



## שְׁחִבּוֹר רנ"א – איך מבצעים פעולות 'גזירה' ו'הדבקה' של גֵּנוֹם?

Phillip A. Sharp<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>המחלקה לביולוגיה, המכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (MIT), קיימברידג', מסצ'וסטס, ארה"ב  
<sup>2</sup>מכון קוך למחקר אינטגרטיבי של מחלת הסרטן, המכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (MIT), קיימברידג', מסצ'וסטס, ארה"ב

### סוקרים צעירים

ANASTASIA  
גיל: 14



KENZO  
גיל: 10



MAXIME  
גיל: 14



NOURA  
גיל: 15



SAIF  
גיל: 15



YOUNIS  
גיל: 15



המדע בכלל, ומדעי החיים בפרט, מְזַמְּנִים לצעוד בנתיב מסקרן. ככל שאנו מעמיקים את ההבנה בנושא מסוים, כך אנו נהיים מודעים לדברים שלא הבחנו בהם בתחילת הדרך. לעיתים, ההסתכלות החדשה הזו אפילו גורמת לנו לשקול מחדש את התפיסות הבסיסיות ביותר שלמדנו לאורך הדרך, ולהגדיר מחדש. זה בדיוק מה שקרה לאחר שגילינו תהליך המכונה שְׁחִבּוֹר רנ"א (להלן גם: 'שְׁחִבּוֹר' / 'תהליך השחבור'). בתהליך זה חותכים ומדביקים יחד פיסות של הוראות גנטיות, ליצירת הוראות לייצור חלבונים. תגלית זו הניעה אותנו לבצע חשיבה מחודשת על כל מה שחשבנו בעבר לגבי גֵּנוֹם – יחידות המידע היסודיות ביותר בתחום הביולוגיה. במאמר זה, אספר לכם מה גילינו על אודות תהליך השחבור, כיצד התגלית הזו השפיעה על תפיסותינו לגבי גֵּנוֹם, וכיצד אנו משתמשים כיום בִּידֵעַ הזה כדי לשפר באופן מהותי את חייהם של אנשים.

פרופסור פִּילִיפ שְׁאָרְפּ זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 1993, במשותף עם פרופ' רִיצ'רְד רוֹבֶּרְטס, על גילוי שְׁחִבּוֹר הֵּנוֹם.

## דנ"א (DNA)

מידע גנטי המאוחסן בכל התאים.

## חלבונים (Proteins)

מכונות ביולוגיות זעירות שלוקחות חלק בתפקודים מכריעים רבים המתרחשים בגוף כגון תנועת שרירים, עיכול וחיסוי.

## שַׁעֲתוֹק (Transcription)

התהליך שבו דנ"א מועתק לרנ"א שליח.

## גֵּן (Gene)

מקטע של דנ"א או כמה מקטעים המכילים את ההוראות לייצור חלבונים.

## רנ"א שליח (Messenger RNA, mRNA)

רנ"א המשמש לייצור חלבונים.

## תרגום (Translation)

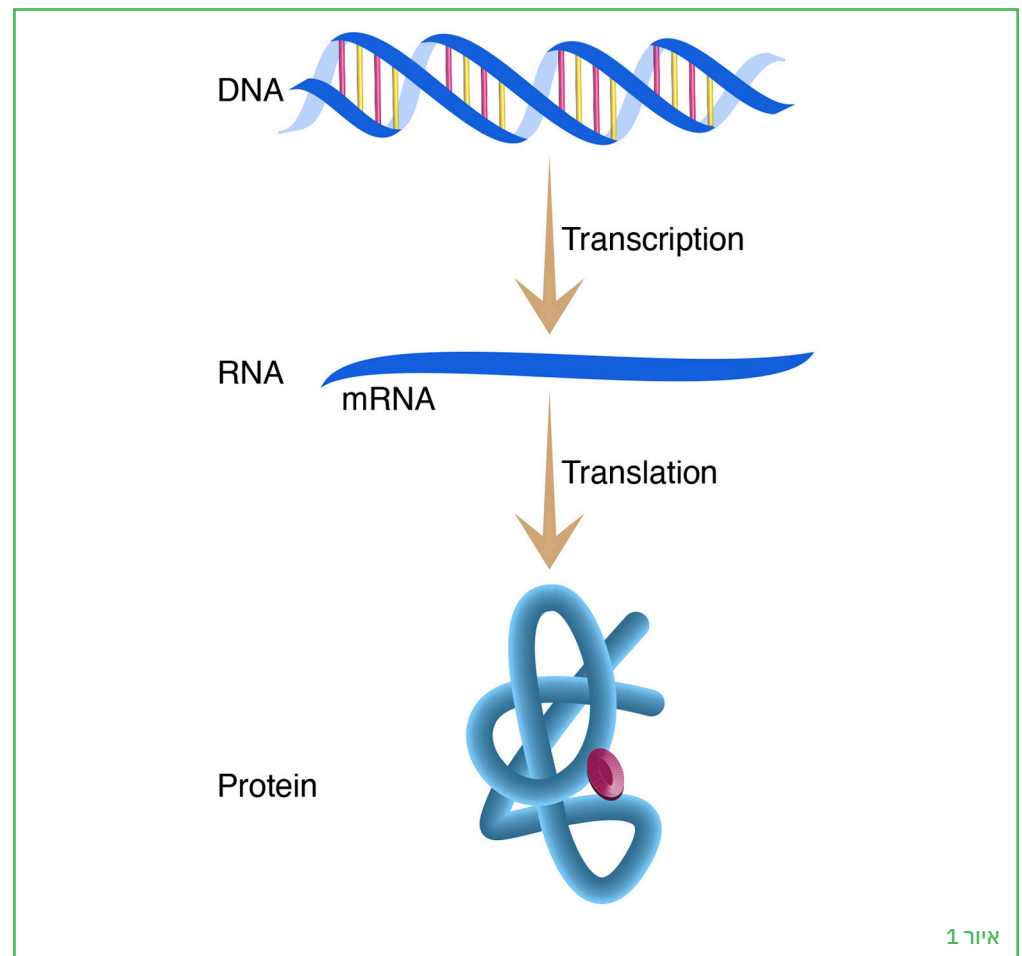
התהליך של ייצור חלבון בהתבסס על הוראות המצויות ברנ"א שליח.

