



## כיצד חיידקים יכולים לסייע לנו להילחם חזרה כנגד חיידקים?

Enriqueta Garcia-Gutierrez<sup>1</sup> | Sara Arbulu<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>מרכז טינגסק לחקר מזון, מורפרק, קורק, אירלנד

<sup>2</sup>איי.פי.סי מיקרוביום אירלנד, קולג' אוניברסיטאי קורק, קורק, אירלנד

### סוקרים צעירים

SIYAMTHANDA

גיל: 13



מיקרובים נמצאים בכל מקום ויש להם חיים חברתיים, שבמסגרתם הם מתקשרים עם מינים רבים. כמו כל אחד מאיתנו, מיקרובים צריכים להיות מסוגלים לשרוד במקום מסוים, והם מפתחים אסטרטגיות לקבל את מה שדרוש להם. חיידקים, סוג של מיקרובים, מייצרים תרכובות קטנות שנקראות בקטרויוצינים, שיכולות להרוג מיקרובים אחרים אשר מתחרים עם החיידקים על משאבים. בקטרויוצינים יכולים לסייע לנו לפתור בעיות כמו עמידות לאנטיביוטיקה או קלקול מזון. אנו כבר משתמשים בחלק מהבקטרויוצינים, דוגמת ניסין, ובקטרויוצינים רבים נוספים צפויים להצטרף ליישומים בתחומי הבריאות והמזון.

### אנו חיים על כוכב מאוכלס מאוד

מיקרובים הם אורגניזמים קטנים ביותר שניתן למצוא כמעט בכל מקום בטבע, כולל בתוך גופנו ועליו. גודלם כה קטן שאיננו יכולים לראותם בעין, אלא רק באמצעות זכוכית מגדלת מתוחכמת שנקראת מיקרוסקופ. כל היצורים שחיים על פני כדור הארץ מסוגלים על בסיס מאפייניהם לשלוש קבוצות ביולוגיות גדולות: חיידקים, ארכאונים ואיקריוטים. בכל אחת מהן

## מין (Species)

קבוצה של פרטים זהים שיכולים להתרבות בתוך עצמם.

## נישה אקולוגית (Ecological niche)

הסביבה שמקושרת למין מסוים, לרבות המשאבים והקשרים עם מינים אחרים.

## אסטרטגיה אנטגוניסטית (Antagonistic strategy)

סוג של אינטראקציה בין מינים שבה אחד נתרם על ידי פגיעה באחר.

## אנטי-מיקרוביאלי (Antimicrobial)

חומר שהורג מיקרובים או עוצר את גדילתם.

ניתן למצוא מיקרובים. כל קבוצה כוללת מינים רבים – כל כך הרבה שאיננו יודעים עדיין כמה מינים ישנם סך הכול, ומדענים ממשיכים לגלות מינים חדשים. כדי שתקבלו מושג – כל בני האדם הם רק מין אחד (ותראו כמה רבים אנחנו!). ישנם 60,065 מיני עצים בעולם, מיליון מיני חרקים, וייתכן שישנם מיליארד מיני מיקרובים שונים [1]! כיצד כולנו מצליחים לחיות יחד?

לשמחנתנו, לכל מין יש צרכים נבדלים, והוא אוכל וחי במקומות שונים. כמו בני אדם, למיקרובים יש חיים חברתיים מורכבים, והם מתקשרים זה עם זה כדי לשרוד. התנאים המסוימים שאורגניזם זקוק להם כדי לחיות נקראים **נישה אקולוגית** של אותו המין. לדוגמה, אתם מכירים את שכניכם היטב. אתם מכירים את ביתכם, את הפארק שבו אתם מבליים עם חברים, ואת המקום שבו אתם עורכים קניות. לעיתים הנישה שלכם חופפת לנישות של מינים אחרים: יש לכם צמחים בגינה, אתם מוציאים את הכלבים שלכם לטיול בכל ערב ויתושים עוקצים אתכם במהלך הקיץ. מיקרובים לא הולכים למרכול או משקים את הצמחים שלהם, אך הם כן מפתחים אסטרטגיות חכמות לשרוד ולקבל את מה שהם צריכים. הם מסתגלים היטב לנישות האקולוגיות שלהם, ואנו יכולים להפיק תועלת מכך.

