

## החלבון שמונע מחלת הסתיידות בגוף

Willi Jahnen-Dechent\* | Irina Moshkova\*

מעבדת ממשק ביולוגי, מכון הלמהולץ להנדסה ביו-רפואית, בית חולים אוניברסיטאי RWTH אאכן, אאכן, גרמניה

### סוקרת צעירה

HELENA

גיל: 7



### מינרלים (Minerals)

חומרים שכחים מאוד בטבע, אשר נוצרו במהלך זמן ממושך על ידי הצטברות מולקולות מסוימות. גבישי מלח במלח שולחן, יהלומים בתכשיטים וחלוקי אבן בגינה הם דוגמאות למינרלים.

### אפטיט (Apatite)

מינרל שמכיל סידן וזרחה.

### מינרליזציה (Mineralization)

שילוב תקין של סידן וזרחה בשיניים ובעצמות, אשר עושה אותן קשות וחזקות.

קלָצִיּוּם (סידן) ופוספט (זָרְחָה) הם רכיבים חשובים בשיניים ובעצמות, ושילובם התקין בחלקים אלה של הגוף נקרא מינרליזציה. במקרים של עודף סידן או זרחה במחזור הדם, הגוף שומר על מינרליזציה תחת שליטה באמצעות חלבון שנקרא פֶּטוּאִין-A. חלבון זה מלווה סידן וזרחה כשהם נעים במחזור הדם, מונע התרחשות של מינרליזציה מסוכנת ברקמות גוף אחרות, ומסייע לעודף הסידן והזרחה לעזוב את הגוף דרך הכליות.

### עובדות חשובות על השיניים שלנו

שיניים הן רקמות מיוחדות מאחר שהן מתקשות במהלך ההתפתחות, מה שמהווה יתרון המאפשר לנו להשתמש בהן ללעיסה. הרקמה הקשיחה האחרת היחידה בגוף היא העצם. עצמות ושיניים מתקשות בסיוען של אבני בניין תזונתיות, שאותן אנו מקבלים מהמזון שאנו אוכלים. החומרים המקשיחים החשובים ביותר הם סידן (קלציום) וזרחה (פוספט). חומרים אלה יכולים להשתלב ליצירת מינרל שנקרא אפטיט, אשר גורם לעצמות ולשיניים להיות קשיחות וחזקות. תהליך ההתקשות נקרא מינרליזציה. אם לא נוצר אפטיט לא מתרחשת מינרליזציה, והעצמות והשיניים נשארות רכות.

## מדכאי מינרליזציה (Mineralization Inhibitors)

חומרים שמגינים על רקמות רכות מפני התקשות – תהליך שאותו עוברות שיניים ועצמות – ויכולים לעצור תהליך מינרליזציה.

## פּטואין-A (Fetuin-A)

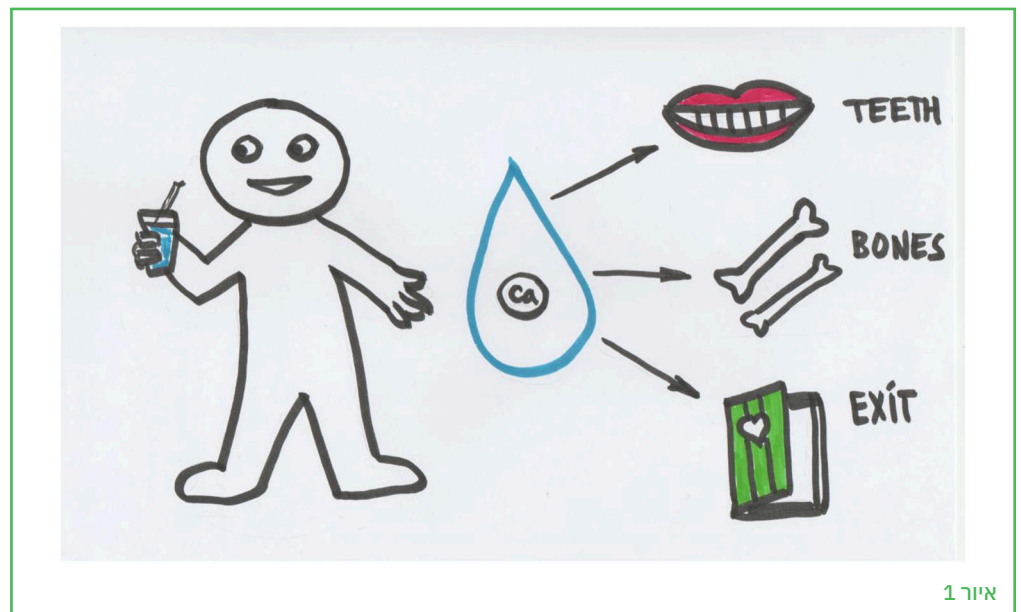
חלבון אשר מונע התרחשות מינרליזציה בדם. אף על פי שפּטואין-A הוא מולקולה גדולה, איננו יכולים לראותו בעין בלתי מזוינת, ולא באמצעות זכוכית מגדלת או מיקרוסקופ שבו עושים שימוש בבתי ספר.

