

ביו-חומרים לתיקון איברים ורקמות

Caitlin Lazurko^{1,2}, Serena Harden¹, Erik J. Suuronen^{1,3*}, Emilio I. Alarcon^{1,2*}

¹מכון הלב של אוניברסיטת אוטווה, אגף ניתוח לב, אוטווה, אונטריו, קנדה
²המחלקה לביוכימיה, מיקרוביולוגיה ואימונולוגיה, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת אוטווה, אוטווה, אונטריו, קנדה
³המחלקה לרפואה תאית ומולקולרית, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת אוטווה, אוטווה, אונטריו, קנדה

סוקרת צעירה

CAROLINE
גיל: 15



איברים ורקמות בגוף האדם עמידים יחסית לבלאי של חיי היומיום האנושיים, אולם הם יכולים להיכשל מסיבות רבות. רפואה רגנרטיבית (מתחדשת) היא תחום שחוקר כלים חדשים לתיקון רקמות ואיברים פגועים, והחלפתם. רפואה רגנרטיבית כוללת מגוון רחב של טיפולים; למשל טיפול בתאי גזע וביו-חומרים. ביו-חומרים הם חומרים שמוצרים כדי לתקשר עם גוף האדם. הם יכולים להיות מעוצבים עם חומרים רבים שונים עבור יישומים שונים, ואפשר לייצר אותם כך שיהיו דומים לאיבר או לרקמה שזקוקים לתיקון. התחום של ביו-חומרים מתפתח כל הזמן, וככל שאנו ממשיכים ללמוד עוד על יחסי הגומלין בין ביו-חומרים לבין הגוף ברמה התאית, כך מתפתחים יותר ויותר טיפולים מבוססי ביו-חומרים.

ביו-חומרים: אבני הבניין לתיקון רקמות

לאיברים ולרקמות בגוף האדם יש תפקודים מסוימים ומורכבים מאוד. החיים שלנו תלויים בתפקוד התקין של האיברים האלה באופן רציף. אולם לעיתים איברים ורקמות ניזוקים ויכולים להיכשל, כתוצאה ממחלות או מתאונות. ישנם הרבה טיפולים רפואיים שיכולים לסייע לטיפול

באיברים פגועים, אולם רבים חסרים עדיין את היכולת לתקן את האיבר כך שהוא יחזור לתפקוד מלא. לדוגמה, טיפולים עדכניים לא ממש משפרים את תפקוד הלב לאחר התקף לב.

רפואה רגנרטיבית היא תחום מחקר שמספק כלים חדשים לתיקון איברים כושלים והחלפת רקמות פגועות [1]. רפואה רגנרטיבית משתמשת במשהו שנקרא "הנדסת רקמות" כדי לעצב אסטרטגיות חדשות לתיקון רקמות ואיברים פגועים. הנדסת רקמות משמעותה שימוש בביולוגיה, כימיה והנדסה כדי לייצר חומרים חדשים שמתאימים לגוף האדם ואפשר להשתמש בהם במטרה להחליף איברים ורקמות [2]. ישנו טווח רחב של טיפולים שנכללים בתחום של רפואה רגנרטיבית, כשביו-חומרים הוא אחד הכלים שנמצאים בשימוש השכיח ביותר. ביו-חומרים הם כמו אבני בניין מלגו, ונעשה בהם שימוש עבור תיקון רקמות ואיברים כמו למשל הלב, העור, הקרנית ומערכת העצבים [3]. ביו-חומרים הם חומרים שאמורים להכניס אותם לתוך גוף האדם במטרה להחליף רקמות ואיברים פגועים או לתקנם. לביו-חומרים יש לעיתים קרובות תכונות מיוחדות שמאפשרות להם להיות במגע עם רקמות של תאים אנושיים ואיברים בלי שהם נדחים על-ידי הגוף. ביו-הנדסה היא שם התחום שמשמש בביו-חומרים במטרה לשפר את הטיפולים הרפואיים העכשוויים [2, 3].

