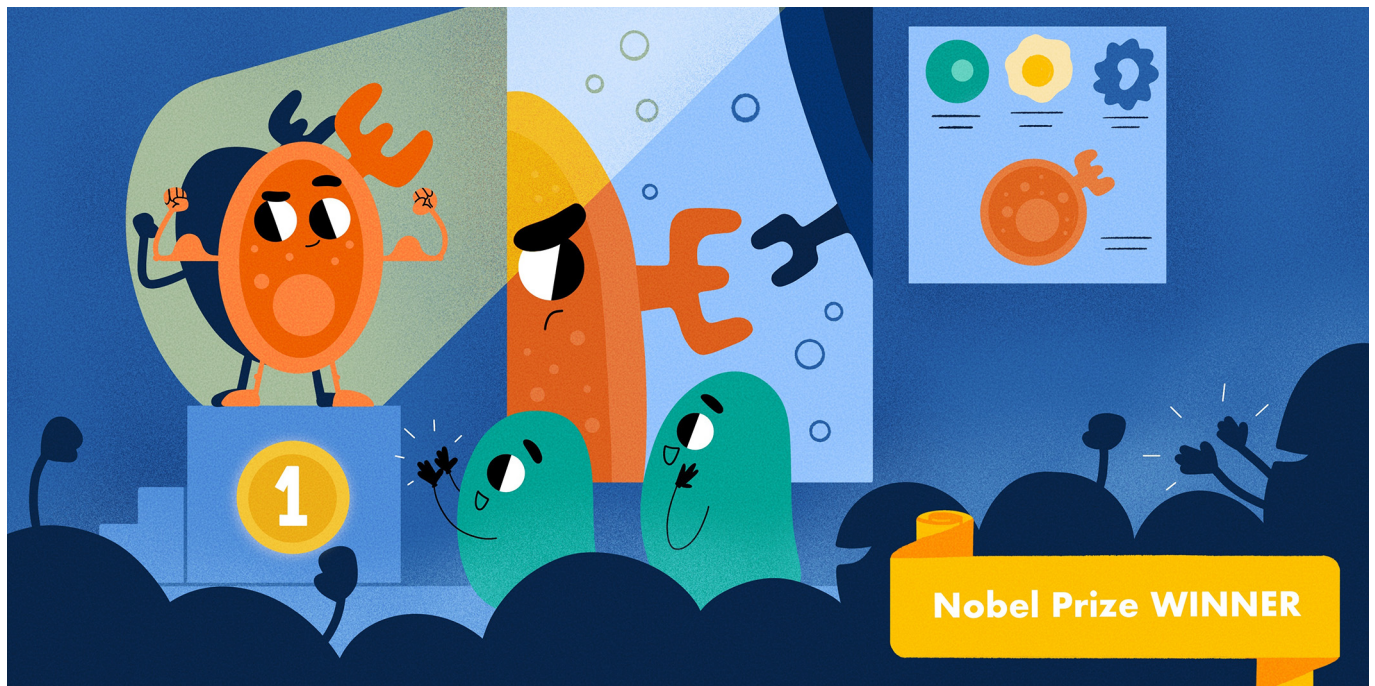




תאי D קטלניים: הגיבורים של מערכת החיסון

Peter Doherty^{1,2*} | Noa Segev^{3*}

¹המחלקה למיקרוביולוגיה ולאִימונולוגיה, אוניברסיטת מלבורן, מלבורן, ויקטוריה, אוסטרליה
²פרופסור אמריטוס, סגל סיינט ג'יד, בית החולים למחקר רפואי לילדים סיינט ג'יד, ממפיס, טנסי, ארצות הברית
³פרונטירז – מדע לצעירים, לוזאן, שווייץ

סוקרים צעירים

ARMAAN
גיל: 11



LOYOLA
ELEMENTARY
SCHOOL, MRS.
RUBINSTEIN'S
CLASS
גיל: 10-11



מאמר זה מבוסס על ריאיון שנערך בין שני כותבי המאמר.

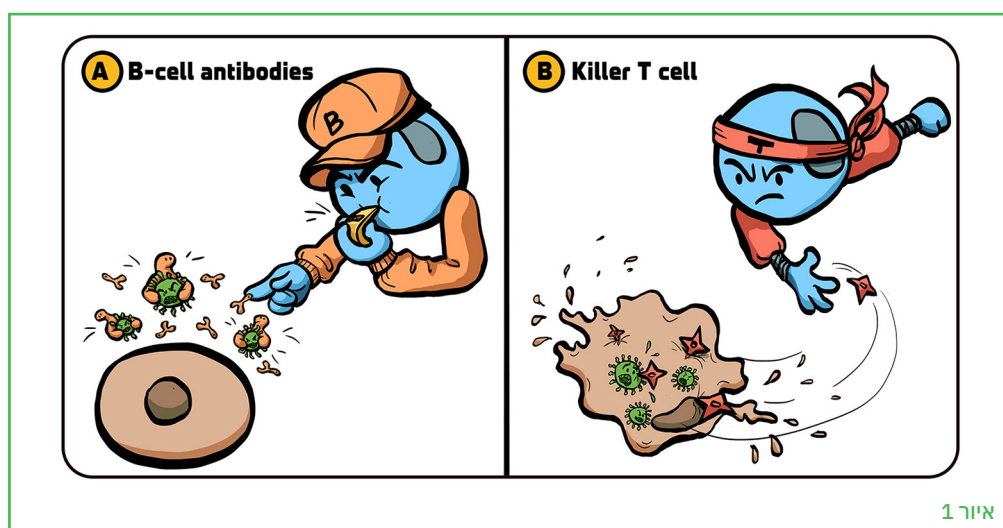
גוף האדם הוא כמו ג'ונגל שבתוכו מתרחשים טריליוני פעילויות מרתקות בכל שנייה, ואיננו מודעים לרבות מהן. במאמר זה נתמקד בחלק מעניין מאוד בג'ונגל הזה של הפעילויות בגוף האדם – מערכת החיסון. מערכת החיסון מְנַהֶה על הגוף מפני פולשים. לשם כך היא מפעילה "מומחים באומנויות לחימה", הנקראים תאי D הורגים, או ציטוטוקסיים. התאים הללו אחראיים לחיסול תאים שנדבקו בנגיף, כדי שהנגיף לא יצליח להתרבות ולהתפשט בכל הגוף. הצטרפו אליי למסע הרפתקני אל תוך מערכת החיסון, שבו נגלה כיצד תאי D ציטוטוקסיים יודעים אֵילו תאים לתקוף, ומאֵילו תאים עליהם להתעלם.

