



“דנ”א זבל” וסרטן: מדוע האשפה שבתאים שלכם חשובה מאוד

Anna M. Rose*

המחלקה לגנטיקה, מכון UCL לאופטלמולוגיה, המכללה האוניברסיטאית של לונדון, לונדון, הממלכה המאוחדת

בתוך כל תא בגופכם נמצא דנ”א. חלק מהדנ”א הזה אומר לגוף איך לייצר חלבונים. אולם הרבה מהדנ”א הזה אינו אחראי לייצור חלבונים, ויש הקוראים לו “דנ”א זבל” (Junk DNA). מחקר שהתבצע לאחרונה הראה כי שונות (הבדלים בין פרטים) בקטע מסוים של ה”דנ”א זבל” עלולה להגדיל את הסכנה לחלות בסרטן. המדענים בדקו מקטע “דנ”א זבל” שנקרא MSR1 תזרתי. הם הראו כי חזרות של MSR1 תחובות בקצה הגנים שגורמים לסרטן, ליצירת מעין זנבות. עוד הם מצאו כי זנבות קצרים יותר הגדילו את הסיכון לחלות בסרטן השד ובסרטן הערמונית. זהו ממצא מלהיב, כי הוא עשוי לאפשר אבחנה טובה יותר של מחלת הסרטן, וטיפולים טובים יותר בה.

בתוך כל תא בגוף שלנו מצויה מולקולה ארוכה וזקה הנקראת **דנ”א**. הדנ”א הוא ספר ההדרכה האישי של עצמכם, והוא מספר לגוף שלכם כל מה שהוא צריך לדעת! דנ”א קובע את צבע העיניים שלכם, את גוון העור, את הגובה שלכם ואפילו אם השרירים שלכם טובים יותר בספרינטים או בריצת מרתון.

בדיוק כמו בספר הדרכה רגיל, ההוראות שבדנ”א כתובות בסדרת אותיות. בדנ”א יש רק ארבע אותיות – A, T, G, C. שילוב של אותיות אלה מאיית את ההוראות לייצור **חלבונים**. חלבונים הם אבני הבניין של התאים. המוח, הלב וכל שאר האיברים שלכם עשויים מהרבה חלבונים שונים. אותיות הדנ”א הדרושות להכנת חלבון אחד נקראות **גנים**. האם אתם יכולים לנחש כמה גנים יש בבן אדם? יותר מ-20,000!

סוקרת צעירה

ISABELLE

גיל: 13



דנ”א (DNA)

הקוד הגנטי האנושי, המורכב מארבע “אותיות”: A, T, G, C.

חלבון (Protein)

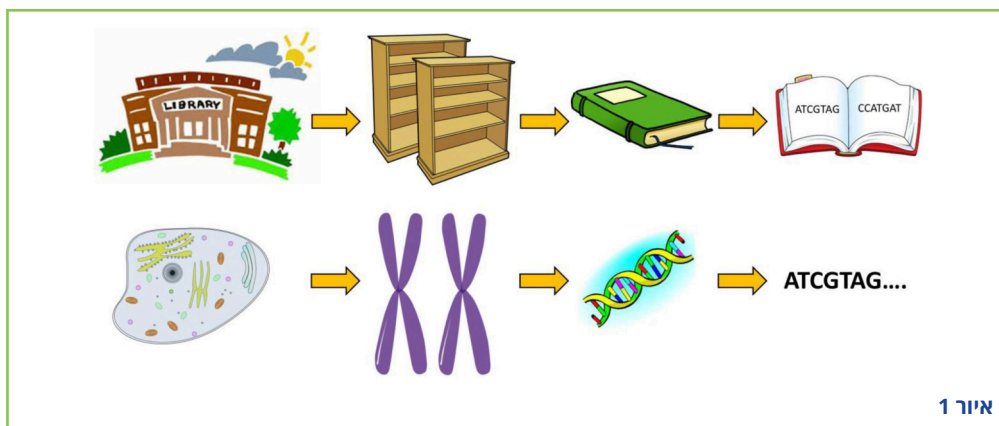
אבני הבניין של כל תא בגוף.