### איור 1

**דנ"א מכיל את המידע לייצור חלבונים.** תאים חיים משתמשים במידע הגנטי שבדנ"א כדי לייצר חלבונים בשני שלבים עיקריים; ראשית, המידע בדנ"א מועתק בתהליך השעתוק, במטרה ליצור עותק נייד של רנ"א שליח, המכיל הוראות ליצירת חלבון מסוים. אז, הרנ"א שליח עובר ל'מפעל' ייצור החלבונים בתא, שם מיוצר החלבון המסוים. במסגרת תהליך התרגום. מקרא: Transcription = שעתוק Translation = תרגום Protein = חלבון mRNA = רנ"א שליח.

## מְנִיָּם לַחֲלבוֹנִים – כִּיצַד הַדְּנ"א מְנַהֵל אֶת תַּפְקוּדֵי הַתָּא?

קריאת המידע הגנטי – ה'הוראות' המאוחסנות בצורת דנ"א בתאים – והפיכת ההוראות הללו למבנים ולתפקודים של האורגניזם החי, הם אחד מתהליכי החיים היסודיים ביותר (איור 1). ההוראות המצויות בדנ"א מכילות קוד לייצור חלבונים – מכונות ביולוגיות זעירות שאחראיות על תפקודים מכריעים רבים בגוף. ייצור חלבונים מדנ"א מצריך צעד ביניים, המכונה שַׁעֲתוֹק. בתהליך השעתוק, מְעַרְךְ הוראות המקודדות בְּרִצְף של דנ"א (המכונה גֵּן), הופך לעותק נייד שיכול לנוע ל'מפעל' ייצור החלבונים בתא. עותק הדנ"א הזה, המניע יצירה של חלבונים, מכונה רנ"א שליח (mRNA). בשלב הבא, התרגום – ההוראות שברנ"א שליח משמשות לייצור חלבונים.



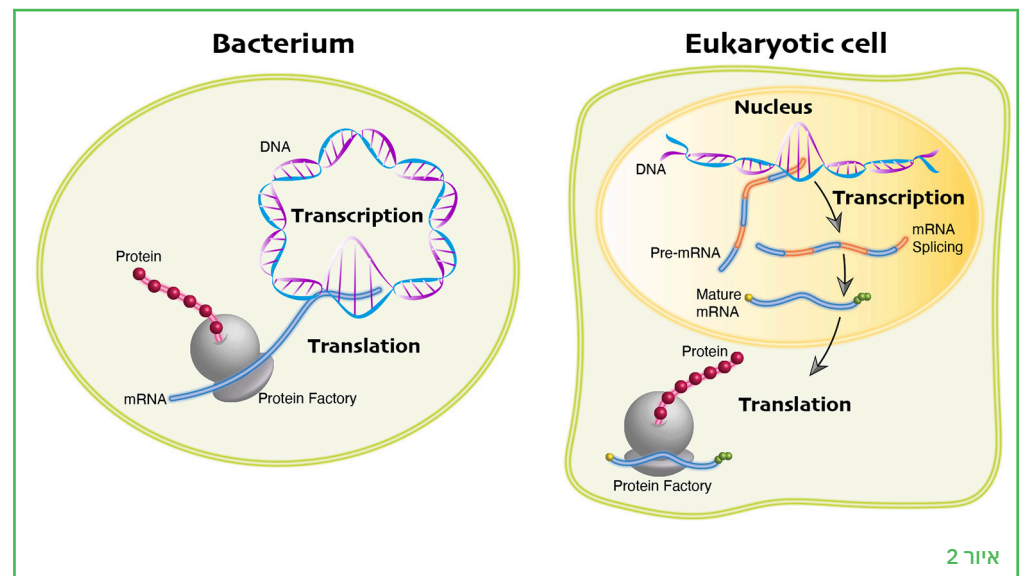
איור 1

לאורך האבולוציה, תהליך ייצור הרנ"א שליח מדנ"א הפך מורכב יותר. בחלוף הזמן, נוצר שלב ביניים חדש לחלוטין בין השעתוק לתרגום, המכונה 'שְׁחִבּוּר רנ"א' (Splicing). בשלב זה פיסות נפרדות של רנ"א שליח נגזרות ומודבקות יחד, ליצירת הגרסה המוגמרת של הרנ"א שליח. בהמשך המאמר נסביר את תהליך השְׁחִבּוּר; כיצד גילינו אותו; מְהֵם יתרונותיו, ואיך ניתן להשתמש בידע הזה כדי לטפל במחלות מסוימות.

## שְׁחָבוֹר רִנ"א – הגרעין הוא לב העניין!

לזנים העתיקים ביותר שהתפתחו בכדור הארץ היה רק תא אחד, ללא גרעין תא [1], ולכן החומר הגנטי שלהם לא הופרד משאר תוכנו של התא על ידי קרום תא (מִמְבְּרָנָה). גרעין התא התפתח רק לאחר 1-1.5 מיליארד שנים של אבולוציה. אורגניזמים ללא גרעין תא מכונים פְּרוֹקָרְיוֹטִים, ואורגניזמים שבתאיהם יש גרעין מכונים אֶאֻקָרְיוֹטִים. חיידקים הם דוגמה לפרוקריוטים. בניגוד אליהם, כל היונקים, ובכלל זה בני האדם, הם אאוקריוטים.