פרופסור פיטר דוֹהֶרְטִי זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה בשנת 1996 יחד עם פרופסור רוֹלֶף צִינְקֶרְנֶגֶל, עבור תגליותיהם הנוגעות לספציפיות של ההגנה החיסונית המְתוֹכֶת באמצעות תאים.

התאים המגינים על הגוף

מערכת החיסון היא אחת המערכות החיוניות של הגוף. היא מורכבת מתאי דם לבנים ומהחומרים שהם מייצרים. תפקידה של מערכת החיסון הוא לשמור על בריאותנו. לשם כך, עליה להתגבר על זיהומים (למידע נוסף על מערכת החיסון, ראו חומרים נוספים). בין הפולשים שעלולים להיכנס לגוף ולגרום למחלה הם הנגיפים. נגיפים (וירוסים) הם חלקיקים זעירים שמדביקים את תאי האורגניזם, הנקרא "מארח". הנגיפים "מְרַמִּים" את תאי המארח וגורמים להם לייצר עותקים נוספים של הנגיף. התאים הנגועים מתים בדרך כלל, ומשחררים עותקים חדשים רבים של הנגיף שיכולים להתפשט בכל הגוף ולהדביק תאים נוספים (למידע נוסף על נגיפים, עיינו במאמר זה באוסף פרסי הנובל).

למערכת החיסון יש שתי דרכים עיקריות להתמודד עם זיהומים שמקורם בנגיפים. האסטרטגיה הראשונה כוללת ייצור של **נוגדנים** [1]. **לימפוציטים מסוימים**, הנקראים תאי B, אחראיים לייצור נוגדנים. הנוגדנים נקשרים לנגיף ומשביתים אותו לפני שהוא מצליח להדביק תאים נוספים (איור 1A). תוכלו ללמוד את הנוגדנים כחבורה של שחקני כדורגל שחוסמים את החלוץ של היריב (הנגיף) כדי למנוע ממנו להתקדם עם הכדור.



איור 1

האסטרטגיה השנייה של מערכת החיסון היא להרוג תאים הנגועים בנגיפים (איור 1B). אסטרטגיה זו מונעת מתאים נגועים לייצר עותקים רבים של הנגיף. הלימפוציטים שהורגים תאים הנגועים בנגיף נקראים **תאי T לימפוציטיים ציטוטוקסיים**, או בקיצור – תאי T ציטוטוקסיים [2]. כאשר תאי T ציטוטוקסיים נתקלים בתא הנגוע בנגיף, הם הורגים אותו על ידי יצירת תעלות בממברנת התא והפעלת מנגנון להקס עצמי בתא הנגוע, בתהליך הנקרא **אפּוּטוֹזיס** (למידע נוסף על אפּוּטוֹזיס, קראו מאמר זה).

האם זה אני או לא אני?

מערכת החיסון נוקטת באמצעים קיצוניים כמו הֶרְג תאים, כדי להתמודד עם סכנות אפשריות. איך מערכת החיסון יודעת נָגֵד אֵילוּ מְבִנִּים עליה לייצר נוגדנים, או אֵילוּ תאים להרוג? במילים אחרות, איך היא מחסלת זיהומים בלי לפגוע בגוף עצמו? המחקרים

מערכת החיסון (Immune System)

מערכת ההגנה של הגוף השומרת עלינו מפני זיהומים ומחלות מסוימות.

תאי דם לבנים (White Blood Cells)

השחקנים העיקריים במערכת החיסון, המסייעים לגוף להילחם בזיהומים.

נוגדנים (Antibodies)

חלבונים הנצמדים לנגיפים ומנטרלים אותם.

לימפוציטים (Lymphocytes)

תאי דם לבנים האחראיים על ייצור נוגדנים והֶרְג תאים נגועים. תאי B ותאי T הם לימפוציטים.

איור 1

אסטרטגיות המשמשות את מערכת החיסון במלחמה בנגיפים. למערכת החיסון מספר אסטרטגיות להתמודדות עם זיהומים נגיפיים: (A) תאי B משחררים חלבונים הנקראים נוגדנים (מעין "צבתות" קטנות), הנצמדים לנגיפים (מופיעים בצירור בירוק) ומונעים מהם לחדר לתאי הגוף. (B) תאי T ציטוטוקסיים הורגים תאים שנדבקים בנגיפים, ומונעים ייצור של נגיפים חדשים שיכולים להדביק תאים נוספים. איור: איריס גת. B cell antibodies - תאי B המייצרים נוגדנים; Killer T cells = תאי T ציטוטוקסיים.

