

## הידעתם שחיידיקים משתמשים ברשתות חברתיות?

Valeria Costantino\*, Germana Esposito

קבוצת Blue Chemistry Laboratory, המחלקה לפרמקולוגיה, אוניברסיטת נאפולי פדריקו השני, נאפולי, איטליה

גם לחיידיקים יש חיי קבָרה. הם משוחחים זה עם זה על-ידי הפרשת חומרים כימיים פשוטים. מנגנון זה נקרא "חִישַׁת מְנִין". כאשר החיידיקים מתרבים בגוף שלכם וכמות החומרים הכימיים המופרשים בחישת המניין מגיעה לרמה מסוימת, אתם מתחילים להרגיש חולים. ישנם סוגים אחרים של מולקולות היכולות לחסום את המנגנון הזה ונקראות "גורמי חִישַׁת מְנִין" (QQAs). אנו רוצים ליצור תרופות חדשות שפועלות כמו QQAs. במאמר זה מתואר איך אנו מבוֹדְדִים מולקולה חדשה מספוג ים. מולקולה זו הנקראת פלאקופוראנוולקטון (Plakofuranolactone) פועלת כמו QQAs.

### האם ידעתם שיש תרופות שמקורן בים?

ספוגים, אצות ויצורים ימיים אחרים מייצרים סוגים רבים של מולקולות. מדענים יכולים להשתמש במולקולות האלה ליצירת סוגים חדשים של תרופות. קבוצת המחקר שלנו חוקרת את המולקולות שמייצרים ספוגים החיים באוקיאנוס. אנו מקווים להשתמש במולקולות האלה לייצור תרופות חדשות נגד מחלות חיידיקות נפוצות או נגד זיהומים חיידיקים. בדרך כלל אנו נלחמים בחיידיקים על-ידי נטילת תרופות שהן **תרכובות אנטי-חיידיקות** הנקראות גם חומרים אנטיביוטיים. חומרים אנטיביוטיים פועלים על-ידי הַרְג החיידיקים שמדביקים אותנו ושגורמים לנו להרגיש חולים.

#### סוקרים צעירים

ISTITUTO  
COMPENSIVO  
FOSCOLO  
OBERDAN  
גיל: 12-13



#### תרכובות אנטי-חיידיקות (Antimicrobial compounds)

מולקולות המסוגלות להרוג  
חיידיקים או לעצור את ריבויים.

## מדוע אנו מחפשים אחר תרופות חדשות למלחמה בחיידקים?

כפי שאתם אולי יודעים משיעורי מדע, חיידקים רבים חיים בתוך הגוף שלכם ועליו במצב רגיל. למשל, סוגים שונים של חיידקים שחיים במעיים מסייעים לעיכול מזון ולשמירה על בריאות תקינה. כאשר אנו נוטלים חומרים אנטיביוטיים למלחמה בזיהום חיידקי (חיידק הגורם למחלה בגוף נקרא פתוגן), החומר האנטיביוטי יהרוג הן את החיידק ה"טוב" שבגוף הן את החיידק הפתוגני. המוות של החיידק ה"טוב" גורם לבעיות מעיים אצל חלק מהאנשים. נוסף על כך חיידקים מסוימים עלולים להפוך עמידים לחומרים אנטיביוטיים, כלומר החומרים האנטיביוטיים כבר לא יהרגו אותם. כתוצאה מכך ישנם כמה זיהומים חיידקיים מסוכנים מאוד שאי אפשר לרפאם בעזרת חומרים אנטיביוטיים. לכן, אנו רוצים לחפש דרך חדשה למלחמה במחלות חיידקיות.

## כיצד חיפשנו אחר תרופה חדשה מספוגים ימיים?

ספוגים ימיים הם בעלי חיים חסרי חוליות הניזונים על-ידי סינון המים. ביצענו כמה שלבים במטרה למצוא תרופה חדשה מהספוגים.

