

## בקטריופאגים: וירוסים שמזהמים חיידקים

Colin Hill\*

בית הספר למיקרוביולוגיה ומיקרוביום APC באירלנד, קולג' אוניברסיטאי קורק, קורק, אירלנד

חיידקים יכולים להזדהם על-ידי וירוסים זעירים שנקראים בקטריופאגים. בקטריופאגים כל כך קטנים שאפילו אין להם תא אחד, אלא במקום זאת הם פשוט פיסת דנ"א שמוקפת על-ידי ציפוי חלבוני. כשהם תוקפים חיידקים, בקטריופאגים יכולים להכפיל את עצמם מהר מאוד עד שהחיידק מתפוצץ ומשחרר הרבה פאגים חדשים. מיליארדי חיידקים ובקטריופאגים חיים בתוך גוף האדם ועליו, והם חיוניים לחיים נורמלים ובריאים. אנו התעניינו לראות האם אנו יכולים להשתמש בפאגים כדי לסייע לרופאים לטפל במחלות, ולסייע לאנשים לחיות חיים בריאים.

### המיקרוביום - איבר אנושי חדש?

דמיינו את ההתרגשות של רופאים אם הם פתאום מגלים איבר חדש בגוף האדם! זה בדיוק מה שקרה בשנים האחרונות. כיום אנו יודעים שנוסף על ריאות, כליות, מוח, כבד ולב, יש לנו איבר נוסף להביא בחשבון - **המיקרוביום**. זהו איבר שונה לגמרי, מאחר שהוא בנוי מ**מיקרוביום**, ולא מתאים אנושיים. מיקרוביום הם אורגניזמים זעירים שכוללים **חיידקים**. אחד הדברים המדהימים לגבי האיבר החדש הזה הוא שאנו נולדים בלעדיו. כשאנו נולדים, אנו מקבלים חיידקים מהאימהות שלנו, אז אנו ממשיכים להוסיף עוד ועוד חיידקים מהסביבה, עד שיש לנו כ-1,000 סוגים שונים של חיידקים על הגוף שלנו ובתוכו. חיידקים הם זעירים

#### סוקרים צעירים

JUNALUSKA  
ELEMENTARY  
SCHOOL



גיל: 15

#### מיקרוביום

(Microbiome)

אוסף כל המיקרוביום בסביבה מסוימת, כמו גוף האדם.

#### מיקרוב

(Microbe)

אורגניזם מיקרוסקופי כמו למשל חיידק, פטרייה ובקטריופאג.

#### חיידקים

(Bacteria)

סוג של מיקרוב. חיידק הוא תא יחיד שיכול להתחלק וליצור שני תאים.

אולם הם יכולים להתרבות מהר מאוד, ובתוך כמה שעות חיידק אחד יכול להפוך לאלפי ואפילו למיליוני חיידקים חדשים. לכל אחד יש מיקרוביום ייחודי. המיקרוביום שלנו נמצא איתנו כל החיים. המיקרוביום ממוקם בעיקר במעיים, אולם ישנם גם מיקרוביום של העור ומיקרוביום של הריאות.

אולם, חכו – חיידקים חיים איתנו כל החיים? מרביתנו חושבים על חיידקים כנוכחים רק בדברים מלוכלכים, אולם הם נמצאים בכל מקום, כולל בתוכנו. חיידקים לא רק גורמים לנו לחלות – הם יכולים לעשות הרבה עבודות מועילות, כמו להפוך את החלב ליוגורט או לגבינה שלכם, או לסייע לצמחים לגדול. אנו זקוקים לחיידקים במיקרוביומים שלנו שסייעו לנו לעכל את המזון ו"לאמן" את מערכת החיסון שלנו, בין תפקידים חשובים אחרים. מאות מעבדות סביב לעולם מנסות להבין את התפקידים האחרים שמיקרוביום ממלא בבריאות אנושית. מחקרים מצאו שלאנשים עם מחלות ותנאים מסוימים כמו מחלות מעי דלקתיות או סוגי סרטן מסוימים, יש מיקרוביומים שונים מאשר לאנשים בריאים, אולם קשה להראות אם השינויים במיקרוביום אחראיים למחלות האלה. נוסף על הקישור בין מיקרוביום לבעיות מעיים ועור, עבודות אחרונות סיפקו ראיות משכנעות לכך שחיידקים במעיים יכולים להשפיע על המוח שלנו! לדוגמה, כשחוקרים העבירו מיקרוביום מעיים מאנשים שסובלים מדיכאון לעכברים, החיות התחילו להפגין התנהגות שגם לה יש מאפיינים של דיכאון. המיקרוביום מאנשים לא מדוכאים לא יצרו את אותה ההשפעה.