תאי T לימפוציטיים ציטוטוקסיים (Cytotoxic T Lymphocytes)

נקראים גם תאי T ציטוטוקסיים; תאי דם לבנים שהורגים תאים הנגועים בנגיף.

אפּוּטוּזיס (Apoptosis)

תהליך "התאבדות" של תאים שמטרתו להיפטר מתאים פגומים או נגועים.

מחלות אוטואימוניות (Autoimmune Diseases)

מחלות שבהן הגוף מותקף על ידי מערכת החיסון שלו עצמו.

קולטנים (Receptor)

חלבון על פני התא הנקשר למולקולה מסוימת התואמת את צורתו, ומעורר תגובה תאית.

איור 2

השערת הקולטנים של תאי T קטלניים (A) התגלית שלנו שזכתה בפרס נובל קושרת בין תהליך הזיהוי של תאי ה-T הציטוטוקסיים לבין תאי ה-"עצמי". לפני פרסום התגלית, הדעה הרווחת בקרב המדענים החוקרים את תאי ה-CD4+T ה"מסייעים" הייתה שללימפוציטים אלו יש שני סוגי קולטני על פני השטח שלהם: אחד שמזדהה את מולקולות הגוף ("עצמי") ועוד אחד שמזדהה מולקולות זרות ("לא-עצמי"). (B) לאחר התגלית שלנו התברר שלכל תאי ה-T יש רק קולטן אחד ספציפי מבחינה אימונולוגית, המזהה שינויים במולקולות הגוף ("העצמי השונה").

איור: איריס גת.
= Before the discovery
לפני התגלית;

התגלית; = After the discovery
אחרי התגלית;

"Self"; T cell = T cell

"receptor" = קולטן "עצמי";

"Non self" receptor =

קולטן "לא-עצמי";

Human molecule =

מולקולה אנושית;

"Altered self" receptor =

קולטן "העצמי השונה";

Altered human molecule =

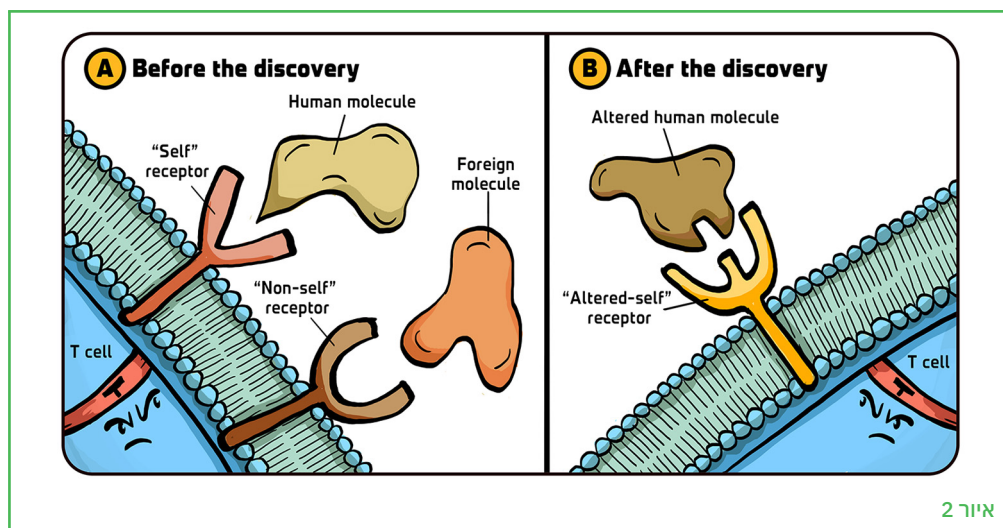
מולקולה אנושית שעברה

שינוי.

מצביעים על כך שזהו איזון עדין שבמרכזו עומדת שאלה מהותית: מה זה אני, או ה"עצמי" (התאים והמולקולות שלי) לעומת לא-אני, או "לא-עצמי" (פולשים)? מערכת החיסון חייבת לענות נכונה על השאלה הזאת. כי אם, מצד אחד, מערכת החיסון אינה יודעת לזהות ביעילות את הפולשים, אזי המארח לא יהיה מוגן מפני האיומים הללו. מצד שני, אם מערכת החיסון תזהה בטעות את תאי הגוף עצמם כפולשים, היא עלולה לתקוף את הגוף ולגרום לנזק חמור. מחלות הנובעות ממערכת חיסון מוטעית שתוקפת את הגוף נקראות **מחלות אוטואימוניות**, ולרבות מהן אין טיפולים יעילים (החוקרים בודקים כעת את האפשרות שנגיף ה-SARS-CoV-2 הגורם למחלת הקורונה, מעורר צורה נדירה של אוטואימוניות באנשים שנדבקו. אוטואימוניות כזו יכולה להיות אחת הסיבות האפשריות לביטויים ארוכי הטווח של מחלת הקורונה).

קולטן אחד או שני קולטנים?

כשהתחלתי לחקור תאי T ציטוטוקסיים בתחילת שנות ה-70 של המאה הקודמת, המדענים טרם הבינו כיצד הלימפוציטים הללו יכולים להבחין בין מה שהוא "אני" לבין מה שהוא "לא-אני". גילינו שתאי T ציטוטוקסיים "מתוכנתים" לפגוע בדרך כלשהי במולקולות ה-"עצמי", שהן חלבוני ההשתלה המוצקים מדחיית השתלות איברים. בעקבות התגלית הזאת, רוב המדענים חשבו שלתאי T ציטוטוקסיים יש שני סוגים שונים של **קולטנים** (חלבונים המזהים מולקולות מסוימות) על פני השטח שלהם: סוג אחד של קולטן שיכול לזהות את מולקולות ה-"עצמי", וסוג אחר שיכול לזהות מולקולות זרות (של נגיפים) – "לא עצמי" (איור 2A). הרעיון היה שמולקולות ה-"עצמי" ומולקולות "לא עצמי" הן שני סוגים שונים של רכיבים בגוף, שכדי לזהות אותם יש צורך בשני סוגים שונים של קולטנים.



