד באמצעות השרשרת הזו אל הפרוטאזום. באמצע: אנזימים נוספים פותחים את חלבון המטרה (סליל צהוב פתוח למעלה) ומזריקים אותו לתוך הפרוטאזום, כאשר במקביל חלבוני מסירי יוביקוויטין משחררים יוביקוויטין חופשי ומחזרים אותו לשימוש חוזר. משמאל: קומפלקס הפרוטאזום מפרק את חלבון המטרה הפתוח למרכיבי הבסיס – שרשרות קצרות של חומצות אמינו (הקרויות פפטידים), שבהמשך מתפרקות לחומצות אמינו בודדות (מקטעים צהובים למטה).

תוך הפרוטאזום. במעבר דרך הפרוטאזום הוא מפורק למרכיבי הבסיס (איור 5 משמאל), שאותם התא יכול למחזר ובאמצעותם לבנות חלבונים חדשים.



ראינו אם כן שכדי שחלבון יפורק בתא על-ידי מערכת היוביקוויטין נדרשים שני שלבים עיקריים: (א) יצירה של שרשרת יוביקוויטין הצמודה אל חלבון המטרה; (ב) היצמדות השרשרת לפרוטאזום ופירוק חלבון המטרה על ידו תוך מְחִזְרוֹ הן של אבני היסוד, החומצות האמיניות – לבניית חלבונים חדשים, והן של שיירי היוביקוויטין המשתחררים תוך כדי הפירוק וייצמדו עתה לחלבונים אחרים המיועדים לפירוק. המופלא במערכת הוא שכל חלבון שכזה שצריך להתפרק הוא כמו מחט בערימת שחת – הוא מסתובב בין אלפי חלבונים אחרים שהם תקינים ושאותם הגוף אסור שהתא יפרק. זהו יופייה של המערכת הזו – היא יכולה לזהות את אותה מחט בערימת השחת ולבצע פירוק ממוקד של חלבונים שנידונו לכך בלבד, באמצעות סימונם על-ידי יוביקוויטין. הפעולה הממוקדת הזו מייחדת את מערכת היוביקוויטין מהרבה מערכות ביולוגיות אחרות שמפרקות גם הן חלבונים, ואשר פועלות ללא אבחנה. מערכות כאלה פשוט 'בולעות' את כל מה שנמצא בסביבה ומפרקות את החלבונים שנבלעו באופן אחיד, לא ספציפי. תהליך כזה מתרחש במערכת העיכול בו כל מזון שנכניס אליה ומכיל חלבונים (כמו רב המזונות - יקרים וטעימים ככל שיהיו), יפורקו מיידית למרכיבי הבסיסיים. גם בתאים בתוך הגוף מתרחשים תהליכים דומים. לתהליכים אלו יש מטרה – למשל אספקת חומרי בניין ואנרגיה בעת רָעָב. בזמן דָחֵק שכזה לא משנה אלה חלבונים יפורקו, הגוף זקוק ללבנים לבנייה וליצירת אנרגיה, וכל חלבון שמפורק טוב למטרה זו. מערכת היוביקוויטין תפקידה שונה – היא יודעת לזהות ולהוביל לפירוק רק את החלבונים שצריך לפרק, ולא מפרקת את שאר החלבונים הקריטיים למרבית תפקודינו. החכם באדם, מחברו של ספר קהלת, כבר אמר: "לכל זמן ועת לכל-חפץ תחת השמים; עת ללדת ועת למות; עת לטעת, ועת לעקור נטוע; עת להרוג ועת לרפוא; עת לפרוץ ועת לבנות; עת לבכות ועת לשחוק, עת ספוד ועת רקוד" (קהלת, ג', א'-ד').

תרופות שפותחו על סמך מערכת היוביקוויטין

עם התפתחות הבנת מנגוני הפעולה של מערכת היוביקוויטין וההבנה שהפרעה בהם גורמת למחלות, או שניתן לווסת את המערכת כך שהפחתת אן הגברת פעולתה תשפר מצבי מחלה מסוימים, הגיעה העת לפיתוח של יישומים רפואיים שונים המבוססים עליה. כפי שראיתם, חלבונים מבצעים הרבה מהפעולות החשובות בגוף האדם, ופעולתם התקינה מתבססת, בין השאר, על תפקוד תקין של מערכת היוביקוויטין. אולם ישנם מקרים שבהם

מערכת היוביקוויטין לא מתפקדת בצורה טובה, למשל כאשר מופעל עליה עומס גדול מדי (כשיותר מדי חלבונים צריכים להיות מפורקים בזמן מסוים), או במקרה שבו מתרחשת פגיעה בייצור של אחד ממרכיביה, למשל מוטציה באחד מאנזימי ה-E2 (אחד מהחלבונים נשאי היוביקוויטין), או ה-E3 (אחד מהחלבונים מצמדי היוביקוויטין, **איור 4**). כשמערכת היוביקוויטין מתפקדת בצורה לא מיטבית, חלבונים יכולים להיות מפורקים בעודף (יותר מדי) או בחוסר (פחות מדי), ואז עלולה להתפתח מחלה. דוגמה חשובה היא המקרה של מחלת הסרטן. לתאים השונים בגופנו קצב חלוקה שונה. חלקם מתחלקים אחת לכמה ימים (תאי ציפוי מערכת העיכול ותאי מח העצם – בית החרושת של הדם). אחרים אינם מתחלקים כלל (כמו תאי המוח, השריר ורקמת השומן), ואחרים מתחלקים באיטיות (כמו תאי עצם וסחוס). במצב של מחלת הסרטן, התאים מתחלקים בקצב מהיר ובאופן בלתי נשלט. אחת הסיבות האפשריות להתפתחות של מחלת הסרטן היא פעולה בלתי תקינה של מערכת היוביקוויטין – כאשר המערכת מפרקת בעודף חלבונים שמדכאים חלוקה תאית, או שאינה מפרקת במידה מספקת חלבונים שמעודדים חלוקה תאית, התאים עלולים להגביר את קצב החלוקה ללא בקרה ולהפוך ממאירים. לא בהכרח מדובר בכישלון המערכת. מחלת הסרטן שהיא "ערמומית" יוצרת ב"מכוון" חלבונים מאיצי התחלקות תאית שמערכת היוביקוויטין אינה מכירה ואינה מזהה כמי שנועדים לפירוק, והם אלו שמתניעים את התהליך הסרטני.

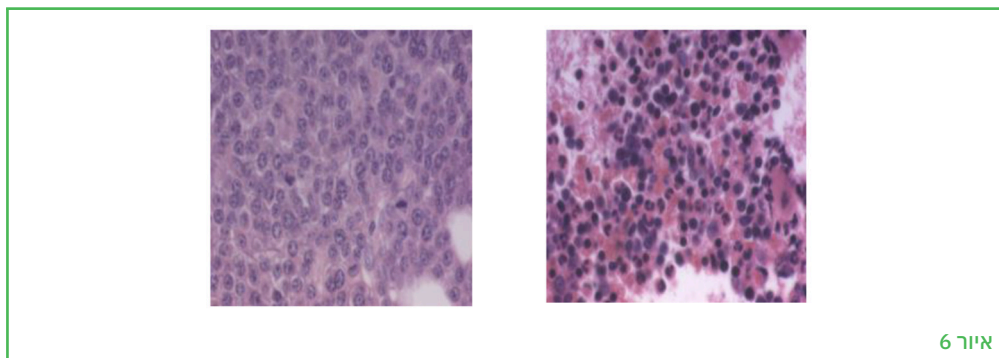
נמצאות היום בשימוש שתי קבוצות חשובות של תרופות שמשמשות בעיקר לטיפול בסרטני הדם, במיוחד סרטן של הלימפוציטים – תאי המערכת החיסונית היוצרים נוגדנים (Multiple Myeloma). קבוצה אחת היא של מעכבי פרוטאזום. הם מעכבים פירוק של נוגדנים שנוצרו בתא והיו מיועדים לפירוק כי חלה איזו טעות בייצור שלהם. העיכוב של הפרוטאזום מונע את פירוקם, הם מצטברים ויוצרים עָקָה תאית שממיתה את התא. מעניין שהמנגנון הזה איננו מנגנון של הפעולה הרגילה של נוגדי סרטן – תרופות כמוטרפויטיות, ולכן אפשר להוסיף להגברת היעילות כי מנגנון פעולתן שונה. הקבוצה השנייה היא של מולקולות שמדביקות ב"כוח" את החלבונים גורמי הסרטן לקושרן יוביקוויטין (E3) שבאופן נורמלי לא היה קושר אותם. ההדבקה הזו, השידוך הכוחני הזה, גורם לקושרן לְצַמֵד יוביקוויטין לחלבון גורם הסרטן, דבר שמביא לפירוקו על-ידי הפרוטאזום. שני סוגי התרופות הללו משמשות היום יחד לטיפול במחלה, דבר שהביא לשינוי דרמטי בסיכויי ההחלמה ממנה. ממחלה שהחולים בה נפטרו בסבל בתוך כשנתיים ממועד אבחנתה, היא הפכה למחלה שאצל חלק מן החולים היא ברת-ריפוי, ואחרים זוכים לשיפור ניכר באורך ובאיכות חייהם. פיתוח תרופות יימשכות/יימדבקות" אלו יהיה מן הסתם גם הפתרון לקבוצת המחלות החשובה - המחלות הניוניות של המוח (אלצהיימר, פרקינסון ואחרות) כי תרופות אלו יגרמו לפירוקם ה"כפוי" של החלבונים הקורמים להן. לכן הבנת מערכת היוביקוויטין תרמה, ממשיכה ותמשיך לתרום לפיתוחן של תרופות שמצילות חיי אדם.

הנה סיפור אישי מחיי הנוגע להצלת חיי אדם וגם לקריירה שלי שהחליפה כיוון במהלכה – מרפואה למחקר: כשהגענו לקבל את פרס הנובל בשוודיה, בדצמבר 2004, השגריר הישראלי ערך לנו מסיבה עם מנהיגי הקהילה היהודית – מסיבה בה חגגנו את הפרס ואת חג החנוכה שחל באותה עת. הוא הכין לנו 'מתנה'. המתנה הזו לא הייתה קופסה עטופת נייר וסרט צבעוני, אלא אדם – שבדי מן השורה. עד כמה שבועות קודם לכן, אותו אדם שכב על ערש דווי בבית חולים בשטוקהולם כשהוא סובל מסרטן דם מסוג Multiple Myeloma. המוצא האחרון לניסיון להצלתו היה שימוש בתרופה שהייתה ניסיונית אז, מעכב הפרוטאזום בשם ולקיייד (Velcade), שפותח בארצות הברית בהתבסס על אופן פעולת מערכת היוביקוויטין שגילינו. **באיור 6** אתם יכולים לראות דוגמה למצב מח העצם (רקמה

המהווה "בית חרושת" לייצור כל תאי הדם ואשר מצוייה בעיקר בליבת החוליות ובעצמות הארוכות הקרובות לגוף - עצמות הירך והזרוע) של מטופל לפני שימוש בתרופת הוולקייד (בצד שמאל) ולאחר שימוש בה (בצד ימין).

איור 6

מח עצם של חולה במיאלומה נפוצה לפני טיפול באמצעות תרופת ולקייד ולאחר הטיפול בה. במחלת סרטן מסוג מיאלומה נפוצה, תאי פלזמה עוברים שינוי ומתחילים להתרבות באופן בלתי מבוקר בתוך רקמת מח העצם, שהיא "בית החרושת" לייצור כל תאי הדם. **משמאל:** מח העצם של החולה לפני הטיפול בתרופת ולקייד, תרופה שעוצרת את הפרוטאזום, כשהוא מוצף בתאי פלסמה שהתרבו ללא בקרה. הוא מכיל 41% תאי פלזמה סרטניים. **מימין:** מח העצם של אותו החולה אחרי הטיפול בתרופת ולקייד. הוא מכיל עתה רק 1% של תאי פלזמה סרטניים. התמונה ניתנה לפרופ' אהרן צ'חנובר באדיבות חברת Millennium.



איור 6

כמה ימים לאחר שהתרופה הוזרקה לוורידיו של החולה, הוא קם על רגליו וחזר לתפקד. הרגע הזה, שבו ניגש אלינו אדם, נופל על צווארנו כשדמעות ממלאות את עיניו ומודה לנו על שהצלנו את חייו (אומנם לא ישירות), היה רגע מרגש ביותר עבורי, רגע של סגירת מעגל: אומנם לא המשכתי במסלול כרופא – מסלול בו התחלתי את דרכי המקצועית, ומקצוע בו הרופא מטפל בחולים אחד אחד, אינדיווידואלית, אך דרך המחקר הובילה אותי להשפיע על חיי אנשים רבים, מיליונים בעולם כולו, באופן משמעותי אולי יותר מאשר אילו הייתי עוסק ברפואה, והסיפוק על כך גדול.

המלצות לקוראים הצעירים

אם אתם מתלבטים במה לבחור כשתגדלו, אני ממליץ לכם לפעול ככה: תלכו אחרי מה שאתם מרגישים שאתם ממש טובים בו ושאתם אוהבים לעשות. הרבה פעמים זה בא יחד. אם אתם ממש אוהבים לעשות משהו, "מתים" עליו, זה התחביב הכי גדול שלכם – אתם גם תהיו טובים בו. אתם תשקיעו בו ותלמדו אותו, וגם תדעו להתמודד עם מכשולים בדרך. כי אם אתם באמת אוהבים משהו, אתם תבינו שאין כישלונות אלא יש רק הפקת לקחים מאי הצלחה והתקדמות אל הצלחה שבוא תבוא.

כששואלים אותי מה סוד ההצלחה שלי אני אומר שידעתי לזהות שאני לא מספיק טוב ובעיקר לא מספיק אוהב את המקצוע הראשון שלי (רפואה), והבנתי שאני צריך לעבור לעיסוק אחר. מלכתחילה גם ידעתי שאני לא טוב במתמטיקה, ולכן כלל לא פניתי למקצועות שבהם נדרשת ידיעה מעמיקה של מקצוע זה. רפואה דווקא מצאה חן בעיני, אך עמוק בתוך המקצוע הבנתי שבמהלך השנים הארוכות שאבלה במקצוע (שהוא מרתק) אני עתיד לחזור על עצמי שוב ושוב, לאבחן שוב את אותן מחלות ולטפל בהן. ככל שהדבר חשוב ומעניין, חשבתי שאני בנוי יותר לחדשנות. בחרתי במחקר ומיד ידעתי כי זה התחביב שלי, זה מה שאני אוהב לעשות. ידעתי גם לבחור מנחה צעיר ולא מנוסה, שיצא לו שם מצוין – אברהם הרשקו, שאיתו גם עשיתי כשרת דרך ארוכה (ויחד זכינו בפרס נובל). הוא רק חזר מהשתלמות פוסט דוקטורלית (שלב חשוב בקריירה אחרי עבודת הדוקטורט), ובחרתי בו במתכוון כי מה שהוא הציע לי היה מסלול די הרפתקני אל הלא נודע. הייתה לו השערה, הייתה לו איזושהי התחלה בכיוון שונה מהמקובל. כמוכן, צריך גם מזל. וכששואלים אותי

"למה החלטת לעבוד על יוביקוויטין?" אני עונה שלא החלטתי לעבוד על יוביקוויטין אלא החלטתי לעבוד על שאלה ביולוגית: "איך חלבונים מתפרקים?". העבודה על השאלה הביולוגית הזו בשיטות ביוכימיות היא שחשפה בפנינו את היוביקוויטין וייעולמוי. בהמשך, שיטות לריצוף הגנום האנושי גילו את ההיקף הנרחב של מערכת היוביקוויטין ואת תפקידיה החשובים בבקרת תהליכים רבים בגוף. לבסוף התגלתה גם חשיבותה בפיתוח תרופות מצילות חיים המבוססות על מנגנוניה, אך אפילו כעת אנו רק בתחילתה של הדרך-גילינו רק את קצה הקרחון.

אני כבר קרוב לחמישה עשורי שנים בתחום, אבל כל יום הוא בבחינת היום הראשון עבורי. מוקף באנשים צעירים ויצירתיים המפרים אותי ברעיונותיהם החדשניים, ואני עוזר להם מניסיוני. הפגישה בין החדשנות לניסיון היא מרתקת ומצמיחה רעיונות חדשים שרובם נכונים. בעיניי האהבה למקצוע לא שונה מכל אהבה אחרת: אהבה להורים, אהבה לחברים טובים, אהבה לבני זוג. אז אני מאחל לכם שתמצאו את האהבה המקצועית, וזו תביא אתכם אל ההצלחה. האהבה לא חייבת להיות במדע, היא יכולה להיות בכל שטח: אומנות, מוזיקה, הנדסה, רפואה, משפטים, ארכיטקטורה – העיקר, תרגישו כי מה שאתם עושים תפור עליכם ככפפה ליד ואולי גם תורם לחברה שסביבכם. זה יבטיח לכם שתצליחו, שתתרמו לאחרים, ויחזיק אתכם מסוקרנים שנים ארוכות.

למי מכם שיבחר לעסוק במדע כמקצוע, יש לי המלצה נוספת: תייצרו סיפור. אם אתם רוצים שתהיה לכם השפעה, אתם צריכים להיות עקביים ולבנות סיפור. ברגע שמצאתם משהו מעניין, התחלה של סיפור שיש לו פוטנציאל, תמשיכו, תפתחו אותו, אל תקפצו כל הזמן מנושא אחד למשנהו. זה כמו להיות כל יום במקום אחר – אז אנשים לא יכירו אתכם ולא יזהו אתכם עם הסיפור המיוחד לכם. פרופ' הרשקו ואני מזהים כל אחד בתור "מר יוביקוויטין". זה הסיפור שלי וזה מה שאפשר לי ליצור השפעה שבסופו של דבר גם הובילה להצלחת חיי אדם. אם הייתי עוזב את הסיפור אחרי המאמר הראשון, זה לא היה מתאפשר. זיכרו להיות סבלניים, וזיכרו גם שהמטרה שלנו במדע היא לא להיות פרופסורים ובעיקר לא לקבל פרסים, אלה יבואו באם תצליחו. המטרה שלנו היא לגלות את סודות הטבע ואולי גם להשתמש בהם לתועלת האדם. המבחן האמיתי של המדע הוא שמישהו יחזור על הניסוי שלך בבואנוס איירס, בניו-יורק או בפריז בלי שאת או אתה בכלל תדעו על כך, ומישהו אחר יעשה את הניסיון הבא, והבא אחריו, וכך באיטיות יפרש סיפור שלם של חדשנות לנגד עינינו. היום עוסקים בעולם אלפים רבים במערכת שהחלה דרכה בתחילת שנות ה-80 של המאה שעברה במעבדה קטנה בטכניון בחיפה. חברות תרופות גדולות מייצרות תרופות מצילות חיים, ומיליוני אנשים נהנו ועוד ייהנו מהן כשחיהם יינצלו ואיכות חייהם תשתפר. זו התמורה המהנה ביותר שתוכלו לחלום עליה.

חומרים נוספים

1. דפנה מנדלר - מאורע היסטורי במדינת ישראל – פרס נובל בכימיה
2. חלבונים ומפרקים - חדווה גונן ואהרן צ'חנובר בכתב העת גליליאו
3. The Nobel Prize in Chemistry 2004—Aaron Ciechanover

תודות

ברצוני להודות ל**נועה שגב**, בוגרת התוכנית לאנרגיה ע"ש ננסי וסטיבן גרנד (GTEP), טכניון, ישראל, על עריכת הראיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה גם לפרופ' מיכאל ברנדייס על העזרה במענה לשאלות הסוקרים הצעירים.

מקורות

1. Hershko, A., and Ciechanover, A. 1992. The ubiquitin system for protein degradation. *Annu. Rev. Biochem.* 61:761–807. doi: 10.1146/annurev.bi.61.070192.003553

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Idan Segev

מנחה מדעי: Idan Segev

ציטוט: Ciechanover A (2022) פירוק ממוקד של חלבונים – מערכת היוביקוויטין. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2021.662619-he

תורגם והתאם מ: Ciechanover A (2021) Targeted Degradation of Proteins – The Ubiquitin System. *Front. Young Minds* 9:662619. doi: 10.3389/frym.2021.662619

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2021 © 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

HEBREW UNIVERSITY SECONDARY SCHOOL, גיל: 14

אנחנו קבוצת תלמידים מכיתה ח' בתיכון ליד האוניברסיטה בירושלים. אנחנו לומדים בכיתה ביולוגיה-אתגר, משמע בחרנו ללמוד ביולוגיה באופן מעמיק ורחב. השנה אנחנו לומדים על התא, מרכיביו והתהליכים המתרחשים בו.





הכותב

AARON CIECHANOVER

פרופסור במרכז הבין-תחומי לחקר הסרטן בפקולטה לרפואה בטכניון, זוכה פרס נובל בכימיה לשנת 2004 עבור גילוי מערכת היוביקוויטין לפירוק חלבונים בתא. פרופסור צ'חנובר הוא רופא בהכשרתו, בוגר בית הספר לרפואה של "הדסה" והאוניברסיטה העברית בירושלים. במסגרת העתודה האקדמית של במהלך לימודי הרפואה הוא השלים גם את לימודיו לתואר מוסמך בביוכימיה בפקולטה לרפואה של "הדסה" בירושלים. בתום לימודיו שירת בצה"ל כרופא קרבי, ולאחר מכן הצטרף למחלקה לביוכימיה בפקולטה לרפואה של הטכניון, שם ערך מחקר במסגרת לימודיו לתואר דוקטור במדעים בהנחייתו של פרופסור אברהם הרשקו. המחקר שנערך בין השנים 1976-1981, עסק בניסיון להבין כיצד חלבוני התא מתפרקים באופן ספציפי – דהיינו, כיצד התא מסלק רק את החלבונים שיש להרסם בנקודת זמן מסוימת, למשל חלבונים שניזוקו. מחקר זה זיכה כעבור שנים את פרופסור צ'חנובר, עם פרופסור הרשקו מהטכניון ופרופסור אירוויין רוז מהמכון לחקר הסרטן בפילדלפיה שבארצות הברית, בפרס נובל לכימיה. בשנה זו נבחר פרופסור צ'חנובר גם לכהן כחבר באקדמיה הלאומית הישראלית למדעים בתחום של ביוכימיה. במרוצת השנים שקדמו לזכייה בפרס הנובל, זכה פרופסור צ'חנובר בפרסים חשובים נוספים ובהם: פרס אלברט לסקר למחקר רפואי בסיסי, פרס מיכאל לנדאו למדעי החיים, פרס א.מ.ת. ופרס ישראל בבילוגיה. פרופסור צ'חנובר הוא חבר באקדמיות מדעיות רבות ובהן האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, והאקדמיות הלאומיות האמריקאיות למדעים ורפואה. פרופסור צ'חנובר מתגורר בחיפה, הוא נשוי לד"ר מנוחה צ'חנובר ואב ליצחק (צחי). *aaroncie@technion.ac.il

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



סימולציות מחשב בשירות הביולוגיה

Michael Levitt*

המחלקה לביולוגיה מבנית, בית ספר לרפואה באוניברסיטת סטנפורד, סטנפורד, קליפורניה, ארצות הברית

סוקר צעיר

NATAN
ALTERMAN
ORT JUNIOR
HIGH SCHOOL,
ISRAEL
גיל: 15-13



סימולציות מחשב מהוות כיום כלי מחקר חשוב בעולם המדע. מחשבים מאפשרים לנו לבצע חישובים וְלְדַמּוֹת התנהגות של מערכות מסובכות באופן שלא היינו יכולים לבצע בלעדיהם. אתם יכולים לחשוב על זה כמו על משחק מחשב שבו יוצרים עולם וירטואלי שפועל לפי חוקים מסוימים. כשמשחקים במשחק לומדים להכיר טוב יותר את החוקים ואת ההתנהגות של הסביבה, וגם את ההשפעה שיש לכם על הסביבה כשחקנים. במאמר זה אסביר לכם איך משתמשים בסימולציות מחשב בעולם של ביולוגיה מבנית, בעיקר בתחום של המבנה המרחבי של חלבונים, ואתאר גם איך אני חושב שאפשר להשתמש בתובנות מעולם הביולוגיה ומהדמיות מחשב כדי לקדם את החברה שבה אנו חיים.

פרופסור מיכאל לויט זכה בפרס נובל לכימיה לשנת 2013, במשותף עם מרטין קרפלוס ואריה ורשל, על פיתוח מודלים מרובי-סקאלות להבנת מערכות כימיות מורכבות

סימולציית מחשב (Computer simulation)

כלי לביצוע מחקרים מדעיים שמבוסס על חישובים במחשב. אתם יכולים לחשב על סימולציות מחשב כמו על משחקי מחשב שעוזרים למדענים ללמוד ולהבין טוב יותר את התופעות שהם חוקרים.

חלבונים (Proteins)

מולקולות ביולוגיות גדולות שמבצעות את כל הפעולות של החיים – בנות את איברי הגוף, בנות את העצמות, מבצעות ריאקציות בגוף, מעכלות אוכל וכדומה. אתם יכולים לחשוב על חלבונים כשרשראות של חרוזים שמתקפלות במרחב, כך שלכל חלבון יש את הצורה המיוחדת שלו.

איור 1

דוגמא לסימולציית מחשב כפי שמתממשת במשחקי מחשב. התמונה לקוחה ממשחק הווידאו האינטרנטי 'פורטניטי'. האתגר במשחק הוא למצוא את הדרך לזרוק את הכדור כך שהוא יתנגש 15 פעמים בכל החפצים בחדר לפני שהוא ייפול. המשחק הזה הוא בעצם סימולציה של חוקי הפיזיקה – כדי להציג במשחק את תנועת הכדור באופן שיראה אמיתי, המחשב צריך לחשב את המסלול הפיזי של הכדור בהתאם למשוואות פיזיקליות – משוואות התנועה של ניוטון. במילים אחרות, המחשב עושה סימולציה של חוקי הפיזיקה, ומציג לכם את התוצאות שלה באופן גרפי על המסך. על פי אותו העיקרון, המחשב יכול לעשות סימולציות של תהליכים שונים בטבע ולעזור לנו להבין אותם טוב יותר. התמונה נלקחה מ-Forbes.

מהי סימולציית מחשב?

דרך פשוטה להבין מהי **סימולציית מחשב** היא לחשוב על משחקי מחשב. חשבו, למשל, על משחק הרפתקאות במחשב שבו הדמות שלכם מסתובבת בעולם ומבצעת פעולות שונות. כדי שהמשחק יראה לכם אמיתי, המחשב צריך לבנות עולם וירטואלי שמתנהג כמו העולם הרגיל שאתם מכירים. למעשה, המחשב צריך להריץ סימולציה של חוקי הפיזיקה ולהציג לכם את התוצאות בצורה ויזואלית של סרט. לדוגמה, אם אתם זורקים כדור במשחק, המחשב צריך להשתמש במשוואה הפיזיקלית המתאימה (משוואת התנועה של ניוטון במקרה הזה), לחשב את התנועה של הכדור וליצור סימולציה ריאליסטית של המסלול הפיזי שהכדור עובר (ראו **איור 1**). על פי אותו העיקרון, המחשב יכול ליצור סימולציות של תהליכים שונים בעולם בהנחה שאנו מכירים את החוקים הפיזיקליים שמאפיינים אותם. לא רק חוקי תנועה של עצמים בחלל כמו בדוגמה למעלה, אלא גם תהליכים מורכבים יותר כמו תחזית מזג האוויר או התרחשות של תגובות כימיות ותהליכים ביולוגיים כמו ההתקפלות של **חלבונים** כפי שנראה בהמשך המאמר.



איור 1

מה אפשר ללמוד מסימולציות מחשב?

בואו נחשוב על משחק הרפתקאות במחשב, כמו המשחק Assassin's Creed למי שמכיר. נניח שהמשימה שלכם מתרחשת בעיר פירנצה באיטליה. כדי להתקדם במשחק אתם מסתובבים בעזרת סימולציית המחשב ברחובותיה של פירנצה, רואים את הבתים השונים בעיר העתיקה ואת האתרים ההיסטוריים של העיר כמו הקתדרלה שמכונה דאומו. אחרי שתבלו שעות רבות במשחק הזה, האם תכירו את המַרְאָה ואת הגיאוגרפיה של העיר פירנצה? כן, בהחלט! עם הידע הזה שרכשתם תוכלו להסתובב בעיר פירנצה האמיתית, להתמצא בעיר ולזהות מקומות שונים שפגשתם במשחק המחשב. כלומר, משחק המחשב נתן לכם ידע ממשי על העיר עצמה, למרות שלא ביקרתם פיזית בעיר. למידה כזו דרך

המחשב היא גם תהליך בטוח – אינכם חוששים להיפצע במשחק, ולכן אתם יכולים להרשות לעצמכם לעשות במשחק פעולות שלא הייתם מעזים לעשות בחיים האמיתיים. כתלות במשחק, לפעמים אפילו מדובר בפעולות שאי אפשר לבצע בחיים, אבל כן ניתן לבצע במחשב (כמו לעוף או לפגוש יצורים דמיוניים).