תהליך ייצור החלבונים התגלה לראשונה בחיידקים. החוקרים גילו כי בתאי החיידקים נוצר עותק של רנ"א שליח מפיסה רציפה של דנ"א (גן), ואז הוא מתורגם לחלבון מסוים (איור 2, צד שמאל) [2]. באותו זמן, רוב החוקרים האמינו כי תהליך זה מתקיים בצורה דומה בתאים אאוקריוטים. אולם כעבור כמה שנים, גילינו כי בתאים אאוקריוטים מתווסף שלב נוסף לאחר השעתוק ולפני התרגום [3]. בשלב הזה, הרנ"א שליח שמוצר בתהליך השעתוק עובר שחבור (גזירה והדבקה), וכך נוצר הרנ"א שליח המוגמר המשתתף בתהליך התרגום. עותק הדנ"א ההתחלתי מכונה קדם-רנ"א שליח, והגרסה הסופית המתקבלת לאחר השחבור מכונה רנ"א שליח בוגר (איור 2, צד ימין).



איור 2

## שְׁחָבוֹר – כך 'גוזרים' ו'מדביקים' רנ"א

תהליך שחבור הרנ"א, שבו קדם-רנ"א שליח הופך לרנ"א שליח בוגר, דומה מעט לעריכה של ספר. דמיון שיש לכם ספר המכיל מקטעי מילים שיוצרות יחד משמעות, ובהם שזורים מקטעי ג'יבריש (מילים ששילובן אינו יוצר כל משמעות). כדי שניתן יהיה לקרוא את הספר, עליכם לערוך אותו – להוציא את מקטעי הג'יבריש, ולחבר את המקטעים בעלי המשמעות. החלקים המחוברים יוצרים משפטים שהם בעלי מטרה או היגיון מבחינת הקורא. נחזור לרנ"א שליח – מסתבר שהקדם-רנ"א שליח מורכב מרצפי דנ"א בעלי משמעות, שביניהם משולבים רצפים של ג'יבריש. הרצפים בעלי המשמעות מכונים אֶקְסוֹנִים, והרצפים חסרי ההיגיון מכונים אֵינְטְרוֹנִים. כאשר מולקולה של קדם-רנ"א שליח עוברת שחבור, החלקים

### פְּרוֹקָרְיוֹטִים (Prokaryote)

אורגניזם, כמו חיידק למשל, שתאיו אינם מכילים גרעין תא.

### אֶאֻקָרְיוֹטִים (Eukaryote)

אורגניזם, כמו בני אדם ויונקים אחרים, שתאיו מכילים גרעין תא.

### איור 2

#### ייצור חלבונים בתאים

#### פְּרוֹקָרְיוֹטִים וְאֶאֻקָרְיוֹטִים.

צד שמאל: בתאים

פרוקריוטים חסרי גרעין תא, כמו חיידקים (Bacterium), הרנ"א שליח מיוצר מדנ"א בתהליך השעתוק, ולאחר מכן מתורגם ישירות לחלבון מסוים. צד ימין: בתאים אאוקריוטים נוצר (Eukaryotic cell) בגרעין התא קדם-רנ"א שליח (Pre-mRNA) בתהליך השעתוק. אז, הקדם-רנ"א שליח עובר שלב עיבוד נוסף המכונה שְׁחָבוֹר רִנ"א. רק לאחר מכן הרנ"א שליח יוצא מהגרעין (Nucleus) ועובר ל'מפעל' לייצור החלבונים (Protein Factory), שבו מתרחש שלב התרגום (האיור הותאם מ-Khan Academy).

מקרא:

Mature mRNA = רנ"א

שליח בוגר

mRNA Splicing = שְׁחָבוֹר

רנ"א שליח.

### אֶקְסוֹן (Exon)

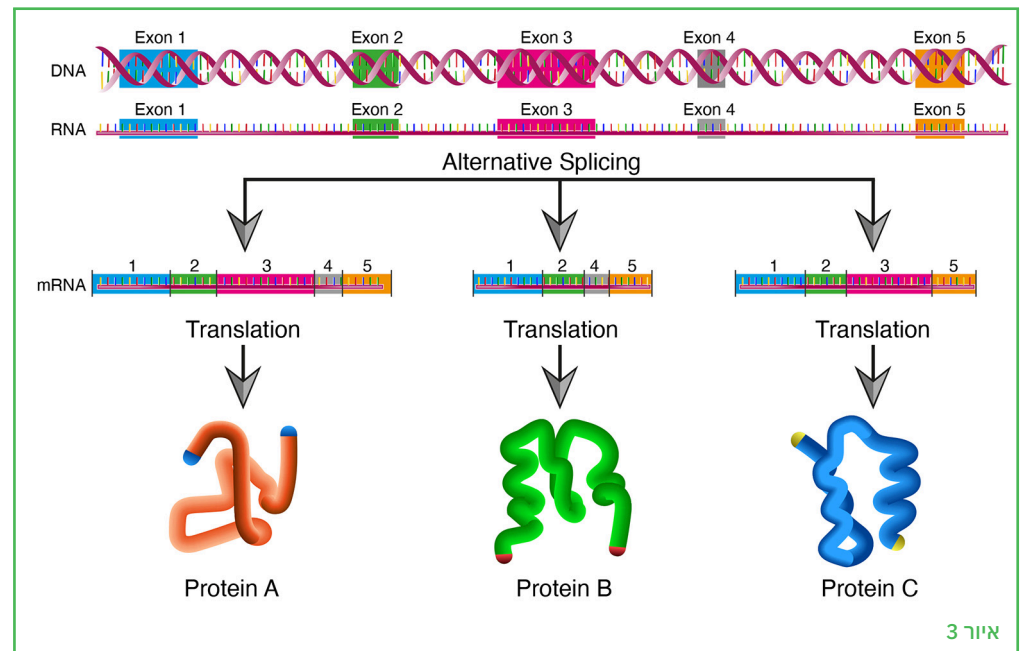
מקטע 'בעל היגיון' בגן, המשמש לייצור חלבונים.