## איור 1

שימושי סידן וזרחת בגופנו. חלב מכיל סידן וזרחת, אשר נכנסים למחזור הדם דרך מערכת העיכול ונעים לאורך הגוף. שיניים ועצמות הן בין היעדים החשובים עבור רכיבים אלה. עודף סידן וזרחת שאינם נדרשים לגדילה מסולק מהגוף בסיוען של הכליות.

לא כל הרקמות בגוף אמורות להתקשות, ומשהו אמור להגן על רקמות רכות מפני התקשות בדומה לזו שעוברות השיניים והעצמות. חומרים שאחראיים על הגנה כזו התגלו, ומכונים **מדכאי מינרליזציה**. כמות גבוהה מדי של סידן וזרחת בדם עשויה ליצור אפטיט במקומות שבהם אינו אמור להיווצר. לאדם בריא כמעט אף פעם אין יתר סידן או זרחת שנעים במחזור הדם. הגוף חש את רמותיהם של חומרים אלה ונפטר מעודפיהם דרך הכליות, בשתן. החלבון **פּטואין-A** הוא מדכאי מינרליזציה, אשר מונע התרחשות מינרליזציה בדם.

לעיתים קרובות אתם שומעים את המשפט: "שתו חלב, זה טוב לעצמות ולשיניים שלכם", וזה נכון (איור 1). תינוקות וילדים זקוקים לסידן ולזרחת עבור גדילת שיניהם ועצמותיהם. חלב הוא מקור טוב לסידן ולזרחת, וזו הסיבה לכך שתינוקות בדרך כלל מקבלים חלב או דיסת חלב בכל יום. בדומה, מומלץ לתת לילדים לשותות כוס חלב מדי יום. מזונות שמכילים סידן מספקים את כמות הסידן הנכונה עבור גופנו, אך זרחת היא עניין אחר. מזונות מוכנים, כמו משקאות מוגזים, לעיתים קרובות מכילים הרבה זרחת, אשר מוספֶת למזון כיוון שהיא גורמת לו להיות טעים ולהיראות מפתה למאכל. זרחת גם מאריכה את חיי המדף של מוצרי מזון. אם אתם אוכלים הרבה מזונות מעובדים, גופכם נדרש למאמצים נוספים כדי להיפטר מעודפי הזרחת, כאשר הכליות מבצעות את מרבית העבודה.



איור 1

## השיניים כאתר בנייה

גופנו בנוי בהתאם לתוכנית אשר מקודדת בגנים שלנו. הבנייה מתחילה לפני שאנו נולדים, ונמשכת לכל אורך חיינו. אבני בניין רבות עבור הבנייה הזו מגיעות מהמזון שאנו אוכלים. במערכת העיכול שלנו, רוק ומיצי עיכול מפרקים מזון לרכיבים קטנים יותר, אשר משמשים כאבני בניין לרקמות החדשות שנוצרות. חשבו על פירוק של מודל לגו® – באמצעות לבני הלגו, ניתן לבנות מודל חדש שיכול להיות שונה לגמרי.

הדם מעביר את אבני הבניין מהמזון דרך הגוף, ומספק אותן לאתרי הבנייה שבהם הגדילה מתרחשת. דרישה גדולה לסידן היא עבור גדילת עצמות ושיניים – זרחת וסידן נלקחים

## סיבי קולגן (Collagen Fibers)

מולקולות שמעוצבות כשרשראות ארוכות מאוד, שזרות יחד כמו חוטים בחבל. בגוף, סיבי קולגן הם חזקים ומתיחים, מקנים צורה ומבנה לעצמות, לעור ולשרירים.

