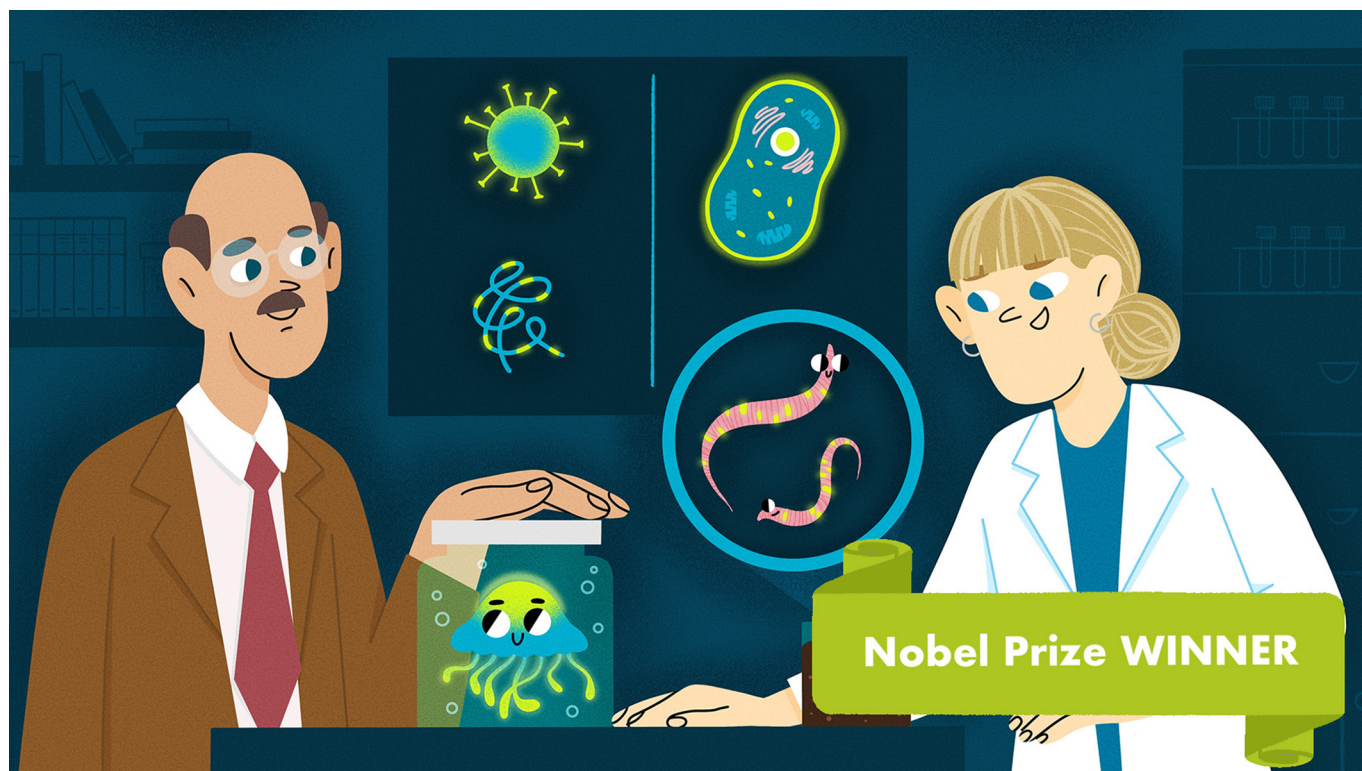




פנסים מולקולריים שמאירים את המדע

Martin Chalfie *

המחלקה למדעי הביולוגיה, אוניברסיטת קולומביה, ניו יורק, ניו יורק, ארצות הברית

סוקרים צעירים

ALI
גיל: 13

BILAL
גיל: 15

LAURENT
גיל: 10

YA'EL
גיל: 11

מאמר זה מבוסס על ריאיון שנערך בין פרופסור מרטין צ'לפי לבין נועה שגב. מדענים משתמשים בתצפיות כדי לבצע מחקר. הם מתבוננים בתופעה שמעניינת אותם ומנסים להבין אותה, תוך שימוש בכלים המתקדמים ביותר שברשותם. לעיתים קרובות המדענים עומדים בפני אתגר כשהם רוצים לבחון ולמדוד את מושא המחקר שלהם כדי לראות דברים שאף אחד לא ראה בעבר. טכניקות ההדמיה המודרניות מאפשרות למדענים לראות דברים שאי אפשר היה לראות קודם לכן. במאמר זה אספר לכם על אחת מאותן פריצות הדרך בתחום ההדמיה, המבוססת על חלבון זוהר נפלא בשם חלבון פלואורסצנטי ירוק – GFP (Green Fluorescent Protein). ה-GFP לא שונה רק את חיי אלא את חייהם של מדענים רבים אחרים, וכתוצאה מכך גם את חייהם של רבים שאינם מדענים. ה-GFP מאפשר לנו, בין היתר, לזהות פעילות של חלבונים ושל תאים שלמים בבעלי חיים ולצפות בה, וכן לזהות פעילות של גנים המקודדים לחלבונים ספציפיים. אני מקווה שבעקבות קריאת המאמר תבינו הרבה יותר טוב את ה-GFP ואת הדרך שבה הוא מאיר את המדע.