### אֵינְטְרוֹן (Intron)

מקטע 'חסר היגיון' בגן. הוא מוסר בתהליך הייצור של רנ"א שליח בוגר מקדם-רנ"א שליח.

ההגייוניים מתחברים, והחלקים הבלתי-הגייוניים מוקרים ומושמידים. בסיום תהליך הגזר והדבקה הזה, נוצר רנ"א שליח בוגר המשמש לייצור חלבונים.

מדוע הדנ"א של האאוקריוטים מכיל אינטרונים של ג'יברישי' מלכתחילה? ובכן, גם המדענים מנסים לענות על שאלה זו, ועדיין אין עליה תשובה חד-משמעית. אנו יודעים כי מספר הגנים האנושיים עומד על כ-23,000, וכמעט כולם מורכבים מאקסונים רבים שעוברים תהליך של שחבור בהרכבים שונים בתאים שונים, או בזמנים שונים בחלק מהתאים. המשמעות היא שמגן אחד יכולים להיווצר חלבונים רבים (וכתוצאה מכך גם תפקודים רבים), כשבחרים שילובים שונים של אקסונים מאותו הגן. הדבר מכונה **שחבור חליפי (איור 3)**. ישנם מדענים המשערים כי השחבור החליפי הוא שאפשר אבולוציה של אורגניזמים מורכבים, כמו בני האדם. השחבור החליפי מאפשר שימוש יעיל בדנ"א – אורגניזמים המשתמשים בשחבור חליפי יכולים לייצר חלבונים מורכבים ולבצע תפקודים מורכבים תוך שימוש בפחות גנים.



## כיצד הנגיפים סייעו לנו לגלות את תהליך השחבור?

כדי לחקור את שחבור הרנ"א השליח במעבדה שלנו, השתמשנו בנגיף אָדנו מסוג 2 [3]. לנגיף זה יש דנ"א קצר יחסית, והוא משתמש בתאי חיות כדי לשכפל את הדנ"א שלו במהירות רבה. בְּשָׁל שני המאפיינים הללו, נוח להשתמש בנגיף זה במחקרים מדעיים, כיוון שהוא מהווה מערכת פשוטה המייצרת עותקים רבים של עצמה באופן טבעי.

לאחר שבחרנו בנגיף האדנו מסוג 2 כמערכת המחקר שלנו, רצינו להשוות בין מולקולות הדנ"א ומולקולות הרנ"א שליח שלו. אם רנ"א שליח תואם בצורה מושלמת פיסה מסוימת של דנ"א, סביר להניח כי הרנ"א שליח הזה הועתק ישירות מהדנ"א ללא שחבור, כפי שקורה אצל חיידקים. אם הרנ"א שליח לא תואם לפיסת הדנ"א המסוימת, כנראה שהתרחש שחבור שיצר רנ"א שליח בוגר.

### שחבור חליפי

#### (Alternative splicing)

שימוש בשילובים שונים של אקסונים ליצירת כמה חלבונים מאותו הגן.

#### איור 3

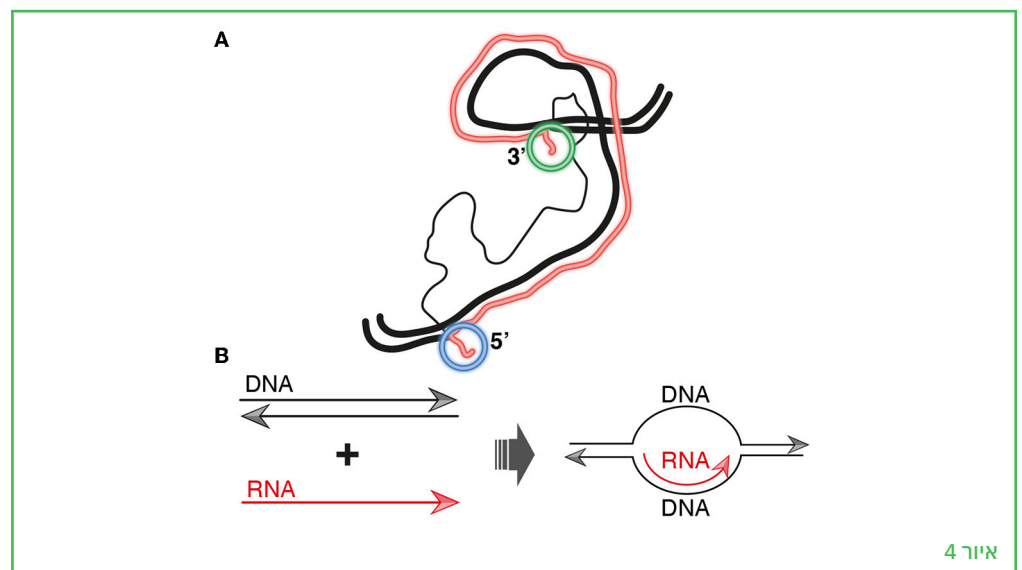
#### שחבור חליפי. בשחבור

החליפי אקסונים של אותו הגן מתחברים יחד במגוון הרכבים. הם יוצרים סוגים שונים של רנ"א שליח, ולפיכך חלבונים שונים בעלי תפקודים מורכבים. ייתכן כי זהו היתרון האבולוציוני שאפשר את התפתחותם של אורגניזמים מורכבים, כמו בני האדם (התמונה הותאמה מוויקיפדיה).

