



## האם דבורים יכולות לסייע לנו במציאת סוגי אנטיביוטיקה חדשים?

Kirstie A. Goggin\* | Les Baillie

בית הספר לרוקחות ולמדעי התרופות, אוניברסיטת קארדיף, קארדיף, בריטניה

### סוקרים צעירים

BENJAMIN

גיל: 14



BREANNA

גיל: 11



### חומרים אנטיביוטיים (Antibiotics)

תרופות שמכילות תרכובות אנטי-בקטריאליות, משמשות לטיפול בזיהומים.

### חיידקים (Bacteria)

אורגניזמים חד-תאיים שנמצאים בכל סביבת מחיה בכדור הארץ.

חומרים אנטיביוטיים חשובים מאוד לטיפול בזיהומים חיידקיים בבני אדם, בחיות מחמד ובמקנה. אולם, שימוש בלתי תקין בהם הוביל לפיתוח עמידות לאנטיביוטיקה, מה שמקשה על טיפול בזיהומים מסוימים. קיים צורך דחוף לגלות סוגי אנטיביוטיקה חדשים, אך כיצד נמצא אותם? תשובה פוטנציאלית קשורה בדבורים ובדבש שהן מייצרות. דבורים שניזונות מצמחים ייחודיים מייצרות דבש בעל רמות גבוהות של פעילות אנטיביוטית, כתוצאה מהימצאותן של תרכובות אנטי-בקטריאליות בצוף שהדבורים אוספות כדי לייצר דבש. נוסף על צוף, הדבורים אוספות אבקה, אשר מכילה דגימה מהדג"א הייחודי של כל צמח שבו הן ביקרו. על ידי חקירת דג"א זה, זיהינו את צמחי המקור לתרכובות האנטי-בקטריאליות שמצאנו בדבש. כעת אנו עוסקים בפיתוח סוגי אנטיביוטיקה חדשים מהדבש הזה, וכחלק מכך התקנו כוורות על גבי בניינים באוניברסיטה כדי ליצור את דבש-העל הפרטי שלנו.

### מהם חומרים אנטיביוטיים ומדוע הם חשובים?

חומרים אנטיביוטיים הם תרופות המשמשות לטיפול בזיהומים שנגרמים על ידי חיידקים – אורגניזמים זעירים שלא ניתן לראות בעין בלתי מזוינת. החיידקים מכילים דופן תא שמקיפה

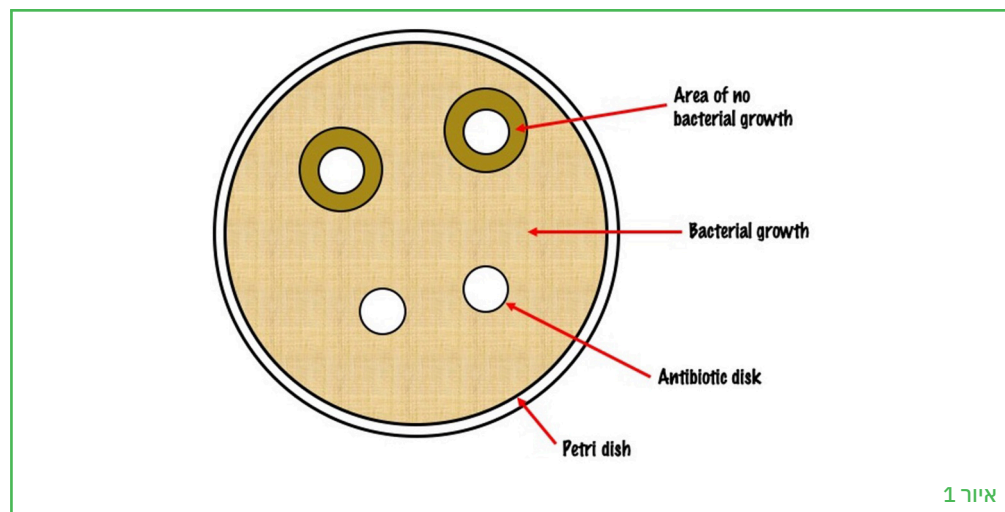
את החומר הגנטי, ואת הרכיבים האחרים המרכיבים את החיידק. ישנם כ-30,000 מינים שונים של חיידקים, במגוון צורות וגדלים. שלא כמו בני אדם ויונקים, חיידקים מתרבים על ידי חלוקה, כלומר תא אחד הופך לשניים, שני תאים הופכים לארבעה, וכך הלאה. חלק מהחיידקים טובים עבור בני אדם ואנו זקוקים להם כדי לשרוד, כמו למשל החיידקים שנמצאים במערכת העיכול שלנו, המסייעים לנו לעכל מזון. אולם, חלק מהחיידקים אינם טובים עבורנו ועלולים לגרום לנו לחלות.