## מלחמות חיידקים

עולם החיידקים כולל יותר מ-30,000 מינים. ניתן לחלק חיידקים לשתי קבוצות גדולות: חיידקי גראם-חיוביים וחיידקי גראם-שליליים, כתלות בסוג דופן ההגנה שלהם. אצל חיידקי גראם-חיוביים הדופן עבה מאוד, ואילו הדופן של חיידקי גראם-שליליים דקה הרבה יותר. חיידקים חיים בכל מקום, אפילו בתנאים קשים. חלקם ניזונים מתרכובות גופרית ליד זרמים הידרותרמיים בעומק האוקיינוס, חלקם משתמשים באור השמש לקבלת אנרגיה, בעוד שאחרים מסייעים לפרק מזון במעי של חיות ובני אדם. לעיתים קרובות, חיידקים רבים חיים יחד ונלחמים על מרחב מחיה, על מזון ועל משאבים אחרים. התחרות הזו על משאבים יכולה להתקיים בין חברים מאותו המין, או בין חברים ממינים שונים.

השיטות שמשמשות חיידקים לתחרות הזו על מרחב ומשאבים נקראות **אסטרטגיות אנטגוניסטיות**, ובקרב חיידקים הן די מגוונות. אסטרטגיות אלה כוללות היפרטות מתרכובות חשוכות שדרושות למתחרים שלהם, או שינוי תנאים מיקרו-סביבתיים והפיכתם קשים מאוד למחייתם של חיידקים אחרים. ישנם חיידקים שמייצרים תרכובות **אנטי-מיקרוביאליות**, במטרה להאט את הגדילה של שכניהם או לחסלה.

חומרים אנטי-מיקרוביאליים יכולים להיות ספציפיים או לא ספציפיים. הם לא ספציפיים כאשר הם תוקפים מתחרה חיידקי אחר. חומר אנטי-מיקרוביאלי מסוג זה הוא מי חמצן ( $H_2O_2$ ) – אותו החומר שמחטא פצעים. לחומר זה יש טווח פעילות רחב, כלומר הוא יכול להרוג הרבה סוגי חיידקים שונים. דוגמאות נוספות לחומרים אנטי-מיקרוביאליים לא ספציפיים הן תרכובות כימיות כמו חומצה לקטית, חומצה פורמית, חומצה אצטית, אֶתָנֹל, פחמן דו-חמצני, אָמוֹנְיָה, או תרכובות פֶּנּוֹלִיּוֹת. חומרים אנטי-מיקרוביאליים ספציפיים, לעומת זאת, הם אלה שמונעים גדילה של סוג מסוים של חיידקים, או מחסלים אותו. המשמעות היא שהחיידקים המתחרים מכירים היטב את החולשות ההדדיות, ומייצרים נשקים ייעודיים במטרה להילחם זה בזה. לחומרים אנטי-מיקרוביאליים

**פתוגני****(Pathogenic)**

מיקרוב שיכול לגרום למחלה.

**עמידות לאנטיביוטיקה****(Antibiotic resistance)**

היכולת של מיקרוב לשרוד את ההשפעה של חומר אנטי-מיקרוביאלי שלפני כן היה הורג אותו.

**בקטריוצינים****(Bacteriocins)**

חלבונים אנטי-מיקרוביאליים קטנים שמוצרים על ידי חיידקים במטרה להרוג חיידקים אחרים.

ספציפיים יש טווח פעילות צר, מה שעושה אותם יעילים מאוד כנגד חלק מהחיידקים הפתוגניים (מחוללי מחלות), והם יכולים לסייע לנו להילחם כנגד "סופר-חיידקים" שגורמים לעמידות לאנטיביוטיקה [2]. עמידות זו מתרחשת כאשר חיידקים משתנים כך שהאנטיביוטיקות שהיו הורגות אותם או שולטות בגדילתם בעבר, אינן פועלות עוד ביעילות נגדם. בנסיבות אלה, חיידקים פתוגניים עמידים לאנטיביוטיקה עשויים להתפשט ולהרוג אנשים רבים. החומרים האנטי-מיקרוביאליים הספציפיים, שעוצבו על ידי הטבע במטרה להרוג חיידקי מטרה פתוגניים, יכולים לסייע לנו להתמודד עם בעיית העמידות לאנטיביוטיקה שמאיימת על האנושות.