רפואה רגנרטיבית גם משתמשת במגוון דרכים ליישם את הטיפולים שלה כדי שהם יעבדו ביתר יעילות. טיפולים רגנרטיביים יכולים לכלול: (1) טיפול בתאים באמצעות תאי גזע, (2) ביו-הנדסה באמצעות ביו-חומרים, כפי שתיארנו לעיל, ו-(3) תרופות וטיפולים תרופתיים [1, 3]. כאשר רפואה רגנרטיבית משתנה, הדרכים שבהן טיפולים מיושמים גם משתנות, לעיתים קרובות באמצעות שילוב בין שיטות קיימות או יצירת שיטות חדשות שהן יותר מתאימות עבור הטיפול. ביו-חומרים, ביו-הנדסה ורפואה רגנרטיבית מובילים כיום את הדרך עבור טיפולים רפואיים חדשים, בפרט עבור תיקון איברים שבעבר נחשב שאי אפשר לתקנם.

הטיפול של ביו-חומרים

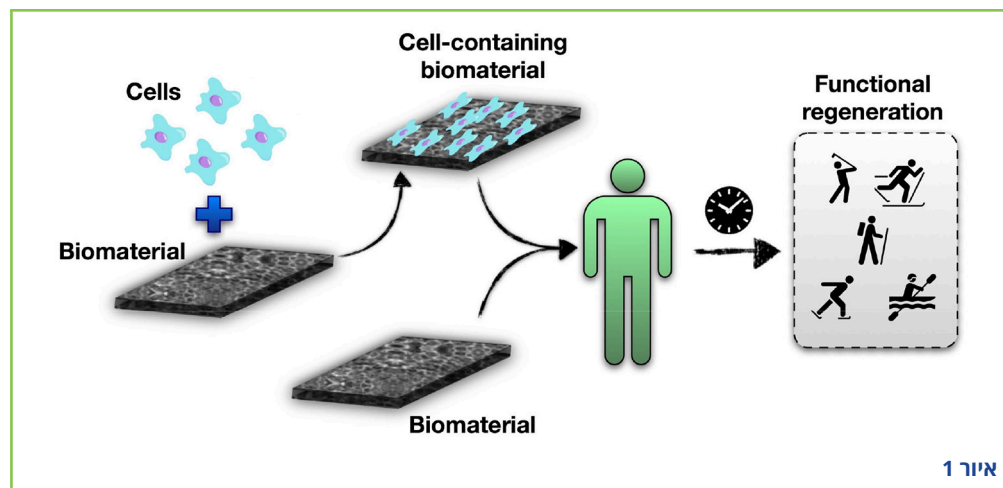
ביו-חומרים השתפרו באופן משמעותי מאז שפותחו לראשונה, והם עדיין מתפתחים, בעוד שמדענים ממשיכים להבין עוד על מחלות ועל האופן שבו ביו-חומרים מתקשרים עם הגוף [3]. אפשר לייצר ביו-חומרים ממגוון של חומרים, כתלות בשימושים שלהם [2, 3]. לדוגמה, אפשר לייצר אותם מסוגים שונים של רכיבים טבעיים כמו למשל קולגן שניתן למצוא בגוף או אלגיננט אשר מגיע מאצות; חומרים סינטטיים כמו למשל מתכת; או שילוב של כולם [2, 3]. ביו-חומרים מוקדמים לא תקשרו עם גוף האדם, אולם היו להם תכונות פיזיות דומות לאלה של האיברים הפגועים שהם נועדו להחליף או לתקן. החומרים האלה נוצרו לעיתים קרובות ממתכות שונות, קרמיקות או חומרים כמו גומי. הביו-חומרים המוקדמים האלה שימשו לעיתים קרובות כאביזרים תותביים, שהם חלקי גוף מלאכותיים כמו למשל רגל או לב, אולם הייתה להם תאימות נמוכה עם הגוף ולכן לעיתים קרובות הם היו נדחים. החומרים המוקדמים האלה לא יכלו לתקשר עם הגוף ברמה התאית, שזה מה שהביו-חומרים העכשוויים מנסים לעשות. התקדמויות בפיתוח של ביו-חומרים חדשניים הובילו לחומרים שיכולים לתקשר עם הגוף ולקדם ריפוי ורגנרציה. הביו-חומרים החדשים האלה נחשבו כפעילים ביולוגית, כלומר הם יכלו לתקשר עם הגוף וליצור קשרים כימיים עם רקמות. אפשר לראות זאת בהשתלות אגן שמקדמות גדילת עצם אשר מאפשרת לשכבת סידן, שנקראת הידרוקסיאפטיט, לגדול על גבי השתל. הביו-חומרים החדשים ביותר, שידועים בתור דור שלישי, מיוצרים במטרה לתקשר עם הגוף ולגרום לתגובה