אנטיביוטיקה היא תרכובת שהורגת חיידקים על ידי כך שהיא עוצרת אותם מביצוע פעילויות הדרושות להישרדותם. חלק מסוגי האנטיביוטיקה פועלים על ידי גרימת נזק לדופן התא, מה שעוצר את החיידק מהתרבות על ידי חלוקה. סוגי אנטיביוטיקה אחרים חוסמים את ייצורם של חלבונים מסוימים שהחיידקים זקוקים להם כדי לחיות. בטבע, חומרים אנטיביוטיים מיוצרים על ידי חיידקים ופטריות במטרה להרוג את מתחריהם, מה שמפנה מקום לשגשוגם של הפטריות והחיידקים. בני אדם אימצו את הגישה הזו להריגת חיידקים שמזיקים לנו!

האנטיביוטיקה המפורסמת ביותר, פניצילין, התגלתה על ידי הרופא והמדען הסקוטי, פרופסור אלכסנדר פלמינג, בשנת 1928, בטעות [1]. פלמינג חזר מחופשה והתחיל לסקור את צלחות הפטרי (משמשות לגידול תרביות יצורים זעירים במעבדה) שלו, שהכילו מושבות של סטפילוקוקוס (*Staphylococcus*) – חיידקים הגורמים לנפיחויות מודלקות בעור, לכאבים בגרון ולמסות. הוא הבחין בכך שעל צלחת פטרי אחת היה אזור של עובש שגדל, ובאזור סביב לו לא היו חיידקים, כאילו העובש שחרר משהו שעצר את גדילתם (איור 1). דבר זה הוביל לתגלית של פניצילין – האנטיביוטיקה הראשונה. לפני שחומרים אנטיביוטיים התגלו, שלוש מכל עשר מיתות נגרמו על ידי זיהומים חיידקיים. אולם הודות לסוגי האנטיביוטיקה השונים שהתפתחו, זיהומים שקודם לכן היו קטלניים, ניתנים כעת לריפוי!

## איור 1

צלחת פטרי שכוסתה חיידקים, עליה מוצגים אזורים ללא גדילת חיידקים סביב לדיסקים המכילים אנטיביוטיקה. תמונה זו דוומה למראה שפרופסור אלכסנדר פלמינג ראה כשעובש גדל על צלחות הפטרי שלו, ומנע מהחיידקים לגדול! מקרא:  
Area of no bacterial growth – אזור ללא צמיחת חיידקים  
– Bacterial growth צמיחת חיידקים  
– Antibiotic disk דיסק אנטיביוטי  
Petri dish – צלחת פטרי.



איור 1

## מדוע אנו זקוקים לסוגי אנטיביוטיקה חדשים?

חיידקים נמצאים בסביבה במשך יותר מ-3 מיליארדי שנים, והם אחת מצורות החיים המוצלחות ביותר בכדור הארץ. בהינתן התנאים הנכונים, חיידק כמו אי קולי

*Escherichia coli*) יכול להתחלק בכל 20 דקות. המשמעות היא שבתוך 7 שעות בלבד, חיידק אחד יכול לייצר יותר מ-2 מיליון צאצאים! חיידקים חבים את הצלחתם ליכולת שלהם להסתגל לשינויים בסביבתם מהר הרבה יותר מבני אדם. קיוו כי שימוש נרחב בחומרים אנטיביוטיים לטיפול בזיהומים חיידקיים אנושיים יפחית את פוטנציאל גרימת המחלות של האורגניזמים האלה. לרוע המזל, כפי שעשו תמיד, חיידקים פשוט הסתגלו לשימוש בחומרים אנטיביוטיים, ופיתחו מנגנונים המאפשרים להם להימנע מהשפעותיהם המזיקות של חומרים אלה – הם היו לחיידקים עמידים לאנטיביוטיקה.