עמיתי, רולף צינקרנרגל, ואנוכי טענו שאין שני סוגים של קולטנים, אלא ישנו רק סוג אחד של קולטן על גבי תאי ה-T הציטוטוקסיים אשר מזדהה שינויים במולקולות ה-"עצמי" (איור 2B). רעיון זה פתח צוהר לפרשנות שונה של **תורת החיסון (אימונולוגיה)**, ואכן בעקבות שיפור בפיתוחים הטכנולוגיים שעמדו לרשותנו בבדיקת הסוגיה, התברר שצדקנו בהשערתנו. לפני שאספר לכם כיצד תאי T מזהים פולשים מסוכנים באמצעות קולטן אחד בלבד, הרשו לי לספר לכם על כמה מנקודות הציון החשובות שהובילו אותנו לממצא החשוב הזה.

תורת החיסון (אימונולוגיה) (Immunology)

חקר אופן פעולתה של מערכת החיסון.

המסע האישי שלי: מפתרון של מְשָׁבֵר המזון העולמי לפענוח הסודות של מערכת החיסון

כשהייתי בן 17 החלטתי ללמוד וטרינריה. זו הייתה החלטה מוזרה כי הייתי ילד עירוני שגדל בקווינסלנד שבאוסטרליה (Queensland, Australia), אך בכל זאת, חשבתי שזו תהיה הרפתקה מעניינת, ושאוכל לתרום לפתרון של משבר הרעב העולמי על ידי הרבעה טובה יותר של בעלי חיים. כיום, בעקבות שינויי האקלים, אנו יודעים שכדי להתמודד עם משבר המזון העולמי עדיף להתמקד במזון מבוסס-צמחים, לפחות במדינות המתקדמות, אבל באותה התקופה חשבנו אחרת. בעת לימודי הדוקטורט שלי התעניינתי מאוד בדרך שבה זיהומים גורמים למחלות, ולכן בהמשך לימודי חקרתי זיהומים בצאן ובבקר.

אחת התגליות המוקדמות שלי התרחשה כשחקרתי זיהום שהתפתח מנגיף במוחן של כבשים. באותה התקופה חָקַר תפקידם של הלימפוציטים היה בראשיתו, והמדענים עדיין לא הבינו את מנגנוני הפעולה המדויקים שלהם. באוניברסיטת אֶדִינְבֹּרוֹ שבסקוטלנד (Edinburgh, Scotland) היוג' רייִד (Hugh Reid) ואני הראינו שישנם תאי B המייצרים נוגדנים במוחן של הכבשים הנגועות בנגיף, ושתאי B אלו מייצרים נוגדנים כדי להילחם בנגיף [3]. זו הייתה העדות הישירה הראשונה לכך שברקמה נגועה נמצאים תאים המייצרים נוגדנים. הגילוי הזה עורר בי השראה רבה, ורציתי ללמוד עוד על פעולת תאי מערכת החיסון ברקמות.

כשחקרתי את הכבשים באוניברסיטת אדינבורו, הבנתי שעלִי להעמיק את ידיעותי על תאי T, ולכן הצטרפתי לקבוצה פעילה מאוד של חוקרים המתמחים בתחום זה באוניברסיטה הלאומית של אוסטרליה בקנברה (Canberra, Australia).

מערכת הניסוי שבחרתי הייתה דלקת מוח לימפוציטית במקלעת הדמים LCMV, (lymphocytic choriomeningitis) בעכברים. מניסיוני במחקרים קודמים, סיגלתי שיטה שבעזרתה אני מגיע לנוזל המוחי-שְׁדֶרְתִי שנמצא במוח כדי להשיג את תאי הדם הלבנים הדלקתיים, שהיו ברובם תאי T הפולשים למוח ולקרומים הסובבים אותו (קרומי המוח) בעקבות זיהום LCMV. למעבדה שלנו הצטרף רולף צִינְקֶרְנֶגֶל (Rolf Zinkernagel), סטודנט לתארים מתקדמים ברפואה מאוניברסיטת באזל. יחד ערכנו את הניסויים שזיכו אותנו כ-20 שנה מאוחר יותר בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה.

קולטן אחד שמזהה את ה"עצמי שונה"