## בקטריופאגים – וירוסים שמזהמים חיידקים

המיקרוביומים שלנו מכילים מיליארדי חיידקים שחיים בתוך גופנו ועליו, אולם מגוון היצורים שחיים בתוכנו לא עוצר שם. יונתן סוויפט היה משורר אירי שכתב את השורות האלה:

*So, naturalists observe, a flea  
Has smaller fleas that on him prey;  
And these have smaller still to bite 'em,  
And so proceed ad infinitum.*

(בתרגום חופשי:)

*אז, נטורליסטים הבחינו,  
לפרעוש יש פרעושים קטנים יותר שטורפים אותו;  
ולאלה יש פרעושים קטנים עוד יותר שנושכים אותם,  
וכך התהליך ממשיך עד לאינסוף)*

סוויפט לא שמע על מיקרוביום, אולם הוא תיאר אותו באופן מושלם. יש לנו חיידקים שחיים בתוכנו, ולחיידקים יש וירוסים של חיידקים שחיים עליהם (איור 1). הווירוסים האלה נקראים **בקטריופאגים** (או פאגים). וירוסים שונים מחיידקים בכך שהם לא מורכבים מתאים, אלא במקום זאת מכילים פיסה של **דנ"א** (או רנ"א) שארוזה בתוך ציפוי חלבוני. וירוסים כל כך קטנים שאיננו יכולים לראות אותם עם מיקרוסקופים רגילים. כדי לתת לכם תחושה של הגודל שלהם,

### וירוס (Virus)

סוג של מיקרוב שיוכל לזהם תאים. וירוסים אנושיים מזהמים תאים אנושיים, וירוסים של צמחים מזהמים תאי צמחים, וכדומה.

### בקטריופאג (Bacteriophage)

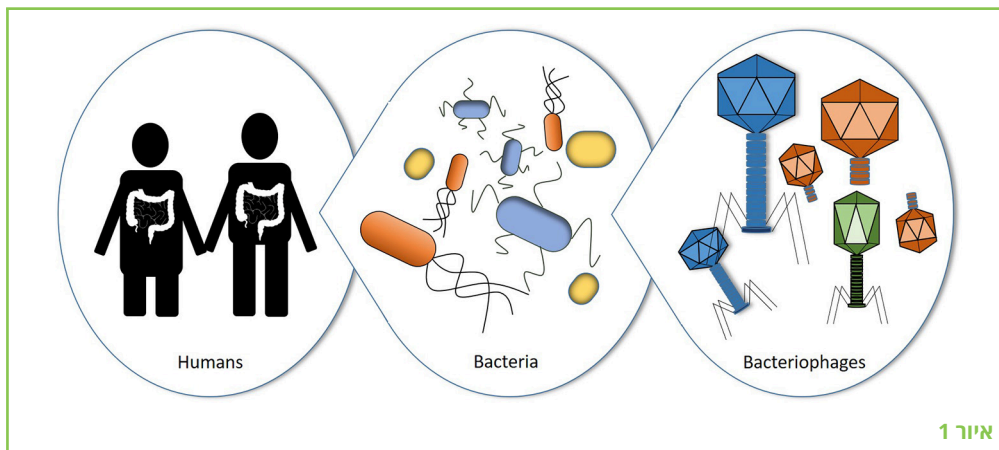
וירוס שמזהם חיידקים, שנקרא גם פאג.

### דנ"א (DNA)

מולקולה שנושאת את כל המידע בצורת גנים שדרוש ליצירת חלבונים. כל האורגניזמים מקבלים את הדנ"א שלהם מההורים שלהם.