ממחזור הדם כדי לבנותן. חומרים אלה ממוקמים בתוך רשת רכה של **סיבי קולגן**, שבסופו של דבר מעצבת את העצמות והשיניים בגופנו. כאשר הרשת מלאה באבני בניין, הרקמה נעשית קשיחה, כמו בטון שמחוזק במתכת. סיבי מתכת וקולגן יכולים לשאת מתח רב; מִלְט ואפטיט יכולים לשאת משקל רב. לכן, הן בטון שמחוזק במתכת הן עצמות הם קשיחים וגמישים בו בזמן.

## עודף סידן וזרחה עשוי לגרום בעיות

ביכולתנו לספק לגוף את אבני הבניין הדרושות עבורו לבנייה תקינה, דרך המזון שאנו אוכלים. אולם, איננו יכולים פשוט לשלוח חזרה אבני בניין המוכנסות לגוף בִּיְתֵר! לא ניתן לאחסן עודפי סידן וזרחה באתרי הבנייה בגוף עד לפעם הבאה שבה יידרשו שוב – לוי יכולנו, זה היה מפריע לתפקוד התקין של איברים אחרים. לכן, חיוני ומועיל שלגוף יש מנגנונים המאפשרים להיפטר משאריות. מנגנונים אלה מופעלים לפני שמחזור הדם מוצף מדי בעודף של אבני בניין. בדרך כלל, אבני בניין נעות במחזור הדם עד שנעשה בהן שימוש באתרי הבנייה של הגוף. כל מה שלא בשימוש ממשיך לנוע במעגלים במחזור הדם. לאחר זמן מה, הגוף חש שיש יותר מדי אבני בניין עודפות, ונפטר מהן דרך הכליות ומערכת השתן. כאשר עודפי סידן וזרחה נעים ברחבי הגוף, הם מתחברים לחלבונים מסוימים שגם נעים בדם, כדי ליצור קומפלקסים של סידן-זרחה-חלבון. אלה עשויים לשקוע על רקמות רכות, כמו למשל על דפנות כלי דם, והמשקעים הנוצרים עלולים להפריע לזרימת הדם ואפילו לחסום אותה. נוסף על כך עודף סידן וזרחה עשוי לגרום להיווצרות לוחיות מוצקות של אפטיט על רקמות רכות.

## ניסוי ביתי להמחשה

כדי שגופנו יהיה בריא ויתפקד כראוי, נדרש שכל החומרים שהוא מכיל יהיו באיזון. כחלק מכך, כל אבני הבניין במחזור הדם צריכות להתמוסס בדם. מה קורה כאשר מנסים להמיס חומר רב מדי בכמות מסוימת של נוזל? ניסוי פשוט ממחיש את התוצאה (**איור 2**). קחו כוס מים והוסיפו לתוכה מלח, כפית אחר כפית, תוך ערבוב מתמשך. בתחילה, הנוזל הוא שקוף, אולם בשלב כלשהו תוסיפו כפית שכבר לא תימס, לא משנה באיזו נחישות תערבבו אותה. כשתפסיקו לערבב, גבישי המלח ישקעו לתחתית הכוס. התמיסה בכוס כבר לא תהיה שקופה, אלא מוצפת במלח, מה שמכונה תמיסה **סופר-רוויה**. במצב זה, מלח לא יימס עוד, ואין זה משנה כמה זמן תערבבו.

אם תתלו חוט בתוך התמיסה הסופר-רוויה למשך הלילה, בבוקר תמצאו גבישים שמכסים את החוט. אחרי כמה ימים, תהיו לבעלים הגאים של "יהלום מלח" יפהפה. ניסוי זה ממחיש את העובדה שרק כמות מסוימת של חומר יכולה להיות מומסת בנפח מסוים של נוזל. אך מה אם זה היה מתרחש בגופכם? לא יכולנו להסתדר עם חלוקי אבן שגדלים מתחת לעורנו!