פרופ' מרטין צ'לפי זכה בפרס נובל לכימיה לשנת 2008 עם פרופ' אוסאמו שימומורה ועם פרופ' רוג'ר טסיין על גילוי ופיתוח החלבון הפלואורסצנטי הירוק – GFP.

מדוזות זרחניות וטעות פלאית

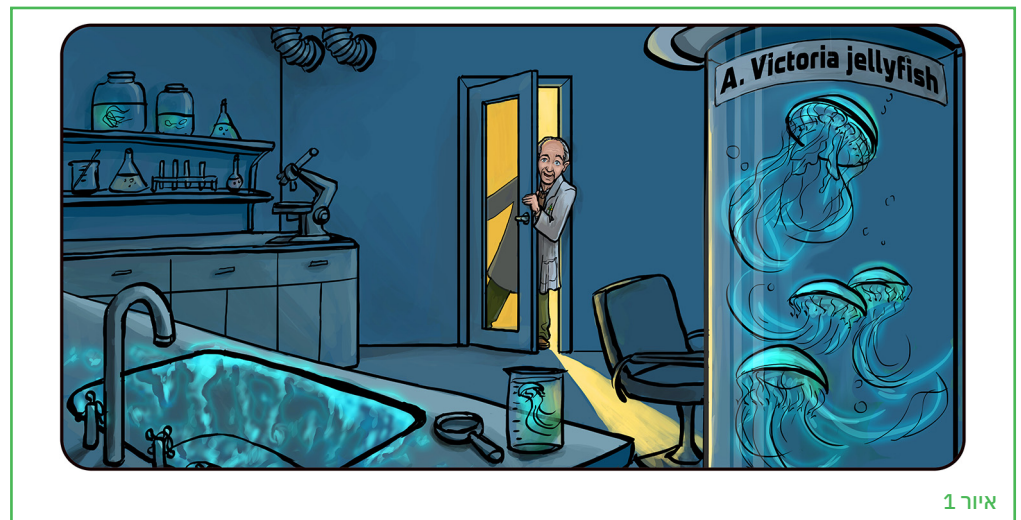
האם נפלה בחלקכם אי פעם הזכות לראות את יופייה של גחלילית זוהרת המאירה לילה חשוק? גחליליות נכללות בקבוצה מרתקת של אורגניזמים שיכולים לייצר אור – התופעה נקראת **בילומינסנציה**. אורגניזמים נוספים המייצרים אור כוללים תולעים זוהרות, סוגים מסוימים של חידקים וסוגים מסוימים של דגים. הסיפור שלנו מתחיל עם מדוזה מפצת-אור בשם אֶקְוֹרֶא וִיקְטוֹרִיָה (*Aequorea Victoria*), או בקיצור A-ויקטוריה (איור 1).

בילומינסנציה (Bioluminescence)

ייצור אור על ידי אורגניזם חי.

איור 1

אוסאמו שימומורה ומדוזת אֶקְוֹרֶא וִיקְטוֹרִיָה הזרחנית. אחרי יום מתסכל במעבדה, פרופ' שימומורה כיבה את האורות והתכוון לצאת לכיוון ביתו ולאכול ארוחת ערב. לפתע הוא הבחין שהכיר שבו היו דגימות של תאי A - ויקטוריה ומי-ים, זוקר בצבע כחול. חקירת התופעה הזאת הובילה אותו לגלות את החלבון מפיץ-האור – אֶקְוֹרִין. איור: איריס גת. = A, Victoria jellyfish מדוזת A-ויקטוריה.



איור 1

בשנות ה-60 של המאה שעברה מדען יפני בשם אוסאמו שימומורה רצה להבין כיצד אורגניזמים בילומינסנטיים מפיקים אור. הוא החליט לחקור את המדוזה אֶקְוֹרֶא וִיקְטוֹרִיָה, שמייצרת אור ירוק. אוסאמו עבד במשך כל הקיץ, וניסה לגרום לתאים של A - ויקטוריה להפיץ אור (כמו שקורה באופן טבעי בים), אבל אף לא אחד מהניסויים שלו צלח. לילה אחד, כשכבר היה חשוק בחוץ ואוסאמו התכוון לחזור הביתה ולאכול ארוחת ערב, הוא השליך את הדגימות של חלבוני A - ויקטוריה מאחד הניסויים הכושלים לכיור המעבדה, וכיבה את האור לפני שנעל את הדלת. בדיוק כשהוא עמד לעזוב, הוא הבחין שהכיור זוהר בצבע כחול. כיוון שהכיר הכיל גם מי-ים, אוסאמו חשב שמשהו במי-הים גורם להפקת האור. עד מהרה הוא הבין שהסידן שנמצא במי-הים גורם לחלבוני המדוזה להאיר. הוא קרא לחלבון הזוקר בכחול אֶקְוֹרִין, על שם המדוזה [1, 2].

אֶקְוֹרִין (Aequorin)

חלבון המפיץ אור כחול שהתגלה במדוזת אֶקְוֹרֶא וִיקְטוֹרִיָה על ידי פרופ' אוסאמו שימומורה.

מולקולה פלואורסצנטית (Fluorescent Molecule)

מולקולות הממירות אור בצבע מסוים (כחול, למשל), לצבע אחר (כמו ירוק).