עבור ההשוואה שלנו בין דנ"א לרנ"א שליח, בחרנו את הרנ"א שליח הנפוץ ביותר בנגיף האדנו מסוג 2, המקודד חלבון בשם הֶקְסוֹן. כשהשווינו בין הרנ"א שליח הזה לחלק הדנ"א הרלוונטי, מצאנו שני אזורים שבהם לא התקיימה התאמה בין הדנ"א לרנ"א שליח: אחד האזורים נקרא 'קצה 3' (מכונה 'קצה השלוש פְּרִיִּים') של גְּדִיל הרנ"א שליח (איור 4, מוקף עיגול ירוק). ידענו כי האזור הזה הוא מְעִין 'זנב' מיוחד המתווסף לרנ"א שליח כדי להגן עליו כשהוא נע ברחבי התא. האזור הנוסף שלא התקיימה בו התאמה היה בקצה האחר של גדיל הרנ"א שליח, שנקרא 'קצה 5' (מכונה 'קצה החמש פְּרִיִּים'; איור 4, מוקף עיגול כחול). במקרה הזה הופתענו, משום שקצה 5' של מולקולת הרנ"א שליח הכיל פיסה ארוכה של רנ"א שליח שלא תָּאָם את חֵלְקֵי הדנ"א המסוּיָם, ולא ידענו מאין היא הגיעה.

#### איור 4

ההשוואה בין דנ"א של נגיף האדנו לרנ"א שליח של נגיף זה, סייעה לנו לגלות את שחבור הרנ"א. (A) במסגרת המחקר שלנו, השתמשנו בנגיף האדנו כדי לחפש שחבור רנ"א שליח בתאים אאוקריוטים. לשם כך, השווינו את הרנ"א שליח (מסומן בקו אדום עבה) המקודד את החלבון הֶקְסוֹן, למקטע הדנ"א הרלוונטי (מסומן בקו שחור עבה); הקו השחור הדק מייצג את גְּדִיל הדנ"א האחר שנפרד מהגדיל הראשון). גילינו שני אזורים לא תואמים: קצה 3' וקצה 5' של הרנ"א שליח (מוקפים עיגולים בצבעי ירוק וכחול). הופתענו לגלות כי המקטע הארוך בקצה 5' של הרנ"א שליח לא נקשר לדנ"א. ממצא זה הצביע על כך שהתקיים תהליך נוסף בעת יצירת בעת יצירת הרנ"א שליח. (B) שרטוט כללי המראה כיצד גדיל רנ"א נקשר לגדיל דנ"א, כאשר אנו מפרדים בין שני גדילי דנ"א במסגרת הניסויים (האיור הותאם מ-Berk [4]).



איור 4

כדי לפתור את החידה, היה עלינו לגלות מאיפה הגיע האזור הבלתי תואם בקצה 5' של הרנ"א שליח. לאחר דיונים רבים, הצענו את הֶבְּרָה שלפיה ייתכן שהפיסה הבלתי תואמת הגיעה ממקום אחר בדנ"א. משמעות הדבר היא שישנה פיסת דנ"א רציפה אחת המקודדת את רוב הרנ"א שליח של חלבון הֶקְסוֹן, וכי במקום אחר כלשהו בדנ"א ישנה פיסת דנ"א נוספת שמקודדת את קצה 5'. כדי לבדוק את הרעיון הזה, השווינו בין הרנ"א שליח של ההקסון למקטע אחר של דנ"א, הממוקם ליד המקטע שְׁתָּאָם את רוב הרנ"א שליח של ההקסון בניסוי הראשון שלנו. גילינו דבר מדהים לגמרי: קצה 5' ברנ"א שליח של ההקסון היה מחובר לדנ"א בארבעה מקטעים נפרדים, ובין המקטעים הללו היו שלוש לולאות של דנ"א (איור 5). ממצא זה לימד אותנו על כך שקצה 5' שוחבר מארבעה אֶקְסוֹנִים שונים, שהופרדו על ידי שלושה אינטרונים.

זו הייתה תגלית חדשנית לגמרי, כיוון שאף אחד אחר מעולם לא העלה את ההשערה שאפשר 'לגזור' ולהדביק רנ"א שליח ממקטעי דנ"א שונים. תגלית שחבור הרנ"א שינתה את התפיסה שלנו לגבי גְּנִיָּים!



## איור 5

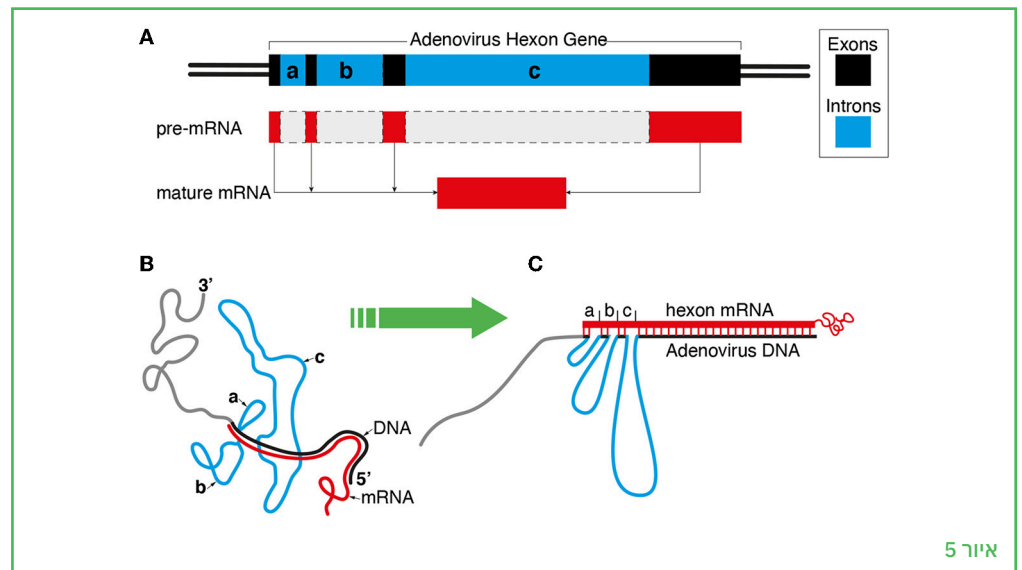
## שחבור רנ"א שליח של הקסון.

