



מאחורי תרופה נפלאה עומד מדען דגול: תגלית התרופה למחלת פרקינסון

Jolanta Opacka-Juffry*

מחלקה למדעי החיים, אוניברסיטת רואהמפטון, לונדון, בריטניה

סוקרים צעירים

**CORRADINO
DI SVEVIA**
גיל: 13-12



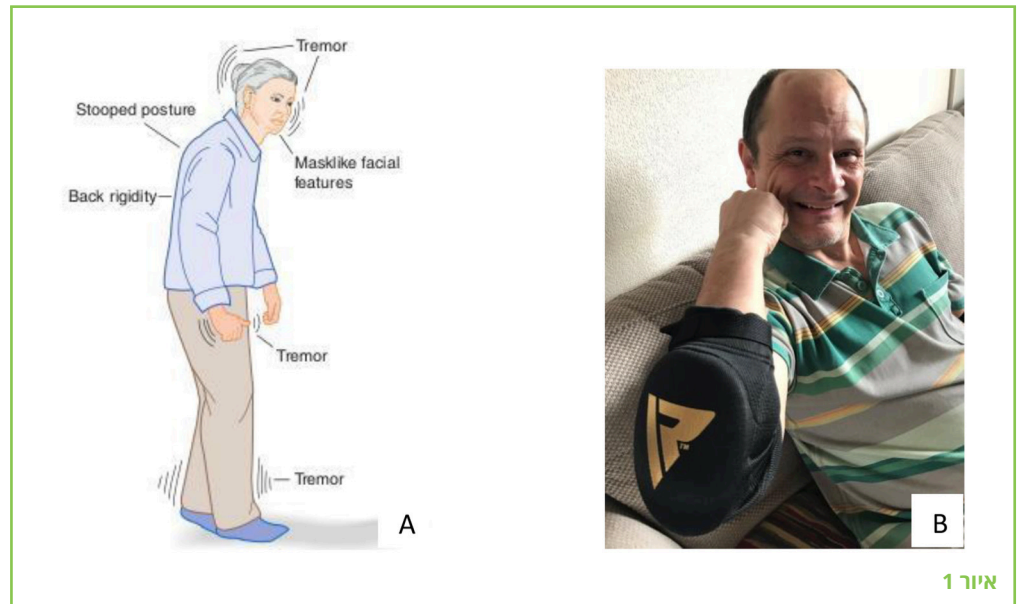
מחלת פרקינסון היא לקות של המוח אשר משפיעה על תנועת הגוף. אנשים עם מחלת פרקינסון נעים לאט, יש להם שרירים קשיחים והם חווים רעד. מחלת פרקינסון משפיעה על איכות החיים של אנשים, וגורמת לנכויות עם התפתחות המחלה. אף על פי שמחלת פרקינסון תוארה לראשונה בתחילת המאה ה-19, היא נותרה ללא טיפול עד כ-150 שנים מאוחר יותר. בשנות ה-1960 מדען אוסטרי, דוקטור אוֹלֶה הורניקייביץ, גילה מה קורה למוח במחלת פרקינסון, והראה כי במוחות של מטופלים עם מחלת פרקינסון שנפטרו הייתה כמות קטנה מאוד של כימיקל שנקרא דופמין באזור במוח שמעורב בשליטה בתנועה. הוא פיתח טיפול שמחליף את הדופמין הכושל עם הכימיקל ה"הורה" שלו, לְבוֹדוֹפָה. לְבוֹדוֹפָה מִפְחִית את התסמינים של מחלת פרקינסון והוא עדיין נמצא בשימוש היום כטיפול למחלה. הוא שינה את חייהם של מיליוני בני אדם עם מחלת פרקינסון, וסייע למשפחות שלהם ולמטפלים שלהם.