לאחר פריצת הדרך הגדולה הזו, עמדה בפני אוסאמו עוד שאלה חשובה: מדוע האֶקְוֹרִין מייצר אור כחול, בעוד שהמדוזות שמהן הוא מגיע, זוהרות בירוק? בתהליך זיקוק חלבון האֶקְוֹרִין, אוסאמו חיפש רכיב אחר שיכול ליצור את האור הירוק שפולטות המדוזות מסוג A-ויקטוריה. בסופו של דבר, הוא מצא חלבון נוסף שהוא **מולקולה פלואורסצנטית**, כלומר חלבון שממיר אור כחול, שמקורו באקוורין או במנורה פשוטה, לאור ירוק. זאת הייתה עוד תגלית מדהימה, שכן באותה תקופה לא היה ידוע שחלבונים יכולים להיות פלואורסצנטיים. על אף שאוסמו כינה את החלבון בשם "החלבון הירוק" במקור, כיום אנו קוראים לו

חלבון פלואורסצנטי ירוק (GFP) (Green Fluorescent Protein)

חלבון שזוהה לראשונה במדוזת אקווראה ויקטוריה. ה-GFP קולט אור כחול וממיר אותו לאור ירוק.

תאי-עצב (Nerve Cells)

תאים של מערכת העצבים שמקבלים מידע מהסביבה, מעבדים אות באמצעות אותות חשמליים וכימיים, ומייצרים פלט, כמו תנועה.

סמן ביולוגי (Biological Marker)

מולקולה ביולוגית המשמשת חוקרים כדי להצביע על תהליך או מצב ביולוגי.

חלבון פלואורסצנטי ירוק, או GFP בקיצור [3]. הסיפור הזה הוא דוגמה נפלאה לכך שתגליות מדעיות עשויות להיות מקריות למדי. תפקידם של המדענים, כמו במקרה של אוסאמו, הוא לעיתים לשים לב, לתהות ולחקור את התגליות המקריות הללו.

כך שינה את חיי

בצוהרי יום שלישי, 25 באפריל, 1989, שמעתי הרצאה באוניברסיטה על עבודתו של אוסמו שימומורה על ה-GFP. ברגע ששמעתי על GFP הייתי מוקסם. במעבדה שלי התנהל בזמנו מחקר על תולעת שקופה זעירה (באורך של כ-1 מ"מ) בשם קאנורהבדיטיס אלגנס (*Caenorhabditis elegans*), או בקיצור C-אלגנס. חקרנו קבוצת תאי עצב של התולעת המגיבים לגירויים פיזיים, כמו מגע וקול, וממירים אותם לאותות חשמליים וכימיים. תהיתי אם נוכל למצוא דרך לגרום לתאי העצב של C-אלגנס לייצר GFP, כדי שנוכל לראות ולחקור אותם בצורה חדשה לגמרי, וכך נוכל להשתמש ב-GFP כסמן ביולוגי – זוהי מולקולה ביולוגית בה מדענים יכולים לצפות כדי ללמוד מה קורה בתוך תאים או אורגניזמים. באותה התקופה השיטה שבה השתמשנו כדי לראות סוגי תאים ספציפיים ב-C-אלגנס הייתה מסורבלת ולא אפשרה לנו לעבוד עם רקמה חיה. ראשית, היה עלינו "לקבץ" את התולעת באמצעות כימיקלים כדי לשמר את מבנה התא, אבל התהליך הזה גם הרג את החיה. משמעות הדבר הייתה שהשיטה אפשרה לנו רק תמונת מצב רגעית של מה שקורה בתוך התולעת – תמונה בודדת בכל פעם. בעקבות ההרצאה חשבתי על הפוטנציאל של ה-GFP למחקר שלי: ה-GFP עשוי לאפשר לנו לראות את תאי העצב של C-אלגנס כשהתולעת חיה ומקיימת אינטראקציה עם הסביבה שלה.

הייתי נרגש מאוד ולא הפסקתי לחשוב על ה-GFP. יצרתי קשר עם החוקר דאגלס פראשר (Douglas Prasher), שעבד על ייצור והעתקה של ההוראות הגנטיות (דנ"א) המקודדות לחלבון ה-GFP. שנינו התלהבנו מהאפשרות להשתמש ב-GFP ב-C-אלגנס ובאורגניזמים אחרים, אך מסיבות שונות איבדנו קשר ושיתוף הפעולה שלנו התחיל רק בספטמבר 1992, כאשר הסטודנטית Ghia Euskirchen הגיעה למעבדה שלי והתעניינה בפרויקט. היה לה רקע בעבודה עם פלואורסצנטיות, וזה הזכיר לי את הרעיון שלי להשתמש ב-GFP כדי לסמן תאים חיים. כאשר חקרנו מאמרים מדעיים שפורסמו על GFP, גילינו שדאגלס פרסם לאחרונה מאמר על החלבון [4] ויצרנו עימו שוב קשר. זמן קצר לאחר מכן, הוא שלח לנו את קידוד הדנ"א עבור GFP והסטודנטית התחילה להשתמש בו בעבודתה.