### השלבים איסוף

אספנו דוגמאות קטנות מספוגים ימיים רבים ושונים בזמן שצללנו לאורך החופים הקריביים והאינדונזיים, מכלי שיט מדעי. הספוגים אינם סובלים כאשר לוקחים מהם דוגמאות – הם גדלים מחדש בקלות.

### מיצוי

דוגמאות הספוגים הימיים אוחסנו בהקפאה עד שחזרנו למעבדה. אז, טיפלנו בדוגמאות בעזרת כמה חומרים כימיים נוזליים (הנקראים מְסִיִּים) כדי להוציא את כל החומרים הנמצאים בחתיכות הספוג. התהליך נקרא "מיצוי" (איור 1). אם תביטו באיור 1 תראו את פרטי התהליך.

אחרי המיצוי הייתה בידינו תערובת של כל החומרים הקיימים בספוג.

### הפרדה וניקוי

אחר כך, הפרדנו זה מזה את החומרים שבתערובת שהתקבלה מהמיצוי, לקבלת הרבה תרכובות טהורות. שלב זה הנקרא **הפרדה וניקוי** נעשה בשיטה הנקראת "כרומטוגרפיה" (Chromatography), שבה צינור זכוכית (קולונה) ממולא בחומר מוצק דמוי ג'ל. מכניסים את תערובת החומרים שקיבלנו מהמיצוי לתוך הקולונה. אחר כך מעבירים דרכה כמה ממסים ואוספים מְקֻטְעֵים אחדים. מקטעים אלה מכילים את החומרים הטהורים שהופרדו זה מזה, ואלו הן התרכובות הטהורות.

### קביעת מבנה

בעזרת שיטה מדעית אחרת הנקראת ניתוח ספקטרוסקופיה (Spectroscopic analysis) הצלחנו לפענח את המבנה הכימי של התרכובת הטהורה שקיבלנו לאחר ההפרדה והניקוי. חיברנו יחד את כל הנתונים, כמו חתיכות של פאזל, לקביעת מבנה התרכובת. נתנו לה את השם פלאקופראנוולקטון, והמבנה הכימי שלה מוצג באיור 2.

### הפרדה וניקוי (Purification)

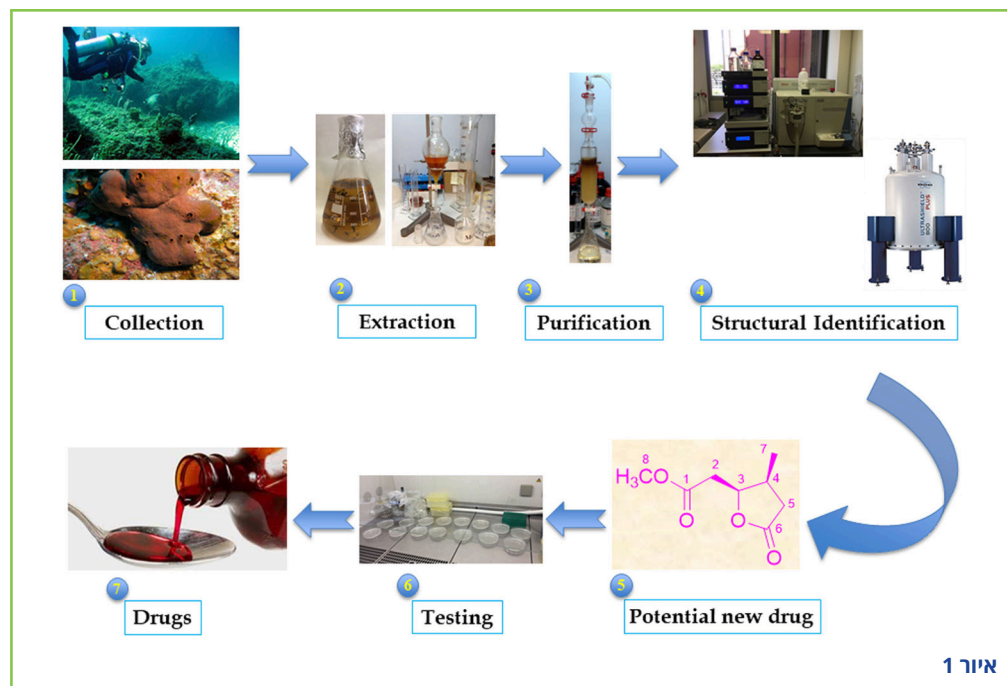
הפרדה בין תרכובות המצויות יחד בתערובת.