הקדמה

תנועת גוף היא יכולת בסיסית שאנו לוקחים כמובן מאליו, עד שהיא יוצאת משליטה. אובדן כזה של שליטה מתרחש בלקויות תנועתיות, בהן הגוף אינו מאוזן כראוי, לא עובד בהרמוניה,

איור 1

(A) תסמינים של מחלת פרקינסון כוללים רעד בגוף, יציבה שפופה וקשיחות שרירית (נלקח מ: slides_google.com) (B) תמונה של מטופל פרקינסון צעיר, מאט איגלס, שחי עם מחלת פרקינסון מאז הילדות. בתמונה הוא לובש מגיני מרפקים כדי לרכך את המכות מנפילות (התמונה באישורו של מאט איגלס).



מחלת פרקינסון (Parkinson's Disease)

לקות מוחית שמאופיינת על ידי תנועת גוף מואטת, רעד ויציבה לקויה, שנגרמת על ידי כיוון מוחי או מוות של תאי עצב מסוג דופמין.

אקינזיה (Akinesia)

אובדן יכולת להזיז את השרירים באופן רצוני.

הוא גמלוני או איטי, רועד או קשיח. אחת מלקויות התנועה השכיחות היא **מחלת פרקינסון**, שמשפיעה בעיקר על מבוגרים אולם יכולה גם להתפתח אצל צעירים, גברים ונשים כאחד.

המחלה תוארה לראשונה על ידי הרופא האנגלי ג'יימס פרקינסון בשנת 1817. הוא קרא לה "רעד שיתוקי" מאחר שאחד התסמינים שלה הוא רעד, כלומר רעידות של איברי גוף כמו הידיים, בזמן מנוחה. מאפיינים אחרים של מחלת פרקינסון הם חוסר היכולת של אנשים להזיז את השרירים שלהם כפי שהם רוצים (זה נקרא **אקינזיה**), ושיווי משקל נמוך. אנשים עם מחלת פרקינסון נעים לאט, לעיתים קרובות עם יציבה שפופה, ונופלים בקלות רבה (איור 1). המחלה מחריפה עם הזמן, ומטופלים עם פרקינסון מתקדם נעשים תלויים בכסא גלגלים ובאנשים אחרים.

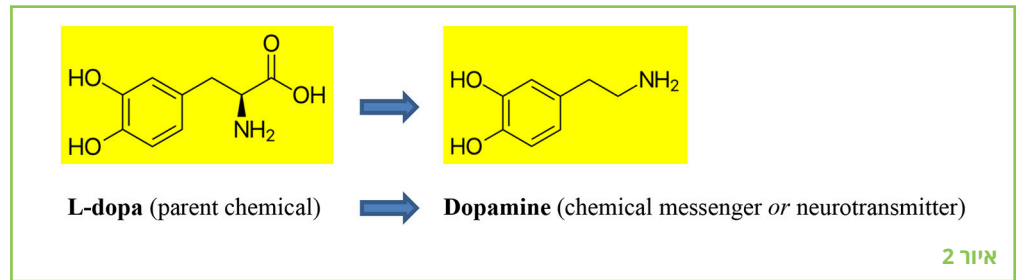
מחלת פרקינסון משפיעה על יותר משישה מיליון בני אדם ברחבי העולם, ומפחיתה במידה ניכרת את איכות חייהם. כמו כן, אנשים עם פרקינסון מתים בממוצע בגיל צעיר כתוצאה מהמחלה הזו. לכן, מחלת פרקינסון היא בעיה גדולה עבור מטופלים, המטפלים שלהם, הרופאים שלהם ושירותי הבריאות ברחבי העולם.

כאשר דוקטור פרקינסון תיאר לראשונה את המחלה הזו, הוא ידע מהם התסמינים שלה, אולם לא מה גורם לה. מחלה עם גורם בלתי ידוע לא יכולה להיות מטופלת, והעובדה שאין טיפול מהווה חדשות רעות עבור מיליוני אנשים שסובלים מפרקינסון. מחקר מדעי הוא חשוב ונדרש, מאחר שמחקר יכול להסביר מה משתבש בגוף כשהוא מושפע ממחלה כמו מחלת פרקינסון.