גן (Gene)

מערך הדנ”א אשר נותן הנחיה ליצירת חלבון מסוים.

איור 1

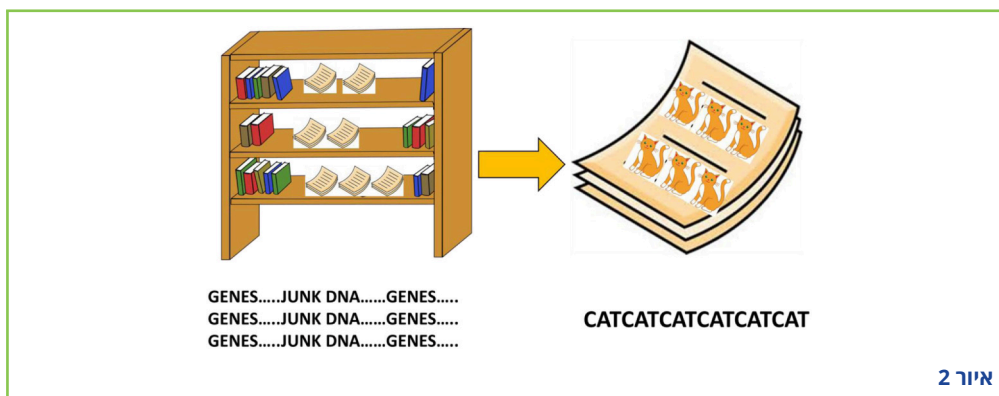
אפשר לדמיין שכל תא הוא ספרייה. בספרייה יש 23 זוגות של כונניות ספרים - ובתא יש 23 זוגות של כרומוזומים. על המדפים של כל אחת מכונניות הספרים יש ספרים - כל ספר הוא גן. בספרייה יש שני עותקים מכל ספר, שכן כונניות הספרים הן בזוגות, זיכרו! בתוך הספרים יש את האותיות G, C, T, A בשילובים רבים, דבר היוצר את ההוראות ליצירת חלבון אחד.



איור 1

איור 2

בכל כרומוזום (מדף ספרים) יש הרבה גנים (ספרים). כל ספר מכיל את הקוד הסודי לייצור חלבון. אבל לא כל הספרים (הגנים) נמצאים זה ליד זה, בין הספרים יש גיליונות נייר מנותקים. לפעמים, גיליונות הנייר המנותקים נמצאים סמוך לגב הספר - כמו נספח נוסף. גיליונות הנייר מכילים אותיות של דנ"א, אבל הם אינם חלק מהקוד הסודי לייצור חלבונים. גיליונות הנייר הם ה"דנ"א זבל". כמה מהמילים שעל גיליונות הנייר המנותקים חוזרות על עצמן מאוד, לדוגמה: חזרה על המילה CAT שוב ושוב שוב! כאשר רצף של אותיות חוזר על עצמו ב**גנום** שוב ושוב, אנו קוראים לזה "דנ"א חזרתי".
 Junk DNA = דנ"א זבל
 CAT = חתול
 Genes = גנים.



איור 2

נכון, בכל תא ותא בגופכם יש יותר מ-20,000 גנים - כל אחד מהם מאיית את ההוראות לייצור חלבון אחר! הגנים מסודרים בשורה לאורך מבנים הנקראים **כרומוזומים**. כרומוזומים הם מולקולות ענקיות של דנ"א, שמקלפות ממש חזק כדי שיתאימו לגודל של תא. בכל תא של בן אדם יש 23 זוגות של כרומוזומים. באיור 1 אתם יכולים לראות את הקשר בין דנ"א, גנים, כרומוזומים ותאים.