### איור 1

תהליך ההפרדה והניקוי של פלאקופוראנולקטון.

1. איסוף ספוגים; 2. מיצוי דוגמאות הספוגים בעזרת ממסים שונים; 3. הפרדה וניקוי של תערובת התרכובות שמוצו לקבלת תרכובות טהורות; 4. קביעת המבנה של התרכובת הטהורה; 5. הכנת תרופה חדשה מהתרכובת החדשה; 6. בחינת הפעילות של התרופה החדשה; 7. התרופה החדשה מושלמת ואפשר להשתמש בה כדי לעזור לאנשים להילחם בזיהומים חיידקיים.

Collection = איסוף  
 Extraction = מיצוי  
 Purification = הפרדה וניקוי  
 Structural identification = קביעת מבנה  
 Potential new drug = תרופה חדשה פוטנציאלית  
 Testing = בחינה  
 Drugs = תרופות.

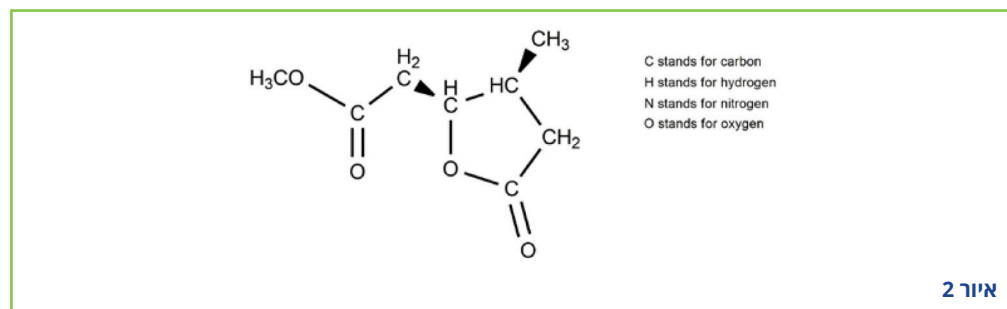


איור 1

### איור 2

המבנה של המולקולה פלאקופוראנולקטון

C מייצג פחמן  
 H מייצג מימן  
 N מייצג חנקן  
 O מייצג חמצן.



איור 2

### חישת מניין (Quorum sensing)

מנגנון תקשורת בין חיידקים.

### גורמי רוויית מניין (QQA, Quorum quenching agents)

מולקולות המסוגלות לעצור את התקשורת בין החיידקים.