במקרה של פרקינסון המחקרים הראו שישנו שינוי באופן שבו המוח פועל, ולכן אנו אומרים שמחלת פרקינסון היא לקות נוירולוגית (מוחית). מחקרים על פרקינסון התחילו בערך לפני 70 שנים, וכיום אנו יודעים עליה הרבה יותר. המחקר המוקדם ביותר נערך על ידי דוקטור אולה הורניקייביץ, שלא רק הבין מה משתבש במוח במחלת פרקינסון, אלא גם גילה כיצד לטפל בתסמיני התנועה האיטית והרעד של המחלה הזו. דוקטור הורניקייביץ חגג את יום הולדתו ה-90 בנובמבר 2016, והוא עדיין נהנה מהכרה בעבודתו מרובת השנים, אשר השפיעה על

איור 2

דופמין נוצר מכימיקל ה"הורה" שלו, שנקרא לבודופה. דופמין הוא כימיקל אשר ממלא תפקידים חשובים בגוף ובמוח. במוח, דופמין מתפקד כשליח (שנקרא מוליך עצבי), המסייע עם תקשורת בין תאי עצב. דופמין מעורב בשליטה בתנועה, תפיסה של עונג, התנהגות שמחוזקת על ידי תגמול והתמכרות לתרופות.



חיהם של מטופלי מחלת פרקינסון וסייעה למשפחות ולמטפלים שלהם. אולם, זה לא היה קל בהתחלה. הנה הסיפור.

דוקטור אולה הורניקייביץ - ההתחלה

אולה הורניקייביץ [1] נולד ב-17 בנובמבר, 1926, בכפר ליד העיר לבוב, כאשר פולין עוד הייתה חלק מאוקראינה. הוא בילה את שנות בית הספר שלו בלבוב, והוא זוכר את מוריו לחיוב. פריצתה של מלחמת העולם השנייה בספטמבר 1939 השפיעה לרעה על משפחתו. הם ניצלו משום שלאימא של אולה היו שורשים אוסטריים, מה שהקנה להם את הזכות לעבור לווינה, בירת אוסטריה. כל הרכוש שלהם היה צריך להיוותר מאחור, והוא מעולם לא ניתן להם בחזרה. במהלך המלחמה, אחיו של אולה נהרג ומשפחתו סבלה מקשיים רבים.

למרות חוסר הוודאות והעוני שאחרי מלחמת העולם, אולה למד רפואה באוניברסיטת וינה והשלים את לימודיו ב-1951. לאחר מכן הוא הצטרף למכון הפרמקולוגי באוניברסיטת וינה. פרמקולוגיה עוסקת במחקר של פעילות של תרופות. דוקטור הורניקייביץ עבד קשה מאוד במהלך התקופה הזו, מהבוקר המוקדם ועד אחר הצהריים, כמתמחה בבית חולים רודולף, ואז מאחר הצהריים ועד מאוחר בלילה הוא עבד בפרמקולוגיה, כעוזר מחקר ללא שכר.

בעודו בווינה, דוקטור הורניקייביץ ראה מטופלים עם מחלות נוירולוגיות, ומאוחר יותר הדבר שימש אותו עבור המחקר שלו על מחלת פרקינסון. הוא הגיע לאנגליה לעבוד במחלקה לפרמקולוגיה באוניברסיטת אוקספורד עם פרופסור בלשקו, שהכווין את תשומת ליבו לחומר כימי שהתגלה מעט קודם, שנקרא **דופמין**. אף על פי שהם לא ידעו כיצד דופמין מתפקד בגוף, הם ידעו שהוא הגיע מכימיקל "הורה" שנקרא **לבודופה** (איור 2). תוצאות עבודתם על שני הכימיקלים האלה שכנעו אותם שלדופמין יש תפקיד חשוב בגוף. מחקר נוסף הראה כי דופמין הוא **מוליך עצבי**, כימיקל שמסייע עם תקשורת בין **תאי העצב** (נוירונים) שמרכיבים את המוח.

בינתיים, מעבדה אחרת באנגליה דיווחה בפעם הראשונה כי דופמין נמצא במוח של מגוון מיני חיות, כולל בני אדם. חוקרים אחרים הראו שלבדופה, ה"הורה" של דופמין, יכול להגדיל את כמות הדופמין במוחות של חיות מעבדה שהיו להן רמות נמוכות של המוליך העצבי הזה [2].