הגנים הם קוד סודי לייצור חלבונים, ולכן לפעמים הם נקראים דנ"א מקודד. אולם בין הגנים יש הרבה אותיות דנ"א מסוג אחר, שאינן אחראיות לייצור חלבונים. אזורים אלה נקראים **דנ"א בלתי מקודד**, כי הוא אינו חלק מהקוד הסודי של החלבון. בעבר, מדענים חשבו כי גנים הם החלק היחיד החשוב בדנ"א. הם קראו למקטעי הדנ"א הבלתי מקודד "דנ"א זבל", כי חשבו שהם אשפה! בחלק מה"דנ"א זבל" יש חזרות רבות של אותו רצף אותיות, שוב ושוב - אנו קוראים לזה דנ"א חזרתי. כן, אני יודעת - למדענים אין הרבה דמיון! הסתכלו באיור 2 כדי לראות איך "דנ"א זבל" מסודר סביב הגנים.

שונות בדנ"א

האם השתמשתם אי פעם בַּתְּזָאוּרוֹס (אֶגְרוֹן)? זהו סוג מיוחד של מילון שמלמד אותנו על מילים שונות שיש להן אותה משמעות או משמעות דומה. למשל, אם תחפשו באֶגְרוֹן את המילה "גדול", ייתכן כי תמצאו את רשימת המילים: עצום, כביר, אדיר, ענקי. אני חושבת שתסכימו איתי שכל המשפטים הבאים נכונים ושיש להם אותה משמעות, אף שנעשה בהם שימוש

כרומוזום (Chromosome)

שרשרת גדולה של דנ"א הנמצאת בכל תא בגופנו.

דנ"א בלתי מקודד (Non-coding DNA)

אותיות הדנ"א שאינן חלק מגן, ולכן אינן מאייתות הוראות ליצירת חלבון.

גנום (Genome)

כינוי לכלל הדנ"א שמצוי על כל הכרומוזומים ביצור כלשהו.

במילה מעט שונה:
 החתול ישב על מחצלת מלוכלכת.
 החתול ישב על מחצלת מטונפת.
 החתול ישב על מחצלת מזוהמת.

אותו דבר יכול לקרות בדנ”א. האם אתם זוכרים שרצף האותיות שאומר לגוף איך לייצר חלבון אחד נקרא גֵן? תדמינו שאתם מסתכלים על האותיות של גֵן בהרבה אנשים שונים. רוב האותיות יהיו זהות בכל אדם ואדם, אבל מדי פעם יהיה שימוש באות אחרת, בדיוק כמו שימוש במילה חלופית מהאגרון! למשל, לו הייתם מסתכלים על גֵן לצבע עיניים, הייתם מוצאים גרסה אחת לעיניים כחולות, אחת לעיניים ירוקות, אחרת לעיניים חומות ועוד אחת לעיניים אפורות. האותיות יהיו מעט שונות, אבל כולן גרסה נכונה של הגֵן. להבדלים התקינים הקטנים האלה אנו קוראים **שונות טבעית**.

”דנ”א זבל” וסרטן

גם ל”דנ”א זבל” יכולה להיות שונות טבעית. לאחרונה, הראו ד”ר אנה רוז ועמיתיה כי שונות טבעית ב”דנ”א זבל” עלולה להעלות את הסיכון לחלות ב**סרטן** [1].

במחלת הסרטן תאים אחדים בגוף יוצאים משליטה. הם מתחלקים מהר מדי וגורמים להיווצרות גושים מסוכנים, הנקראים גידולים. מחלת הסרטן נפוצה מאוד – ייתכן שאתם מכירים אנשים שסובלים מסרטן או אולי שמעתם בחדשות סיפורים על חולי סרטן. מחלת הסרטן עלולה לתקוף אזורים שונים בגוף. סרטן השד מופיע בדרך כלל אצל נשים, ובערך אחת מתוך שמונה נשים תסבול מסרטן השד בנקודת זמן כלשהי בחייה [2]. סרטן הערמונית משפיע על גברים, והוא נפוץ כמו סרטן השד [2]. אם כך, איך שונות טבעית ב”דנ”א זבל” מגדילה את הסיכון לחלות בסוגי הסרטן האלה?

