

## בקטריופאג'ים: האויבים של החיידקים הרעים הם החברים שלנו!

**Diana Gutiérrez, Lucía Fernández, Beatriz Martínez, Ana Rodríguez, Pilar García\***

קבוצת DairtSafe, מכון מוצרי החלב של אסטוריאס (IPLA), המועצה הגבוהה לחקר מדעי (CSIC), Villaviciosa, ספרד

### סוקרים צעירים

ANJISHNU

גיל: 9



חיידקים מסוימים יכולים להיכנס לגוף האדם ולגרום למחלות. בדרך כלל אפשר לרפא את המחלות האלה על-ידי חומרים אנטיביוטיים, אבל לפעמים החיידקים עמידים לחומרים אלה, כלומר: החומרים האנטיביוטיים אינם הורגים אותם. במקרים כאלה, החיידקים מסוכנים מאוד. בקטריופאג'ים הם נגיפים התוקפים חיידקים, אבל הם עצמם אינם מזיקים לאדם. כדי להתרבות הם חוזרים לתוך תא חיידק, שם הם מתרבים, ולבסוף הם פורצים את תא החיידק כדי לשחרר את הנגיפים החדשים. כך הבקטריופאג'ים הורגים חיידקים. במאמר זה נסביר איך אפשר להשתמש בבקטריופאג'ים לטיפול במחלות זיהומיות או לסילוק חיידקים ממקומות אחרים שבהם הם אינם רצויים.

### חיידקים מסוימים עלולים להיות מסוכנים מאוד

תאי חיידקים הם קטנים כל כך שאפשר לבחון אותם רק במיקרוסקופ. סוגי חיידקים מועילים חיים בחלקים שונים של גופנו, שם הם חשובים מאוד לבריאותנו. למשל, חיידקים טובים אלה מגנים על העור שלנו מחיידקים רעים, וחיידקים טובים החיים במעי עוזרים בעיכול המזון שאנו אוכלים מדי יום ביומו! אולם חיידקים אחרים עלולים להזיק לבריאות שלנו, והם הגורמים למחלות

### חיידק (Bacteria)

מיקרואורגניזם שעשוי להיות מועיל לאדם או עלול להיות מסוכן עבורו.

**איור 1**

חיידקים הגורמים למחלות נקראים "חיידקים פתוגניים". מחלות חיידקיות מטופלות על-ידי חומרים אנטיביוטיים, ורוב החיידקים מתיים מחומרים אלה. לפעמים חיידק אחד שורד כי הוא עמיד לאנטיביוטיקה. חיידק כזה נקרא "חיידק על". חומרים אנטיביוטיים אינם הורגים את החיידקים האלה, החיידקים מתרבים, והתוצאה היא חיידקים רבים שעמידים לחומרים אנטיביוטיים.

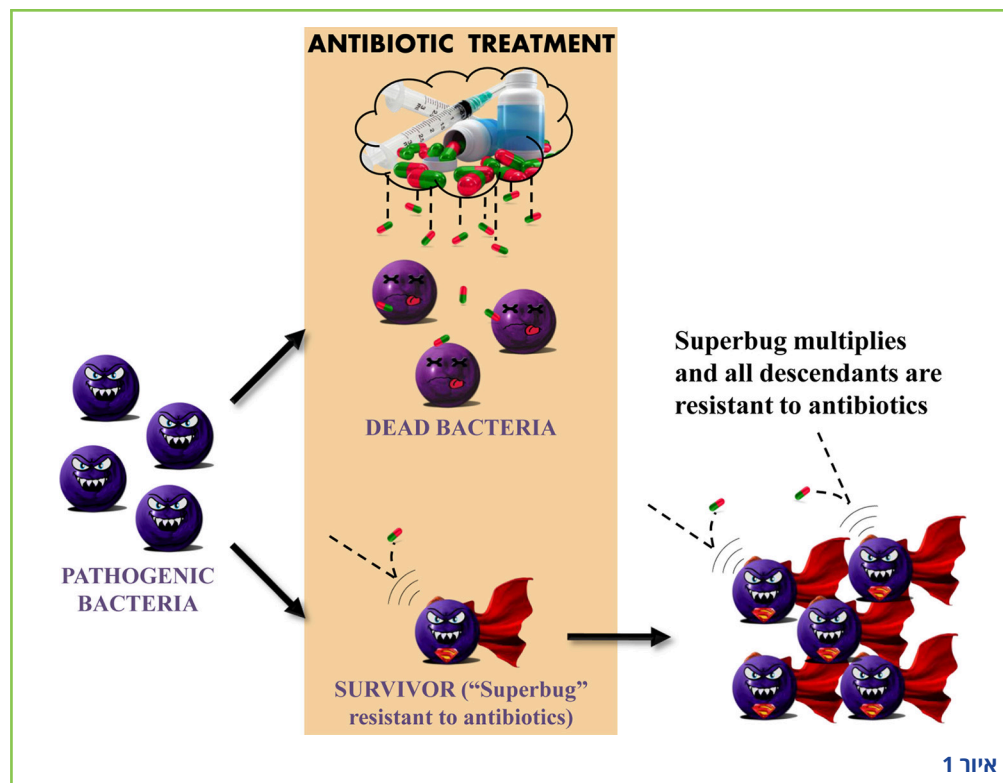
= Antibiotic treatment  
 טיפול אנטיביוטי