רגנרציה (Regeneration)

גדילה מחדש.

איור 1

ביו-חומרים לתיקון רקמות ואיברים. ביו-חומרים יכולים להכיל תאים (למעלה) או שאפשר להשתמש בהם בעצמם בתוך החולה (למטה). אחרי זמן רפוי מסוים, שני סוגי הביו-חומרים יכולים לסייע לרקמה הפגועה להחזיר את תכונותיה ותפקודיה הבריאים.



איור 1

מסוימת של תאים בגוף. ביו-חומרים מדור שלישי יכולים גם לחקות את המבנה התלת-ממדי הראשון ולדמות רגנרציה (גדילה מחדש) של רקמה [3]. מדענים שיפרו מאוד ביו-חומרים והם ממשיכים לעבוד עליהם, משנים את התכונות של החומרים כדי שיפעלו יותר ביעילות בגוף של המטופלים.

איזו צורה יש לביו-חומרים?

ביו-חומרים יכולים להיות בצורות רבות ושונות ולהיות מיוצרים מחומרים רבים ושונים. באופן אידיאלי, ביו-חומרים צריכים להיות בעלי מבנה **נקבובי**, כלומר שיש להם חורים קטנים שמאפשרים לגזים, לנוזלים ואפילו לתאים לעבור דרכם, באופן דומה לאיבר שאותו הם אמורים לרפא. תאים שמסייעים לרפא יכולים להיות מוטענים על גבי הנקבוביות הקטנות של הביו-חומרים [2]. באופן הזה, אפשר להשתמש בחומר נקבובי כדי להעביר תאים לרקמות פגועות. הביו-חומרים עוזרים לשמור על התאים החדשים ברקמה היכן שהם נדרשים לקדם הבראה. נוסף על כך המבנה הנקבובי של הביו-חומרים דומה מאוד ל"מטריצה חוץ-תאית", שהיא כמו פיגומים שתאים "נאחזים בהם" בתוך הגוף [2, 3]. אפשר להשתמש בביו-חומרים בעצמם כטיפול, או כמו בדוגמה לעיל אפשר להתאים אותם כדי שיכילו תרופות או תאים שמסייעים לתקן רקמות פגועות (איור 1). לדוגמה, ביו-חומרים יכולים לשמש לסייע לריפוי ולתיקון של הלב אחרי התקף לב. אפשר להשתמש בהם לבד, או שהם יכולים להכיל תאי גזע, שהם תאים שיש להם יכולת להפוך לסוגי תאים שונים, כולל תאי לב. חלק מהביו-חומרים יכולים להתפרק אחרי שהריפוי הסתיים [2, 3]. אפשר גם לתכנן ביו-חומרים כדי שישחררו תרופות מסוימות שיכולות לסייע בתהליך הריפוי [1, 3]. פיתוחים עתידיים בביו-חומרים יוכלו להוביל לייצור של טיפולים חדשים רבים, כולל איברים מלאכותיים. זה יבטל את רשימת ההמתנה הארוכה עבור השתלות איברים.