התוצאה המלהיבה הזו שכנעה את הורניקייביץ שהוא צריך לחקור את תפקיד הדופמין במוח האדם אחרי חזרתו לווינה בפברואר 1958. שאלת המחקר שלו הייתה: "מהו התפקיד של דופמין בתפקוד המוח?" עזר לו שקבוצת מחקר אחרת בדיוק גילתה כי דופמין היה נוכח בריכוזים

דופמין (Dopamine)

מוליך עצבי שמעורב בשליטה על תנועות הגוף, מוטיבציה, למידה, תענוג ותפקודים נוספים.

לבודופה (L-dopa)

כימיקל שמונתר לדופמין במוח. לבדופה יכול לשמש כטיפול רפואי להעלאת רמות הדופמין במחלת פרקינסון.

מוליך עצבי (Neurotransmitter)

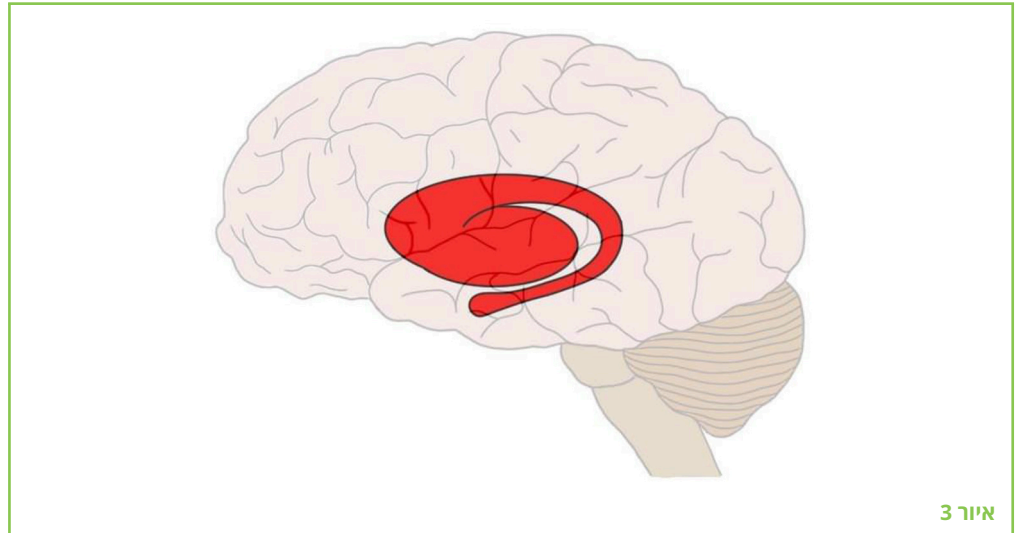
כימיקל שפועל כשליח בין תאי עצב. כמה עשרות מוליכים עצביים זוהו במוח עד כה, כאשר כל אחד עם תפקידים מסוימים, לעיתים קרובות מורכבים, בתפקוד המוח ובהתנהגותו. דופמין הוא אחד מהם.

תא עצב (Nerve Cell)

היחידה הבסיסית במוח נקראת "תא עצב" (נוירון). היא אחראית לתקשורת בתוך המוח, באמצעות מוליכים עצביים.

איור 3

הסטריאטום במוח האנושי, מוצג באדום. הסטריאטום מעורב בשליטה על תנועות הגוף, בנוסף לכמה תפקודים נוספים. הוא זקוק לדופמין כדי ללוות תנועה רצונית, ודופמין משתחרר מתאי עצב שנמצאים מחוץ לסטריאטום. האיור נלקח מ: <https://www.neuroscientificallychallenged.com/>



גבוהים באזור הסטריאטום במוח [2]. מהו הסטריאטום? כפי שאיור 3 ממחיש, זהו חלק מהמוח שממוקם עמוק מתחת לפני השטח של המוח.