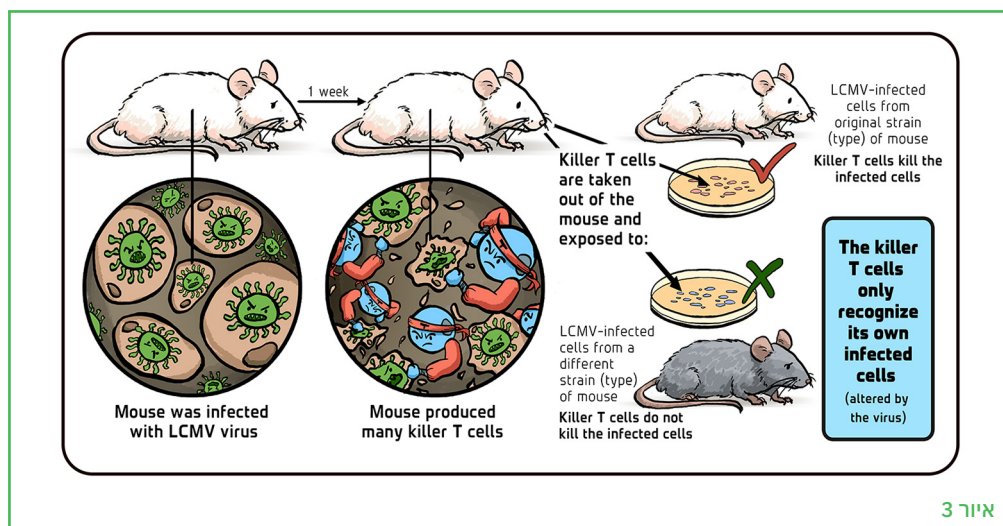
רולף ואני ערכנו את הניסוי הבא: הדבקנו עכברי מעבדה ב-LCMV, וכעבור שבוע, כשהתגובה החיסונית שלהם הייתה בשיאה, אספנו מהם את תאי ה-T הציטוטוקסיים שהעכברים ייצרו כדי להילחם בנגיף ה-LCMV (איור 3). את תאי ה-T הציטוטוקסיים האלה שמנו במבחנות והוספנו תאים נגועים ב-LCMV מהעכברים כדי לראות את התגובה. תאי ה-T הציטוטוקסיים הגיעו מעכברים שונים – חלקם היו בעלי התאמה מולקולרית (הנקראים H2 בעכברים, HLA בבני אדם) לתאים הנגועים ב-LCMV (תאי מטרה), ואחרים לא. גילינו שתאי ה-T חסיני ה-LCMV הזהים ל-H2 הרגו את המטרות הזהות ל-H2 ביעילות רבה, בעוד

שהתאים הציטוטוקסיים שלא התאימו ל-H2 התעלמו מהם לחלוטין. ממצאים אלו הובילו אותנו למסקנה שלתאי ה-T הציטוטוקסיים יש קולטן יחיד המזהה את "העצמי השונה", כלומר הקולטן מזהה רק תאים נגועים שמתאימים להם מבחינת מולקולת ההשתלה. בעקבות השערה זו, פיתחנו תאוריה חדשה באימונולוגיה על האופן שבו תאי T מזהים ומגיבים לזיהומים.

איור 3

האם תאי T קטלניים תוקפים תאים מזני עכברים שונים?

מקרא: העכבר הודבק בנגיף ה-LCMV – לאחר שבוע אחד: העכבר ייצר תאי T ציטוטוקסיים רבים – לקחנו תאי T ציטוטוקסיים מהעכבר וחשפנו אותם לשני סוגים של תאי עכברים תאים נגועים ב-LCMV מהזן (הסוג) של העכבר המקורי. התוצאה: תאי ה-T הציטוטוקסיים הרגו את התאים הנגועים. [ליד העכבר האפור] תאים נגועים ב-LCMV מזן (סוג) אחר של עכבר. התוצאה: תאי ה-T הציטוטוקסיים לא הרגו את התאים הנגועים. [במסגרת התכלת]. מסקנה: תאי ה-T ציטוטוקסיים זיהו רק את התאים הנגועים של עצמם (ששנו על ידי הנגיף). איור: איריס גת.



איור 3

במילים אחרות, הנחנו שהנגיף משנה את אחת ממולקולות ה"עצמי" הנורמליות, שהן מולקולות של תאים שאינם נגועים, הדומות בעכברים שזהים מבחינה גנטית ושונות בעכברים שהם שונים מבחינה גנטית. מולקולות "עצמיות" אלו נמצאות תמיד על פני השטח של תאי המארח, וחשבנו שתאי T ציטוטוקסיים מזהים את השינוי שהנגיף מחולל כאות לזיהום, ותגובתם היא הריגת התא הנגוע [4].

כשפיתחנו את התאוריה על תאי ה-T, לא היו בידינו הטכנולוגיות המתאימות לניסויים שיאפשרו לנו להוכיח שההשערה שלנו נכונה. אך ההתפתחות הטכנולוגית שהתרחשה בשני העשורים שלאחר מכן אפשרה לחוקרים אחרים להוכיח שצדקנו [5–8]. באמצעות השיטות החדשות הללו, נמצאו על פני התאים מולקולות "עצמיות" הנקראות מולקולות המערכ הראשי של ההתאמה הרקמתית (major histocompatibility complex, או MHC). כאשר נגיף פולש לתא, חלבוני הנגיף נחתכים ומולקולות ה-MHC מציגות מקטעי נגיפים קטנים על פני התא (איור 4). כאשר מולקולות ה-MHC מחזיקות את חתיכות הנגיף, צורתן משתנה, ותאי ה-T הציטוטוקסיים "רואים" את השינוי הצורני הזה ומגיבים אליו [9]. במילים אחרות, תאי T מזהים תא "עצמי" נגוע בגלל שמבנה מולקולת ה-MHC שלו השתנה.

כשהתברר שהתאוריה שלנו נכונה, היא גרמה לשינוי מהותי בהבנה של דרך פעולתם של תאי T, המהווים נדבך מרכזי במערכת החיסון.

כיצד הממצאים שלנו יכולים לשפר את בריאות האדם?

