



## שני צדדים לאותה הכנף: גן שיוצר דפוסים שונים בכנפיהם של פרפרים

Anupama Prakash\*

המחלקה למדעי הביולוגיה, האוניברסיטה הלאומית של סינגפור, סינגפור, סינגפור

### סוקרים צעירים

MERCY  
SCHOOL  
גיל: 12-15



פרפרים, עם תבניות הכנף הצבעוניות והמורכבות שלהם, עוררו את השראתם של אומנים ומשוררים במשך מאות רבות. הווריאציות בגוונים ובתבניות על הכנפיים שלהם אינן להצגה בלבד אלא גם בעלות תפקודי תקשורת חשובים. התבניות על הכנפיים יכולות להגן על פרפרים מפני טורפים באמצעות הסוואה, או להרתיע טורפים מפני גופו הרעיל של הפרפר, או לסייע למשוך זיווג פוטנציאלי. מאפיין עיקרי של כנפי הפרפר האלה הוא שיש להן שני צדדים, והן יכולות למסור הודעות שונות בכל צד. באופן כללי, פרפרים משתמשים במשטחים העליונים של הכנפיים שלהם כדי לפתות את המין השני, בעוד שהם משתמשים במשטחים התחתונים של כנפיהם כדי להסתתר או במטרה להתריע טורפים. זיהינו גן שאחראי על יצירת תבניות "מְסָר הפיתוי" במשטחים העליונים. כאשר הגן הזה עובר מוטציה הוא מְשַׁנֵּה את שני המשטחים של כנף הפרפר להיות בעלי התבנית של המשטח התחתון שמשדר מסר "נוגד טרף". מאמר זה דן בשאלה כיצד אנו מזהים את גן כנף הפרפר הזה, אשר הופך כנף בעלת שני צדדים לכנף אחידה בעלת צד בודד.

האם אי פעם הסתכלתם על האצבע שלכם והבחנתם בכך ששני צדדיה שונים? בצד אחד נמצאת הציפורן ובצד שני לא. באופן דומה, מאפיינים רבים של גבכם שונים מאוד ממאפיינייה

## איור 1

(A) שני מיני פרפרים בעלי תבניות כנף שונות – עליונות (דורסליות; משמאל) ותחתונות (ונטרליות; מימין). המין שמשמאל הוא פרפר עלה עץ אלון כתום

(*Kallima inachus*), והמין שממין הוא

*Morpho aurora*. שימו לב לאופן שבו המשטח התחתון של פרפר עלה עץ אלון כתום נראה כמו עלה יבש (התמונות באדיבות LepData.org).

(B) שתי דוגמאות של תבניות הכנף של פרפר בוגר, והקדם-תבניות

(prepatterns) שקדמו להן. שימו לב כיצד הקדם-תבניות תואמות לתבניות הסופיות של הפרפר הבוגר. התמונות

נלקחו מהמאמרים Brunetti ואחרים [2] ו-Reed ואחרים [6]. (C) כיצד נוצרות תבניות על כנפיו של פרפר? ראשית

ישנו משטח כנף חלק (משמאל). לאחר מכן נוצרים חלקים עליונים ותחתונים על הכנף כתוצאה מביטוי שונה של גנים (גן A מבטא את החלק העליון, והיעדרו של גן A יוצר את החלק התחתון).

בשלב הזה הכנף מקופלת לאורך הקו המרכזי כך ששני המשטחים הם כמו שני צדדי של נייר (באמצע). בריבוע