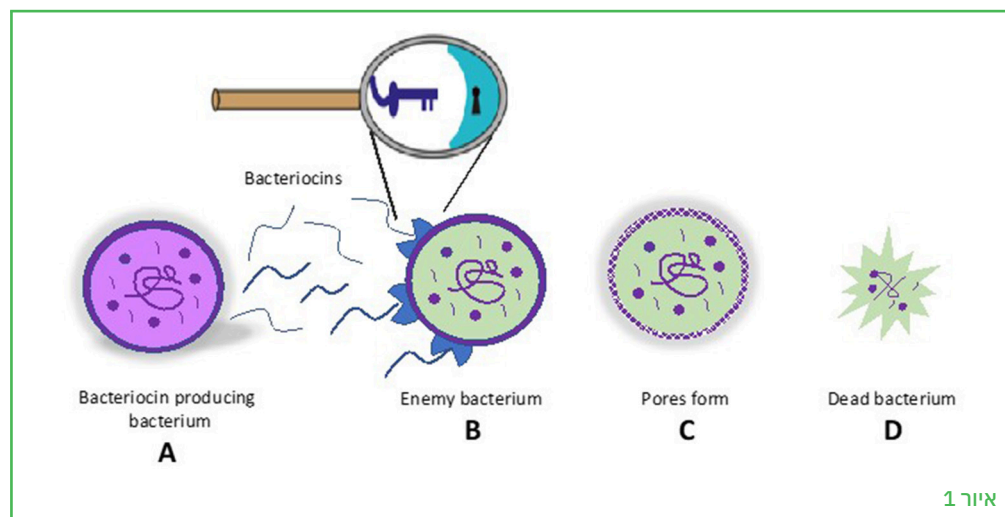
**הבקטריוצינים – נשקים מתוחכמים**

בקטריוצינים הם תרכובות אנטי-מיקרוביאליות ספציפיות שמוצרות על ידי חיידקים במטרה להילחם בחיידקים אחרים. בקטריוצינים מורכבים מחלבונים קטנים שנקראים פֶּפְטִיִּדִים, והם מיוצרים בתוך החיידקים. חלק מהבקטריוצינים יכולים להישאר מחוברים לפני השטח של החיידקים, בעוד שאחרים משוחררים אל הסביבה. עד כה, תוארו בסך הכול 816 בקטריוצינים [3].

בקטריוצינים מחולקים לשלוש קבוצות, כתלות בגודלם: בקטריוצינים ממחלקה I הם הקטנים ביותר, וממחלקה III הם הגדולים ביותר. לבקטריוצינים יש צורה מיוחדת, שהם זקוקים לה כדי להיות פעילים ולתקוף חיידקים אויבים. אף על פי שהאופן שבו בקטריוצינים פועלים במטרה להרוג חיידקים אחרים אינו מובן לגמרי, נדמה שהבקטריוצינים באים במגע עם חיידקים אחרים דרך מבנים על פני השטח של החיידקים האויבים, שנקראים קולטנים. התהליך הזה פועל כמו מפתח ומנעול: כאשר בקטריוצינים נקשרים לקולטנים ובאים במגע עם פני שטח של אויב, החיידק הנתקף מפתח חורים קטנים, מעין נקבוביות, בפני השטח שלו. תכולת התא החיידקי דולפת החוצה דרך הנקבוביות האלה, והורגת את החיידק האויב (איור 1).

**איור 1****בקטריוצינים בפעולה.**

בקטריוצינים מיוצרים על ידי חיידקים (A) שהורגים חיידקים "אויבים". הבקטריוצינים נקשרים למולקולות שנקראות קולטנים על גבי החיידק האויב (B), באופן דומה לדרך שבה מפתח מתאים למנעול. זה גורם להתפתחות של חורים קטנים, מעין נקבוביות בממברנה של החיידק האויב (C). תכולת החיידקים דולפת החוצה דרך הנקבוביות האלה, מה שהורג את החיידק האויב (D).