היה ידוע כי הסטריאטום מעורב בשליטה על תנועה. דוקטור הורניקייביץ חיבר את הנקודות מהרבה מחקרים קודמים על דופמין ועל המוח, והבין שדופמין היה קשור לתפקוד של הסטריאטום, מה שככל הנראה אמר כי דופמין היה מעורב בשליטה בתנועות גוף. זה היה צעד גדול קדימה. בשלב הזה, דוקטור הורניקייביץ ידע שהוא חצה לערוך מחקר על תפקיד הדופמין במוח האנושי. כדאי לומר שמחקרים על הרקב כימי של רקמות ממוחות שהוצאו זה עתה מבני אדם היו נדירים באותו הזמן, ולכן דוקטור הורניקייביץ היה חלוץ בגישה החדשה, שלאחר מכן אומצה על ידי אחרים, וחומר טרי של מוחות אנושיים היה למקור מידע מקובל על מחלות מוח אנושיות. ישנם אפילו בנקים של מוחות, שמאחסנים מוחות אנושיים שנתרמו בנדיבות למחקר מדעי.

התגלית ומשמעותה: דופמין פוחת במוחות של מטופלים עם מחלת פרקינסון

באפריל 1959, דוקטור הורניקייביץ והצוות שלו קיבלו את המוח הראשון של מטופל עם מחלת פרקינסון שנפטר. הם אספו את אזור הסטריאטום ממוחו של מטופל הפרקינסון, וגם קיבלו דוגמיות של סטריאטום ממוח שלא הושפע על ידי אף לקות נוירולוגית. הם מעכו את הרקמות וטיפלו בהם באמצעות חומצה כדי להוציא מהם כימיקלים כמו למשל דופמין. אנו קוראים לזה "מיצוי". לאחר מכן, הם ערכו ניסוי שמערב תגובת צבע במטרה למדוד דופמין. בניסוי הזה, ככל שיותר דופמין נמצא בדגימות, כך הדגימות ורודות יותר. עליו לציין שהשיטה הייתה הרבה יותר פשוטה ממה שאנו עושים היום, אולם זה מוכיח שכאשר עורכים מחקר המחשבה מגיעה לפני הטכנולוגיה, וכי מכשור מורכב אינו הכרחי כדי לגלות משהו חשוב. אז מה הם גילו? בעוד שהדגימות ממוחות רגילים היו ורודים, מה שהעיד על נוכחות של דופמין, הדגימות של חולי פרקינסון הראו רק גוון בהיר מאוד של צבע ורוד. לכן, דוקטור הורניקייביץ גילה שהיה הרבה פחות דופמין במוחו של המטופל עם מחלת הפרקינסון, וכי האזור שהושפע היה הסטריאטום,

ששולט על תנועות גוף. זו הייתה תגלית גדולה, אולם הם היו זקוקים ליותר דגימות מוח כדי לוודא שהממצאים שלהם נכונים [1].

במהלך השנה הבאה, דוקטור הורניקייביץ והצוות שלו אספו וניתחו מוחות נוספים ממטופלים ללא מחלות נוירולוגיות, ומאלה שסבלו ממחלת פרקינסון ומלקויות נוירולוגיות אחרות. הם מדדו דופמין במוחות האלה ומצאו שרק במקרים של מחלת פרקינסון היה אובדן חמור של דופמין בסטריאטום. זו הייתה תגלית חשובה שסיפקה את התשתית למחקר עתידי על המנגנונים, הגורמים והטיפול במחלת פרקינסון, והעניקה תקווה חדשה להרבה מטופלי פרקינסון [1].

