

טיפול במחלות באמצעות תאי גזע

Franka Luk¹, Elke Eggenhofer², Marc H. Dahlke², Martin J. Hoogduijn^{1*}

¹אגף הנפרולוגיה וההשתלות, המחלקה לרפואה פנימית, מרכז רפואי אראסמוס, רוטרדם, הולנד
²מחלקת כירורגיה, המרכז הרפואי האוניברסיטאי רגנסבורג, רגנסבורג, גרמניה

סוקרות צעירות

AMAYAH
AND
KAYLAH
גיל: 9-11



תאי גזע עובריים (Embryonic Stem Cells)

תאים המסוגלים להתפתח
לכל סוגי התאים השונים בגוף.

תאי גזע הם תאים שמהם יכולים להתפתח תאים של כל איברי הגוף – מכליות, כבד ועצמות, ועד דם ומוח. סוגים מסוימים של תאי גזע מסוגלים לעכב תגובה של מערכת החיסון. לכן הם יכולים להועיל מאוד לטיפול במחלות שבהן יש נזק לאיברים, או פעילות-יתר של מערכת החיסון. יש סוגים של תאי גזע שכבר משמשים כיום לטיפול, כמו תאי הגזע ההמטופונייטיים – מהם מתפתחים סוגים שונים של תאי דם, ובאמצעותם מטפלים בסרטן מח העצם. האפשרויות להשתמש בסוגים אחרים של תאי גזע נחקרות כיום במעבדות ובטיפולים ניסיוניים. המדענים בודקים באיזה אופן כדאי לתת למטופלים את תאי הגזע, היכן בגוף המטופל למקם אותם, וכמה זמן הם שורדים בתוכו. אנו צופים שבעתיד ייכנסו לשימוש עוד סוגים רבים של טיפולים בתאי גזע.

תאי גזע: מבוא

גופנו מורכב מטריליוני יחידות קטנות הנקראות תאים. בשלב מוקדם מאוד בהתפתחותנו, כשהיינו עוברים, היו לנו רק קומץ תאים. **תאי גזע עובריים** הם התאים הראשונים של העובר, והם יכולים להתחלק ללא הגבלה, להתמין ולהתפתח לכל סוגי התאים במהלך ההתפתחות העוברית. תאי גזע עובריים יכולים להתפתח לאחד משלושה סוגי תאים: **תאי**

תאי גזע אקטודרמליים (Ectodermal Stem Cells)

תאי גזע המתפתחים לתאים אקטודרמליים כגון תאי עור או נירונים (תאי עצב).

תאי גזע אנדודרמליים (Endodermal Stem Cells)

תאי גזע המתפתחים לתאים אנדודרמליים כגון תאי הריאות, בלוטת התריס או הלב.

תאי גזע מזודרמליים (Mesodermal Stem Cells)

תאי גזע המתפתחים לתאים מזודרמליים (כוללים תאי גזע מזנכימליים והמטופוייטיים).

תאי גזע המטופוייטיים (Hematopoietic Stem Cells)

תאי גזע המתפתחים לתאי דם אדומים ולמספר סוגים של תאי דם לבנים.

מחלות אוטו-אימוניות (Autoimmune Diseases)

מחלות שבהן מערכת החיסון תוקפת את הגוף עצמו.

תאי גזע מזנכימליים (Mesenchymal Stem Cells)

תאי גזע המתפתחים לתאי שומן, עצם, סחוס ושריר.

הפרייה חוץ-גופית (In vitro Fertilization)

הפרייה ביציות בתאי זרע, הנעשית במעבדה, מחוץ לגוף.