= Pathogenic bacteria  
 חיידק פתוגני

Superbug multiplies and all descendants are = resistant to antibiotics  
 חיידק על מתרבה וכל צאצאיו עמידים לאנטיביוטיקה

= Dead bacteria  
 מתים

Survivor ("Superbug" = resistant to antibiotics)  
 שורד (חיידק על שעמיד לאנטיביוטיקה).



איור 1

**חיידקים פתוגניים (Pathogenic)**

מיקרואורגניזמים מסוימים הגורמים למחלה.

**אנטיביוטיקה (Antibiotics)**

תרכובת כימית שיכולה להרוג חיידקים.

**חיידקי על (Superbugs)**

חיידקים שעמידים לכמה סוגי אנטיביוטיקה.

שונות. חיידקים מזיקים אלה נקראים "חיידקים פתוגניים". כשאנשים נהיים חולים בגלל חיידקים הם צריכים ללכת לרופא, וייתכן שהוא ייתן להם מרשם לאנטיביוטיקה או אולי אפילו זריקה כואבת! חומרים אנטיביוטיים הם תרכובות כימיות אשר הורגות חיידקים, ובכך עוזרות לנו להחלים ולהרגיש טוב יותר.

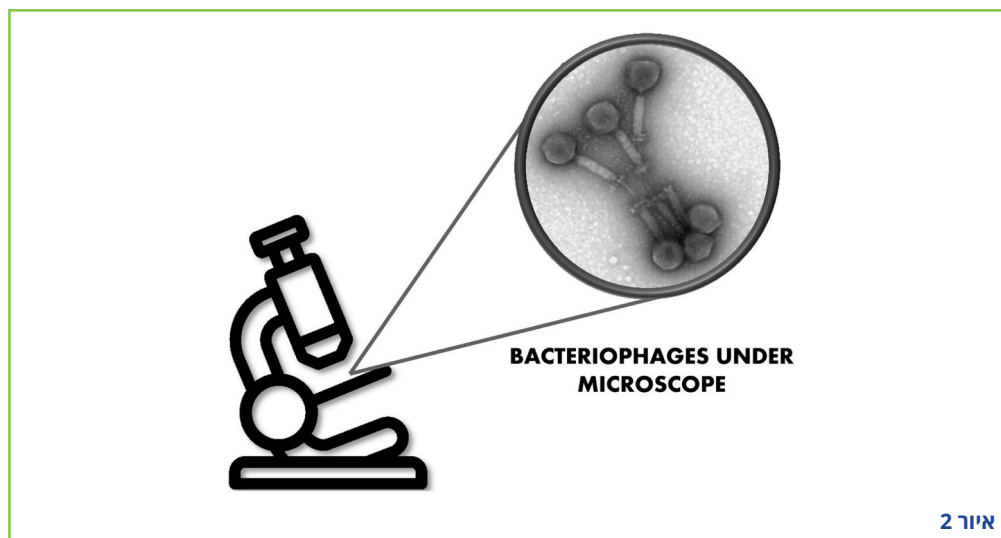
כבר יותר ממאה שנים נעשה שימוש בחומרים אנטיביוטיים כדי לטפל במחלות חיידקיות בבני אדם ובבעלי חיים. לאורך התקופה הזו חיידקים פיתחו אסטרטגיות כדי לשרוד למרות טיפולי האנטיביוטיקה [1]. דמיינו שדה קרב שבו אוכלוסיית חיידקים מותקפת על-ידי כדורים קטנים (חומרים אנטיביוטיים). אם אחד החיידקים יוכל למצוא מִגֵּן כדי להגן על עצמו הוא ישרוד (איור 1). לחיידק שישרוד יהיה יתרון על פני האחרים בכך שהוא עמיד לחומרים האנטיביוטיים לְנֶצַח, וכך גם צאצאיו. זו הסיבה לכך שכאשר נהיים חולים צריך לקחת את כל כדורי האנטיביוטיקה שרשם הרופא, גם אם מרגישים טוב יותר. הדבר חשוב ביותר כדי למנוע "שורדים" בשדה הקרב! החיידקים שעמידים לחומרים אנטיביוטיים נקראים "חיידקי על". הם מסוכנים עבורנו מאוד כי אין לנו כלי נשק כדי להילחם בהם. נוסף על כך חיידקים עמידים אלה עלולים לעבור לאנשים אחרים ואפילו לבעלי חיים. כיום יש מספר רב של חיידקים שנהיו עמידים לסוגים שונים של חומרים אנטיביוטיים, והדבר מאיים על בני האדם ברחבי העולם.

**איך אנו יכולים להילחם בחיידקים עמידים לאנטיביוטיקה?**

הדרך העיקרית למנוע מעוד ועוד חיידקים להיהפך לעמידים לחומרים אנטיביוטיים היא להשתמש נכון בחומרים האנטיביוטיים. כלומר, להישמע לחלוטין להוראות הרופא. כך, חשוב

## איור 2

תמונות של כמה בקטריופאגים כפי שהם נראים במיקרוסקופ.



מאוד ליטול את האנטיביוטיקה רק כאשר היא נחוצה. לעולם אין ליטול את התרופות האלה ללא מרשם רופא, שכן רק הרופא יודע מתי זקוקים להן למעשה. נוסף על שימוש נכון בחומרים האנטיביוטיים, חיוני למצוא אסטרטגיות חדשות כדי להילחם בחיידקים, ובעיקר באלה שעמידים לסוגים שונים של חומרים אנטיביוטיים. למרבה המזל יש בטבע מיקרואורגניזמים נוספים שכבר הצליחו להרוג חיידקים: **הבקטריופאגים**.

### בקטריופאגים (Bacteriophages)

סוג של נגיפים אשר זקוקים לחיידקים כדי להתרבות.

### נגיפים (Viruses)

המיקרואורגניזמים הפשוטים ביותר אשר מקרים.

### מחזור ליטי (Lytic cycle)

תהליך הרבייה של הבקטריופאגים.

### מערכות אקולוגיות (Ecosystems)

מערכות של אורגניזמים חיים והמקום שבו הם חיים.