את העיקרון הזה של רכישת ידע דרך סימולציית מחשב אנו מיישמים בעולם המדע: אנו בונים מודל של תהליך פיזיקלי או כימי, מכניסים אותו למחשב ועושים סימולציה של אותו התהליך. המודל הזה מבוסס על משוואות מתמטיות שמתארות את התהליך (כמו באיור 1, שם המשוואות מבוססות על חוקי ניוטון המתארים התנהגות פיזיקלית של כדור). המחשב מאפשר לנו לראות איך התהליך מתרחש עם הזמן, ואז אנו יכולים לבחון אם התוצאות שיצאו מהסימולציה מתאימות לתהליך האמיתי שאנו מכירים בעולם. אם התוצאות מתאימות, אנו מסיקים שהמודל טוב ואנו יכולים להשתמש בו כדי להבין טוב יותר את התופעה שאנו חוקרים. אם התוצאות לא מתאימות, אנו מבינים שצריך לתקן את המודל שלנו וכך אנו מגלים את הטעויות שלנו בהבנת התהליך עצמו. בגלל שהסימולציה היא בטוחה לשימוש, אנו מעיזים לנסות כל מיני מודלים שונים שלא היינו מעיזים או יכולים לבדוק במציאות. לפעמים יש הפתעות ואנו מגלים שמודל 'מופרע' שבדקנו דווקא מצליח לתאר בצורה טובה את התופעה שאנו חוקרים. זה מאפשר לנו חופש להיות יצירתיים ולמצוא הסברים על המציאות שאולי לא היינו מוצאים בלי להיעזר במחשב.

פשוט מתאים

אחד העקרונות החשובים בסימולציות מחשב במדע הוא עיקרון שאני קורא לו "פשוט מתאים". לפי העיקרון הזה, צריך לבנות מודל שהוא לא פשוט מדי, ולא מסובך מדי, אלא פשוט במידה המתאימה. אם המודל פשוט מדי, הוא לא יתאר מספיק טוב את התופעה שאנו רוצים להבין. לעומת זאת, אם המודל מסובך מדי לא נוכל להפיק ממנו מידע שיתרום להבנתנו. אני גם חושב שכל חוקר וחוקרת צריכים להבין את מה שהם חוקרים ברמה פשוטה ובסיסית כך שהם יוכלו להסביר את המחקר שלהם לאחרים. אם משהו אומר שהוא מצא משהו נהדר, אבל הוא כל כך מסובך שאינו יכול להסביר אותו – אני כבר מתמלא בספקות ולא בטוח שהוא באמת מבין את מה שהוא חוקר. לכן, אני תמיד מחפש את המודל הכי פשוט שהוא מספיק טוב (כפי שתראו בדוגמה שבאיור 2 על התקפלות חלבונים). אני מאמין שזה גם רעיון שהוא כללי מאוד לכל החיים – לכל הסבר יש את ה"פשוט המתאים" שלו. לכן, אני ממליץ לכם תמיד לחפש את ההסבר הפשוט ביותר שמצליח להסביר את מה שאתם מנסים להבין – לא פחות ולא יותר.

סימולציות מחשב בעולם הביולוגיה המבנית

כעת אדגים לכם כיצד השתמשנו בסימולציית מחשב ובעיקרון של "פשוט מתאים" כדי להבין תופעה חשובה מאוד בביולוגיה – התקפלות של חלבונים. חקר המבנה של חלבונים הוא חלק מענף מחקר הקרוי **ביולוגיה מבנית**. אם חושבים על איך חיים עובדים, משתקפת התמונה הבאה: בגוף יש הרבה 'חוטמים' שנקראים חלבונים. החלבונים האלה מתקפלים במרחב ויוצרים צורות תלת-ממדיות יציבות. לכל חלבון יש את הצורה המרחבית האופיינית לו, כך שהצורה שלו בתוך הגוף שלי ובתוך הגוף שלכם היא זהה. הדבר המדהים הוא

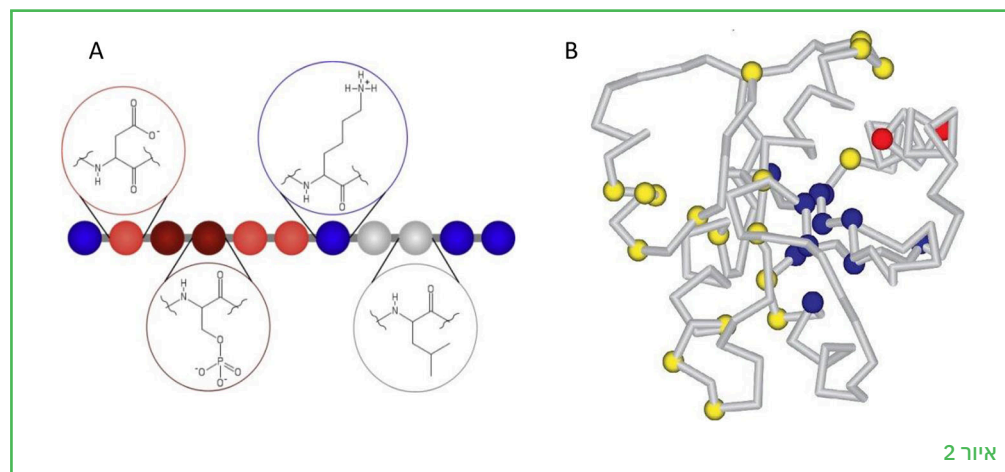
ביולוגיה מבנית

(Structural biology)

תחום מחקר העוסק בחקר המבנה של מולקולות גדולות (מקרו-מולקולות) הבנויות מאוסף של מולקולות קטנות יותר. במסגרת המחקר מנסים להבין את העקרונות אשר על פיהם המולקולות מתקפלות ליצירת מבנה תלת-ממדי מסוים.

איור 2

התקפלות של חלבונים. המודל פשוט לסימולציה של חלבון. החלבון מתואר כשרשרת של חרוזים עם תכונות שונות. כל צבע מתאר סוג אחר של חרוז, וכל חרוז מייצג אוסף אטומים עם אינטראקציות ביניהם (כפי שאפשר לראות בתוך העיגולים הצבעוניים שמעל החרוזים או מתחתם). האיור נלקח מ-[2]. (B) המודל הפשוט של חלבון כשרשרת של חרוזים הכולל גם את המשוואות המתמטיות המתארות את הקשרים שביניהם, מספיק כדי לתאר קיפול של חלבונים לצורת מרחבית תלת-ממדית יציבה. האיור נלקח מ-Researchgate.



איור 2

שהצורות האלה, החלבונים על המבנה המרחבי שלהם, עושים את כל הפעולות של החיים: בונים את הגוף, בונים את העצמות, מבצעים ביניהם תגובות כימיות, מניעים את השרירים בגוף ומעכלים אוכל. לכן, הבנה של תהליך התקפלות החלבונים היא חשובה מאוד בביולוגיה.

חלבונים הם מולקולות גדולות שמורכבות מאלפי אטומים עם הרבה מאוד אינטראקציות (השפעות הדדיות) ביניהם. אם רוצים להריץ סימולציית מחשב שתתייחס לכל האטומים והאינטראקציות האלה בחלבון, היא יוצאת מורכבת מדי. בתחילת שנות ה-70 עבדתי על הבעיה הזו עם אריה ורשל, ובשנת 1975 פרסמנו את הממצאים שלנו בעיתון מדעי חשוב [1]. מצאנו שאפשר לבנות מודל פשוט של חלבון כשרשרת של חרוזים מסוגים שונים, כשכל סוג של חרוז יש תכונות קצת שונות (ראו איור 2A). כל חרוז מייצג (נניח עשרה) אטומים ואת האינטראקציות ביניהם. חרוזים מסוימים (נניח החרוזים האדומים) נמשכים לחרוזים מסוימים אחרים (נניח החרוזים הכחולים). המודל הפשוט הזה הצליח להסביר בצורה מספיק טובה את ההתקפלות במרחב של חלבונים (ראו איור 2B), והוא התקבל כמודל ששימש לחישובים רבים מאז ומשמש לכך עד היום [2]. שיטות הסימולציה הללו מאפשרות לנו להבין, ואף לנבא, את המבנה התלת-ממדי של חלבונים שונים, ובכך להבין טוב יותר את הפעילות הביולוגית שלהם. אנו גם יכולים להשתמש במחשב כדי לתכנן מולקולות שיכולות לשמש כתרופות.

סימולציות מחשב מעבר לעולם הביולוגיה – חזון לעתיד

גיוון, גיוון, גיוון

מערכות ביולוגיות ניצבות בפני אתגרים רבים. אחד האתגרים האלה הוא שהעתיד אינו ידוע, אי אפשר לצפות אותו. העתיד תמיד יכול להפתיע, אך עם זה צריך לדעת להיות מוכנים לכל תרחיש אפשרי. איך הטבע מתכונן לכל תרחיש אפשרי? התשובה היא פשוטה: באמצעות גיוון – הטבע מנסה לייצר כמה שיותר אפשרויות (וריאציות) שונות זו מזו במערכת, כך שהמערכת יכולה להסתגל ולשנות את התהליכים שבה כדי להתמודד עם אתגרים בלתי צפויים.

אצל חיות, לדוגמה – כל צאצא מקבל חצי אקראי מהמידע הגנטי (דנ"א) של כל אחד מהוריו, וכך כל צאצא הוא ייחודי ומגדיל את הגיוון של המין הביולוגי שלו. באופן זה, כקבוצה שלמה

של חיות, המוכנות לכל תרחיש אפשרי בעתיד עולה, ולכן גם החסינות המשותפת בפני מצבים בלתי צפויים מתחזקת.

אני חושב שאת עיקרון הגיוון הזה שלומדים מהבילוגיה צריך לדעת לִמְשֵׁשׁ בהרבה מקומות בחיים. למשל, גיוון בחברה – חברה חזקה היא חברה מגוונת שבה אנשים יכולים להבין ולקבל אחד את השני למרות שהם שונים זה מזה. זה נכון, שלפעמים מאתגר ואפילו לא נעים להסתדר עם אנשים שהם שונים מאוד מאיתנו, אבל זה המפתח לעתיד טוב ולחברה יציבה. גיוון זה גם משהו חשוב שמופיע בחיים של כל אחד ואחת מאיתנו ובמצבים שאנו נתקלים בהם. החיים תמיד יכללו עליות וירידות ומצבים מורכבים, שכדי להתמודד איתם בצורה טובה אנו צריכים לפתח **אינטליגנציה רגשית**. אני חושב שאפשר להיעזר בסימולציות מחשב כדי לפתח אינטליגנציה רגשית.

אינטליגנציה רגשית (Emotional intelligence)

היכולת לזהות רגשות שלך ושל האחר, להבין אותם ולהיעזר בהם במטרה להתנהל בצורה טובה עם אנשים שונים.

סימולציות מחשב לפיתוח אינטליגנציה רגשית

סימולציית מחשב לשיפור אינטליגנציה רגשית יכולה להיות בצורה של משחק אינטראקטיבי שמדמה סיטואציה חברתית קשה, ומאפשר לכם לבחור אסטרטגיות שונות לפתור את הבעיה (איור 3). למשל, מישהו העליב אתכם בכיתה. איך תגיבו כך שלא תהרסו את האפשרות שתוכלו לעבוד בשיתוף פעולה עם הילד הזה? בעזרת הסימולציה תוכלו לראות את התוצאות של פעולות שונות שאולי תנקטו בהן. באופן הזה, הסימולציה תוכל לעזור לכם ללמוד מִהֵן האפשרויות שלכם ומה יכולות להיות התוצאות של הבחירות שלכם. פעילות כזו, הנעשית באופן עצמאי או בבית הספר, יכולה למלא תפקיד חשוב בפיתוח של אינטליגנציה רגשית.

איור 3

סימולציית מחשב לפיתוח אינטליגנציה רגשית. סימולציות מחשב מלמדות אותנו הרבה על עולם הבילוגיה. אני מאמין שהן גם יכולות ללמד אותנו הרבה על מצבים מורכבים בחיים. דמיינו משחק כמו בתמונה שמאפשר לכם, למשל, לחוות מצב חברתי מורכב ולנסות דרכים שונות להגיב ולפעול בו. משחק כזה יכול להכין אתכם להתמודד טוב יותר עם מצבים אמיתיים בחיים ועם תגובות שונות של אנשים שונים, ובכך לעזור לכם לפתח אינטליגנציה רגשית משוכללת יותר. התמונה לקוחה מ-Rockpapershotgun.



איור 3

המלצות למוחות צעירים

לסיום, אני רוצה לחלוק איתכם תובנות שלמדתי בקריירה המדעית שלי ובחיים בכלל. קודם כל, חשוב שתעשו את מה שאתם אוהבים לעשות. אל תעשו את מה שההורים שלכם רוצים

או את מה שהחברה אומרת לכם לעשות, נסו לעשות את מה שאתם באמת אוהבים. אין חיים יותר כיפיים מכאלה שעושים בהם את מה שבאמת אוהבים לעשות.

דבר שני הוא לא לוותר – תאמינו בעצמכם, אל תתרגשו יותר מדי לא מהצלחות ולא מדחיות. תיזכרו שבכל דבר רע יש משהו טוב, ובכל דבר טוב יש משהו רע ואנו לומדים גם מהרע. אז תמשיכו להאמין בעצמכם ובסוף גם אנשים אחרים יאמינו בכם.

דבר שלישי – נסו להיות מקוריים. כל אחד מאיתנו הוא אחר, שונה, ייחודי. נסו לבטא את הייחודיות שלכם ולא רק להעתיק מאחרים.

הדבר הרביעי הוא - היו מוכנים לעשות טעויות. אני תמיד אומר שמדען טוב מאוד הוא מדען שטועה 90% מהזמן ומדען ממש מעולה טועה 99% מהזמן. למה? כי אם אתם טובים מאוד בתחומכם, אתם מתעסקים בבעיות קשות יותר. אם בן אדם אף פעם לא עשה טעויות זה אומר שהוא לא מתעסק בדברים הקשים ביותר.

הדבר החמישי הוא - היו בני אדם נחמדים, נדיבים וחמים. בטווח הקצר לפעמים נראה שאפשר להצליח בלי להיות נחמדים, אבל בטווח הארוך זה לא הולך, ומפספסים הרבה הזדמנויות טובות לעשות דברים שאפילו לא חשבתם עליהם.

הדבר אחרון שאני רוצה להמליץ לכם קשור לתכנון. אני חושב שבחיים צריך לדעת להגדיר תוכניות כלליות ולממש אותן כמה שניתן. אבל, לתכנן יותר מדי זה לא רעיון טוב – זה גם מוביל לאכזבות, כי החיים אף פעם לא הולכים בדיוק כמו שמתכננים, אבל הרבה פעמים הדברים שקורים בלי לתכנן אותם הם סופר מעניינים וסופר טובים. אם אתם יותר מדי עסוקים בתוכנית המקורית, לא תצליחו לנצל את ההזדמנויות האלה. אתם צריכים ללמוד איך להתמודד עם הדברים שקורים בפועל, ובשביל זה אתם צריכים להיות פתוחים מאוד ולא להיות עמוסים מדי. צריך למצוא את מידת העומס הנכונה, כזו שגם מאפשרת לכם להתקדם במה שאתם רוצים להגשים, אבל גם מאפשרת לכם מספיק גמישות להגיב לחיים כפי שהם מתרחשים, עם כל הגיוון וההפתעות שהם מביאים.

המלצות למקורות מידע נוספים

הרצאת הנובל – מיכאל לויט

יו טיוב – מיכאל לויט מסביר את עבודתו לסטודנטים צעירים

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב, בוגרת התוכנית לאנרגיה עייש ננסי וסטיבן גרנד (GTEP), טכניון, ישראל, על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר.

מקורות

1. Levitt, M., and Warshel, A. 1975. Computer simulation of protein folding. *Nature* 253:694–8. doi: 10.1038/253694a0
2. Cragnell, C., Rieloff, E., and Skepö, M. 2018. Utilizing coarse-grained modeling and Monte Carlo simulations to evaluate the conformational ensemble of intrinsically disordered proteins and regions. *J. Mol. Biol.* 430:2478–92. doi: 10.1016/j.jmb.2018.03.006

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Idan Segev

מנחה מדעי: Idan Segev

ציטוט: Levitt M (2022) סימולציות מחשב בשירות הביולוגיה. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2020.603629-he

תורגם והתאם מ: Levitt M (2021) Computer Simulations in Service of Biology. *Front. Young Minds* 8:603629. doi: 10.3389/frym.2020.603629

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2021 © 2022 Levitt. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

NATAN ALTERMAN ORT JUNIOR HIGH SCHOOL, ISRAEL, גיל: 13-15

כיתות עמ"ט (עתודה מדעית טכנולוגית) בבית החינוך הן כיתות של תלמידים מצטיינים בתחומי מדע וטכנולוגיה. התלמידים סקרנים בכל מה שקשור למדעים, ותמיד מלאי שאלות על העולם שסובב אותם ורצון להבין אותו בצורה המיטבית.

הכותב

MICHAEL LEVITT

מיכאל לויט הוא פרופסור לביולוגיה מבנית באוניברסיטת סטנפורד בקליפורניה. הוא קיבל פרס נובל לכימיה לשנת 2013 עם מרטין קרפלוס ואריה ורשל. מיכאל לויט נולד בפרטוריה שבדרום אפריקה. המשפחה עברה לאנגליה כשהיה בן 15. הוא למד בקינגס קולג' בלונדון וסיים תואר ראשון בפיזיקה. עם אשתו הישראלית, רינה, עבר אז לקיימברידג', שם נולדו שלושת ילדיהם. לויט קיבל את הדוקטורט בביולוגיה חישובית מאוניברסיטת קיימברידג'. הוא עבד במעבדה לביולוגיה מולקולרית בין השנים 1968



ל-1972, שם פיתח תוכנת מחשב ללימוד תצורות של מולקולות. בין השנים 1980 עד 1987 הוא היה פרופסור לפיזיקה כימית במכון ויצמן למדע. לויט חבר בכמה אגודות מדעיות וכיהן במועצות המדעיות של חברות רבות. לאחרונה פיתחו לויט ועמיתיו גישה מתמטית לניתוח של התפרצויות מחלת נגיף הקורונה 2019 וניבויין. *michael.levitt@stanford.edu

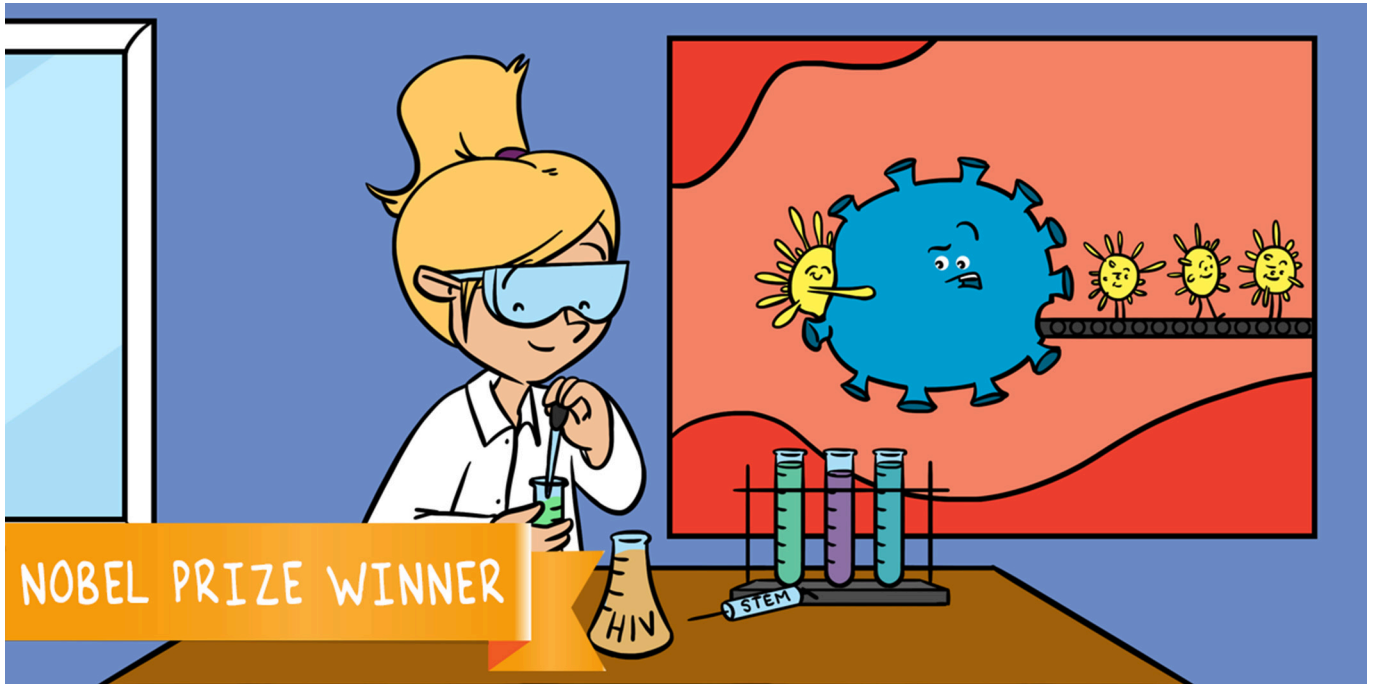
מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



איידס: עבדות, בדיקה, ומה צופן העתיד

Françoise Barré-Sinoussi*

מכון פסטור, פריז, צרפת

סוקרים צעירים

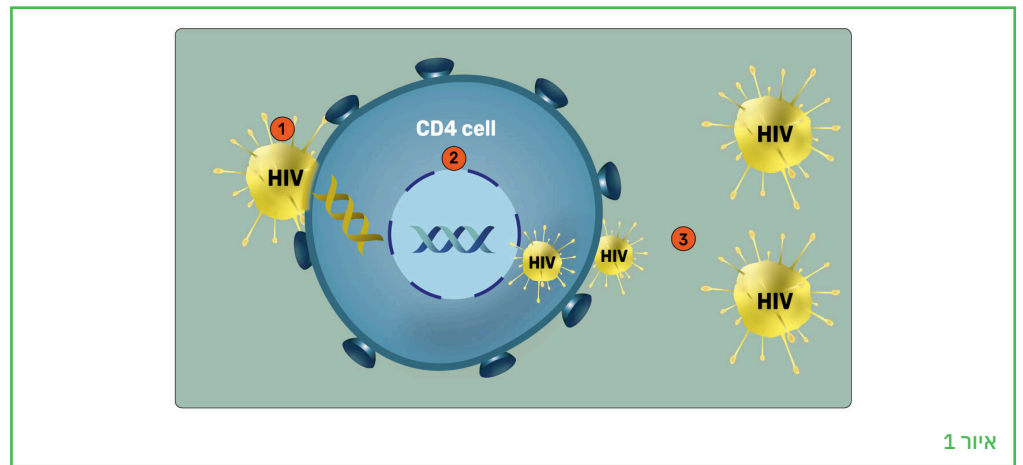


איידס (AIDS; ראשי תיבות באנגלית: Acquired Immune Deficiency Syndrome – תסמונת הקפּסל החיסוני הנרכש) הוא שם המתאר כמה זיהומים ומחלות מסכני חיים המתרחשים כאשר מערכת החיסון נפגעת בצורה חמורה על ידי נגיף הקפּסל החיסוני האנושי (HIV; ראשי תיבות באנגלית: Human Immunodeficiency Virus). HIV/AIDS נחשבת למגפה אשר השפיעה על קרוב ל-38 מיליון בני אדם ברחבי העולם בשנת 2020 בלבד. כיום אין בנמצא תרופה למחלה זו, ואין חיסון שיכול למנוע אותה. אף על פי שטרם נמצא מרפא לאיידס, נשאי הנגיף או החולים במחלה יכולים לחיות לאורך שנים בעזרת טיפול מתאים. נוסף על הקושי הכרוך בהתמודדות עם מחלה כרונית ואגרסיבית כזו, אנשים שחיים עם HIV/AIDS לעיתים קרובות סובלים גם מצרות רבות של סטיגמה חברתית ואפליה. במאמר זה אספר לכם על איידס, לרבות גילוי הגורם הנגיפי למחלה, טיפולים עכשוויים מוצעים, ואפשרויות עתידיות להפחתת מספר האנשים שחיים עם מחלת האיידס והנגיף שמחולל אותה. תקוותי היא שבסיום קריאת המאמר תבינו את החשיבות הכלל-עולמית של התמודדות עם HIV/AIDS – במישור המדעי ובמישור החברתי כאחד.

פרופסור פרנסואז בָּרֶה-סִינוּסִי זכתה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2008, במשותף עם פרופסור לוק מוֹנְטְנִיֶה, עבור גילוי נגיף הקֶשֶׁל החיסוני האנושי (HIV).

מה זה HIV/AIDS?

נגיף הקֶשֶׁל החיסוני האנושי (HIV) מתאפיין בכך שהוא תוקף תאים המסייעים לגוף להילחם בזיהומים. עקב כך, הוא גורם לאנשים הנדבקים בו להיות פגיעים יותר למחלות ולזיהומים אחרים. הנגיף מְאָתֵר באופן ספציפי סוג של תא דם לבן שנקרא תא CD4 (איור 1) [1]. תאים מסוג זה הם תאים 'מסייעים' – עוזרים למערכת החיסון על ידי הפְּעֵלַת תאים חיסוניים אחרים כאשר פולש זר, כמו נגיף, נכנס לגוף.



איור 1

גוף האדם אינו יכול להיפטר מנגיף ה-HIV בכוחות עצמו, וכיום אין בנמצא תרופה יעילה כנגד הנגיף. ברגע שאדם נדבק ב-HIV, הוא יישא את הנגיף לשארית חייו. אם לא ניתן טיפול ראוי, מערכת החיסון של הגוף נפגעת באופן כה חמור, עד שכל זיהום, כמו למשל דלקת ריאות, נעשה מסוכן הרבה יותר עבור נשאי הנגיף, ומסכן את חייהם [2].

מקרי האיידס הראשונים שדווחו בעולם היו בראשית שנות ה-80 של המאה ה-20 [2], וזמן קצר לאחר מכן איידס הוכרזה כמגפה כלל-עולמית. כיום מאמינים כי הידבקות בני אדם ב-HIV נבעה ממגע עם פְּרִימָטִים (סדרת יונקים הכוללת את הקופים, הקופיפים והאדם) לא אנושיים, כמו למשל שְׂימְפָנְזִים וגורילות, באפריקה. תופעה זו מכונה העברה בין-מינים (Cross-species transmission) [3]. לפי ארגון הבריאות העולמי¹, כמעט 80 מיליון בני אדם נדבקו בנגיף מאז תחילת המגפה, וכ-45% מתוכם מתו². בשנת 2020, 37.7 מיליון בני אדם ברחבי העולם חיו עם HIV; ו-1.5 מיליון בני אדם נדבקו לראשונה בנגיף, ו-680,000 בני אדם מתו ממחלות הקשורות בו.

מחלת האיידס נפוצה בכל רחבי העולם, כאשר נכון לשנת 2020, כשני שלישים (69%) ממקרי ההידבקות התגלו באפריקה ובמזרח התיכון; כ-15.5% מהמקרים באסיה ובאוקיינוס השקט; כ-6% מהמקרים בצפון אמריקה ובמרכז אירופה ומערבה; כ-5.5% מהמקרים באמריקה הלטינית, וכ-4% מהמקרים במזרח אירופה ומרכז אסיה (ראו איור 2).

מערכת החיסון (Immune system)

מערכת בגוף אשר מגינה עליו מפני אורגניזמים שגורמים למחלות, כמו למשל חיידקים ונגיפים.