### חיידקים עמידים לאנטיביוטיקה (Antibiotic resistant bacteria)

חיידקים שיכולים לשרוד  
בנוכחות אנטיביוטיקה.

אומנם ישנם יותר מ-100 סוגי אנטיביוטיקה שונים, אך רק 10 מהם מצויים בשימוש קבוע על ידי רופאים. חיידקים נבדלים ברגישותם לסוגי אנטיביוטיקה שונים, ולכן חשוב שרופאים ינפקו מרשם לתרופה הכי יעילה. אם האנטיביוטיקה הלא נכונה נמצאת בשימוש, לא זו בלבד שהמטופל לא יחלים, אלא שהחיידק עלול לפתח עמידות לאנטיביוטיקה. באופן דומה, אם נוטלים מינון שגוי של מנה, או אם לא מסיימים ליטול את התרופה בהתאם להוראות, גם אז עלולה להתפתח עמידות לאנטיביוטיקה. מטופלים רבים הסובלים משיעול או צינון מבקשים אנטיביוטיקה מרופאיהם, אך לעיתים קרובות התסמינים שלהם נגרמים על ידי זיהום נגיפי (וירלי), ולא זיהום חיידקי. אנטיביוטיקה אינה פועלת כנגד נגיפים, ולכן חשוב מאוד להקשיב לרופאים וליטול תכשיר אנטיביוטי רק כשאנו זקוקים לכך.

נוסף על טיפול בזיהומים אצל אנשים, לעיתים חומרים אנטיביוטיים מצויים בשימוש בתעשיית החקלאות, לצורך הגנה על חיות מִשֶׁק מפני זיהומים. עבור חקלאים, זול יותר וחסכוני בזמן לתת אנטיביוטיקה לכל החיות שלהם, בין אם יש להן זיהום בין אם לאו. זהו גורם מוביל לעמידות לאנטיביוטיקה. הדבר נאסר על ידי האיחוד האירופי, אך הוא עדיין מהווה נהל שכיח באזורים רבים בעולם [2].

ככל שהעמידות לאנטיביוטיקה גוברת, גדל הסיכון שסוגי האנטיביוטיקה הניתנים על ידי רופאים, לא יהיו מסוגלים לרפא מחלות אנושיות. כתוצאה מכך, זיהומים שכיחים ובעלי סיכון נמוך עלולים להיעשות מִסכני חיים. ממשלת בריטניה פרסמה דוח שחוזר כי עד לשנת 2050, יתרחשו ברחבי העולם 92 מיליון מיתות, ו-10 מיליון מתוכן יהיו כתוצאה מעמידות לאנטיביוטיקה [3]. לכן, אנו נדרשים למצוא סוגי אנטיביוטיקה חדשים בדחיפות, כדי לטפל בזיהומים חיידקיים ולוודא שאנשים יישארו בריאים.

## כיצד דבורים יכולות לסייע לנו במציאת סוגי אנטיביוטיקה חדשים?

התכונות המרפאות של דבש מצויות בשימוש כבר כאלף שנים, כשהתיאורים המוקדמים ביותר של דבורים מתוארכים לסביבות 4,000 עד 5,000 לפני הספירה. נוסף על הכלת חומרים שפועלים כמו אנטיביוטיקה, ומכונים **תרכובות אנטי-מיקרוביאליות**, נמצא כי דבש מכיל חומרים אחרים המְגִרִים את מערכת החיסון, מורידים את לחץ הדם ומגינים על תאים מפני נזק. דבש ומוצרים טבעיים מועילים עבור אנשים הסובלים מזיהומים חיידקיים, ומסייעים לאנשים בריאים לשמור על בריאותם. לדבש יש היסטוריה ארוכה של שימוש **תְרַפּוּיָּי**, במיוחד כשהוא נמרח על העור במטרה לטפל בפצעים, בכוויות ובמצבים שונים בעור כמו למשל פצעי חום ורוֹזַצְיָאָה (מחלת עור דלקתית הגורמת לאדמומיות בפנים).