כיצד גורמים לאורגניזמים להפיץ אור באמצעות חלבון

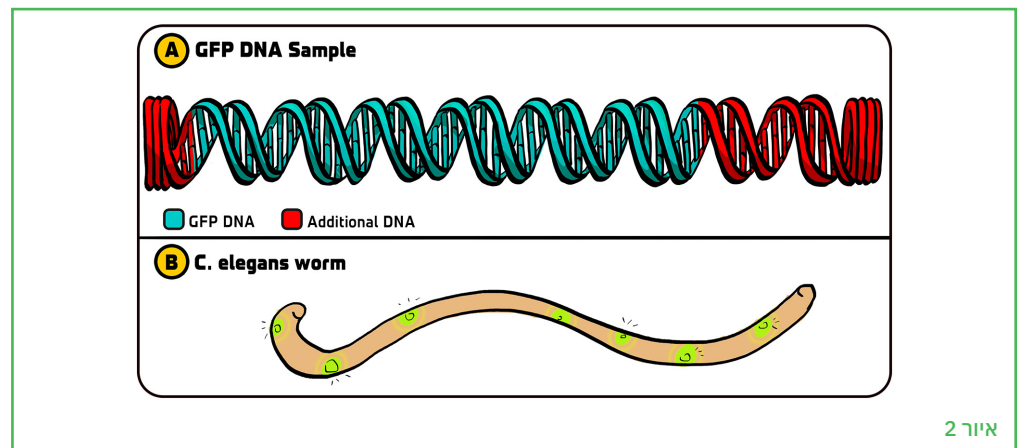
כאשר הסטודנטית Ghia התחילה את הניסויים שלה ב-GFP, היא רצתה לראות אם חיידקים המכילים את הדנ"א שמקודד ל-GFP יהפכו לפלואורסצנטיים. באותה התקופה לא ידענו אם די בהפקת חלבון ה-GFP מדנ"א של GFP כדי להפוך תא לפלואורסצנטי (למידע נוסף על ייצור חלבונים מדנ"א ראו מאמר זה). תהינו אם יהיה צורך ברכיב נוסף – משהו שהתא עצמו מייצר ומוסיף לחלבון ה-GFP כדי לגרום לו להאיר, או משהו חיצוני שצריך להוסיף כדי לגרום לתאים להפיץ אור.

תגובת שרשרת פולימראזית (PCR) (Polymerase Chain Reaction)

שיטת מעבדה המשמשת ליצירת עותקים רבים של מקטע דנ"א ספציפי באמצעות אנזימים המיועדים להעתקת דנ"א, הנקראת דנ"א פולימראז.

איור 2

הניסויים הראשוניים עם GFP. הדנ"א המקורי של חלבון ה-GFP שקיבלנו מ-Douglas Prasher הכיל את הדנ"א שקודד ל-GFP (ירוק) עם פיסות דנ"א נוספות בכל צד (אדום). (B) לאחר שיצרנו עותקים של הדנ"א של חלבון ה-GFP ה"נקי" באמצעות PCR, יכולנו להשתמש בדנ"א הזה ב-C-אלגנס, כך שתאים מסוימים של התולעת הפיצו אור ירוק. איור: איריס גת. דגם = GFP DNA Sample של דנ"א ה-GFP; = C. elegans worm תולעת C-אלגנס.



איור 2

כפי שהתברר בהמשך, בחרנו באסטרטגיה הנכונה. הסטודנטית השתמשה ב-PCR כדי להעתיק את הדנ"א של ה-GFP. לאחר מכן, היא שילבה את הדנ"א של חלבון ה-GFP לתוך מולקולת דנ"א הנקראת פְּלַסְמִיד, שחיידקים "בולעים" ומכניסים אותו אל תוך הדנ"א שלהם. כשהארנו באור כחול על חיידקי ה-E-קולי המכילים דנ"א של ה-GFP, הם החלו להפיץ אור [6]. לעומת זאת, בקבוצות האחרות שהשתמשו ב-GFP המקורי עם רצפי הדנ"א הנוספים לא ראו פלואורסצנטיות. משהו בדנ"א הנוסף הפריע לייצור של GFP, כך שאם לא היינו משתמשים ב-PCR, הניסוי שלנו לא היה עובד. כיוון שהשיטה שלנו עבדה בחיידקים, השתמשנו בה לאחר מכן כדי לשלב דנ"א של GFP ב-C-אלגנס, כפי שחלמתי לעשות במקור, וגרמנו גם לתולעים האלו להפיץ אור (איור 2B). כך סללנו את הדרך לשילוב חלבון ה-GFP בכל מיני אורגניזמים, כמו גם ליישומים אחרים.

כך שינה את המדע

כל התפתחות מדעית חדשה יכולה לספק לנו הבנה טובה יותר של עקרונות ביולוגיים או פיזיקליים בסיסיים, וכן לסייע ביצירת טכנולוגיות חדשות. לעיתים קרובות, ככל שחולף הזמן, התגלית המקורית מתפתחת לכיוונים מפתיעים ובלתי צפויים. גילוי הלייזר הוא דוגמה טובה לכך; צ'ארלס טאונס (Charles Townes), שעבודתו הובילה ליצירת הלייזר, מעולם לא תיאר לעצמו שישתמשו בלייזר בחנויות מכולת לסריקת מחירי מוצרים, בתעשיית התקליטים לייצור תקליטורים, בעסקי הסרטים לייצור תקליטורי DVD, או בתחום הרפואה לביצוע ניתוחי לייזר. הדבר נכון גם לגבי גילוי ה-GFP – הוא התפתח וימשיך להתפתח בכיוונים רבים ושונים. התורמים הן לידע המדעי הבסיסי והן ליישומים טכנולוגיים שונים.