איור 1

הידבקות ב-HIV. (1) נגיף HIV מתחבר לתא חיסוני CD4 לפני שהוא נכנס לתא. (2) החומר הגנטי של הנגיף (קפּיֶרְלֶה צהובה) משתלב עם הדנ"א (החומר התורשתי) של תא ה-CD4 (בכחול), ומשתלט על מערכת ההתרבות של התא, כך שהנגיף מייצר עותקים נוספים של עצמו. (3) חלקיקי HIV חדשים עוזבים את תא ה-CD4, נכנסים לדם ומדביקים תאי CD4 נוספים. באופן זה, הנגיף ממשיך להתרבות ולהתפשט ברחבי הגוף. עם הזמן, תאי CD4 מחוסלים על ידי נגיף ה-HIV, ויכולתו של הגוף לזהות זיהומים שונים ולהילחם בהם, נחלשת.

מגפה (Pandemic)

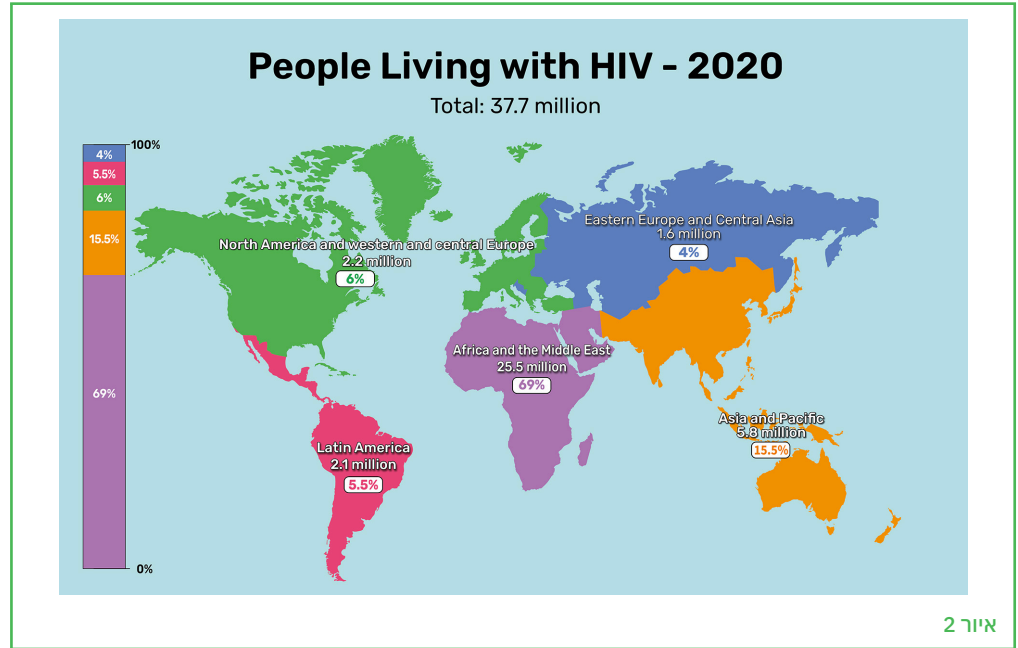
מגפה מתרחשת כאשר מחלה מתפשטת על פני יותר מיבשת אחת, ומשפיעה על הרבה מאוד אנשים.

¹ למידע נוסף, ראו כאן.

² שיעור התמותה הכלל-עולמי ממגפת נגיף הקורונה (COVID-19) מוערך בפחות מ-6% [4]. המשמעות היא כי שיעורי התמותה מ-HIV/AIDS גבוהים פי שבעה ויותר מאלה של מגפת הקורונה.

איור 2

התפלגות עולמית של נגיף ה-HIV בשנת 2020. (האיור אומץ מ: UNAIDS 2021. (epidemiological estimates)



כיצד HIV מתפשט ומהם תסמיניו?

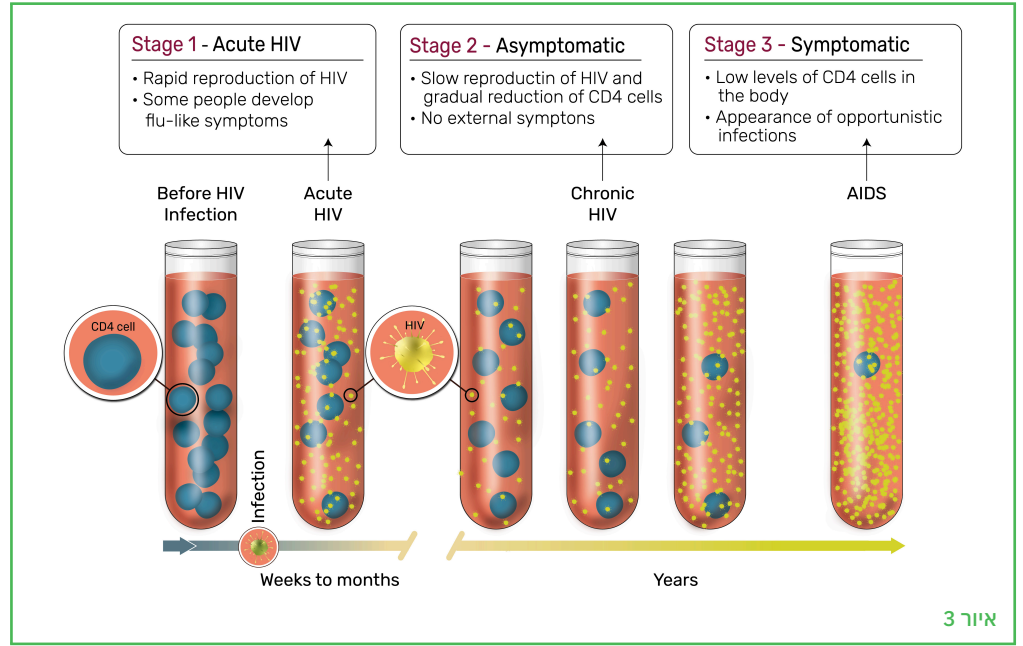
ישנן שלוש דרכים עיקריות להידבק בנגיף: פעילות מינית בלתי מוגנת, מגע ישיר עם דם מזהם (לדוגמה, דרך עירוי דם), והעברה מאימהות שנדבקו לתינוקות שלהן [5]. לאחר ההידבקות ב-HIV, המחלה מתפתחת בשלושה שלבים (איור 3). השלב הראשון מכונה HIV אָקוּטִי. הוא מתחיל אחרי ההדבקה הראשונית ונמשך עד שהגוף מייצר תגובה חיסונית ומתחיל לייצר נוגדנים ספציפיים ל-HIV. בשלב זה, ניתן לאתר את הנגיף בדם [6], והוא מתרבה במהירות ומתפשט ברחבי הגוף. חלק מהאנשים מפתחים בשלב האקוטי תסמינים דמויי-שפעת, כמו למשל חום; כאב גרון; כאבי שרירים; קלקולי קיבה; פריחה ועייפות. תסמינים אלה מופיעים בדרך כלל כשבועיים עד ארבעה שבועות לאחר ההדבקה הראשונית.

השלב השני של הידבקות בנגיף מכונה HIV כְרוֹנִי. בשלב זה הנגיף עדיין פעיל, אך אינו מייצר תסמינים נראים לעין. לכן, שלב זה מכונה גם הדבקה אָסִימְפְטוֹמְטִית (ללא תסמינים). אם אינו מטופל, השלב האסימפטומטי עשוי להימשך שנים לפני שהשלב השלישי, הַסִימְפְטוֹמְטִי, של המחלה מתפתח. אף על פי שלא ניתן לרפא אנשים שנדבקו, הם יכולים לחיות בשלב האסימפטומטי שנים רבות בעזרת טיפול מתאים. אם אינם מטופלים, אנשים שחיים עם הנגיף עלולים להדביק בו אנשים אחרים, אף על פי שהנשאים אינם מראים שום תסמינים של הידבקות ב-HIV. השלב האחרון והחמור ביותר של הידבקות ב-HIV מכונה תסמונת הכשל החיסוני הנרכש, או איידס. אנשים מאובחנים עם איידס כאשר מספר תאי ה-CD4 שלהם יורד לרמות נמוכות מאוד, או אם הם מפתחים זיהומים אחרים הקשורים לאיידס, המכונים **זיהומים אופורטוניסטיים**. זיהומים אלה מנצלים את חולשת מערכת החיסון, ובסופו של דבר עלולים לגרום למוות אם אינם מטופלים כראוי.

זיהומים אופורטוניסטיים (Opportunistic infections)

זיהומים שימנצלים את מערכת החיסון המוחלשת של אנשים שנדבקו ב-HIV. זיהומים אלה הם לרוב הגורם לתמותה של אנשים החיים עם איידס.

איור 3



איור 3

HIV/AIDS – הפְּטִיגְמָה הכרוכה בנשיאת הנגיף ובמחלה

בתחילת שנות ה-80 של המאה ה-20, מחקרים מוקדמים מצאו כי מחלת האיידס הייתה שכיחה במיוחד בקרב אנשים שהשתמשו בסמים, בקרב אנשים שקיבלו עירווי דם, ובקרב גברים שקיימו מגע מיני עם גברים אחרים [3]. הסטיגמה לגבי HIV/AIDS התפשטה בהקצרות שונות בכל רחבי העולם והשתרשה בהן. המשמעות היא כי ההקצרות שאנשים שמתמודדים עם HIV חיים בהן, גורמות להם לעיתים להתבייש במצבם, ועקב כך הנשאים או החולים אינם מחפשים אחר הטיפול הרפואי שהם זקוקים לו. גישות שליליות ואמונות שגויות לגבי HIV ואנשים החיים עימו לעיתים קרובות מובילות לאפליה, ועלולות להשפיע באופן מהותי על בריאותם הנפשית של הנשאים או החולים, ועל רווחתם [7, 8].

נוסף על ההשפעות הפסיכולוגיות השליליות של הסטיגמה שאנשים החיים עם HIV/AIDS נדרשים להתמודד איתן, סטיגמה כזו מפחיתה את יעילותן של אסטרטגיות למניעת ההידבקות בנגיף וטיפול במי שנדבק [9]. מדובר באסטרטגיות שאחרת יכלו להאט את התפשטות המחלה. לדוגמה, כתוצאה מסטיגמה ואפליה על רקע HIV/AIDS, הסיכויים שאנשים החיים עם HIV יספְּרוּ לאנשים שאיתם הם מקיימים מגע מיני על סטטוס הנגיף שלהם, פוחתים. בד בבד הסבירות שהם ייקחו חלק בפעילות מינית בלתי בטוחה, עולה³. אלה יחד מגבירים את סיכויי ההדבקה ב-HIV [9]. כמו כן, חלק מהאנשים שחיים עם HIV/AIDS חוששים מקבלת טיפולים, מאחר שהם פוחדים שיסבלו מסטיגמה אם אנשים אחרים ידעו שהם מקבלים טיפול [9]. יתרה מזו, סטיגמה עשויה להוביל למחסור ברשתות תמיכה עבור אנשים שחיים עם HIV/AIDS [8]. למידע נוסף לגבי צעירים החיים עם נגיף האיידס, קראו את מאמר פרונטירז מדע לצעירים הזה [10].

אלה דוגמאות ספורות מתוך רבות לאופן שבו סטיגמה הקשורה ל-HIV/AIDS עלולה להשפיע באופן שלילי על אנשים שחיים עם HIV/AIDS, ועל ההקצרה כולה. אני מאמינה

שלבי הידבקות בנגיף HIV. אם ניקח דגימת דם ממטופלים בשלושת השלבים השונים של המחלה, נמצא כי בשלב הראשון שלה (Acute HIV, HIV אקוטי), שמתרחש בשבועות הראשונים עד החודשים הראשונים לאחר ההידבקות, הנגיף מתפשט במהירות. חלק מהמטופלים מפתחים בשלב זה תסמינים דמויי-שפעת. בשלב השני של המחלה (Asymptomatic, אסימפטומטי), שעשוי להימשך שנים רבות, הנגיף מתפשט לאט, חֶלְה הפחתה הדרגתית במספר תאי ה-CD4 והנשאים אינם מראים תסמינים. בשלב השלישי והאחרון של המחלה (Symptomatic), סימפטומטי), נשאי הנגיף נותרים עם רמות נמוכות של תאי CD4, ומראים תסמינים חמורים. (האיור אומץ מ: [https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/sheets/stages-\(stages-hiv-infection](https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/sheets/stages-(stages-hiv-infection)

– Before HIV infection לפני הידבקות ב-HIV
 HIV – Chronic HIV – כרוני
 – Weeks to months שבועות עד חודשים
 – Years שנים

אפליה

(Discrimination)

התייחסות בלתי הוגנת לאנשים עקב השתייכותם לקבוצות או לקטגוריות השונות מהרוב החברתי.

³ מחקרים מדעיים מראים כי מצוקה נפשית ומחסור בתמיכה חברתית, שלעיתים קרובות נובעים מסטיגמה לגבי HIV/AIDS, מגבירים את המעורבות בהתנהגות מינית מסוכנת. כדי ללמוד עוד לגבי נושא זה, ראו כאן.

כי חשוב מאוד להתייחס להיבט הסטיגמתי על ידי מתן מידע מדויק לאנשים כמוכם – הדור הצעיר – שהם עתיד הִקְבֵּרָה. צמצום הסטיגמה הקשורה ל-HIV/AIDS, בשילוב עם פיתוחים מדעיים ורפואיים במניעת HIV/AIDS ועם טיפולים בנגיף ובמחלה, יכולים לסייע לנו להשיג את המטרה הנכספת של דור חופשי מאיידס [11].

גילוי נגיף ה-HIV

כעת אתאר לכם את תגלית ה-HIV, שעבורה קיבלתי פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2008, במשותף עם פרופסור לוק מונטנייה. במסגרת לימודי הדוקטורט שלי, עסקתי בקשר שבין סרטן לבין משפחת נגיפים שנקראת **רְטוּו־וירוסים**. אלה הם נגיפים מזיקים במיוחד אשר גורמים לחולי חמור. החומר הגנטי שלהם הוא רנ"א, אשר צריך להיות מותמר לדנ"א על ידי אֶנְזִימ מיוחד של הנגיף, שנקרא טְרַנְסְקְרִיפְטָז הוֹפְכִי (Reverse transcriptase). התמרה זו מאפשרת לרטו-וירוס לְשֶׁלֵב את החומר הגנטי שלו בדנ"א של הַתְּאִים המארחים, ואז לשכפל את הרנ"א הנגיפי וחלבונים נגיפיים. הדבר גורם לשחרור של חלקיקי רטו-וירוסים חדשים, שיכולים להדביק תאים בריאים נוספים.

כאשר מחלת האיידס הופיעה ב-1981, מרבית החוקרים חיפשו אחר נגיפים שיוכלו להיות הגורם לה, אך לא נִחְלוּ מזל רב. קבוצה אחת של רופאים בצרפת, שידעה כי קבוצת התמחתה בִּחְקֵר רטו-וירוסים, הגיעה למעבדה שלנו במכון פסטר בפריז. הרופאים שאלו אותנו שאלה פשוטה מאוד – האם אתם חושבים שרטו-וירוס, ולא נגיף רגיל, עשוי להיות אחראי למחלת האיידס?

השערתם הייתה שהרטו-וירוס האנושי היחיד שהיה מוכר באותו הזמן, נגיף לוקמיה/לימפומה של תא T אנושי (HTLV), מכונה גם נגיף לימפוציטוטרופי של תא T אנושי), עשוי להיות הגורם לאיידס. אולם, אנו חשבנו כי השערה זו שגויה מאחר ש-HTLV הוא נגיף שגורם לסוג של סרטן דם המכונה לוקמיה, שבו תאים נעשים אלמותיים, משכפלים את עצמם ומתפשטים במהירות בגוף. בניגוד לכך, בתצפיות קליניות שערכו, רופאים מצאו כי מטופלי איידס איבדו את תאי הדם הלבנים שלהם – כלומר, שלא כמו בלוקמיה, ב-HIV/AIDS התאים מתים ומתרבים פחות מהרגיל. לכן, לא התקבל על הדעת כי HTLV הוא הנגיף הגורם לאיידס.

תהינו אם עָלֵינוּ לחפש רטו-וירוס אחר שיכול לגרום למחלה, וכך הִחֵל סיפור התגלית. מאחר שידענו כי HIV תוקף תאי CD4 חיסוניים, חיפשנו אחר רטו-וירוס בתאים אלה. בשלב ההוא כבר ידעתי כיצד לְאֶתֵר רטו-וירוסים שמיוצרים על ידי תאים, באמצעות חיפוש אחר פעילות של **טְרַנְסְקְרִיפְטָז הוֹפְכִי**, האנזים הרטו-ויראלי שמשמש ליצירת דנ"א מרנ"א נגיפי. אם האנזים הזה נמצא בנוזלים העליונים של התא, הדבר מרמז על כך שהתאים מייצרים רטו-וירוסים. בינואר 1983, לאחר כמה ימים של תְּרַבּוּת תאי T מְבִּיּוֹפְסִיִת בלוטת לימפה של מטופל שהראה תסמין קֶדֶם-איידס, בסופו של דבר איתרנו את פעילות הטרנסקריפטז ההופכי בתרבית. לאחר מכן, חלקיקי הרטו-וירוס שמצאנו נחקרו מתחת למיקרוסקופ אלקטרוני, והתברר כי זהו רטו-וירוס חדש, אשר מאוחר יותר קיבל את השם HIV (באותו הזמן הוא כונה נגיף שמקושר ללימפּוֹדִנּוֹפְתִיָה – מחלה של מערכת הלימפה, או LAV) [12].

רטו-וירוס (Retrovirus)

נגיף שמייצר עותק דנ"א מהרנ"א שלו, ומכניס אותו לתוך הדנ"א של התא המארח. זהו תהליך הפוך לשימוש הרגיל במידע גנטי, שבו רנ"א מיוצר מדנ"א (ומכאן התחילית 'רטו-וירוס', שמשמעותה הפוך).

טרנסקריפטז הופכי (Reverse transcriptase)

אנזים שרטו-וירוסים משתמשים בו כדי לייצר דנ"א מרנ"א. מדידות של טרנסקריפטז הופכי בתאים משמשות לבדוק אם תאים נדבקו ברטו-וירוס.

סיפור ההצלחה הזה מדגים מדוע קיום דיונים ואינטראקציות בין חוקרים ורופאים הוא חיוני. במקרה שלנו, בהתבסס על תצפיותיהם של הרופאים, יכולנו לגבש יחד אסטרטגיה יעילה לחיפוש אחר הנגיף. קֶשֶׁר עם רופאים היה חשוב בכל השלבים – מזהו תסמיני המחלה והגורם לה, דרך זיהוי שיטת התקיפה שלה, ועד לפיתוח האסטרטגיות המיטביות האפשריות למניעת המחלה ולטיפול בה.

טיפול ב-HIV/AIDS – כיוונים עכשוויים ועתידים

כיום, ב-2022, עדיין אין מֶרְפֵּא ל-HIV/AIDS, וגם אין חיסון שמונע הידבקות ב-HIV. לכן, אנשים שחיים עם HIV הם נשאים כרוניים של הנגיף, וצריכים ליטול תרופות מְדִי יום לשארית חייהם. הטיפול הרפואי ל-HIV נקרא **טיפול אנטי-רטרו-ויראלי** (ART; ראשי תיבות באנגלית: Antiretroviral Therapy). טיפול זה מכיל תערובת של כימיקלים המגבילים את יכולתו של נגיף האיידס להתרבות, ובכך מְשַׁמְרִים כמויות נמוכות של הנגיף בגוף⁴. כאשר כמויות קטנות יחסית של HIV נמצאות בגוף, מערכת החיסון יכולה להתאושש מהנזק שהנגיף גורם לתאי ה-CD4. תוחלת החיים של אנשים המקבלים טיפול אנטי-רטרו-ויראלי דומה לזו של אנשים שלא נדבקו בנגיף, במיוחד אם הם מטופלים בשלב מוקדם לאחר ההידבקות. נוסף על כך, אנשים שנדבקו ומקבלים טיפול אנטי-רטרו-ויראלי, ואשר לא ניתן לְאֶתֶר את הנגיף בדמם, אינם מעבירים את הנגיף לאחרים. אכן, טיפול מסוג זה יכול לשמש כטיפול מונע טרום-חשיפה, במטרה למנוע ביעילות הידבקותם של אנשים המצויים בסיכון להידבק בנגיף. כמו כן, הפחתת כמות ה-HIV בגוף מפחיתה את הסיכון לְהַעֲבִיר הנגיף לאנשים אחרים, היות שכאשר הנגיף אינו מאותר בדם, לא ניתן להעבירו. זאת ועוד, הטיפול מונע מאנשים שנדבקו בנגיף ללקות בזיהומים מזיקים אחרים שעלולים להוביל למוות.

טיפולים אנטי-רטרו-ויראליים תרמו להפחתה משמעותית במיתות הקשורות באיידס, אף על פי שהמספרים עדיין גבוהים. רופאים ומדענים סבורים כי מספרים גבוהים אלה נובעים מכמה סיבות. עם הטעמים העיקריים נמנים אבחון מאוחר של הידבקות ב-HIV (כלומר, שעה שההידבקות מאובחנת מערכת החיסון כבר נפגעה בחומרה); גישה מוגבלת לטיפולים (במיוחד במדינות מתפתחות); סירוב של חלק מהנדבקים ב-HIV לקבל טיפול אנטי-רטרו-ויראלי והיענות נמוכה לטיפולים הללו (כלומר, מטופלים שאינם עוקבים אחרי ההנחיות הרפואיות) [13, 14]. כמו כן, לטיפול אנטי-ויראלי מתמשך ישנן כמה מגבלות, כמו למשל האפשרות לפתח עמידות לתרופה – משמע שהטיפול מאבד מיעילותו עם הזמן; תופעות לוואי שעלולות להצטבר עם הזמן, ועלות כספית גבוהה שעלולה להוות נְטָל כלכלי בלתי אפשרי עבור מטופלים בעלי משאבים מוגבלים [15].

פרט לטיפולים אנטי-רטרו-ויראליים שבהם נעשה שימוש ברחבי העולם, ישנם טיפולים חדשים בעלי פוטנציאל רב להפוך לדרכי ריפוי בעתיד. אחד הכיוונים המבטיחים הוא השתלת תאי גזע, שיטה שבה **תאי גזע** מוזרקים לתוך גופו של המטופל, במטרה לסייע לו לגדל מחדש את התאים החיסוניים שלו⁵. אני מאמינה שאנו עדיין זקוקים למחקר מדעי נוסף כדי לפתח תרופה אמינה וישימה עבור HIV/AIDS, וכן חיסונים שיסייעו למנוע הידבקות בנגיף האיידס [16]. ראוי לציין שבעוד שחשוב למקד את מאמציו בפתרונות מדעיים, עלינו גם לנסות ליצור שינויים רחבים יותר [7]. על ידי מתן מידע אמין לאנשים שחיים עם

טיפול אנטי-רטרו-ויראלי (Antiretroviral therapy)

טיפול רפואי ל-HIV, המכיל כימיקלים שמגבילים את יכולתו של הנגיף להתרבות.

⁴ למידע נוסף על אודות טיפול ראו כאן.

תאי גזע (Stem cells)

תאים לא בוגרים שיכולים להפוך למרבית סוגי התאים האחרים, כמו תאי שריר; תאי מוח; תאי כבד וכדומה.

⁵ אם ברצונכם ללמוד עוד בנושא השתלת תאי גזע, קראו **במאמר זה** על אודות התהליך שעוברים מטופלים שנדבקו וקראו **כאן** לגבי המקרה של מטופלת שהתאוששה מהידבקות בנגיף בעזרת השתלה מיוחדת של תאי גזע.

HIV/AIDS וחינוך החברה כולה לגבי הנגיף, נצליח להפחית עוד יותר את שכיחותו ואת התמותה הנגרמת ממנו ברחבי העולם.

המלצות למוחות צעירים

נדמה לי שבעולם של היום אנשים מרוכזים מדי בעצמם. ההמלצה העיקרית שלי לכם, הדור הצעיר, היא לחשוב על מה הכי חשוב בחיים – האם אלה אתם עצמכם, או האם זה לעזור לאחרים? לדעתי, הדבר החשוב ביותר בחיים הוא להעניק לזולת, לא משנה באיזה תחום אתם עוסקים, ולסייע בכל דרך אפשרית. מניסיוני, אם תתנו לאחרים, תקבלו חזרה מאחרים – וזה יוביל לחיים מאושרים. אחרת, אם חייכם סובבים רק סביב עצמכם, אני מאמינה שלעולם לא תהיו מאושרים לגמרי.

ברצוני לחלוק עימכם גם את נקודת המבט שלי על אתגרים. במהלך הקריירה המדעית שלי, הדבר שהכי נהייתי ממנו הוא האתגרים שאיתם התמודדתי. אתגרים תמיד גורמים לכם לפקפק בעצמכם. במחקר, אף פעם אינכם יכולים להיות בטוחים לגבי תקפותם של הנתונים שאתם אוספים, ולכן עליכם לנסות לאמת את הנתונים שלכם ולשחזר אותם, כדי לוודא שאתם מקבלים את אותן התוצאות שוב ושוב. נוסף על כך, אם אתם מקבלים תוצאות שלא ציפיתם להן, ייתכן שתצטרכו לשנות את אסטרטגיית המחקר שלכם, ולעיתים גם את השערת המחקר. אני סבורה שמדע הוא כמו משחק עם עצמכם, שבו אתם מאתגרים את עצמכם ומשנים את רעיונותיכם פעם אחר פעם. אם אתם בוחרים בדרך המדעית, אני ממליצה לכם ללמוד להעריך את הבלתי צפוי, מאחר שהוא חלק טבעי בתהליך לקראת תגלית מדעית. למי מכם שעשויים להתעניין במדעי החיים ובמחקר קליני, אדגיש שחשוב מאוד לעמוד בקשר הן עם רופאים והן עם אנשים שמושפעים על ידי המחלה. הדבר יבטיח שתוכלו להישאר מעורים באתגרי העולם האמיתי, כמו גם בעבודת המחקר במעבדה. זה ללא ספק היה גורם מכריע בקריירה שלי במסגרת עבודתי על HIV/AIDS.

לבסוף, עבור כל מדעניות העתיד, אסיים בנימה אופטימית. כשהתחלתי את הקריירה שלי בשנות ה-70 של המאה הקודמת, היה לנשים מדעניות קשה הרבה יותר לעומת המצב כיום. בתור סטודנטית אישה, נאמר לי שלא היה לי סיכוי לקבל משרת מחקר במכון פסטר. בסופו של דבר, כן קיבלתי משרה במכון הלאומי לבריאות ולמחקר מדעי (INSERM), ועבדתי במכון פסטר במשך כ-40 שנים, עד לפרישת ליפני כמה שנים. כיום, ישנן כ-50 נשים פרופסוריות במכון פסטר, לעומת חמש בלבד כשאני הצטרפתי אליו. אם כן, תוכלו לראות שנעשתה התקדמות רבה ב-50 השנים האחרונות. עם זאת, עדיין יש הרבה מה לעשות כדי לקדם נשים במדע. בתור מדעניות נשים, עלינו לתמוך זו בזו באופן מיוחד, ולפעול יחד לעבר המטרה של שוויון מוחלט במדע. אני מאמינה שנמשיך לראות שינויים חיוביים בכיוון זה בשנים הבאות.

חומרים נוספים

- סטטיסטיקות HIV כלל-עולמיות – יום האיידס העולמי 2022 (UNAIDS, באנגלית).
- שפעת, חיסונים לשפעת ומדוע אנו צריכים להשתפר.
- מדוע לצעירים החיים עם נגיף האיידס קשה לשתף באבחון שלהם.

• כיצד מערכת החיסון המולדת נלחמת עבור בריאותכם (באנגלית).

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לשרון עמלני עבור האיורים במאמר זה.