לבדופה: תרופה חדשה לטיפול בתסמיני מחלת פרקינסון

הצעד הבא של דוקטור הורניקייביץ היה לגלות כיצד להחליף את הדופמין במוחות של מטופלי מחלת פרקינסון. הוא ידע שדופמין נוצר מלבדופה (איור 2), שניתן לתת אותו לאנשים בלי שיהיו תופעות לוואי. הוא האמין שאפשרי לשפר את התסמינים של מחלת פרקינסון על ידי מתן לבדופה למטופלים, אולם הוא היה זקוק לסיוע מנוירולוגים, שטיפלו בפועל במטופלי מחלת פרקינסון. לבסוף, ביולי 1961, נוירולוג ששמו דוקטור בירקמאייר הזריק לבדופה למטופלי מחלת פרקינסון. דוקטור הורניקייביץ תיאר את ההשפעות של לבדופה על המטופלים הראשונים שלהם כ"מרהיבות". האקיניזיה אצל המטופלים האלה חלפה! מחקר זה תואר בסופו של דבר בדוח שפורסם ושמו "השפעת לבדופה על אקיניזיה בפרקינסוניזם" [1].

הטיפול במחלת פרקינסון באמצעות לבדופה היה פריצת דרך ברפואה. הוא גם היה תרועת ניצחון למדע, מאחר שממצאים של מחקר ניסיוני על חיות יושמו בהצלחה על בני אדם. מדענים קוראים לזה **תרגום**. לבדופה הביאה תועלת למטופלי מחלת פרקינסון מאחר שהיא הקלה על חיי היומיום עם התסמינים שלהם. לבדופה שימשה גם לטיפול בחלק מהלקויות הנוירולוגיות האחרות. זו הייתה תרופה נפלאה שמאחוריה עמד מדען גדול אשר יישם ידע כדי לחבר עובדות בלתי צפויות ולהציע פתרון חדשני לבעיה של מחלת פרקינסון.

התרופה שהוצגה על ידי דוקטור הורניקייביץ עדיין נמצאת בשימוש נרחב על ידי מטופלי מחלת פרקינסון, והיא נקראת לבדופה (איור 4). תרופה זו מסייעת למיליוני מטופלי פרקינסון עם התסמינים שלהם, כמו למשל אקיניזיה ורעד, אולם כפי שאנו יודעים כיום היא לא עוצרת את המחלה. במילים אחרות, זהו טיפול אולם לא תרופה. במקרים מסוימים של מחלת פרקינסון מתקדמת, לבדופה ניתנת במינונים גבוהים והיא עלולה לגרום לתופעות לוואי בלתי נעימות כמו למשל תנועות בלתי נשלטות. ברור שאפילו תרופה נפלאה היא לא מושלמת כשמדובר במחלה מורכבת כמו פרקינסון.

מחקרים נוספים על מחלת פרקינסון, שהתחילו על ידי תגליותיו של דוקטור הורניקייביץ, הראו שתאי המוח שמפיקים דופמין ומשחררים אותו לסטריאטום, מתים ונעלמים במהלך המחלה [3]. אנו קוראים לזה **ניוון מוחי** (נוירו-דגנרציה) – פרקינסון היא מחלת ניוון מוחי. מחלת פרקינסון זקוקה לריפוי כדי להגן על תאי המוח מייצרי הדופמין, כך שמחקר על המחלה ממשיך להיערך.

תרגום

(Translation)

במחקר, זה אומר ניסיון להשתמש במחקר של מדע ניסיוני כדי לפתח טיפולים רפואיים או הליכים רפואיים חדשים.

ניוון מוחי

(Neurodegeneration)

מוות פרוגרסיבי של תאי עצב שבדרך כלל מתחיל באזור אחד במוח ומשפיע על התפקוד של האזורים המחוברים. מחלות ניוון מוחי כוללות את מחלת פרקינסון.

איור 4

מטופלי מחלת פרקינסון לעיתים לוקחים לבדופה בצורת גלולה. התרופה נספגת מהמעיים אל הדם, ואז מהדם אל המוח, שם היא מומרת לדופמין.



איור 4

כפי שאנו מקווים שראיתם במאמר הזה, עבודתו של דוקטור הורניקייביץ היא דוגמה מרשימה להצלחה של תרגום של מחקר מבוסס-מעבדה לטיפול קליני בבני אדם. זו הייתה פריצת דרך בהיסטוריה של הרפואה, והיא שיפרה את חייהם של מיליוני בני אדם עם מחלת פרקינסון, של המשפחות שלהם ושל המטפלים שלהם (הפנייה [4] שימשה למילון המונחים).