החוקרים בדקו סוג מסוים של ”דנ”א זבל” הנקרא MSR1 חזרתי. הם גילו שמקבצים של MSR1 חזרתי נמצאים לעיתים קרובות קרוב מאוד לגֵנים. אחד מהמקבצים של ה־MSR1 נראה להם מעניין מאוד, כי מקבץ זה של ”דנ”א זבל” היה תחוב בקצה של גֵן הידוע כגורם לסרטן. אם תסתכלו שוב על איור 2 תראו שגיליונות הנייר המנותקים (”דנ”א זבל”) נמצאים בין הספרים (גֵנים) או תחובים בסוף הספר כנספח. במקרה זה, גיליונות הנייר המנותקים הם בעמודים האחרונים של הספר! אפשר לחשוב על ה־MSR1 החזרתי כעל זנב של הגֵן הגורם לסרטן. המדענים רצו לדעת אם יש חשיבות לזנב ה־MSR1.

MSR1 חזרתי מעיד על שונות טבעית רבה

ראשית, חוקרים בחנו את זנב ה־MSR1 באנשים רבים ושונים מהממלכה המאוחדת ומאוסטרליה, כדי לבדוק אם קיימת שונות טבעית באורכו. הם מצאו שונות רבה מאוד! הם מצאו מִגוון של אורכים, החל מזנב MSR1 קצר מאוד וְכֵלָה בזנב ארוך מאוד (איור 3).

זיכרו – הכרומוזומים מופיעים בזוגות, כך שלכל אדם יש שני גֵנים מכל סוג. פירושו של דבר שבכל אדם יש שניים מהגֵנים גורמי הסרטן, ושני זנבות MSR1! כך, ייתכן כי על כרומוזום אחד

שונות טבעית (Natural variation)

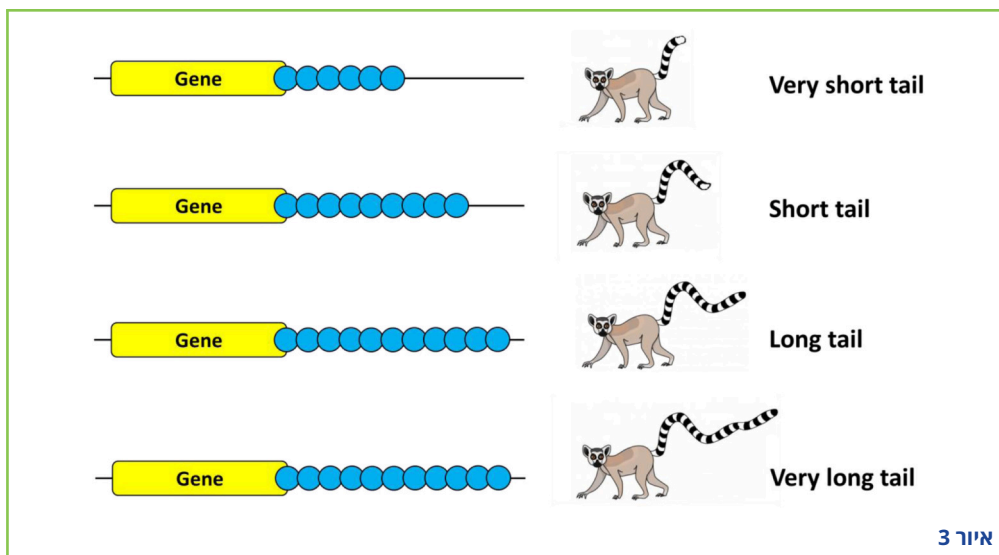
הבדלים זעירים בין הקוד
 הגנטי של אנשים שונים.