גזע אקטודרמליים (מהם מתפתחים תאי עור ותאי עצב), **אנדודרמליים** (מהם מתפתחים תאי מערכת העיכול), או **מזודרמליים** (מהם מתפתחים תאי עצם, תאי דם ועוד). משלושת הסוגים האלה מתפתחים כ-200 סוגי תאים שונים, המרכיבים את כל האיברים והרקמות בגוף. העצמות, הכליות, הכבד, הדם והמוח, תאי העור, תאי הדם האדומים, תאי הקשתית הצבעונית שבעין – כולם מתפתחים מתאי גזע. כשהתינוק נולד, כבר אין בגופו תאי גזע עובריים.

לעומת זאת, יש מספר סוגים אחרים של תאי גזע אשר נמצאים בגוף ילדים, מבוגרים וגם זקנים. גם מהתאים האלה יכולים להתפתח תאים מסוימים בגוף, אך לא כל 200 הסוגים. תאי הגזע שבמח העצם נקראים **תאי גזע המטופוייטיים**, ומהם מתפתחים תאי הדם, כולל תאי הדם האדומים המובילים חמצן בגוף וכמה סוגים של תאי דם לבנים שהם חלק ממערכת החיסון. למערכת זו יש חשיבות עליונה בהגנה על הגוף מנגיפים וחיידקים – אבל היא עלולה גם לגרום בעצמה למחלות, כגון **מחלות אוטו-אימוניות**, שבהן תאי הדם הלבנים תוקפים את הגוף עצמו [1]. גם דחייה של איבר מושגת היא פעולה של מערכת החיסון.

בנוסף למח העצם, יש גם מקומות אחרים בגוף שבהם קיימים תאי גזע. הם מרוכזים בעיקר באיברים שיש להם יכולת להתרפא במהירות. שכבות התאים שבתוך המעיין מתחדשות מדי כמה ימים, בזכות תאי הגזע במעיין. תאים אלה מתחלקים, ומהתאים החדשים (הנקראים תאי-בת) נוצרות שכבות חדשות של תאי מעי. גם השכבות החיצוניות של העור מתחדשות ללא הפסקה, הודות לתאי הגזע של העור. ואחרון חביב – בכל הגוף נמצאים **תאי גזע מזנכימליים**, שמהם נוצרים העצמות, הסחוס, השומן והשרירים. סקירה של תאי הגזע השונים מופיעה באיור 1.