השלישי משמאל אתם יכולים לראות את הקדם-תבניות

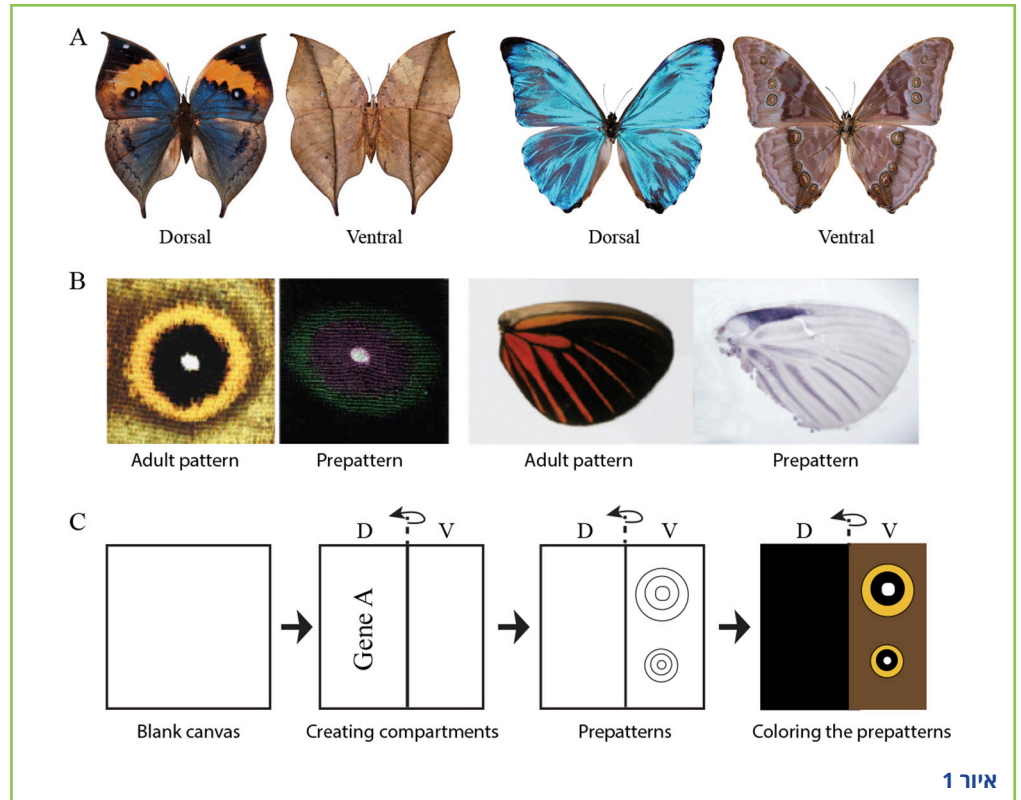
(prepatterns) שנוצרות בשני החלקים האלה, שוב

כתוצאה מביטוי של שילובי גנים שונים. בצד האחרון

הצבעים מופיעים בתוך הקדם-תבניות האלה (מימין).

(Dorsal (D) = עליון (דורסלי)

(Ventral (V) = תחתון (ונטרלי)



איור 1

של הבטן שלכם. זה נכון עבור מרבית החיות, כולל פרפרים. לפרפרים יש תבניות על משטח אחד של הכנפיים שהן שונות מאוד מהתבניות על המשטח האחר (איור 1A). לעיתים קרובות פרפרים משתמשים בצבעים ובתבניות דהויים על צד אחד של הכנפיים שלהם כדי להתחבא מטורפים, ובצבעים בוהקים על המשטח השני כדי למשוך זיווג. נוסף על כך מאחר שמרבית הפרפרים יושבים לרוב עם כנפיים סגורות, הצד התחתון (ונטרלי) של הכנפיים שלהם, בעל הצבעים המוצנעים, הוא המשטח שנראה היחיד. החלק העליון (דורסלי), בעל הצבעים הבוהקים, חבוי כאשר הכנפיים סגורות. לכן פרפרים יכולים להתחבא ביעילות מפני טורפים בתנוחה זו, ועדיין יכולים לפתוח את הכנפיים שלהם ולנפנף בהן כדי להראות את הצבעים הבוהקים החבויים, כשהם מחפשים זיווג פוטנציאלי. חשבו על כנפיו של פרפר כפיסת נייר שיכולה להכיל שני מסרים כתובים, אחד בכל צד, שאותם אפשר להראות לאנשים שונים.

