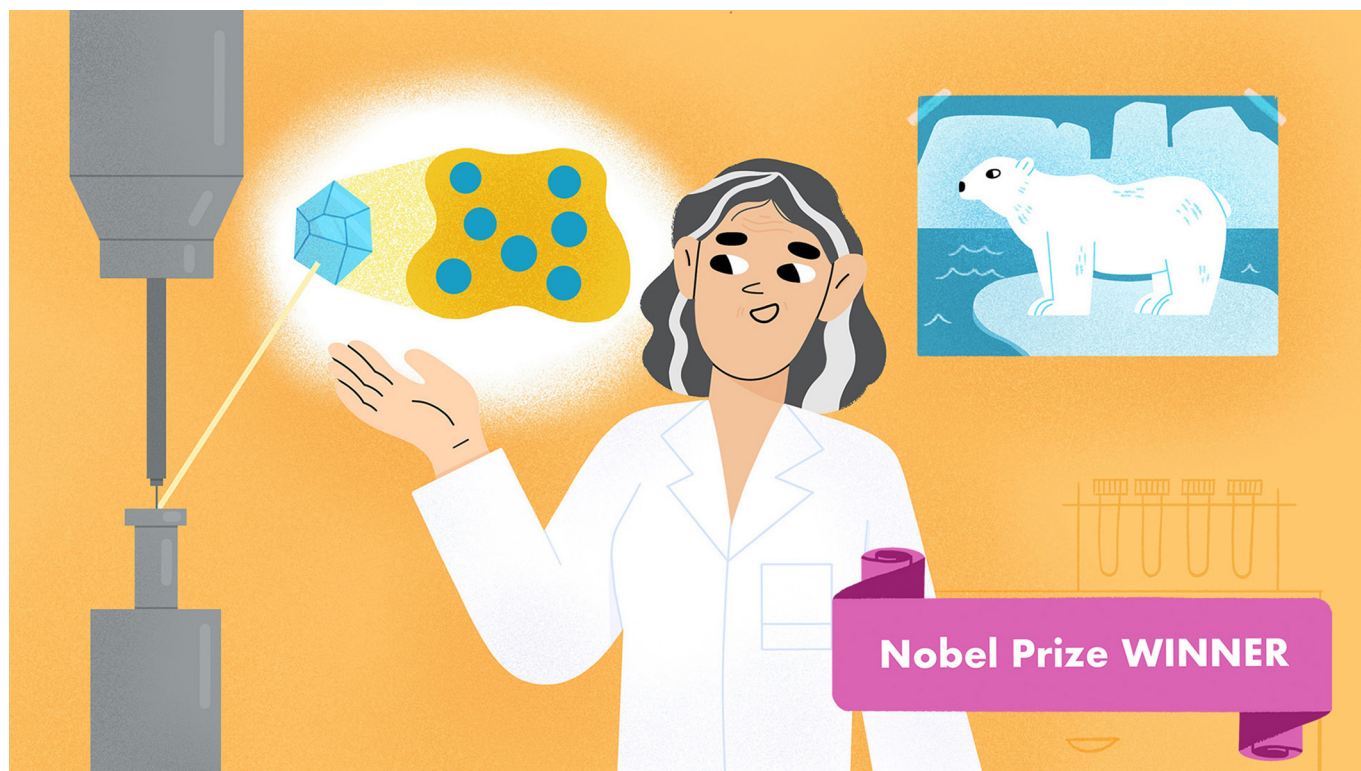




## הריבזום – המפעל לייצור חלבונים על פי הצופן הגנטי

Ada Yonath<sup>1\*</sup>, Elinor Breiner Goldshtein<sup>1</sup> | Noa Segev<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>המחלקה לביולוגיה כימית ומבנית, הפקולטה לכימיה, מכון ויצמן למדע, רחובות, ישראל  
<sup>2</sup>Frontiers for Young Minds, לוזאן, שווייץ

### סוקרים צעירים

ANSHUL

גיל: 12



JULIANA

גיל: 11



SUHAS

גיל: 16



### דנ"א (DNA)

חומר תורשתי שעובר מהורים לצאצאים ומכיל את הוראות ההפעלה לייצור מרכיבי התא, הנקראים גנים. הדנ"א מורכב מארבע אבני בניין, הנקראות חומצות גרעין.

חלבונים הם מכונות ביולוגיות קטנות שפועלות בגופנו ובגוף כל בעלי החיים, הצמחים והחיידקים, האחראים על מגוון גדול של פעולות חיוניות לתפקודם. החלבונים מיוצרים בתוך התאים על פי הצופן הגנטי על ידי אברון רב מרכיבים שנקרא ריבזום. הריבזום מרכיב חלבונים במהירות רבה מאוד, תוך הקפדה על רמת דיוק גבוהה. מרבית המחקר המדעי שלי מוקדש להבנת מבנה הריבזום ואופן תפקודו. במאמר זה אפרט על הממצאים המרכזיים של מחקרי, על חלק מהיישומים החשובים של ממצאים אלה, ועל האתגרים שעמדו בדרכי אליהם.

פרופסור עדה יונת זכתה בפרס נובל לכימיה לשנת 2009 על פענוח מבנה הריבזום.

### מדנ"א לחלבונים

כל תא חי מכיל חומר שעובר בתורשה מההורים לצאצאים, הנקרא צופן גנטי, כלומר הוראות לבניית מרכיבי התא והיצור החי כולו. החומר התורשתי נקרא דנ"א, ותוכלו ללמוד לספר מתכונים המכיל את כל המידע הדרוש ליצירת ולתפקוד היצור החי. אחד המרכיבים

## חלבונים (Proteins)

ה'פועלים' של התא – מולקולות שמבצעות את מרבית הפעולות בתא, ובגוף בכללותו. עם פעולות אלה נמנות, למשל, יצירת תנועה (הפעלת שרירים); נשיאת חמצן וסילוק פחמן דו-חמצני מהדם (נשימה); בניית העור ורקמות החיבור של הגוף (מבנה) והגנה על הגוף מפני פולשים (מערכת החיסון).

## חומצות אמינו (Amino acids)

אבני הבניין שמרכיבות את החלבונים. ישנן כ-20 חומצות אמינו שונות, שכל שתיים מהן נקשרות זו לזו בקשר פפטידי. קשרים אלה מחברים בין חומצות האמינו כמחרוזת, וכך נוצר החלבון. חלבון בגודל ממוצע מורכב מ-150 ל-300 חומצות אמינו.