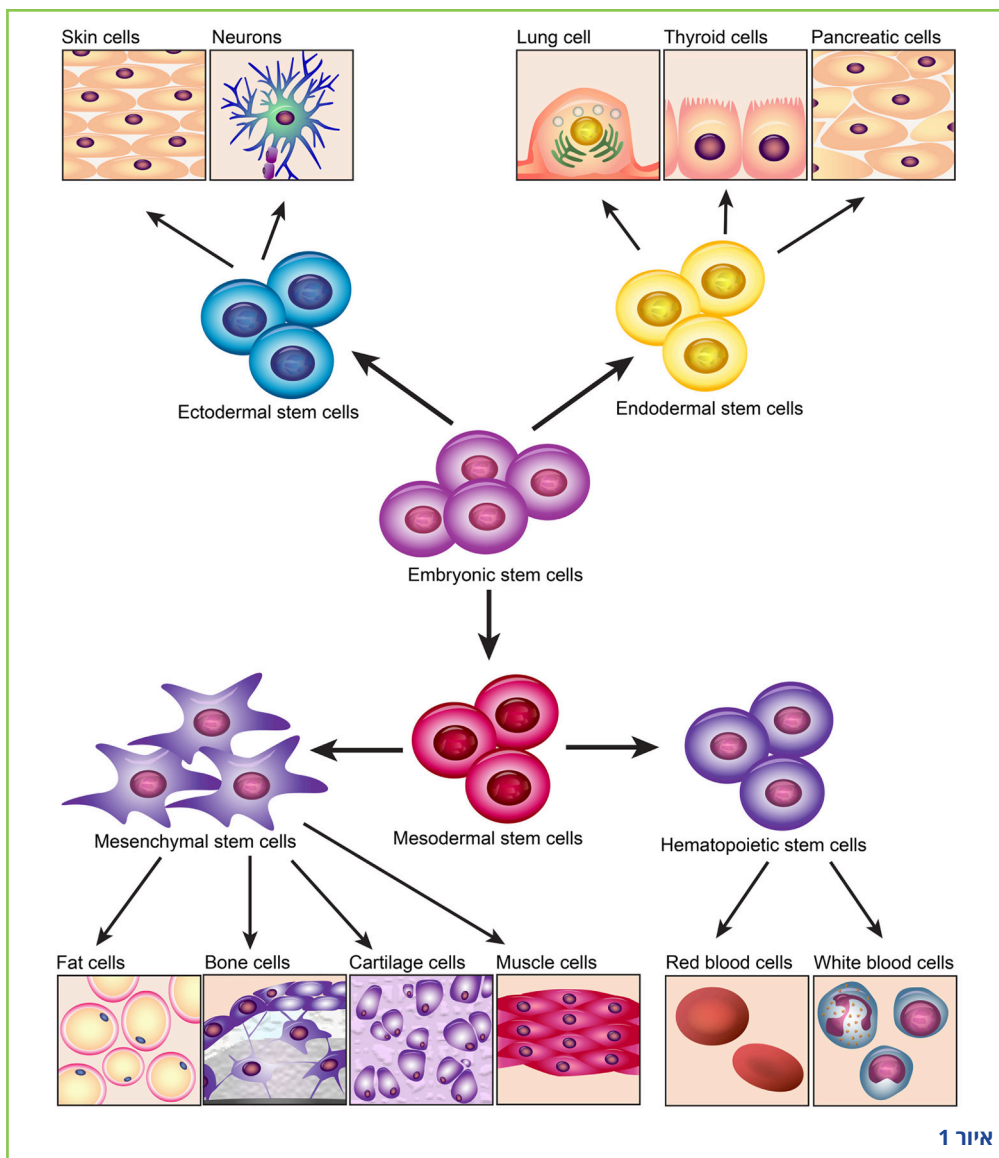
תאי גזע עובריים

כאמור, תאי גזע עובריים נמצאים בגופם של עוברים צעירים מאוד – בני שבוע, למען הדיוק. כאשר תינוקות נולדים, כבר אין בגופם תאים כאלה. בעתיד, תאי גזע כאלה ימלאו כנראה תפקיד חשוב בשיקום איברים פגועים. אפשר לנגדל מהם במעבדה תאים מכל הסוגים, או מבנים תלת-ממדיים קטנים של תאים הדומים לאיברים ונקראים "אורגנואידים". את התאים או האורגנואידים אפשר להשתיל באיברים שנפגעו מתאונות או מחלות, וכך לעזור להם להתרפא. הבטיחות של טיפולים כאלה עדיין נבדקת, אבל נערכו כבר כמה ניסויים ראשוניים בבני אדם, בהם הושגו בתוך עיניים פגועות תאים שפותרו מתאי גזע עובריים. תוצאות הניסויים האלה חשובות מאוד להמשך תהליך הפיתוח של טיפולים נוספים.

מחקר בתאי גזע עובריים נעשה עד כה על-ידי שימוש בתרומת עוברים עודפים מהפרייה **חוץ גופית**. כאשר מבצעים במעבדה הפרייה חוץ-גופית כדי לעזור לאנשים שאינם מצליחים להיכנס להיריון טבעי, הביציות המופרות מתפתחות והופכות כעבור כמה ימים לעוברים זעירים, שאותם מחזירים לגוף האם. במקרים שבהם מתפתחים עוברים רבים מכדי להחזיר את כולם לרחם האם, מקבלים לפעמים רשות לקחת מהם תאי גזע עובריים. בעת המחקר, נלקחים תאים מעוברים בני חמישה ימים, כך שבפועל עוברים אלה לא מתפתחים. החיסרון בשיטה זו להשגת תאי גזע עובריים הוא שצריך לקחת אותם מעוברים של ממש.