(A) חלק מנגן הקסון (דנ"א), המכיל ארבעה אקסונים ושלושה אינטרונים. קצה 5' ברנ"א שליח של חלבון הקסון שוחבר ממקטע זה.

הקדם-רנ"א שליח הועתק ישירות מהדנ"א. בתהליך השחבור האינטרונים הוצאו, וכך התקבל רנ"א שליח בוגר. (B) בניסוי שלנו, כמה חלקים מהדנ"א של נגיף האדנו היו מחוברים לקצה 5' של הרנ"א שליח של חלבון הקסון (מסומן באדום), בעוד חלקים אחרים של הדנ"א לא היו מחוברים, ויצרו שלוש לולאות

אשר להן קראנו a, b, c. החלקים המחוברים הם אקסונים, והלולאות הן אינטרונים. (C) הרנ"א שליח המשוחבר השלם של חלבון הקסון (hexon mRNA) קשור לדנ"א של נגיף האדנו - Adenovirus DNA [קרדיט לאיורים: (A,B) הותאם מ-Berget ואחרים [3]; (C) פיליפ א. שארפ].

גן ההקסון של נגיף האדנו = Adenovirus Hexon Gene.



איור 5

## חשיבה מחודשת לגבי מהם הגנים

לפני שהכרנו את שחבור הרנ"א, חשבנו על גן כעל מקטע רציף של דנ"א המקודד חלבון מסוים. אולם כשגילינו את השחבור, הבנו כי גנים רבים הם משוחברים, כלומר מורכבים משילוב של מקטעי דנ"א שונים ובלתי רציפים (אקסונים). יתרה מזו אנו יודעים שניתן לקחת פיסות ומקטעים 'מפה ומשם', ולהרכיב לא רק חלבון אחד אלא מגוון חלבונים. ישנן אפילו דוגמאות לקבוצה מסוימת של אקסונים המקודדת עשרות אלפי חלבונים שונים [5]!

אם כן, אם גן הוא לא רצף דנ"א מתמשך אחד המקודד חלבון אחד – מהו בדיוק? התשובה המלאה עדיין אינה בידינו. כפי שקורה לעיתים קרובות במדע, המורכבות שעומדת בפנינו היא אדירה, ואולי אף פעם לא נדע את כל התשובות. אף על פי כן, אנו תמיד מנסים להרחיב את ידיעותינו, ולנצל את המידע שברשותנו עד תום. בחלק הבא של המאמר נתאר כיצד אנו משתמשים בידע המצוי בידינו על אודות שחבור רנ"א כדי לשפר את חייהם של אנשים חולים, לרבות ילדים בגילים שלכם.

## שחבור רנ"א לטובת האנושות

שחבור רנ"א הוא תהליך יסודי המתרחש בכל היצורים החיים, ובכלל זה בבני אדם. השחבור מאפשר לאורגניזם 'להפעיל' גנים מסוימים או 'לכבות' אותם, וכך עוזר לאורגניזמים לבצע רבים מהתהליכים המורכבים הנדרשים לקיום החיים. כמו בכל תהליך ביולוגי חשוב, כשמשו משתבש עלולה להתפתח מחלה. כדי לטפל במחלות הללו, עלינו להבין כיצד המנגנון הביולוגי הפגוע מתפקד, ואז לחשוב על דרכים לתקנו.

ישנם פיתוחים רפואיים מלהיבים מאוד המבוססים על שחבור רנ"א. רק לפני שנים ספורות הצלחנו בפעם הראשונה בהיסטוריה לטפל בהצלחה בילדים שחלו במחלה גנטית בשם 'ניוון שרירים שדֶרְתִּי'. זוהי מחלה שנגרמת על ידי מוטציה בדנ"א, המנטרלת שחבור בגן מסוים כך שאקסון חשוב לא נכלל ברנ"א שליח הבוגר. מוטציה זו גורמת לחולים לאבד בהדרגה

תאים בחוט השדרה שלהם, השולטים על השרירים. כשמצב תאי חוט השדרה והשרירים מדרדר, אובדן התפקוד ההולך ומתרחב בתפקוד השרירים גורם לנכויות חמורות ופוגע באיכות החיים. לפני שגילינו את שחבור הרנ"א, ניוון שרירים שדרתי היה מחלה הגורמת למוות. כיום, בעזרת הידע שלנו בתחום שחבור הרנ"א, באפשרותנו להשפיע על תהליך השחבור כך שהאקסון החסר ייכלל ברנ"א שליח הבוגר. כך יכול להיווצר חלבון המתפקד כראוי, ואנשים הסובלים מניוון שרירים שדרתי יכולים להתפתח בצורה תקינה יותר ולנהל חיים רגילים למדי.