סרטן (Cancer)

מחלה שבה חלק מהתאים
 בגוף יוצאים משליטה
 ומתרבים ליצירת גושים
 הנקראים גידולים.

איור 3

המדענים גילו כי MSR1 חזרתי (העיגולים הכחולים) יצר זנב בקצה הגן הגורם לסרטן (כמו הנספח של גיליונות הנייר המנותקים בכריכה האחורית של ספר באיור 2). הם בדקו את זנבות ה־MSR1 בקבוצה גדולה של אנשים מהממלכה המאוחדת ומאוסטרליה, ומצאו שונות טבעית באורך הזנבות בחלק מהאנשים הזנבות קצרים מאוד, בחלק מהם הזנבות ארוכים מאוד ובאחרים – אורך ביניים כלשהו!
 זנב קצר = Very short tail
 מאוד
 זנב קצר = Short tail
 זנב ארוך = Long tail
 זנב ארוך = Very long tail
 מאוד
 גן = Gene



איור 3

יהיה זנב קצר, ועל האחר – זנב ארוך. לעומת זאת ייתכן כי יהיה זנב קצר על שְׁנֵי הכרומוזומים, או זנב ארוך על שְׁנֵי הכרומוזומים.

המדענים ידעו כי לעתים קרובות יש חשיבות לזנב שעל הגן בוויסות כמות החלבון שתיווצר מהגן הזה. אפשר לדמיין מְתַג בקרה על הגן – כאשר המתג במצב off לא מיוצר חלבון, וכאשר הוא במצב on מיוצר חלבון. או, אם לדייק – הגנים יכולים להיות מבוקרים על-ידי מְתַג עִמְעֵם של אור. הגן אינו רק במצב off, או on אלא הוא יכול להיות במצב, off במצב של תאורה נמוכה, תאורה בינונית או תאורה חזקה! המדענים חשבו שאולי זנבות ה־MSR1 הם מתג העמעם של הגנים גורמי הסרטן. הם ביצעו ניסוי מורכב שהראה כי הזנב הקצר גָרם ליצירת הרבה יותר חלבון מאשר הזנב הארוך. כך, הם הוכיחו כי זנב ה־MSR1 הוא מְתַג העמעם – הזנב הארוך הוא הפְּנִינָה של האור בעוצמה הנמוכה, והזנב הארוך הוא הפְּנִינָה של האור בעוצמה החזקה (איור 4).