גֵּנִים (Gene)

מקטע של דנ"א הנושא
הוראות לייצור חלבון מסוים.

במחקר המדעי ה-GFP יכול לשמש סמן ביולוגי כדי לספר לנו על פעולת הגֵּנִים והתוצרים שלהם. כדי להבין את מבנה הגֵּנִים נוכל לדמיין כאילו יש להם שני חלקים: החלק המקודד שמציין איזה תוצר יש לייצר (ה-RNA והחלבון); והחלק הרגולטורי שאומר היכן, מתי וכמה מהתוצר יש לייצר. אם מוסיפים את רצף הדנ"א של ה-GFP רק לחלק הרגולטורי, ה-GFP ייווצר ויפיץ אור בכל פעם שהגֵּן הרגיל "מופעל". לחלופין, אם מוסיפים לרצף הקידוד את רצף הדנ"א של ה-GFP, חלבון ה-GFP יהיה מחובר לחלבון הרגיל, והוא יזקר כאשר נאיר עליו באור כחול [7]. שיטה זו מאפשרת לנו לראות היכן שוכנים החלבונים בתאים (למשל, בגרעין, בממברנת התא) וגם לצפות בהם בעודם נעים בתאים חיים, מה שלא היה אפשרי בשיטות קודמות. יתרון חשוב נוסף בשיטה הזאת הוא שברגע שמחדירים דנ"א של GFP לדנ"א של אורגניזם, הוא מועבר לצאצאים של אותו אורגניזם.

ברצוני להזכיר בקצרה שתי תגליות שאני מעריץ באופן אישי שנעשו באמצעות GFP. הראשונה נעשתה על ידי Clifford Brangwynne ו-Arthur Hyman ב-2009 [8]. הם בחנו חלבונים הנמצאים בתוך הציטופלזמה – הנוזל הממלא את התאים. עד אז, מדענים חשבו שהציטופלזמה די אחידה, אבל כשהמדענים האלה התבוננו על חלבון מסוים בציטופלזמה שסומן ב-GFP, נראה היה שהוא "כלוא" בחלקיקים נפרדים משאר הציטופלזמה. החלקיקים הללו התנהגו כמו טיפות זעירות של שמן במים – לעיתים הם התאחדו והתמזגו, ולעיתים הם התפצלו לשניים. המבנים הללו לא התערבבו עם שאר הציטופלזמה, אלא הם היו בפאזה (מצב) נפרדת (לעיתים קרובות הם נקראים חלקיקים מופרדי-פאזה (איור 3A)). זוהי תגלית שתרמה רבות להבנת מבנה התאים ותפקודם, ויצרה תחום מחקר פעיל מאוד.

איור 3

שימושים של GFP. (A)

כאשר

Clifford Brangwynne

Anthony Hyman ו-

השתמשו ב-GFP, הם גילו

שהציטופלזמה של תאים

מכילה שתי פאזות (מצבים)

נפרדות – פאזה נוזלית,

שהייתה מוכרת במדע,

ופאזה נוספת שמתנהגת כמו

חלקיקי שמן במים. (B)

Geoff Waldo השתמש

ב-GFP כדי לעקוב אחר

קיפולי חלבונים. (1) הוא

הוסיף דנ"א של GFP לסוף

הדנ"א שמקודד לחלבון

שעניין אותו. (2) כאשר

החלבון (הכולל את חלק

ה-GFP) התקפל בצורה

נכונה, הוא הפיץ אור ירוק (3)

כאשר החלבון התקפל בצורה

לא-נכונה, הוא לא הפיץ אור.

איור: איריס גת.

Phase-separated particles

= חלקיקים מופרדי-פאזה;

Cell = תא;

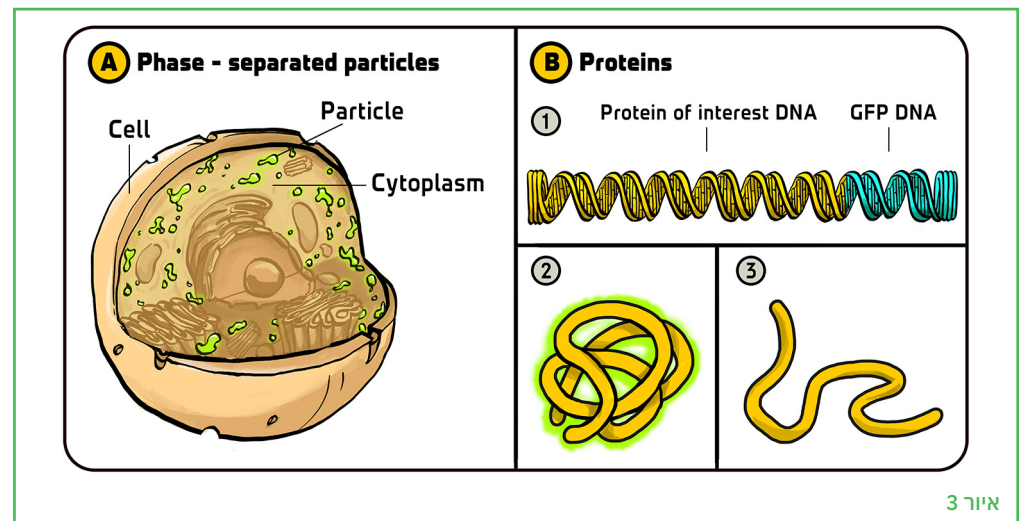
Particle = חלקיק;

Cytoplasm = ציטופלזמה;

Protein = חלבון;

= Protein of interest DNA

דנ"א של החלבון הנחקר.