זו רק אחת הדוגמאות לעוצמתו של הידע שלנו על אודות שחבור רנ"א, שבכוחו לשפר את חייהם של בני האדם. הקמתי שתי חברות המתבססות על הידע לגבי שחבור רנ"א במטרה לפתח שימושים רפואיים חשובים. החברות נקראות **ביוג'ן** ו**אלנילאם תעשיות פרמצבטיביות**, ותוכלו ללמוד עליהן עוד דרך הקישורים.

עבורי, היה מלהיב מאוד לגלות את שחבור הרנ"א; לחקור את כל התהליך; לחשוב על משמעותו ועל הדרכים האפשריות להשתמש בו, ואז, כעבור 30-40 שנים, לזכות לראות כיצד המדע מתורגם לטיפול המשפר את חייהם של ילדים צעירים. זהו דבר נפוץ במדע, ובד בבד אחד הדברים המספקים ביותר בעיסוק במדע בכלל ובמדע ביו-רפואי בפרט – המדענים זוכים לגלות את הסודות הכמוסים ביותר הטמונים במערכות הביולוגיות, ויתרה מזו, לפעמים התובנות הללו יכולות לצייד אותנו בכלים לסייע לאחרים. עזרה לזולת היא אחד התחומים בחיים המסבים לאדם שביעות רצון רבה, במיוחד כשאפשר לסייע לאנשים להבין טוב יותר את העולם, את עצמם ואת מערכות היחסים שלהם עם אחרים. ההבנה הזו היא מה שגורם לבני האדם להיות ייחודיים ומעניינים.

## המלצות למוחות צעירים

ברצוני לחלוק איתכם את מה שלמדתי כשבגרתי, כשהלכתי לבית הספר וכשניסיתי להבין במה אני רוצה לעסוק בחיים. גיליתי שכאשר עסקתי בדברים שעניינו אותי ושהלהיבו אותי, הייתה לי מוטיבציה ללמוד כמה שיותר על אודות אותם נושאים, מה שאפשר לי לתרום לחברה באופן משמעותי. אם תנסו להיות מעשיים מדי בחיים, ולא תקדישו זמן ומחשבה לתכנון העתיד שתרצו עבורכם, אולי לא תראו מספיק ממנו כדי להצליח לממש את חלומותיכם. אולם אם תשקעו יתר על המידה בחלומות בְּהִקְיָא, ייתכן שלעולם לא תביאו עצמכם לפתרון הבעיות שעימן תתמודדו כשתנסו להגשים את שאיפותיכם. תנו לסקרנותכם להוביל אתכם, ואם היא תיקח למחוזות שמלהיבים אתכם, הקדישו עצמכם לכך. אינכם יודעים איך העולם ייראה עוד שניים-שלושה עשורים – עשו את הדברים שמניעים אתכם ללמוד, וקחו את הזמן ליהנות תוך כדי.

חשוב גם לזכור שהחיים אינם נתיב סלול – לעיתים הם לא מתקדמים בצעדים צפויים מראש, אלא בהסתעפויות אפשריות רבות. יהיו זמנים בחייכם שבהם תצטרכו לקבל החלטות. החלטה מסוימת תוביל אתכם בנתיב מסוים, ואילו החלטה אחרת – בנתיב אחר. הנתביים הללו עשויים להיות שונים זה מזה, בפרט כשמדובר בקבלת החלטות בעלות השלכות ארוכות טווח, אבל זה בסדר. בהגיעכם לאחד הצמתים הללו, בְּחַרוּ באחד הנתביים, ובעוד אתם הולכים בעקבות התשוקה שלכם, זְכְרוּ ליהנות מהדרך!

## תודות

ברצוני להודות לנעוה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר, ולזהבה כהן על האיורים.

## חומרים נוספים

RNA Splicing: What is a Gene?—Phillip A. Sharp.

Nobel Lecture: Split Genes and RNA Splicing—Phillip A. Sharp.

## מקורות

1. Cooper, G. M. 2000. "The cell: a molecular approach," in *The Origin and Evolution of Cells, 2nd Edn* (Sunderland, MA: Sinauer Associates). Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/{NBK9841}/>
2. Jacob, F., and Monod, J. 1961. On the regulation of gene activity. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 26:193–211. doi: 10.1101/SQB.1961.026.01.024
3. Berget, S. M., Moore, C., and Sharp, P. A. 1977. Spliced segments at the 5' terminus of adenovirus 2 late mRNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 74:3171–5. doi: 10.1073/pnas.74.8.3171
4. Berk, A. J. 2016. Discovery of RNA splicing and genes in pieces. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 113:801–5. doi: 10.1073/pnas.1525084113
5. Schmucker, D., Clemens, J. C., Shu, H., Worby, C. A., Xiao, J., Muda, M., et al. 2000. *Drosophila* Dscam is an axon guidance receptor exhibiting extraordinary molecular diversity. *Cell* 101:671–84. doi: 10.1016/S0092-8674(00)80878-8

פורסם אונליין: 22 ביולי 2024

נערך על ידי: Robert Knight

מנחים מדעיים: Asma Bashir | Alexandra Dimitri

ציטוט: Sharp PA (2024) שֶׁחֲבוּר רנ"א – איך מְבַצְעִים פעולות 'גְזִירָה' ו'הַדְבָקָה' של גְנוֹמִים? Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1063940-he

תורגם והותאם מ: Sharp PA (2023) RNA Splicing—Cutting And Pasting Genes. Front. Young Minds 11:1063940. doi: 10.3389/frym.2023.1063940

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



זכויות יוצרים © 2023 © Sharp 2024. 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

### ANASTASIA, גיל: 14

אני Anastasia, תלמידת כיתה י'. מדע הוא דבר מרתק בעיניי! יש בי תשוקה ללמוד ולגלות הזדמנויות חדשות. החלום שלי הוא ללמוד רפואה, כיוון שאני מתעניינת מאוד בדרך הפעולה של גוף האדם, וכיצד הוא עשוי להיות מושפע מגורמים שונים. פרט ללימודים אני אוהבת לצייר ולעסוק בעיצוב וביצירה, וקבֵרה במועדונים רבים של פעילויות העֶשְׂרָה. יותר מכול, אני נהנית להכין קינוחים (יש לי חולשה לדברים מתוקים)!

