

## כיצד מטפלים בזיהומים חיידקיים באמצעות חלבון שמקורו בנגיפים?

Hugo Oliveira \* | Joana Azeredo \*

המרכז להנדסה ביולוגית (CBE), אוניברסיטת מיניו, בראָנה, פורטוגל

### סוקרים צעירים

NEEL  
גיל: 15



חיידקים מזיקים הם אורגניזמים זעירים שלפעמים עלולים לגרום לבני האדם לחלות בחומרה. בדרך כלל, כאשר חיידקים מזיקים נכנסים לגוף, מערכת החיסון מגלה אותם במהירות, והורגת את הפולשים. עם זה ישנם חיידקים שיכולים לצפות את עצמם בחומרים אשר הופכים אותם בלתי נראים למערכת החיסון, וכך הם משטים בה. התחפושות הללו מכונות קפסולות. חלבונים המכונים דפולימריזם קפסולריים, מסוגלים להסיר את הקפסולות מהחיידקים המזיקים הללו, ולחשוף אותם למערכת החיסון כך שתוכל להרוג אותם. בתהליך האמור, דפולימריזם קפסולריים יכולים לעזור למערכת החיסון להשמיד חיידקים מזיקים. במאמר זה, נסביר איפה ניתן למצוא דפולימריזם קפסולריים בטבע, מה מבדיל אותם מתכשירים אנטיביוטיים, ואיך אפשר להשתמש בהם כדי לטפל במחלות הנגרמות על ידי חיידקים.

## חיידקים טובים נגד חיידקים רעים

האם ראיתם פעם חיידק בודד? הדבר אינו מתאפשר בראייה רגילה. חיידקים הם מיקרואורגניזמים שניתן לצפות בהם באמצעות מיקרוסקופ בלבד. האורגניזמים החיים הזעירים הללו נמצאים בכל מקום בכדור הארץ – אפילו בסביבות הקיצוניות ביותר, כמו בהרי געש ובאוקיינוסים עמוקים. החיידקים חיים גם בתוך הגוף – בעיקר במעי, בפיה ועל העור. חיידקים רבים מסייעים לנו לשמור על בריאותנו. בעיכול המזון שאנו אוכלים הם עוזרים לנו לספוג את החומרים המזינים, ומגינים על העור מפני מיקרואורגניזמים מזיקים. מיקרואורגניזמים מסוכנים, המכונים **חיידקים מחוללי-מחלה (פְּתוֹגְנִים)**, עלולים לגרום למחלות. חיידקים מחוללי-מחלה עשויים להגיע אלינו ממזון מזוהם או מים מזוהמים, או דרך האוויר כשאדם שנדבק בהם משתעל, מתעטט או מדבר. זו הסיבה לכך שמומלץ להשתמש באמת היד (חֶלֶק הזרוע שבין שורש כף היד לְמַרְפֵּק) כדי לכסות את הפה בעת שיעול או עיטוש. חיידקים מחוללי-מחלה עשויים גם להגיע מִחֶפְצִים, ולכן חשוב להקפיד על הֶרְגְּלֵי היגיינה טובים, כמו לשטוף ידיים ביסודיות או לצחצח את השיניים כראוי. חיידקים מזיקים עלולים להגיע לקיבה, לאוזניים, לפגוע בריאות, בשיניים או באיברים אחרים, ולגרום למחלה.