מקורות

- Doitsh, G., and Greene, W. C. 2016. Dissecting how CD4 T cells are lost during HIV infection. *Cell Host Microbe*. 19:280–91. doi: 10.1016/j.chom.2016.02.012
- Gottlieb, M. S., Schroff, R., Schanker, H. M., Weisman, J. D., Fan, P. T., Wolf, R. A., et al. 1981. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N. Engl. J. Med.* 305:1425–31. doi: 10.1056/NEJM198112103052401
- Barré-Sinoussi, F., Ross, A. L., and Delfraissy, J. F. 2013. Past, present and future: 30 years of HIV research. *Nat. Rev. Microbiol.* 11:877–83. doi: 10.1038/nrmicro3132
- Baud, D., Qi, X., Nielsen-Saines, K., Musso, D., Pomar, L., and Favre, G. 2020. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect. Dis.* 20:773. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30195-X
- Becker, M. H., and Joseph, J. G. 1988. AIDS and behavioral change to reduce risk: a review. *Am. J. Public Health.* 78:394–410. doi: 10.2105/AJPH.78.4.394
- Rubinstein, P. G., Abouafia, D. M., and Zloza, A. 2014. Malignancies in HIV/AIDS: from epidemiology to therapeutic challenges. *AIDS.* 28:453–65. doi: 10.1097/QAD.0000000000000071
- Remien, R. H., Stirratt, M. J., Nguyen, N., Robbins, R. N., Pala, A. N., and Mellins, C. A. (2019). Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response. *AIDS.* 33:1411–20. doi: 10.1097/QAD.0000000000002227
- Baingana, F., Thomas, R., and Comblain, C. 2005. *HIV/AIDS and Mental Health*. World Bank. Available online at: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/13741>
- Mahajan, A. P., Sayles, J. N., Patel, V. A., Remien, R. H., Ortiz, D., Szekeres, G., et al. 2008. Stigma in the HIV/AIDS epidemic: a review of the literature and recommendations for the way forward. *AIDS.* 22 (Suppl 2):S67–79. doi: 10.1097/01.aids.0000327438.13291.62
- Evangelì, M. 2020. Why is it difficult for young people with HIV to share their diagnosis? *Front. Young Minds.* 8:163. doi: 10.3389/frym.2019.00163
- Havli, D., and Beyrer, C. 2012. The beginning of the end of AIDS? *N. Engl. J. Med.* 367:685–7. doi: 10.1056/NEJMp1207138
- Barré-Sinoussi, F., Chermann, J. C., Rey, F., Nugeyre, M. T., Chamaret, S., Gruest, J., et al. 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science.* 220:868–71. doi: 10.1126/science.6189183
- Smith, C. J., Ryom, L., Weber, R., Morlat, P., Pradier, C., Reiss, P., et al. 2014. Trends in underlying causes of death in people with HIV

- from 1999 to 2011 (D: A: D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 384:241–8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60604-8
14. Aldaz, P., Moreno-Iribas, C., Egüés, N., Irisarri, F., Floristan, Y., Sola-Boneta, J., et al. 2011. Mortality by causes in HIV-infected adults: comparison with the general population. *BMC Public Health*. 11:300. doi: 10.1186/1471-2458-11-300
 15. Trono, D., Van Lint, C., Rouzioux, C., Verdin, E., Barré-Sinoussi, F., Chun, T. W., et al. 2010. HIV persistence and the prospect of long-term drug-free remissions for HIV-infected individuals. *Science*. 329:174–80. doi: 10.1126/science.1191047
 16. Deeks, S. G., Lewin, S. R., Ross, A. L., Ananworanich, J., Benkirane, M., Cannon, P., et al. 2016. International AIDS Society global scientific strategy: towards an HIV cure 2016. *Nat. Med*. 22:839–50. doi: 10.1038/nm.4108

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Pasquale Maffia

מנחים מדעיים: Beatrice Ugiliweneza and Rashmi Panigrahi

ציטוט: Barré-Sinoussi F (2022) איידס: עבדות, בדיקה, ומה צופן העתיד. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2022.912547-he

תורגם והתאם מ: Barré-Sinoussi F (2022) Aids: Facts, Fiction, and Future. *Front. Young Minds* 10:912547. doi: 10.3389/frym.2022.912547

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

© 2022 © COPYRIGHT Barré-Sinoussi 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

ELI, גיל: 14

אני תלמיד בכיתה ח' והמקצוע האהוב עליי הוא מדעים. אני אוהב לצאת לטבע ולעשות קמפינג עם המשפחה שלי, לשחק רוגבי, וללכת לחדר כושר.

ELISA, גיל: 12

אליסה היא ילדה עם מוח סקרן. יש לה תשוקה רבה למדע, במיוחד למה שקשור בבריאות. היא מתעניינת במחקר והייתה רוצה להתחיל להיות מעורבת בביצוע מחקרים משלה בבית הספר התיכון. היא מקווה שבעזרת חשיבתה הקריטית, אהבתה לתגליות בתחום הבריאות, והמרץ שלה, היא תוכל לתרום למדע באמצעות סקירת מאמרים.





NEVE, גיל: 14

היי, קוראים לי נווה! כיום אני בכיתה ח', והמקצועות האהובים עליי הם היסטוריה, אנגלית, ומדעים. התשוקות שלי כוללות את מדעי הסביבה ופוליטיקה. אני אוהב לקרוא, לנגן בגיטרה, ולבלות בחוץ! בעתיד, אני מקווה לפתח קריירה בפוליטיקה.

הכתובת

FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSSE

פרופסור פרנסואז בָּרֶה-סִינוּסִי היא וירולוגית צרפתייה. היא נולדה ב-1947 בפריז, ונמשכה למדע מגיל צעיר. לאחר שהשלימה את לימודיה בתיכון, שקלה להיות רופאה, אך בסופו של דבר בחרה ללמוד באוניברסיטה למדעים בפריז, במחשבה שזו תהיה אפשרות זולה יותר שלא תכביד כלכלית על הוריה, ואף תהיה מהירה יותר (היא טענה, אך אינה מתחרטת על כך). בשנת 1966, החלה ללמוד לתואר ראשון באוניברסיטת פריז. היא השלימה את הדוקטורט שלה ב-1974 במכון פסטר בפריז, שם עסקה בקשרים שבין רטרו-וירוסים לסוגים שונים של מחלת הסרטן בעכברים. לאחר מכן, פרופסור ברה-סינוסי המשיכה לפוסט-דוקטורט במכון הלאומי לסרטן, במכונים הלאומיים לבריאות בארצות הברית. בשנת 1975, הצטרפה למכון פסטר כחוקרת INSERM (המכון הלאומי לבריאות ולמחקר רפואי בצרפת), שם המשיכה לחקור את הקשרים בין רטרו-וירוסים לסוגי סרטן. ב-1983, שנתיים לאחר הדיווח על מקרי האיידס הראשונים, פרופסור ברה-סינוסי וקבוצת המחקר שלה זיהו רטרו-וירוס, שמאוחר יותר כונה נגיף הכשל החיסוני האנושי (HIV), כגורם לאיידס. עבור התגלית הזו, פרופסור ברה-סינוסי זכתה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2008, במשותף עם פרופסור לוק מונטנייה. פרופסור ברה-סינוסי הייתה שותפה לכתיבת יותר מ-300 מאמרים מדעיים, השתתפה ביותר מ-400 כנסים בינלאומיים, והכשירה חוקרים צעירים רבים. בשנים 2012-2014, כיהנה כנשיאה של החברה הבינלאומית לרפואת איידס (IAS), ויזמה את יוזמת IAS לריפוי HIV. הקריירה של פרופסור ברה-סינוסי כללה גם עבודה עם מדינות מועטות-משאבים, כמו למשל קמבודיה, וייטנאם, קמרון והרפובליקה המרכז-אפריקאית. התנסויותיה בעבודה במדינות מתפתחות היו מאירות עיניים במיוחד, ועוררו בה השראה להמשיך לקיים שיתופי פעולה מדעיים עם מדינות ברחבי אפריקה ואסיה. פרופסור ברה-סינוסי פועלת ללא הרף לביסוס קשרים קבועים בין מחקר בסיסי למחקר קליני, במטרה להשיג שיפורים ממשיים בתחומים של מניעת HIV/AIDS, טיפול בנגיף/במחלה והשגחה קלינית. בשנת 2009, כתבה מכתב גלוי לאפיפיור בנדיקטוס השישה עשר במחאה על הצהרותיו שלפיהן קונדומים אינם יעילים בטיפול במשבר האיידס. כיום, פרופסור ברה-סינוסי היא נשיאת כבוד של רשת פסטר ושל המחלקה לוירולוגיה במכון פסטר, צרפת. היא גם חברה באקדמיה הלאומית למדעים בצרפת, ובאקדמיה הלאומית לרפואה בארצות הברית. קודמה לדירוג 'Grand Cross' בלג'ון הכבוד הצרפתי. *françoise.barre-sinoussi@pasteur.fr

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



גלי כבידה – הטלסקופ החדש של היקום

Barry Barish*

מעבדת LIGO, המכון הטכנולוגי של קליפורניה (Caltech), פסדינה, קליפורניה, ארצות הברית

סוקרת צעירה

JIARUI

גיל: 13



דמיינו שהיה ניתן לכם זוג עיניים חדשות, שאיתן יכולתם לראות דברים במציאות שמעולם לא ראיתם קודם לכן. אולי הייתם בוחרים שתהיה לכם ראיית רנטגן, כמו לסופרמן, או שאולי הייתם מעדיפים להיות מסוגלים להביט מקרוב על דברים זעירים, ולהתרשם מנפלאותיו של העולם המיקרוסקופי. לאחרונה, המדע זכה בזוג עיניים חדשות – דרך חדשה להתבונן אל תוך המסתורין של היקום. אנו עושים זאת באמצעות 'גלי כבידה' – גלים המיוצרים על ידי תופעת הגרביטציה (כבידה) עצמה. במאמר זה, אקח אתכם למסע שיתחיל מהסבר לגבי גרביטציה – מהפרספקטיבה הקלאסית של אייזק ניוטון, ועד להשקפה המודרנית והמורכבת יותר של אלברט איינשטיין. לאחר מכן, אסביר לכם כיצד תנועות של אובייקטים מסיביים מייצרות גלי כבידה, שהם אדוות במרחב ובזמן, וכיצד גלים אלה יכולים לשמש כדי להאיר באור חדש חלק מהמסתורין של היקום, ואפילו לסייע לנו להבין את המקורות של כדור הארץ שלנו.

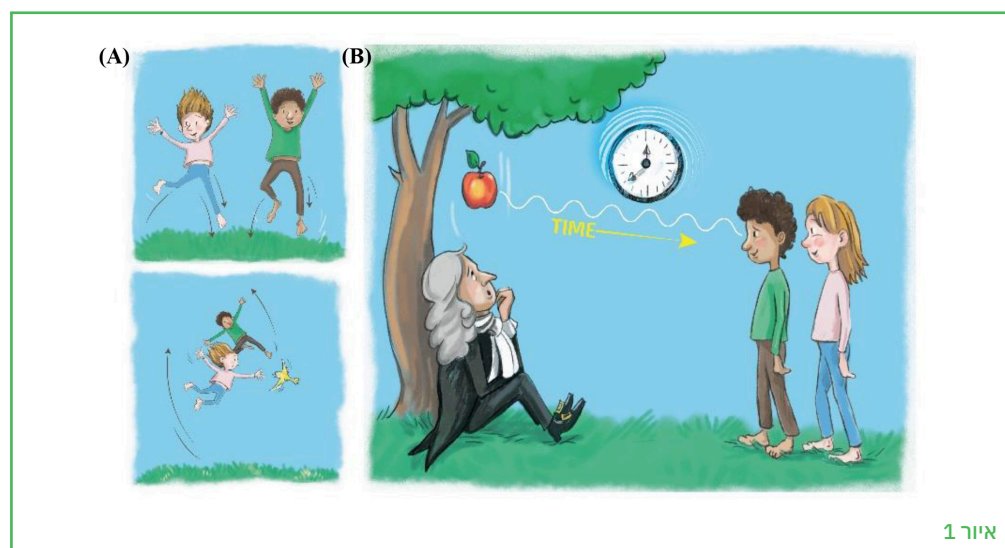
פרופסור בארי ברִיש זכה בפרס נובל לפיזיקה לשנת 2017, במשותף עם פרופסור ריינר וייס ופרופסור קיפ ת'ורן, עבור תרומותיהם המכריעות לגלי LIGO ולצפייה בגלי כבידה.

גרביטציה – מניוטון ועד איינשטיין

בשנת 1687, המתמטיקאי והפיזיקאי האנגלי הדגול אייזק ניוטון פרסם את ספרו המפורסם 'פְּרִינְקִיפְיָה' [1], שבו הציג את תיאוריית הגרביטציה שפיתח, שהייתה התיאוריה ה'אוניברסלית' הראשונה במדע. באמצעותה ניוטון הוכיח כי כוח הכבידה בין שני אובייקטים פרופורציוני למכפלת המסות שלהם, והופכי באופן פרופורציוני לריבוע המרחק ביניהם. זה אומנם נשמע מסובך, אך הרעיון בתמצית הוא שככל שלאובייקטים יש יותר מסה, וככל שהם קרובים יותר זה לזה, כך כוח הכבידה שיפעילו זה על זה יהיה חזק יותר. על אף נכונות הדברים, התברר כי התיאוריה הנפלאה של ניוטון לוקה בכמה מגבלות.

ראשית, האם אי פעם תהיתם מדוע כאשר תפוח נופל מעץ, הוא נופל כלפי מטה ולא כלפי מעלה? או, כשאתם קופצים – מדוע אתם חוזרים חזרה מטה אל כדור הארץ ולא עפים כלפי מעלה? התיאוריה של ניוטון אינה מספקת תשובות לשאלות הפשוטות הללו. היא רק אומרת לנו כמה כוח גרביטציוני שני אובייקטים מפעילים זה על זה, כמו הכוח שבין התפוח לבין כדור הארץ, או בינינו לבין כדור הארץ. אולם, התיאוריה של ניוטון אינה מביאה בחשבון את כיוון הכוח שבין שני אובייקטים (האם הכוח מקרב את האובייקטים זה לזה, או מרחיק ביניהם), וכן אינה מסבירה מהיכן גרביטציה מגיעה מלכתחילה (איור 1).

איור 1



איור 1

כבידה לפי ניוטון. תיאוריית הגרביטציה המוצלחת של ניוטון לוקה בכמה מגבלות. (A) האם אי פעם תהיתם מדוע בעת קפיצה מעץ אתם נופלים חזרה אל כדור הארץ, במקום לעוף לשמיים? מה מושך אתכם חזרה אל כדור הארץ? התיאוריה של ניוטון לא הצליחה לענות על שאלה זו. (B) כאשר תפוח נופל מעץ, לוקח זמן עד שהצופה יודע שזה קרה, מאחר שהמידע מתקדם במהירות האור. התיאוריה של ניוטון מניחה כי הצופה רואה את התפוח נופל מייד, בדיק באותו הרגע שבו הוא נופל. שתי המגבלות הללו נפתרו על ידי תיאוריית הגרביטציה של איינשטיין.

הקושי השני עם התיאוריה של ניוטון מעט קשה יותר לתפיסה. דמיינו שהשמש הייתה נעלמת פתאום. אם היא נעלמה כרגע, יחלפו כשמונה דקות עד שנראה שהיא כבר אינה במקומה הרגיל, מאחר שלאור השמש לוקח שמונה דקות להגיע לעינינו. רעיון זה נכון עבור כל דבר אחר שמתרחש ביקום – למידע אורך זמן להגיע מהאירוע עד לצופה. אם כן, כאשר תפוח נופל מעץ, ייקח זמן מסוים (אפילו אם רק חלקיק שנייה) עד שהצופה ידע שזה אכן התרחש (איור 1). התיאוריה של ניוטון אינה מביאה בחשבון את פער הזמן הזה, כך שלפיה הצופה רואה את התפוח נופל בדיק באותו הרגע שבו הוא באמת נופל. אנו יודעים שאין זה כך במציאות; לכן, ביכולתנו להסיק שמהו חסר בתיאוריה של ניוטון.

כיצד ביכולתנו לפתור את שתי החידות האלה שהציבה התיאוריה של ניוטון? למרבה המזל, יותר מ-200 שנים לאחר זמנו של ניוטון, הפיזיקאי האהוב אלברט איינשטיין הציע פתרונות

עבורן. בשנת 1915, איינשטיין פרסם תיאוריה חדשה של גרביטציה, המכונה 'תורת היחסות הכללית' [2]. התיאוריה של איינשטיין מציעה דרך שונה לגמרי להסתכל על כבידה, ומסייעת לנו להבין דברים שהתיאוריה של ניוטון לא הייתה מסוגלת להסביר. אין זה אומר שהתיאוריה של ניוטון הייתה שגויה או בלתי מועילה – המשמעות היא רק שתיאוריית ניוטון לא הייתה שלמה, ושהתיאוריה החדשה יותר מסייעת לנו לעמוד על דברים באופן עמוק יותר. תיאוריית איינשטיין גורסת כי סביב לכל אובייקט מסיבי, מרחב וזמן מושפעים ונעשים מעוותים או מעוקמים, וזה יוצר משיכה לְעֵבֶר האובייקט.

הנה דרך פשוטה להבין את הרעיון של איינשטיין לגבי גרביטציה. דַמְיִנו שאתם ממקמים חרוז על גבי טרמפולינה שטוחה. החרוז עומד במקום ולא נע (איור 2A). אולם, אם תניחו כדור באולינג גדול במרכז הטרמפולינה, אשר יגרום לטרמפולינה להתעקם, החרוז ייפול לכיוון מרכז הטרמפולינה (איור 2B). נוכחות כדור הבאולינג הכבד עיוותה את המרחב שאוכלס על ידי הטרמפולינה באופן שגרם לחרוז לנוע לְעֵבֶר כדור הבאולינג, כאילו שהוא משך אותו כלפיו. זה באופן עקרוני הרעיון שעליו מבוססת תורת היחסות הכללית של איינשטיין. הנוכחות של כל מָסָה מעוותת את המרחב סביבה באופן שיוצר משיכה בין המָסוֹת. תמונת הכבידה הזו עונה על השאלה שניוטון לא ידע להשיב עליה: מדוע (וכיצד) גרביטציה יוצרת כוח משיכה, ומדוע אתם נופלים לְעֵבֶר כדור הארץ כשאתם קופצים כלפי מַעְלָה? הבעיה השנייה, שקשורה לזמן, נפתרה אף היא על ידי איינשטיין כיוון שהתיאוריה שלו מביאה בחשבון את מהירות האור. בחלק הבא של המאמר, נכיר תופעה חשובה ומעניינת שנקראת 'גלי כבידה', שאותה חוֹזָה תיאוריית הכבידה של איינשטיין.

מהם גלי כבידה?

אחת התחזיות בתיאוריית היחסות הכללית של איינשטיין היא שגרביטציה צריכה להכיל גלים – **גלי כבידה** [3, 4]. דרך פשוטה לחשוב על גלים אלה היא לדמיין את עצמכם בבריכה עם מים שקטים. כעת, אתם משליכים אבן לבריכה. כאשר האבן פוגעת במי הבריכה היא משפריצה סביבה מים, ושוקעת לקרקעית. אף על פי שהאבן נחה בתחתית הבריכה, אתם עדיין יכולים לראות את ההשפעה שהייתה לה על פני השטח של המים, נְשָם הגלים נעים

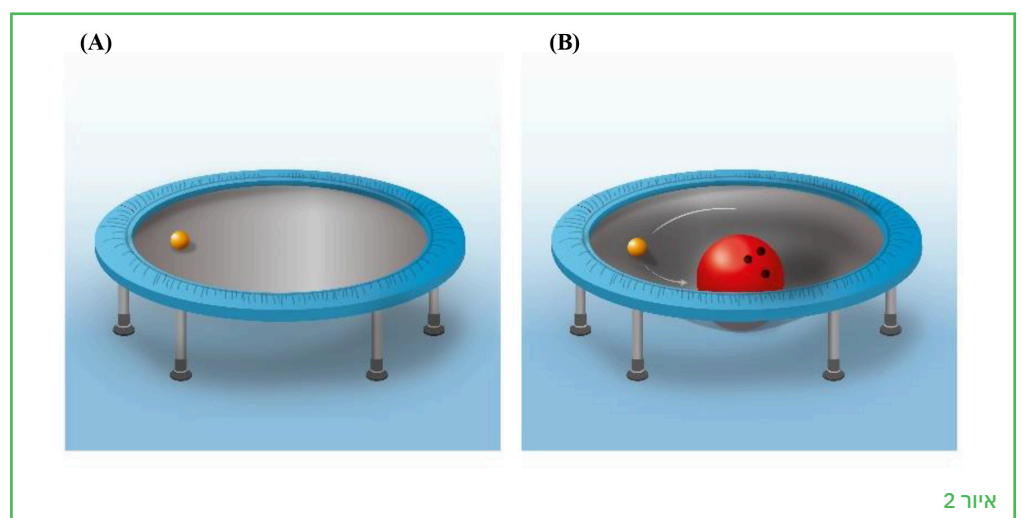
גלי כבידה

(Gravitational Waves)

הפרעות בזמן ובמרחב הנגרמות כתוצאה מתנועת אובייקטים כבדים, ומתפשטות כגלים, במהירות האור.

איור 2

כבידה לפי איינשטיין. (A) כשאתם מניחים חרוז על טרמפולינה שטוחה, הוא נשאר במקום. זה מייצג מצב של מרחב שאין בו אובייקטים מסיביים. (B) כשאתם מניחים כדור באולינג כבד במרכז של הטרמפולינה, הטרמפולינה מתעקמת. אם תניחו עליה כעת חרוז, החרוז ינוע לכיוון המרכז. זה מייצג את הגרביטציה במודל של איינשטיין, שבו אובייקט מסיבי (כמו כוכב) מעקם מרחב וזמן, ולכן מושך לכיוונו אובייקט אחר (כמו תפוח, או הגוף שלכם).

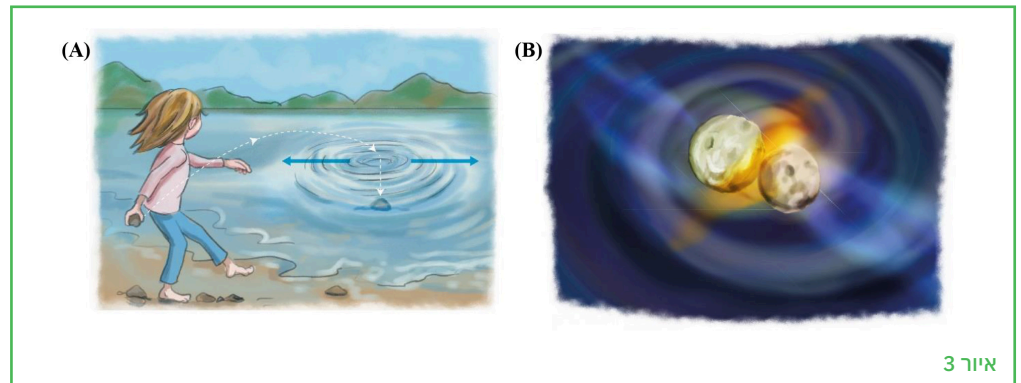


איור 2

מהמרכז כלפי חוץ (איור 3A). זו גם הדרך לדמיין מה קורה עם גלי כבידה. מה שגורם להיווצרותם של גלים אלה אינו אבן שנופלת לבריכה, אלא תנועה של אובייקטים מסיביים במרחב, או התנגשות ביניהם (איור 3B).

איור 3

גלי כבידה. (A) כאשר אתם משליכים אבן לתוך בריכה שקטה, תוכלו לראות אֶדוֹות (גלים קטנים) שנעות על פני השטח של המים, אפילו כשהאבן כבר נחה בקרקעית הבריכה. לפי תיאוריית היחסות הכללית של איינשטיין, זה דומה לאופן שבו גלי כבידה נוצרים בעת התנגשות בין שני אובייקטים מסיביים. (B) גלי כבידה נוצרים כאמור כאשר שני אובייקטים מסיביים מתנגשים זה בזה. הגלים ממשיכים להתקדם במרחב, גם לאחר שההתנגשות התרחשה.



איור 3

אתגרים והצלחות באיתור גלי כבידה

לאחר שהתיאוריה של איינשטיין חזתה את קיומם של גלי כבידה, פיזיקאים העוסקים בפיזיקה ניסויית החלו לנסות לֶאֱתֵר אותם. אני עצמי הקדשתי יותר מ-20 שנים מחיי לפיתוח שיטות לאיתור גלי כבידה, ועוֹדֵנִי ממשיך בכך. מתברר שבנוגע לגלי כבידה, נפלו בחלקנו חוסר מזל גדול ומזל גדול גם יחד. חוסר המזל הוא שכיום אין לנו היכולת לייצר גלי כבידה במעבדותינו מאחר שהגלים שאנו מייצרים חלשים מדי מכדי שנוכל לֶאֱתֵרם בעזרת השיטות שזמינות לנו. זהו חוסר מזל כיוון שניסויים טובים הם כאלה שבהם אנו מבינים את כל מה שמתרחש, וקל הרבה יותר להצליח בכך במעבדה.

לעומת זאת, בורכנו במזל גדול – הטבע עצמו יצר גלי כבידה שהם חזקים הרבה יותר מכל גל שהיינו יכולים לייצר במעבדה. המשמעות היא שאירועים אסטרונומיים מסוימים שיוצרים גלי כבידה – אשר שניים מתוכם אזכיר בהמשך המאמר – ניתן פוטנציאלית לֶאֱתֵר על ידי הגֵלָאים המתקדמים ביותר המצויים בידינו. אף על פי שאירועים אסטרונומיים אלה נדרשים להיות האלימים והאנרגטיים ביותר ביקום כדי שנצליח לֶאֱתֵרם, הם עדיין מתרחשים לעיתים קרובות מספיק כך שנוכל לחקור אותם. האירועים האלימים ביותר ביקום הם פיצוצים של אובייקטים כבדים להפליא, והתנגשויות המתרחשות ביניהם.

מקור מצוין לגלי כבידה שביכולתנו לֶאֱתֵר הוא סוג של פיצוץ המכונה **סופֶרְנוּבָה**. התופעה מתרחשת כאשר כוכב מסיבי מזדקק וקורס במהירות כלפי פְּנִים. קריסה זו יוצרת עלייה משמעותית בטמפרטורה ובלחץ, מה שעשוי להגביר את תהליך ה**היתוך גרעיני**, שבו גרעינים קלים יותר באטומים משתלבים יחד לכדי גרעינים כבדים יותר, ומשחררים אנרגיה. תהליך זה עשוי לעורר מה שמכונה 'תגובות היתוך גרעיני נמלטות' ('runaway nuclear fusion'¹), אשר גורמות לכוכב להתפוצץ עם אנרגיה אדירה. אנרגיה זו, לפי התיאוריה של איינשטיין, מובילה להיווצרות גלי כבידה חזקים.

כשמדובר בהתנגשויות אלימות במרחב, חלק מההתנגשויות האנרגטיות ביותר מתרחשות בין אובייקטים מסיביים, כמו למשל חורים שחורים וכוכבים נִיְטְרוֹנִים. **חורים שחורים** הם

סופרנובה (Supernova)

כאשר כוכב מסיבי מזדקק, הוא מְכַלֵּה את הדלק שלו, מתקרר וקורס פנימה. תהליך זה מייצר כמות אדירה של אנרגיה, אשר מעוררת היתוך גרעיני שמוביל לפיצוץ אדיר.

היתוך גרעיני (Nuclear Fusion)

תגובה שבה גרעיני אטומים מתאחדים ויוצרים גרעינים כבדים יותר. עקב כך משתחררת כמות אדירה של אנרגיה לסביבה. חום השמש ואורה נובעים מהיתוך גרעיני.

¹ כדי ללמוד עוד על תופעת ההימלטות – 'runaway', לחצו כאן וקראו על אודות 'בריחה פְּרָמִית'.

חורים שחורים (Black Holes)

האובייקטים המסיביים ביותר שמוכרים ביקום, שבהם הכבידה חזקה כל כך עד ששום דבר, לרבות האור, אינו יכול לברוח.

כוכבי ניטרונים (Neutron stars)

השאריות של כוכבי ענק שקורסים כשהדלק שלהם אזל. קטרם של כוכבי ניטרונים בדרך כלל 10 קילומטרים בלבד, והם דחוסים ביותר.

האובייקטים המסיביים ביותר המוכרים ביקום. כוח הכבידה שלהם חזק כל כך שהם 'בולעים' כל דבר שמתקרב אליהם, אפילו כוכבים. דבר לא יכול לברוח מתוך חורים שחורים, אפילו לא אור – ומכאן מקור שמם. **כוכבי ניטרונים** הם שאריות של כוכבים ענקיים שקרסו, והם דחוסים מאוד ומכילים בעיקר חלקיקים תת-אטומיים ניטרליים המכונים ניטרונים.