### KENZO, גיל: 10

היי, שמי Kenzo, בן 10. אני אדם נלהב וחברתי מאוד. יש לי הרבה חברים וקל לי לרכוש חברים חדשים. נהנה להאזין לשירים, לשחק במשחקי וידיאו, לקרוא ספרי קומיקס, ואוהב מאוד אומנויות לחימה והגנה עצמית. התחביב האהוב עליי הוא פְּרָקוּר (ענף ספורט אתגרי המשלב מכשולים במרחב העירוני). בבית הספר נהנה מספורט, אומנות, מתמטיקה, ומההפסקות. לעיתים קרובות אני מבטא את מחשבותיי ומדבֵר בשעה שהמורים מסבירים, כדי שהזמן יעבור מהר יותר.

### MAXIME, גיל: 10

שמי הוא Maxime. אוהב ספורט, מוזיקה ומדעים, במיוחד את תחום החלל. אני חקרן וסקרן מאוד, נהנה ממצבים המצריכים פתרון בעיות. לאחרונה התחלתי לעסוק בתכנות, ואני אוהב זאת.

### NOURA, גיל: 15

אני Noura. מגלה עניין במגוון דברים כמו לִבְנוֹת רובוטים ולנגן בפסנתר, אך למדע יש מקום מיוחד בליבי. לכן אני תמיד מתעניינת במחקרים מדעיים עדכניים ובפרויקטים מדעיים.

### SAIF, גיל: 15

היי! שמי הוא Saif, בן 15. מאז ומתמיד התלהבתי ממדע, במיוחד מבילוגיה ומכימיה. נהנה לקרוא ספרי מדע וביוגרפיות של אנשים מרתקים, כמו סטיב ג'ובס (יָזָם אמריקאי, ממייסדי תאגיד המחשוב והתקשורת 'אָפֶל', והמנכ"ל הראשון שלו). אני גם משתתף בתוכניות ובתחרויות שמגבירות ומחזקות את תשוקתי למדע, כמו התחרות שבה זכיתי בפרויקט הקבוצתי הטוב ביותר ביריד המדע הלאומי לשנת 2020. כמו כן, נהנה לערוך ניסויים בהנחיית המורה שלי למדעים.

### YOUNIS, גיל: 15

היי! שמי הוא Younis, ואני בן 15. תמיד נמשכתי לתחומי מדע שונים כי אני מוצא אותם מרתקים, במיוחד ניהול סביבתי; גיאוגרפיה; גיאולוגיה וחלל. דרך פרונטירז – מדע לצעירים, אני מקווה ללמוד עוד על אודות העולם שבו אנו חיים.



## הכותבים

### PHILLIP A. SHARP



פרופסור פיליפ אָלן שָׂאָרְפּ הוא פרופסור אמריקאי לביולוגיה מולקולרית, חבר במחלקה לביולוגיה ובמכון קוֹך למחקר אינטגרטיבי של מחלת הסרטן, במכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (MIT), מסצ'וסטס, ארה"ב. למד כימיה ומתמטיקה ביוניון קולג' (מוסד אקדמי בארה"ב), והשלים את לימודי הדוקטורט בכימיה באוניברסיטת אילינוי באוֹרְבֶּנְה-שמפיין, ב-1969. בסיום לימודי הדוקטורט השלים את הכשרת הפוסט-דוקטורט שלו במכון הטכנולוגי של קליפורניה (קאלטק), ולאחר מכן חָקַר ביטוי גֵנִים בתאים אנושיים במעבדת קולד ספרינג הרבור שבניו יורק, ארה"ב. ב-1974, פרופסור שארפ הצטרף למרכז לחקר הסרטן ב-MIT (כיום מכון קוֹך למחקר אינטגרטיבי של מחלת הסרטן), ועָרַף ניסויים שהובילו לגילוי תהליך שחבור הרנ"א. במהלך שנותיו ב-MIT כיהן כמנהל המרכז לחקר הסרטן (1985-1991) וכראש המחלקה לביולוגיה (1991-1999), וכן ייסד את מכון מקגוֹבֶרְן לחקר המוח, ועמד בראשו (2000-2004). פרופסור שארפ זכה בפרסים רבים בהם פרס האקדמיה הלאומית למדעים של ארה"ב (NAS) לביולוגיה מולקולרית (1980); פרס לואיזה גרוס הורוביץ (1988), מטעם אוניברסיטת קולומביה ארה"ב המעניקה את הפרס מדי שנה לחוקר או חוקרים עבור תרומה משמעותית לידע בתחומי הביולוגיה או הביוכימיה); פרס דיקסון (1991), ניתן לפרופ' שארפ בתחום הרפואה, מטעם אוניברסיטת פיטסבורג המעניקה את הפרס מדי שנה לאזרחי ארה"ב שתרמו באופן משמעותי ומקדם לרפואה); פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה (1993), וכן עוטר במדליה הלאומית למדעים (2004). פרופסור שארפ ייסד שתי חברות ביו-רפואיות מצליחות המשתמשות בידע בתחום שחבור רנ"א ליישומים רפואיים. \* [kids@frontiersin.org](mailto:kids@frontiersin.org)

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