## קשר פפטידי (Peptide bond)

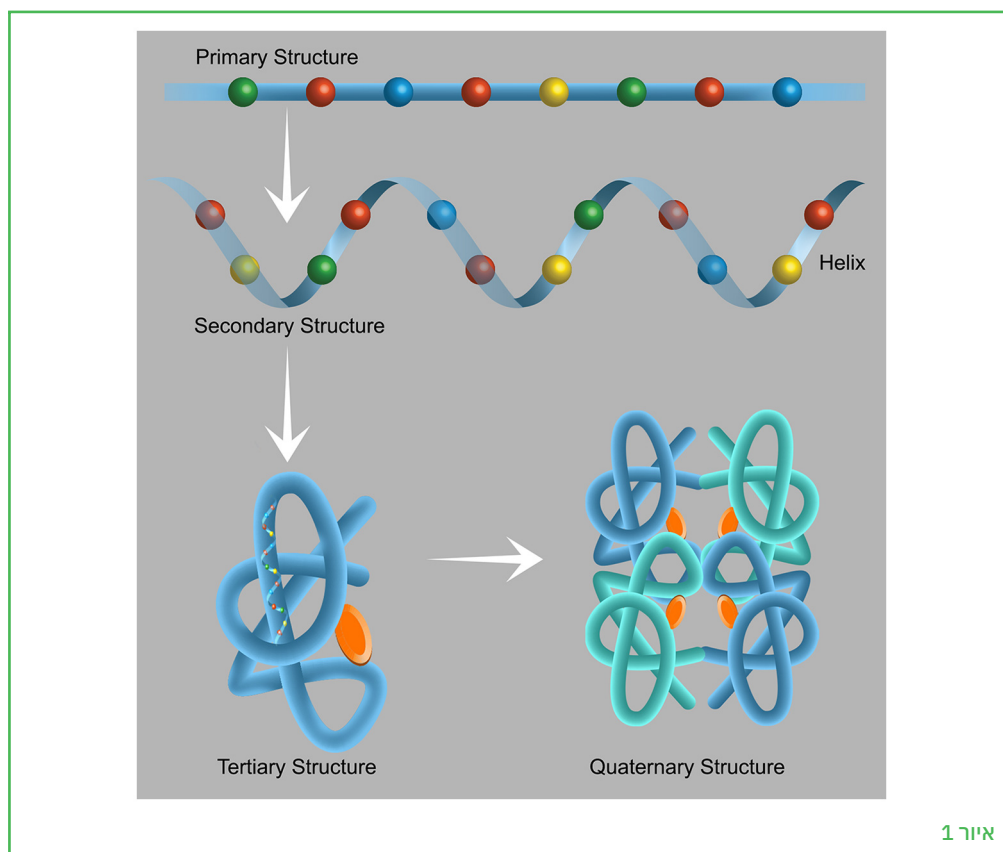
הקשר הכימי שמחבר בין כל שתי חומצות אמינו.

## איור 1

**מבנה החלבון.** חלבונים מורכבים מ-20 אבני בניין שנקראות חומצות אמינו. כשחומצות אמינו מחוברות זו לזו, הן יוצרות שרשרת שנקראת מבנה ראשוני (Primary structure). לכל חומצת אמינו יש תכונות כימיות מיוחדות, הדרושות לביצוע תפקודי החלבון ולכן ישנה חשיבות רבה לרצף שבו מופיעות חומצות האמינו. שרשרת החלבון מתקפלת לפי סדר התכונות של מרכיביה למבנה שניוני (Secondary structure) היכול להכיל מספר אלמנטים מבניים, ביניהם סלילים (Helix). המבנה השלישוני (Tertiary structure) הוא המבנה התלת-ממדי של החלבון, כלומר מיקום ההליקסים והשרשרות המתחרות אותם, המאפשר ביצוע התפקודים המסוימים של אותו חלבון. חלק מהחלבונים פעילים כצברים בעלי מבנה רביעוני (Quaternary structure). צברים אלה מורכבים מלפחות שני מרכיבים חלבוניים הקשורים זה לזה באופן שמאפשר את פעילותם. נלקח **מכאן**.

החשובים ביותר של הדנ"א הם הגנים, שהם ההוראות ליצירת **חלבונים** - ה'מכונות' של התא ושל הגוף החי. החלבונים מבצעים פעולות רבות שחשובות לתפקוד התא והגוף כולו.

כל החלבונים בטבע בנויים מ-20 אבני בניין שנקראות **חומצות אַמינו**. חומצות האמינו מחוברות ביניהן אחת אחרי השנייה, כמעין חרוזים בשרשרת, ויוצרות את החלבון. חלבון בינוני מכיל בין 150 ל-500 חומצות אמינו המחוברות ביניהן בקשר מיוחד שנקרא **קשר פפטידי**. המחרוזת הארוכה הזו מתקפלת במרחב למבנה ייחודי תלת-ממדי, שנקבע על ידי רצף חומצות האמינו המרכיבות אותו, ומותאם בדיוק לתפקיד שהחלבון צריך לבצע (איור 1).



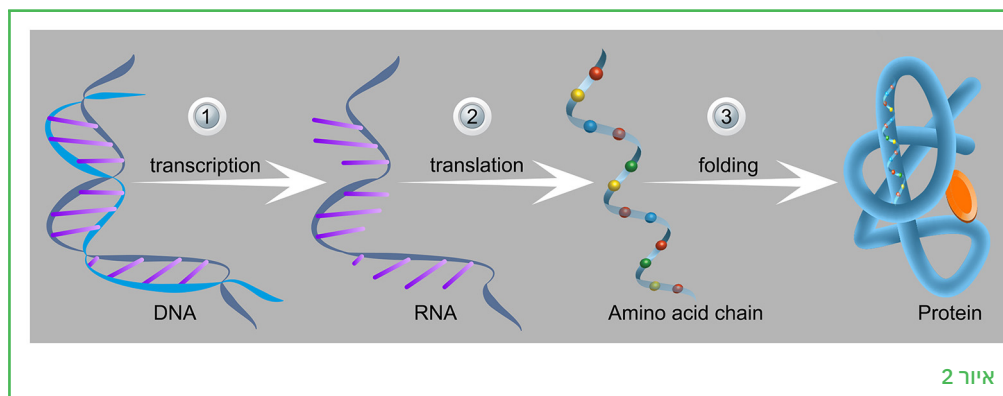
איור 1

ייצור חלבונים בתא מתרחש בכמה שלבים (איור 2). בשלב הראשון, הדנ"א, החומר התורשתי, משועתק. העותק מאפשר לחומר התורשתי לנוע בתוך התא בלי "לסכן" את הצופן המקורי. תהליך זה מכונה **שעתוק** (transcription), והמולקולה שנוצרת נקראת **רנ"א שליוח (mRNA)**. בשלב הבא, הרנ"א שליוח מגיע אל ה**ריבוזום**, שהוא המפעל לייצור החלבונים בתא. הריבוזום קורא את ההוראות הייצור מהרנ"א שליוח, ומכין לפיהן את החלבון הרצוי. תחילה, נוצרת שרשרת של חומצות אמינו המחוברות ביניהן בקשרים פפטידיים. לאחר היציאה מהריבוזום, השרשרת מתקפלת (folding) למבנה תלת-ממדי המתאים לתפקיד החלבון. תהליך זה של יצירת החלבון בריבוזום נקרא "**תרגום**" (translation). כיצד מתרחש תהליך התרגום בריבוזום?

## איור 2

### שלבי ייצור חלבונים בתא.

(1) בשלב הראשון, חלק הדנ"א המכיל את הרצף של החלבון (משמאל) משועתק ליצירת רנ"א שליח. (2) בשלב השני, הריבוזום יוצר את שרשרת החומצות האמיניות (שהיא החלבון), שעוזבת את הריבוזום דרך מנהרה מוגנת. (3) לאחר צאתה, השרשרת מתקפלת למבנה התלת-ממדי של החלבון (מימין). מבנה ייחודי זה מותאם לתפקיד החלבון שנוצר (מתוך מגוון התפקידים של חלבונים בגוף). התמונה נלקח מכאן.

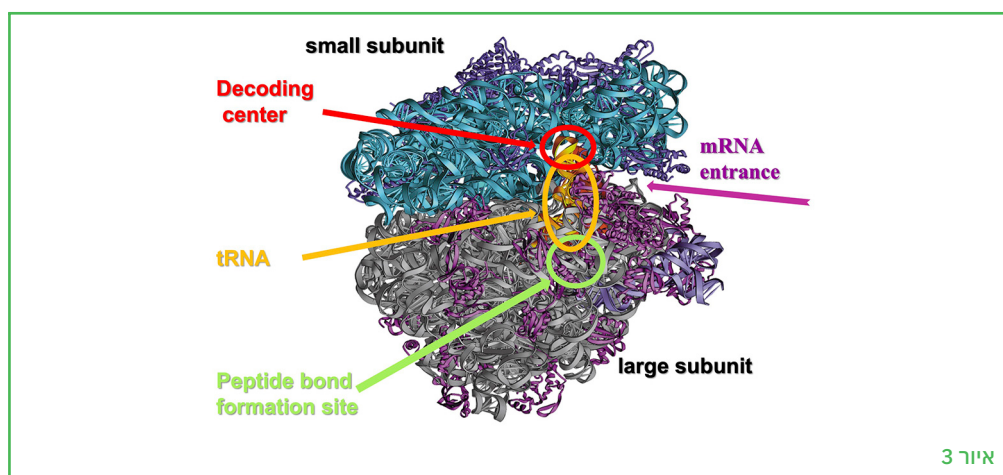


איור 2

## הריבוזום

תרגום של חלבון חדש הוא תהליך מסובך. ה"מתכון" ליצירת חלבונים מקודד בדנ"א וברנ"א שליח, ב"שפה" של ארבע אותיות המתורגמות ל"שפה" של חומצות אמיניות המכילות כ-20 אבני בניין שונות. אתם וודאי תוהים, כיצד זה אפשרי? זהו תהליך התרגום. הריבוזום קורא את הקוד הגנטי כסדרה של רצף של שלושה בסיסים (נוקלאוטידים) הנקראים קודונים. כל קודון תואם לחומצה אמינית מסוימת (ישנן חומצות אמיניות להן מתאים יותר מקודון אחד – או אפילו ארבעה) או לסימן סיום. הריבוזום אחראי לתרגום: הוא יוצר את הקשרים בין החומצות האמיניות לחלבון המתהווה.

הריבוזום הוא אברון בתוך התא, שמורכב משתי תתי-יחידות: תת-היחידה הקטנה ותת-היחידה הגדולה (איור 3). לכל תת יחידה תפקיד משלה. היחידה הקטנה מכילה את האתר בו נקרא הצופן הגנטי מהרנ"א שליח (Decoding center). הגדולה את האתר בו מתחברות חומצות האמינו זו לזו דרך קשר פפטידי (Peptide bond formation center) אל התעלה בה יוצא החלבון המתהווה. במרכז הקטליטי של הריבוזום, החומצות האמיניות מתחברות אחת לשנייה דרך יצירת קשר פפטידי. תת-היחידות האלה מתחברות בעת תהליך הרכבת החלבון, ומתנתקות בסיומו.



איור 3

כל תת-יחידה בנויה מעשרות חלבונים ושרשראות רנ"א ארוכות עד מאד הנקראות רנ"א ריבוזומלי (איור 3) [1]. בתוך כל תא חי ישנם ריבוזומים רבים – מעשרות אלפים,

### שעתוק

#### (Transcription)

התהליך שבו נוצרת מולקולת רנ"א שליח, על בסיס מולקולת דנ"א. הדנ"א מכיל את כלל הוראות ההפעלה ליצירת החלבונים בתא. מאחר שהדנ"א הוא עותק המקור ואין לו תחליף, התא מכיל מנגנונים שונים שמטרתם להגן עליו, ובהם מנגנון השעתוק. מולקולת הרנ"א שנוצרת בתהליך זה מיוצרת בעותקים רבים בתוך התא, ומשמשת כעותק זמין ובטוח לפעילותו.

## איור 3

### מבנה הריבוזום. הריבוזום

בנוי מעשרות חלבונים (בסגול), ומשרשראות של רנ"א ריבוזומלי (בכחול ובאפור), אשר מסודרים בשתי תתי-יחידות: הקטנה (small subunit, בכחול ואפור), והגדולה (Large subunit, באפור). היחידה הקטנה מכילה אתר שבו נקרא הצופן הגנטי (Decoding center), שמגיע לריבוזום כמולקולת רנ"א שליח (mRNA) ומתחבר לרנ"א המוביל (tRNA) על פי הצופן הגנטי, המיוצג על ידי 3 אותיות (ראו איור 4). היחידה הגדולה מכילה אתר (Peptide bond formation center) שבו חומצות האמינו, שנישאות על ידי רנ"א מוביל, מתחברות זו לזו. שתי תתי-היחידות של הריבוזום מתחברות בעת הרכבתו של חלבון חדש, ועוזבות זו את זו חזרה בסיום תהליך הרכבת החלבון. האיור באדיבות עדה יונת.

## רנ"א שליח (mRNA – Messenger RNA)

רנ"א המעתיק את המידע הגנטי מהדנ"א, המשמש כתבנית ליצירת חלבונים בתא. בזמן תהליך יצור החלבון, הריבזום קורא את הרנ"א שליח וכך נוצרת שרשרת של חומצות אמינו בסדר הנכון לפי הקוד הגנטי. הרנ"א שליח משמש כעוֹתֵק נגיש ובטוח המתורגם לחלבונים.

לצפייה בסרטון המתאר את התהליך, היכנסו לקישור זה.

## איור 4

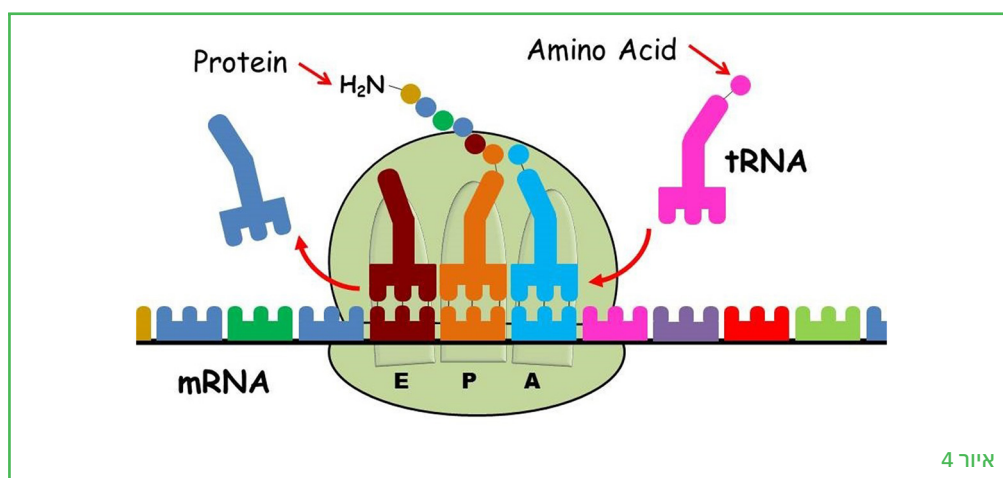
### יצירת חלבון בריבזום.

הריבזום מורכב משתי תתי-יחידות בסיסיות: תת-היחידה הקטנה (למטה) ותת-היחידה הגדולה (למעלה). תת-היחידה הקטנה קוראת מתוך הרנ"א שליח (mRNA, שרשרת צבעונית למטה) את ההוראות להרכבת החלבון. תת-היחידה הגדולה אחראית ליצירת הקשר הפפטידי ומרכיבה את החלבון החדש לפי ההוראות במRNA באופן הזה: רנ"א מוביל (tRNA, מצד ימין בוורוד) נושא איתו את החומצה האמינית המתאימה (עיגול ורוד) ונקשר לאתר P, לאחריו הרנ"א המוביל הבא נקשר לאתר A שעל הריבזום. נוצר קשר פפטידי חדש בין חומצות האמינו הקשורות ל tRNA באתר P ו-tRNA באתר A (בתכלת ובכתום). ה-tRNA מאתר P עובר לאתר E, אתר היציאה (באדום כהה) בעוד שה-tRNA מאתר A עובר לאתר P יחד עם שרשרת החלבון המתהווה כך ש-tRNA נוסף יחד עם חומצת אמינו יכול להכנס לאתר A. בסיום התהליך שרשרת חומצות האמינו משתחררת מתוך הריבזום ומתקפלת לחלבון פעיל. האיור באדיבות עדה יונת.

אצל חיידקים למשל, ועד מיליונים בתאים של בני אדם. פעולת הריבזומים צורכת אנרגיה רבה – יותר מ-60% מסך צריכת האנרגיה של התא [2]. עובדה זו מדגישה את חשיבותו של הריבזום בתא, בהיותו המפעל לייצור החלבונים הנדרשים לפעילות התא. הריבזום פועל במהירות מדהימה: ריבזום חיידקי אחד מסוגל ליצור חלבון סטנדרטי בזמן שבין מספר שניות לדקה.

התהליך מתרחש בשלושה שלבים. בשלב ההתחלתי (Initiation) רנ"א שליח מגיע אל תת-היחידה הקטנה של הריבזום. אז מצטרף לריבזום רנ"א מוביל (tRNA), הנושא את החומצה אמינית מתיונין, והוא נקשר לקודון ההתחלה ברצף הרנ"א שליח. הרצף של קודון ההתחלה בכל מולקולות הרנ"א שליח הוא AUG, המקודד למתיונין. מרכיבים נוספים מצטרפים לתת היחידה הקטנה, לרנ"א שליח ולרנ"א מוביל. בשלב השני, תת היחידה הגדולה נקשרת ויוצרת את מצב הריבזום הפעיל – קומפלקס התרגום. זהו שלב ההארכה שבו הריבזום מתרגם כל קודון בתורו. לכל חומצה אמינית יש רנ"א מוביל משלה, הנקשר לריבזום כשהוא נושא עימו את חומצת האמינו. הריבזום נע לאורך הרנ"א שליח, בעוד שמולקולות רנ"א מוביל עם חומצת אמינו מגיעות ונקשרות בשלושה אתרים הסמוכים זה לזה בריבזום (איור 4, אתרים E, P ו-A). הקשרים נוצרים בין החומצות הנמצאות באתר הראשון (A) והשני (P) ושרשרת החלבון המתהווה נכנסת לתעלה. אז, הרנ"א המוביל יוצא דרך האתר השלישי (E) ומשתחרר מהריבזום. בכל פעם שמגיעה חומצת אמינו חדשה היא מתחברת בקשר פפטידי לחומצת האמינו הקודמת. כך נוצרת מחרוזת הולכת וגדלה של חומצות אמינו [3]. המחרוזת המתארכת הזו יוצאת מתעלה בקצהו של הריבזום, עד לסיומו של תהליך חיבור חומצות האמינו זו לזו. בשלב השלישי והאחרון, הריבזום מגיע לקודון הסיום. זהו קודון על הרנ"א שליח שמולקולות רנ"א מוביל אינן יכולות לזהותו. כעת, התרגום הסתיים ושתי תתי-היחידות של הריבזום נפרדות זו מזו. המחרוזת היוצאת מתקפלת למבנה תלת-ממדי- לבד או באמצעות עזרים (צ'פרונים). כך החלבון החדש משתחרר מהריבזום, וכעת הוא יכול לבצע את תפקידו בתא<sup>4</sup> (צפו בסרטון המתאר את התהליך).

כיצד גילינו את המבנה המיוחד של הריבזום? לשם כך פיתחנו שיטה ייחודית שעל אודותיה נפרט בפרק הבא של המאמר.



איור 4

## קריסטלוגרפיה בהשראת דובי קוטב

### ריבוזום

#### (Ribosome)

אברון בתא, שמייצר חלבונים. הריבוזום מורכב משתי תת-יחידות, הקטנה והגדולה, שהן עצמן מורכבות מחלבונים רבים ומרנ"א ריבוזומלי. תת-היחידה הקטנה אחראית על קריאת הקוד הגנטי דרך הרנ"א שליח, ותת-היחידה הגדולה אחראית על יצירת החלבון לפי הוראות הרנ"א.

### איור 5

#### פענוח מבנה של גביש

#### באמצעות קריסטלוגרפיה.

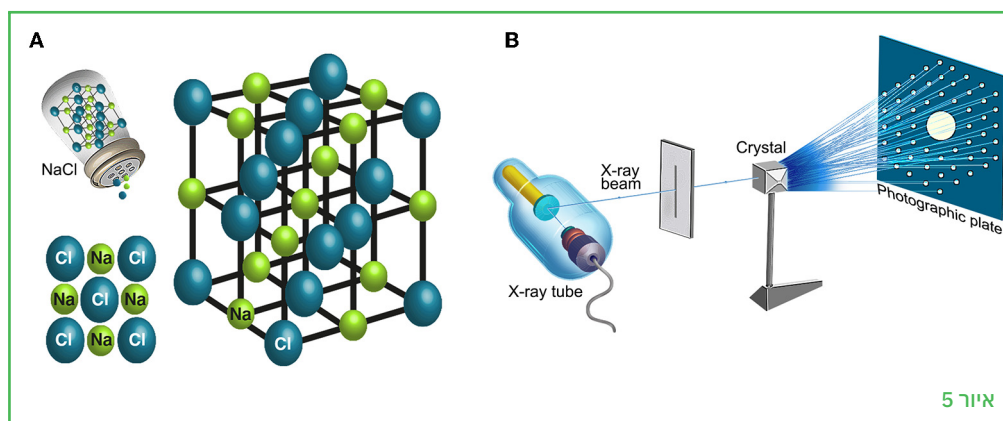
(A) דוגמה לגביש שכולנו מכירים מחיי היומיום – מלח בישול. מלח הבישול מורכב משתי מולקולות – נתרן (יון חיובי, בצהוב) וקלור (יון שלילי, בכחול), המאורגנות באופן מחזורי בתאי יחידה שחוזרים על עצמם בכל הכיוונים של במרחב. (B) פענוח מבנה של גביש באמצעות קריסטלוגרפיה. בשיטה זו, הגביש מוקרן בקרן רנטגן אחידה ומרוכזת. הסידור המרחבי של האטומים השונים שמרכיבים את הגביש גורם לקרן הרנטגן להתפזר אחרי שהיא פוגעת בגביש. במהלך הניסוי, מקרינים על הגביש את קרן הרנטגן בזוויות פגיעה שונות, ומודדים את עוצמת ומיקום המרכיבים של התמונות המתקבלות על מסך (מימין). על בסיס התמונות האלה ניתן לפענח את המבנה התלת-ממדי של הגביש.

### תרגום

#### (Translation)

השלב שמגיע לאחר שלב השעתוק בתהליך יצירת החלבון בריבוזום. בשלב התרגום החלבון מיוצר לפי מידע המצוי במולקולת רנ"א שליח, לפי הוראות הקוד הגנטי. מידע זה מתורגם לתוך של מחרוזת חומצות האמינו אשר מרכיבה את החלבון. מדובר במעבר מורכב, כשבד בבד עם שלב התרגום מתחיל קיפול החלבון למבנה מרחבי תלת-ממדי, אשר יוצר את החלבון הסופי.

את מבנה הריבוזום ותפקודו פענחנו באמצעות שיטה שנקראת **קריסטלוגרפיה**. שיטה זו מאפשרת לחקור חומרים מגובשים. **גביש** הוא מבנה המורכב מיחידות בעלות סימטריה פנימית, שחוזרות על עצמן באופן מסודר במרחב. היחידה הפשוטה והקטנה ביותר החוזרת על עצמה בגביש נקראת 'תא יחידה'. דוגמה לתא יחידה של גביש מלח בישול ניתן לראות באיור 5A. לתא היחידה יש מידות קבועות של אורך, גובה ורוחב, וכן זוויות בין הפאות השונות. בגביש, תאי היחידה מסודרים זה לצד זה באופן מחזורי, בדומה לאריחי ריצוף. בתהליך הקריסטלוגרפיה מקרינים את הגביש באמצעות קרן רנטגן אחידה ומרוכזת מאוד (איור 5B). האטומים השונים שנמצאים בתוך כל תא יחידה בגביש גורמים לקרן הרנטגן להתפזר על פי תכונותיהם ומיקומם אחרי שהיא פוגעת בהם, על פי **חוק בראג**. תוך כדי ההקרנה אוספים תמונות של פיזור הקרן על גבי מסך (איור 5B, מסך בצד ימין). באמצעות התמונות האלה, ושימוש בשיטה המבוססת על משוואות מתמטיות שנקראות משוואות פורייה, אפשר לפענח את המבנה התלת-ממדי של תא היחידה.



איור 5

התנאי הראשון לפענוח מבנה בשיטת הקריסטלוגרפיה הוא הכנת גבישים. ישנם חומרים שבאופן טבעי מגיעים בצורת גביש, כמו למשל מלח בישול, סוכר ואבן קוורץ. גבישים אלה יציבים ומוצקים. אך מרבית החומרים והמבנים בטבע בכלל ובגוף האדם בפרט, לרבות החלבונים ובכללם הריבוזום, אינם מגובשים. לכן, האתגר הראשון במחקר שלנו היה למצוא דרך לגבש ריבוזומים, מטלה שנחשבה לבלתי אפשרית, היות ולפנינו מדענים מפורסמים רבים כשלו בה. במשך תקופה ארוכה לא הצלחנו כלל לייצר גבישים של ריבוזומים עקב המבנה המורכב במיוחד שלהם. הדרישות התפקודיות שלהם בגוף גורמות לכך שיהיו בעלי יכולת תנועתית, והם נוטים להתפרק כשהם מחוץ לתא, מה שמקשה עוד יותר על גיבושם.

אחת מפריצות הדרך החשובות שעשינו בתהליך התאפשרה בהשראתם של דובי הקוטב. התברר שבזמן תרדמת החורף חלק גדול מהריבוזומים של הדובים נשמרים במבנה צפוף וכמעט מחזורי לכל אורך החורף, עד שהדובים מקיצים משנתם באביב. הנחנו שבאופן זה הדובים משמרים את הריבוזומים, כדי שלא יתפרקו בחורף ויכלו לתפקד באביב. עובדה זו שימשה כראיה עבורנו לכך שבתנאי לחץ הריבוזומים נוטים להסתדר בצפיפות כמעט מחזורית, ולכן בחרנו לייצר גבישים מריבוזומים של חיידקים החיים בתאי לחץ קיצוניים בים המלח. אכן, בעבודה מאומצת, וניסיונות של אינספור תנאים שונים, הצלחנו לקבל גבישים יציבים של ריבוזומים פעילים.

### רנ"א ריבוזומלי (rRNA – Ribosomal RNA)

רצף רנ"א מיוחד היוצר את המבנה של הריבוזום; בערך כשני שלישי מהריבוזום מורכב מרנ"א ריבוזומלי, השליש הנוסף מורכב מחלבונים ריבוזומליים.

### רנ"א מוביל (tRNA – Transfer RNA)

מולקולה המשתתפת בתהליך ההרכבה (התרגום) של חלבון בריבוזום. רנ"א מוביל מביא לריבוזום חומצה אמינית מסוימת. כל רנ"א מוביל הוא ייחודי לרצף מסוים התואם לרנ"א שליח.

### קריסטלוגרפיה (Crystallography)

שיטת מחקר המאפשרת לחקור את המבנה התלת מימדי של חומרים מגובשים ואת תפקודיהם, באמצעות הקרנתם בקרני רנטגן.

### גביש (Crystal)

מבנה יציב ומוצק של חומר המורכב מיחידות שחוזרות על עצמן באופן מסודר במרחב. מדענים משתמשים בגבישים על מנת ללמוד את המבנה והקשרים הפנימיים בין מולקולות כמו מתכות, חומרים אורגניים, חלבונים ודנ"א.

לאחר שהדבר עלה בדינו, הבנו שעלינו להתמודד עם קושי נוסף. קרני הרנטגן המשמשות לפענוח מבנה הגביש הן בעלות אנרגיה גבוהה מאוד, המשפיעה על הקשרים הכימיים בין האטומים של הריבוזומים בגביש. כלומר, בזמן שאנו מקרינים את הגביש במטרה לאסוף מידע על המבנה שלו, אנו למעשה הורסים אותו, ולכן בפועל לא הצלחנו למדוד מעל אחוזים בודדים מהמידע הדרוש לפתרון מבנה הריבוזום. האתגר שעמד בפנינו היה להצליח לאסוף מספיק מידע על מבנה הריבוזום הגבישי לפני שהגביש נהרס. לכן היינו צריכים למצוא דרך שבה הגבישים ישארו יציבים לאורך זמן כך שנוכל לבצע יותר מדידות. לשם כך, פיתחנו שיטה שמפחיתה את נזקי קרינת הרנטגן לריבוזומים באמצעות הקפאה מהירה מאוד של הגבישים בטמפרטורה נמוכה מאוד (מינוס מאתיים מעלות צלזיוס, באמצעות חנקן נוזלי) בתנאים בהם התמיסה בה מצוי הגביש לא תהפוך לקרח. המטרה היתה למזער את היכולת של האטומים המרכיבים את הריבוזום לנוע לאחר שהקשרים ביניהם נשברו על ידי קרני הרנטגן. על ידי שימוש בממיסים מיוחדים הנזק שנגרם מהקרנה תוך כדי המדידה לא התפשט לכל אזורי הגביש שטרם הוקרנו. באמצעות שיטה זו, בשילוב עם שיטות ניסיוניות נוספות שפותחו במכון ויצמן למדע עשרות שנים קודם לכן, הצלחנו לשמור על פעילותו התקינה של הריבוזום הגבישי לאורך זמן, ובסופו של דבר, אחרי 20 שנים, גם לפענח את מבנהו ולהבין את תפקודו.

לכל אורך עבודתנו, הדעה הרווחת של מדענים רבים הייתה שבלתי אפשרי לפענח את מבנה הריבוזום. מדענים ידועים אף הקניטו אותנו ולעגו לנו על האתגר הגדול שהצבנו לעצמנו. למרות כל זאת, הנחישות והיצירתיות שלנו אפשרו לנו להשלים את המשימה תוך חיפוש מתמיד אחר פתרונות מחוץ לקופסה. למעשה, למרות שהקהילה המדעית לא האמינה בנו ובשיטות שפיתחנו, לאור הצלחתנו השיטות שלנו אומצו ויושמו לאחר חודשים ספורים. הצלחתנו הולידה גם יישומים רפואיים חשובים שעליהם אספר לכם כעת.

## הקרב על הבריאות – איך משביתים חיידקים?

כפי שצינו קודם, הריבוזום הוא רכיב חשוב ביותר בכל תא חי. כאשר תפקודו של הריבוזום נפגע בצורה משמעותית, התא מפסיק לייצר חלבונים ועל כן לא מסוגל להמשיך לתפקד. הדבר נכון גם במקרה של חיידקים, שמכילים ריבוזומים הדומים באופן הפעולה לריבוזום האנושי. עם זה, ישנם כמה הבדלים קטנים, אך משמעותיים, בין מבנה של ריבוזום חיידקי לזה של ריבוזום אנושי. הבדלים אלה הם שמאפשרים לנו ליטול אנטיביוטיקה ולפגוע בחיידק בלי לפגוע בחולים שנוטלים אותה.

יש כמה סוגים של אנטיביוטיקות. אנטיביוטיקות טבעיות שנמצאות בשימוש מיוצרות על ידי חיידקים כתוצאה מ"מלחמות" בין סוגי החיידקים השונים שצריכים להשתמש באותם מקורות. הן פוגעות בחיידקים על ידי שיתוק מנגנונים חיוניים הדרושים לפעילות החיידקים. אחת מהמטרות היא הריבוזום. למרות שהריבוזום עצום בהשוואה לגודל האנטיביוטיקה, רוב האנטיביוטיקות נקשרות ובכך חוסמות את אחד מהאתרים הפעילים של הריבוזום. לדוגמא, הן גורמות לסתימה של אתר מסוים בתת-היחידה הגדולה של הריבוזום (איור 4) – כך שהחלבון לא יכול להתארגן. מטרה אחרת בריבוזום היא חסימה של התקדמותו של הרנ"א שליח בתת-היחידה הקטנה. חסימה זו אינה מאפשרת קריאה תקינה של הרנ"א שליח, שהכרחית ליצירת חלבון תקין. אנטיביוטיקות אחרות חוסמות את האתר A בתת

<sup>2</sup>לצפייה בסרטון הממחיש את הדרכים השונות שבהן אנטיביוטיקות משבשות את פעולתו של הריבזום החיידקי, היכנסו לקישור זה.

היחידה הקטנה כך שהרנ"א מוביל שנושא את חומצת האמינו לא יכול להקשר אליו. באופן זה חומצת האמינו לא יכולה לחומצת האמינו הבאה במחרוזת [4]<sup>2</sup>. לחצו כאן על מנת לצפות בסרטון המדגים כיצד אנטיביוטיקות מפריעות לפעילות הריבזום החיידקי.

אכן, לתובנות שנבעו מהמחקר שלנו יש השלכות יישומיות רבות-חשיבות בתחום הרפואה. אולי שמעתם שחלק מהחיידקים מחוללי המחלות פיתחו עמידות לאנטיביוטיקה מה שהופך אותם למסוכנים יותר. הַבְנָת מבנה הריבזום ופעילותו אפשרו הבנה טובה יותר של דרכי הפעולה של האנטיביוטיקות השונות ולכן גם למלחמה בעמידות. זו אחת הדוגמאות לכך שהעקשנות והמאמץ הרב שהשקענו בפענוח מבנה הריבזום ותפקודו במשך עשרות שנים היו מוצדקים ונשאו פרי. בהקשר זה, אבקש לחלוק עמכם כמה המלצות שאותן גיבשתי בעקבות התהליך.

## המלצות למדענים הצעירים

ההמלצה העיקרית שלי היא: לכו בעקבות סקרנותכם. אם תנסו לתרום למדע מידע חדש על תהליך שמאד מעניין אתכם, קחו בחשבון שאולי לא יתמכו בכם, ודאי שלא בתחילת הדרך. חלק אולי יגידו שאתם מנסים לעשות משהו חסר סיכוי. אחרים עשויים לומר שאתם מטעים, ואולי אפילו יטענו שהמחקר שלכם מבזבז כספי ציבור. ההמלצה שלי היא להתמקד בסקרנות שלכם ובאמונה בכוונתכם, גם אם עוד לא הגעתם למטרה הסופית שייחלתם לה. אם תצללו לעומק הבעיה ולבסיסה, תגדילו את הסיכויים להגיע לפתרון. במקרה שלי, הצבתי מטרה לפענוח את מבנה הריבזום. לכל אורך הדרך האמנתי שגם אם לא אצליח לפענח את המבנה כולו, יהיו בכל זאת תוצרים מדעיים משמעותיים שאליהם אגיע בדרכי. ואכן, עוד לפני שמבנה הריבזום פוענח, מחקרי הוביל לפיתוח שיטות חדשות בקריסטלוגרפיה. שיטות אלה תרמו באופן משמעותי להבנת תהליכים ביולוגיים, ובאמצעותן אף נקבעו עשרות אלפי מבנים שלא היו ידועים קודם לכן.

היבט נוסף שאני מבקשת לחלוק איתכם הוא, שככל שהדרך קשה יותר, כך הסיפוק בסיומה גדול יותר. לכן, הִיְו נחושים והתגברו על הקשיים שעומדים בפניכם בידיעה ששביעות רצון רבה מחכה לכם מעבר לפינה.

## המלצות למקורות מידע נוספים

מה זה מוזה במעבדה עונה 2 – פרופסור עדה יונת

## תודות

תודה לאליוור בריינר על שעברה על כתב היד המקורי ולזהבה כהן על ה **איורים** 1, 2 ו 5.