### תרכובות אנטי-מיקרוביאליות (Antimicrobial compounds)

תרכובות שניתן להשתמש  
בהן כדי להרוג חיידקים, ולנצל  
אותן עבור פיתוח  
חומרים אנטיביוטיים.

### תרפויטי (Therapeutic)

שקשור לריפוי מחלה.

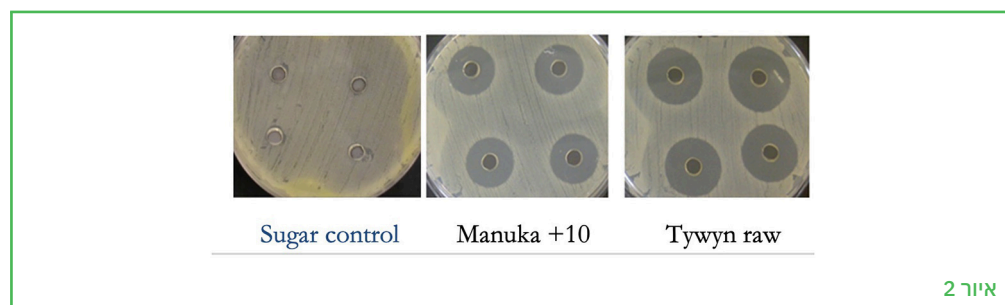
דבש רפואי נמצא כיום בשימוש בטיפול בפצעים. הוא הורג את החיידקים המזהמים ומעודד החלמה של פצעים באמצעות הפחתת דלקת וכאבים.

דבורים מייצרות דבש על ידי ביקור בפרחים, שם הן אוספות את המיץ הסוכרי מהפריחות, אשר נקרא **צוף**, על ידי מציצתו החוצה באמצעות הלשון. לאחר מכן, הדבורים מאחסנות את הדבש בבטני הדבש שלהן, השונות מבטני המזון שלהן. כאשר בטן הדבש שלה מלאה, הדבורה עפה חזרה לכוורת ומעבירה את הצוף לדבורים פועלות אחרות שתפקידן ללעוס אותו. כשהוא מועבר מדבורה לדבורה, הצוף הופך בהדרגה לדבש. הדבורים מאחסנות את הדבש בתאי הכוורת. תחילה הוא מעט רטוב, ואז הן מנפנות עליו באמצעות כנפיהן כדי לייבשו ולגרום לו להיות דביק יותר. יצירת דבש אינה מטלה קלה. דבורה אחת צריכה לעוף למרחק של כ-145,000 קילומטרים כדי לייצר 500 גרם של דבש – כמות השווה למחצית שקית סוכר. 145,000 קילומטרים הוא מרחק זהה להקפת העולם שלוש פעמים! בטיול איסוף אחד, דבורה צריכה לבקר בין 50 ל-100 פרחים.

הפעילות האנטיביוטית של דבש נובעת חלקית מנוכחותם של חומרים אנטיביוטיים המופקים על ידי צמחים המצויים בצוף, שממנו דבורים ניזונות. לא כל הצמחים מכילים תרכובות אנטיביוטיות, ולכן דגימות של דבש עשויות להיות שונות מאוד, כתלות בצמחים שהדבורים ביקרו. למשל, דבש מְנוֹקָה מפורסם בשל הפעילות האנטי-בקטריאלית שלו, כתוצאה מנוכחות אנטיביוטיקה שנקראת מְתִילְגְלִיוֹקְסֵל בצוף של עץ המאנוקה.