ביו-חומרים יכולים לסייע לריפוי איברים שאינם מתרפאים בעצמם

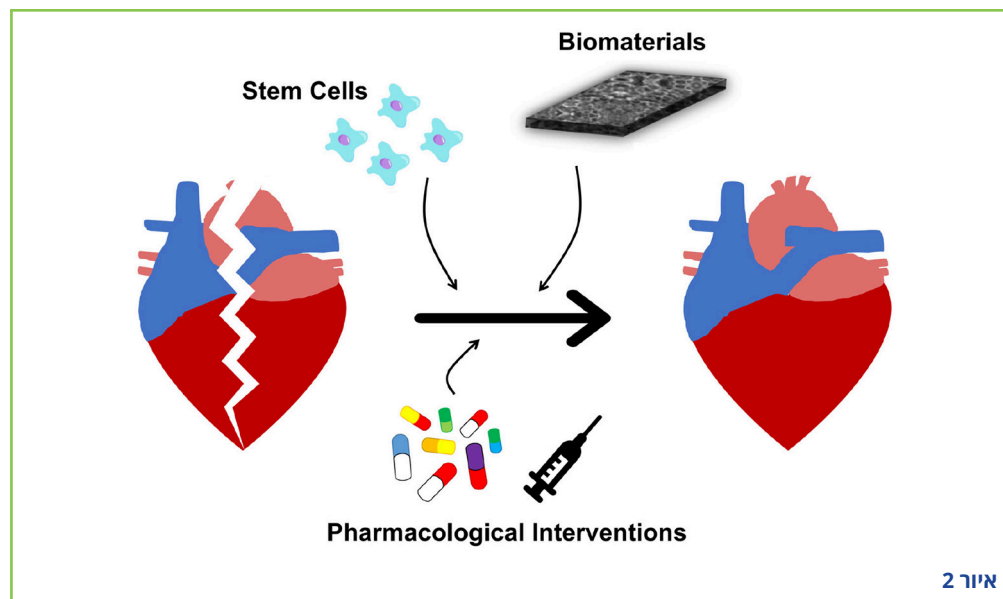
איברים נכשלים מסיבות רבות, לעיתים קרובות בשל שילוב בין גורמים שונים. הלב הוא אחד האיברים השכיחים שכושלים, ואחד מהאיברים שהכי קשה לרפא. מחלות לב וכלי דם הוא מונח שמשמשים בו לתיאור מחלות שמשפיעות על הלב ועל כלי הדם. מטופלים עם מחלות לב

נקבובי (Porous)

חורים קטנים שמאפשרים לאוויר, נוזלים ואפילו תאים לעבור דרכם.

איור 2

רפואה רגנרטיבית של הלב. כאפשרויות חליפיות להשתלת לב, טיפולים רגנרטיביים ללב כוללים טיפול תאי באמצעות תאי גזע בוגרים (למעלה משמאל), ביו-חומרים (למעלה מימין) והתערבויות תרופתיות (למטה).



וכלי דם נמצאים בסיכון גבוה להתקפי לב, מה שיכול לגרום לנזק משמעותי ללב ולמוות של הלב [2, 4]. הנזק הזה מוביל לאובדן של שרירי הלב, אשר בנויים מתאים פועמים שנקראים "קרדיומיוציטים". אובדן הקרדיומיוציטים מפחית את יכולתו של הלב לפמפם דם דרך הגוף [1, 2, 4]. פעם האמנו שהקרדיומיוציטים אינם מסוגלים לגדול מחדש. אולם לאחרונה התגלה שלקרדיומיוציטים יש יכולת מסוימת לגדול מחדש [1]. בעודנו לומדים על יכולות הרגנרציה של גוף האדם, איברים רבים כמו הלב עדיין נרפאים לאט, מה שגורם לכל נזק באיברים האלה להיות קשה לטיפול. השתלה היא אפשרות עבור החלפת איבר או רקמה פגועים. אולם ישנו מחסור חריף באיברים זמינים עבור השתלה. בקנדה, כחמישית מהמטופלים מתים כל שבוע מהמתנה להשתלת איברים [5]. כאפשרות חליפית להשתלת איברים, רפואה רגנרטיבית נראית מבטיחה כטיפול לתיקון הלב ואיברים אחרים שנרפאים לאט, כפי שמוצגים באיור 2.