ההבנה שלנו לגבי דרכי הפעולה של תאי T ציטוטוקסיים יכולה להועיל בכמה תחומים ברפואה. ראשית, זהו ידע שיכול לעזור לנו לשפר חיסונים. כעת אנו יודעים שמערכת

המערכ הראשי של ההתאמה הרקמתית (Major Histocompatibility Complex) (MHC)

מולקולות "עצמיות" שנמצאות על גבי תאים.

איור 4

כיצד תאי T מזהים את "העצמי השונה"? כאשר נגיף מדביק תא, החלבונים שלו נחתכים. חתיכות קטנות של הנגיף (מבנים ירוקים קטנים) נישאות לאחר מכן אל ידי מולקולות MHC. נוכחותם של מקטעי הנגיף הללו על גבי מולקולות ה-MHC משנה את המבנה של מולקולות ה-MHC. הקולטנים בתאי ה-T הציטוטוקסיים מזהים את הצורה השונה הזאת ("העצמי השונה"), וכך מבינים שהתא נגוע. איור: איריס גת.

Killer T cell

= recognizes altered-self
תא T ציטוטוקסי מזהה "עצמי שונה";

Virus molecule

(altered-self) = מולקולה

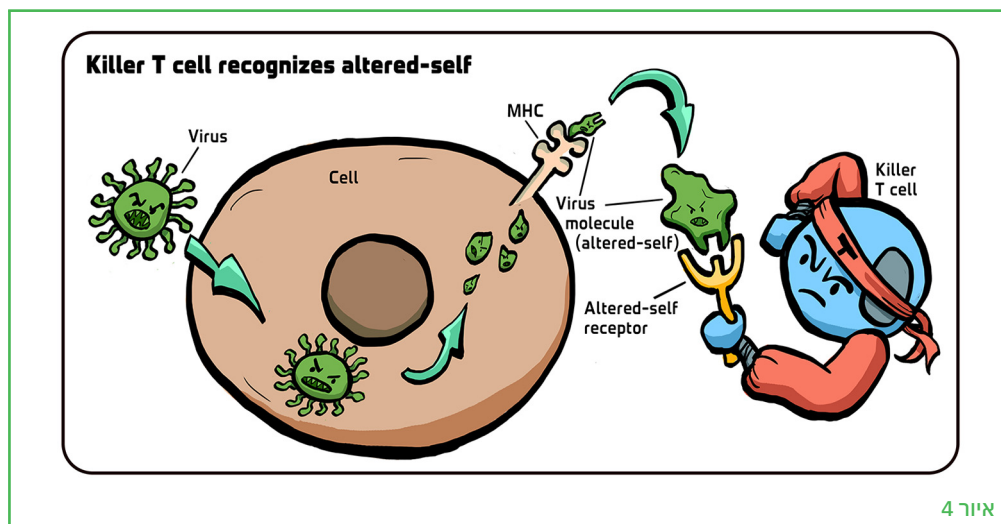
של נגיף ("העצמי השונה");

= Altered-self receptor

קולטן של "העצמי השונה";

T cell = Killer T cell

ציטוטוקסי.



איור 4

החיסון מזהה חלקי נגיפים המוצגים על ידי מולקולות MHC, אנו מקווים לכלול מגוון רחב של חלקים מהנגיף, וכך לשפר את החיסונים שלנו. ככל שהחיסון מכיל מגוון גדול יותר של חלקים שונים של הנגיף, כך קל יותר לעורר תגובה חזקה של תאי T ציטוטוקסיים. חיסוני הקורונה (COVID-19), למשל, מכילים פיסות של חלבון אחד בלבד (הנקרא חלבון ספייק), בעוד שלנגיף יש יותר מ-20 חלבונים שונים שפוטנציאלית יכולים לעורר תגובות של תאי T ציטוטוקסיים.

ריכזתי הרבה ממאמציי גם בניסיון להבין את טבעם של תאי ה-T ה"רדומים", הנקראים תאי T זכרון. אלו הם תאי הגנה הזוכרים שהם תאי T ציטוטוקסיים אם המאגר נדבק שוב בנגיף. מדענים אחרים מצאו כיצד "להעיר" תאי T ציטוטוקסיים שהתמקמו בתוך תאי סרטן, אך ככל הנראה "נרדמו" (כך פועלים טיפולים אנטי-סרטניים מסוימים שעליהם תוכלו ללמוד עוד כאן [10]). הידע הזה יכול להועיל גם בטיפולים חדשים למחלות אוטואימוניות, שבהם נוכל למצוא דרכים להחזיר את האיזון לתאי T ולתאי B סוררים שתוקפים את תאי הגוף עצמו.