איור 3

שימוש נוסף ב-GFP שאני אוהב במיוחד הוא בשיטת המעקב אחר קיפול חלבונים של Geoff Waldo [9], שהוא קרא לה "מדווה קיפולים". חלבונים מיוצרים כשרשראות ארוכות של אבני בניין, הנקראות חומצות אמינו. כדי לבצע את תפקידו, על החלבון להתקפל למבנה תלת־ממדי מסוים. אם חלבון מתקפל בצורה שאינה נכונה, הוא לא יעבוד כמו שצריך. כשאנו מייצרים חלבונים בחיידקים כדי לחקור אותם, אנו רוצים לוודא שהם מקופלים כראוי. Geoff בנה דנ"א שמקודד גם לחלבון שהוא חקר וגם ל-GFP. הוא סבר שאם החלבון שהוא חוקר לא יתקפל כמו שצריך, אז גם ה-GFP לא יתקפל כמו שצריך ולא יפיץ אור. לכן, אם הוא ראה

תאים שמפיצים אור, אפשר היה להסיק שהחלבון הנחקר מתקפל בצורה נכונה; ואם לא היו תאים מפיצי אור, הוא יכול היה להסיק שהחלבון מתקפל בצורה לא-נכונה. זוהי שיטה טובה מאוד עבור מדענים על מנת לוודא שהם עובדים עם חלבונים שהתקפלו כהלכה (איור 3B).

ישנם עוד שימושים רבים עבור ה-GFP, אז אציג בפניכם רק כמה נוספים: יש אנשים שמתמשים ב-GFP כדי ללמוד כיצד וירוסים מדביקים תאים. באחד המחקרים הבולטים השתמשו ב-GFP כדי לצבוע את נגיף ה-HIV הגורם לאיידס, כדי לחקור כיצד הנגיף מתפשט מתא אחד למשנהו [10]. במחקר זה נמצא שנגיף HIV יכולים לעבור בין תאים בלי להרוס אותם (כפי שעושים וירוסים רבים אחרים). לגילוי זה יש השלכות על האופן שבו ניתן לשלוט במעבר הנגיף בין תאים. קבוצות אחרות של מדענים חוקרות כיצד להשתמש ב-GFP כדי לזהות מוקשים ושאריות של חומרי נפץ [11]. ביפן אנשים אפילו משתמשים ב-GFP כדי לייצר משי שזוהר בירוק [12]. ישנם עוד הרבה שימושים מעניינים של GFP ושל חלבונים מאירים אחרים עם צבעים אחרים שמדענים מצאו או ייצרו. הדוגמאות הללו נותנות לכם הצצה ראשונית לדרכים שבהן אפשר להשתמש בחלבונים הפלאורסצנטיים.

המלצות למוחות צעירים

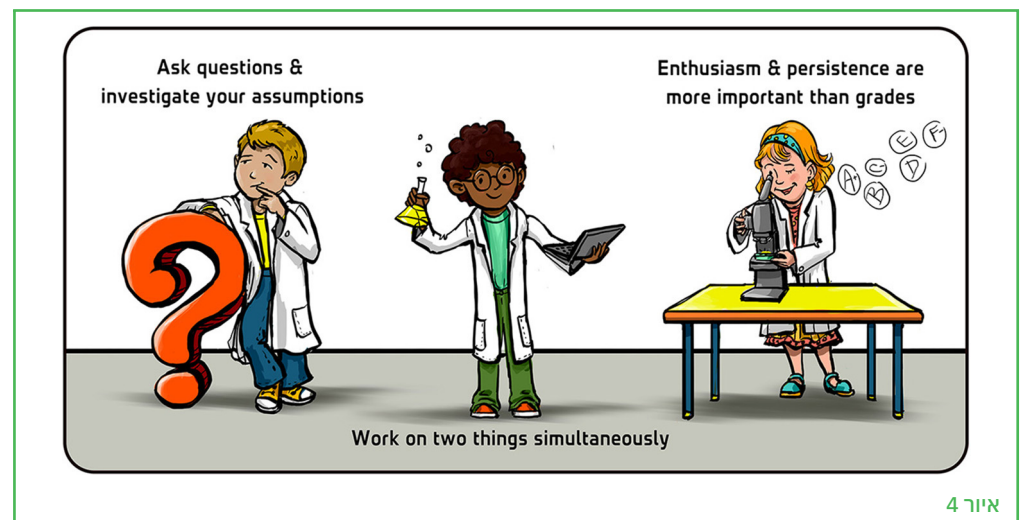
לדעתי אין "מתכון" לביצוע מחקר מדעי בעל חשיבות, אבל אוכל להמליץ על דרכים שלדעתי יש להם חשיבות רבה במדע. אחת היכולות החשובות ביותר של מדענים מצליחים היא היכולת לשאול שאלות. ישנן הרבה שאלות גדולות שנמצאות ממש מתחת לאף שלנו, מחכות שישאלו אותן, אבל אם אנחנו לא נוהגים לשאול שאלות, אנחנו עלולים להחמיץ אותן. שאלת שאלות היא דרך מצוינת להבין דברים. כאשר אתם לומדים משהו חדש, שאלו את עצמכם כיצד הדבר החדש שלמדתם עשוי להתקיים בתחומים אחרים שמעניינים אתכם. זוהי גישה חשובה שאני משתמש בה בעבודתי כל הזמן. היבט חשוב נוסף של שאלת שאלות הוא הטלת ספק בהנחות שלכם (איור 4) – מדוע אתם מאמינים בדברים מסוימים? לעיתים קרובות למדי, כשאנו חוקרים את ההנחות שלנו בדרך זו, אנו מוצאים בהן טעויות. תיקון שגיאות אלו על ידי עדכון ההנחות שלנו יכול לעזור לנו לקדם את רמת הידע ואת ההבנה שלנו.