איור 1

סקירה של תאי גזע מסוגים שונים. תאי גזע עובריים (במרכז האיור בסגול) יכולים להתמין ולהתפתח לשלושה סוגים אחרים של תאי גזע: אקטודרמליים (צבועים כאן בכחול), אנדודרמליים (צהוב) או מזודרמליים (ורוד). מתאי גזע אקטודרמליים מתפתחים תאי עור ונוירונים (תאי עצב), מתאי גזע אנדודרמליים – תאי הריאות, בלוטת התריס והבלב. מתאי הגזע המזודרמליים מתפתחים שני סוגים של תאי גזע נוספים: תאי הגזע המֵטוֹפּוֹיִיטִיים (משמאל), ההופכים לתאי שומן, עצם, סחוס ושריר; ותאי הגזע הֵמָטוֹפּוֹיִיטִיים (מימין), ההופכים לתאי דם אדומים ולסוגים שונים של תאי דם לבנים.



איור 1

קיימת שיטה נוספת להשיג תאי גזע עובריים, שאינה מערבת עוברים אמיתיים. בשנת 2006 גילה הפרופסור היפני שינֵיה יאמאנקה שיטה לקחת תאים מבני אדם בוגרים ולהחזיר אותם למצב של תאי גזע, שיש להם תכונות של תאי גזע עובריים. מתקבלים תאים שמהם אפשר לפתח את כל 200 סוגי התאים בגוף, ממש כמו מתאי גזע עובריים טבעיים – והיתרון האדיר הוא שאפשר לעשות זאת בלי עוברים אמיתיים. פרופסור יאמאנקה זכה בפרס נובל בשנת 2012 על תגליתו.

תאי גזע הֵמָטוֹפּוֹיִיטִיים

בנוסף לתאי הגזע העובריים יש סוגים נוספים של תאי גזע, הנמצאים אצל ילדים ואצל מבוגרים. הסוג היחיד מביניהם שנמצא כיום בשימוש נרחב בבתי חולים הוא הסוג הנקרא "תאי גזע הֵמָטוֹפּוֹיִיטִיים" – כלומר, תאים שמהם מתפתחים תאי דם. חולי לוקמיה, שהוא סוג של סרטן מח העצמות, מקבלים כימותרפיה כדי להשמיד את כל התאים הסרטניים. אבל הטיפול משמיד

גם את כל תאי הגזע ההמטופוייטיים של המטופל. לכן, לפני תחילת הכימותרפיה, אוספים ממח העצם של המטופל תאי גזע כאלה ושומרים אותם בהקפאה. לאחר הטיפולים מחזירים אותם לגוף החולה. התאים מתחלקים עד שנוצרת כמות מספקת כדי לייצר תאי דם אדומים ולבנים, ולבנות מערכת חיסונית מתפקדת. אם אין אפשרות לקחת תאי גזע כאלה מהמטופל עצמו לפני הטיפול, הוא מקבל אותם מתורם מתאים.

סוגים אחרים של תאי גזע עדיין לא אושרו לשימוש רפואי נרחב, אבל הם נמצאים בתהליכי בדיקה וטיפולים ניסיוניים (ניסויים קליניים). רבים מטיפולים אלה מתמקדים בתאי גזע מְזַנְכִימְלִיִּים.

תאי גזע מְזַנְכִימְלִיִּים

תאי גזע מְזַנְכִימְלִיִּים נמצאים בכל איברי הגוף – העצמות, רקמת השומן, הריאות, הלב, המוח ועוד. אחד מתפקידיהם הוא לתקן איברי גוף שנפגעו. לשם כך הם מתפתחים לתאים של רקמות חיבור, שומן ועצם. תפקידם השני הוא לייצר חומרים המסייעים לתאים אחרים בגוף לשרוד ולהתחלק. התפקיד השלישי של תאי הגזע המְזַנְכִימְלִיִּים הוא לעצור תגובות חיסוניות. אם מתעוררת תגובה כזו בגלל זיהום, הם אחראיים לכך שהיא לא תצא משליטה.