בשנת 2015, התגלו גלי הכבידה הראשונים [5]. שנתיים בלבד מאוחר יותר, בשנת 2017, זכיתי בפרס נובל לפיזיקה עבור תגלית זו, במשותף עם שני עמיתיי לגילוי, פרופ' ריינר וייס ופרופ' קיפ ת'ורן. בדרך כלל, אורך 20 שנים לכל הפחות עד שמדענים מקבלים פרס נובל עבור עבודתם, אולם התגלית של גלי כבידה הייתה בעלת חשיבות מיוחדת, מסיבות שאפרט בהמשך המאמר. מאז התצפיות הראשונות של גלי כבידה שנוצרו עקב התנגשות בין שני חורים שחורים, איתרנו מאוחר יותר התנגשויות אחרות שייצרו גלי כבידה – אחת ב-2017, בין שני כוכבי ניטרונים [6], והשנייה ב-2020, בין חור שחור לכוכב ניטרונים [7].

מדידת גלי כבידה

כשאנו מודדים גלי כבידה, אנו למעשה מודדים את העיוותים (אֶדְוֹוֹת) שהם יוצרים במרחב ובזמן. כאשר העיוותים האלה מגיעים לנגללים שלנו, הם קטנים להפליא – קטנים הרבה יותר מגודלו של פרוטון בודד. כדי למדוד אותות זעירים שכאלה, לגלאים שלנו צריכה להיות רמת דיוק העולה על אלפית (1/1000) מגודלו של פרוטון! כפי שתוכלו לדמיין, קשה ביותר להשיג רמת דיוק כזו, והדבר מצריך שימוש בשיטה מיוחדת מאוד שנקראת **אינטרפרומטריה**. לא אתאר כאן את השיטה לפרטים, אך בתמצית: אינטרפרומטריה משתמשת באינטראקציות בין קרני לייזר במטרה לאתר התכווצויות והתרחבויות קטנות מאוד של מרחב? כדי לערוך מדידות רגישות שכאלה, עלינו לבדוד את הציוד שלנו כך שדבר לא יפריע למדידותינו – אפילו תנועה זעירה עלולה להשתלט על האות שאנו מחפשים. מקור אחד להפרעות הוא תנועת כדור הארץ עצמו, אשר רועד כשהוא מסתובב סביב צירו (הרעידה הזו עדינה מדי מכדי להיות מורגשת על ידי בני אדם, אך היא ניתנת לאיתור באמצעות מכשירים רגישים). המשמעות היא שעלינו להחזיק את ציוד המדידה שלנו במקום באוויר כדי שלא יגיב לתנועות כדור הארץ.

בניית מכשור למדידת גלי כבידה הייתה משימה מאתגרת מאוד. הציוד שאנו משתמשים בו נקרא LIGO – ראשי התיבות של Laser Interferometer Gravitational-Wave Observatory [מֶצֶפֶה גלי כבידה המבוסס על אינטרפרומטר (מד-הֶתְאַבְּכוֹת) לייזר]. אורכו של LIGO הוא כמה קילומטרים (איור 4). בנייתו ותפעולו הסתכמו בעלות של יותר ממיליארד דולר. מרבית עבודתי עדיין קשורה בפיתוח הטכנולוגיות שיאפשרו לנו להשיג רגישות גבוהה יותר באיתור גלי כבידה, בלי שתנועות בלתי רצויות יפגעו במדידותינו. אנשים רבים שואלים אותי אם אין זה מתסכל לעבוד על אותה הבעיה במשך יותר מ-20 שנים. תשובתי לשאלתם היא: לגמרי לא! אני נהנה מאוד מפתרון בעיות שונות לאורך הדרך, ורואה זכות גדולה בעשיית משהו שאף אדם אחר לא עָסַק בו לפניי.

גלי כבידה – החלון החדש ליקום

אם כן, מהי חשיבותם של גלי כבידה כשאנו מנסים להבין את היקום? ראשית, גלי כבידה מסייעים לנו לאמת את נכונותה של תיאוריית היחסות הכללית של איינשטיין. אף על פי

פרוטון (Proton)

חלקיק טעון חיובית שנמצא בגרעינים של כל האטומים. גודלם של פרוטונים קטן ממיליארדית מעובייה של שערה אנושית.

אינטרפרומטריה (Interferometry)

שיטת מדידה המשתמשת בקרני לייזר לאיתור תופעות קטנות מאוד, כמו למשל גלי כבידה במקרה שלנו.

² לקריאה נוספת לגבי

אינטרפרומטריה והאופן שבו היא משמשת לאיתור גלי כבידה, ראו כאן וכאן. לחקירה מעמיקה יותר של גלי גרביטציה, קראו כאן ספר מבוא לתחום (באנגלית).

איור 4

גלאי LIGO לאיתור גלי כבידה (ליבינגסטון, לואיזיאנה, ארצות הברית). מבט ממעוף הציפור על אחד משני גלאי גלי הגרביטציה שאיתרו את גלי הכבידה הראשונים שנמדדו אי פעם, בשנת 2015. כל גלאי LIGO מורכב משתי זרועות, באורך 4 קילומטרים כל אחת. הזרועות עשויות צינורות ואקום מפלדה, ברוחב של 1.2 מטרים. הן מסודרות בצורת האות האנגלית 'L' ומכוסות על ידי מגן גֶטוֹן ברוחב 3 מטרים ובגובה 3.7 מטרים, אשר מגן על הצינורות מפני הסביבה. LIGO יכול לאתר גלי כבידה שמגיעים מכל כיוון, אפילו מלמטה (קרדיט לתמונה: מעבדת Caltech/MIT/LIGO).



איור 4

שנדמה כי התיאוריה של איינשטיין תִּקְפָּה ומדויקת מאוד, היא אינה התיאוריה היחידה שחֻזָּה גלי כבידה. כדי לְאֶשֶׁר כי התיאוריה של איינשטיין נכונה ויכולה להסביר מהי גרביטציה וכיצד היא פועלת, עָלֵינוּ למדוד את פרטיהם של גלי הכבידה שאנו מְאֶתְרִים.

שנית, גלי כבידה יכולים לסייע לנו ללמוד דברים חדשים לגבי היקום. תוכלו לחשוב על כך כעל עידן אסטרונומי חדש, ממש כמו זה שהאסטרונום המפורסם גֵּלִילְאוֹ גֵּלִילֵי פֶּתַח לפני כ-400 שנים, כשבנה טלסקופ והתבונן באמצעותו בשמיים. באפשרותנו להשתמש בגלי כבידה כדי להסתכל על היקום בדרך שונה לחלוטין מזו שדרכה צפינו בו בעבר – זאת באמצעות 'טלסקופ עידוש כבידתי'. חקירת גלי כבידה עשויה לסייע לנו להבין טוב יותר כיצד מתרחשים אירועים אסטרונומיים עוצמתיים מאוד, כמו למשל התנגשויות בין חורים שחורים וכוכבי ניטרונים. מידע זה יכול לְסַפֵּק לנו תובנות לגבי אירועים שהתרחשו בשלבים מוקדמים בהיווצרות היקום, ואף לסייע לנו למצוא תשובות לשאלות מסקרנות לגבי כוכב הלכת שלנו, כמו למשל כיצד יסודות כבדים כמו זהב ופְּלֻטִינָה הגיעו לכדור הארץ.³

אולם, כיוון שעדיין איננו מתוחכמים ומיומנים בעבודה עם גלי כבידה, אנו בדרך כלל מְשַׁלְבִים את המידע שאנו מקבלים ממדידות גרביטציה עם מידע שכבר יש לנו מטלסקופים. זה מאפשר לנו לבנות תמונה של אירועים קוֹסְמִיִּים שהיא הרבה יותר מפורטת ואיכותית מזו שיכולנו להרכיב ללא שימוש בגלי כבידה.

אלה הם זמנים מרגשים מאוד בְּקוֹסְמוֹלוֹגְיָה – תחום מדעי העוסק בחֶקֶר היווצרות היקום, מבנהו וטבעו. בעתיד, כשנשתפר באיתור גלי גרביטציה, אנו מקווים כי יהיה באפשרותנו להבחין בתופעות קוֹסְמוֹלוֹגְיֹת באמצעות גלי כבידה בלבד. היכולת לְאֶתֵר גלים אלה פותחת עבורנו צֶהַר חדש לניתוח אירועים קוסמולוגיים, שסייע לנו להבין את היקום שלנו טוב יותר.

³ אנו יודעים כי יסודות כבדים יכולים להיווצר מיסודות קלים יותר על ידי היתוך גרעיני בכוכבים. אולם, כשחקרנו את מחזור החיים של כוכבים, ראינו שהיסוד הכבד ביותר שנוצר באופן זה הוא ברזל (שמספרו האטומי 26). לאחר שהכוכבים נשרפים ומְכֻלִים את כל הברזל שלהם, הם קורסים ואינם ממשיכים לייצר יסודות כבדים יותר. לכן, אמור להיות מנגנון אחר שיוצר את היסודות הללו. כיום, ההשערה השכיחה ביותר היא שיסודות כבדים יותר נייטרונים בהתנגשויות בין כוכבי ניטרונים, שניתן לְאֶתֵרן באמצעות גלי כבידה (למידע נוסף קראו **כתבה** זו). אנו מקווים כי בשנים הבאות, בעזרת שימוש בגלאי LIGO ו-VIRGO, ייאספו מספיק נתונים שבאמצעותם ניתן יהיה לְתַקֵּף את ההשערה לעיל בוודאות גבוהה יותר.

המלצות למוחות צעירים

אחד השיעורים שלמדתי בחיי הוא שחשוב לשים לב לחלומותינו ולנסות להגשימם. החלומות שלכם לגבי העתיד מספרים לכם משהו על מה שאתם רוצים בחיים – בין אם זה להיות פיזיקאי או אומן, או פשוט לעשות משהו מהנה, כמו לטייל או לעסוק בתחביב שאתם אוהבים. אינכם צריכים להצליח בכל דבר שחלומותיכם קוראים לכם לעשות, אך החלומות כן מכוונים אתכם לנתיבים שכדאי לכם לפסוע בהם.

שיעור גדול נוסף שלמדתי הוא כי כל מה שאני עושה בחיים מונע על ידי מילה אחת: סקרנות. אנשים צעירים הם סקרנים מאוד באופן טבעי. עליכם לנצל את הסקרנות הזו ולא לאפשר לשום דבר לעמץ אותה – לא למוריכם, לא להוריכם, ולא לאף אחד אחר. עצתי אליכם היא ללכת אחרי סקרנותכם, ליהנות, להגשים את החלומות שלכם ולהתעלם מכל דבר בדרך שעשוי להגביל את התלהבותכם.

עבור אלה מכם שמתעניינים במדע, מדע יכול להיות כיף גדול. אין דבר טוב יותר בחיים מלעשות משהו טוב, ליהנות מהתהליך ואגב כך להתפרנס. אם כן, עבורי מדע הוא מקצוע מצוין. אך חשוב שתזכרו כי כישלון הוא חלק מהמדע, תקבלו את העובדה שלא כל דבר שתעשו יצליח, ותבינו שכישלון יכול להיות דבר חיובי. בפרט, כשאתם ניצבים בחזית המדע, ועושים משהו שלא נעשה מעולם לפני כן – זה לעיתים מתסכל. בכל יום תעמדו בפני סיטואציה שבה לא תדעו באמת אם תתקדמו או אולי אפילו תגלו תגלית חדשה, או אם תבצעו משהו שכלל לא יעבוד. עבור אנשים כמוני, חוסר ידיעה זה תורם להנאה הנלווית לעיסוק במדע!

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה בסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לשרון עמלני עבור איורים 1, 2, ו-3.

מקורות

1. Newton, I. 1687. "Principia," in *The Principia: The Authoritative Translation and Guide*, eds I. B. Cohen, and A. Whitman (University of California Press). doi: 10.1525/9780520964815
2. Einstein, A. 1915. Erklärung der Perihelionbewegung der merkur aus der allgemeinen relativitätstheorie. *Sitzungsber. Preuss. Akad. Wiss.* 47:831–9.
3. Einstein, A., and Rosen, N. 1937. On gravitational waves. *J. Frank. Inst.* 223:43–54. doi: 10.1016/S0016-0032(37)90583-0
4. Barish, B. C., and Weiss, R. 1999. LIGO and the detection of gravitational waves. *Phys. Today* 52:44–50. doi: 10.1063/1.882861
5. Abbott, B. P., Abbott, R., Abbott, T. D., Abernathy, M. R., Acernese, F., Ackley, K., et al. 2016. Observation of gravitational waves from a binary black hole merger. *Phys. Rev. Lett.* 116:061102. doi: 10.1103/PhysRevLett.116.061102

6. Abbott, B. P., Abbott, R., Abbott, T. D., Abernathy, M. R., Acernese, F., Ackley, K., et al. 2017. GW170817: Observation of gravitational waves from a binary neutron star inspiral. *Phys. Rev. Lett.* 119:161101. doi: 10.1103/PhysRevLett.119.161101
7. Abbott, R., Abbott, T. D., Abraham, S., Acernese, F., Ackley, K., Adams, A., et al. 2021. Observation of gravitational waves from two neutron star–black hole coalescences. *Astrophys. J. Lett.* 915:L5. doi: 10.3847/2041-8213/ac082e

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Joey Shapiro Key

מנחה מדעי: Jian Zhang

ציטוט: Barish B (2022) גלי כבידה – הטלסקופ החדש של היקום. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2022.858203-he

תורגם והתאם מ: Barish B (2022) Gravitational Waves—A New Window on the Universe. *Front. Young Minds* 10:858203. doi: 10.3389/frym.2022.858203

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהיעדר כל קשר מסחרי או כלכלי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2022 © Barish 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרת צעירה

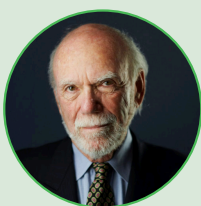
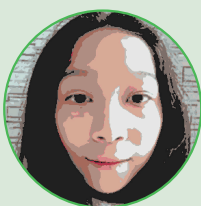
Jiarui, גיל: 13

שמי Jiarui ואני תלמידת כיתה ז בחטיבת ביניים. זכיתי בפרסים לאומיים בתחרויות נאומים באנגלית, ובפרסים מטעם המדינה בתחום תכנות. אני אוהבת לנגן בפסנתר, וקיבלתי תעודת הצטיינות במבחן ABRSM (מטעם הוועד המנהל של מוסדות הלימוד המלכותיים למוזיקה בבריטניה), לרמת כיתה ח. אני מגלה עניין רב בפיזיקה, נהנית לבשל ולאפות, ואוהבת כלבים – יש לי שני כלבי פּוֹדֵל.

הכותב

BARRY BARISH

בָּאָרִי בָּרִישׁ הוא פרופסור לפיזיקה במעבדת LIGO במכון הטכנולוגי של קליפורניה (Caltech), ארצות הברית. למד לתואר ראשון בפיזיקה ולדוקטורט בפיזיקה באוניברסיטת קליפורניה, בֶּרְקֵלִי, וקיבל את הדוקטורט שלו בשנת 1962. שנה לאחר מכן הגיע ל-Caltech, שם עסק בתחום של פיזיקת חלקיקים. במשך 30 השנים הבאות, פרופסור בריש עבד בכמה מאיצי חלקיקים, לרבות במאיץ SLAC באוניברסיטת



קטןפוןרד, קליפורניה, ובמאיץ CESR באוניברסיטת קורנל, ניו יורק. בשנת 1994, הצטרף לפרויקט LIGO [ראשי תיבות של Laser Interferometer Gravitational-Wave Observatory – מִצְפָּה גלי כבידה באינטרפרומטר (מד-התאבכות) לייזר] ב-Caltech, אשר עוסק באיתור גלי כבידה. פרופסור בריש זכה במגוון פרסים אקדמיים נכבדים בהם פרס לזכרו של קלופסטג (2002); פרס אַנְרִיקוֹ פֶּרְמִי (2016); מדליית הנרי דרייפר (2017) ופרס נובל לפיזיקה (2017). כיום, פרופסור בריש עוסק בפיתוח שיפורים נוספים לנלאי LIGO ו-VIRGO, לקראת רזולוציות גילוי גבוהות יותר של גלי כבידה. הוא נשוי לסמואן, ולהם שני ילדים, סטפני וקנת', ושלושה נכדים, מילו, ת'אה ואריאל. *barish@caltech.edu

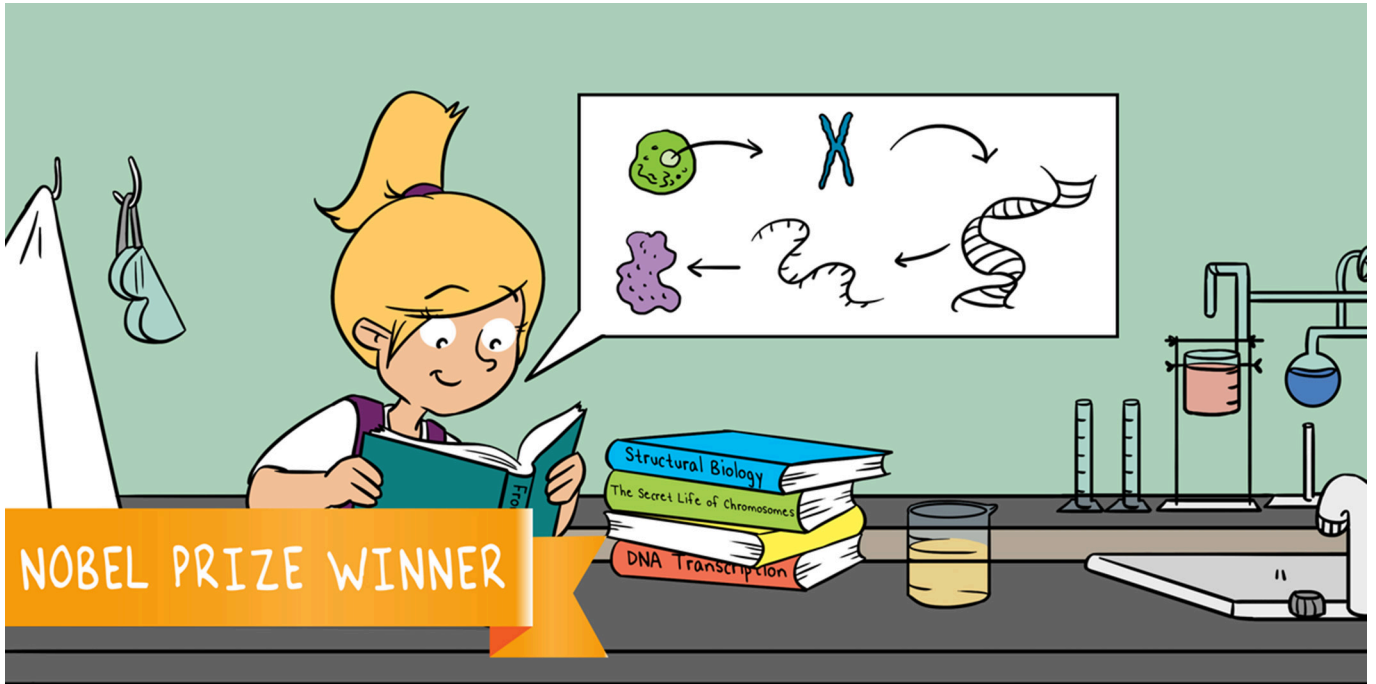
מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



שעתוק החיים: מדנ"א לרנ"א

Roger D. Kornberg*

המחלקה לביולוגיה מבנית, בית הספר לרפואה, אוניברסיטת סטנפורד, סטנפורד, קליפורניה, ארה"ב

סוקרים צעירים

NATAN
ALTERMAN
ORT JUNIOR
HIGH SCHOOL,
ISRAEL
גיל: 13-15

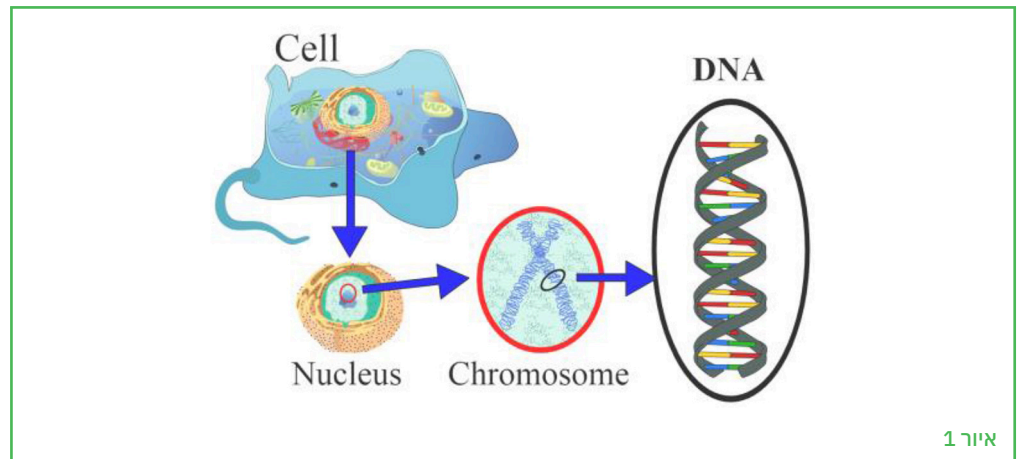


ב-50 השנים האחרונות הקדשתי את הקריירה שלי לחקר שאלות יסודיות בביולוגיה, במיוחד בתחום הגנטיקה. השאלות האלה נוגעות לחלק מהתהליכים הבסיסיים ביותר של החיים, כמו למשל כיצד תא מתפקד כיחידה עצמאית ועם זה מתקשר עם סביבתו? וגם, כיצד התא משתמש במידע הגנטי שלו, שמאוחסן בדנ"א (DNA), ומעביר אותו לדורות התאים הבאים? במאמר הזה אני רוצה לקחת אתכם למסע בחלק מעבודתי כחוקר. אתאר לכם את הממצאים העיקריים שלי על דנ"א ועל השעתוק שלו לרנ"א שליח (mRNA) דרך מנגנון מורכב שנקרא רנ"א פולימראז II. הרנ"א שליח הזה בסופו של דבר מתורגם לחלבונים הממלאים מגוון תפקידים מרכזיים בתוך היצור החי, כולל בניית תאים, תגובה לאותות סביבתיים, זירוז תגובות כימיות והעברת אותות בין רקמות רחוקות. לבסוף, אספר לכם על חלק מהשאלות הפתוחות המרתקות שאנו עובדים עליהן בימים אלה, ואסיים עם טיפים אישיים עבורכם – מדעני העתיד.

פרופסור רוג'ר קורנברג זכה בפרס נובל בכימיה לשנת 2006 עבור מחקריו על הבסיס המולקולרי של שעתוק אאוקריוטי.

דְרָכֵי אֵל הַרְנִ"א

אבי היה ביוכימאי, והוא זכה בפרס נובל בשנת 1959 על עבודתו בחקר תהליכי שכפול דנ"א. אבא שלי חלק את ההתלהבות המחקרית האדירה שלו עם כל מי שהיה מוכן להקשיב, ואני ספגתי את אהבתו של אבי למדע. למדתי מתמטיקה, פיזיקה וכימיה בקולג', ובדוקטורט שלי חקרתי את קרום התא – המְמֶבְרָנָה (איור 1 משמאל). לקרום התא יש את התפקיד החשוב ביותר בחיים, מאחר שמעטפת כזו שמקיפה את התא החי היא מה שמגדיר את הקיום של התא – היחידה הבסיסית של כל יצור חי.



איור 1

איור 1

קרום התא והגרעין שמכיל את הכרומוזום ואת הדנ"א. התא הוא היחידה הבסיסית של החיים. גרעין התא, שהוא מרכז המידע של התא, מכיל כרומוזומים. כל כרומוזום הוא מבנה בצורת 'X' (מוקף באדום) שבו חלק מהדנ"א. האיור הותאם מ: Wikipedia <https://en.wikipedia.org/wiki/Chromosome>.

חלבונים

(Proteins)

מולקולות גדולות הנמצאות בכל התאים החיים, אשר ממלאות תפקידים חשובים רבים ביצורים חיים.

כרומוזום

(Chromosome)

המבנה הבסיסי שבו דנ"א מאורגן בתוך גרעין התא.

גן

(Gene)

יחידה תפקודית בסיסית של דנ"א, המכילה את המידע ליצירת חלבון ביצורים חיים.

שעתוק

(Transcription)

השלב הראשון בביטוי גן, אשר בו נבנית מולקולת רנ"א על פי הרצף של מקטע דנ"א מסוים.

רנ"א שליח

(mRNA)

אחד מסוגי הרנ"א בתא החי אשר מעורב בתהליך של ייצור חלבונים על פי המידע בדנ"א.

לקראת סוף עבודתי על קרום התא ידעתי כי ברצוני להמשיך לחקור את הפיזיקה והכימיה שקשורים למדעי החיים. באותו זמן, התחום של ביולוגיה מולקולרית, שעוסק בין השאר בחקר המרכיבים של התא והתהליכים שמתרחשים בו, התפתח במהרה. פיתוחים טכנולוגיים חדשים אפשרו לפענח את המבנה של **חלבונים** פשוטים. אז התוודעתי לבעיה של מבנה הכרומוזום (ראו איור 1). הכרומוזום הוא מבנה שבו החומר הגנטי, הדנ"א, מאורגן בתוך גרעין התא. מבנה הכרומוזום סיקרן ביולוגים מבניים בגלל חשיבותו הבסיסית של הדנ"א והמבנה הפשוט לכאורה שלו. באותה עת כבר הכרנו את אבני הבניין של הכרומוזום; הוא מורכב מדנ"א ומארבעה חלבונים קטנים מאוד. כל מה שהיינו צריכים להבין היה כיצד הדנ"א וארבעת החלבונים האלה מאורגנים יחד ויוצרים את מבנה הכרומוזום.

התברר שהבעיה הזו לא הייתה פשוטה. בסופו של דבר פתרתי את הבעיה באמצעות מיון של כמה מאמרים רלוונטיים מְבִיֵן מאות רבות של מאמרים שנכתבו על מבנה הכרומוזום. המאמרים האלה סיפקו לי את הרמז הראשוני לפתרון. ביצעתי ניסויים רלוונטיים ובאמצעותם הצלחתי לחבר יחד את חתיכות הפאזל ולפתור את הבעיה של מבנה הכרומוזום. מבנה זה הוכח מאוחר יותר כנכון באמצעות שיטה הקרויה **קריסטלוגרפיה בקרני רנטגן**.

באופן טבעי, אחרי פתרון הבעיה הזו רציתי לגלות מהן ההשלכות של מבנה הכרומוזום על ביולוגיה, על החיים עצמם. כלומר, מדוע הדנ"א מאורגן באופן המסוים הזה בתוך הכרומוזום לשם ביטוי של מידע גנטי. ביטוי של **גן** מתחיל בתהליך שנקרא **שעתוק**, שבו נוצרת מולקולת **רנ"א שליח (mRNA)** מדנ"א. רנ"א שליח הוא מולקולה דומה לדנ"א, אך בעלת מבנה ותפקוד שונים. רנ"א שליח בנוי מסליל יחיד קצר שנבנה לפי רצף הדנ"א, ובעל

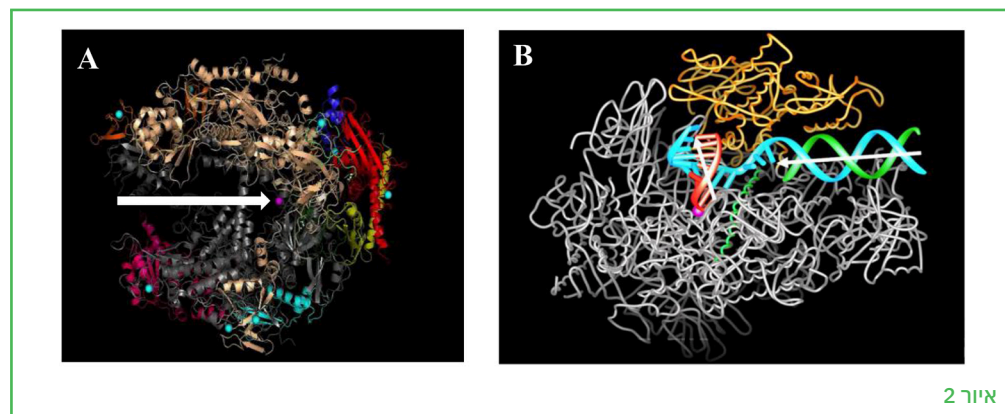
הרכב מעט שונה מהדנ"א. בניגוד לדנ"א שבנוי משני סלילים (איור 1, מימין), מולקולת הרנ"א שליח בנויה מסליל יחיד קצר, שמהווה עותק של מְקֻטָּע דנ"א מסוים. הרנ"א מהווה חוליה מקשרת בין המידע הגנטי שבדנ"א לחלבונים שנוצרים לפי מידע זה. לכן, כדי לחקור את תפקיד הכרומוזום ולהבין את ביטוי של מידע גנטי, התחלתי עם אחד משלושת האנזימים שמבצעים שעתוק. האנזים הזה נקרא רנ"א פולימראז II [1].