תודות

מחקר על מחלת פרקינסון נמשך כשמטרתו למצוא תרופה. לא רק מדענים אלא גם מטופלים עם פרקינסון ממלאים תפקיד חשוב בתהליך הזה בזמן שהם חולקים את חוויות המחלה והטיפולים. אני מקדישה את המאמר הזה למאט איגלס, שסובל כל חייו ממחלת פרקינסון (בצורתה הנדירה שמתחילה בגיל צעיר), והוא מטופל לא אנוכי, בלתי נלאה, שתומך באחרים, מדבר בפומבי ומעלה את המודעות למחלה הזו. אני רוצה להודות לו עבור הערותיו על כתב היד, ועבור התמונה שלו שנעשה בה שימוש באיור 1.

מקורות

1. Squire, L. R. 2004. *The History of Neuroscience in Autobiography*, Vol. 4. San Diego, CA; London: Society for Neuroscience.
2. Society for Neuroscience. 2015. Available online at: <https://www.brainfacts.org/thinking-sensing-and-behaving/movement/2015/dopamine-and-movement> (accessed February 17, 2020)
3. Society for Neuroscience. 2018. *Brain Facts—A Primer on the Brain and Nervous System*, Chapter 15: Neurodegenerative Diseases. Available online at: <https://www.brainfacts.org/the-brain-facts-book> (accessed February 17, 2020)
4. Dana Foundation. Available online at: <https://dana.org/explore-neuroscience/brain-basics/key-brain-terms-glossary/> (accessed February 17, 2020)

פורסם אונליין: 07 במרץ 2022

נערך על ידי: Pasquale Maffia

מנחה מדעי: Maria Assunta Bevilacqua

ציטוט: Opacka-Juffry J (2022) מאחורי תרופה נפלאה עומד מדען דגול: תגלית התרופה למחלת פרקינסון. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2020.00021-he

תורגם והותאם: Opacka-Juffry J (2020) Behind a Great Drug There Is a Great Scientist: The Discovery of a Treatment for Parkinson's Disease. Front. Young Minds 8:21. doi: 10.3389/frym.2020.00021

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

COPYRIGHT © 2020 © Opacka-Juffry 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 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

"CORRADINO DI SVEVIA", גיל: 12-13

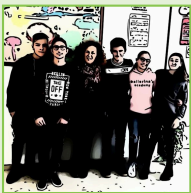
אנו חמישה מדענים צעירים נלהבים, גאים מאוד בעבודה שעשינו. אנחנו - Salvatore: אני אוהב פסנתר, מתמטיקה, מדע והיסטוריה. Gennaro: אני אוהב להתבטל, אולם יש לי תשוקה לכדורסל. Tina: אני אוהבת ציור, אומנות ואנגלית. Carlotta: אני אוהבת מאוד לרקוד, ואני גם אוהבת את מעבדת המדעים. Davide: אני אוהב כדורסל ונגינה על גיטרה. אנו מודים לפרופסורים על שעזרו לנו במהלך החוויה הזו. אנו מלאי ביטחון בכך שהרבה תלמידים כמונו יכולים לקרוא ולהבין את העבודה הזו בקלות.

הכותבת

JOLANTA OPACKA-JUFFRY

אני פרופסורית למדעי המוח במחלקה למדעי החיים באוניברסיטת רוהאמפטון, לונדון, בריטניה. אני נהנית לערוך מחקרים על המוח, ומתעניינת במה קורה למוח כשהוא מפתח לקות. ערכתי מחקר על מחלת פרקינסון, לדוגמה, כיצד להגן על תאי מוח מפני מוות. כיום אני עובדת על שינויים במוח כשהוא נמצא תחת סטרס גדול מדי. אני אוהבת לחלוק את ממצאי המחקר שלי עם סטודנטים. אני גם אוהבת עצים וחתולים.

*j.opacka_juffry@roehampton.ac.uk



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



הוצאת פרונטייה מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK