



## תאי גזע עובריים: מה הם, ומה אפשר לעשות איתם?

Eran Meshorer\*

המחלקה לגנטיקה, המכון למדעי החיים ומרכז אדמונד וילי ספרא למדעי המוח (ELSC), האוניברסיטה העברית בירושלים, ישראל

### סוקרים צעירים

OMER  
גיל: 11



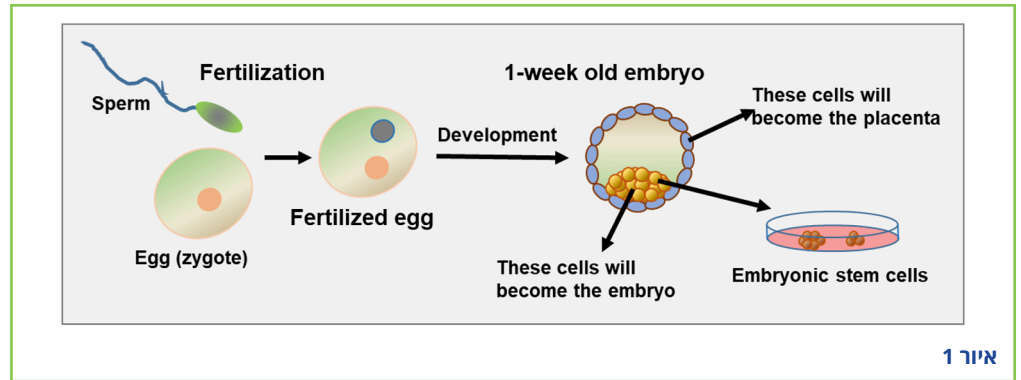
YONATAN  
גיל: 14



כל עולם החי, כולל בני אדם, מורכב מתאים. בכל רקמה ואיבר תאים ייחודיים המבצעים את תפקידם. בכבד תאי כבד, במוח תאי עצב, בעין תאים מיוחדים הקולטים אור ותאים אחרים המעבירים אותות למוח, וכן הלאה. אבל כולנו התחלנו ממפגש בין שני תאים: תא הזרע מהגבר (מהאבא), ותא הביצית מהאישה (מהאמא). ההפריה מתרחשת כאשר תא הזרע פוגש את תא הביצית. מרגע ההפריה מתחילה ההתפתחות העוברית. בשלב הראשון, הביצית המופרית עוברת חלוקות תאים: תא הביצית מתחלק לשני תאים. כל תא מתחלק לשני תאים נוספים, וכך הלאה, במשך כמה ימים, עד שנוצר עובר זעיר. העובר המיקרוסקופי מורכב כעת מתאים בעלי יכולת להתפתח ל**כל** סוגי התאים. מדענים הצליחו לגדל במעבדה את התאים העובריים הללו, וקראו להם "תאי גזע עובריים" (Embryonic Stem Cells – ESCs). בעוד שתאי גזע עובריים מציעים אפשרויות מרגשות ומבטיחות, כמו יצירת איברים במעבדה, הפקתם דורשת עוברים אנושיים. בשנת 2007 מצאו מדענים דרך ליצור תאים אנושיים שיש להם את היכולת להתפתח לסוגים שונים של תאים, על-ידי הפיכה של תאים רגילים לתאי גזע או "תכנות מחדש" של תאים רגילים. כיום מדענים יכולים לשנות כמעט כל סוג תא לכמעט כל סוג תא אחר!

## איור 1

התפתחות עוברית מוקדמת ותאים "רב-יכולים" ("פלורי-פוטנטיים"). בצד ימין מופיעים הזרע והביצית לפני ההפריה. ברגע שהשניים נפגשים, הביצית עוברת הפריה ומתחילה להתפתח. כעבור שבוע הביצית מתפתחת לעובר זעיר המכיל תאים חיצוניים שיהפכו לשליה (מופיעים באפור-כחול) ותאים פנימיים שיהפכו בעתיד לתינוק (מופיעים בצהוב). אם ההפריה היא חוץ-גופית, כלומר הפריה "מבחנה", ניתן בשלב זה להוציא את התאים הפנימיים העובריים מן העובר ולגדל אותם במעבדה. התאים גדלים במעבדה בהצלחה הם נקראים "תאי גזע עובריים".



## הכל מתחיל ברגע בהפריה, כשהזרע פוגש את הביצית

התפתחות עוברית מתחילה ברגע **ההפריה**, הרגע בו הזרע פוגש את הביצית (איור 1). ההפריה מאחדת את החומר הגנטי התורשתי (**דנ"א/DNA**), האחראי ליצירת יצור חי, שנמצא בביצית עם החומר הגנטי שנמצא בזרע, לקבלת החומר הגנטי השלם הדרוש ליצירה של עובר. כך שכל אחד ואחד מאתנו מורכב מאיחוד של החומר הגנטי של שני ההורים שלנו, כשהביצית והזרע כל אחד תורם חצי. מרגע ההפריה, הביצית המופרית מתחילה לעבור תהליך של חלוקות תא. בתחילה, הביצית המופרית, שהיא תא אחד גדול, מתחלקת לשני תאים, כל אחד משני התאים מתחלק אף הוא לשני תאים, וכך הלאה עד שכעבור מספר ימים מקבלים כדור קטן של כמה עשרות של תאים עובריים. כשבוע אחרי ההפריה, העובר המתפתח יוצר מעין בלון זעיר חלול המורכב מכדור חיצוני של תאים (שיהפכו בעתיד לשלייה, שתספק מזון לעובר המתפתח), ולפקעת פנימית של תאים, שעתידיה ליצור את התינוק עצמו (איור 1). מאחר ומספר קטן זה של תאים יהפוך לתינוק שלם, הרי שלתאים אלו, בשלב ההתפתחותי המוקדם הזה, יש את היכולת להפוך לכל תא ותא בגוף, כמו תאי עור, תאי שריר, תאי כבד, תאי מוח וכו'. תכונה זו נקראת "פלורי-פוטנטי" ("פלורי" = הרבה; "פוטנטי" = יכולת) ולכן התאים הללו הם **פלוריפוטנטיים ("רב-יכולים")**. מיד אחרי השלב הזה, כלומר כשבוע לאחר ההפריה, התאים לאט לאט מאבדים מיכולתם להפוך לכל סוגי התאים, בגלל שהעובר ממשיך להתפתח. במילים אחרות, התאים ה"רב-יכולים" הופכים בהדרגה לרקמות ואיברים והם כבר לא "רב-יכולים". לפיכך, קיים חלון הזדמנויות צר למדי, כשבוע לאחר ההפריה, שבו קיימים תאים "רב-יכולים".

בשנת 1998 הצליחו לראשונה מדענים מארה"ב וישראל לגדל את התאים ה"רב-יכולים" הללו מעוברים אנושיים במעבדה. הם עבדו עם עוברים שעברו **הפריה חוץ גופית / הפריית מבחנה**. שפותחה בשנות ה-70 על-ידי זוג חוקרים אנגלים. התהליך אפשר לזוגות הורים שהתקשו להיכנס להריון, להביא ילדים לעולם. בסיום תהליך של הפריית מבחנה, נותרים בדרך כלל עוברים רבים (בני שבוע) שכבר אין צורך בהם. עוברים זעירים אלה יכולים לשמש למחקר. כך, עם התפתחות הפריית המבחנה ופתיחה של מרכזי הפרייה רבים ברחבי העולם, היו בהישג ידם של יותר ויותר חוקרים בעולם עוברים שכבר אין צורך בהם. עוברים עודפים אלו אפשרו לחוקרים לבצע ניסויים כדי לפתח את תנאי הגידול המתאימים, ובסופו של דבר לגדל את התאים ה"רב-יכולים" הללו במעבדה (איור 2). תאים אלה קרויים "תאי גזע עובריים".

## הפריה

המפגש בין תא הזרע לתא הביצית. מרגע ההפריה מתחילה ההתפתחות העוברים. ביצית ללא זרע היא ביצית לא מופרית.

## דנ"א

### (DNA)

זהו החומר התורשתי / החומר הגנטי, ושאחראי על התכונות של בעל החיים. למשל, אזור מסוים בדנ"א אחראי לצבע עיניים, אזור אחר לצבע עור, וכו'. שינויים בדנ"א יכולים לגרום למחלות גנטיות. כל תא ותא בגוף מכיל את אותו דנ"א.

## פלוריפוטנטיים

### ("רב-יכולים")

זו התכונה של תאי הגזע העובריים שמשמעותה יכולת הפיכה לכל סוגי התאים. "פלורי" (Pluri) זה "הרבה" ו"פוטנטי" זה יכולת, כך ש"פלוריפוטנטיים" זה "רב-יכולים".

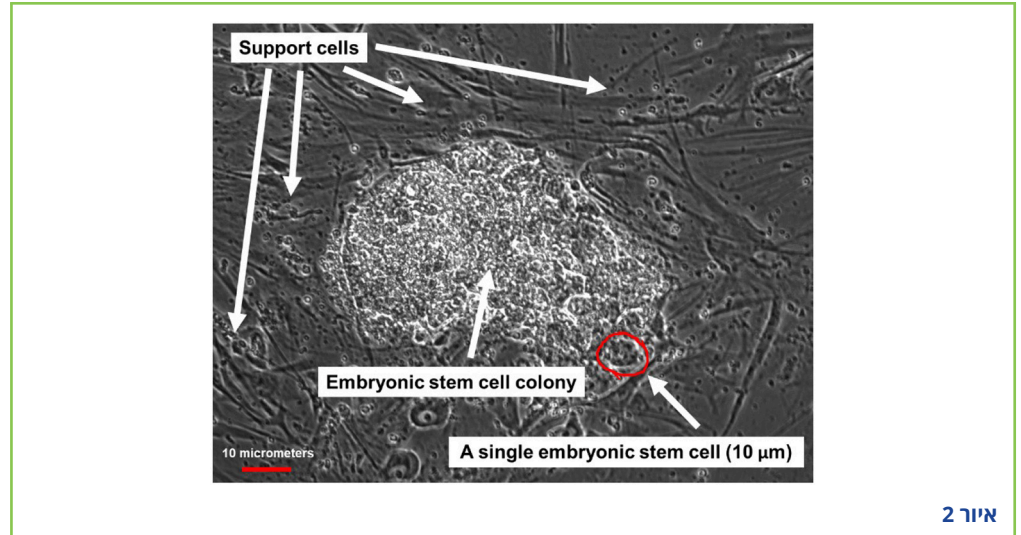
## הפריה חוץ גופית /

### הפריית מבחנה

כאשר מפגשים בין תא ביצית לבין תא זרע במעבדה, מחוץ לגוף, ולכן היא נקראת "חוץ גופית" או "הפריית מבחנה". הפריה זו אפשרה לחוקרים לגדל תאי גזע עובריים מתוך עוברים בני שבוע שעברו הפריה חוץ גופית.

## איור 2

תמונה מבעד מיקרוסקופ של תאי גזע עובריים אנושיים. תאי הגזע העובריים גדלים כצבר או "מושבה" של תאים. אלו הם קבוצת התאים הבהירים המופיעים במרכז. סביבם נמצאים תאים התומכים בגידול של תאי הגזע העובריים ומופיעים בתמונה כתאים מפוזרים כהים יותר. הם אינם גדלים כמושבה.



איור 2

### תאי גזע עובריים (Embryonic stem cells, ESCs)

אלו הם תאים אשר נלקחו מתוך עובר בן שבוע. לתאים אלה שתי תכונות מיוחדות: הם יכולים להתחלק באופן בלתי מוגבל בתנאים מסוימים, ובתנאים שונים, הם יכולים להפוך לכל סוגי התאים.

ההבדיל מהתאים בעובר עצמו, שיתפתחו ויהפכו בסופו של דבר לתינוק, תאי גזע עובריים הגדלים במעבדה יכולים להישאר במצב הלא-ממוין שלהם בעזרת תנאי גידול מתאימים. התאים הללו מתחלקים פעם ביום (פחות או יותר), כך שמכל תא נוצרים שני תאים זהים וכך הלאה, לנצח... לפיכך, מכל תא גזע עוברי בודד ניתן לקבל, תוך מספיק זמן, מיליונים ומיליארדים של תאים. יחד עם זאת, אם מחליפים להם את תנאי הגידול מתנאים שתומכים בשכפול עצמי לתנאים שתומכים בהתפתחות (או "התמיינות"), התאים הללו יכולים ליצור במעבדה, לפחות באופן תיאורטי, את כל סוגי התאים השונים שנמצאים בגוף! מדענים עובדים על זה כבר למעלה מ-20 שנה!

יצירה של **תאי גזע עובריים** דורשת עבודה עם עוברים אנושיים, תהליך המעורר בעיות אתיות וטכניות מורכבות. לכן, נעשו מאמצים רבים לנסות "לייצר" תאי גזע "רב-יכולים" מתאים אחרים. הרעיון הוא "לתכנת מחדש" (reprogram) תאים בוגרים לתאי גזע.

## שיבוט

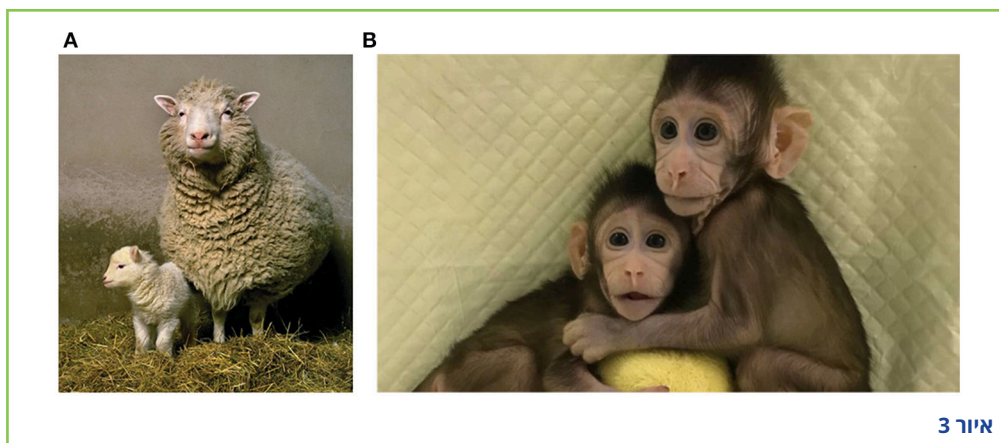
המאמצים הראשונים היו בדרך של "שיבוט" (cloning). בתהליך השיבוט, לוקחים ביצית מיד אחרי ההפריה, המכילה את החומר הגנטי מהביצית ומהזרע, ושואבים אותו החוצה כך שהביצית נותרת ריקה מתוכן גנטי. ביצית שכזו לא יכולה להמשיך להתפתח ותוך זמן קצר תמות. אך ניתן, לאחר השאיבה, להזריק לתוך הביצית חומר גנטי אחר מתא בוגר, למשל את החומר הגנטי של תא עור או דם. למרות שהדנ"א הוא מתא בוגר, הסביבה של הביצית תגרום לדנ"א לשכוח את מה שהיה ו"לחזור" לצורתו העוברית. ביצית כזו תכיל את כל החומר הגנטי הדרוש ליצירת עובר. אם ביצית שכזו תמשיך להתפתח, הרי שהיא תפתח לאדם הזהה לגמרי לאותו אדם שממנו נלקח התא הבוגר. אדם כזה יהיה "שיבוט" של אותו אדם שתרם את התא. שיבוט בני אדם אינו חוקי, אך כבר בתחילת שנות ה-60 של המאה ה-20 חוקרים אנגלים שיבטו בהצלחה צפרדעים. העבודה עם הצפרדעים הייתה קלה יחסית היות ולצפרדעים ביציות גדולות מאוד באופן יחסי וקל לעבוד איתן. החוקרים לקחו ביצית מצפרדע אחרי ההפריה, הוציאו ממנה את החומר הגנטי (דנ"א/DNA) והחזירו לה חומר גנטי מתא מהמעיים מצפרדע אחרת. כעת החוקרים המתינו (כ-40 ימים) להבשלה של הביציות והתפתחותן לראשנים קטנים.

### שיבוט

תהליך שבו מחזירים דנ"א (DNA) של תא בוגר לתוך ביצית מופרית ריקה (אחרי שרוקנו אותה מהדנ"א שלה ושל תא הזרע). אם מחזירים את הביצית לחיה להמשיך הריון, הרי שהתינוק שיוולד יהיה זהה גנטית לאותו תא שממנו לקחו את הדנ"א להחדרה לתוך הביצית. הכבשה דולי היא היונק המשובט הראשון. אסור לשבט בני אדם, אבל מותר להגיע עם התהליך עד שלב של עובר בן שבוע במעבדה, ומתוכו להפיק תאי גזע עובריים. תהליך זה נקרא שיבוט רפואי.

### איור 3

**A. הכבשה דולי, היונק הראשון ששובט בהצלחה בסקוטלנד בשנת 1996.** באיור רואים את הכבשה דולי בצד ימין עם הצאצאית הראשונה שלה, הכבשה הקטנה ("בוני") המופיעה בתמונה. **B. הקופים המשובטים הראשונים, הוא-הואה וז'ונג ז'ונג, ששובטו בהצלחה בסין בשנת 2018.**



איור 3

הראשנים שנולדו היו זהים לגמרי מבחינה גנטית לצפרדע שממנה לקחו תא מהמעיים. בשנות ה-60 התחילו מספר מעבדות לנסות לבצע את התהליך ביונקים, אך התהליך נכשל. עברו למעלה מ-30 שנה וניסיונות רבים עד אשר בשנת 1996 חוקרים מסקוטלנד שיבטו בהצלחה את הכבשה דולי (איור 3 א'), הוכחה לכך ששיבוט אפשרי גם ביונקים. השיבוט המוצלח של דולי הביא לניסיונות מחודשים ולפריחה מחודשת של התחום ומסוף שנות ה-90 ועד היום שובטו בהצלחה מגוון רחב של בעלי חיים, ביניהם עכברים, ארנבות, פרות, חזירים, סוסים, חמורים, גמלים ואפילו סוג של זאבים שנמצא בסכנת הכחדה. הזמרת המפורסמת ברברה סטרייסנד, שהצטערה כל כך על מות כלבה, שילמה סכום כסף גבוה מאוד לחוקרים ששיבטו שני כלבלבים זהים לכלבה המקורי! בשנת 2018 אף שובטו לראשונה בהצלחה קופי מקוק (איור 3 ב'), ובשנת 2019 משטרת סין הודיעה על שיבוט של כלבת משטרה (שנולדה בסוף שנת 2018), ולאחרונה אף החלה בסדרת האימונים.

### שיבוט רפואי

כמו שאמרנו, שיבוט בני אדם אינו חוקי, אבל מותר לבצע תהליך שנקרא "שיבוט רפואי", כלומר שיבוט לצורכי רפואה. בשיבוט רפואי, כמו בשיבוט רגיל, לוקחים ביצית אנושית אחרי ההפריה, מרוקנים אותה, ומזריקים לה את החומר הגנטי מתא אחר, בדרך כלל של תא עור או תא דם. כעת, מאפשרים לביצית להתפתח למשך שבוע, עד אשר מגיעים לשלב שבו ניתן לגדל תאי גזע עובריים (איור 1). כשהעובר מגיע לשלב הזה, מוציאים ממנו את אותם תאים "רב-יכולים" ומגדלים מהם תאי גזע עובריים. תאי גזע עובריים אלה מכילים את החומר הגנטי (דנ"א/DNA), של האדם שממנו לקחו את תא העור (או תא הדם). בצורה זו אפשר ליצור תאי גזע עובריים מכל אדם ואדם, וכך, אם נדע בעתיד כיצד ליצור רקמות מאותם תאי גזע עובריים, למשל כבד, יהיה אפשר ליצור תאי גזע עובריים משובטים שיאפשרו השתלות איברים, דוגמת כבד. היתרון הגדול בשימוש בתאים זהים גנטית לאותו אדם הזקוק להשתלה, הוא שכשמשתילים איבר מאדם אחר, מערכת החיסון מזהה אותו כגורם זר ותוקפת אותו וזה יוצר המון בעיות וסיבוכים.

### תכנות מחדש

שיבוט רפואי הוא התהליך מאוד בעייתי ומורכב, ובדרך כלל אינו עובד. כמו-כן, הוא מצריך שימוש בביציות, והן קשות מאוד להשגה. אך בשנת 2007, חוקרים יפנים מצאו דרך מדהימה להפוך

תאים בוגרים, כמו אותם תאי עור או תאי דם ששימשו לשיבוט, ישירות לתאים עובריים! הם מצאו שילוב של חלבונים, שאם מכניסים אותם לתוך התאים הבוגרים הם הופכים בהדרגה, תוך מספר שבועות, לתאים עובריים. להבדיל משיבוט, התהליך הזה הרבה יותר פשוט וכל מעבדה יכולה, די בקלות, ליצור תאים עובריים כמעט מכל סוגי התאים. התהליך הזה נקרא **"תכנות מחדש"**, והתאים שמתקבלים בתהליך נקראים "תאי גזע פלורי-פוטנטיים מושרים" או בתרגומנו, "תאי גזע רב-יכולים מושרים".

### תכנות מחדש (Reprogramming)

תהליך שבו הופכים תאים רגילים (כל תא יכול לשמש לתהליך) לתאים בעלי תכונות זהות לתאי גזע עובריים (כלומר "פלוריפוטנטיים"). התמיינות. תהליך שבו הופכים תא גזע כלשהו לתא בוגר.

### שימוש רפואי בתאי גזע?

התקווה היא שניתן יהיה להשתמש בתאים הללו, הן בתאי גזע עובריים והן בתאי גזע מושרים, לטיפול במחלות שונות שנגרמות על ידי מוות של תאים בגוף. למשל, אצל חולי סכרת מסוג 1 (Diabetes Type I) מתים תאים מיוחדים בבלב (תאי בטא) האחראיים על יצירה של ההורמון אינסולין. אינסולין אחראי, בין השאר, על קליטה של סוכרים בתאי הגוף, בעיקר בשריר, ועל הפסקה של יצירת סוכר בכבד. בגיל מסוים, ילדים שנולדים עם הפגם הזה נותרים ללא תאי בטא, וכך מפסיקים לייצר אינסולין. כיוון שאי אפשר לחיות ללא אינסולין, הילדים הללו חייבים לקבל כל יום זריקה של אינסולין. מספר מעבדות וחברות ביו-טכנולוגיות מנסות להפוך ("למיינ") תאי גזע עובריים לתאי בטא במטרה להשתיל את התאים הללו בחולי סכרת וכך לנסות להחזיר להם את ייצור האינסולין החסר. למרות התקוות הגדולות, נכון לשעה זו עדיין אין טיפול שעובד שמבוסס על השתלה של תאים ממוינים, למרות שיש מספר ניסויים קליניים (ניסויים בבני אדם) שמעריבים השתלה של תאי גזע עובריים שהתמיינו לתאי עצב או לתאים של העין (תאי רשתית, האזור בעין הרגיש לאור). בניסוי הראשון משתילים תאי עצב (נוירונים) שהוכנו מתאי גזע עובריים למוחות של חולי פרקינסון, מחלה שבה מתים תאים באזור מסוים במוח, ובניסוי השני, שמתבצע בישראל בבית-חולים הדסה בירושלים, משתילים תאי רשתית לחולים הסובלים ממחלה שנגרמת מאובדן של תאים בעין, ולעיוורון.

התקווה היא שבשנים הקרובות יצליחו חוקרים ליצור יותר ויותר סוגים של תאים שונים ואפילו איברים שונים מתאי גזע רב-יכולים (עובריים או מושרים) ויהיו יותר ויותר ניסויים מוצלחים בבני אדם, כך שניתן יהיה לטפל ואף לרפא חלק גדול מהמחלות שבהן מתים תאים בגוף, או שדרוש בגללן להחליף איברים.

פורסם אונליין: 20 במאי 2020

נערך על ידי: Idan Segev, Hebrew University of Jerusalem, Israel

ציטוט: Meshorer E (2020) תאי גזע עובריים: מה הם, ומה אפשר לעשות איתם? Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2020.00032-he

#### תורגם והותאם:

Meshorer E (2020) What Are Embryonic Stem Cells and How Can They Help Us? Front. Young Minds 8:32. doi: 10.3389/frym.2020.00032

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

**COPYRIGHT © 2020 © Meshorer 2020.** 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

### OMER, גיל: 11

אני אוהב לקרוא ספרי היסטוריה וביולוגיה ולשחק בפוקימון ומשחקי נינטנדו אחרים.



### YONATAN, גיל: 14

אני חי בתל אביב עם הורי, ועם אחיותיי ואחי הצעירים, בלי כלב. אני אוהב לגלות דברים חדשים, ללמוד על דברים מגניבים, מהיסטוריה עתיקה עד מדע עכשווי. כשהמצב נהיה גרוע, אני גם משחק כדורסל.



## הכותב

### ERAN MESHORER

פרופ' משורר השלים את עבודת הדוקטורט באוניברסיטה העברית בירושלים ואת לימודי הפוסט-דוקטורט במכון הלאומי לסרטן, השייך ל-NIH בארה"ב. בשנת 2007 הוא חזר לאוניברסיטה העברית וכיום הוא ראש המעבדה ל'אפיגנטיקה, תאי גזע ונוירונים' במחלקה לגנטיקה ובמרכז אדמונד ולילי ספרא לחקר המוח (ELSC). המחקר של פרופ' משורר מתמקד בתאי גזע עובריים ועצביים וכן בפיתוח מודלים של תאי גזע למחלות הקשורות למוח. \*meshorer@cc.huji.ac.il



Hebrew version  
provided by

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