## זיהוי דבש-העל הפרטי שלנו

במטרה לזהות את דבש-העל האנטי-בקטריאלי הפרטי שלנו, והצמחים שאחראיים לו, סרקנו יותר מ-200 דגימות דבש שנתרמו על ידי כוורנים מרחבי וויילס שבבריטניה. השערתנו הייתה שעל ידי כך שנזהה את הדבש בעל הפעילות האנטי-בקטריאלית הגבוהה ביותר, נוכל להתחקות אחר עקבותיו במטרה לזהות את הצמחים שאחראיים לו. כל דגימת דבש נבחנה במעבדה עבור יכולתה לדכא גדילת חיידק עמיד לאנטיביוטיקה שנקרא סטפילוקוק זהוב (*Staphylococcus aureus*). חיידק זה לעיתים קרובות נמצא בבתי חולים. באמצעות גישה זו זיהינו דגימת דבש מצפון וויילס בעלת רמות פעילות אנטיביוטית דומות לאלה של דבש מנוקה (איור 2) [4]. התרכובות האנטי-מיקרוביאליות בדבש פעלו גם כנגד חיידקי אי קולי ו-*Pseudomonas aeruginosa*.



איור 2

הצעד הבא היה לזהות את הצמחים שהיו המקור לתרכובות האנטי-מיקרוביאליות הללו. צמחים מייצרים צוף כדי למשוך דבורים ולהפיץ את הדבש שלהם בצורה של **אבקה**. בזמן

### צוף (Nectar)

נוזל מתוק בפרחים שמפתה את הדבורים להגיע אליהם.

### איור 2

#### בחנו את דבש-העל האנטי-בקטריאלי שלנו באמצעות ניסוי שנקרא דיפוזיית בָּאָר אָגָר.

דגימות ביקורת של סוכר (שאינן מכילות חומרים אנטי-מיקרוביאלים; משמאל), דבש מנוקה (באמצע), והדבש שלנו (מימין, Tywyn raw) הוספו לצלחות פטרי שכוסו בחיידקים. כעבור 12 שעות, בחנו את הצלחות במטרה לבדוק אם סוכר הביקורת או סוגי הדבש השונים מנעו גדילה של חיידקים. עבור שני סוגי הדבש, ראינו אזור נקי, שנקרא אזור האינהיביציה, סביב לנקודות שבהן הדבש הוסף. האזורים הנקיים האלה הצביעו על כך ששני סוגי הדבש מנעו את גדילתם של חיידקים.

### אבקה (Pollen)

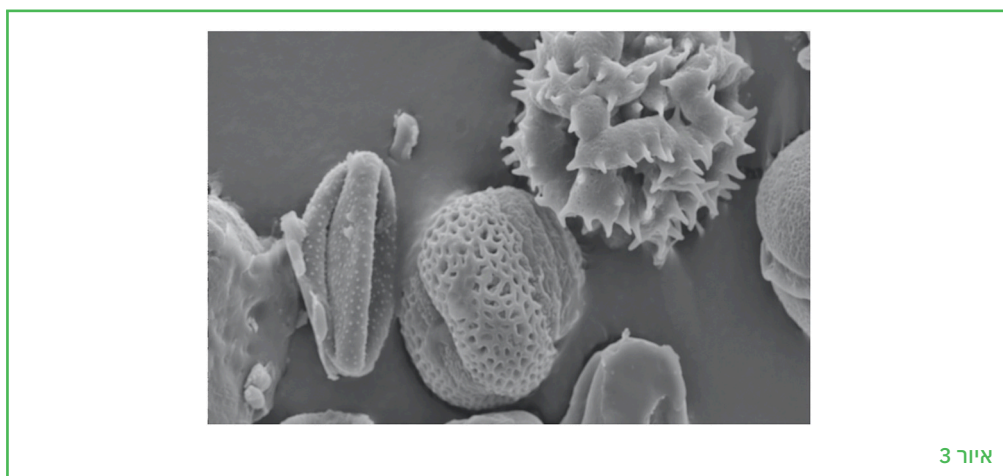
חומר אבקתי ועדין שצמחים מייצרים במטרה לייצר זרעים.