## כיצד נוצרות תבניות כנפיים אצל פרפרים?

מה שרצינו להבין באמצעות הניסויים שלנו היה כיצד נוצרות התבניות השונות על שני צידי הכנפיים. אולם לפני שנעסוק בזה, בואו נדבר על האופן שבו כנפיים והתבניות שלהן נוצרות אצל פרפרים, ומה אנו יודעים על התהליך הזה. פרפרים, כמו גם חיפושיות, זבובים, עֵשִׂים וצרעות, שייכים לקטגוריה של חרקים שעוברים **מטמורפזה מלאה**. משמעות הדבר היא שפרפרים עוברים שינוי צורה מזחל לחיה בוגרת בעלת כנפיים, רגליים גדולות וצנזמות ועיניים גדולות. פרפרים עוברים ארבעה שלבי חיים שונים במהלך התפתחותם. שלבים אלה הם שלב הֶעָבָר (שמתרחש בתוך ביצה); שלב הזחל; שלב הגולם ושלב הפרפר הבוגר. הביצים מוטלות על עלים של צמחים מסוימים, והזחלים שבוקעים מהן אוכלים את העלים האלה עד שהם נכנסים לשלב הגולם. שלב הגולם הוא השלב שבו רקמות הגוף של הזחל מתפרקות ומתחברות

### מטמורפזה מלאה (Holometabolous)

צורת התפתחות של חרקים שכוללת ארבעה שלבי חיים. השלבים הם: שלב העובר (בתוך הביצה); שלב הזחל; שלב הגולם והשלב הבוגר.

### דיסקים אימגיןלים (Imaginal discs)

מבנים בתוך גופו של חרק שעובר מטמורפוזה מלאה אשר מתפתחים להיות המבנים החיצוניים בגופו של החרק הבוגר (כמו למשל כנפיים ורגליים).

### קדם-תבניות (Prepatterns)

תבניות שנוצרות על-ידי קבוצת תאים שמבטאים שילובים שונים של גנים, אשר בסופו של דבר מכתיבים את התפתחותם של צבעים שונים.

### CRISPR-Cas9

טכנולוגיה חדשה שמסייעת למדענים לאתר גנים מסוימים ולשנות את הריצוף שלהם ואת התפקודים שלהם.

מחדש כדי ליצור את הפרפר הבוגר שמפציע בסופו של דבר. כנפי הפרפרים נוצרות מקבוצת תאים מסוימת בצורת **דיסקים אימגיןלים** אשר מונחת בצד במהלך שלב העובר. הדיסקים האימגיןלים האלה גדלים בתוך גוף הזחל במהלך התפתחותו, אולם בשלב הגולם הם עוברים לחלקו החיצוני של הגוף ומפתחים את גודלם וצורתם הסופיים. אתם יכולים לראות בקלות את החלק הקדמי של כנפיו של פרפר על-ידי התבוננות זהירה בשני צידי הגולם.