בזכות התכונות של תאים אלה, הם עשויים להתאים למגוון רחב של טיפולים – למשל אחיז של שברים וסדקים בעצמות שאינם מתאחים בעצמם, או טיפול במחלות שבהן מערכת החיסון פעילה מדי וגורמת נזקים, כמו מחלות אוטו-אימוניות. כדי שאפשר יהיה להשתמש בתאי גזע מְזַנְכִימְלִיִּים, צריך ראשית לבודד אותם מתוך הרקמות. את הרקמה – מעט מח עצם או רקמת שומן – מוציאים מהגוף בניתוח קטן, ואז מבודדים ממנה את תאי הגזע המְזַנְכִימְלִיִּים ומגדלים אותם בכלי לגידול תרבית תאים. שם הם מתחלקים במהירות, וכעבור כמה שבועות כבר יש מספר גדול של תאי גזע מְזַנְכִימְלִיִּים, שבהם אפשר להשתמש לצורך טיפול רפואי (איור 2).

שימושים רפואיים בתאי גזע מְזַנְכִימְלִיִּים

כיום נעשים טיפולים ניסיוניים בתאי גזע מזנכימליים במטרה לפתח טיפולים הולמים למגוון מחלות. התאים ניתנים לחולים בצורות שונות, בהתאם למחלה. כדי לטפל בעצמות שבורות, מכניסים את התאים לתוך השבר, על גבי מבנה התומך בהם. זוהי יחידה תלת-ממדית ובה נקבוביות קטנות המאפשרות לתאים לזחול על פני המבנה ולתוכו. אחרי שהתאים משתרשים במבנה, אפשר למקם אותו בשבר שבעצם. שם תיווצר מהם רקמת עצם שתעזור לו להתאחות.