שהן ניזונות מצמחים, אבקה נדבקת לדבורים ונישאת לצמח הבא. העברת הדנ"א הזו ידועה בשם האבקה, והיא ממלאה תפקיד מפתח בהתרבות צמחים. למרבה המזל, חלק מהאבקה הזו נכלאת בדבש, והיינו מסוגלים לזהות את הצמחים שהדבורים שלנו ביקרו כשיצרו את דבש-העל שלנו, באמצעות שתי שיטות מעבדה.

ראשית, השתמשנו במיקרוסקופ חזק ביותר שנקרא מיקרוסקופ אלקטרוני, כדי לבחון את גרגירי האבקה מהדבש שלנו. תחת הגדלה גדולה זו, קל לראות את המאפיינים של גרגירי האבקה, אשר מספקים לנו רמזים בנוגע לצמחים שמהם הם הגיעו (איור 3). נוסף על כך הסרנו דנ"א מהאבקה וניתחנו אותו במטרה לקבוע את הרצף שלו [5]. אז יכולנו להשוות את רצפי הדנ"א שהתקבלו מהאבקה לרצפי הדנ"א המוכרים של צמחים מקומיים רבים. כאשר הרצפים תאמו זה לזה, יכולנו ללמוד אילו צמחים היו המקורות של האבקה בדבש שלנו.

### איור 3

גרגירי אבקה שהוצאו מאחת מדגימות הדבש האנטי-מיקרוביאלי, כפי שנראים תחת מיקרוסקופ אלקטרוני. לגרגירי אבקה מסוגים שונים של צמחים יש צורות ומבנים ייחודיים, כך שבאמצעות שיטה זו יכולנו לזהות אילו צמחים הדבורים שלנו ביקרו.



איור 3

## העתיד: יצירת תרופות חדשות ודבש-על!

כאשר יותר ויותר סוגי חיידקים מפתחים עמידות לסוגי אנטיביוטיקה קיימים, גוברת החשיבות למציאת חומרים אנטיביוטיים חדשים. זאת במטרה להגן על בני אדם ועל חיות כנגד זיהומי חיידקים מסוכנים. עבודה עם דבורים מצביעה על כך שהן עשויות להיות מסוגלות לסייע לנו! הודות לדבש שדבורים מייצרות, השתמשנו באבקה שמצאנו בו במטרה לזהות טווח של צמחים המכילים רמות גבוהות של תרכובות אנטי-מיקרוביאליות טבעיות. בתרכובות אלה יכולנו להשתמש כדי לייצר סוגי אנטיביוטיקה חדשים.

כיום, עבודתנו מתמקדת בזיהוי התרכובות הפרטניות מכל צמח שאחראיות על הפעילות האנטי-בקטריאלית שראינו בדבש שלנו. כאשר התרכובות האלה יזוהו, ייתכן שנוכל לפתח מהן סוגי אנטיביוטיקה חדשים במטרה לטפל בחיידקים עמידים לאנטיביוטיקה! לצורך סיוע לעבודתנו, התקנו כוורות בבניינים של אוניברסיטת קארדיף, ואנו מגדלים את הצמחים האנטי-בקטריאליים בקמפוס של אוניברסיטה, כדי לספק מזון למאביקים וליצור את דבש-העל הפרטי שלנו!<sup>1</sup>

<sup>1</sup>תוכלו ללמוד עוד על הפרויקט בטוויטר: @pharmabees, באינסטגרם:

<https://www.instagram.com/pharmabees/>

או באתר שלנו: <https://www.cardiff.ac.uk/pharmabees>

## מאמר המקור

Hawkins, J., de Vere, N., Griffith, A., Ford, C. R., Allainguillaume, J., Hegarty, M. J., et al. 2015. Using DNA metabarcoding to identify the floral composition of honey: a new tool for investigating honey bee foraging preferences. *PLoS ONE* 10:e0134735. doi: 10.1371/journal.pone.0134735