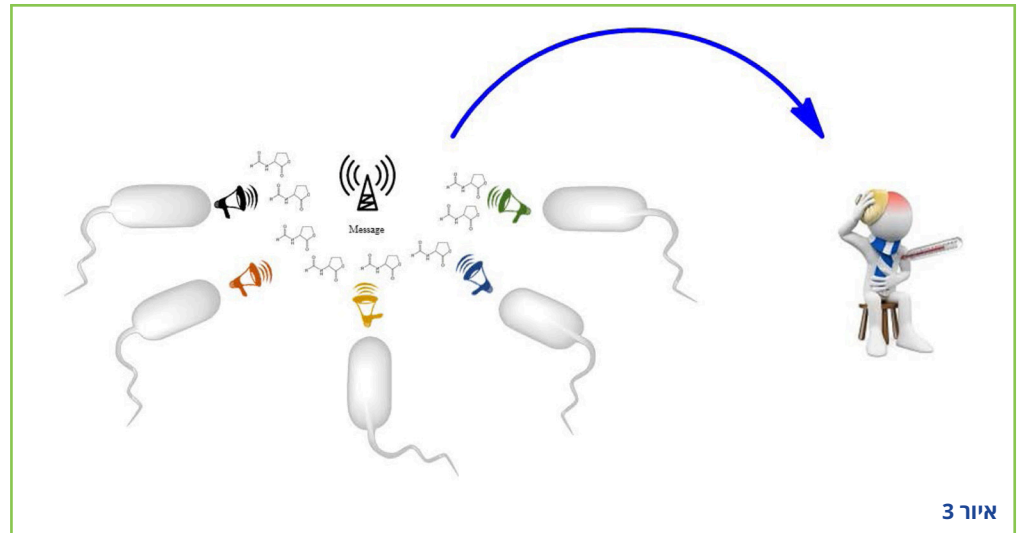
### חישת מניין ורוויית מניין

חיידקים יכולים לתקשר זה עם זה. הם עושים זאת על-ידי הפרשת מולקולות פשוטות מאוד שחיידקים אחרים מזהים. תהליך זה נקרא **חישת מניין**. כאשר בגוף יש כמות גדולה של חיידקים פתוגניים יהיה ריכוז גבוה של מולקולות שהופרשו בחישת המניין. כאשר ריכוז המולקולות האלה גבוה דיו, אנו מתחילים להרגיש חולים (איור 3). כמה חומרים מעניינים יכולים לחסום את פעולת חישת המניין, להפוך בכך את החיידקים הפתוגניים לפחות מסוכנים ולעזור לנו לא לחלות. חומרים אלה נקראים **גורמי רוויית מניין** (QQAs).

נתנו את דעתנו לעובדה שיש צורך בתרופות חדשות למלחמה בחיידקים פתוגניים מסוימים, במיוחד אלה שהפכו להיות עמידים לחומרים אנטיביוטיים, ולכן החלטנו לחקור את הפעילות של החומר פלאקופוראנולקטון, כדי לבדוק אם הוא יכול להיות QQA. פלאקופוראנולקטון דומה מאוד, אבל לא זהה [1], לחומר כימי שחיידק מסוכן מאוד הנקרא פסאודומונס אאורוגינוסה (*Pseudomonas aeruginosa*) משתמש בו במטרה לתקשר וליצור רשת חברתית של חיידקים המסוגלים לפעול יחד כדי לתקוף את האויב (במקרה זה, הגוף שלכם). בעזרת בדיקת מעבדה הצלחנו להראות שהחומר פלאקופוראנולקטון חוסם את מנגנון חישת המניין של פסאודומונס אאורוגינוסה, ובכך מפחית את מידת אלימותו של החיידק.

### איור 3

תקשורת בין חיידקים. שיטת חישת המניין מאפשרת לחיידקים לתקשר בעזרת מולקולות קטנות. כאשר החיידקים מתקשרים זה עם זה הם יוצרים מסך הגורם לנו להתחיל להרגיש חולים.



איור 3

## האם יצרנו תרופה חדשה?

עדיין לא. העבודה שתיארנו היא רק הצעד הראשון בתהליך ארוך מאוד. כעת, ישתמשו בחומר פלאקופוראנוולקטון לתכנון סוג חדש של תרופות שמפחיתות את האלימות של חיידקים. השלב הבא בעבודה זו הוא להבין איך פלאקופוראנוולקטון פועל בתוך תא החיידק.

## מסקנות

גם לחיידקים יש חיי חברה. הם יכולים לתקשר זה עם זה בעזרת מולקולות קטנות שהן השפה שלהם. מצאנו דרך לחסום את התקשורת הזו בחיידק הפתוגני פסאודומונס אאורוגינוסה, ולהפחית את אלימותו. העבודה שביצענו פורצת דרך לסוג חדש של תרופות שיפחיתו אלימות של חיידקים, וכך יהפכו אותם לפחות מסוכנים במקום להרוג אותם. בעתיד, סוג זה של תרופות יוכל למנוע את מותם של אנשים רבים מזיהומים חיידקיים שכיום אין להם מרפא.