**איור 1**

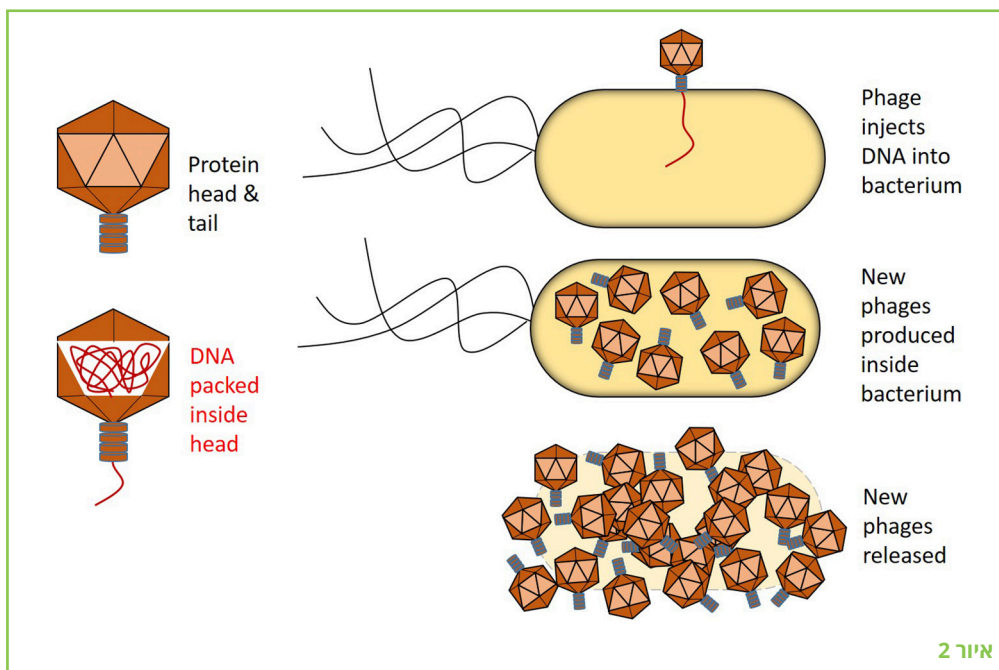
בני אדם (משמאל) מכילים הרבה חיידקים (באמצע) במיקרוביומים שלנו, בעיקר במעיים. החיידקים האלה יכולים להיות מותקפים על-ידי וירוסים של חיידקים, שנקראים בקטריופאגים (מימין).



איור 1

**איור 2**

לבקטריופאגים יש ראשים וזנבות שעשויים מחלבונים (שמאל למעלה), שמכילים דנ"א (שמאל למטה). כאשר פאג תוקף חיידק, הוא מזריק לתוכו את הדנ"א שלו (ימין למעלה). לאחר מכן, החיידק מייצר עוד פאגים (ימין באמצע) שמשתחררים כשהחיידק מתפוצץ (ימין למטה).



איור 2

אם פאג היה בגודל של הנקודה בסוף המשפט הזה, אז בן אדם היה בגובה של כמעט 6 קילומטרים! פאגים הם האורגניזמים הפשוטים והשכיחים ביותר בכדור הארץ.

פאגים הם באמת יפים מאוד (איור 2), והאופן שבו הם מתרבים די מעניין. פאג מתחבר לחיידק ומזריק את הדנ"א שלו לתוך תא החיידק. לאחר מכן החיידק הופך למפעל פאגים, ומייצר 100 פאגים חדשים לפני שהוא מתפוצץ, ומשחרר את הפאגים החדשים לתקוף חיידקים נוספים. משמעות הדבר היא שפאגים יכולים לגדול הרבה יותר מהר מחיידקים. במדינות מסוימות, במיוחד במזרח אירופה, פאגים משמשים לטיפול בזיהומים חיידקיים. כל פאג יכול להרוג רק סוג חיידק אחד, אז אם הרופאים יודעים איזה סוג חיידק מזהם את המטופל, הם יכולים לתת למטופל פאג שיכול לזהם ולהרוג את אותו סוג החיידק. פאגים לא יכולים לזהם תאים אנושיים, ולכן הם לא מהווים איום עבורנו.

## פאגים בתוכנו

במשך שנים ידענו שהרבה פאגים נמצאים במעיים, אולם לא ידענו עליהם הרבה. לכן, התחלנו לחקור אותם. ראשית, הפרדנו בין הפאגים לבין כל שאר הדברים במעיים, ואז ריצפנו אותם. ריצוף מאפשר לנו "לקרוא" את הדנ"א של הפאגים ולחזות כמה ואלה סוגי פאגים נוכחים. נדהמנו ללמוד שישנם עשרות אלפי סוגי פאגים שונים במעיים האנושיים. מרביתם היו לגמרי בלתי ידועים. חלק מהפאגים במעיים פשוטים מאוד, ויש להם רק 3 גנים, בעוד שאחרים הם עצומים ויש להם יותר מ-500 גנים.

אם ישנם הרבה פאגים שנוכחים במעיים והם מכפילים את עצמם מהר מאוד, מדוע הם לא פשוט מוחקים את כל חיידקי המעיים? טוב, כמו שקורה לעיתים קרובות במדע, התשובה די מורכבת. לעיתים הפאגים פשוט לא יכולים למצוא את חיידק המטרה הנכון בסביבה הצפופה מאוד של המעיים. כמו כן, חיידקים יכולים להגן על עצמם כנגד פאגים בדרכים שונות, כולל למנוע מהפאגים להתחבר אליהם, לקצוץ את הדנ"א של הפאגים כשהם נכנסים לתא, ואפילו לעשות מעשה קיצוני של "התאבדות" כדי למנוע מהפאגים להכפיל את עצמם ולתקוף את קרובי המשפחה של החיידק. כתוצאה מכך, ישנו איזון מורכב בין פאגים לבין חיידקים במעיים, ונוצר קשר יציב. חיידקים מתפתחים באופן מתמיד כדי להילחם בפאגים, ופאגים גם מתפתחים במהירות כדי להתגבר על הגנות של חיידקים.