מדנ"א לרנ"א – מנגנון השעתוק של רנ"א פולימראז II

תפקידו של מנגנון השעתוק של הרנ"א פולימראז II הוא ליצור רנ"א שליח. כפי שהזכרתי קודם, רנ"א שליח הוא החוליה המקשרת בין קוד הדנ"א והחלבונים המסוימים שמויצרים ממנו. מנגנון השעתוק של רנ"א פולימראז II מכיל כמעט 60 סוגים של חלבונים! אתאר את שלושת הרכיבים העיקריים [2]: אנזים הרנ"א פולימראז II, חלבונים שנקראים **גורמי שעתוק כלליים** וקומפלקס של קבוצות שונות של חלבונים שנקרא **מתווך**.

אנזים רנ"א פולימראז II – מבנה ותפקוד

אנזים הרנ"א פולימראז II (איור 2A) הוא המבנה שבתוכו מתרחש תהליך השעתוק. משמעות הדבר היא שדנ"א נכנס אל האנזים הזה מכיוון אחד, ותוצר הרנ"א שליח יוצא מהצד השני. הרבה מהעבודה שלנו הייתה סביב פתרון המבנה המורכב של האנזים הזה באמצעות מדידות רנטגן. לאחר פענוח המבנה של האנזים הזה לבדו, הצלחנו גם לפענח את המבנה שלו במהלך תהליך השעתוק. כלומר, כשגם הדנ"א וגם הרנ"א נוכחים בתוכו במהלך תהליך השעתוק הפעיל (איור 2B).



איור 2

הרנ"א פולימראז II מורכב מ-12 תתי-יחידות שונות, שמוצגות בצבעים שונים באיור 2A, וכמעט 30,000 אטומים. לרנ"א פולימראז II יש תעלה מרכזית, שמובילה ליון מגנזיום. התעלה המרכזית היא המקום שבו מתרחש השעתוק. סליל כפול של דנ"א נכנס לתעלה המרכזית ושני הסלילים נפרדים (איור 2B). סליל אחד מכופף ליד יון המגנזיום במרכז האנזים. במקום זה, שנקרא אתר פעיל, הרנ"א השליח נבנה על פי ההוראות שבסליל הדנ"א המכופף. לבסוף, מבנה משולב של דנ"א-רנ"א שליח יוצא מהאנזים בזווית של כ-90 מעלות יחסית לזווית שבה הדנ"א נכנס תחילה לאנזים.

אנזים (Enzyme)

מולקולה ביולוגית גדולה שמזרזת תגובות כימיות המתרחשות בגוף או בתוך התא.

גורמי שעתוק כלליים (General transcription factors)

קבוצה של חמישה חלבונים המסייעים באתחול של תהליך שעתוק הדנ"א לרנ"א שליח.

מתווך (Mediator)

קומפלקס רב-חלבוני המעבד מידע על בקרת ביטוי גנים, ומעביר מידע זה לגורמי שעתוק כלליים ולרנ"א פולימראז II.

איור 2

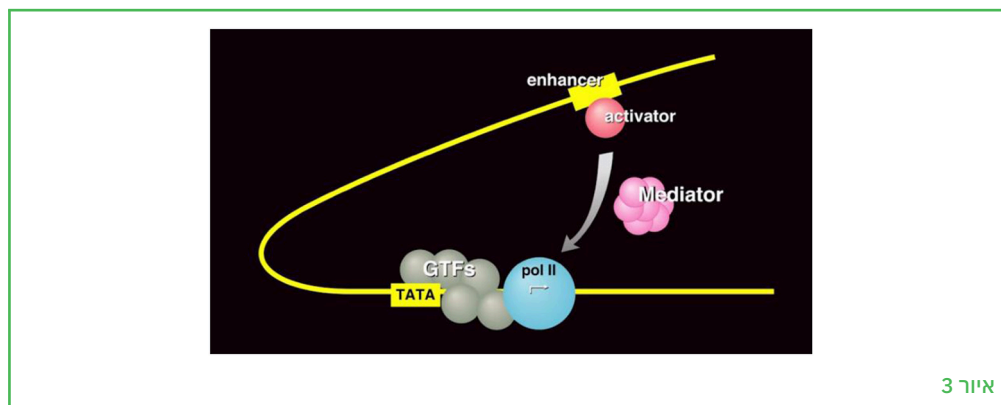
מבנה אנזים הרנ"א פולימראז II לפני השעתוק ובמהלכו. (A) אנזים הרנ"א פולימראז II מורכב מ-12 תתי-יחידות (שמוצגות בצבעים שונים) וכמה עשרות אלפי אטומים. יש לו תעלה מרכזית (חץ לבן) שמובילה ליון מגנזיום (נקודה ורודה). האזור שבו נמצא יון המגנזיום נקרא "אתר פעיל" מאחר ששם הרנ"א השליח נבנה מהדנ"א. (B) סליל דנ"א כפול (טורקיז וירוק) נכנס דרך התעלה המרכזית של אנזים הרנ"א פולימראז II (חץ לבן אופקי) ומתפצל קרוב למרכז האנזים. סליל דנ"א אחד (טורקיז) מסובב ב-90 מעלות למעלה ליד האתר הפעיל (חץ לבן שפונה למעלה). לפי התבנית של סליל הדנ"א הזה נבנה סליל קצר של רנ"א שליח (סליל אדום קצר במרכז). הקומפלקס המשולב הזה של דנ"א ורנ"א שליח יוצא מהאנזים בכיוון מאונך לכיוון שממנו הדנ"א נכנס במקור. קרדיט לאיור: פרופ' רוג'ר קורנברג.

גורמי שעתוק כלליים – רכיבי מפתח נוספים בביטוי גנים

השלב החשוב ביותר בתהליך השעתוק הוא האתחול שלו. כאשר דנ"א משועתק לרנ"א שליח, הוא לא משועתק במלואו. רק חלק מסוים מאוד בדנ"א משועתק. החלק הזה נקרא גן. כל גן מכיל מידע על ייצור של חלבון מסוים בגופנו. הרנ"א פולימראז II זקוק לחמש מולקולות נוספות כדי לזהות גן ספציפי ולשעתק אותו. המולקולות האלה הן חלבונים שנקראים גורמי שעתוק כלליים, והם באים במגע עם אנזים הרנ"א פולימראז II במהלך תהליך השעתוק (ראו עיגולים אפורים באיור 3 למטה). באופן כללי, אתם יכולים לחשוב על גורמי השעתוק הכלליים האלה כרכיבים במנגנון השעתוק שמסייעים "להדליק" או "לכבות" גנים מסוימים.

איור 3

מנגנון השעתוק של רנ"א פולימראז II. **למטה:** גורמי שעתוק כלליים (GTFs), באפור) מתקשרים עם אנזים הרנ"א פולימראז II (pol II, בכחול) כדי לאתחל את שעתוק הדנ"א בתוך האנזים. המתווך (בוורוד) משמש כחוליה מקשרת שמספקת לאנזים הרנ"א פולימראז II מידע על בקרת גנים מגורמים שונים בתוך התא ומחוץ לו. במקרה הזה, המתווך מעביר מידע מחלבון מפעיל (אדום) על הפעלה של גן מסוים לשעתוק. קרדיט לאיור: פרופ' רוג'ר קורנברג.



איור 3

כפי שראינו קודם לכן, כאשר הדנ"א עובר בתוך הרנ"א פולימראז II הוא צריך להתכופף כדי להיות משועתק לרנ"א שליח. דנ"א בצורתו הרגילה (סליל כפול) הוא קשיח מאוד, ולא יכול להתכופף. כדי לכופף אותו הוא צריך להיפתח לשני סלילים נפרדים, ואז הוא הופך גמיש לחלוטין ויכול להתכופף בחופשיות לכל הכיוונים. כאן גורמי השעתוק הכלליים נכנסים לתמונה: אחרי שגורמי השעתוק הכלליים מזחים את תחילתו של הגן במולקולת הדנ"א הישרה, הם פותחים את הדנ"א ומכופפים אותו ליד האתר הפעיל של השעתוק ברנ"א פולימראז II. באופן הזה, גורמי השעתוק הכלליים מאתחלים את תהליך השעתוק.

מתווך – "איש הביניים" של בקרת גנים

בתהליך של שעתוק דנ"א צריכות להתקבל החלטות חשובות מאוד: אילו גנים לשעתק, באיזה מקום בגוף ומתי. קבוצת ההחלטות האלה נקראת 'בקרת ביטוי גנים', והיא קריטית עבור התפקוד התקין של גופנו. המתווך הוא קבוצה של חלבונים שגילינו ב-1990 [3], והוא רכיב מרכזי במנגנון בקרת הגנים: מעבד את כל המידע הגנטי שמגיע מתוך התא ומחוץ לתא, ומעבירו לרנ"א פולימראז כדי לשלוט בהחלטה אם לשעתק גן מסוים.

איור 3 מראה באופן סכמתי את תפקודו של המתווך בתהליך השעתוק: המתווך (בוורוד) מקשר בין חלבון שנקרא מפעיל (באדום), אשר משפיע על "הדלקה" של שעתוק גן, לבין אנזים הרנ"א פולימראז II (בכחול). במילים אחרות, המתווך משמש כ"איש ביניים", שמספק לאנזים הרנ"א פולימראז מידע שקשור לבקרת ביטוי גנים.

שאלות פתוחות לעתיד

אני רוצה לגרות את סקרנותכם ולספר לכם על שני נושאים פתוחים שקשורים למה שסיפרתי לכם במאמר הזה. הנושאים האלה הם חוד החנית של מחקר עכשווי בביוכימיה, ואנו עובדים על שניהם במעבדה שלי ממש בימים אלה.

הנושא הראשון קשור למבנה של הכרומוזום. בשלב מסוים בחלוקת התא, הדנ"א בכרומוזום מכווץ באורכו פי כ-10,000, כך שהחומר התורשתי עצמו, שקודם לכן תפס את כל גרעין התא, נדחס לגבולות המצומצמים של הכרומוזום. מה שאנו יודעים בוודאות על מבנה הכרומוזום (שציינתי בתחילת המאמר) מסביר את התקצרות אורך הדנ"א רק פי חמישה אולם לא פי 10,000. כלומר, השאלה הפתוחה היא: כיצד הדנ"א בכרומוזום נדחס עוד פי 2,000 ממה שאנו יודעים להסביר?

הנושא השני קשור במתווך שדנו בו קודם ובבקרה של ביטוי גנים. כפי שראיתם באיור 3, אנו יודעים שהמתווך מספק מידע של בקרת גנים לאנזים הרנ"א פולימראז II. אולם כיצד מידע הבקרה מעובד על-ידי המתווך? כיצד בדיוק המידע המעובד הזה מועבר אל הפולימראז? כיצד המתווך מסייע בקיפול של דנ"א מחוץ למבנה הכרומוזום כדי לשעתק אותו? יש לנו רעיונות על מה שעשוי להתרחש ואיך, אולם אלה עדיין חידות פתוחות שאנו מנסים לפתור.

המלצות למוחות צעירים

במובנים רבים, השאלות שציינתי כאן הן אותן שאלות בסיסיות שאיתן התחלתי את המסע האקדמי שלי. כפי שאתם ודאי יודעים, שאלות מדעיות רבות הן מורכבות ונדרשות שנים רבות של מחקר כדי לענות עליהן. מדע הוא מאתגר, הוא דורש עבודה מאומצת שיכולה לעיתים להיות קשה ולעיתים מתסכלת. אולם עבורי התגמולים המזדמנים שווים לגמרי את המאמץ. אם אתם אוהבים מדע ורוצים לעסוק בקריירה מדעית, העצה הראשונה שלי אליכם היא ליהנות מהפעילות עצמה, ללמוד כיצד ליהנות מהדברים הקטנים שמרכיבים את פעילויות היומיום. במקרה שלי, לדוגמה, הפעילויות האלה הן ניסויים – ערבוב והמסה של חומרים שונים ויצירת תמיסות עבור הניסויים שלי. אני באופן אישי אוהב כל אחד מהצעדים הקטנים האלה, ואני אוהב לבלות במעבדה.

היבט חשוב נוסף הוא ללמוד כיצד לחוות כישלון כמשהו ממריץ ומאתגר – כהזמנה לנסות שוב עם אותה מידת ציפייה להצלחה כמו בפעם הקודמת. מדי פעם משהו טוב קורה, ואז מדענים טובים צריכים לא להאמין מייד לתוצאות. ראשית, עליכם לוודא שלא מדובר בטעות, לכן אתם צריכים לחשוב על דרכים להוכיח שאתם טועים. מדענים טובים חושבים על דרכים מתוחכמות ביותר להוכיח שהם טועים. אם הם לא מצליחים להוכיח שטעו, אפילו באמצעות ניסויים משוכללים, אז ככל הנראה הם גילו משהו. רגעי הגילוי האלה הם רגעים ייחודיים מאוד ובלתי נשכחים בקריירה של מדענים, ובעיניי הם מצדיקים לחלוטין את המאמצים שהושקעו בתהליך.

תודות

ברצוני להודות ל**נועה שגב**, בוגרת התוכנית לאנגריה ע"ש ננסי וסטיבן גרנד (GTEP), טכניון, ישראל, על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר.

מקורות

1. Cramer, P., Bushnell, D. A., and Kornberg, R. D. 2001. Structural basis of transcription: RNA polymerase II at 2.8 Å resolution. *Science* 292:1863–76. doi: 10.1126/science.1059493
2. Boeger, H., Bushnell, D. A., Davis R., Griesenbeck, J., Lorch, Y., Strattan, J. S., et al. 2005. Structural basis of eukaryotic gene transcription. *FEBS Lett.* 579:899–903. doi: 10.1016/j.febslet.2004.11.027
3. Kelleher, R. J., Flanagan, P. M., and Kornberg, R. D. 1990. A novel mediator between activator proteins and the RNA polymerase II transcription apparatus. *Cell* 61:1209–15. doi: 10.1016/0092-8674(90)90685-8

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Idan Segev

מנחה מדעי: Idan Segev

ציטוט: KornbergRD (2022) שעתוק החיים: מדנ"א לרנ"א. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2020.599460-he

תורגם והותאם מ: Kornberg RD (2021) The Transcription of Life: From DNA to RNA. *Front. Young Minds* 8:599460. doi: 10.3389/frym.2020.599460

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהיעדר כל קשר מסחרי או כלכלי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2021 © Kornberg 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

NATAN ALTERMAN ORT JUNIOR HIGH SCHOOL, ISRAEL, גיל: 13-15

כיתות עמ"ט (עתודה מדעית טכנולוגית) בבית החינוך הן כיתות של תלמידים מצטיינים בתחומי מדע וטכנולוגיה. התלמידים סקרנים בכל מה שקשור למדעים, ותמיד מלאי שאלות על העולם שסובב אותם ורצון להבין אותו בצורה המיטבית.





הכותב

ROGER D. KORNBERG

פרופ' רוג'ר קורנברג הוא פרופסור לרפואה במחלקה לביולוגיה מבנית באוניברסיטת סטנפורד, קליפורניה, ארה"ב. בעבר היה פרופסור בבית הספר לרפואה בהרווארד. הוא קיבל פרס נובל לכימיה בשנת 2006 עבור מחקריו על הבסיס המולקולרי של שעתוק אאוקריוטי, התהליך שבו מועתק דנ"א לרנ"א. לאורך השנים הוענקו לפרופ' קורנברג פרסים חשובים רבים. קורנברג קיבל תואר ראשון בכימיה מאוניברסיטת הרווארד בשנת 1967 ודוקטורט בכימיה מאוניברסיטת סטנפורד בשנת 1972. הוא שימש כמנהל בחברת Ophthalix בע"מ משנת 2012 והוא מכהן גם כמדען הראשי של Cocrystal Pharma בע"מ. פרופ' קורנברג נשוי לפרופ' יהלי לורך ולהם שלושה ילדים: גיא, מאיה וגיל. *kornberg@stanford.edu

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



קוואזי גביש, לא קוואזי מדען

Dan Shechtman*

הפקולטה למדע והנדסה של חומרים, טכניון, חיפה, ישראל

סוקרים צעירים

8TH GRADE
"NACHSHON"
CLASS,
"MAKIF AMIT"
SCHOOL,
ISRAEL
גיל: 12-13



מדע החומרים חוקר את המבנה של חומרים שונים בטבע ואת תכונותיהם. אחד מסוגי החומרים האלה הוא הגביש (שמכונה גם 'קריסטל'). גביש הוא חומר מוצק שאבני הבניין שלו (אטומים, יונים, מולקולות) מאורגנות במרחב באופן מסודר. מלח, קוורץ ויהלום הם דוגמאות לגבישים. בגבישים רגילים, אבני הבניין האלה מאורגנות באופן מחזורי, כלומר בתבנית שחוזרת על עצמה בכל הכיוונים. לעומתם, בגבישים מיוחדים שנקראים 'קוואזי גבישים' אבני הבניין מסודרות במרחב באופן שאינו חוזר על עצמו. תגליתם של הקוואזי גבישים יצרה מהפכה במדע הקריסטלוגרפיה, ושינתה את ההגדרה הבסיסית ביותר של מהו גביש. מאז התגלית של הקוואזי גביש הראשון התגלו מאות קוואזי גבישים נוספים, חלקם בעלי תכונות פיזיקליות מיוחדות שהוטמעו ביישומים שונים.

פרופסור שכטמן זכה בפרס נובל לכימיה לשנת 2011 על גילוי הקוואזי גבישים

כיצד נעשיתי מדען של חומרים?

כשהייתי בן שבע סבא שלי הביא לי מתנה מיוחדת במינה – זכוכית מגדלת. זה שימח אותי מאוד והתחלתי להסתובב עם זכוכית המגדלת שלי בשדות של רמת גן. הסתכלתי על כל

מיקרוסקופ אלקטרוני

חודר

(Transmission Electron Microscope, TEM)

מיקרוסקופ שמשמש בקרן של אלקטרונים לחדור דרך החומר הנבדק. האלקטרונים יוצרים תבנית דיפרקציה שמראה את המבנה האטומי של החומר.

סגסוגת מתכתית

(Alloy)

חומר שמורכב משני יסודות לפחות, כאשר לפחות אחד היסודות האלה הוא מתכת.

פאזה

(Phase)

מצב מסוים של חומר. פעמים רבות מדברים על פאזה בהקשר למצב הצבירה של החומר (גז, נוזל, מוצק או פלזמה), אולם כאן הכוונה לסידור מרחבי מסוים של האטומים שמהם מורכב החומר.

גביש

(Crystal)

חומר מוצק שמרכיבי היסוד שלו (אטומים, יונים או מולקולות) מסודרים במרחב בצורה מאורגנת.

דיפרקציה

(Diffraction)

תופעה שבה אור או אלקטרונים מתפזרים כתוצאה מאינטראקציה עם מכשול, כמו למשל גביש או חומר מוצק אחר.

קוואזי גבישים

(Quasi-crystals)

גבישים שאבני הבניין שלהם מסודרות במרחב בצורה שאינה מחזורית, כלומר אין חוזרות על עצמן בתבנית קבועה בכל הכיוונים.

קריסטלוגרפיה

(Crystallography)

תחום מדעי העוסק בחקר הסידור המרחבי של אטומים במוצקים ובהם גם בגבישים.

מה שמצאתי: פרחים, אבקנים, חרקים וחול ודברים נוספים שמצאתי בדרך. כך התאהבתי בעולם הדברים הקטנים. כמה שנים מאוחר יותר, כשהייתי בכיתה ה' המורה אמר שיש מיקרוסקופ בבית הספר. שבוע אחרי שבוע ביקשתי מהמורה להביא את המיקרוסקופ לכיתה. בסופו של דבר הוא הביא אותו והזמין אותי להיות הראשון שישתכל דרכו. הוא שם עלה מתחת למיקרוסקופ, ואני יכולתי לראות את התנועה של הכלורופיל, מולקולה קטנה בעלה שמקנה לו את צבעו הירוק. מאותו הרגע לא יכולתי לעזוב את המיקרוסקופ. שנים אחר כך, במהלך לימודי בטכניון, הגיע לפקולטה שלנו מיקרוסקופ חזק במיוחד שנקרא **מיקרוסקופ אלקטרוני חודר (TEM)**, קיצור של (Transmission Electron Microscope). התאהבתי במיקרוסקופ הזה כי הוא אֶפְשָׁר לִי לִמְנֹשׁ את סקרנותי המדעית לעולם הדברים הקטנים. משם והלאה התמחיתי בהפעלת מיקרוסקופ האלקטרוני הזה, ובאמצעותו גיליתי סוג חדש של חומרים שזיכה אותי, כמה עשרות שנים מאוחר יותר, בפרס נובל.

גילוי הקוואזי גבישים

בסוף שנת 1981 טסתי לשבתון בארצות הברית במטרה לחקור חומרים מבוססי-אלומיניום עבור יישומים בתחום התעופה. עבדתי על **סגסוגת מתכתית** של אלומיניום-ברזל וגיליתי **פאזה** חדשה, סידור מיוחד של האטומים בסגסוגת הזו. רציתי לחקור את הסידור הזה, אך הוא לא היה יציב והשתנה בקלות. לכן, הכנתי סגסוגות שונות של אלומיניום-מנגן, שהיו יציבות יותר. הכנתי סגסוגות של אלומיניום-מנגן בריכוזים שונים, חלקן שימושיות ליישומים בתעופה וחלקן לא, אבל הכנתי אותן מתוך סקרנות מחקרית. את כל הסגסוגות חקרת באמצעות המכשיר הנסיוני שבו התמחיתי, ה-TEM. אני קורא לו 'מלך המיקרוסקופים' מאחר שהוא מכשיר רב עוצמה, שהאפשרויות הגלומות בו הן אדירות אם יודעים איך להפעילו בצורה מקצועית. המיקרוסקופ הזה מאפשר לראות את המבנה היסודי - במקרה שלנו את הסידור האטומי - של חומרים שונים.

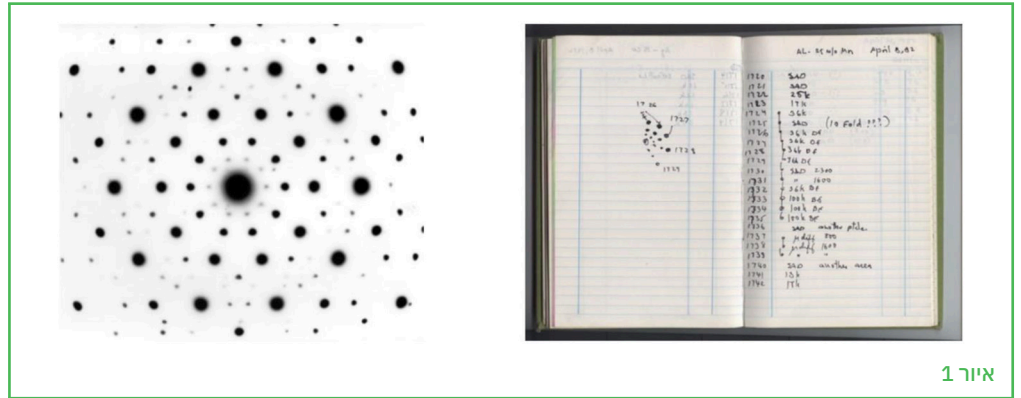
ביום חמישי, 8 באפריל 1982, סרקתי באמצעות ה-TEM את הסגסוגת שהכנתי באותו היום וקיבלתי תמונה (תבנית) מיוחדת מאוד על המסך. לתבנית שנוצרת מאינטראקציה בין אלקטרונים למכשול מוצק כגון **גביש**, אנו קוראים תבנית דיפרקציה (ראו **איור 1** משמאל). מייד זיהיתי שיש משהו מיוחד בתבנית הדיפרקציה, ושלא מדובר בגביש שגרתי, שאנו קוראים לו היום **קוואזי גביש**, ולכן כתבתי לעצמי הערה בסוגריים במחברת המעבדה שלי, שניסחתי באופן הבא: "10 Fold???" (**איור 1** מימין, שורה 6). כעת אסביר לכם מה כל כך מיוחד בתבנית הזו, מה פירוש ההערה שכתבתי במחברת ומדוע היא בישרה מהפכה בעולם הקריסטלוגרפיה.

גביש – לפני התגלית ואחריה

מדע הקריסטלוגרפיה (חקר הגבישים) החל בשנת 1912 על ידי פיזיקאי גרמני בשם מקס פון לאואה. פון לאואה היה הראשון שהקרין קרני רנטגן על חומר מוצק גבישי, והוא ראה תבנית דיפרקציה **מסודרת** של נקודות שנבעה מהסידור המחזורי של האטומים המרכיבים את הגביש. באותה שנה, שני פיזיקאים אנגלים - האב והבן לבית בראג - ניסחו משוואה מתמטית שמתארת את התופעה הניסיונית שקיבל פון לאואה. אז נולדה הקריסטלוגרפיה כתחום מדעי חדש. במשך עשרות שנים מאז הולדת הקריסטלוגרפיה נחקרו מאות אלפי

איור 1

תגליתו של הגביש הקוואזי הראשון. **משמאל:** תמונת הדיפרקציה של הקוואזי גביש אלומיניום-מגנזיום-גליתית בשנת 1982. תבנית הפיזור של הנקודות בתמונה מלמדת על הסידור המרחבי של האטומים המרכיבים את החומר. **מימין:** מחברת המעבדה שלי שבה מתועדת הפתעתיה מהתגלית (צילום 1972, שורה 6). קרדיט: דן שכטמן.



איור 1

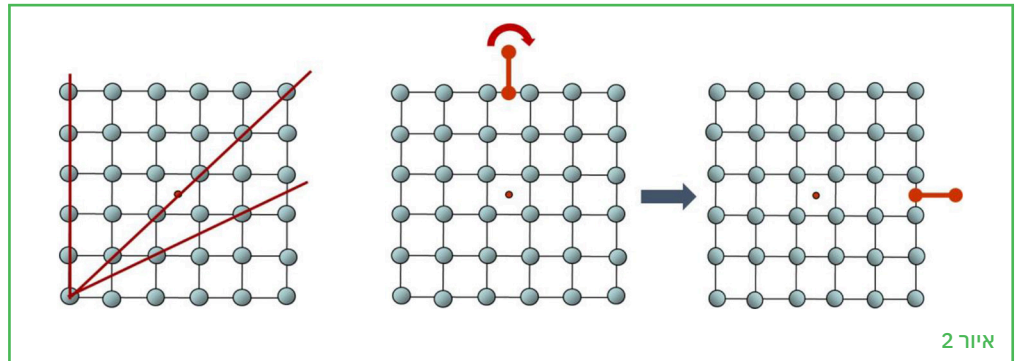
סדר (Order)

תבנית מאורגנת שאינה אקראית.

איור 2

סדר, מחזוריות וסימטריה סיבובית. **משמאל:** דוגמה למבנה של גביש מסודר ומחזורי פשוט (ריבועי). הגביש מסודר, כלומר הנקודות, שמייצגות אטומים המרכיבים את הגביש, מפוזרות בצורה מאורגנת שאין בה אקראיות. הגביש הוא גם מחזורי. אם תבחרו את אחד הכיוונים (המסומנים בקווים אדומים) ותתקדמו מנקודה לנקודה, תבחינו שהמרחק בין כל שתי נקודות על הקו הוא זהה. דרך אחרת לראות את המחזוריות היא שאם תבחרו כל אחד מהריבועים שמכילים ארבעה אטומים ותשכפלו אותם לכל הכיוונים, תקבלו בדיוק את המבנה המוצג בתמונה. **אמצע:** מבנה בעל סימטריה סיבובית מסדר 4. דמיינו שאתם אווזים את הידית האדומה המבנה ב-90° (עם כיוון השעון). כעת הידית האדומה פונה ימינה. **מימין:** ללא הידית האדומה, המבנה כולו לאחר הסיבוב היה נראה לכם בדיוק כמו לפני הסיבוב. בגביש הזה המבנה חוזר על עצמו בכל סיבוב של 90°. זה נקרא סימטריה מרובעת, כי כעבור ארבעה סיבובים כאלה משלימים סיבוב שלם של 360°, וכל הנקודות חוזרות למיקומן המקורי. קרדיט: דן שכטמן.