איור 1

## כיצד אנו יכולים להשתמש בנשקי הבקטריוצין?

בקטריוצנים יכולים להתקבל מחיידקים שמייצרים אותם, על ידי זיקוק החומרים האלה במעבדה. לצורך כך מגדלים כמויות גדולות של חיידקים, כדי שישחררו בקטריוצנים לסביבתם. לאחר מכן, הבקטריוצנים נאספים על ידי מסננות ומגנטים מתוחכמים. ניתן אפילו לבצע מניפולציות על החיידקים כך שיוכלו לייצר בקטריוצנים נוספים.

כפי שציינו, בקטריוצנים הם נשקים מעניינים במיוחד ללחימה כנגד חיידקים עמידים לאנטיביוטיקה. בקטריוצנים יכולים לשמש בתור חלופה או השלמה לטיפול מסורתי באנטיביוטיקה כנגד זיהומים. יתרה מזו, מדענים מבינים שבקטריוצנים והחיידקים שמייצרים אותם עשויים למלא תפקיד באיזון הטבעי שבין סוגי חיידקים שונים בגופנו. המשמעות היא שבקטריוצנים מסייעים לשמור על חיידקים מזיקים בכמויות קטנות. חלק מהמחקרים מראים שבקטריוצנים יכולים אפילו להילחם בוורוסים ובסרטנים [4, 5]. בקטריוצנים אינם מזיקים לתאים אנושיים בריאים. כיום הם משמשים וטרינרים, אולם אינם מותרים עדיין לשימוש עבור בני אדם.

בקטריוצנים יכולים לשמש גם כמשמרי מזון, כדי לשמור על מזוננו בטוח יותר ולמנוע את קלקולו על ידי חיידקים מזיקים. **ניסין**, בקטריוצין שמוצא על ידי חיידק ממין *לקטוקוקוס לקטיס* (*Lactococcus lactis*), הוא אחד הבקטריוצנים המוכרים ביותר. ניסין נמצא בשימוש נרחב בשימור מוצרי חלב כמו חלב, יוגורט וגבינות, ומשמש גם לשימור בשר ומאכלי ים. בקטריוצנים שמיוצרים על ידי חיידקי חומצה לקטית, קבוצה של חיידקי גראם-חיוביים, מעוררים עניין רב מאחר שיש להם היסטוריה ארוכה ובטוחה של שימוש על ידי בני אדם [6]. החומרים האלה כוללים פְּדִיּוֹצִינִים (שמוצרים על ידי הקבוצה החיידקית פְּדִיּוֹקוּס (*Pediococcus*)) וְאֶנְטֵרוֹצִינִים (שמוצרים על ידי הקבוצה החיידקית אֶנְטֵרוֹקוּס (*Enterococcus*)), ושניהם מראים תוצאות מבטיחות במעבדה.

מדענים סבורים שמרבית החיידקים יכולים לייצר בקטריוצנים, אך שרבים מהם עדיין לא התגלו. מאחר שבקטריוצנים שימושיים ביותר לבני אדם ועשויים לסייע להתמודד עם עמידות לאנטיביוטיקה, מחקרים בתחום הזה חשובים להפליא. חוקרי בקטריוצנים חוקרים נישות אקולוגיות חדשות, מגלים בקטריוצנים נוספים, מפענחים כיצד בקטריוצנים פועלים ומוצאים דרכים חדשות לייצר אותם. אנו תקווה כי בקטריוצנים חדשים יהיו מוכנים לשימוש בקרוב ליישומים בתחומי בריאות אנושית ושימור מזון.

## תרומות המְחַבְּרֹת

SA-EG-G כתבו את כתב היד ועיצבו אותו. שתיהן תרמו תרומה אינטלקטואלית מהותית וישירה לעבודה, ואישרו אותה לפרסום.

## תודות

המְחַבְּרֹת מודות ל-Arianna Palmer Nueno על הערותיה יקרות הערך. EG-G קיבלה מימון ממיזם אירלנד ומתוכנית האיחוד האירופי למחקר וחדשנות Horizon 2020, תחת

### ניסין (Nisin)

סוג של בקטריוצין שהשימוש בו נפוץ.

הסכם מענק מספר 847402 על שם Marie Skłodowska-Curie SA קיבלה מימון מתוכנית האיחוד האירופי למחקר וחדשנות Horizon 2020, תחת הסכם מענק מספר 754535 על שם Marie Skłodowska-Curie. פרסום זה נבע ממחקר שנערך בתמיכה כלכלית של קרן אירלנד למדע (SFI) תחת מענק מספר SFI/12/RC/2273.