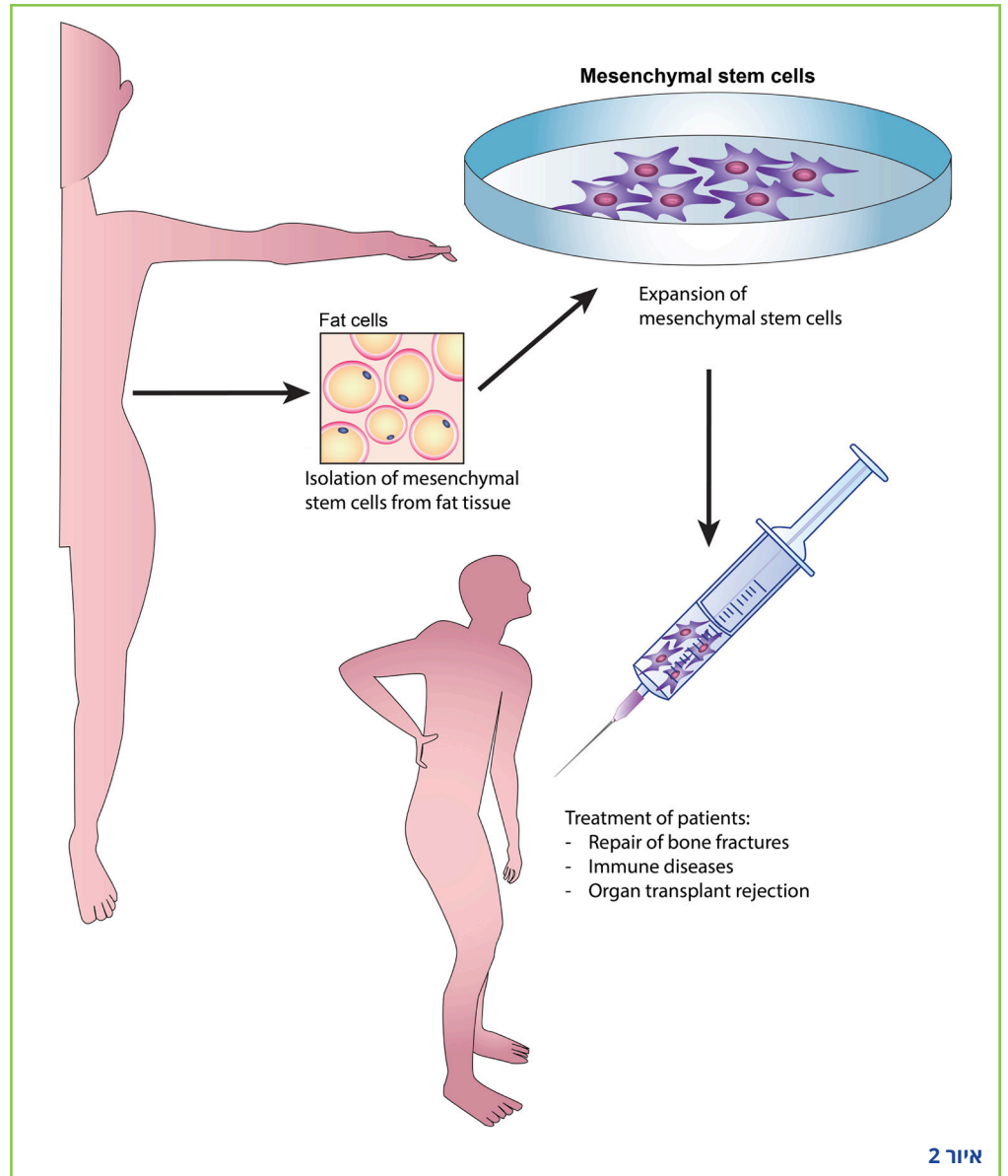
לעומת זאת, כשמשמשים בתאים מזנכימליים כדי למנוע ממערכת החיסון לפעול נגד הגוף או נגד איברים מושגלים, מזריקים את התאים לזרם הדם. חקרנו מה קורה לתאים המזנכימליים אחרי שהוזרקו, וגילינו שרבים מהם אינם מצליחים לעבור את הריאות. זאת מפני שבתרבית הם גדלים עד כדי כך שאינם עוברים בכלי הדם הקטנים של הריאות, כך שהן "מסננות" אותם. גילינו גם שתאי גזע רבים מתים זמן קצר אחרי שנכנסו לזרם הדם [2, 3]. יש עוד הרבה לעשות עד שנפתור את הבעיות האלה!

כלי לגידול תרבית תאים (Culture Dish)

כלי פלסטיק לגידול תאים
במעבדה.

איור 2

בידוד תאי גזע מזנכימליים מתוך רקמת שומן, ושימושים רפואיים שונים. בבית החולים נלקחת מעט רקמת שומן מחולה או מתורם בריא. במעבדה מבודדים מהרקמה תאי גזע מזנכימליים, ומכניסים אותם לכלי גידול. התאים מתחילים להתחלק, וכעבור כמה שבועות כבר מתקבלת כמות המספיקה לטיפול. כיום משתמשים בתאים מזנכימליים לטיפול ניסיוני בשברים שאינם מתאחים בקלות, בבעיות במערכת החיסון, או בתגובה שלילית להשתלת איברים.



איור 2

סיכום

כיום מתנהלים מחקרים רבים על השימוש בתאי גזע לריפוי מחלות. בעתיד צפוי שיפותחו טיפולים כאלה למחלות רבות שכרגע אין טיפול יעיל נגדן.