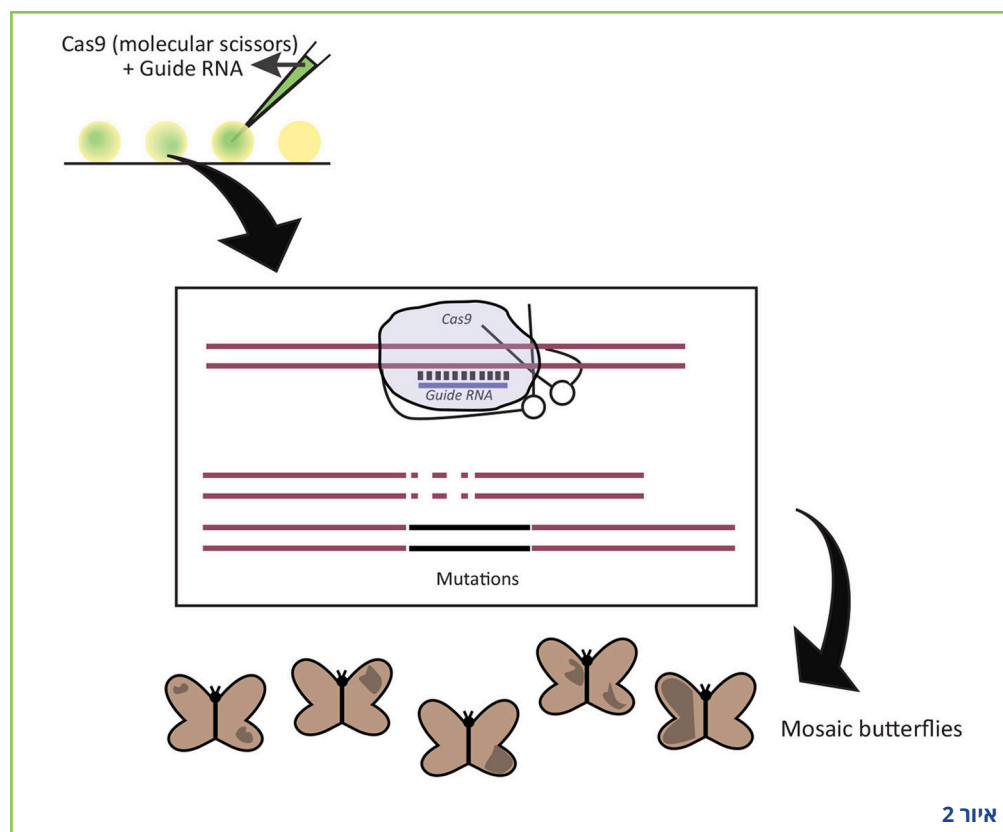
תבניות של כנפיים בוגרות מתפתחות בהדרגה על הדיסקים האימגיןלים של הכנפיים בזמן שהדיסקים האלה גדלים להיות הכנפיים הבוגרות. בנקודה מסוימת במהלך שלב הזחל, הכנף "מתחלקת" לצד עליון ולצד תחתון. חלוקה זו מתרחשת מאחר שגנים מסוימים (חלקים בדנ"א שמכילים הוראות מסוימות לבניית האורגניזם) מתבטאים רק במשטח אחד של הכנף, נניח בצד העליון, אך לא בצד האחר. אחרי השלב הזה מופיעות על הדיסק **קדם-תבניות** כתוצאה מהתבטאות של גנים שונים במיקומים שונים בכנף (איור 1B). בשלב המוקדם הזה כבר ברור שהקדם-תבניות שונות בצדדים העליון והתחתון של הכנפיים. בשלב מאוחר יותר מופיעים בקדם-תבניות צבעים מאחר שהגנים של הפיגמנטציה (צבע) נעשים פעילים [1]. אם להשתמש שוב באנלוגיה של פיסת הנייר, אנו יכולים ליצור צדדים שונים בנייר באמצעות ציור קווים ויצירת קיפולים כפי שמודגם באיור 1C (באמצע). לאחר מכן, אנו יכולים לצייר תמונה על אחד הצדדים של הנייר אשר מייצגת את הקדם-תבנית, ולבסוף לצבוע את התמונה באמצעות שילובי צבעים שונים כדי לקבל את התבניות הבוגרות הסופיות (איור 1C מימין).