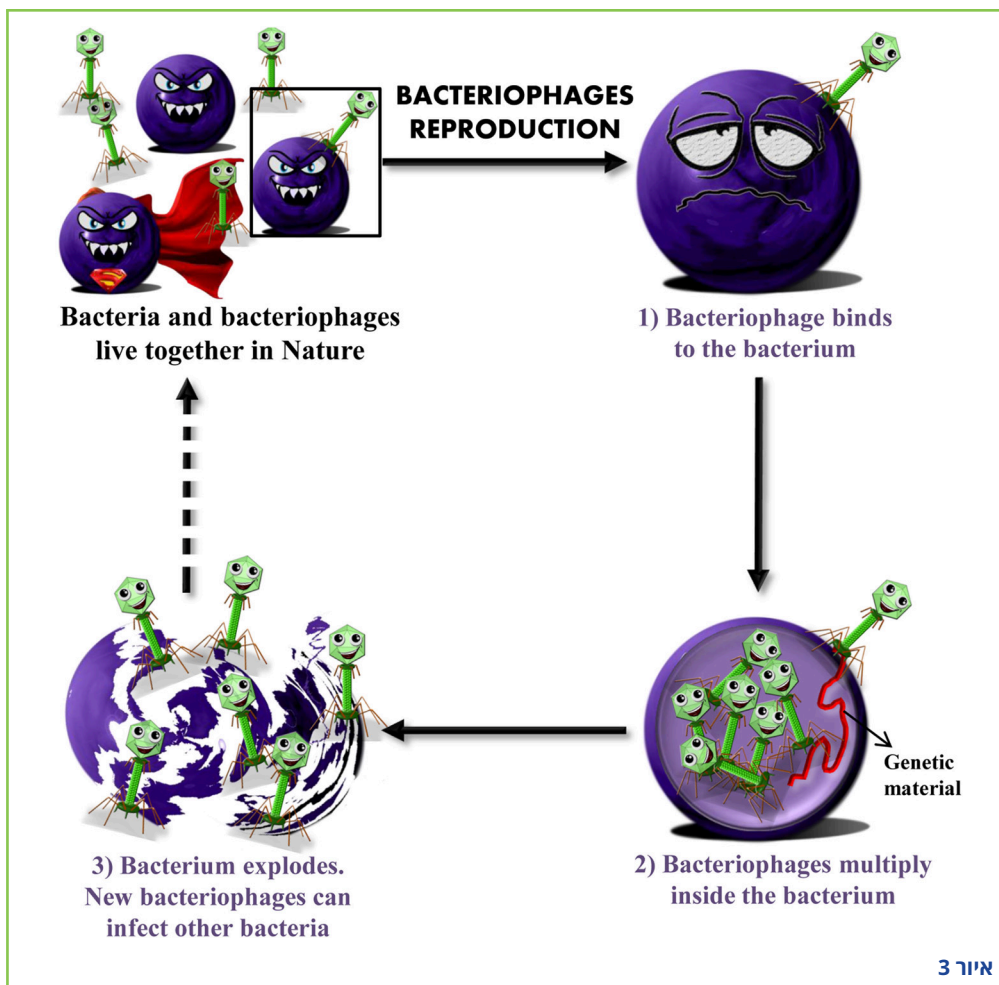
## מהם בקטריופאגים?

בקטריופאגים הם סוג אחד מסוגי הנגיפים הרבים. **נגיפים** הם חלקיקים זעירים שמסוגלים להתרבות רק בתוך תא חי של אורגניזם אחר. כאשר נגיפים תוקפים בעלי חיים, צמחים או בני אדם הם נקראים "נגיפים אאוקריוטים" (eukaryotic), ואם הם תוקפים חיידקים הם נקראים "בקטריופאגים". כל הנגיפים קטנים מאוד, ואפשר לראותם רק לאחר הגדלה עצומה, תוך שימוש במיקרוסקופ מיוחד (איור 2).

הבקטריופאגים מצויים בשפע בטבע; למעשה, יש אלפי מיליונים של בקטריופאגים סביבנו, אף שאיננו יכולים לראותם. הם חיים בכל מקום: בקרקע, באוקיינוסים, בגוף שלנו וגם במזון (אנו אוכלים חיידקים ובקטריופאגים מדי יום ביומו!). אבל אין לנו סיבה לדאוג מהבקטריופאגים כי הם אינם מזיקים לנו, לבעלי חיים ולצמחים. בקטריופאגים מסוכנים רק לחיידקים, כי הם זקוקים לחיידקים כדי להתרבות. הרבייה של הבקטריופאגים די שונה מזו של בעלי חיים ושל צמחים. תהליך הרבייה שלהם, הנקרא "**מחזור ליטי**", מתרחש מהר מאוד; עבור בקטריופאגים אחדים התהליך נמשך 30 דקות בלבד! לוי היינו יכולים לעצור את התהליך ולראות מה קורה בתוך התא, היינו מבחינים בשלושה שלבים שונים (איור 3). בסיום המחזור הליטי, החיידקים מתים. מכאן, בקטריופאגים הם האויבים הטבעיים של החיידקים. בטבע, גם החיידקים וגם הבקטריופאגים נחוצים לקיום פעילות תקינה של **מערכות אקולוגיות** מיקרוסקופיות. הדבר דומה למה שקורה בקרב בעלי חיים, כאשר הטורף (שועל) והטורף (ארנבת) חיים יחד באותו מקום, למרות היותם אויבים.