## פטואין-A מגן עלינו מפני מחלת הסתיידות

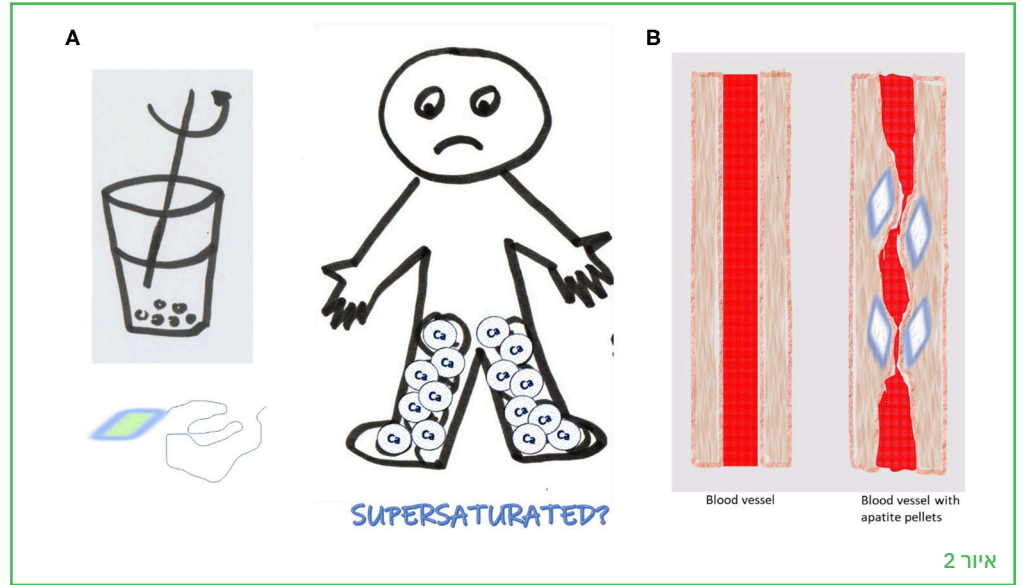
הרקמות הרכות בגופנו מוגנות מפני גדילת גבישים באמצעות סיוע של מדכאי מינרליזציה כמו פטואין-A. חלבון זה מיוצר בכבד, וכאשר הוא נקשר לקומפלקסים של

## סופר-רוויה (Supersaturated)

כשתמיסה היא סופר-רוויה, לא יתמוסס בתוכה מלח נוסף ואין משנה כמה זמן תערבב.

**איור 2**

עודפי סידן שאינם מפונים מהגוף עלולים להוביל להפרעות בזרימת הדם. (A) אם תמשיכו להוסיף כפית אחר כפית של מלח לכוס מים, בשלב כלשהו המלח כבר לא יימס, והתמיסה תהפוך לסופר-רוויה. תמיסה מסוג זה יכולת ליצור גבישים. (B) אם עודף סידן אינו מפונה מהדם עשוי להתרחש תהליך דומה של הסתיידות בלתי נשלטת אשר בה חלקיקי סידן-זרחה-חלבון שוקעים על רקמות רכות, כמו למשל על דפנות כלי דם, וכעבור זמן מה עשויים לגרום להיווצרות של לוחיות אפטיט מתחת לעור, בדפנות כלי הדם. לוחיות כאלה עלולות להצר את כלי הדם, או לחסום לגמרי את זרימת הדם. המשמעות של הפרעה בזרימת הדם היא שהאיברים מקבלים פחות חומרי בנייה חיוניים, וכמו כן תוצרי פסולת אינם מסולקים מהגוף.