איור 4

שלוש המלצות

למוחות צעירים. שאלו

שאלות וחקרו את ההנחות שלכם – עבדו על שני דברים במקביל – התלהבות והתמדה חשובים יותר מאשר ציונים. איור: איריס גת.



לעיתים קרובות אני ממליץ לתלמידים לעבוד על שני דברים בו זמנית. כך, אם פרויקט אחד לא עובד, עדיין יש להם מקור נוסף להצלחה ולמוטיבציה. מדע הוא מסע של התמודדות עם הלא נודע. זה לא תמיד תחום קל. הוא עלול להיות מתסכל, ואנחנו עושים הרבה שגיאות לאורך הדרך. הרעיונות שלנו לא תמיד עובדים, אבל שחייה במעלה הזרם לעבר הלא נודע הוא אחד הדברים המלהיבים בעיסוק במדע. מדי פעם המסע המאתגר הזה מספק תגמולים גדולים – כמו לגלות משהו שאף אחד אחר לא ידע קודם לכן, ואז לחלוק את התגלית הזאת עם אחרים.

לסיום, אל תדאגו יותר מדי לגבי הציונים שלכם. לציונים אין שום קשר להצלחה במדעים. אני חושב שהתלהבות והתמדה הרבה יותר חשובות מהציונים. קיבלתי ציונים ממוצעים (70–80) בכימיה כשהייתי באוניברסיטה, ואז, איכשהו, קיבלתי פרס נובל בכימיה כ-30 שנה מאוחר יותר (אני נהנה מהאירוניה שבכך). אם אתם מתעניינים במדע, אחת הדרכים הטובות ביותר להיות טובים בזה היא "ללכלך את הידיים". נסו לערוך ניסויים ולראות איך זה – זו הדרך הטובה ביותר לדעת אם המדע הוא הבחירה הנכונה עבורכם.

חומרים נוספים

1. חמישה מיתוסים על מדענים לפי זוכה פרס הנובל מרטין צ'לפי.
2. מרטין צ'לפי, זוכה פרס נובל, "כושל וחסר תועלת".

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לאיריס גת עבור האיוורים, ול-Susan Debad על העריכה של כתב היד.

הצהרת כלי בינה מלאכותית

טקסט חלופי הנלווה לאיוורים 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. Shimomura, O., Johnson, F. H., and Saiga, Y. 1962. Extraction, purification and properties of aequorin, a bioluminescent protein from the luminous hydromedusan, Aequorea. *J. Cell. Compar. Physiol.* 59:223–39. doi: 10.1002/jcp.1030590302
2. Shimomura, O. 2009. Discovery of green fluorescent protein (GFP) (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed.* 48:5590–602. doi: 10.1002/anie.200902240
3. Morin, J. G., and Hastings, J. W. (1971). Energy transfer in a bioluminescent system. *J. Cell. Physiol.* 77:313–8. doi: 10.1002/jcp.1040770305

4. Prasher, D. C., Eckenrode, V. K., Ward, W. W., Prendergast, F. G., and Cormier, M. J. 1992. Primary structure of the *Aequorea victoria* green-fluorescent protein. *Gene* 111:229–33. doi: 10.1016/0378-1119(92)90691-H
5. Mullis, K., Faloona, F., Scharf, S., Saiki, R., Horn, G., and Erlich, H. 1992. Specific enzymatic amplification of DNA *in vitro*: the polymerase chain reaction. *Biotechnol. Ser.* LI:17.
6. Chalfie, M., Tu, Y., Euskirchen, G., Ward, W. W., and Prasher, D. C. 1994. Green fluorescent protein as a marker for gene expression. *Science* 263:802–5. doi: 10.1126/science.8303295
7. Wang, S., and Hazelrigg, T. 1994. Implications for bcd mRNA localization from spatial distribution of exu protein in *Drosophila* oogenesis. *Nature* 369:400–3. doi: 10.1038/369400a0
8. Brangwynne, C. P., Eckmann, C. R., Courson, D. S., Rybarska, A., Hoege, C., Gharakhani, J., et al. 2009. Germline P granules are liquid droplets that localize by controlled dissolution/condensation. *Science* 324:1729–32. doi: 10.1126/science.1172046
9. Waldo, G. S., Standish, B. M., Berendzen, J., and Terwilliger, T. C. (1999). Rapid protein-folding assay using green fluorescent protein. *Nat. Biotechnol.* 17:691–5. doi: 10.1038/10904
10. Hübner, W., McNerney, G. P., Chen, P., Dale, B. M., Gordon, R. E., Chuang, F. Y., et al. 2009. Quantitative 3D video microscopy of HIV transfer across T cell virological synapses. *Science* 323:1743–7. doi: 10.1126/science.1167525
11. Shemer, B., Palevsky, N., Yagur-Kroll, S., and Belkin, S. 2015. Genetically engineered microorganisms for the detection of explosives' residues. *Front. Microbiol.* 6:1175. doi: 10.3389/fmicb.2015.01175
12. Shimizu, K. 2018. Genetic engineered color silk: fabrication of a photonics material through a bioassisted technology. *Bioinspir. Biomimet.* 13:041003. doi: 10.1088/1748-3190/aabbe9