**איור 3**

אופן הריבוי של  
 הבקטריופאגים שלב 1:  
 בקטריופאג' פוגש חיידק  
 ונצמד אליו; שלב 2: החומר  
 התורשתי של הבקטריופאג'  
 נכנס לתא החיידק ומשכפל  
 את עצמו, וכך יוצר  
 בקטריופאגים חדשים; שלב  
 3: החיידק מלא  
 בבקטריופאגים ומתפוצץ!  
 בקטריופאגים חדשים יכולים  
 להדביק חיידקים אחרים.  
 חיידקים ובקטריופאגים חיים  
 יחד בטבע.



**האם הבקטריופאגים שימושיים עבורנו?**

כן, הם שימושיים. אנו יכולים להשתמש בבקטריופאגים כדי להרוג חיידקים רעים באופן דומה לשימוש שאנו עושים בחומרים אנטיביוטיים [2]. נוסף על כך, לבקטריופאגים יש כמה יתרונות על פני חומרים אנטיביוטיים. למשל, חומרים אנטיביוטיים בדרך כלל הורגים מינים שונים של חיידקים, בעוד שבקטריופאגים בדרך כלל תוקפים סוג אחד של חיידק. כתוצאה מכך, בקטריופאגים שהורגים חיידקים מזיקים אינם פוגעים בחיידקים מועילים, שהרי רוב הזמן איננו רוצים לחסל את כל החיידקים, רק את "החברה הרעים". כמובן, בטרם נוכל לתת לאנשים בקטריופאגים כתרופה יש לחקור את הבקטריופאגים כדי להיות בטוחים שאין בהם שום סכנה. מספר רב של מדענים עובדים בתחום מחקר זה, והם מצאו גם שימושים אחרים לבקטריופאגים. למשל, אפשר להשתמש בבקטריופאגים כדי לנקות בתי חולים או משטחים תעשייתיים, שכן הם יכולים להרוג חיידקים בלתי רצויים בדיוק כפי שעושים חומרי חיטוי. ייתכן שגם אפשר יהיה להכניס בקטריופאגים למזון, שם יפעלו בדומה לחומרים משמרים [3]. בקטריופאגים יחכו במזון עד שחיידקים רעים יזהמו אותו, וכך, כמו במשחק מחבואים, כשימצאו הבקטריופאגים את חיידקי המטרה שלהם, הם יתפסו אותם! האם עכשיו אתם מאמינים שבקטריופאגים הם כלי נשק יעיל למלחמה בחיידקים?

## מקורות

1. Nikaido, H. 2009. Multidrug resistance in bacteria. *Annu. Rev. Biochem.* 78:119–46. doi: 10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923
2. Kutter, E., De Vos, D., Gvasalia, G., Alavidze, Z., Gogokhia, L., Kuhl, S., et al. 2010. Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 11:69–86. doi: 10.2174/138920110790725401
3. García, P., Martínez, B., Obeso, J. M., and Rodríguez, A. 2008. Bacteriophages and their application on food safety. *Lett. Appl. Microbiol.* 47:479–85. doi: 10.1111/j.1472-765X.2008.02458.x

פורסם אונליין: 25 בינואר 2019

נערך על ידי: Pasquale Maffia, University of Glasgow, UK

**ציטוט:** (2019) Gutiérrez D, Fernández L, Martínez B, Rodríguez A and García P (2019) בקריופאגים: האויבים של החיידקים הרעים הם החברים שלנו! *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2016.00030-he

### תורגם והותאם:

Gutiérrez D, Fernández L, Martínez B, Rodríguez A and García P (2016) Bacteriophages: The Enemies of Bad Bacteria are our Friends! *Front. Young Minds* 4:30. doi: 10.3389/frym.2016.00030

**הצהרת ניגוד אינטרסים:** המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

**COPYRIGHT** © Gutiérrez, Fernández, Martínez, Rodríguez and García 2016. 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 למחברים (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

### ANJISHNU, גיל: 9

שלום, שמי Anjishnu, ואני בכיתה ד'. אני גר בסאן דייגו, ואוהב מאוד כתיבה, קריאה, מתמטיקה ומדעים. אני גם אוהב לקרוא על מכוניות ועל כלי רכב אחרים. אני הנהנה לשחק טניס ולנגן בגיטרה. אני רוצה להיות ממציא כשאגדל, ולהמציא דברים שיגרמו לנו להיות בריאים יותר ולעולם להיות בטוח יותר. נוסף על כך אני מנסה לפענח איך אפשר לנסוע בזמן.