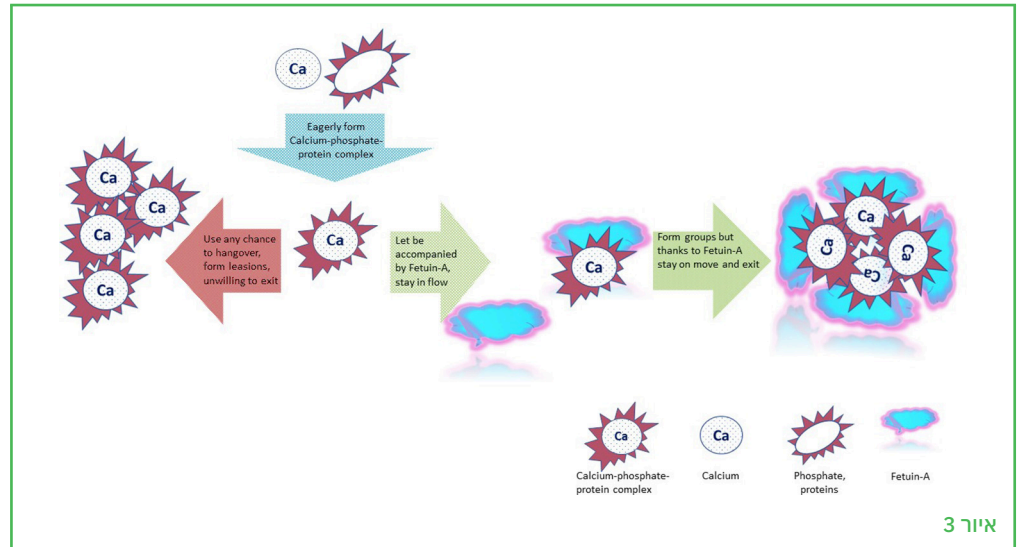


איור 2

סידן-זרחה-חלבון בדם, הוא מונע מהם לשקוע ברקמות [1] וליצור גבישים כמו המלח בניסוי שתיארנו למעלה (איור 3). פטואין-A מסייע לעודף הסידן והזרחה לעזוב את הגוף דרך הכליות אל השתן [2].

**איור 3**

האופן שבו פטואין-A מגן עלינו. קומפלקסי סידן-זרחה-חלבון נוצרים בדם בדרך כלל (חץ כחול). בנוכחות פטואין-A, הוא קושר את הקומפלקסים האלה ומסייע לסלקם מהגוף (חיצים ירוקים). בהעדר פטואין-A, קומפלקסי הסידן-זרחה-חלבון מתחברים יחד ועשויים לשקוע ברקמות, מה שגורם להסתיידות (חץ אדום). מצב זה הוא מסוכן מאחר שהיווצרות גבישים בשרירים ובאיברים עלולה להפריע לפעולתם, ואפילו להרוס אותם.



איור 3

תוכלו בקלות ליצור מודל המדמה את הדרך שקומפלקסי סידן-זרחה-חלבון עוברים, בסיוע חופן ראשי פרח גדילן, בד צמר ופיסת נייר אלומיניום. אפשרו לכמה ראשי פרח גדילן להתגלגל על פני בד הצמר. בתוך זמן קצר הם ייתקעו בשל הקצוות החדים והקרסים הקטנים של בד הצמר. החלק האחר של פרחי הגדילן ייתפסו בראשי הגדילן שכבר נעוצים בבד הצמר, וייצרו גושים. זו הדרך המוצגת בחץ האדום. כעת, עטפו 3-4 פרחי גדילן בנייר אלומיניום, וגלגלו את הכדור החדש והנוצץ שנוצר על פני בד הצמר. הכדור יתגלגל ללא הפרעה. זו הדרך שמציג החץ הירוק, המדמה את פעולת פטואין-A.

## הסתיידות (Calcification)

מחלת מינרליזציה מסוכנת ברקמות הגוף שאינן אמורות להיות קשיחות, כמו שרירים, כלי דם, לב ומוח.

אם כן, ניתן לראות שהנוכחות של פטואין-A חשובה במיוחד! מחסור בחלבון זה גורם למחלת הסתיידות, שבה לוחיות זעירות של מינרלים מתפתחות בכלי הדם הקטנים ביותר. מצב זה מסוכן מאחר שהוא עלול לגרום להיווצרות גבישים בשרירים, בכלי דם, בלב, בכליות, ואפילו במוח. כאשר הרקמה שאמורה להיות רכה וגמישה נעשית מוצקה, היא אינה יכולה לתפקד כראוי. הלב יצטרך להשקיע מאמץ רב יותר בכל פעימה שכן לבבות 'עשויי אבן' אינם יכולים להתכווץ; הכליות יזדקקו לזמן רב יותר עבור סינון. כלי הדם שמצופים בטבליות אפטיט אינם גמישים וחלקים, ונוסף על כך הם נעשים צרים ועלולים להיסתם. מצב זה מפריע לזרימת הדם ועלול אף לחסום אותה.