## מדוע חשוב לחקור בקטריופאגים?

מדוע אנו מתעניינים בחקירת פאגים במעיים? מדוע כולם מממנים מעבדות כמו שלנו ואחרות, שמנסות להבין את היצורים הפשוטים ועם זה המורכבים האלה? סיבה מצוינת אחת היא שאנו לומדים הרבה על תהליכים ביולוגיים יסודיים על-ידי חקירת פאגים. כמה וכמה פרסי נובל הוענקו לחוקרי פאגים מהסיבה הזו ממש. בשנת 2018 פרס הנובל בכימיה הוענק לג'ורג' סמית ולגרגורי ווינטר, שהשתמשו בעובדה שפאגים גדלים ועוברים מוטציות מהר כדי לפתח נוגדנים חדשים ששימשו לרפא מחלות רבות, כולל צורות מסוימות של סרטן.

סיבה נוספת לכך שאנו חוקרים פאגים במעיים היא שאנו מקווים שהם יספקו לנו דרך מדויקת מאוד לעשות מניפולציות במיקרוביום או להנדס אותו. ההשערה שלנו היא שפאגים הם בין החלקים החשובים ביותר במיקרוביום, ואנו מתכננים לערוך ניסויים שיבחנו את הרעיון הזה. דבר אחד שאנו עושים הוא להעביר את הפאגים ממיקרוביום בריא למיקרוביום שניזוק על-ידי אנטיביוטיקה, כדי לראות אם אנו יכולים לשחזר את המיקרוביום הבריא.

אפילו אם ההיפותזה שלנו תתברר כשגויה, ללא ספק נלמד הרבה דברים בדרך. אולם אם אנו צודקים, אז יום אחד רופאים יהיו מסוגלים להשתמש בפאגים כדי לעצב מחדש את המיקרוביום ממצב לא בריא למצב בריא, מה שיכול לסייע לרפא כמה מחלות או הפרעות. ייתכן שעל-ידי הוספת מספר גבוה של פאגים כנגד מטרות חיידקים מסוימות, נוכל לשנות את המיקרוביום באופן חיובי. אולי יהיה זמן בעתיד שבו נוכל "לתקן" באמצעות פאגים מיקרוביום שניזוק, באופן דומה לדרך שבה מנתחים יכולים כיום לבצע ניתוחים מדויקים מאוד על לב או על כבד שניזוקו.

אולם זה יהיה אפשרי רק ברגע שתהיה לנו הבנה הרבה יותר טובה על המספרים ועל הטבע של הפאגים שלנו, ולכן נדרשים הרבה ניסויים נוספים כדי להגיע לנקודה הזו.

מדען מפורסם ששמו סר פיטר מדזור, תיאר וירוסים כ"פיסה של חדשות רעות שעטופה בחלבון", אולם בעתיד אנו מקווים להראות שפאגים הם "הזדמנות שעטופה בחלבון".

## מאמר המקור

Shkoporov, A. N., and Hill, C. 2019. Bacteriophages of the human gut: the "known unknown" of the microbiome. *Cell Host Microbe*. 25:195–209. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.017

פורסם אונליין: 28 בינואר 2022

נערך על ידי: Phillip R. Myer

מנחה מדעי: Brooke Clemmons

ציטוט: Hill C (2022) בקטריופאגים: וירוסים שמוזהמים חיידקים. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2019.00146-he

Hill C (2019) Bacteriophages: Viruses That Infect Bacteria. Front. Young Minds 7:146. doi: 10.3389/frym.2019.00146

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

**COPYRIGHT** © 2019 © Hill 2022. 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.

## סוקרים צעירים

**JUNALUSKA ELEMENTARY SCHOOL, גיל: 15**

כיתה ג של גברת פוקס ממוקמת בהרים היפהפיים של צפון קרוליינה!





## הכותב

### COLIN HILL

Colin Hill הוא פרופסור למיקרוביולוגיה ב-APC מיקרוביום אירלנד, אשר מתעניין באופן שבו מיקרובים עשויים להשפיע על הבריאות שלנו. הוא עובד עם הרבה חוקרים מוכשרים במעבדה שלו במטרה לחקור וירוסים בתוך המעיים, במיוחד וירוסים שתוקפים חיידקים - בקטריופאגים. הוא מקווה שבעתיד נהיה מסוגלים להשתמש בבקטריופאגים באופן מכוון כדי לשנות את המיקרוביום ולשפר את בריאותם של מטופלים עם מחלות שונות. \*c.hill@ucc.ie

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



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל  
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK