



פְּרָשִׁי הַהֶפְרָשָׁה – כיצד חלבונים נעים ברחבי התא?

Randy Schekman*

המחלקה לביולוגיה מולקולרית ותאית, המכון הרפואי המכון הרפואי על שם הווארד יוז, אוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, ברקלי, קליפורניה, ארצות הברית

סוקרים צעירים

ANJISHNU
גיל: 15



ELISA
גיל: 11



JOONSAH
גיל: 10



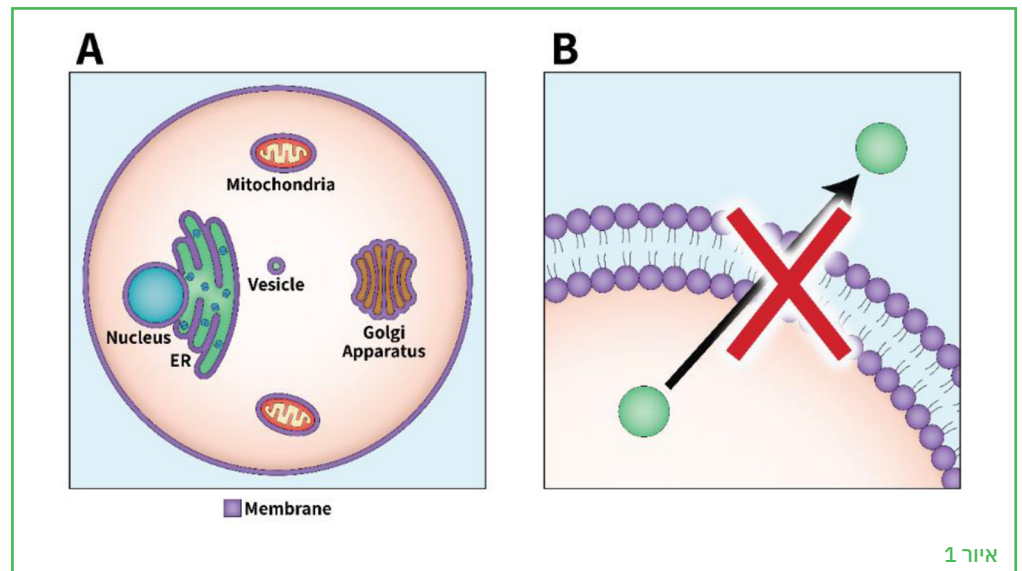
הֶפְרָשָׁה היא תהליך בסיסי שבו תאים משחררים חומרים לסביבתם החיצונית. ההפרשה חיונית לתפקודי גוף רבים, כולל גדילה, עיכול ותקשורת בין התאים. כדי שהחלבונים יופרשו, עליהם לעבור בתחנות שונות בתוך התאים, כך שהתחנות יחד יוצרות את מסלול ההפרשה. במאמר זה אספר לכם על מסלול ההפרשה ועל השלבים שעוברים החלבונים מייצורם ועד להפרשתם. לאחר מכן, אציג את העבודה המקורית שעשינו במעבדה שלנו כדי לזהות גנים הקשורים למסלול ההפרשה בתאי שְׁמֵרִים. לבסוף, אסביר את החשיבות של עבודתנו למחקר הכללי של מסלול ההפרשה, הן בתאי שְׁמֵרִים והן בתאים של יונקים.

פרופסור רנדי שְׁקֶמָן זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2013 יחד עם פרופ' ג'יימס רוֹתֶמָן ועם פרופ' תומאס סוֹדֶהוֹף, על גילוי מנגנונים המווסתים תנועת בועיות – מערכת שינוע חשובה הנמצאת בתאים שלנו.

פְּרָשִׁי הַהִפְרָשָׁה

הגוף של כל אחת ואחד מאיתנו הוא מערכת המבצעת הרבה תפקודים מורכבים, שרבים מהם מצריכים שינוע חומרים ממקום אחד למשנהו. אחד התהליכים המרכזיים המסייע בשינוע חומרים בגוף נקרא **הִפְרָשָׁה** [1]. הִפְרָשָׁה היא שחרור מבוקר של חומרים מתוך התא לדם או לתאים אחרים. לדוגמה, תאים במערכת העיכול מפרישים אנזימי עיכול המסייעים בפירוק המזון שאנו אוכלים, ותאים הנמצאים בבלוטות שלנו מפרישים הורמונים התומכים בגדילה ובהתפתחות שלנו. סוג נוסף של הִפְרָשָׁה מתרחש במוח, שם תאי עֶצֶב מפרישים שליחים הנקראים "מוליכים עצביים" (neurotransmitters) כדי לתקשר עם תאי עֶצֶב אחרים).

לפני שתא מפריש חומר, תחילה עליו ליצר אותו. לאחר מכן, החומר צריך לצאת אל מחוץ לתא דרך קרום תאי. נשמע פשוט, נכון? ובכן, זהו, למעשה, תהליך מורכב למדי. אולי אתם כבר יודעים שהתאים של כל הִאֵיקָרְיוֹטִים, ובכללם של בני האדם, הם מבנה סגור המכיל "איברים" שונים, הנקראים אֵבְרוֹנִים (איור 1A). כל אברון מבצע תפקודים מסוימים וזקוק לסביבה מיוחדת משלו כדי לתפקד בצורה מיטבית. סביבה זו יכולה להיות שונה מאוד, ולעיתים קרובות האברונים עשויים להתחרות בסביבות של אברונים או אזורים אחרים בתוך התא. זאת הסיבה שכל אברון מוקף בקרום המפריד בינו לבין שאר התא. קרום זה (הנקרא גם מֶמְבְּרָנָה) מתפקד כמו מחסום המונע תנועה חופשית של חומרים לתוך האברון וממנו, באותו האופן שבו קרום התא מונע תנועה חופשית של חומרים לתוך התא וממנו. לכן נראה שיש לנו בעיה – אם תפקידה של המֶמְבְּרָנָה הוא למנוע מהחומרים לעבור, איך הם עושים זאת במסלול ההפרשה? (איור 1B).



המעבר של חומרים בין האברונים ומן התא אל החוץ מתאפשר בזכות מנגנון מיוחד שמכיל יחידות קטנות הנקראות **בִּוּעִיּוֹת**. הבעיות מתפקדות כמו מכוניות קטנות ש"מסיעות" את החומר ליעדו [1, 2]. כעת אספר לכם על הייצור והתפקוד של הבועיות המשתתפות בהפרשת מולקולות הנקראות חלבונים – אלה ה"פועלים" המניעים תהליכים רבים בגוף.

הִפְרָשָׁה (Secretion)

תהליך חיוני שבאמצעותו התאים משחררים חומרים, כגון הורמונים ואנזימים, בצורה מבוקרת.

אֵיקָרְיוֹטִים (Eukaryotes)

אורגניזמים שתאיהם מכילים גרעין.

איור 1

לאברוני התא תפקיד חשוב בשינוע חומרים. (A) תא

אֵיקָרְיוֹטִי מוגדר כתא שיש בו גרעין. הוא מכיל אברונים רבים המופרדים זה מזה על ידי מֶמְבְּרָנוֹת. לתאים יש גם קרום פְּלָזְמָה המפריד בין תכולת התא לבין הסביבה החיצונית. ממברנות התא מונעות מחומרים רבים מלעבור דרכם. (B) מסלול ההפרשה מחייב שינוע של חומרים בין האברונים ואל מחוץ לתא. עם זאת, רוב החומרים אינם יכולים לעבור בחופשיות דרך הממברנות המכסות את האברונים ואת התא, ולכן צריך להיות מסלול מיוחד להפרשה.

Nucleus = גרעין התא;

ER =

Endoplasmic Reticulum,

רשתית תוך-פלזמית;

Mitochondria =

מיטוכונדריון. צורת הרבים של

מיטוכונדריון;

Golgi Apparatus = מערכת

גולג'י.

בִּוּעִיּוֹת (Vesicles)

"שקיקים" העשויים קרום, הנושאים חומרים בתוך התא.

מסלול הפרשת החלבונים

כ-30% מהחלבונים המיוצרים בגוף האדם הם חלבונים המשתתפים במסלול ההפרשה; אלו הם חלבונים המיועדים להפרשה מהתאים. כמו כל החלבונים, החלבונים המופרשים מיוצרים בחלקיקים שדומים למכונת-תפירה הנקראים ריבוזומים (פרס נובל בכימיה לשנת 2009 הוענק לשלושה מדענים שחקרו את המבנה והתפקוד של הריבוזומים). הריבוזומים המייצרים חלבונים מופרשים ממוקמים על תעלה מיוחדת בממברנה של אברון הנקרא **הרשתית התוך-פְּלָזְמִית** (endoplasmic reticulum באנגלית, או בקיצור ER). אחרי שהחלבונים מיוצרים, הם עוברים בתעלה המוטמעת בממברנת לתוך רשת דמוית-תעלה של צינוריות ER הפרוסה ברחבי התא. שם חלבונים אחרים בשם חלבוני מַעֲטָה יוצרים מבנה מיוחד על חלק קטן מפני השטח של ממברנת ה-ER, כמו מעין כיפה. כיפה זו אוספת את החלבונים המופרשים ואז "צובטת" כדורים קטנים של הממברנה – כך נוצרות הבועיות, המכילות את מטען החלבונים המופרשים המיוצרים בממברנת תהליך זה של היווצרות הבועיות, שבו חֶלֶק מממברנת ה-ER "נצבט", נקרא **הַנְּצָה** [1, 2]. לאחר ההנצה חלבוני המעטה ניתקים מהבועיות, והבועיות ה"ערומות" המכילות חלבונים מופרשים, משונעות לאברון בשם מערכת גולג'י. מערכת גולג'י ממיינת ומכוונת את בועיות ההפרשה על מטען ליעדן הסופי – קרום התא (הנקרא גם ממברנת הפלזמה). בעזרת חלבונים נוספים (כגון **SNARE** ו-**RAB**), הבועיות עוברות את שני השלבים האחרונים בקרום התא לפני הפרשת החלבונים – עגינה ומיזוג [3]. בשלבים אלו הבועיות מתקרבות מאוד לממברנה במנח מסוים, ואז מבנים הדומים לאצבע על הבועית ועל הקרום משתלבים זה בזה ומושכים את הבועית ואת קרום התא זה לעבר זה, כמו סְקוּטְש. כאשר הבועית קרובה מספיק לקרום התא, הם מתמזגים באופן ספונטני, בדומה לשתי בועות סבון שמתמזגות. לאחר מכן, מטען החלבון המופרש משתחרר מהצד השני של הממברנה אל מחוץ לתא. תהליך זה נקרא **אֶקְסוֹצִיטוּזָה**, או פליטה תאית.

כפי שראינו, תהליך הייצור, השינוע והפרשת החלבונים מורכב למדי. אתם יכולים לדמיין מפעל הרכבה של מכוניות, שבו מייצרים מכוניות לאורך פס הייצור, חֶלֶק אחר חֶלֶק, לפני שיש אישור לשלוח אותן אל מחוץ למפעל. "פס הייצור" של החלבונים המופרשים נקרא **מסלול ההפרשה** [4], והתהליך שבו בועיות נושאות חומרים בין אזורים מופרדים בתוך התא ומחוצה לו נקרא **שינוע בועיות** (איור 2).

אולי תופתעו לגלות שרבים מהמנגנונים השולטים בשינוע הבועיות במסלול ההפרשה קיימים בתאים כבר יותר מ-2 מיליארד שנים! המשמעות של עובדה זו היא שלתאים בגופנו, כולל תאי העצב במוח שלנו, יש מנגנוני הפְּרָשָה בסיסיים המשותפים לאלו של אורגניזמים פשוטים יותר, כמו שְׂמָרִים [5, 6]. למעשה, התגליות הראשונות על אודות המנגנונים שמפעילים את מסלול ההפרשה נחקרו בשְׂמָרִים [7–9]. בחלק הבא אספר לכם על התגליות המוקדמות שהתגלו בשְׂמָרִים במעבדה שלי, אשר זיכו אותי בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה.

הרשתית התוך-פְּלָזְמִית (Endoplasmic Reticulum) (ER)

האברון שבו מיוצרים חלבונים המיועדים להפרשה, ומוכנסים לתוך הבועיות.

הַנְּצָה (Budding)

תהליך שבו חלק מממברנת "נצבט" ויוצר בועית.

אֶקְסוֹצִיטוּזָה (Exocytosis)

תהליך שבו חומר משתחרר מתוך התא לסביבה החיצונית על ידי איחוי של בועית עם קרום התא.

מסלול ההפרשה (Secretory Pathway)

המסלול המשמש להפרשת חלבונים מתוך התא אל הסביבה החיצונית. במסלול שותפים אברונים כגון ומערכת גולג'י, כמו גם קרום התא והבועיות.

שינוע בועיות (Vesicle Trafficking)

התהליך שבו בועית נושאת חומרים בין חלקים מופרדים של התא, ובין התא לבין סביבתו החיצונית.

איור 2

מסלול ההפרשה.

למסלול ההפרשה המתרחש בתאים יש כמה שלבים. ראשית, ריבוזומים שנמצאים על הממברנה של מייצרים חלבונים המיועדים להפרשה, והבועיות המכילות את החלבונים "נצבטות" מקרום ומתנתקות ממנו בתהליך שנקרא הנצה (שלב 1). לאחר מכן, הבועיות מגיעות למערכת גולג'י, שמכוננת אותן ליעדן הסופי – קרום התא (המכונה גם ממברנת התא). הממברנה של הבועיות וממברנת התא מתחברות יחד כמו סקוטש בשלב שנקרא עגינה (שלב 2). אז הממברנות מתמזגות כמו שתי בועות סבון, ומשחררות את תוכן הבועית אל מחוץ לתא (שלב 3).

Vesicle Trafficking = שינוע בועיות;

Vesicle Budding = הנצת בועיות;

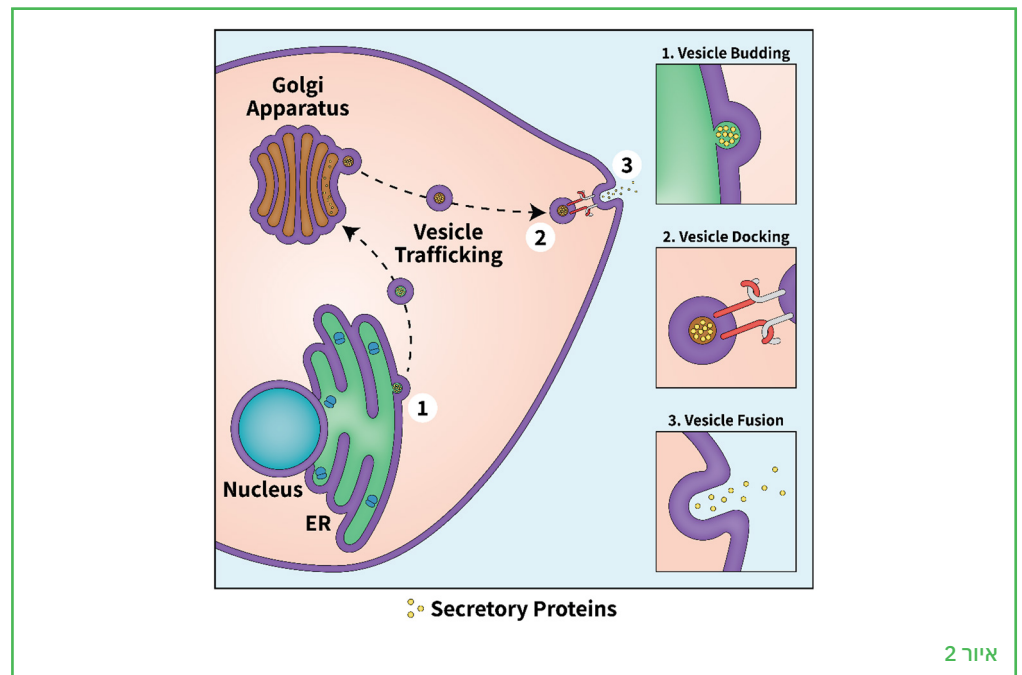
Vesicle Docking = עגינת בועיות;

Vesicle Fusion = מיזוג בועיות;

Nucleus = גרעין התא;

ER

Endoplasmic Reticulum, רשתית תוך-פלזמית.



איור 2

מסלול ההפרשה בְּשִׁמְרִים

בתחילת הדרך בחקר של מסלול ההפרשה עם הסטודנטים שלי, היו כמה השערות מהם המנגנונים השולטים בשינוע הבועיות, אבל לא זיהינו את הגנים המעורבים במנגנון זה. האמנו שנוכל ללמוד הרבה על שינוע הבועיות אם נחקור את הגנים המעורבים במסלול ההפרשה. בחרנו לעבוד עם שמרי אפייה – מיקרואורגניזם פשוט שמִשְׁמֵשׁ להכנת לחם ובירה. העבודה עם שמרי האפייה קסמה לנו כיוון שאפשר לגדל אותם בקלות במעבדה ויכולנו לבצע ניתוח מדויק של הגנים שלהם בעזרת טכניקות פשוטות.

כדי לזהות גנים הקשורים למסלול ההפרשה בשמרים, חשפנו את תאי השמרים לכימיקלים הגורמים לשינויים אקראיים ב-DNA, הנקראים מוטציות. מוטציות אקראיות משפיעות באקראי על גן אחד מתוך כ-5,000 גנים שקיימים בשמרים. כיצד, אם כן, הצלחנו לזהות גן אחד ששייך למסלול ההפרשה בעזרת השחת הגנטית הזאת? קודם כול, ידענו שאנחנו מחפשים גנים חיוניים להישרדות של התאים. ידענו שאם נגרום למוטציה בגן חיוני כך שתשבית את הגן הזה לחלוטין, התא ימות ולא יהיו לנו תאים לחקור. לכן היינו צריכים למצוא דרך לגרום למוטציה שתאפשר לתא לחיות לפרק זמן שיספיק לנו כדי לחקור אותו. חלק מהמוטציות האקראיות הרבות שיצרנו שינו את החלבון המקודד על ידי גן מסוים, והפכו אותו לבלתי יציב בטמפרטורת גוף האדם. תאי שמרים רגילים משגשים בטמפרטורת גוף האדם, אך המוטציות המסוימות הללו, הנקראות **מוטציות קטלניות רגישות לטמפרטורה** [10], יכולו לתפקד רק בטמפרטורת הקֶדֶר. אם כן, באמצעות מוטציות קטלניות רגישות לטמפרטורה, יכולנו לצמצם את החיפוש שלנו לכ-1,500 גנים חיוניים מתוך כלל 5,000 הגנים של השמרים. עדיין מדובר במספר גדול של גנים, ונדרשנו למצוא פרמטר נוסף שיעזור לנו למצוא את הגנים האחראיים לשינוע בועיות. לשם כך, ביססנו את החיפוש שלנו על השערה שהעלה ג'ורג'ה פֶּאֶלְאֶדָה, חתן פרס נובל בחקר של מסלול ההפרשה. פֶּאֶלְאֶדָה שיער שהפרשה קשורה לגדילת תאים באמצעות מיזוג בועיות. זוהי הנחה הגיונית כיוון

מוטציות קטלניות רגישות לטמפרטורה (Temperature-Sensitive Lethal Mutations)

תאים הפועלים כרגיל בטמפרטורות נמוכות, אך מתים בטמפרטורות גבוהות יותר.

שכאשר בועיות מתמזגות עם קרום התא, הקרום (ממברנה) אמור לגדול. זה אפשר לנו להשתמש בפרמטר חיפוש אחר במחקר שלנו, ולכן חיפשנו מוטציות שמנעו מתאי השמרים לגדול, ושגם גרמו להצטברות של חלבונים מופרשים בתוך התאים.

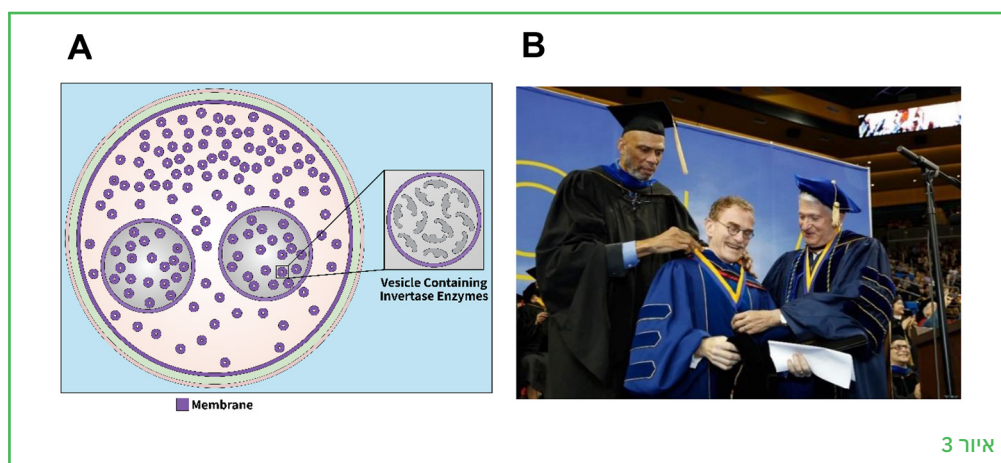
בחיפושנו התמקדנו אחר הצטברות של חלבון בשם אינוורטאז (invertase), שהוא האנזים שמפרק סוכרוזה (סוכר לבן) לשני סוכרים קטנים יותר – פרוקטוז וגלוקוז. בדרך כלל, אינוורטאז נמצא בדופן התא של תאי שמרים, כך שכאשר תהליך ההפרשה פועל כראוי, אנו מצפים לראות כמות זקה של תוצרי פרוקטוז וגלוקוז כאשר אנו מדגיגים תאים שלמים בסוכרוזה, כפי שקורה כשאנו פותחים את התאים ומדגיגים חלקים שלהם בסוכרוזה. עם זאת, כאשר תהליך ההפרשה אינו מתפקד כראוי, והאינוורטאז נעדר בתוך התאים, אנו אמורים לקבל כמות גדולה יותר של פרוקטוז וגלוקוז כאשר אנו מדגיגים תאים "מפורקים" בהשוואה לתאים שלמים. זו התוצאה המדויקת שקיבלנו בניסוי שפרסמנו ב-1979, בראשות תלמידי המבריק פיטר נוביק [7]. קראנו לגן שהשתנה על ידי המוטציה הזו Sec1. כאשר בחנו תאים עם מוטציה של Sec1 באמצעות מיקרוסקופ רב עוצמה הנקרא מיקרוסקופ אלקטרוני, ראינו שבתוך התא הצטברו בועיות רבות המכילות אינוורטאז (איור 3A). זה היה מרגש מאוד – זו הייתה הפעם הראשונה שאי פעם נצפתה בתוך תא הצטברות של בועיות. ממצא זה סיפק גם ראיות חזקות התומכות בהשערתו של ג'ורג' פאלאדה, שתהליך ההפרשה קשור לגדילת תאים. משם היינו צריכים להמשיך לחקור כדי להבין את התפקיד הספציפי שחלבון Sec1 (המיוצר על פי ההוראות בגן Sec1) משחק בשינוע בועיות.

דופן התא (Cell Wall)

השכבה החיצונית ביותר של התא המכסה את קרום התא.

איור 3

התגלית של Sec1 בשמרי אפייה – התגלית שזיכתה אותי בפרס נובל. (A) התגלית שהובילה לזכייה בפרס נובל הייתה הצטברות של בועיות המכילות חלבון בשם אינוורטאז בתוך תא של שמרי אפייה עם מוטציה בגן שנקרא Sec1 (האיור הותאם מ-[7]). (B) לאחר שזכיתי בפרס נובל, הוזמנתי על ידי עמיתי לשאת את נאום הפתיחה האוניברסיטה שבה קיבלתי את התואר הראשון שלי. הגעתי לאותו הביתן שבו שיחק אליל הכדורסל שלי, כרים עבדול ג'באר (שנקרא בעבר לואיס אלסינדרו). הוא הציג אותי בפני 20,000 אנשים, ואז הניח מדליית כבוד על צווארי. זה היה רגע סנריאליסטי שלעולם לא אשכח (קרידיט לתמונה: UCLA). מקרא: בועית המכילה אנזימי אינוורטאז.



איור 3

בסופו של דבר גילינו שחלבון Sec1 מעורב בשלב הסופי של תהליך ההפרשה, כלומר בעגינה ובאיחוי. זמן קצר לאחר שזיהינו את המוטציה ב-Sec1, זיהינו מוטציות נוספות בחלבונים המעורבים בתהליך הפרשת השמרים [8], והתחלנו להבין את סדר האירועים המתרחשים במסלול ההפרשה של השמרים [9]. גילוי הגנים המעורבים במסלול הפרשת השמרים עזר לנו להבין טוב יותר כיצד תהליך ההפרשה מתרחש אצל יונקים, ובכללם בני אדם [6]. ליתר דיוק, לרבים מהגנים והחלבונים שגילינו בשמרים נמצאו גנים וחלבונים מקבילים בתאי יונקים. אחד המדענים המובילים שמצאו כמה מהמקבילים לגנים שגילינו הוא פרופ' ג'יימס רוֹתְמָן, שעִימו חלקתי את פרס הנובל לפיזיולוגיה או לרפואה בשנת 2011. לאחר הזכייה בפרס נובל אפילו יצא לי לפגוש את אליל הכדורסל שלי כרים עבדול ג'באר! (איור 3B).

עבודתנו הייתה חלוצית משתי סיבות: ראשית, בשל הממצאים הממוקדים שלנו לגבי הגנים המעורבים במסלול ההפרשה; ושנית, בשל השימוש החדשני והמוצלח שלנו בגנטיקה מיקרוביאלית כדי לחקור את מסלול ההפרשה. הממצאים שלנו יצרו נתיב מחקר חדש, שרבים מתלמידי ותלמידיהם של תלמידי פסעו בו לאורך השנים. ברגע שהבנו היטב את מסלול ההפרשה בשמרים, מדענים התחילו ליישם ידע זה בתחומי הרפואה. אחת הדוגמאות החשובות שבה השתתפתי היא השימוש במסלול ההפרשה בשמרים כדי לייצר אינסולין אנושי לטיפול בסוכרת [10]. היות שההפרשה היא תהליך כה בסיסי בגוף האדם, ישנן עוד דוגמאות רבות למצבים רפואיים שבהם אפשר לטפל על בסיס ההבנה הגוברת שלנו לגבי מסלול ההפרשה, כגון מחלות לב ובעיות עיכול. על אף שמעולם לא התכוונתי להיות מעורב בפיתוח יישומים רפואיים, אני שמח שהעבודה שלנו תורמת לטיפולים שעוזרים לאנשים בכל רחבי העולם.

המלצות למוחות צעירים

אני חושב שאחד המאפיינים הבסיסיים ביותר של מדענים טובים הוא ההתרגשות שנובעת מגילוי. לדעתי, המדע הוא תהליך של גילוי; הוא אינו רק רשימה של עובדות הנוגעות למה שכבר ידוע ומבוסס. אם יש בכם תשוקה למדע, עליכם למצוא דרך עצמאית לחקור, אל תגבילו את עצמכם לידע שאתם לומדים בכיתה. כדי להרחיב את הידע שלכם, אני מאמין שלמידה עצמאית, כמו זאת שמתרחש במעבדה, חשובה לא פחות מקריאה בספרי לימוד. כדי לבחון אם אתם יכולים להיות מדענים טובים, עליכם להתנסות במחקר בעצמכם. לעיתים קרובות המחקר עשוי לתסכל כי הרבה ניסויים נכשלים, ומדענים חייבים ללמוד להתמיד גם כאשר הם ניצבים מול כישלון חוזר ונשנה. אתם יכולים להתכונן לכך רק על ידי התנסות במחקר במעבדה בעצמכם. כך תוכלו גם לפתח אמונה בעצמכם ובכישורים שלכם, שתאפשר לכם להבין שדברים יכולים להסתדר ושתוכלו להגיע למטרה, גם כשהתהליך מאוד מסובך. מסיבות אלו אני ממליץ לכל סטודנט צעיר להתחיל לעבוד במעבדה או לעסוק בלמידה עצמאית בתחום שמעניין אותו.

היבט נוסף של מדענים טובים הוא היכולת לזהות בעיה מרתקת, לחקור אותה ולהתחייב אליה באופן מלא. זה אומר שעליכם להתמקד לאורך זמן בבעיה מסוימת שמעניינת אתכם, ולחשוב באופן עצמאי על התכנון והביצוע של הניסויים, התצפית או התאוריה שיכולים לעזור לכם לפתור אותה. גם אם אתם נתקלים באתגרים בדרך, כדאי שתמשיכו לחשוב על הבעיה ולהרהר בה עד שתמצאו דרך חדשה לגשת אליה. אני יודע שלפעמים קשה מאוד להתמקד, במיוחד עבור אנשים יצירתיים שיש להם הרבה רעיונות חדשים כל הזמן. עם זאת, לכל אחד מאיתנו יש כמות מוגבלת של זמן ואנרגיה, ואם לא נתמקד, לא נוכל להתקדם בצורה טובה. לכן, עצתי היא להגדיר את המטרה ולהתמיד עד שתמצאו פתרון לבעיה חשובה אחת שאליה החלטתם להקדיש את עצמכם.

חומרים נוספים

1. A pathway of a hundred genes starts with a single mutant: Isolation of sec1-1.

Publishing important work in the life sciences: Randy Schekman at TEDxBerkeley 2.

Rothman and Schekman: Uncovering the Secretory Pathway – Youtube 3.

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לנטע כשר עבור האיורים.

מקורות

1. Jena, B. P. 2007. Secretion machinery at the cell plasma membrane. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 17:437–43. doi: 10.1016/j.sbi.2007.07.002
2. Schekman, R., and Orci, L. 1996. Coat proteins and vesicle budding. *Science* 271:1526–33. doi: 10.1126/science.271.5255.1526
3. Verhage, M., and Sørensen, J. B. 2008. Vesicle docking in regulated exocytosis. *Traffic* 9:1414–24. doi: 10.1111/j.1600-0854.2008.00759.x
4. Shikano, S., and Colley, K. J. 2013. "Secretory pathway," in *Encyclopedia of Biological Chemistry*, ed J. Jez (New York, NY: Elsevier). p. 203–9. doi: 10.1016/b978-0-12-378630-2.00507-7
5. Bennett, M. K., and Scheller, R. H. 1993. The molecular machinery for secretion is conserved from yeast to neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90:2559–63. doi: 10.1073/pnas.90.7.2559
6. Rothman, J. E., and Orci, L. 1992. Molecular dissection of the secretory pathway. *Nature* 355:409–15. doi: 10.1038/355409a0
7. Novick, P., and Schekman, R. 1979. Secretion and cell-surface growth are blocked in a temperature-sensitive mutant of *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 76:1858–62. doi: 10.1073/pnas.76.4.1858
8. Novick, P., Field, C., and Schekman, R. 1980. Identification of 23 complementation groups required for post-translational events in the yeast secretory pathway. *Cell* 21:205–15. doi: 10.1016/0092-8674(80)90128-2
9. Novick, P., Ferro, S., and Schekman, R. 1981. Order of events in the yeast secretory pathway. *Cell* 25:461–9. doi: 10.1016/0092-8674(81)90064-7
10. Schekman, R. A. N. D. Y. 2013. *Genes and Proteins That Control the Secretory Pathway*. Nobel Lecture, 7.