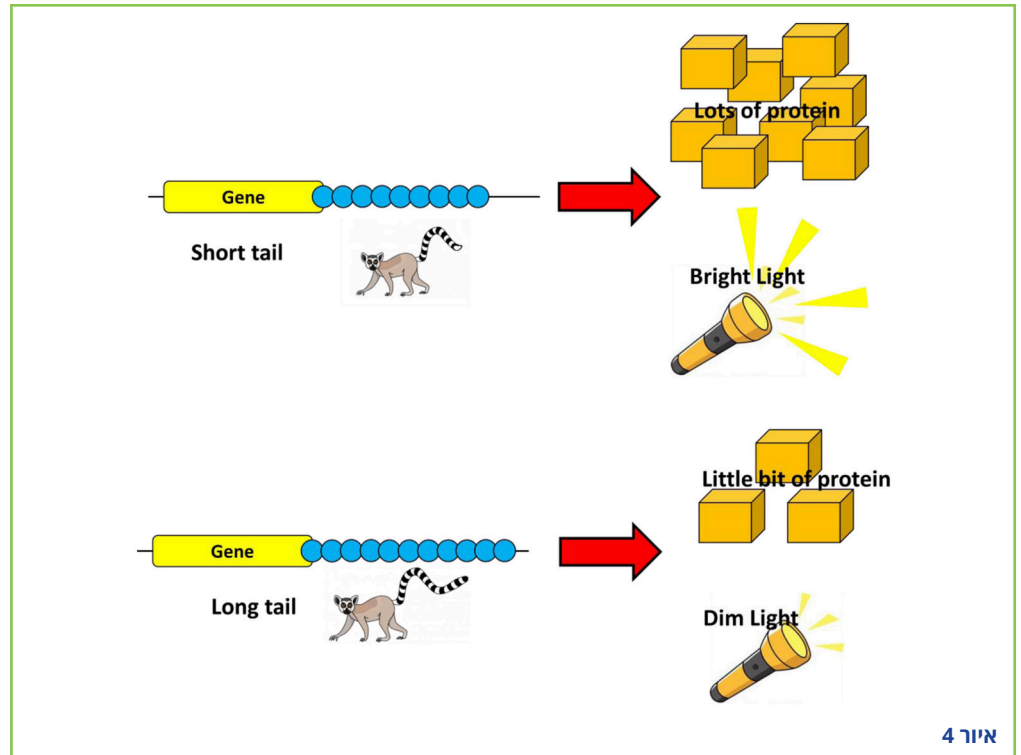
MSR1 חזרתי בסרטן השד ובסרטן הערמונית

אחר כך, החוקרים חשבו על משמעות התגלית בהקשר של סרטן. מדענים אחרים כבר מצאו כי בגידולים של סרטן השד ושל סרטן הערמונית יש רמות גבוהות של חלבון הנוצר-על ידי הגנים גורמי הסרטן [3]. ד”ר רוז ועמיתיה ראו שהזנב הקצר הוא המתג לתאורה החזקה, כלומר הוא הגורם לייצור רמות גבוהות של חלבון הגורם לסרטן (הסתכלו שוב על איור 4 כדי להיזכר בזה). אם כך, הם חשבו שאם לאדם יש בגן זנב קצר, ייתכן כי אדם זה נמצא בסיכון מוגבר לחלות בסרטן השד ובסרטן הערמונית.

ראשית, הם חקרו את סרטן השד. הם בדקו קבוצת נשים מהממלכה המאוחדת שחלו בסרטן השד, ומספר זהה של נשים שאינן חולות בסרטן השד. הם מדדו את אורך זנבות ה־MSR1 שהיו לנשים על הגן הגורם לסרטן בכל אחד מהכרומוזומים (זיכרו – לכל אחד יש שני כרומוזומים מכל סוג), וגילו שהסיכוי למצוא זנבות MSR1 קצרים גדול יותר בנשים שחלו בסרטן השד. למעשה, הם נעזרו בחישובים מתמטיים כדי להראות שאם לאדם יש זנב קצר על שני הכרומוזומים שלו,

איור 4

זנב ה־MSR1 פועל כמתג עמעם על הגן הגורם לסרטן. הזנב הקצר הוא הכוונן לתאורה חזקה והוא גורם ליצירת כמות חלבון רבה, ולהפך – הזנב הארוך הוא הכוונן לתאורה חלשה, כלומר לא נוצר מהגן חלבון רב.
 גן = Gene
 זנב קצר = Short tail
 המון = Lots of protein
 חלבון
 תאורה חזקה = Bright light
 זנב ארוך = Long tail
 = Little bit of protein
 מעט מאוד חלבון
 תאורה חלשה = Dim light



סיכויי לחלות בסרטן השד בגיל צעיר גבוהים פי חמישה. אפילו זנב קצר על אחד מהכרומוזומים בלבד גורם לסיכון גדול פי שניים לחלות בסרטן השד.

אחר כך, הם חקרו את סרטן הערמונית. הפעם הם בדקו קבוצת גברים מאוסטרליה שחלו בסרטן הערמונית, ומספר זהה של גברים שלא חלו בסרטן הערמונית. שוב, הם גילו כי זנב ה־MSR1 הקצר העלה את הסיכון של הגברים לחלות בסרטן הערמונית. הם חישובו שזנב קצר בשני הכרומוזומים העלה את הסיכון של הגברים לחלות בסרטן הערמונית פי 1.5.