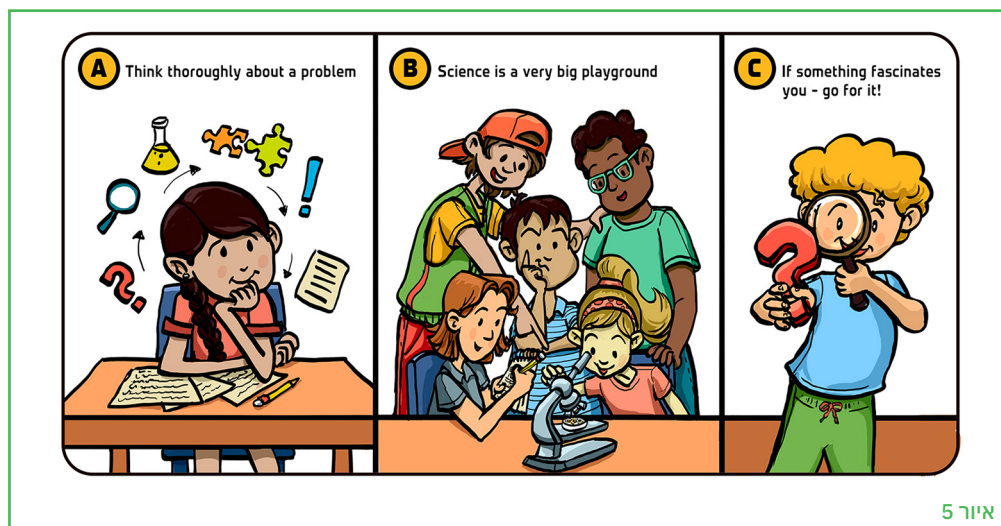
המלצות למוחות צעירים

לדעתי הכשרה מדעית היא חשובה, גם אם בסופו של דבר לא תהיו מדענים פעילים, כיוון שכך תלמדו איך להתמודד עם סוגיות ועם נתונים (איור 5), איך לנסח טיעונים, ואיך תוכלו לכתוב ולתווך בצורה ברורה את המחשבות ואת הרעיונות שלכם. אלו מיומנויות חשובות שמועילות במקרים רבים בחיים.

אם אתם באמת רוצים להיות מדענים, ובמיוחד אם אתם מתעניינים בביוכימיה, אז יש לי כמה חדשות טובות בשבילכם. ראשית, יש עוד הרבה מה לגלות בתחום הזה. שנית, תחום הביוכימיה, ובמיוחד המחקר הביו-רפואי, מציעים הזדמנויות נהדרות לאנשים בעלי כישורים מגוונים וגישות שונות. יש אנשים שהם כישרוניים במחשבים שרוצים ליצור מערכות המנתחות נתונים ומוצאות את הקשרים ביניהם. אחרים רוצים לבצע ניסויים מחשבתיים ולנסח רעיונות ותיאוריות חדשות. אנשים עם כישורי ניהול טובים או בעלי יכולת לפתח מוצר

איור 5

שלוש המלצות למוחות צעירים. (A) חשבו על בעיה לעומק. (B) המדע הוא מעין מגרש משחקים גדול מאוד. (C) אם משהו מרתק אתכם – קדימה! צאו ולקדו! איור: איריס גת.



איור 5

יכולים גם הם לפרוח במחקר ביו-רפואי. המדע הוא "מגרש משחקים" גדול מאוד המקדם בברכה אנשים עם סוגים רבים של יכולות. אלו מכם שנהנים לפתור חידות עשויים ליהנות במיוחד מקריירה במדע.

העצה האחרונה שלי אליכם היא: אם משהו מרתק אתכם – קדימה! התעמקו ככל יכולתכם בדבר ועשו הכול כדי להתמיד בו. לעולם איננו יודעים לאן תחומי העניין שלנו עשויים להוביל אותנו. במהלך המסע הזה תוכלו לפתח דרכי חשיבה ייחודיות שישרתו אתכם בכל מקום שאליו תגיעו. לכן, אל תראו את חוסר הוודאות שהחיים מזמנים כדבר מייאש; הִיו בטוחים בכישורים שלכם וסמכו על כך שתהיה לכם הזדמנות להשתמש בהם בדרכים מפתיעות.

חומרים נוספים

1. [How the Innate Immune System Fights for Your Health](#)
2. [The Immune System, in Sickness & in Health—Part 1: Microbes and Vaccines](#)
3. [Types of immune responses: Innate and adaptive, humoral vs. cell-mediated | NCLEX-RN | Khan Academy](#)
4. [Doherty, P. \(2006\). The Beginner's Guide to Winning the Nobel Prize: Advice for Young Scientists. Columbia University Press.](#)

הודות

ברצוננו להודות לפרופ' סטפן יוגג על הערותיו החשובות לכתב היד, לאיריס גת עבור האיורים ול-Susan Debad על העריכה הלשונית של כתב-היד.

מקורות

1. Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter, P. 2002. *Molecular Biology of the Cell*. New York, NY: Garland Science. p. 4.
2. Andersen, M. H., Schrama, D., Thor Straten, P., and Becker, J. C. 2006. Cytotoxic T cells. *J. Investig. Dermatol.* 126:32–41. doi: 10.1038/sj.jid.5700001
3. Doherty, P. C. 1970. *Studies in the experimental pathology of louping-ill encephalitis* (Doctoral dissertation). Edinburgh: University of Edinburgh.
4. Zinkernagel, R. M., and Doherty, P. C. 1979. MHC-restricted cytotoxic T cells: studies on the biological role of polymorphic major transplantation antigens determining T-cell restriction-specificity, function, and responsiveness. *Adv. Immunol.* 27:51–177. doi: 10.1016/S0065-2776(08)60262-X
5. Townsend, A. R. M., Rothbard, J., Gotch, F. M., Bahadur, G., Wraith, D., and McMichael, A. J. 1986. The epitopes of influenza nucleoprotein recognized by cytotoxic T lymphocytes can be defined with short synthetic peptides. *Cell* 44:959–68. doi: 10.1016/0092-8674(86)90019-X
6. Brown, J. H., Jardetzky, T., Saper, M. A., Samraoui, B., Bjorkman, P. J., and Wiley, D. C. 1988. A hypothetical model of the foreign antigen binding site of class II histocompatibility molecules. *Nature* 332:845–50. doi: 10.1038/332845a0
7. Garcia, K. C., Degano, M., Stanfield, R. L., Brunmark, A., Jackson, M. R., Peterson, P. A., et al. 1996. An $\alpha\beta$ T cell receptor structure at 2.5 Å and its orientation in the TCR-MHC complex. *Science* 274:209–19. doi: 10.1126/science.274.5285.209
8. Garboczi, D. N., Ghosh, P., Utz, U., Fan, Q. R., Biddison, W. E., and Wiley, D. C. 1996. Structure of the complex between human T-cell receptor, viral peptide and HLA-A2. *Nature* 384:134–41. doi: 10.1038/384134a0
9. Wieczorek, M., Abualrous, E. T., Sticht, J., Álvaro-Benito, M., Stolzenberg, S., Noé, F., et al. 2017. Major histocompatibility complex (MHC) class I and MHC class II proteins: conformational plasticity in antigen presentation. *Front. Immunol.* 8:292. doi: 10.3389/fimmu.2017.00292
10. Leach, D. R., Krummel, M. F., and Allison, J. P. 1996. Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science* 271:1734–6. doi: 10.1126/science.271.5256.1734