מקורות

1. Davis, R. and Hollis, T. 2016. Autoimmunity: why the body attacks itself. *Front. Young Minds.* 4:23. doi: 10.3389/frym.2016.00023
2. Eggenhofer, E., Benseler, V., Kroemer, A., Popp, F. C., Geissler, E. K., Schlitt, H. J., et al. 2012. Mesenchymal stem cells are short-lived and do not migrate beyond the lungs after intravenous infusion. *Front. Immunol.* 3:297. doi: 10.3389/fimmu.2012.00297

3. Eggenhofer, E., Luk, F., Dahlke, M. H., and Hoogduijn, M. J. 2014. The life and fate of mesenchymal stem cells. *Front. Immunol.* 5:148. doi: 10.3389/fimmu.2014.00148

פורסם אונליין: 31 בינואר 2019

נערך על ידי: Fulvio D'Acquisto, Queen Mary University of London, UK

ציטוט: Luk F, Eggenhofer E, Dahlke MH and Hoogduijn MJ (2019) טיפול במחלות באמצעות תאי גזע. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2017.00009-he

תורגם והותאם:

Luk F, Eggenhofer E, Dahlke MH and Hoogduijn MJ (2017) The Use of Stem Cells for Treatment of Diseases. *Front. Young Minds* 5:9. doi: 10.3389/frym.2017.00009

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

COPYRIGHT © Luk, Eggenhofer, Dahlke and Hoogduijn 2017. 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 (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.

סוקרות צעירות

AMAYAH AND KAYLAH, גיל: 9-11

אמאיה וקיילה סקרניות לגבי כל הדברים בעולם. יש להן גם אחות קטנה. כשהן לא לומדות או מכינות שיעורים, הן אוהבות מאוד לשחק, לעצב בגדים, ולצפות בספורט.

הכותבים

FRANKA LUK

אני כעת בשנה האחרונה של פרויקט הדוקטורט שלי במרכז הרפואי אַראסמוס ברוטרדם, הולנד. אני חוקרת את האפשרות לטפל במושתלי כליה באמצעות תאי גזע, כדי למנוע דחייה של הכליה המושתלת. אני עובדת במעבדה שבה אני מבודדת תאי גזע מתוך רקמת שומן אנושית, ומרבה אותם יחד עם תאים חיסוניים הגורמים לדחייה של כליות מושתלות. יש לקוות שהמחקר הזה יתרום לפיתוח טיפול חדש לאנשים שעברו השתלות.

ELKE EGGENHOFER

אני ביולוגית העובדת בבית החולים האוניברסיטאי של רֶגנסבורג בגרמניה, במחלקה לכירורגיה ניסויית. יש לי עשר שנות ניסיון בתחומי תאי הגזע והשתלת האיברים. היכולת להשתיל מוגבלת בגלל מחסור בתורמים ובעיות באיכות האיברים הנתרמים. המחקר שלי מתמקד כרגע בשיפור האיכות של איברים נתרמים, כדי לקצר את משך ההמתנה להשתלה. ייתכן שתאי גזע יעזרו בכך מאוד!



**MARC H. DAHLKE**

אני פרופסור לכירורגיה במרכז הרפואי האוניברסיטאי רֶגֶנסבורג. בחיי היומיום אני מנתח חולים עם בעיות בטן למיניהן. בנוסף לעבודתי הרפואית אני אחד מצוות חוקרים העורכים ניסויי מעבדה כדי לפתח טיפולים בתאי גזע לחולים עם בעיות כירורגיות, כמו דחייה של איבר מושגל או זיהום בדם. אני גם מלמד סטודנטים לרפואה, ששואפים להיות רופאים או מנתחים. נוכחתי לדעת שיעיל מאוד להיות רופא וחוקר במקביל.

**MARTIN J. HOOGDUIJN**

אני ביולוג המועסק במרכז הרפואי אֶראסמוס שברוטרדם, הולנד. כאחד מצוות מדענים בינלאומי אני חוקר את האפשרות להשתמש בתאי גזע כדי לרפא מחלות כליה ולהאריך את חייהן של כליות מושגלות. לשם כך אנחנו מנסים למנוע נזק לכליות, ולבנות מחדש כליות פגועות בעזרת תאי גזע.

*m.hoogduijn@erasmusmc.nl

Hebrew version
provided by

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