## מאמר המקור

Costantino, V., Della Sala, G., Saurav, K., Teta, R., Bar-Shalom, R., Mangoni, A., et al. 2017. Plakofuranolactone as a quorum quenching agent from the Indonesian Sponge *Plakortis cf. lita*. *Mar. Drugs* 15:59. doi: 10.3390/md15030059

## מקורות

1. Costantino, V., Della Sala, G., Saurav, K., Teta, R., Bar-Shalom, R., Mangoni, A., et al. 2017. Plakofuranolactone as a quorum quenching agent from the Indonesian Sponge *Plakortis cf. lita*. *Mar. Drugs* 15:59. doi: 10.3390/md15030059

פורסם אונליין: 31 בינואר 2019

נערך על ידי: Rossana De Lorenzi, Associazione Adamas Scienza, Italy

**ציטוט:** Costantino V and Esposito G (2019) הידעתם שחיידקים משתמשים ברשתות חברתיות? Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2018.00031-he

**תורגם והותאם:**

Costantino V and Esposito G (2018) Do You Know That Microbes Use Social Networks? Front. Young Minds 6:31. doi: 10.3389/frym.2018.00031

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

**COPYRIGHT** © Costantino and Esposito 2018. 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**

**ISTITUTO COMPRENSIVO FOSCOLO OBERDAN, גיל: 12-13**

הסוקרים הם קבוצת תלמידים בני 12-13 שנים הלומדים בכיתה 1 בחטיבת הביניים "IC FOSCOLO-OBERDAN" בנאפולי, איטליה. זו הייתה חוויה מרתקת, ואנו נלהבים מהמאמר. אנו סבורים שהתנסות זו מועילה לנו מאוד, כי הבנו עד כמה קשה ליצור תקשורת טובה. העבודה שלנו עזרה לכותבים לנסח את המאמר שלהם בצורה פשוטה ומובנת יותר, אפילו לילדים בגיל שלנו, ואנו מאמינים שזו הצלחה לכולם. פרויקט כתיבת הנוסח המתוקן התאפשר בעזרת המדריכה המדעית שלנו, המורה Floriana Fabbrini.

**הכותבים**

**VALERIA COSTANTINO**

פרופסורית לכימיה אורגנית ולכימיה של מוצרים טבעיים באוניברסיטת נאפולי פדריקו השני, איטליה. היא אוהבת טבע וכימיה באותה מידה, והיא אוהבת לצלול ולטפס כמו גם לעבוד במעבדה עם שותפיה. המחקר שלה מתמקד בחיפוש אחר מוצרים טבעיים ייחודיים מספוגים ימיים ומציאנובקטריה, כחומרי מפתח ליישומים פרמקולוגיים בתחומי מחלות סרטן, דלקות ומחלות מידבקות. לאחרונה, היא גם יישמה את הידע הכימי שלה בחיפוש אחר שיטת חישת המניין של חיידקים סימביוטיים עם ספוגים, במטרה ליצור כיוונים חדשים של תרופות נוגדות אלימות של חיידקים. \*valeria.costantino@unina.it

**GERMANA ESPOSITO**

אני חוקרת, ואוהבת לחקור כל מה שקשור לכימיה של מוצרים טבעיים ושל חיידקים. המחקר הנוכחי שלי עוסק בספוגים ימיים ובחיידקים הסימביוטיים שלהם, במיוחד ציאנובקטריה. אנו מנסים למצוא מולקולות חדשות שבהן אפשר יהיה להשתמש כתרופות פוטנציאליות. בימים אלה, אני מנסה לגדל ציאנובקטריה במעבדה



באופן כזה שנוכל בקלות לקבל כמות גדולה של מולקולות פעילות מסוימות. תוכלו למצוא אותי במעבדה של פרופסור Valeria Costantino, שם אני עושה את לימודי הפוסט דוקטורט שלי, באוניברסיטת נאפולי פדריקו השני.

Hebrew version  
provided by

[מזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים \(ער.\)](#)  
[متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس](#)  
Bloomfield Science Museum Jerusalem