פורסם אונליין: 23 ביולי 2025

נערך על ידי: Idan Segev

מנחים מדעיים: Klavdja Annabel Fignole | Naveed Aslam

ציטוט: Chalfie M (2025) פנסים מולקולריים שמאירים את המדע. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2023.1104539-he

תורגם והותאם מ: Chalfie M (2023) Molecular Flashlights That Light up Science. *Front. Young Minds* 11:1104539. doi: 10.3389/frym.2023.1104539

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

זכויות יוצרים © 2023 Chalfie. 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

ALI, גיל: 13

שמי, Ali, אני בן 13 ואני אוהב משחקי מחשב וספורט. על אף שאני אוהב מדע, אני לא אוהב ללכת לבית הספר. אני בכיתה ז' והציונים שלי טובים, כי רק כך מרשים לי לשחק במשחקי המחשב שלי.

BILAL, גיל: 15

אני Bilal. אני בן 15 ולומד בשנה הראשונה בתיכון. אני מתעניין בהנדסה וברפואה. אני מתכוון ללמוד באוניברסיטה בשנים הקרובות. אני אוהב לרוץ למרחקים ארוכים.

LAURENT, גיל: 10

קוראים לי Laurent. אני אוהב לבלות זמן עם חברים מהשכונה ומהכיתה. אני אוהב לקרוא ולכתוב, וכבר זכיתי בפרסים עבור השירים שלי! אני צרפתי ומדבר גם אנגלית. אני משחק כדורסל, ועוסק גם בגידו ובכדורגל. אני אוהב לקרוא ספרות בדיונית, מנגה, סיפורי אימה של "חקירות משטרה", מיתולוגיה והיסטוריה, ואני אוהב גם לצפות בסרטים תיעודיים. העונה האהובה עליי היא האביב, כי אפשר לשחק בחוץ ולרכוב על אופניים.

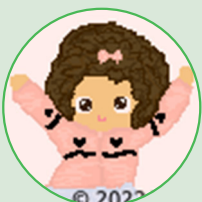
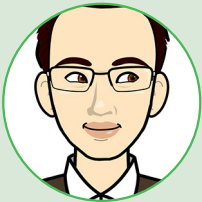
YA'EL, גיל: 11

אני אוהבת מיינסט, תכנות, מתמטיקה, ריצה, משחק עם בובות, איור, אפייה, קריאה, משחק בלגו, צפייה בסרטונים, יצירה וחשיבה.

הכותבים

MARTIN CHALFIE

פרופסור מרטין צ'לפי הוא גנטיקאי ופרופסור אמריקאי באוניברסיטת קולומביה (ניו יורק, ארצות הברית). פרופ' צ'לפי למד ביוכימיה באוניברסיטת הרווארד (מסצ'וסטס, ארצות הברית). לאחר ניסיון שלילי במחקר מדעי בקיץ אחד, הוא החליט לעזוב את תחום המדעים עם סיום הלימודים. פרופ' צ'לפי עבד אז בכמה עבודות זמניות, ביניהן מוכר שמלות בעסק של הוריו בשיקגו, ומורה לכימיה בבית ספר תיכון בקונטיקט. בשנת 1971 חיפש פרופ' צ'לפי עבודה זמנית בחופשת הקיץ. אחד מחבריו קישר בינו לבין פרופסור באוניברסיטת ייל (קונטיקט, ארצות הברית), והוא ערך פרויקט מחקר מוצלח במעבדה שלו, מה שעורר מחדש את העניין שלו במדע. פרופ' צ'לפי השלים את הדוקטורט שלו בפיזיולוגיה באוניברסיטת הרווארד בשנת 1977. בשנת 1982 הוא נהיה פרופסור למדעי הביולוגיה באוניברסיטת קולומביה (ניו יורק, ארצות הברית), וחקר את מערכת העצבים של התולעת C-אלגנס. בשנת 1989, בעקבות הרצאה



באוניברסיטת קולומביה, הוא החל לעבוד על GFP עם עמיתו Douglas Prasher. בשנת 1994 פרסמו פרופ' צ'לפי, Douglas Prasher, תלמידתו לתואר שני של צ'לפי, Ghia Euskirchen ואחרים מאמר המתאר כיצד הוסיפו דנ"א עבור GFP לדנ"א של החיידק E-קולי והנמטודה C-אלגנס. כך הם הראו שכל אורגניזם יכול לייצר את החלבון הפלואורסצנטי. פרופ' צ'לפי חי עם אשתו Tulle Hazelrigg, פרופסור לביוכימיה באוניברסיטת קולומביה, ויש להם בת Sarah. [*mc21@columbia.edu](mailto:mc21@columbia.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