## סיכום

מינרליזציה של עצמות ושיניים באמצעות סידן וזרחח מהמזון שאנו אוכלים היא תהליך חשוב, שמסייע להקשיח את חלקי הגוף האלה. אך תהליך המינרליזציה צריך להיות מפוקח באופן הדוק כך שעודפי סידן וזרחח במחזור הדם לא יתגבשו ויגרמו למחלת הסתיידות. למרבה המזל, גופנו שומר על הסתיידות תחת שליטה. החלבון פטואין-A מלווה קומפלקסים של סידן-זרחח-חלבון כשהם נעים דרך מחזור הדם, ומונע היווצרות משקעי מינרלים ברקמות רכות. חלבון זה הוא דוגמה למולקולה שמגינה על גופנו מפני "יותר מדי ממשוה טוב!"

## מקורות

1. Herrmann, M., Babler, A., Moshkova, I., Gremse, F., Kiessling, F., Kusebauch, U., et al. 2020. Lumenal calcification and microvasculopathy in fetuin-A-deficient mice lead to multiple organ morbidity. *PLoS ONE* 15:e0228503. doi: 10.1371/journal.pone.0228503
2. Jahnen-Dechent, W., Büscher, A., Koeppert, S., Heiss, A., Kuro, O. M., and Smith, E. R. 2020. Mud in the blood the role of protein-mineral complexes and extracellular vesicles in biomineralisation and calcification. *J. Struct. Biol.* 12:107577. doi: 10.1016/j.jsb.2020.107577

פורסם אונליין: 05 ביולי 2023

עורך: Vitor Engracia Valenti

מנחה מדעית: Shahira Khair

ציטוט: Jahnen-Dechent W | Moshkova I (2023) החלבון שמונע מחלת הסתיידות בגוף. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2021.551203-he

תורגם והתאם מ: "It's Time To Get Leave," Jahnen-Dechent W and Moshkova I (2021) Says Fetuin-A to Calcium Phosphate. *Front. Young Minds* 9:551203. doi: 10.3389/frym.2021.551203

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

**זכויות יוצרים © 2021 © 2023 Jahnen-Dechent | Moshkova.** זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). 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

**HELENA, גיל: 7**

שמי הלנה. אני אוהבת שחייה, התעמלות וחלל, ורוצה להיות אסטרונאוטית או רופאה כשאגדל. החיה האהובה עליי היא ארנב. הצבעים האהובים עליי הם סגול וכחול-ירוק. אני אוהבת לאכול פטל. דוברת אנגלית וצרפתית, ומצפה בקוצר רוח ללמוד עוד על מדע.

## הכותבים

**WILLI JAHNEN-DECHENT**

ווילי ג'אהנן-דכנט הוא ראש המכון למדעי ממשק ביולוגי באוניברסיטת RWTH אאכן, גרמניה. למד ביולוגיה, ביוכימיה, גנטיקה ומיקרוביולוגיה באוניברסיטת יוהנס-גוטנברג במיינץ, ועשה דוקטורט בביוכימיה באוניברסיטת קלן. הוא עבד באוניברסיטת מלבורן, אוסטרליה; באוניברסיטת מסצ'וסטס, אמהרסט, ובמכון לביולוגיה של מערכות בסיאטל, וושינגטון. פרופסור ג'אהנן-דכנט פרסם יותר מ-200 מאמרים מדעיים בנושאים: הגנה מפני פתוגנים של צמחים, מחקר פוריות ואינטראקציות תא-חומרים. \*[willi.jahnen@rwth-aachen.de](mailto:willi.jahnen@rwth-aachen.de)

**IRINA MOSHKOVA**

אירינה למדה ביוטכנולוגיה, ועסקה בגילוי תכונות של חומרים פעילים ביולוגית. מאוחר יותר, רכשה תובנות על הסודות של לבבות בריאים ופגועים. עבודה במעבדה מדעית מודרנית מספקת כמויות עצומות של נתונים. חלק מהם משמשים בפרסומים מדעיים ולהעשרת הידע שלנו. אירינה מבקשת להשתמש בנתונים מדעיים, כפי שמתקבלים כתוצרי לוואי של ניסויים. לצורך כך היא מבצעת את צעדיה הראשונים במדע הנתונים, ולומדת שפות מחשב. בזמנה הפנוי היא אוהבת לטייל, לצפות בציפורים ולצייר פרחים וחיות קטנות. \*[biointerdata@aol.com](mailto:biointerdata@aol.com)



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**