## הכותבים

### DIANA GUTIÉRREZ

אני מיקרוביולוגית, וכחוקרת צעירה רק לפני שנים אחדות הציגו בפניי את העולם הקסום של הבקטריופאגים. מאז לימודי הביולוגיה שלי לקראת תואר רציתי להילחם בחיידקים גורמי מחלות. הגשמתני את החלום שלי כאשר התחלתי את הדוקטורט, והשתמשתי בנגיפים קטנים שהורגים חיידקים. כיום, כמדענית מגובשת יותר, אני ממשיכה במחקר שלי על שימוש בבקטריופאגים למאבק נגד חיידקים פתוגניים אשר מציבים איום חמור על בריאות האדם.

### LUCÍA FERNÁNDEZ

מאז שאני זוכרת את עצמי רציתי להבין "איך הטבע פועל". בשל אהבתי לבעלי חיים רציתי להיות זואולוגית, אבל במהלך לימודי לתואר הראשון התחלתי להתעניין מאוד ביצורים הרבה הרבה יותר קטנים. כמיקרוביולוגית, ניסיתי לפענח איך חיידקים גורמי מחלות גורמים למחלות, וחשוב מכך – איך אפשר להיפטר מהם. עבודתי הנוכחית מתמקדת בהבנת יחסי הגומלין בין חיידקים לבקטריופאגים, כדי שנוכל להשתמש בנגיפים הקטנים האלה לסילוק "חיידקים רעים" בלי לפגוע בעצמנו או בסביבה.

### BEATRIZ MARTÍNEZ

אני מיקרוביולוגית שמתעניינת ברתימת תרכובות אנטיביוטיות טבעיות כדי להרוג חיידקים מזיקים במזון. בטבע, בחיידקים רבים התפתחו אסטרטגיות שונות להתחרות בהצלחה בחיידקים אחרים, על-ידי ייצור בקטרוציידים. המטרה שלי הייתה להבין כיצד מולקולות קטנות אך רבות עוצמה אלה פועלות, ובזאת התמקדה קריירת המחקר שלי. לאחרונה שמנו לב שישתכן כי בקטרוציידים משולבים עם "מחסומים" טבעיים אחרים, כגון בקטריופאגים, ובאופן זה מתאפשרות לנו דרכים חדשות להגביר את בטיחות המזון בצורה בת-קיימא.

### ANA RODRÍGUEZ

התחלתי לעבוד עם בקטריופאגים במהלך עבודת הדוקטורט שלי. עד אז היה לי חשוב לפתח וקטורים לשיבוט המבוססים על בקטריופאגים עבור סטרפטומיצס (*Streptomyces*), חיידק המייצר אנטיביוטיקה. אחר כך מיקדתי את המחקר שלי על בקטריופאגים שמדביקים חיידקים האחראים לייצור מזונות מותססים (גבינה, יוגורט ועוד). במקרה זה, הצעתי הייתה להימנע מהדבקת החיידקים המועילים האלה על-ידי בקטריופאגים, היות שאֵלה גורמים לכישלון התססת המזון. לאחרונה התחלתי לחקור את הבקטריופאגים ככלי נשק שיעזרו להילחם בחיידקים עמידים לאנטיביוטיקה, אשר גורמים לזיהומים בבני אדם ובבעלי חיים.

### PILAR GARCÍA

אני מיקרוביולוגית, וגיליתי את "עולם הבקטריופאגים" לא מזמן, בלימודי לאחר קבלת התואר הראשון. מאז אני מרותקת ליצורים הזעירים והאינטליגנטיים האלה. לכל אורך קריירת המחקר שלי הזדמן לי לחקור בקטריופאגים שהורגים חיידקים מועילים וחיידקים בלתי רצויים. כיום, אני מתעניינת בניצול המנגנונים שהתפתחו בבקטריופאגים במהלך מיליוני שנות אבולוציה, כדי לָבנות כלי נשק שיעזרו להילחם בחיידקים עמידים לאנטיביוטיקה. \*pgarcia@ipla.csic.es



Hebrew version  
provided by

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