פורסם אונליין: 19 ביוני 2025

נערך על ידי: Robert T. Knight

מנחים מדעיים: Anjan Debnath | Jeeyon Jeong

ציטוט: Schekman R (2025) פֶּרְנִישִׁי הַהֶפְרָשָׁה – כיצד חלבונים נעים ברחבי התא?
Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1063926-he

תורגם והותאם מ: Schekman R (2023) The Secrets of Secretion: Protein Transport in Cells.
Front. Young Minds 11:1063926. doi: 10.3389/frym.2023.1063926

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

זכויות יוצרים © 2023 Schekman 2025. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](#). 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

ANJISHNU, גיל: 15

שלום, שמי Anjishnu ואני בכיתה י'. אני אוהב מאוד כתיבה, קריאה ומדעים. אני נהנה לשחק טניס, ורוצה ללמוד ביולוגיה כשאהיה גדול, כדי שאוכל לפתח קריירה במדעים.

ELISA, גיל: 11

שלום! קוראים לוי Elisa. אני בת 11 ולומדת בכיתה ו'. אני מנגנת בכינור ומשחקת טניס מאז שהייתי בת 5. יש הרבה דברים שאני אוהבת לעשות, כמו לבלות עם חברים, לקרוא, לבלות בחברת חיות, לנגן בכינור, לשחק טניס ולשחק במשחקים. בעל החיים האהוב עליי הוא כלב – כי אין כמו כלבים!

JOONSAH, גיל: 10

שלום, שמי Joonsah ואני בן 10. אני אוהב לעסוק בספורט, כמו כדורגל, טניס וסקי. החיה האהובה עליי היא נחש. אני מנגן בשלושה כלים: פסנתר, ויולה וחצוצרה. אני דובר ארבע שפות: אנגלית, קוריאנית, סינית וקצת גרמנית. אני גם מאוד מתעניין במדע.

הכותבים

RANDY SCHEKMAN

רנדי שְׁקֶמָן הוא פרופסור לביולוגיה מולקולרית ותאית באוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, ארצות הברית. פרופ' שקמן השלים תואר ראשון באוניברסיטת קליפורניה, לוס אנג'לס, שם ביצע פרויקט מחקר שעסק בשכפול של בקטריאליים. לאחר מכן, הוא המשיך במחקר התואר השני במעבדתו של חתן פרס נובל פרופ' ארתור קוֹרְנֶבֶרג באוניברסיטת סטנפורד, בתחום שכפול הדנ"א. לאחר שסיים את לימודיו בשנת 1974, פרופ' שקמן עבר לאוניברסיטת קליפורניה, סן דייגו, שם חקר את קרום התא. ב-1976 הפך פרופ' שקמן לחבר סגל באוניברסיטת קליפורניה בברקלי, סן-פרנסיסקו, שם הוא עובד עד היום. בעת עבודתו בברקלי פרופ' שקמן חקר את מסלול ההפרשה בשמרים, ועל עבודתו זו הוענק לו פרס נובל לפיזיולוגיה



או לרפואה ב-2013. פרופ' שקמן זכה בעוד פרסים ותארים רבים במהלך הקריירה שלו, ובכלל זה פרס קרן Gairdner הבין-לאומי (1996), פרס Lasker (2002), פרס Louisa Gross Horwitz (2002), פרס Massry (2010), ומדליית E.B. Wilson (2010). פרופ' שקמן הוא תומך נלהב בפרסום מדעי פתוח לקהל הרחב, ומקדם את הנושא הזה כבר עשרות שנים. לאחר שאשתו נפטרה ממחלת הפרקינסון לפני מספר שנים, פרופ' שקמן ארגן מיזם עולמי שפועל עד היום, שמטרתו לגייס מדענים לתוכנית שיתופית של מדע יסודי, כדי לחשוף את המנגנון של מחלת פרקינסון. *schekman@berkeley.edu

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