## מקורות

1. Locey, K. J., and Lennon, J. T. 2016. Scaling laws predict global microbial diversity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 113:5970–5. doi: 10.1073/pnas.1521291113
2. Bonatelli, M., Oliveira, L., and Pinto, T. 2020. Superbugs among us: who they are and what can you do to help win the fight? *Front. Young Minds* 8:5. doi: 10.3389/frym.2020.00005
3. van Heel, A. J., de Jong, A., Song, C., Viel, J. H., Kok, J., and Kuipers, O. P. 2018. BAGEL4: a user-friendly web server to thoroughly mine RiPPs and bacteriocins. *Nucleic Acids Res.* 46:W278–81. doi: 10.1093/nar/gky383
4. Chikindas, M. L., Weeks, R., Drider, D., Chistyakov, V. A., and Dicks, L. M. 2018. Functions and emerging applications of bacteriocins. *Curr. Opin. Biotechnol.* 49:23–8. doi: 10.1016/j.copbio.2017.07.011
5. Yang, S. C., Lin, C. H., Sung, C. T., and Fang, J. Y. 2014. Antibacterial activities of bacteriocins: application in foods and pharmaceuticals. *Front. Microbiol.* 5:241. doi: 10.3389/fmicb.2014.00241
6. Acedo, J. Z., Chiorean, S., Vederas, J. C., and van Belkum, M. J. 2018. The expanding structural variety among bacteriocins from Gram-positive bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 42:805–28. doi: 10.1093/femsre/fuy033

פורסם אונליין: 27 ביוני 2024

נערך על ידי: Viduranga Y. Waisundara

מנחים מדעיים: Silindile Ngcobo

ציטוט: Garcia-Gutierrez E I Arbulu S (2024) כיצד חיידקים יכולים לסייע לנו להילחם חזרה כנגד חיידקים? *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2020.558681-he

תורגם והותאם מ: Garcia-Gutierrez E and Arbulu S (2021) How Can Bacteria Help Us Fight Back Against Bacteria? *Front. Young Minds* 8:558681. doi: 10.3389/frym.2020.558681

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

זכויות יוצרים © 2021 © Garcia-Gutierrez I Arbulu 2024. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתיקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתיקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

## סוקרים צעירים

### SIYAMTHANDA, גיל: 13

אני ג'נטלמן סקרן שמתעניין באופן שבו העולם פועל. אני נהנה לקרוא על דברים שונים, ממדע התעופה ועד למדעי הרפואה. כמו כן אני נהנה לסייע לסבתי בבישול, וגם להכין את מטלות בית הספר שלי.

## הכותבים

### ENRIQUETA GARCIA-GUTIERREZ

אֶנְרִיקוּאֵטָה היא ביולוגית שעבודתה מתמקדת בחקירת גילוי בקטריוצינים ושימוש בהם בתור חלופות לאנטיביוטיקות מסורתיות. הדוקטורט שלה התמקד בחיפוש בקטריוצינים חדשים שמויצרים על ידי חיידקים שמבודדים מצואה אנושית ומזונות מותססים, כמו למשל יוגורט או קֶפִיר, ובחקירת האופן שבו הבקטריוצינים האלה השפיעו על חיידקים במעיים האנושיים. כיום, היא עובדת בתור חוקרת פוסט-דוקטורנטית במכון טיגֶסק לַחֶקֶר מזון באירלנד.

### SARA ARBULU

שרה היא חוקרת מיקרוביולוגיה בתחומי חומרים אנטי-מיקרוביאליים, מיקרוביוטה של המעיים ובטיחות מזון. היא מתעניינת בניצול הפוטנציאל של חיידקים להתמודד עם זיהומים ולהילחם בעמידות לאנטיביוטיקה, בתחומי בריאות אנושית ובריאות של חיות, כמו גם בתעשיית המזון. כיום היא חוקרת פוסט-דוקטורנטית באי.פי.סי מיקרוביום אירלנד, ובמכון טיגֶסק לַחֶקֶר מזון באירלנד.

\*[sara.arbuluruiz@teagasc.ie](mailto:sara.arbuluruiz@teagasc.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