גבישים שונים, ולכולם היו שתי תכונות משותפות: הם היו מסודרים, והם היו **מחזוריים (איור 2)**. בעקבות התצפיות האלה נוצרה ההגדרה הקלאסית של הגביש שעל פיה: "גביש הוא חומר מוצק שבו האטומים המרכיבים אותו מסודרים במבנה קבוע החוזר על עצמו במרחב". דוגמאות ידועות לגבישים הן גרגירי מלח, אבן קוורץ ויהלומים, אולם גם מרבית המתכות הן גבישים, למשל נחושת, ברזל, אלומיניום ועוד. תכונה נוספת שנמצאה בגבישים הקלאסיים נקראת **סימטריה סיבובית**, שבה הצורה נשמרת בסיבוב סביב נקודה קבועה (**איור 2**, באמצע ומימין). בגלל חוקים מתמטיים של הסידור הפנימי של גבישים, מצאו שגבישים יכולים לקיים סימטריה סיבובית מסוגים שונים שנקראים 'סדר' (למשל סדר 1, 2, 3, 4 או 6; ראו **איור 2** באמצע להמחשת סימטריה סיבובית מסדר 4) ולא מסוגים אחרים (למשל 5 או 10).



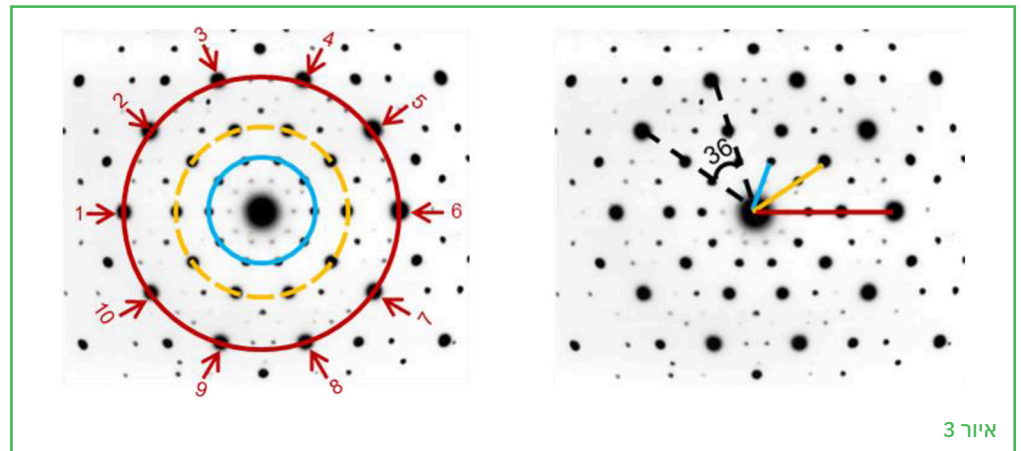
איור 2

70 שנים אחרי הולדת הקריסטלוגרפיה מצאתי גביש שהוא **כך מסודר** אבל הוא **לא מחזורי**. כדי להבין טוב יותר מה זה אומר, הסתכלו על **איור 3** משמאל. אתם יכולים לראות שסביב לנקודה הגדולה במרכז התמונה מופיעים 'מעגלים' הולכים ומתרחבים (שלושת המעגלים הראשונים מסומנים בכחול, צהוב ואדום). כל אחד מהמעגלים מורכב מעשר נקודות הדומות לפרח עם חמישה זוגות של עלים מנוגדים (נקודה 1 היא הזוג של נקודה 6, נקודה 2 היא הזוג של נקודה 7, וכו'). אם תמדדו את המרחק מהמרכז למעגלים ההולכים ומתרחבים, תראו שהמרחק בין המרכז למעגל הראשון אינו חצי מהמרחק בין המרכז למעגל השני (קווים כחול וצהוב ב**איור 3** מימין). כמו כן, המרחק בין המרכז למעגל הראשון אינו שלישי מהמרחק בין המרכז למעגל השלישי (קווים כחול ואדום ב**איור 3** מימין). כלומר, אי אפשר לקחת מעגל אחד ופשוט לשכפל אותו במרחקים שווים מהמרכז ולקבל את הגביש שקיבלתי. זה אומר לנו שהגביש הזה **אינו מחזורי**. מצד אחר אנו יודעים לתאר מתמטית את המרחקים בין המרכז

לבין המעגלים המתרחבים, מה שאומר שהגביש *שכן מסודר*. (חידה קצרה לסקרנים שביניכם: האם תוכלו למצוא מה הקשר בין הגביש שגיליתי לבין הציור הידוע - המונה ליזה? התשובה בסוף המאמר).

איור 3

תבנית הדיפרקציה של קוואזי גביש. **משמאל:** תבנית הדיפרקציה בנויה ממעגלים הולכים ומתרחבים (כחול, צהוב ואדום) שכל אחד מהם מורכב מעשר נקודות שמסודרות בזוגות (נקודה 1 היא זוג של נקודה 6, נקודה 2 היא זוג של נקודה 7, וכך הלאה). **מימין:** הזווית בין כל שתי נקודות על אותו המעגל היא של 36° (קו שחור מקווקו), כלומר סיבוב אחד של 36° מהמרכז מחזיר את התבנית להראות כמו לפני הסיבוב. עשרה סיבובים כאלה יחזירו את הנקודות כולן למיקומן המקורי, ולכן התבנית הזו מוגדרת כבעלת סימטריה סיבובית מסדר 10. כמו כן אפשר לראות שהמרחק מהמרכז למעגל הראשון (קו כחול) אינו חצי מהמרחק מהמרכז למעגל השני (קו צהוב), ואינו שלישי מהמרחק מהמרכז למעגל השלישי (קו אדום). זה אומר שאי אפשר לשכפל את המעגל הפנימי בכפולות שלמות מהמרכז ולקבל את התבנית הזו; משמע, התבנית אינה מחזורית.



איור 3

שימו לב שהנקודות שמרכיבות כל מעגל בתמונת הדיפרקציה בתמונה 3 משמאל מסודרות במרחקים שווים זו מזו על גבי המעגל. מאחר שיש עשר נקודות הממוקמות בתזוזות קבועות זו מזו ביחס למרכז המעגל, אם תמקמו ציר במרכז המעגל ותסובבו אותו ב- 36° מעלות ($360^\circ/10 = 36^\circ$) עם כיוון השעון או נגדו, תקבלו שוב בדיוק את אותה התמונה כמו קודם (איור 3 מימין). לזה אנו קוראים *סימטריה סיבובית מסדר 10*. כיוון שסימטריה סיבובית של 10 או של 5 לא יכולה להתקבל בגביש מחזורי (להעמקה בנושא קראו **בקיטור הזה**), ברור שהגביש הזה אינו מחזורי. לכן כתבתי לעצמי את ההערה "10-Fold???" שהיא קיצור לסימטריה סיבובית מסדר 10, והוספתי את שלושת סימני השאלה כיוון שידעתי שעד אז לא היה ידוע על גביש שיכול לקיים את הסימטריה הזו.

לסיכום, מצאתי גביש שסותר את ההגדרה הקלאסית של גביש ונחשב "אסור" על פי חוקי הפיזיקה של אותה התקופה. במצב זה היו שתי אפשרויות: או שיש הסבר אחר לתופעה שמצאתי, שאינו סותר את ההגדרות הקיימות, או שצריך לעדכן את ההגדרות הקיימות כך שיכללו את הגביש שגיליתי. בחלק הבא אתאר כיצד הקהילה המדעית השתכנעה שנדרש שינוי בהגדרה הבסיסית ביותר של הגביש.

התגלית של קוואזי גבישים ספגה ביקורת לפני שהתקבלה

שנתיים לאחר התגלית, בשנת 1984, פרסמתי שני מאמרים בנושא עם קולגות שלי [1, 2]. הצטרפו אלינו אלפי חוקרים מכל העולם שהתחילו לחקור קוואזי גבישים (עד היום יש יותר מ-10,000 מאמרים בנושא). אולם מצד אחר קמה קבוצת התנגדות חזקה, שבראשה עמד המדען האמריקאי הדגול לינוס פאולינג, אשר זכה בפרס נובל פעמיים. פאולינג תקף אותי אישית ואף אמר בגנותי "There are no quasi crystals, there are quasi scientists" ("אין קוואזי גבישים, יש קוואזי מדענים"). טענותיו של פאולינג ותומכיו היו שמה שראיתי במיקרוסקופ הוא תופעה שנקראת 'תאומים' (איור 4). זו תופעה שבה שני גבישים קלאסיים

מחזוריות (Periodicity)

תבנית שחוזרת על עצמה שוב ושוב (בזמן או במרחב).

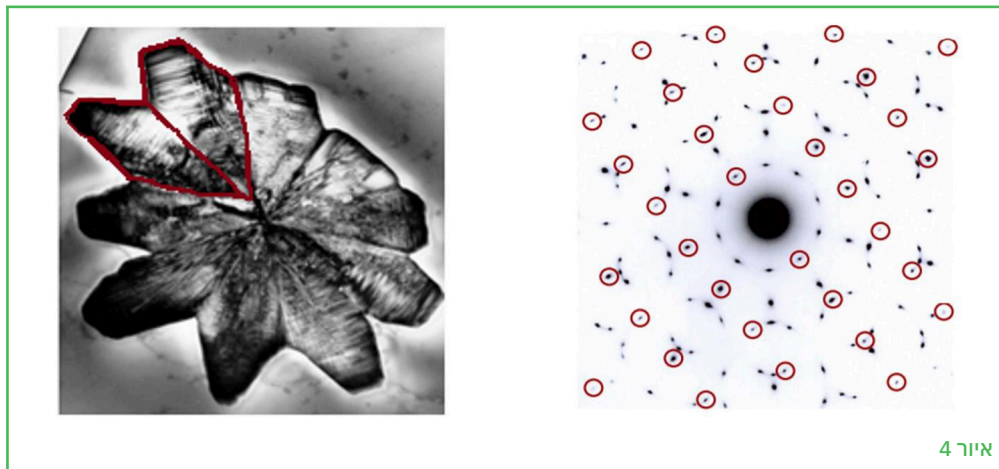
סימטריה סיבובית (Rotational symmetry)

תבנית חוזרת על עצמה בסיבוב סביב ציר מרכזי.

צמודים זה לזה. כל אחד מהגבישים מסודר ומחזורי, אולם בגלל הצימוד נראה שיש לגביש סימטריה מסדר 5.

איור 4

גבישים תאומים שמייצרים סימטריה מחומשת. **משמאל:** גביש אלומיניום-ברזל במבנה של חמישה זוגות תאומים. כל 'עלה' במבנה הוא גביש מסודר ומחזורי, וכל שני גבישים צמודים (כמו הזוג שמסומן באדום) מכונים תאומים, ומהווים תמונת ראי אחד של השני. **מימין:** תבנית הדיפרקציה של גביש התאומים. אפשר לראות שהתבנית שמתקבלת דומה לתבנית של הקוואזי גביש שבאיור 1. התמונה הזו מתקבלת כסכום של תמונות הדיפרקציה של כל אחד מהגבישים הבודדים. הנקודות האדומות שבתמונה מדגישות את תמונת הדיפרקציה של גביש אחד בלבד מתוך העשרה שבתמונה מימין. אפשר לראות שהתבנית היא מסודרת ומחזורית, ולכן עונה על ההגדרה הקלאסית של גביש.



איור 4

מיד בדקתי אם יש תאומים בגביש שלי, אך לא מצאתי, ולכן הייתי בטוח בתגלית המקורית שלי. ידעתי שזיהיתי תופעה חדשה וגיליתי חומר לא מוכר. התנגדותו של פאולינג נמשכה עשר שנים! עם מותו של פאולינג בשנת 1994 התפוגגה גם מרבית ההתנגדות המדעית לתגלית שלי, ואז נפתחה הדלת לקבלה מלאה של התגלית. ההכרה בתגלית הובילה להגדרה חדשה של גביש, והיא גם האירה את מדע הקריסטלוגרפיה באור חדש. מִגֵּיִן מאות הקוואזי גבישים שהתגלו אחרי התגלית שלי, לחלקם יש תכונות שימושיות כמו התנגדות לִבְלָאי והשתנות מעניינת של התכונות החשמליות כתלות בטמפרטורה. כבר יוצרו כמה מוצרים שמשמשים בקוואזי גבישים לשיפור תכונות המוצר, למשל ציפוי נוגד הידבקות למחבתות של החברה הצרפתית Sitram וחיזוק של פלדת אל-חלד של החברה השוודית Sandvik.

המלצות למדענים צעירים

אם את או אתה רוצים להיות מדענים אתם צריכים לפתח שתי תכונות: ראשית, אתם צריכים להכיר היטב את העולם המדעי – אתם צריכים להיות אנשי העולם הגדול במדע. כלומר, להיות בעלי ידע רחב בכמה תחומים כמו מתמטיקה, פיזיקה, כימיה, ביולוגיה ומחשבים. אתם גם צריכים לדעת מה כבר מצאו ומה עוד לא, מה "מותר" ומה "אסור" לפי התיאוריות השולטות במדע. במקרה של התגלית שלי, הייתי צריך לדעת שסימטריה מחומשת אסורה על פי ההגדרה המקובלת של גבישים, ושעד אז צפו בה רק בגבישים תאומים.

אבל, הכרת התיאוריות הקיימות אינה מספיקה כדי להיות מדענים מצליחים. נוסף על כך אתם צריכים לפתח מומחיות – תמצאו משהו שאתם נהנים לעשות, משהו שמתאים לכם ומעניין אתכם – ותתמחו בו. אני התמחיתי ב-TEM, ובזמנו לא היו הרבה אנשים שידעו להשתמש בתכונותיו טוב כמוני. זה היה היתרון שלי ומה שאִפְּשֶׁר לי להיות בטוח בממצאים שלי ולעמוד בנחישות מול הביקורת הנוקבת של מתנגדיי, בראשות פאולינג.

לסיום, זיכרו שבמובנים רבים חיינו מציגים בפנינו הזדמנויות שונות, והחוכמה היא לדעת לנצל אותן. זיכרו גם שהחיים מורכבים מהרבה מרכיבים. ובאמת, כששואלים אותי מהם הרגעים הכי שמחים בחיי, אני אומר שאלה הם רגעי הלידה של ארבעת הילדים ושניים עשר

הנכדים שלי ושל אשתי. אני מקווה שגם אתם תחוו את הפליאה שביצירת חיים ובהבנת העולם, ואני מאחל לכם הצלחה רבה בדרככם.

תשובה לחידה מהחלק "מהו גביש":

בגביש שמצאתי היחסים בין קטרי המעגלים המתרחבים (איור 3 משמאל) מבטאים את יחס הזהב – מספר לא רציונלי, שערכו שווה בקירוב ל-1.618. את אותו יחס הזהב, המכונה לעיתים גם חתך הזהב, אפשר למצוא בִּפְנֵיָה של המונה ליזה – ציורו המפורסם ביותר של ליאונרדו דה וינצ'י. יחס הזהב מייצר תחושה אסתטית עבור המתבונן. האם אתם רואים את האסתטיקה בתבנית הדיפרקציה שמצאתי?

תודות

אני רוצה להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה בסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר.

מקורות

1. Shechtman, D., and Blech, I. A. 1985. The microstructure of rapidly solidified Al_6Mn . *Metall. Trans. A* 16:1005–12. doi: 10.1007/BF02811670
2. Shechtman, D., Blech, I., Gratias, D., and Cahn, J. W. 1984. Metallic phase with long-range orientational order and no translational symmetry. *Phys. Rev. Lett.* 53:1951–4. doi: 10.1103/PhysRevLett.53.1951

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Idan Segev

מנחה מדעי: Idan Segev

ציטוט: Shechtman D (2022) קוואזי גביש, לא קוואזי מדען. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2020.00022-he

תורגם והותאם מ: Shechtman D (2020) Quasi-Crystal, Not Quasi-Scientist. *Front. Young Minds* 8:22. doi: 10.3389/frym.2020.00022

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

© COPYRIGHT © 2020 © 2022 Shechtman. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

13-12: גיל: 8TH GRADE "NACHSHON" CLASS, "MAKIF AMIT" SCHOOL, ISRAEL

כיתה ח' 7 נחשון מבית הספר מקיף אמי"ת בבאר שבע היא כיתה שבה לומדים מדעים, מדעי המחשב ומתמטיקה בצורה מורחבת. פרט לכך הכיתה מוגדרת ככיתה "נחשון", שבה ניתן דגש רב על עבודת צוות ומנהיגות. מנחה: ד"ר אדווה מייזל.



הכותב

DAN SHECHTMAN

פרופסור שכטמן הוא פרופסור אמריטוס בפקולטה למדע והנדסה של חומרים בטכניון. הוא זכה בפרס נובל לכימיה לשנת 2011 עבור גילוי הקוואזי גבישים. במרוצת השנים פרופסור שכטמן זכה בפרסים חשובים נוספים ובהם: פרס רוטשילד בהנדסה (1990), פרס ויצמן למדעים (1993), פרס ישראל לכימיה (1998), פרס וולף בפיזיקה (1999) ופרס א.מ.ת בכימיה (2002). שכטמן נולד בתל אביב, הוא בוגר תואר ראשון בהנדסת מכונות לשנת 1966 ובוגר תואר מוסמך (1968) ותואר דוקטור (1972) בהנדסת חומרים בטכניון. פרופ' שכטמן נשוי לפרופ' ציפורה שכטמן, הוא אב לארבעה וסב גאה לשניים עשר נכדים.

*dannys@technion.ac.il

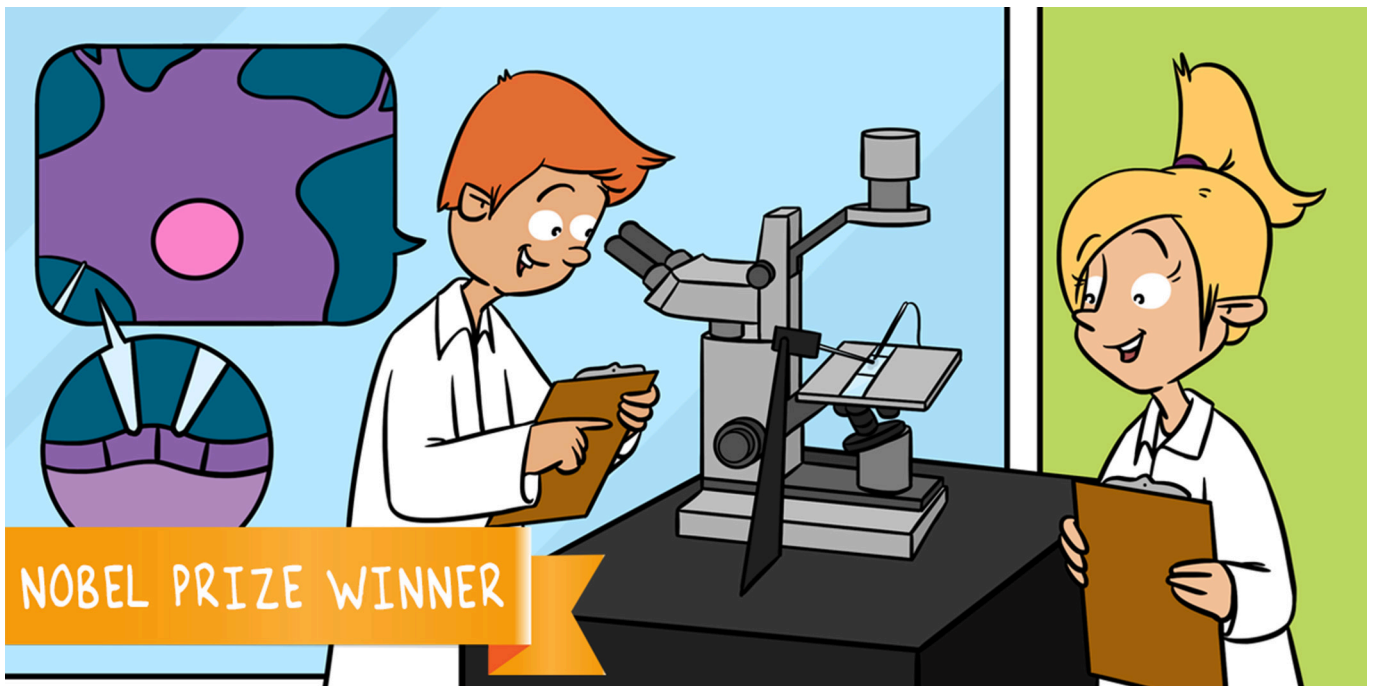
מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK






ניצוצות במוח: סיפורם של תעלות יונים ותאי עֶצָב

Bert Sakmann*

מכון מקס פלאנק לנוירוביולוגיה, מרטינסֶרִיד, מינכן, גרמניה

סוקרים צעירים

- ANGELIQUE  גיל: 15
- CHASE  גיל: 14
- DANIELA  גיל: 13
- JAYDEN  גיל: 16
- JEFFREY  גיל: 17
- JONOVAN  גיל: 14
- SHANIA  גיל: 16

הִבְנַת התקשורת בין תאי עֶצָב במוח חיונית להבנת האופן שבו המוח פועל. תקשורת בין תאי עצב כוללת הַעֲבָרַת הודעות כימיות מתא אחד (התא השולח), אשר מתורגמות לאותות חשמליים בתא אחר (התא המקבל). פעילות חשמלית זו היא שפת היסוד של תאי עצב, ושל המוח כולו. כיצד הודעות כימיות שמשוחררות בתא עצב אחד גורמות לפעילות חשמלית בתא עצב אחר, וכיצד גילינו זאת? בואו נצלול יחד אל העולם המחשמל של תקשורת בין תאי עצב. במאמר זה, אספר לכם על אודות הניסויים שערכנו, אשר אִפשרו לנו למצוא את הרכיבים הבסיסיים ביותר של הפעילות החשמלית במוח – תעלות יונים. תגלית זו סללה את הדרך להבנת המקור לפעילות חשמלית במוח, ובאיברים אחרים כמו הלב. כמו כן, התגלית סיפקה תובנות חדשות עבור פיתוח תרופות המיועדות לטיפול במחלות שונות שקשורות לפעילות חשמלית, כמו למשל מחלת הנפילה (אפילפסיה) והפרעות בקצב הלב.

פרופסור בֶּרְט סַקְמַן זכה בפרס נובֶל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 1991, במשותף עם פרופסור דוקטור אָרווין נֶהֶר, עבור תגליותיהם בנוגע לתפקודן של תעלות יונים בודדות בתאים.

כיצד תאים מתקשרים זה עם זה?

הגוף האנושי, וכל גוף חי אחר, מורכבים מְתָאִים – אבני הבניין הבסיסיות של החיים. כל תא הוא הן יחידה פרטנית, בעלת תפקודים עצמאיים, הן חלק מאיבר רב-תאי גדול יותר (כמו המוח או הלב), אשר נדרש לפעול באופן מתואם עם שאר מערכות הגוף ואיבריו. כל תא מוקף על ידי גבול פיזי ברור, שנקרא הֶמְמַבְרָנָה של התא, המפריד בין תכולת התא לבין הסביבה החוץ-תאית ותאים אחרים. הממברנה מאפשרת לכל תא להיות בעל סביבה פנימית מוגדרת, ולבצע את תפקודיו הייחודיים. אולם, מאחר שתאים אינדיבידואלים הם חלק ממבנה גדול יותר, מרבית התאים – ובמיוחד תאי עצב – צריכים לתקשר עם תאים אחרים. כיצד תאים מתקשרים זה עם זה אם הם מופרדים על ידי מחסום בדמות ממברנת התא? ישנם כמה מנגנונים המאפשרים תקשורת בין-תאית. אחת הדרכים השכיחות ביותר היא זו שבה נתמקד במאמר זה – תא השולח חומר שליח לתא המקבל [1]. על ידי איתור החומר האמור, התא המקבל 'יודע' שנשלח אליו אות מתא אחר, ומגיב בהתאם.

תקשורת בין תאי עצב

תאי עצב, אבני המֶסֶד של המוח, 'מְדַבְּרִים' בשפה חשמלית. בכל רגע נתון, כל תא עצב מפגין פעילות חשמלית מסוימת, ומייצר מְעָרָךְ של אותות חשמליים קצרים המכונים 'סְפִיִיקים'. בשיתוף עם רשתות גדולות אחרות של תאי עצב פעילים, נוצרת במוח 'סימפוניה חשמלית' שלמה. פעילות חשמלית זו ברשתות עצבים גדולות במוחות שלנו, מקושרת לכל היבט של ההתנהגות והחוויה האנושיות: הפעולות, המחשבות, הרגשות, והזיכרונות שלנו.

כיצד תאי עצב מתקשרים זה עם זה כדי ליצור 'סימפוניה חשמלית' מתואמת כזו? תקשורת בין תאי עצב מורכבת יותר מתקשורת בין סוגי תאים אחרים, מאחר שהיא כוללת הן רכיבים כימיים הן רכיבים חשמליים. תקשורת זו מתרחשת באזור מגע מסוים בין תאי עצב שנקרא **סִינַפְסָה**, והיא מורכבת משני שלבים יסודיים. ראשית, התא השולח מפריש חומר כימי שנקרא **מוליך עצבי** (ניורטרנסמיטר) [1] אל החלל החוץ-תאי (הֶמְרָח) שבין התא השולח לתא המקבל. לאחר מכן, כאשר המוליך העצבי מגיע לתא המקבל, דרך **דיפוזיה**, הוא נקשר שם אל קולטנים מסוימים, ועקב כך יונים מתחילים לזרום דרך הממברנה של אותו התא. כתוצאה מכך, נוצרת פעילות חשמלית בתא המקבל (איור 1).

יונים ותעלות ממברנליות בתאי עצב

מרבית הזרמים החשמליים במוח מיוצרים על ידי קבוצה קטנה של **יונים** – ארבעה במספר. שלושה מבין היונים האלה טעונים חיובית (נתרן Na^+ , אשלגן K^+ , וסידן Ca^{++}), ואחד מהם טעון שלילית (כלור Cl^-). היונים האלה נכנסים ויוצאים דרך הממברנות של תאי עצב. כשהם עושים זאת, הם משנים את ה**פוטנציאל החשמלי** בין שני צְדֵי ממברנת התא. השינויים המהירים בפוטנציאל החשמלי לאורך ממברנת תא העצב עומדים בבסיס יצירת ה'מילה' החשמלית היסודית (או ה'ביט') שתאי עצב משתמשים בה. אלה הם האותות החשמליים המכונים 'ספייקים' (איור 1). תוכלו לחשוב על ספייקים בתור הבזקים קצרים ביותר של בְּרָקִים – אותות חשמליים מהירים (נמשכים כמילישנייה אחת, שהיא אלפית

תא עצב (Nerve Cell)

אבן הבניין העיקרית של המוח. תאי עצב מייצרים את הפעילות החשמלית של המוח.

סינפסה (Synapse)

נקודת מגע בין שני תאי עצב, המכילה מרווח קטן שבו חומר כימי – המוליך העצבי – עובר מהתא השולח (התא הפרה-סינפטי) לתא המקבל (התא הפוסט-סינפטי).

מוליך עצבי (Neurotransmitter)

נְיִרְטְרַנְסְמִיטֵר – חומר כימי שמשוחרר מתא עצב אחד ונקלט על ידי תא עצב אחר. חומר זה מאפשר תקשורת בין תאי עצב.

דיפוזיה (Diffusion)

תהליך של תנועה ספונטנית שבאמצעותו חלקיקים נעים באופן בלתי מכוון ממקום אחד לאחר.