## מהי מערכת החיסון, ומהו תפקידה?

מִדֵּי יום, מיליארדי חיידקים מתקיפים אותנו ומנסים לקבוע את בֵּיתָם בתוך הגוף האנושי. מסיבה זו, גוף האדם פיתח את **מערכת החיסון**, המגינה עלינו מפני אורגניזמים מזיקים כמו חיידקים מחוללי-מחלה שגורמים לנו להרגיש רע. מערכת החיסון מורכבת ביותר, וכוללת 'צבא' של שומרים קטנים, חיילים וצִלְפִים שפועלים יחד כצוות כדי להגן עלינו מפני מחלות. במקרה של הידבקות, בשלב הראשון, החיידקים שנכנסים לגוף 'טְסִים מתחת למכ"ם' (מגֵּלָה כיוון ומרחק) – ייתכן שמערכת החיסון לא תזהה אותם מייד. אולם, כאשר החיידקים מתרבים הם מתחילים להִסָּב נזק לסביבת הגוף שמקיפה אותם, ומערכת החיסון נכנסת לפעולה. היא מזהה מולקולות מסוימות שמכונות **אַנְטִיגֵנִים**, הממוקמים על פני השטח של החיידק, ומנסה לחסל את האיום במהירות האפשרית. לצורך השגת שליטה על חיידקים מחוללי-מחלה, מערכת החיסון מיישמת שתי אסטרטגיות שונות: הזריזה ביותר, שמכונה מערכת החיסון הִמוּלְדֵת, היא קו ההגנה הראשון. היא מורכבת מתאים ש'אוכלים' את הפולשים, כדי לנסות מייד למנוע מהם להתפשט ברחבי הגוף. האסטרטגיה השנייה, בדמות מערכת החיסון הנרכשת, נכנסת לפעולה מעט לאחר מכן. היא מגבירה את התגובה כנגד פולשים על ידי ייצור מולקולות **נוֹגְדָנִים** הַמְתַּבְּיִתוֹת על החיידקים מחוללי-המחלה, לצד שימוש בשיטות נוספות. כיוון שהנוגדנים נשארים בגוף למשך זמן רב, מערכת החיסון יכולה להגיב מהר יותר אם אותו מחולל-מחלה מדביק שוב את הגוף. חיסונים שהאדם מִפְתָּח מבוססים על האסטרטגיה הזו.

## כיצד חיידקים מחוללי-מחלה מתחמקים ממערכת החיסון?

חיידקים מחוללי-מחלה הם חכמים, ויכולים להשתמש במגוון אסטרטגיות כדי לחמוק ממערכת החיסון. הן חיידקים מועילים הן חיידקים מחוללי-מחלה מוקפים בציפוי עשוי סֶכָּרִים המכונה **קַפְסוּלָה**. הקפסולה יכולה לעזור לחיידקים ליישב סביבות שונות או תאים

### חיידקים מחוללי-מחלה (פְּתוֹגְנִים) (Pathogenic Bacteria)

אורגניזמים שגורמים למחלה ביצורים חיים.

### מערכת החיסון (Immune System)

מנגוני הגנה מורכבים המגינים על אורגניזמים מפני הידבקות. עשויים תאים וחלבונים.

### אַנְטִיגֵן (Antigen)

מולקולה הממוקמת על פני השטח של תא החיידק, יכולה להיקשר לנוגדנים.

### נוֹגְדָן (Antibody)

חלבון של מערכת החיסון הנע במחזור הדם. הוא מזהה איזמים זרים כמו חיידקים מחוללי-מחלה, ומנטרל אותם.

### קַפְסוּלָה (Capsule)

השכבה החיצונית ביותר של מרבית תאי החיידקים.

שונים; להתחבא מפני טורפים טבעיים כמו נגיפים, או להתחמק ממערכת החיסון. שימוש בקפסולה בתור כיסוי מגן הוא טקטיקה נפוצה כדי להתחמק ממערכת החיסון.

### דפולימריזם קפסולריים (Capsular Depolymerase)

חלבונים שמצויים על זנבות הבקטריופאגים (ראו להלן במילון המונחים), הקושרים קפסולות של חיידקים ומפרקים אותן.

### בקטריופאגים (Bacteriophage)

נגיפים וטורפים טבעיים של חיידקים. הם הישגות הביולוגיות הרבות והשכיחות ביותר בכדור הארץ.

### איור 1

#### תהליך חשיפת חיידקים מחוללי-מחלה, כך שמערכת החיסון תוכל להשיגם. (A)

הבקטריופאגים (Bacteriophage), נגיפים המדביקים חיידקים (Bacteria), צריכים קודם לזהות את האנטיגנים שעל תא החיידק, ולהיקשר אליהם. הם משתמשים בחלבונים הנקראים דפולימריזם קפסולריים (Capsular Depolymerase) כדי לפרק את קפסולת (Capsule) החיידק, ולחשוף את אתרי ההיקשרות האלה. אז, הם יכולים להזריק את הדנ"א (DNA) שלהם אל תוך תא החיידק. עוד ועוד בקטריופאגים מיוצרים בתוך תא החיידק, עד שהתא נפרץ ומשחרר אותם. (B) ניתן לבדוד דפולימריזם קפסולריים מהבקטריופאגים, ולהשתמש בהם כדי לפרק קפסולות. כך ניתן לחשוף חיידקים מחוללי-מחלה בפני מערכת החיסון (Immune system), כדי שהיא תוכל להשיגם.

מקרא:

= Viral enzyme  
אנזים הנגיף;

= Pathogenic bacteria

חיידק מחולל-מחלה (פתיגון);

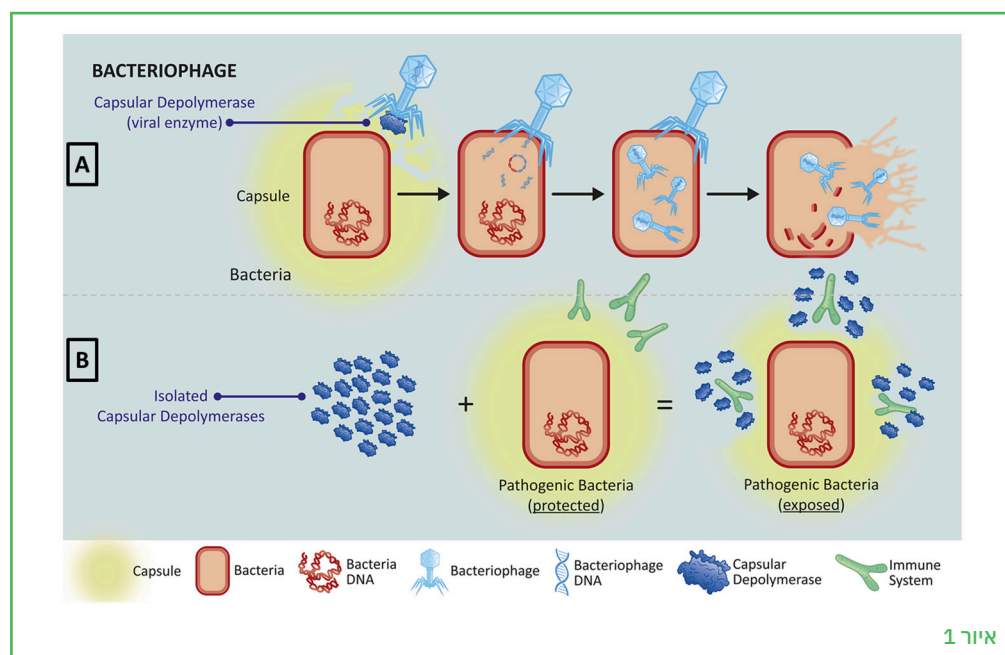
= Isolated = מבודד;

= Protected = מוגן;

= Exposed = חשוף.

## דפולימריזם קפסולריים – חלבון שחושף חיידקים מחוללי-מחלה

מה אם היה חלבון-קסם שיכול לפרק קפסולות של חיידקים? יכלנו להשתמש בחלבונים מסוג זה כדי לסלק את הקפסולות של חיידקים מחוללי-מחלה, ולחשוף את החיידקים הללו למערכת החיסון. הלכה למעשה, חלבונים כאלה קיימים בטבע! הם נקראים דפולימריזם קפסולריים. מעניין לדעת – ניתן למצוא אותם בזנבות של נגיפים המכונים בקטריופאגים, שהם נגיפים התוקפים חיידקים. מחזור החיים של בקטריופאגים מורכב מארבעה שלבים עיקריים: 1. ראשית, על הבקטריופאג לאתר חיידק מתאים ולזהותו, בכך שהוא נקשר לאנטיגנים מסוימים על פני השטח של החיידק. 2. הבקטריופאג מדביק תא חיידקי, ומעביר את הדנ"א שלו לתוכו. 3. הדנ"א מתרבה בתוך תא החיידק ומייצר בקטריופאגים נוספים. 4. לבסוף, הדופן של תא החיידק נפרצת, והבקטריופאגים החדשים שנוצרו משחררים מהתא (איור 1A).



איור 1

דפולמרזים קפסולריים הם בין החלבונים החשובים ביותר המשמשים בקטריופאגים כדי להשלים את מחזור החיים שלהם. זאת מאחר שחלבון זה עוזר לבקטריופאג' לפרק את קפסולת החיידק מספיק כדי לחשוף את האנטיגנים שאליהם הבקטריופאג' צריך להיקשר. ניתן לבדוד דפולמרזים קפסולריים מהבקטריופאג'ים, ולהשתמש בהם כתרופות ה'מפשיטות' את הקפסולות מהחיידקים מחוללי-המחלה. בדרך זו ניתן להחליש את החיידקים כך שמערכת החיסון תוכל לשלוט בהם בקלות (איור 1B).

## האם דפולמרזים קפסולריים עדיפים על תכשירים אנטיביוטיים?

האם אין ביכולתנו פשוט להשתמש באנטיביוטיקה לסוגיה כדי לשלוט בחיידקים מחוללי-המחלה שגורמים לנו להידבק? ברוב המקרים, אנו יכולים! אנטיביוטיקה היא כלי נשק נפלא לשליטה במחלות חיידקיות. במקרה של הידבקות בחיידק, סביר להניח שהרופא ירשום אנטיביוטיקה לטיפול בכך. עם זה אנטיביוטיקה אינה התרופה המושלמת. תכשירים אנטיביוטיים נכנסים לתוך החיידקים, עוצרים את גדילתם וכך הורגים אותם. אולם, תכשירים אנטיביוטיים אינם מבדילים בין חיידקים טובים לחיידקים רעים, ולרוב הורגים את שני סוגי החיידקים. גם חיסול חיידקים טובים עשוי להשפיע על בריאותנו. נוסף על כך תכשירים אנטיביוטיים מצויים זה שנים רבות בשימוש-יָּתֵר, וחיידקים רבים פיתחו עמידות לכמה סוגי אנטיביוטיקה. זו הסיבה לכך שטיפולים אנטיביוטיים מסוימים כבר אינם מצליחים להרוג סוגי חיידקים מסוימים.

לעומת זאת, דפולמרזים קפסולריים הם מוכוונים מאוד, כלומר מתמקדים רק בחיידק מחולל-המחלה. מסיבה זו, הם אינם 'מתערבים' בפעילות החיידקים שמועילים לגוף. כמו כן, כיוון שהדפולמרזים הקפסולריים לא הורגים את החיידקים ישירות, כמו שחלק מסוגי האנטיביוטיקה עושים, קשה יותר לחיידקים לפתח חסינות לחלבונים הללו. בפעולתם, דפולמרזים קפסולריים מסירים את הקפסולות מהחיידקים וחושפים את האנטיגנים שלהם, ואז מערכת החיסון מבצעת את עבודתה – משמידה את החיידקים ומשיגה שליטה בזיהום או בהידבקות.

למרבה הצער, הטיפול בהידבקות בחיידקיות באמצעות דפולמרזים קפסולריים אינו זמין לעת עתה. הוא עדיין נמצא בשלבי הפיתוח, ויש צורך לבצע בדיקות נוספות כדי לוודא שטיפול חדש זה פועל על בני אדם, ושהוא בטוח. אנו מאמינים כי דפולמרזים קפסולריים יהיו טכנולוגיה יעילה במלחמה בהידבקות בחיידקיות בעתיד. אנו חולקים את ההתפתחות הרפואית המרגשת הזו איתכם, בתקווה שבקרוב היא תציל את חייהם של רבים שנדבקו בחיידקים מחוללי-מחלה!