## מקורות

1. Tan, S. Y., and Tatsumura, Y. 2015. Alexander Fleming (1881-1955): discoverer of penicillin. *Singapore Med. J.* 56:366–7. doi: 10.11622/smedj.2015105
2. Guglielmi, G. 2017. Are antibiotics turning livestock into superbug factories. *Science*. doi: 10.1126/science.aag0783
3. Public Health England. 2015. *Health Matters: Antimicrobial Resistance*.
4. Hawkins, J. 2015. *Investigating Antibacterial Plant-Derived Compounds From Natural Honey*. Cardiff University.
5. Hawkins, J., de Vere, N., Griffith, A., Ford, C. R., Allainguillaume, J., Hegarty, M. J., et al. 2015. Using DNA metabarcoding to identify the floral composition of honey: a new tool for investigating honey bee foraging preferences. *PLoS ONE* 10:e0134735. doi: 10.1371/journal.pone.0134735

פורסם אונליין: 22 בפברואר 2024

נערך על ידי: Kunkai Su

מנחים מדעיים: Bingyun Li

ציטוט: Goggin KA | Baillie L (2024) האם דבורים יכולות לסייע לנו במציאת סוגי אנטיביוטיקה חדשים? *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2021.611604-he

תורגם והותאם מ: Goggin KA and Baillie L (2021) Can Bees Help us Find New Antibiotics? *Front. Young Minds* 9:611604. doi: 10.3389/frym.2021.611604

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

זכויות יוצרים © 2021 © 2024 Goggin | Baillie. 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.

## סוקרים צעירים

### BENJAMIN, גיל: 14

כשהגעתי לעולם, בתחילה חייתי בדירה עם הוריי. החיים היו נפלאים, לא היו לי תחומי אחריות לטפל בהם. שלוש שנים מאוחר יותר, אחותי הצטרפה אלינו. כעבור חמש שנים, עברנו מהדירה להתגורר בבית. זה גם היה הזמן שבו נחשפתי להוקי. כשהתחלתי את חטיבת הביניים עברנו לבית ענקי, ומאז החיים שלנו מתנהלים על מי מנוחות.

### BREANNA, גיל: 11

הלו! אני תלמידת כיתה ה! מצחיקה מאוד כשאני עם חברים, אך ביישנית ליד זרים. יש לי שישה חברים. אני אוהבת לצפות בסרטים ובדברים בטלפון שלי, והנית לצייר וקוראת ספרים כשמעמם לי. יש לי הורים מועילים, ואח. סביב ביתי תוכלו למצוא עצים רבים וציפורים יפהפיות. המזונות האהובים עליי הם גלידה, לחם בננה ופסטה. אני אוהבת להיות עצמי!

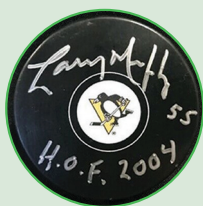
## הכותבים

### KIRSTIE A. GOGGIN

אני עמיתת מחקר פוסט-דוקטורנטית שחוקרת תרכובות אנטי-מיקרוביאליות בקה ירוק. אני מפתחת תערובת של תה שתעבור אופטימיזציה. המטרה היא שהתערובת תגיע לרמות מועילות של תרכובות אנטי-דלקתיות ואנטי-מיקרוביאליות מסוימות, ובתקווה תשמש אותנו לטיפול בזיהומים בדרכי השתן. יש לי תואר ראשון בביולוגיה של חיות בר בינלאומית, ואני מתעניינת בעבודה עם הטבע במטרה להתמודד עם אתגרים כמו למשל עמידות אנטי-מיקרוביאלית וייצור מזון בר-קיימא. [\\*kirstie@mtlprojects.com](mailto:kirstie@mtlprojects.com)

### LES BAILLIE

אני פרופסור למיקרוביולוגיה, מוביל קבוצה שמנסה לזהות סוגי אנטיביוטיקה חדשים במוצרים טבעיים כמו למשל דבש ותה. לפני שהצטרפתי לאוניברסיטת קארדיף, עבדתי בחיל הים האמריקאי ובמשרד ההגנה הבריטי, בהתמודדות עם האיום של חיידקים פתוגנים. כיום אני מוביל פרויקט עטור פרסים באוניברסיטת קארדיף בשם Pharmabees, אשר מנסה לחנך את הציבור בנוגע לחשיבותם של מאבקים ושל מגוון ביולוגי.



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