מדענים חקרו התפתחות של כנפיים אצל זבובי פירות (שם מדעי: *Drosophila melanogaster*) במשך שנים רבות, וזיהו הרבה גנים שחשובים עבור יצירת צדדים שונים ותבניות. מאחר שהתפתחות הכנפיים אצל זבובי פירות ואצל פרפרים דומה מאוד, השלבים הראשונים של התפתחות הכנפיים, כמו למשל יצירת הצדדים השונים בכנפי הפרפר, נעשו די מובנים באמצעות חקר זבוב הפירות. אולם פרפרים שונים מזבובים בכך שלפרפרים יש תבניות כנף מורכבות וצבעוניות. חוקרים הצליחו לזהות כמה גנים שיוצרים את התבניות האלה. לדוגמה, זוהו גנים רבים שמעורבים בהתפתחות תבניות שנראות כמו עיניים, אשר נקראות *distal-les-1 spalt* ו-*Eyespot patterns*. בפרפר ממין *Bicyclus anynana*, גנים שמכונים *spalt* ו-*distal-les-1* מבטאים במרכזי תבניות העיניים, וה-*spalt* מבוטא גם בטבעת השחורה. גן אחר שמכונה *engrailed/invected* מבוטא בסביבת הטבעת הזהובה (איור 1B) [2].

אם כן, בהתבסס על המחקרים האלה ועל הדמיון בהתפתחות של כנפי הפרפר והזבוב, שיערנו כי גן שנקרא *apterous A* עשוי להיות אחראי על יצירת תבניות שונות בצדדי הכנף העליונים והתחתונים של הפרפר. בחרנו את הגן הזה מאחר שבכנפיים של זבובים ופרפרים גן זה מבוטא רק במשטח העליון, והוא נעדר מהמשטח התחתון [3, 4]. השתמשנו בפרפר *B. anynana* כדי לבחון את ההשערה הזו. במטרה להראות שהגן הזה אחראי ליצירת התבניות השונות אצל הפרפרים, היינו צריכים למחוק אותו ולהסתכל על תבניות הכנף בפרפרים שאין להם את הגן הזה. אם *apterous A* אכן אחראי ליצירת התבנית בצד העליון של הכנף, שהיא שונה מהתבנית בחלק התחתון, אז כאשר מוחקים אותו התבנית העליונה צריכה להפוך לדומה לתבנית התחתונה. כדי למחוק את הגן *apterous A* השתמשנו בטכניקה חדשה שנקראת **CRISPR-Cas9**.

## איור 2

שימוש בטכניקת CRISPR-Cas9 בפרפרים. שילוב של רנ"א ושל המספריים המולקולריים של Cas9 מוזרק לתוך ביצי פרפר בשלב התפתחותי מוקדם מאוד (למעלה). הרנ"א מנחה את ה-Cas9 לגן הנכון, וה-Cas9 חותך את הדנ"א (במרכז). מאחר שמנגנוני תיקון הדנ"א אינם יעילים מאוד במקרה הזה, מופיעות מוטציות רבות באזור המטרה. זה גורם לגן או לרצף הדנ"א להיות בלתי תפקודי ומשפיע על תבנית הכנף הסופית. מאחר שחלק מהתאים נעשים מוטנטים, כנפי הפרפרים הבוגרים מכילות פסיפס של טלאים היכן שחלה השפעה על תבניות הכנפיים (למטה). אפשר לבדוק שנית דנ"א מהפרפרים האלה כדי לראות אם התרחשו מוטציות באזור המטרה.