## הצהרת כלי בינה מלאכותית

טקסט חלופי הנלווה לאיורים במאמר זה נוצר על ידי פרונטירז בסיוע כלי בינה מלאכותית, ונעשו מאמצים על מנת להבטיח את דיוקו, כולל בדיקה על ידי כותבי המאמר כאשר הדבר התאפשר. אם ברצונכם לדווח על בעיה, אנו צרו איתנו קשר.

## מקורות

1. Oliveira, H., Costa, A. R., Ferreira, A., Konstantinides, N., Santos, S. B., Boon, M., et al. 2019. Functional analysis and antivirulence properties of a new depolymerase from a myovirus that infects acinetobacter baumannii capsule K45. *J Virol.* 93:e01163–18. doi: 10.1128/JVI.01163-18
2. Oliveira, H., Mendes, A., Fraga, A. G., Ferreira, A., Pimenta, A. I., Mil-Homens, D., et al. 2019. K2 capsule depolymerase is highly stable, is refractory to resistance, and protects larvae and mice from acinetobacter baumannii sepsis. *Appl Environ Microbiol.* 85:e00934-19. doi: 10.1128/AEM.00934-19
3. Oliveira, H., Costa, A. R., Konstantinides, N., Ferreira, A., Akturk, E., Sillankorva, S., et al. 2017. Ability of phages to infect acinetobacter calcoaceticus-acinetobacter baumannii complex species through acquisition of different pectate lyase depolymerase domains. *Environ Microbiol.* 19:5060–77. doi: 10.1111/1462-2920.13970

פורסם אונליין: 22 בדצמבר 2025

נערך על ידי: Valeria Costantino

מנחים מדעיים: Aardra Kachroo

ציטוט: Oliveira H | Azeredo J (2025) כיצד מטפלים בזיהומים חיידקיים באמצעות חלבון שמקורו בנגיפים? Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2021.648764-he

Oliveira H and Azeredo J (2021) Treating Bacterial Infections With a: תורגם והותאם מ: Protein From a Virus. Front. Young Minds 9:648764. doi: 10.3389/frym.2021.648764

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

זכויות יוצרים © 2021 Oliveira | Azeredo 2025. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון 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

NEEL, גיל: 15

Neel אוהב גולף, לנגן בגיטרה, ולשחק ב-X-box שלו. הוא נלהב מביולוגיה ימית ומהנדסה.



## הכותבים

### HUGO OLIVEIRA

אני עוזר מחקר למיקרוביולוגיה, עובד בפורטוגל. מאז שהתחלתי בתפקידי כמדען, מעניין אותי לרתום את המשאבים המיטביים של הטבע במטרה להרוג חיידקים מחוללי-מחלה. לכן אני משתמש בבקטריופאגים – טורפי חיידקים טבעיים שהתפתחו על פני מיליוני שנות אבולוציה – כדי לפתח קלי נשק למלחמה בחיידקים העמידים לאנטיביוטיקה. [\\*hugoliveira@ceb.uminho.pt](mailto:hugoliveira@ceb.uminho.pt)

### JOANA AZEREDO

אני מְרַצָה ומדענית באוניברסיטת מיניו שבפורטוגל. עם קבוצת המחקר שלי, חוקרת בקטריופאגים זה שנים רבות. אנו מעוניינים להבין כיצד בקטריופאגים, הנגיפים שמדביקים חיידקים, הורגים תאי חיידקים. הידע הזה מסייע לנו לפתח גישות ביו-טכנולוגיות חדשות למלחמה במחלות הנגרמות על ידי חיידקים מחוללי-מחלה, בהשראת הנשקים הסודיים של הבקטריופאגים. [\\*jazeredo@deb.uminho.pt](mailto:jazeredo@deb.uminho.pt)

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



קרן משפחת  
שעשוע  
Shashua Family Foundation