## הצגת 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. Schlunzen, F., Tocilj, A., Zarivach, R., Harms, J., Gluehmann, M., Janell, D., et al. 2000. Structure of functionally activated small ribosomal subunit at 3.3 Å resolution. *Cell* 102:615–23. doi: 10.1016/S0092-8674(00)00084-2
2. Zhou, X, Liao, W-J, Liao, J-M, Liao, P, Lu, H. 2015. Ribosomal proteins: functions beyond the ribosome. *Mol. Cell. Biol.* 7:92–104. doi: 10.1093/jmcb/mjv014
3. Bashan, A, Agmon, I, Zarivach, R, Schlunzen, F, Harms, J, Berisio, R, et al. 2003. Structural basis of the ribosomal machinery for peptide bond formation, translocation, and nascent chain progression. *Mol. Cell* 11:91–102. doi: 10.1016/S1097-2765(03)00009-1
4. Schlunzen, F., Zarivach, R., Harms, J., Bashan, A., Tocilj, A., Albrecht, R., et al. 2001. Structural basis for the interaction of antibiotics with the peptidyl transferase center in eubacteria. *Nature* 413:814–21. doi: 10.1038/35101544

פורסם אונליין: 23 ביולי 2025

נערך על ידי: Robert T. Knight

מנחים מדעיים: Maribasappa Karched | Jessica Audrey Lee

**ציטוט:** Yonath A, Breiner Goldshtein E | Segev N (2025) הריבזום – המפעל לייצור חלבונים על פי הצופן הגנטי. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2023.1034112-he

Yonath A, Breiner Goldshtein E and Segev N (2023) The Ribosome—The Factory for Protein Production According to the Genetic Code. *Front. Young Minds* 11:1034112. doi: 10.3389/frym.2023.1034112

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

**זכויות יוצרים** © 2025 Yonath, Breiner Goldshtein | Segev. 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

### ANSHUL, גיל: 12

שלום! קוראים לי אנשול ואני לומד בכיתה ז' בבית ספר הקרוב לפורט ושינגטון. אני מתעניין בביולוגיה ובמדע החרקים (אנטומולוגיה). אני חבר בתוכנית לילדים בג'ון הופקינס והתחביבים שלי הם קריאה וצפייה בסביבה.

### JULIANA, גיל: 11

ג'וליאנה לומדת בכיתה ה' ולה תשוקה למדע ולמתמטיקה. היא תמיד הסתקרנה מהעולם שסביבה ולמדה על שיטות מדעיות ועל בחינת השערות. לאחרונה ג'וליאנה השתתפה במחנה מדעי המתמקד בגנטיקה ובביולוגיה מולקולרית. ג'וליאנה נהנית לפתור בעיות באלגברה ובגיאומטריה. היא שמחה לסקור מאמרים עבור פרונטיר - מדע לצעירים.

### SUHAS, גיל: 16

קוראים לי סוהס והנושאים האהובים עלי הם פיזיקה וביולוגיה. אני אוהב ללמוד על החיים ועל המגוון הביולוגי בכדור הארץ. במיוחד אני אוהב ביולוגיה ימית. בעיניי, מדהים לראות עד כמה תהליכי החיים מורכבים אך עדיין ניתן לפענח אותם. אני שואב השראה רבה מזוכי פרסי גנובל, כמו עדה יונת, המקדישים את חייהם לתגליות מדעיות גדולות! בזמני הפנוי אני אוהב לשחק כדורסל וכדורגל.

## הכותבים

### ADA YONATH

פרופסור עדה יונת היא פרופסורית לכימיה במכון ויצמן למדע בישראל. פרופסור יונת עשתה תואר ראשון בכימיה ותואר שני בביוכימיה באוניברסיטה העברית בירושלים. לאחר מכן, היא המשיכה לדוקטורט במכון ויצמן למדע, שם היא עבדה על פיענוח מבנה של קולגן ברזולוציה גבוהה. בשנת 1968, פרופסור יונת המשיכה לפוסט דוקטורט קצר באוניברסיטת אוניברסיטת קרנגי מלון בפיטסבורג, פנסילבניה, ארצות הברית, בו היא עבדה על פיענוח מבנה השריר בפוסט דוקטורט השני שלה, במכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס, פרופסור יונת חקרה את המבנה של אנזים שקשור לחיתוך של חומצות אמינו באמצעות קריסטלוגרפיה רנטגן. בשנת 1970, פרופסור יונת חזרה למכון ויצמן כאשת סגל, שם היא הקימה את המעבדה הראשונה בישראל לקריסטלוגרפיה ביולוגית. במהלך שנותיה במכון ויצמן למדע, פרופסור יונת כיהנה בתפקידים ניהוליים מרכזיים שונים, כולל היותה מנהלת מרכז מזר לביולוגיה מבנית, מנהלת מרכז קימלמן להיערכות ביומולקולרית, ראש המחלקה לכימיה מבנית, וראש המחלקה לביולוגיה מבנית. לאורך השנים, זכתה פרופסור יונת בפרסים ואותות כבוד רבים, וביניהם פרס מפעל הפיס על הישגים יוצאי דופן בלימודים מתקדמים (1967), הפרס האירופי הראשון לקריסטלוגרפיה (2000), פרס קילבי הבינלאומי (2000), חברות כבוד בחברה הישראלית לקריסטלוגרפיה (2001), פרס ישראל לחקר הכימיה (2002), ופרס נובל לכימיה על פיענוח מבנה הריבוזום (2009). [Ada.Yonath@weizmann.ac.il](mailto:Ada.Yonath@weizmann.ac.il)\*

### ELINOR BREINER GOLDSSTEIN

אלינור ברין גולדשטיין היא חוקרת בחברת מרק בצוות המחקר והפיתוח, המפתח חלבונים ואנזימים לשוק המחקר הגלובלי. אלינור בעלת תואר ראשון בביוכימיה מולקולרית מהטכניון, תואר שני בהצטיינות מאוניברסיטת תל אביב ודוקטורט בכימיה בהנחיית פרופסור עדה יונת במחלקה לביולוגיה מבנית במכון ויצמן למדע.

**NOA SEGEV**

נועה שגב היא כתבת מדעית ומנהלת פרויקטים בפרונטירז – מדע לצעירים. נועה השלימה את לימודי התואר הראשון שלה בפיזיקה באוניברסיטה העברית בירושלים, ואת התואר השני שלה בהנדסת אנרגיה מתחדשת בטכניון – מכון טכנולוגי לישראל. מאז 2019 היא מראיינת זכוכות וזוכי פרס נובל, וכותבת איתם את המאמרים המתפרסמים באוסף הנובל של פרונטירז – מדע לצעירים. מטרתה של נועה היא להנגיש לכולם את המדע שעומד בבסיס התגליות שהובילו לזכיות בפרס נובל, ולסייע לכולות ולחתני פרס נובל לחלוק עם הכלל תובנות רבות-ערך, פרי ניסיונם המקצועי והאישי. [noasegev@gmail.com](mailto:noasegev@gmail.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**



**קרן משפחת  
שעשוע**  
Shashua  
Family Foundation