איור 2

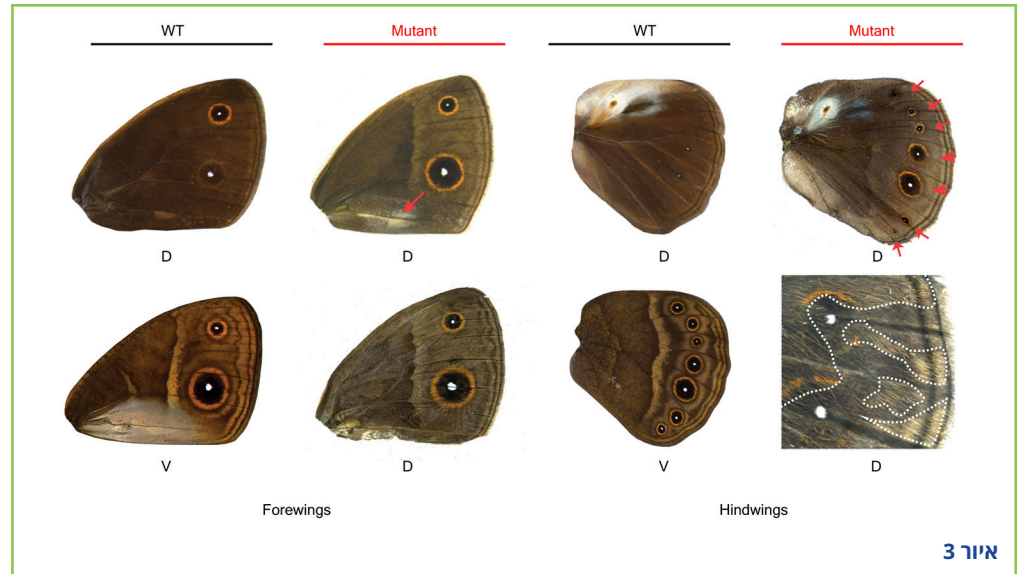
## מהי טכניקת CRISPR-CAS9?

טכניקת CRISPR-Cas9 היא טכנולוגיה חדשה ועוצמתית מאוד אשר מאפשרת למדענים ליצור בקלות מוטציות בגנים ולמחוק תפקודים של גנים [5]. המערכת הזו זוהתה לראשונה אצל חיידקים כתגובה של מערכת החיסון, שמטרתה להגן על חיידקים מפני סוכנים מזיקים כמו וירוסים [5]. כשמדענים משתמשים בטכניקת CRISPR-Cas9 כדי למחוק גנים מסוימים בחיות, הם יכולים לראות מה קורה כאשר הגנים חסרים. טכנולוגיית CRISPR-Cas9 מכילה באופן בסיסי מספריים מולקולריים (אֶנְזִימֵי Cas9) אשר מובילים לגן שבו מעוניינים על-ידי חתיכת רנ"א. רנ"א, בדומה לדנ"א, הוא מולקולה שמבצעת תפקודים ביולוגיים חשובים בתוך התא. רֶצֶף הרנ"א המוביל אומר למספריים איזה גן לחתוך, ואז מספרי ה-Cas9 חותכים אותו. אולם מנגנוני התיקון שפועלים לאחר חיתוך האזור הרצוי הם די חלשים; הרבה רצפים נמחקים או מתווספים, מה שהורס את תפקוד הגן הזה (איור 2).

כדי להשתמש במערכת הזו בפרפרי *B. anynana* תיכננו רנ"א מוביל שמזהה את הגן *apterous A* בפרפר הזה, ואז הזרקנו את הרצף הזה יחד עם מספרי ה-Cas9 אל תוך הביצים (איור 2). לאחר מכן גידלנו את הזחלים עד שהם התבגרו, ואז חקרנו את תבניות כנפי הפרפרים כדי לראות כיצד נראו התבניות בצדדים העליונים והתחתונים של הכנפיים. התבניות המוטנטיות הן בדרך כלל בצורת פסיפס (מופיעות כטלאים על משטחי הכנף) מאחר שחלק מהתאים של הפרפר (אבל לא כולם) אותרו על-ידי המספריים כאשר הזרקנו אותם לתוך הביצים (איור 2). לאחר מכן אנו יכולים לאשר שהגנים הנכונים עברו מוטציה באמצעות בחינת הדנ"א של הפרפרים האלה, ובחינה אם רצף הגן *apterous A* השתנה.