אבל רגע... האם ישנן מגבלות?

אף על פי שביו-חומרים נראים מבטיחים מאוד, הם עדיין טיפול בפיתוח; הפוטנציאל המלא שלהם טרם נחקר. חלק מהמגבלות של ביו-חומרים קשורות לאופן שבו הם מתקשרים עם גוף המטופל. לדוגמה, בעוד שביו-חומרים מסוגלים לחקות את הסביבה התלת-ממדית של האיבר או הרקמה שהם מתקנים, הביו-חומרים עדיין שונים מהאיבר האמיתי, וזה יכול להגביל רגנרציה של רקמות. למשל, ביו-חומרים שממוקמים בלב צריכים להיות מסוגלים להתכווץ עם פעימת הלב, או שהם עשויים לגרום לפעימות לב בלתי סדירות [2]. כמו כן בעבר ביו-חומרים לא אפשרו למספיק חמצן לזרום דרך הלב כדי לשמור עליו בריא [2]. לבסוף, עד היום ביו-חומרים היו מסוגלים רק לתקן אזור בגודל של כרבע מגודל הלב, כך שאינם שימושיים באותה המידה במקרה של התקף לב גדול שפוגע באזור גדול יותר בלב [1, 2]. שעה שמדענים ממשיכים ללמוד על הגורמים למחלות, הם יוכלו לפתח ביו-חומרים חדשים לטיפול במחלות נוספות. נוסף על כך ביו-חומרים עצמם עדיין מתפתחים - התקדמות אשר בתקווה תוביל לחומרים שיכולים לטפל בהצלחה במגוון רחב של מחלות.

מגבלות אחרות של ביו-חומרים אינן ממש פיזיות אולם מערבות עניינים של אתיקה (ערכים וחוקי מוסר), ואת החוקים שקשורים לשימוש בהם. ישנם שיקולים אתיים לגבי סוגי החומרים שמשמשים בהם ומהיכן הם מגיעים, לדוגמה – האם זה אתי להשתמש בחומרים שנלקחו מבני אדם כדי לייצר את החומרים האלה?

שנית, בקרה על ביו-חומרים כדי לוודא שהם בטוחים למטופלים, יכולה להיות קשה מאחר שישנו מגוון רחב כל כך של ביו-חומרים שמיוצרים מרכיבים שונים ומשמשים למטרות שונות. אנו צריכים תמיד לוודא שהטיפולים החדשים האלה יעילים לרגנרציה של רקמות ואיברים פגועים, באופן שאינו פוגע במטופל.

מסקנות

התקדמות משמעותית הושגה בתחום של ביו-חומרים ורפואה רגנרטיבית, אולם עדיין ישנם הרבה פיתוחים שאפשר לקדם. הדור הבא של המדענים והמדעניות צריך להמשיך ללמוד ולהבין את האינטראקציות בין גוף האדם וביו-חומרים במטרה לפתח טיפולים חדשים ויעילים יותר.

תודות

EA ו-ES מודים לכל המתמחים שעבדו במעבדות שלהם והיוו חלק עיקרי מפיתוח חומרים חדשניים לתיקון איברים, וכן תרמו להבנה טובה יותר של אינטראקציות בין תאים וביו-חומרים. המחברים רוצים להודות על תמיכתן של סוכנויות המימון הקנדיות (NSERC (EA), CIHR EA) ו-ES), כמו גם למכון הלב באוניברסיטת אוטווה. CL מודה למלגת המלכה אליזבת II ללימודי תואר שני.