פורסם אונליין: 19 ביוני 2025

נערך על ידי: Bob Knight

מנחים מדעיים: Dr. Kawaljit Kaur | Linda Yip

ציטוט: Doherty P | Segev N (2025) תאי T קטלניים: הגיבורים של מערכת החיסון.
Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1145559-he

תורגם והותאם מ: Doherty P and Segev N (2024) Killer T Cells: Immune System Heroes.
Front. Young Minds 11:1145559. doi: 10.3389/frym.2023.1145559

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

זכויות יוצרים © 2023 Doherty I 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 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

ARMAAN, גיל: 11

Armaan הוא תלמיד כיתה ו' ומתמחה בהיאבקות. נוסף לכך, הוא אוהב לשחק במשחקי וידאו, לאפות ולשחק כדורסל. הוא אוהב לקרוא ולחקור מושגים שעומדים מאחורי המדע, במיוחד כאלו הקשורים לבריאות ולמחלות, מה שמעורר את רצונו לקרוא עוד על תאי מערכת החיסון.



LOYOLA ELEMENTARY SCHOOL, MRS. RUBINSTEIN'S CLASS, גיל: 10-11

אנו תלמידי כיתות ה' בבית הספר היסודי Loyola. לעולם לא נפספס את ההזדמנות ללמוד משהו חדש. הכיתה שלנו קיבלה על עצמה לקרוא ולסקור מאמר עבור פרונטירס – מדע לצעירים, וזה היה אתגר מלהיב עבור כולנו. תזמון המאמר היה ייחודי, שכן הוא התמקד בתאי T קטלניים, בימים שבהם אנו מתגברים על מגפת הקורונה. בית הספר שלנו ממוקם באזור קטן בעמק הסיליקון (בקליפורניה, ארצות הברית), שממנו אפשר לראות את הנוף היפה של מדרונות ההרים הסמוכים.

הכותבים

PETER DOHERTY

פרופ' דוֹהֶרְטִי הוא אימונולוג אוסטרלי. הוא למד וטרינריה והשלים את התואר הראשון והשני שלו באוניברסיטת קווינסלנד (קווינסלנד, אוסטרליה). הוא השלים את לימודי הדוקטורט שלו בפתולוגיה באוניברסיטת אדינבורו (אדינבורו, סקוטלנד), ולאחר מכן עסק במחקר בבית הספר למחקר רפואי על שם ג'ון קרטיין בקנברה (אוסטרליה), שם פגש את רולף צִיֶּנְקֶרְנֶגֶל. יחד הם חקרו את תפקידם של תאי T בעכברים שנדבקו בסוג מסוים של נגיף. מחקר משותף זה הוביל את הפרופסורים דוהרטי וזינקרל לגלות כיצד תאי T מבחינים בין תאים נורמליים ובריאים לבין תאים נגועים בנגיף. זו הייתה פריצת דרך גדולה בהבנת אופן פעולת מערכת החיסון, ועל כך הם זכו בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה (1996). פרופ' דוהרטי עומד בראש מכון פיטר דוהרטי לזיהומים ולמערכת החיסון, מיזם משותף בין אוניברסיטת מלבורן, אוסטרליה ובית החולים המלכותי מלבורן. הוא זכה בפרסים יוקרתיים רבים, ביניהם פרס Paul Ehrlich (1983), הפרס הבינלאומי של קרן Gairdner (1986), ופרס אלברט לֶסְקֶר Albert Lasker למחקר רפואי בסיסי (1995). הוא זכה ביותר מ-20 תארי דוקטור לשם כבוד, ופרסם כ-500 מאמרים מחקריים וסקירות. הוא בעל תואר "חבר במסדר אוסטרליה" מ-1997, רשום כאוצר לאומי חי, ופניו מופיעות על בול דואר. לצד הקריירה המדעית שלו, פרופ' דוהרטי מעורב מאוד בהנגשת המדע לציבור, וכתב כמה ספרי מדע פופולריים, ביניהם "המדריך למתחילים לזכייה בפרס נובל" (2005); "מגפות: מה שכולם צריכים לדעת" (2013); "מלחמות הידע" (2015); ו-"שנה של מגפה – מבט מבפנים" (2021). בשנים האחרונות התעניין פרופ' דוהרטי גם במדע שינויי האקלים. כיום הוא מתגורר עם אשתו Penny במלבורן, אוסטרליה. יש להם שני בנים, מייקל וג'יימס, ושישה נכדים. *pcd@unimelb.edu.au



**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 מראיית זכות וזוכי פרס נובל, וכתבת 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 לכלות ולחתני פרס נובל לחלוק עם הכלל תובנות רבות-ערך, פרי ניסיונם המקצועי והאישי. 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
ששוע
Shashua
Family Foundation