### איור 3

התבניות הרגילות של כנפי הפרפר *Bicyclus anynana* והתבניות העליונות של המוטנטים. שימו לב כיצד התבניות העליונות של המוטנטים נראות כמו המשטחים התחתונים של כנפי הפרפרים. אתם יכולים לראות את הופעתה של הבלוטה שממוקמת לרוב בצד האחורי של הכנף בצידה הקדמי של הכנף העליונה (חץ אדום בטור 2), כל שבעת כתמי העיניים בצד הקדמי של הכנף התחתונה (חיצים אדומים בטור 4) וכתמי הפסיפס על המשטח הקדמי שמצוינים על-ידי הקווים הלבנים המקווקווים. כל אחת מהמוטציות שייכת לפרפר אחר. V-ונטלי, D-ורסלי = Forewings = Hindwings = כנפיים עליונות = כנפיים תחתונות



איור 3

## הגן *APTEROUS A* יוצר תבניות בצידה הקדמי של כנף הפרפר

גילינו שכאשר *apterous A* נמחק מהדנ"א של הפרפרים האלה, הופיעו על הכנפיים שלהם תבניות פסיפס שדומות לתבניות של הצד האחורי של הכנף (איור 3) [6]. בזכרים למשל מאפיינים מסוימים כמו הבלוטה שמשמשת ליצירת בְּשָׁמִי חיזור, שבאופן רגיל ממוקמת במשטח האחורי, הופיעה כעת על המשטח הקדמי (חץ אדום באיור 3 טור 2). כמו כן אצל פרפר אחד שחלק הכנף הקדמי שלו מכיל בדרך כלל בין 0-2 כתמים, הופיעו תבניות בצורת כתמי עיניים שדומים לתבניות שבצד האחורי של הכנף (שבעה כתמים שאפשר לראות בטור הימני באיור 3). כאשר ניתחנו את רצף הגן *apterous A* בפרפרים האלה, איששנו שהרצף השתנה. תוצאות אלה אומרות לנו שהגן *apterous A* אכן אחראי על יצירת תבניות כנף שייחודיות לצד הקדמי של כנף הפרפר.

## לאן המידע הזה מוביל אותנו?

המגוון בתבניות תלויות-משטח בכנפי פרפרים הוא עצום. תוכלו להבחין בכך אם אי פעם תבקרו בפארק של פרפרים או כשתראו פרפרים בגינה שלכם. זיהינו גן שיכול ליצור את הווריאציות בתבניות האלה בין המשטחים הקדמיים והאחוריים של כנפי פרפרים. באופן מעניין, אותו הגן (*apterous*) גורם לכנפיים העליונות של חיפושית להיות נוקשות ומוצקות מאוד. גנים אחרים מאותה המשפחה של *apterous* מסייעים ליצור מאפיינים קדמיים ואחוריים שונים בבעלי חוליות כמו עכברים. לכן, שאלה מעניינת שעולה מעבודה זו היא האם אותה משפחת גנים אחראית על התבניות הקדמיות והאחוריות השונות בבעלי חיים שונים, וכיצד משפחת גנים אחת יכולה ליצור את כל הווריאציות האלה?

שימוש נוסף ומעניין מאוד בנתונים האלה הוא ככלי לבחירת תאים שיכולים לשמש לביצוע דברים מגניבים אחרים. למשל, אם תסתכלו על מיני פרפר ה- *Morpho* הידוע (איור 1A) תוכלו לראות את הצבע הכחול היפהפה בצידה הקדמי של הכנף בעוד שצידה האחורי חום בעיקרו. הצבע הכחול מעניין מאוד מדענים מאחר שהוא לא נוצר על-ידי פיגמנטים

אלא על-ידי מנגנון שבו האור מתקשר עם מבנים קטנים מאוד על פני השטח של קשקשי הכנף. אם הגן *A apterous* מבוטא רק במשטחים הקדמיים משמעות הדבר היא שכל התאים שנעשים כחולים מבטאים את הגן הזה. באמצעות שיטות של מיון תאים שמבטאים ושאינם מבטאים את *A apterous* אנו יכולים להפריד את תאי הקשקשים הכחולים בלבד, ולחקור כיצד התאים האלה מייצרים את המבנים הקטנטנים האלה. הידע הזה יוכל לשמש מדענים ליצירת משטחים שמייצרים צבעים, או אולי אפילו לשנות תאים חיים כמו חיידקים כך שהם יוכלו לייצר צבעים שונים!