מקורות

1. Steinhäuser, M. L., and Lee, R. T. 2011. Regeneration of the heart. *EMBO Mol. Med.* 3:701–12. doi: 10.1002/emmm.201100175
2. Chaudhuri, R., Ramachandran, M., Moharil, P., Harumalani, M., and Jaiswal, A. K. 2017. Biomaterials and cells for cardiac tissue engineering: current choices. *Mater. Sci. Eng. C* 79:950–7. doi: 10.1016/j.msec.2017.05.121
3. Bhat, S., and Kumar, A. 2013. Biomaterials and bioengineering tomorrow's healthcare. *Biomatter* 3:e24717. doi: 10.4161/biom.24717
4. Cannon, B. 2013. Cardiovascular disease: biochemistry to behaviour. *Nature* 493:S2–S3. doi: 10.1038/493S2a
5. *Blood, Organ and Tissue Donation: Canada.ca* (2018) [cited 2018 October 29, 2018]. Available online at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/healthy-living/blood-organ-tissue-donation.html#a32>

פורסם אונליין: 09 ביולי 2020

Caroline Helen Brennan, Queen Mary University of London, United Kingdom: **נערך על ידי:****ציטוט:** Lazurko C, Harden S, Suuronen EJ and Alarcon EI (2020) ביו-חומרים לתיקון איברים ורקמות. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2019.00008-he**תורגם והותאם:**

Lazurko C, Harden S, Suuronen EJ and Alarcon EI (2019) Biomaterials for Organ and Tissue Repair. Front. Young Minds 7:8. doi: 10.3389/frym.2019.00008

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.**COPYRIGHT** © 2019 © 2020 Lazurko, Harden, Suuronen and Alarcon. 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.**סוקרת צעירה****CAROLINE, גיל: 15**

אני תלמידה ואני אוהבת את מדעי הטבע. יש לי שני אחים מבוגרים שעובדים במדע, בפרט ברפואה ולכן אני מאוד מתעניינת לדעת עוד על מדעי הרפואה ונושאים שקשורים לבריאות. בזמני החופשי אני אוהבת לקרוא ספרים ולאכול אוכל טוב.

הכותבים**CAITLIN LAZURKO**

תמיד התעניינתי במחקר מדעי שיש לו יישומים רפואיים. השלמתי את התואר הראשון שלי בביוכימיה באוניברסיטת אוטווה בשנת 2017. עבדתי על מספר פרויקטים, ותמיד החלתי את המדע הבסיסי ביישומים קליניים. כיום אני סטונדטית לתואר שני בביוכימיה באוניברסיטת אוטווה, כשהמחקר שלי מתמקד בפיתוח ביו-חומרים חדשים כטיפול ברגל סוכרתית.

SERENA HARDEN

אני תלמידת תיכון מאוטווה, אונטריו. מחוץ לכיתה אני נהנית לערוך מחקר במדעי הביולוגיה. אני עובדת על פיתוח ביו-חומרים חדשניים עבור תיקון העור ברגל סוכרתית. בזמני הפנוי, אני אוהבת אסטרונמיה ולנגן בכינור.



**ERIK J. SUURONEN**

קיבלתי את הדוקטורט שלי באוניברסיטת אוטווה כשחקרתי כיצד לגרום לתאי עצב לגדול בקרניות מלאכותיות. כיום אני עובד במכון הלב באוניברסיטת אוטווה, ועורך מחקר במטרה להבין טוב יותר אינטראקציות של תאים עם ביו-חומרים (www.beatsresearch.com). מחוץ למחקר אני נהנה לבלות זמן עם המשפחה שלי או לצאת לריצה, ואני אוהב מאוד לעשות סקי למרחקים בחורף. *esuuronen@ottawaheart.ca

**EMILIO I. ALARCON**

אני פרופסור וחוקר ראשי במכון הלב של אוניברסיטת אוטווה. הקבוצה שלי מתמקדת בפיתוח ביו-חומרים חדשניים באמצעות שימוש בננו-חלקיקים כאבני בניין תפקודיות. למדו עוד על המחקר המרגש ב-www.beatsresearch.com. *ealarcon@ottawaheart.ca

Hebrew version
provided by

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