יון (Ion)

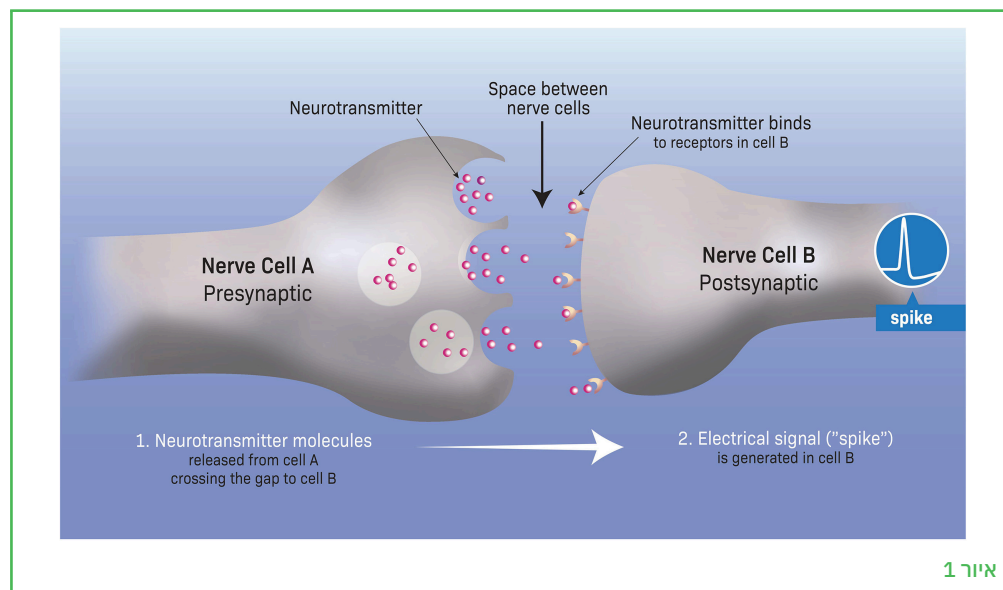
חלקיק בעל מטען חיובי או שלילי.

פוטנציאל חשמלי (Electrical Potential)

הבדל במטען בין שתי נקודות, במקרה שלנו בין שני צְדֵי הממברנה. יונים עם מטען חיובי יזרמו מהצד החיובי יותר של הממברנה לצד הפחות חיובי שלה.

איור 1

העברת מסרים בין תאי עצב בסינפסה. תקשורת בין תאי עצב מתרחשת באזור מגע מסוים בין התאים, שנקרא סינפסה. ראשית, תא העצב השולח (פרה-סינפטי; תא A) משחרר חומר כימי, שנקרא מוליך עצבי (נוירוטרנסמיטר) אל החלל הקטן שבין התאים. המוליך העצבי חוצה את המרווח הזה ונקשר לתא העצב המקבל (פוסט-סינפטי; תא B). כתוצאה מכך, נפתחות בממברנה של התא הפוסט-סינפטי תעלות יונים, שדרכן יונים מתחילים לזרום, ומובילים להיווצרות אות חשמלי המכונה 'ספייק' (עיגול כחול מימין).



השנייה), וזעירים (בגודל של עשירית וולט, או 100 מיליוולטים), המתרחשים בתאי עצב כשהתאים פעילים.

כיצד היונים האלה חוצים את מחסום הממברנה של תאי עצב כדי לייצר פעילות חשמלית? וכיצד המוליך העצבי שמשוחרר מתא אחד - התא השולח, מתורגם לפעילות חשמלית בתא שני – התא המקבל? חייב להיות נתיב כלשהו שדרכו יונים יכולים לחצות את ממברנת התא המקבל, שאחרת היא מבודדת. כשהתחלתי לחקור את התחום הזה, המנגנון שבאמצעותו יונים נעים דרך ממברנות של תאי עצב לא היה ברור.

באמצעות שיטה ניסויית מיוחדת שפיתחתי עם עמיתי, פרופ' ד"ר אַרְוִין נֶהֶר [2], גילינו כי יונים אכן עוברים בין שני צידי הממברנה, לפי הֶגְרָדְיָאֲנְטִים הכימיים שלהם. מצאנו שיונים חוצים את הממברנה דרך 'חורים' קטנים המצויים בה, שמכונים נקבוביות (pores). נקבוביות אלה בממברנה בנויות מחלבונים, המשמשים בתור תעלות הֶמְחַבְרוֹת את החלקים החיצוני והפנימי של התא. מאחר שהחומרים העוברים דרך התעלות האלה הם יונים, הן מכונות **תעלות יונים** (איור 2). גילינו כי תעלות יונים נפתחות ונסגרות במהירות בתגובה למוליכים עצביים. הפתיחה והסגירה של תעלות יונים מסוימות (לדוגמה, תעלות שהן ספציפיות ליוני נתרן או אשלגן), מאפשרות את הזרימה של יונים דרך ממברנת התא. זרם זה, בתורו, משנה את הפוטנציאל החשמלי על פני הממברנה. בתגובה, התא המקבל מייצר את ניצוץ ה'ספייק' – ה'מילה' החשמלית היסודית של המוח.

גילוי תעלות היונים: שיטת קיבוע הפיסה

כאשר פרופ' ד"ר נֶהֶר ואני התחלנו לחקור זרימה של יונים בתאי עצב, שקלנו שני מנגנונים אפשריים של תנועת יונים, שיכלו לפעול בתאים אלה. המנגנון הראשון התבסס על מולקולות הֹבְלָה. לפי רעיון זה, מולקולות מסוימות בממברנה 'תופסות' יון אחד בכל פעם, מעבירות אותו מהסביבה החוץ-תאית אל פְּנִים התא, ומשחררות אותו שם. כשהתחלנו את מחקרנו

גרדיאנט כימי (Chemical Gradient)

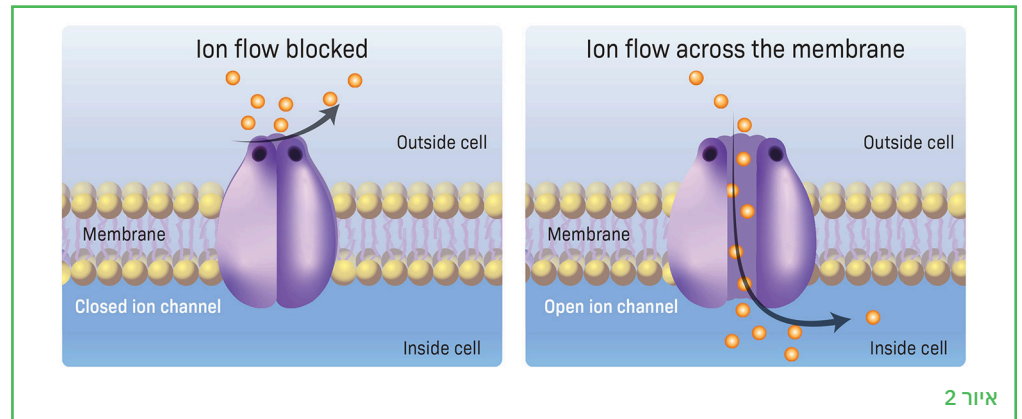
הבדל בריכוז של חומר בין שני מיקומים. החומרים, במקרה שלנו יונים משני צידי הממברנה, נעים ב'מורד' הגרדיאנט, מהצד בעל הריכוז הגבוה יותר לצד בעל הריכוז הנמוך יותר.

תעלת יונים (Ion Channel)

חור (נקבובית) קטן שמורכב מחלבונים בממברנת התא. כאשר הוא נפתח מתאפשר מעבר של יונים אל פְּנִים התא ומחוץ לו.

איור 2

תעלות יונים בממברנת תא העצב. תעלות יונים (בסגול) הן מקבוצות (חורים) שמורכבות מחלבונים, אשר של תאי עצב. בתא המקבל (הפוסט-סינפטי; ראו איור 1), תעלות אלה בדרך כלל סגורות (צידו השמאלי של האיור) ולפיכך זרימת היונים חסומה, אולם הן נפתחות (צידו הימני של האיור) בתגובה למוליכים עצביים שמשחררים מהתא השולח (הפרה-סינפטי, ראו איור 1). פתיחתן של תעלות יונים ממברנליות מאפשרת זרימה של יונים (כדורים כתומים) דרך הממברנה, וזרימה זו משמשת כמנגנון הבסיסי ליצירת פעילות חשמלית בתאי עצב.



איור 2

היה ידוע כי מנגנון זה פועל בתהליכים גופניים אחרים, כמו למשל בייצור אנרגיה – תהליך שבו מולקולות של חומרי מזון עוברות דרך ממברנת התא באמצעות מולקולות הובלה.

המנגנון האפשרי השני שבחנו, אשר מאוחר יותר אָנְשָׁש בניסוינו, התבסס על כך שתעלות יונים קיימות בממברנה עבור יונים מסוימים. תעלות אלה יכולות להיות פתוחות או סגורות. כשהן פתוחות, זָרָם יוֹנִי יכול לזרום בין שני צידי הממברנה, אשר מְחַבֵּרֶת את הסביבה החיצונית של התא לסביבתו הפנימית (איור 2). ביקשנו לבחון אם מנגנון זה אחראי לתעבורת יונים לתוך התאים ומחוץ להם במהלך ייצור הספייקים. לָשֵׁם כך היינו צריכים לחקור את הפעילות החשמלית שנובעת ממעבר יונים על פני הממברנה דרך תעלות יונים בודדות. כדי לעשות זאת, היה עלינו לבדוד אזור קטן מאוד, או פיסה, של ממברנת תא עצב, בתקווה שנצליח למדוד את הזרם החשמלי שעובר דרך תעלת יונים בודדת שעשויה להתקיים באותה פיסה קטנה של הממברנה. אם תעלות יונים קיימות, היינו מצפים למדוד תבנית מסוימת של פעילות חשמלית הקשורה לפתיחת תעלת היונים ולסגירתה. תבנית זו אמורה להיות שונה מתבנית הפעילות החשמלית שצפויה אם נעשה שימוש במולקולות הובלה במטרה להניע יונים על פני הממברנה.

לצורך עריכת סוג זה של מדידת זרם, נדרשנו להתגבר על שני אתגרים עיקריים. ראשית, היינו צריכים למדוד זרימה של יונים על פני תעלת ממברנה בפיסה קטנה מאוד של הממברנה, בלי לאבד אף חלק מהזרם הזה. משימה זו כרוכה בקושי מאחר שאם מכשיר המדידה אינו מוצמד בחוזקה אל הממברנה, יונים שחוצים את הממברנה דרך התעלה עלולים 'לברוח' לצדדים לפני הגיעם אל מכשיר המדידה. לכן, היה עלינו לוודא כי היונים שחוצים את הממברנה נאלצים לזרום דרך מכשיר המדידה.

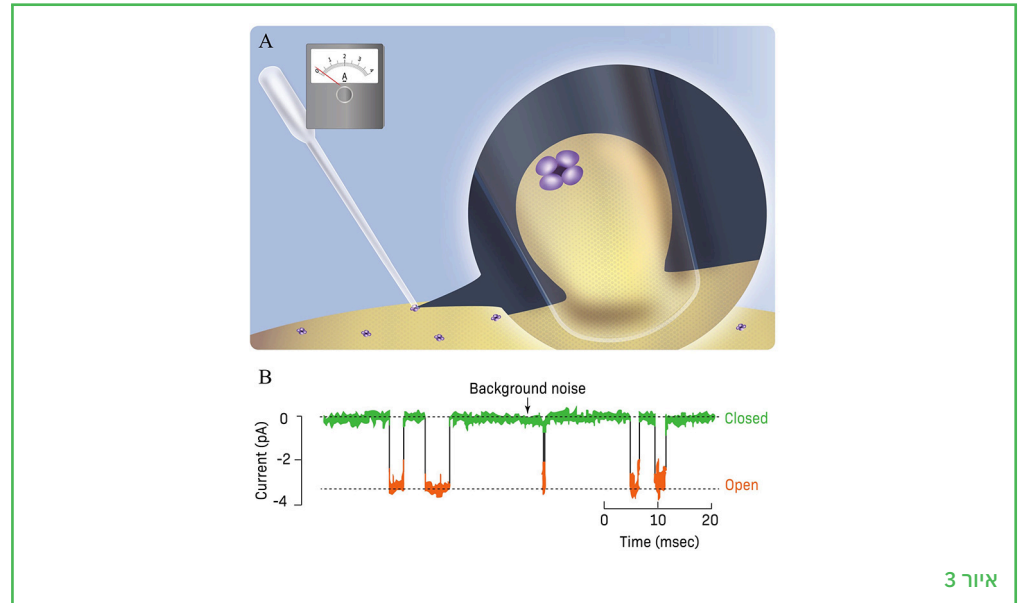
האתגר השני היה להבחין בין שני סוגי זרם שזורמים דרך ממברנת תא העצב. מתברר כי הממברנה תמיד פעילה חשמלית – תופעה אשר מכונה 'רעש רָקֵע'. רעש רקע מופיע בתור פעילות חשמלית קבועה, השונה מהפעילות החשמלית שקשורה לזרימת יונים דרך הממברנה בתגובה למוליכים עצביים. רעש הרקע עשוי להיות נרחב מאוד בהשוואה לזרם שרצינו למדוד מפתחה של תעלות ממברנליות בודדות. לכן, היינו צריכים למצוא דרך להפחית את רעש הרקע כך שלא יתגבר, או 'יְמַסֵּךְ' את הזרם שזורם דרך תעלות יונים בודדות.

פתרנו את שני האתגרים הללו באמצעות שימוש בצינורית זכוכית דקה ביותר שנקראת פיפטה, בעלת קצה בקוטר של מיקרומטר אחד (אלפית המילימטר, איור 3A). בקצה השני של הפיפטה היה מד-זרם (אמפרמטר), אשר מודד זרם חשמלי. קצה הפיפטה, בעל הקוטר הזעיר, הוצמד בחוזקה כנגד פיסה קטנה של ממברנת התא. על ידי ביצוע פעולת שאיבה נוצר צימוד הדוק בין קצה הפיפטה לבין הממברנה, במטרה לוודא שלא תתרחש דליפת יונים. רישומים מפיסה קטנה כל כך של ממברנה אף הפחיתו את רעש הרקע, ולכן שיפרו את רישום זרימת היונים דרך תעלת היונים.

איור 3

זרימת זרם דרך תעלות יונים ממברנליות. (A) שיטת קיבוע הפיסה - קצה של פיפטה זכוכית דקה מוצמד בחוזקה כנגד פיסה קטנה של ממברנת תא המכילה תעלת יונים (בסגול, ראו גרסה מוגדלת בתוך העיגול שבאיור). הפיפטה מכילה מוליך עצבי שנקשר לממברנה ופוחת תעלה יונית, מה שמאפשר זרימה של יונים בין שני צידי הממברנה. הזרם שזורם דרך תעלת היונים נמדד על ידי מד-זרם שמחובר לפיפטה. (B) מדידות של זרם הזורם דרך תעלת יונים בודדת בפיסה קטנה של ממברנה - תעלת היונים הזו נפתחת ונסגרת בצורה ספונטנית בתגובה להיקשרות (פתיחה) ולשחרור (סגירה) של מוליך עצבי מהקולטן בממברנה (איור 1). כשתעלת היונים סגורה, נמדד רעש רקע (בירוק). כשתעלת היונים פתוחה, נמדד זרם מהיר, דמוי-מדרגה שיוודת מטה (בכתום). האיור אומץ מ-Neher and Sakmann [2].

¹ פיקו-אמפרים (pA) משמשים למדידת זרמים חשמליים זעירים ביותר. פיקו-אמפר אחד שווה ל- 10^{-12} אמפר.



איור 3

זרימת זרם דרך תעלת היונים

ללא נוכחות מוליך עצבי, מצאנו שלא עבר זרם דרך התעלה, ונצפה רק רעש רקע נשולי (איור 3B). כאשר מוליך עצבי נקשר לממברנה, תעלת היונים נפתחה במהירות רבה, בצורה דמוית-מדרגה, מה שאפשר זרימת זרם זעיר של כמה פיקו-אמפרים¹ על פני הממברנה [2-4]. פירוק המוליך העצבי מהממברנה גרם לתעלה להיסגר בשנית (איור 3B). מצאנו כי תעלת היונים נשארה פתוחה או סגורה במשך מילישניות בודדות. כמו כן גילינו כי מן־המצב הפתוח של התעלה ומרווח הזמן שבין שתי פתיחות עוקבות של התעלה השתנו, כתוצאה מהיקשרות בלתי סדירה של מולקולות המוליכים העצביים אל הממברנה. כפי שתוכלו לראות באיור 3B, כאשר הָזָרָם זָרָם דרך התעלה הפתוחה, הַמְשָׁרְעַת שלו הייתה קבועה לְמִדֵּי.

לאחר מדידת הָזָרָם הזעיר שָׁזָרָם דרך פיסת הממברנה, וביצוע כמה חישובים, הערכנו כי כ-10,000 יונים חצו את הפיסה הקטנה של הממברנה בכל מילישנייה. מכאן למדנו כי פתיחתן של תעלות יונים, ולא נשיאת היונים על ידי מולקולות הובלה, היא המנגנון המאפשר ליונים לעבור דרך ממברנת התא! מולקולות הובלה הן איטיות מְדִי מכדי להעביר יונים על פני הממברנה בקצב מהיר כל כך. זו הייתה תגלית חשובה, מאחר שהיא איששה את קיומן ופעולתן של תעלות יונים כמנגנון הבסיסי שמייצר פעילות חשמלית, לרבות הספייק, בתאי

עצב. תעלות יונים אלה אחראיות גם על יצירת פעילות חשמלית ברקמות אחרות 'בְּנוֹת הפעלה חשמלית', כלומר שיש להן יכולת עירור חשמלית, כמו למשל שרירים היקפיים והלב.

יתרה מזו, תגליתנו הייתה חשובה להבנת התפקוד של תעלות יונים ממברנליות מאחר שהפרעות נוירולוגיות רבות, כמו גם הפרעות בקצב הלב וברקמות גוף אחרות, נובעות מלקויות בתפקוד תעלות יונים. כפועל יוצא נטבע המונח החדש 'Channelopathy'² לתיאור משפחה רחבה מאוד של מחלות הנגרמות עקב פגמים בתפקודן של תעלות יונים. עבור התגלית של תעלות יונים ממברנליות ותפקידן, עמיתי, פרופ' ד"ר נָהָר, ואני זכינו בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 1991.

² לקריאה נוספת על אודות Channelopathy, לחצו כאן.

המלצות למוחות צעירים

אתחיל בכך שאשתף אתכם בדבר החשוב ביותר שלמדתי מהמנחה המדעי שלי, פרופ' ברנרד כץ, שזכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 1970. הוא לימד אותי שעלינו להיות ביקורתיים מאוד באשר לתוצאות שאנו מקבלים, ותמיד להתכונן לאפשרות שממצאים חדשים יפריכו ממצאים ישנים שלנו – עד כמה שזה עשוי להיות בלתי נעים. אני מנסה להעביר את המסר הזה לסטודנטים שלי, וללמד אותם להיות ביקורתיים בנוגע לתוצאות שלהם. במיוחד בתחום של רקמות ביולוגיות, ישנן השפעות רבות שאיננו יכולים לשלוט בהן, וצריך להביאן בחשבון. לכן, כשתלמידיי מגלים ממצא חדש, אני מייעץ להם לשמור אותו לעצמם במשך זמן מה, ולחזור על הניסויים שלהם כדי לנסות לְאֶשְׁרֵר את תוצאותיהם פעם אחר פעם. אני מבקש מהם לפרסם את תוצאותיהם רק לאחר שהם משוכנעים לחלוטין בכוננותן.

ממבט רחב יותר על החיים, לדעתי חיים טובים הם כאלה שבהם יש לכם דבר מה לחשוב עליו, שמעניק לכם הזדמנות לעקוב אחר סקרנותכם, ואולי גם לגלות משהו חדש. מנקודת המבט של אנשים אחרים, חיים טובים משמעותם להרוויח הרבה כסף או להיות מפורסמים וּמְכָרִים על ידי אחרים, וזה גם בסדר גמור. אני חושב שלהיות מדענים זו הבחירה הטובה ביותר שביכולתכם לעשות, אבל רק אם אתם סקרנים לגבי הטבע. אל תנסו להיות מדענים כיוון שאתם סבורים כי זה מקצוע 'נוצץ'. אם אינכם 'בוערים' מבפנים, עם דחף בלתי נשלט לגלות דברים, עדיף שתבחרו מקצוע אחר – כזה שכן גורם לכם 'לבעור' מתוך התרגשות ותשוקה.

חומרים נוספים

- פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 1991.
- שיטת קיבוע הפיסה.

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לשרון עמלני על האיוורים.

מקורות

1. Katz, B. 1971. Quantal mechanism of neural transmitter release. *Science*. 173:123–6.
2. Neher, E., and Sakmann, B. 1992. The patch clamp technique. *Sci. Am.* 266:44–51.
3. Hamill, O. P., and Sakmann, B. 1981. Multiple conductance states of single acetylcholine receptor channels in embryonic muscle cells. *Nature*. 294:462–4.
4. Bormann, J., Hamill, O. P., and Sakmann, B. 1987. Mechanism of anion permeation through channels gated by glycine and gamma-aminobutyric acid in mouse cultured spinal neurones. *J. Physiol.* 385:243–86.

פורסם אונליין: 23 בדצמבר 2022

נערך על ידי: Casey Lew-Williams

מנחה מדעי: Ivette Planell-Mendez

ציטוט: Sakmann B (2022) ניצוצות במוח: סיפורם של תעלות יונים ותאי עצב. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2022.858193-he

תורגם והותאם מ: Sakmann B (2022) Sparks in the Brain: The Story of Ion Channels and Nerve Cells. *Front. Young Minds* 10:858193. doi: 10.3389/frym.2022.858193

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחבר מצהיר כי המחקר נערך בהיעדר כל קשר מסחרי או כלכלי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2022 © Sakmann 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

ANGELIQUE, גיל: 15

שמי Angelique, ואני תלמידת כיתה ז בכיתה מצוינות מדעית של גברת Vidalon, בחטיבת ביניים Dodd. פעילות הפנאי המועדפת עליי היא צפייה בסרטים ובתוכניות טלוויזיה שתכניהם עוסקים בכסף ובמקרי רצח. אלה הם גם תחומי הלימוד המועדפים עליי: כלכלה וקרימינולוגיה. אני מצוינת במתמטיקה, קיבלתי דרגת מומחיות במבחני בקיאות בתחום זה בתיכון (נהוגים במדינת ניו יורק), ואני זוכה בקביעות בפרסים על הישגיי במתמטיקה. שואפת להיות יזמית בעתיד, ולשאת את נאום הפרידה של התלמידים בסיום התיכון.

CHASE, גיל: 14

אני תלמיד כיתה ח בכיתה מצוינות מדעית של מר Capaccio, בחטיבת ביניים Dodd.



**DANIELA, גיל: 13**

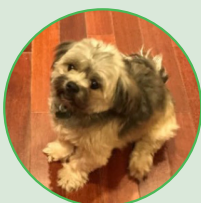
שמי Daniela, ואני תלמידת כיתה ז בכיתת מצוינות מדעית של גברת Vidalon, בחטיבת ביניים Dodd. המקצוע המועדף עליי הוא מתמטיקה. יש לי שתי אחיות ואח. אני אוהבת לקרוא ספרי פנטזיה וספרי הרפתקאות.

**JAYDEN, גיל: 16**

שמי Jayden, ואני שואף לפתח קריירה בתחום מדעי המחשב. קריאת המאמר הזה הייתה חוויה מצוינת עבורי כיוון שהוא מעניין מאוד. אני חושב שכדאי שיותר ילדים יקראו את המאמרים הללו, מאחר שתכניהם מציעים חוויית למידה טובה וחשובה לגבי נושאים שמרבית האנשים אינם נחשפים אליהם.

**JEFFREY, גיל: 17**

היי, אני Jeffrey. יש לי אח, אחות וארנב מחמד. המקצוע המועדף עליי הוא מדעים, ובפרט פיזיקה. כיום אני סטודנט בתוכנית המציעה לימודים גבוהים לתלמידי תיכון (AP), נהוג בארה"ב ובקנדה ביוזמת הוועד המנהל של הקולג'ים) בקורסי פיזיקה 1 ו-2, בהנחיית ד"ר Capalbo.

**JONOVAN, גיל: 14**

שמי Jonovan, ואני תלמיד כיתה ח בכיתת מצוינות בתחום מדעי כדור הארץ של מר Capaccio. אני אוהב מדעים ומתמטיקה.

**SHANIA, גיל: 16**

אני תלמידת כיתה י בכיתת מצוינות מדעית של גברת Parigoris, בבית ספר תיכון Freeport. נהנית לטייל ומתפעלת מנופים חדשים. סדרת הטלוויזיה האהובה עליי היא 'Criminal Minds', והיוצר האהוב עליי הוא Abel Tesfaye, המוכר בשם הבמה 'The Weekend'.

הכותב**BERT SAKMANN**

ברט סקמן הוא פרופסור במכון מקס פלאנק לנוירוביולוגיה במינכן, גרמניה. פרופ' סקמן הוכשר בתחילה כרופא באוניברסיטת לודוויג-מקסימיליאן במינכן. במהלך לימודיו הפך לקלינין, נחשף לתחומי הביופיזיקה והניורופיזיולוגיה. גֶּנְשֶׁל העניין הרב שפיתח לגביהם, החליט לשנות את לימודיו לתחום של מדעי המוח, ולחקור שאלות מדעיות יסודיות שקשורות לאופן שבו אותות חשמליים מיוצרים ומועברים במוח. בשנת 1971, עבר ליוניברסיטי קולג' לונדון, שם עבד תחת הנחייתו של פרופ' ברנרד כץ (זוכה פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 1970, עבור תגליותיו הקשורות לאופן פעולת מוליכים עצביים בתאי עצב). בשנת 1974, פרופ' סקמן הצטרף למחלקה לנוירוביולוגיה במכון מקס פלאנק לכימיה ביו-פיזיקלית בגטינגן, גרמניה, שם פגש את שותפו, פרופ' ד"ר ארווין נהר, שאיתו פיתח את שיטת קיבוע הפיסה, שהובילה לגילוי תעלות יונים בודדות. עבור תגלית זו הם זכו במשותף בפרס הנובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 1991. בחלק מהכסף שקיבל במסגרת הזכייה בנובל השתמש פרופ' סקמן לייסוד ההרצאה השנתית על שם ברנרד כץ, בשיתוף עם קרן הומבולדט, במטרה לקדם שיתוף פעולה בין מדענים צעירים ישראלים וגרמנים. בשנת 1979, פרופ' סקמן היה לעמית חוקר במכון מקס פלאנק לכימיה ביו-פיזיקלית.



בשנת 1988, עבר להיידלברג וכיהן כראש מכון מקס פלאנק למחקר ביו-רפואי. בשנת 2008, עבר למכון מקס פלאנק לנוירוביולוגיה במינכן, שם הקים את קבוצת 'Cortical Column in Silico', והוביל את פעילותה. בין השנים 2009 ל-2011, כיהן כמנהל המדעי של מכון מקס פלאנק פלורידה. לפרופ' סקמן היה חלק חשוב בהקמת מרכז אדמונד ולילי ספרא למדעי המוח (ELSC) באוניברסיטה העברית בירושלים, ישראל. במהלך הקריירה שלו זכה בכמה פרסים חשובים, לרבות פרס לואיזה גרוס הורביץ (1986); פרס לואיס-ג'ינגט לרפואה (1988); פרס מאגנס מטעם האוניברסיטה העברית (1982); פרס הארווי מטעם הטכניון (1991); פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה (1991), ופרס חברות בחברה המלכותית (1994). פרופ' סקמן הוא אב גאה ל-3 ילדים וסב גאה ל-5 נכדים. *bs@mpimf-heidelberg.mpg.de

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK

פרונטירז מדע לצעירים

משימתנו

לפרסם תוכן מדעי בהיר ואמין ובאיכות גבוהה, המעורר עניין וחשיבה ביקורתית בדור הבא של המדענים ובקהל הרחב. מדע יכול להיות נגיש לכולם.

איך אנו עושים זאת?

מדענים מהשורה הראשונה כותבים על אודות מחקריהם ותגליותיהם באופן ייעודי לצעירים; הסוקרים הצעירים שלנו, יחידים או כיתות, הפרוסים ברחבי העולם, בודקים כל מאמר במסגרת ביקורת עמיתים, בהדרכת המנחים המדעיים שלהם ושולחים את המלצותיהם למדענים.

המדענים משפרים את המאמר בעקבות ההערות וההארות האלה. תהליך זה מבטיח שהתוכן שאנחנו מפרסמים יובן לקוראים הצעירים, ויעורר בהם עניין, סקרנות, ויכולת של חשיבה ביקורתית.



גלו את המאמרים החדשים שלנו

← קראו כעת

רשתות חברתיות

- @FrontYoung_IL
- פרונטירז - מדע לצעירים
- @frontiers_il
- @kids.frontiers

צרו קשר

kids.hebrew@frontiersin.org