## מאמר המקור

Prakash, A., and Monteiro, A. 2018. *apterous A* specifies dorsal wing patterns and sexual traits in butterflies. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 285:20172685. doi: 10.1098/rspb.2017.2685

## מקורות

1. McMillan, W. O., Monteiro, A., and Kapan, D. D. 2002. Development and evolution on the wing. *Trends Ecol. Evol.* 17:125–33. doi: 10.1016/S0169-5347(01)02427-2
2. Brunetti, C. R., Selegue, J. E., Monteiro, A., French, V., Brakefield, P. M., and Carroll, S. B. 2001. The generation and diversification of butterfly eyespot color patterns. *Curr. Biol.* 11:1578–85. doi: 10.1016/S0960-9822(01)00502-4
3. Carroll, S. B., Gates, J., Keys, D. N., Paddock, S. W., Grace, E. F., Selegue, J. E., et al. 1994. Pattern formation and eyespot determination in butterfly wings. *Science* 265:109–14.
4. Cohen, B., McGuffin, M. E., Pfeifle, C., Segal, D., and Cohen, S. M. 1992. Apterous, a gene required for imaginal disc development in *Drosophila* encodes a member of the LIM family of developmental regulatory proteins. *Genes Dev.* 6:715–29.
5. Sander, J. D., and Joung, J. K. 2014. CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes. *Nat. Biotechnol.* 32:347–55. doi: 10.1038/nbt.2842
6. Reed, R. D., Papa, R., Martin, A., Hines, H. M., Kronforst, M. R., Chen, R., et al. 2011. *optix* Drives the repeated convergent evolution of butterfly wing pattern mimicry. *Science* 333:1137–41. doi: 10.1126/science.1208227

פורסם אונליין: 09 ביולי 2020

נערך על ידי: Sophie Von Der Heyden, Stellenbosch University, South Africa

ציטוט: Prakash A (2020) שני צדדים לאותה הכנף: גן שיוצר דפוסים שונים בכנפיהם של פרפרים. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2018.00068-he

## תורגם והותאם:

Prakash A (2018) Two Sides to a Wing: A Gene That Makes Butterfly Upper and Bottom Wing Patterns Different. *Front. Young Minds* 6:68. doi: 10.3389/frym.2018.00068

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

**COPYRIGHT © 2018 © 2020 Prakash.** זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון 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

### MERCY SCHOOL, גיל: 12-15

המורה שלנו אומרת שאנו קבוצה אנרגטית ומבריקה. אנו אוהבים את STEAM (תוכנית העשרה בנושאי מדע, טכנולוגיה, הנדסה, אומנות ומתמטיקה), ועובדים נפלא בכל מה שנוגע לפרויקטים ולמחקר. אנו נלהבים מאוד ללמוד על מדע ולראות את היישומים שלו.

## הכותבת

### ANUPAMA PRAKASH

כילדה אהבתי ביולוגיה, ואהבתי ללמוד על האופן שבו חיות וצמחים גדלים ומתפקדים. הייתה לי גם תשוקה לאומנות מאחר שבזמני החופשי אימא שלי הייתה גורמת לי לעשות פרויקטים מהנים של אומנות ומלאכת יד. בסופו של דבר החשיפה המוקדמת הזו הובילה אותי להיות מדענית ולחקור כיצד מפתחים צבעים ותבניות אצל פרפרים. אני תמיד מחפשת פרויקטים שמשלבים אומנות ומדע. מחוץ לעבודה אני אוהבת לרשום, לשחק בִּדְמִינָטוֹן ולצלול! \*anupama@u.nus.edu



Hebrew version  
provided by

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