מה הלאה?

די מגניב לדעת כיצד הדנ"א שבתאים שלנו מְּוֹסֵת. המדענים התלהבו מאוד לגלות שה־MSR1 החזרתי פועל כמתג עמעם. ההבנה כיצד גנים מְּוֹסֵתים היא חלק חשוב של המדע כיום. אבל, האם אפשר להשתמש בזה כדי לעזור לאנשים? נראה שֶׁכֵּן!

סביר להניח כי הדנ"א שלכם לא השתנה מהיום שנולדתם, ולא ישתנה עד יום מותכם. פירושו של דבר שמדען יכול לקחת דגימת דם מאנשים בעודם צעירים כדי לבדוק מהו אורכו של זנב ה־MSR1 שלהם. כך המדענים יוכלו לדעת לאלה אנשים יש זנבות קצרים על הכרומוזומים שלהם, דבר שילמד אותם לאבחן אנשים שאצלם יש סיכון מוגבר לחלות בסרטן השד או בסרטן הערמונית. מידע זה יעזור לרופאים לעקוב בִּיְתֵר זהירות אחר מצבם של אנשים אלה, בתקווה לגלות את הסרטן בשלב מוקדם מאוד. פירושו של דבר, שלאנשים שמצויים בסיכון לחלות בסרטן יש סיכוי גבוה יותר להחלים מהסרטן.

אולם גם צריכים לחשוב על האתיקה של כל בדיקה גנטית חדשה – הסתכלו בתיבה 1 כדי ללמוד עוד על אתיקה רפואית, ועל האם ד"ר רוז תבצע את הבדיקה על עצמה או לא!

ייתכן שגם אפשר יהיה ליצור טיפולים חדשים לסרטן. מחקר זה הראה לנו כי יש ל-MSR1 חזרת חשיבות בהקשר של סרטן. לכן, אולי רוקחים יוכלו ליצור תרופה שאתגר המטרה שלה הוא MSR1 חזרתי. תרופה כזו יכולה להיות סוג חדש של **כימותרפיה** – תרופה הנלחמת בסרטן.

הבנת השינויים הגנטיים אשר מגדילים את הסיכון לחלות בסרטן חשובה מאוד להמשך המלחמה בסרטן. אני מקווה כי ממצא חדש זה יאפשר למדענים ולרופאים לאבחן את מחלת הסרטן מוקדם יותר, וליצור טיפולים חדשים ומשופרים. וכל זה ממה שנקרא "דנ"א זבל"!

לא כל כך זבל, בסופו של דבר, נכון?

תיבה 1 - מה הקשר בין אתיקה לגנטיקה?

אתיקה רפואית היא סוג של פילוסופיה המסתכלת על המוסריות של ניסויים מדעיים – פשוט, האם נכון או לא נכון לבצע את המחקר. אתיקה רפואית חשובה במיוחד במדע רפואי, כי לעתים קרובות אנו עורכים ניסויים על בני אדם או על דגימות שנלקחו מבני אדם (כמו דגימות דנ"א). לפני התחלת פרויקט מחקר על-ידי מדען כלשהו, הוא צריך לקבל רשות מקבוצת אנשים מומחים הנקראים "ועדת אתיקה". חברי הוועדה שוקלים אם נכון אתית לבצע את המחקר. בפרויקט המחקר הזה, השתמשתי בדגימות דנ"א מאנשים רבים – אבל לא מהדנ"א שלי עצמי. אין זה אתי להשתמש בדגימות דנ"א שלי. הדבר קריטי כי כאשר מבצעים מחקר ייתכן שלומדים משהו לגמרי בלתי צפוי. מה הייתי עושה לו ניליתי במקרה כי יש לי גן מוטנטי הגורם למחלה חמורה חשוכת מרפא? זו אחת מהשאלות החשובות ששוקלות ועדות האתיקה. אולם כן הייתי רוצה לעבור את הבדיקה של אורך הזנב ב"דנ"א זבל". הסיבה לכך היא שאף כי מחלת הסרטן היא מחלה חמורה מאוד, יש לה מרפא. לו הייתי מבצעת את הבדיקה ומגלה שאני בסיכון גדול יותר לחלות בסרטן, הייתי מוכנה יותר לקראת המחלה. הייתי נבדקת באופן קבוע, ואז, אם הייתה מתגלה אצלי המחלה, הייתי יכולה לקבל טיפול בשלב מוקדם יותר. אולם לו הייתה בדיקה גנטית למחלה אחרת שאין לה טיפול, לא הייתי רוצה לבצע את הבדיקה – עבורי, הדבר היה יוצר יותר דאגות ללא תועלת. מה הייתם אתם עושים בכל אחד מהמצבים האלה?

מאמר המקור

Rose, A. M., Krishan, A., Chakarova, C. F., Moya, L., Chambers, S. K., Hollands, M., et al. 2018. MSR1 repeats modulate gene expression and affect risk of breast and prostate cancer. *Ann. Oncol.* 29(5):1292–1303. doi: 10.1093/annonc/mdy082

מקורות

1. Rose, A. M., Krishan, A., Chakarova, C. F., Moya, L., Chambers, S., Hollands, M., et al. 2018. MSR1 repeats modulate gene expression and affect risk of breast and prostate cancer. *Ann. Oncol.* 29(5):1292–1303. doi: 10.1093/annonc/mdy082
2. Cancer Research UK Website Statistics. Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/risk/lifetime-risk> (Accessed: March 1, 2018).

כימותרפיה (Chemotherapy)

תרופה שנלחמת בתאים
סרטניים.

3. Kontos, C. K., and Scorilas, A. 2012. Kallikrein-related peptidases (KLKs): a gene family of novel cancer biomarkers. *Clin. Chem. Lab. Med.* 50(11):1877–91. doi: 10.1515/cclm-2012-0247

פורסם אונליין: 31 בינואר 2019

נערך על ידי: Tansy C. Hammarton, University of Glasgow, United Kingdom

ציטוט: Rose AM (2019) ”דנ”א זבל” וסרטן: מדוע האשפה שבתאים שלכם חשובה מאוד. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2018.00037-he

תורגם והוטאם:

Rose AM (2018) Junk DNA and Cancer: Why the Trash in Your Cells Is Very Important. *Front. Young Minds* 6:37. doi: 10.3389/frym.2018.00037

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

© COPYRIGHT 2018 Rose. 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

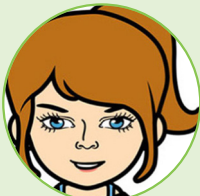
ISABELLE, גיל: 13

אני אוהבת שחייה, ספרי הארי פוטר ומדע.

הכותבת

ANNA M. ROSE

ד”ר רוז היא גם רופאה וגם חוקרת. בבית החולים היא רופאת ילדים, ומקווה בסופו של דבר להתמחות בסרטן של ילדים. כיום היא עובדת בבית החולים ג’ון רדקליף שבאוקספורד, בריטניה. במעבדה היא חוקרת את הגנטיקה של הסרטן. היא מתעניינת במיוחד באופן שבו גנים מוסתים, וכיצד יסות גנים משתנה בתאים סרטניים. המחקר הנוכחי שלה מתבצע באוניברסיטת אוקספורד. היא סיימה את תואר הדוקטור שלה בקולג’ האוניברסיטאי בלונדון, ומאז היא עובדת באוניברסיטת UCL ובאימפריאל קולג’ בלונדון. כשהיא לא בעבודה, תמצאו אותה חותרת בנהר התמזה או מטיילת עם הכלבה שלה, וילמה! anna.rose@ucl.ac.uk*



Hebrew version
provided by

מזיאון המדע ע”ש בלומפילד ירושלים (ע.ר.)
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem

