

אוסף מאמרי הנופל, כרך 3

עורכים

Idan Segev and Robert Knight



FRONTIERS EBOOK COPYRIGHT STATEMENT

The copyright in the text of individual articles in this ebook is the property of their respective authors or their respective institutions or funders. The copyright in graphics and images within each article may be subject to copyright of other parties. In both cases this is subject to a license granted to Frontiers.

The compilation of articles constituting this ebook is the property of Frontiers.

Each article within this ebook, and the ebook itself, are published under the most recent version of the Creative Commons CC-BY licence. The version current at the date of publication of this ebook is CC-BY 4.0. If the CC-BY licence is updated, the licence granted by Frontiers is automatically updated to the new version.

When exercising any right under the CC-BY licence, Frontiers must be attributed as the original publisher of the article or ebook, as applicable.

Authors have the responsibility of ensuring that any graphics or other materials which are the property of others may be included in the CC-BY licence, but this should be checked before relying on the CC-BY licence to reproduce those materials. Any copyright notices relating to those materials must be complied with.

Copyright and source acknowledgement notices may not be removed and must be displayed in any copy, derivative work or partial copy which includes the elements in question.

All copyright, and all rights therein, are protected by national and international copyright laws. The above represents a summary only. For further information please read Frontiers' Conditions for Website Use and Copyright Statement, and the applicable CC-BY licence.

ISSN 2296-6846
ISBN 978-2-8325-4456-3-he
DOI 10.3389/978-2-8325-4456-3-he

Generative AI statement

Any alternative text (Alt text) provided alongside figures in the articles in this ebook has been generated by Frontiers with the support of artificial intelligence and reasonable efforts have been made to ensure accuracy, including review by the authors wherever possible. If you identify any issues, please contact us.

פרונטירז

פרונטירז הוא מוציא לאור של למעלה מ-200 כתבי-עת מדעיים בתחומים שונים בגישה חופשית. זהו ארגון הנוקט בגישה חלוצית לעולם האקדמיה, המשפר בצורה משמעותית ביותר את הדרך בה מתנהל פרסום המחקר המדעי. חזון-העל של פרונטירז הוא עולם שבו לכל האנשים יש הזדמנות שווה לקבל, לחלוק ולייצר ידע. כתב-העת פרונטירז מספק גישה מקוונת מיידית וללא עלות לכל פרסומיו, אך דבר זה כשלעצמו אינו מספיק למימוש מטרות העל הכוללות, בין השאר, הנגשת מדע לצעירים בעולם כולו ותמיכה בחוקרים ובמחקרים העוסקים בתחום שינויי האקלים והבריאות האקולוגית של כדור הארץ.

פרונטירז – מדע לצעירים

פרונטירז – מדע לצעירים הוא כתב-העת של פרונטירז המיועד לצעירים. אנו מאמינים שהדרך הטובה ביותר להנגיש תגליות מדעיות פורצות-דרך לקהלים צעירים היא לאפשר לאנשים צעירים ולמדענים לעבוד יחדיו כדי להוציא לאור מאמרים שאינם רק מדויקים מבחינה מדעית, אלא גם מלהיבים ומעוררי סקרנות. מסיבה זו, אנו מזמינים מדענים בעלי שם לכתוב על אודות התגליות פורצות הדרך שלהם בשפה נגישה לקוראים צעירים. לאחר מכן הילדים עצמם, בעזרת מנחים מדעיים, מספקים משוב למדענים וכך הם עוזרים לשפר את המאמרים כדי שיהיו מובנים ומלהיבים לקוראים הצעירים. פרונטירז – מדע לצעירים, מציע אוסף של מאות רבות של מאמרים מדעיים בגישה חופשית בתחומים רחבים: חקר המוח, רובוטיקה, רפואה, חקר החלל וחקר המגוון הביולוגי, הנכתבים במיוחד לקהלים צעירים על ידי מדענים בעלי שם בארץ ובעולם.

מהם אוספי המאמרים של פרונטירז – מדע לצעירים?

אוסף הוא סדרה של מאמרים שמתמקדת בנושא מחקר אחד, ונערכת על ידי מומחים בתחום. זאת, מתוך תקווה שהחומרים שאנו מרכזים באוסף כזה מאפשרים הבנה מעמיקה יותר של סוגיות העומדות בבסיס הנושא המדובר. אסופה כזאת עשויה גם לאגד מאמרים של קבוצת מדענים שזכו בהכרה מיוחדת, כמו בפרס נובל. אוספי המאמרים האלה מספקים לקהילת הקוראים הבינלאומית גישה למחקר העדכני והחשוב ביותר, ומעל לכל, הם מעצימים תלמידים ותלמידות על ידי שילובם בתהליך קבלת ההחלטות בפרסום המאמרים לעמיתיהם ולציבור הרחב. כדי לגלות כיצד תוכלו לסקור מאמר של פרונטירז – מדע לצעירים, אנא צרו קשר עם מערכת כתב-העת: kids.hebrew@frontiersin.org.



אוסף מאמרי הנובל, כרך 3

עורכי האוסף

רוברט נייט, אוניברסיטת ברקלי, קליפורניה, ארה"ב
עידן שגב, האוניברסיטה העברית בירושלים, ירושלים, ישראל

טוטיצ

Segev, I., Knight, R., eds. (2026). *The Nobel Collection, Volume 3*.
Lausanne: Frontiers Media SA. doi: 10.3389/978-2-8325-4456-3-he

איורים

FourPlus Studio

תחומים משתתפים



מדעי המוח
ופסיכולוגיה



בריאות האדם



אסטרונומיה ופיזיקה



מתמטיקה וכלכלה



כימיה וחומרים

אודות האוסף שלפניכם

האוסף השלישי והמיוחד שלנו של מאמרי נובל כולל מאמרים חדשים ומרתקים, שכתבו זוכות וזוכי פרס נובל במיוחד עבור קהל צעיר. המדענים והמדעניות המרשימים האלה משתפים בתגליותיהם פורצות הדרך, מספרים כיצד הגיעו אליהן, וחולקים תובנות על איך בונים קריירה במדע – כזו שתוביל לעתיד מספק ובעל משמעות. כמו כל מאמר שמפורסם בפרונטירז – מדע לצעירים, גם המאמרים האלה נסקרו ואושרו לפרסום על ידי צעירים וצעירות כמוכם!

מהם פרסי הנובל?

חוקרות וחוקרים מכל רחבי העולם שואפים להרחיב את הידע האנושי. לפעמים, תגלית יוצאת דופן משנה לחלוטין את הדרך שבה אנחנו מבינים את עצמנו ואת היקום שסביבנו. תגליות כאלה זוכות להכרה בפרסי נובל, שהוקמו על פי צוואתו של אלפרד נובל ומוענקים מאז שנת 1901 כהוקרה הגבוהה ביותר למחקר מדעי. באוסף שלפניכם תמצאו זוכות וזוכי פרס נובל בכימיה, פיזיקה, פיזיולוגיה או רפואה, וגם בכלכלה.

ידעתם שאתם, הקוראות והקוראים של כתב-העת שלנו, חולקים תכונה חשובה עם זוכות וזוכי פרס נובל? כאשר נושא מסקרן מעסיק אתכם, בין אם מדובר בתחביב, בשאלה מסקרנת או ברעיון מעורר השראה, אתם מקדישים לו זמן, לומדים עליו, מתנסים בו ונהנים מהתהליך. כך בדיוק התחיל המסע המדעי של רבים מהזוכים. הסקרנות והאהבה למדע ליוו אותם לאורך השנים, והם מרגישים ברי מזל שזכו להפוך את מה שהם אוהבים – למקצוע מרתק, התורם להבנת העולם סביבנו, לפיתוח טכנולוגיות חדשות ולריפוי מחלות שבעבר היו חשוכות מרפא.

בֶּרְט זֶקֶמַן, למשל, זוכה פרס נובל שגילה כיצד תאים במוח מייצרים אותות חשמליים, סיפר לנו: "אחרי שקראו את המאמר שכתבתי, הנכדים שלי אמרו שסוף סוף הם מבינים מה סבא שלהם עושה למחיתו!". כמו הנכדים של זקמן, גם אתם מוזמנים לגלות בעזרת המאמרים שבאוסף איך המדע משפיע על החיים שלנו. ואיך הוא יהיה חלק מרכזי וחשוב מהעתיד שלכם.

ואם עדיין לא קראתם את המאמרים שבאוספים **הראשון והשני** של מאמרי הנובל, עכשיו זו הזדמנות מצוינת להציץ בהם. תמצאו שם תגליות מעוררות השראה – החל מהדרך לחיות חיים ארוכים ובריאים עד האפשרות למצוא חיים מחוץ למערכת השמש.

קריאה מהנה ומעוררת סקרנות,
עידן שגב ובוב נייט



קרן משפחת
שעשוע
Shashua
Family Foundation

תוכן העניינים

05	האם המתמטיקה יכולה לעזור לנו לבנות עתיד טוב יותר? Eric Maskin
14	תאי T קטלניים: הגיבורים של מערכת החיסון Peter Doherty and Noa Segev
24	האם תאי גרید יכולים לעזור לנו להבין את המוח? Edvard I. Moser and Noa Segev
32	הפלפל החריף שעזר לחשוף את סודות הכאב David Julius
41	תורת המשחקים – זה לא משחק Robert Aumann
49	הריבוזום – המפעל לייצור חלבונים על פי הצופן הגנטי Ada Yonath, Elinor Breiner Goldshtein and Noa Segev
59	פרשי ההפרשה – כיצד חלבונים נעים ברחבי התא? Randy Schekman
68	לראות מעבר לגבולות: מיקרוסקופיה פלואורסצנטית ברזולוציית-על Eric Betzig
78	חייהם המוזרים של הקווארקים: מבט מקרוב על החומר David Gross
89	פנסים מולקולריים שמאירים את המדע Martin Chalfie





האם המתמטיקה יכולה לעזור לנו לבנות עתיד טוב יותר?

Eric Maskin *

המחלקה לכלכלה, אוניברסיטת הרווארד, קיימברידג', מסצ'וסטס, ארצות הברית

סוקרים צעירים

DIVYA
גיל: 13



LI
גיל: 11



האם ידעתם שאפשר להיעזר במתמטיקה כדי לשפר את החברה? ודאי תופתעו לגלות שזה קורה על בסיס יום-יומי. המתמטיקה אינה רק עוזרת לנו לפתח טכנולוגיות חדשות וטכניקות הנדסיות, אלא היא גם מאפשרת לנו לבצע התאמות לחברה שלנו כדי להשיג מטרות חברתיות רצויות, כמו הפחתת זיהום והקצאת משאבים לאנשים שמעריכים את המשאבים הללו יותר מאחרים. במאמר זה אספר לכם על ענף בכלכלה בשם "מערכת התכנון", שעוזרת לכלכלנים להצביע על התאמות חיוניות שעלינו לעשות כדי להשיג מטרות חברתיות חשובות. האם אתם רוצים לדעת עוד על התיאוריה הכלכלית שיכולה לעזור לנו ליצור עתיד טוב יותר עבור כולנו? הצטרפו אליי והמשיכו לקרוא!

פרופסור אריק מַסְקִין זכה בפרס נובל לכלכלה בשנת 2007 עם פרופ' לאוניד הורביץ ופרופ' רוג'ר מאירסון, על הנחת היסודות לתורת מערכת התכנון – שמטרתה למקסם רווחים עבור שחקנים כלכליים בשווקים כלכליים.

האם ביכולתנו לעצב שינויים בכלכלה?

כלכלה

(Economy)

מערכת שבה יוצרים ומפיצים סחורות ושירותים.

השפעות חיצוניות

(Externalities)

תוצרי לוואי של פעילות כלכלית המשפיעים על אחרים אך העוסק בפעילות אינו מתחשב בהם.

מערכת התכנון

(Mechanism Design)

תאוריה כלכלית החוקרת כיצד יש לבנות מוסדות ונהלים על מנת להשיג יעדים כלכליים רצויים.

איור 1

תכנון ההתאמות

להתמודדות עם השפעות חיצוניות. זיהום אוויר הוא דוגמה נפוצה להשפעה חיצונית. למזהמים אין בדרך כלל תמריץ לזהם פחות, אלא אם כן הממשלה מתערבת בדרך כלשהי. אחת מדרכי ההתמודדות היעילות היא להטיל מס על מזהמים על סמך כמות הזיהום שהם יוצרים. איור: איריס גת.

הכלכלה המודרנית היא תופעה מורכבת שאף אחד אינו לגמרי מבין. כשאנחנו חושבים על כלכלה, אנחנו בדרך כלל חושבים על רכיבים כמו קונים ומוכרים, חֶבְרוֹת וצרכנים, שבדרך כלל מקיימים אינטראקציה זה עם זה בצורה די חופשית. כלומר, האינטראקציות ברובן אינן בשליטת אף מפקח, כמו הממשלה. אף על פי כן, באמצעות עקרונות, חוקים ותקנות כלכליות, לעיתים קרובות אנו יכולים לבצע בכלכלה התאמות המשפרות את חייהם של אנשים.

לדוגמה, התאמות יכולות לעזור בכלכלה שיש בה **השפעות חיצוניות** משמעותיות [1]. השפעה חיצונית היא ההשפעה שיש לאדם או לחברה מסחרית על אחרים, אך לאדם או לחברה המסחרית אין סיבה להיות אחראית עליה. לדוגמה בנושא זיהום האוויר – אם מפעל לייצור פלדה פולט עשן לאוויר, עשן זה יפגע באנשים אחרים בסביבה, אך ללא התערבות, בדרך כלל אין מי שימנע מהמפעל להמשיך לזהם את האוויר.

אתם עשויים לחשוב שקל מאוד לעצב התאמה כדי לשלוט בזיהום האוויר – אנחנו יכולים פשוט לאסור על כולם לשחרר עשן לאוויר. עם זאת, זה יהיה "מוגזם" כי תקנות קפדניות מדי יגרמו לסגירת מפעלים רבים, ובסוף החברה כולה תינזק. לחלופין, אנו יכולים לנקוט בגישה מתוחכמת יותר להפחתת זיהום האוויר, ועדיין לאפשר לעסקים לפרוח. לדוגמה, נוכל לדרוש מחברות שפולטות עשן לשלם מס בהתאם לכמות העשן שהן פולטות (**איור 1**). למשל, על כל טון עשן שנפלט הם חייבים לשלם 100 דולר, וכך אם חברה פולטת 10 טונות של עשן, היא תצטרך לשלם 1,000 דולר. הרעיון במקרה הזה הוא שהמזהם צריך לשלם סכום השווה לנזק שהוא גורם מפליטת העשן. זאת שיטה חכמה שמתמרצת אנשי עסקים לפעול בדרך הרצויה [2], ומבטיחה שהם יתחשבו בפליטה המזהמת כחלק מניהול העסק שלהם. השיטה הזאת לקוחה מתאוריית **מערכת התכנון** [3–6], שהיא מרכיב מרתק בכלכלה, שהיגל להתפתח בשנות ה-60 של המאה הקודמת.



איור 1

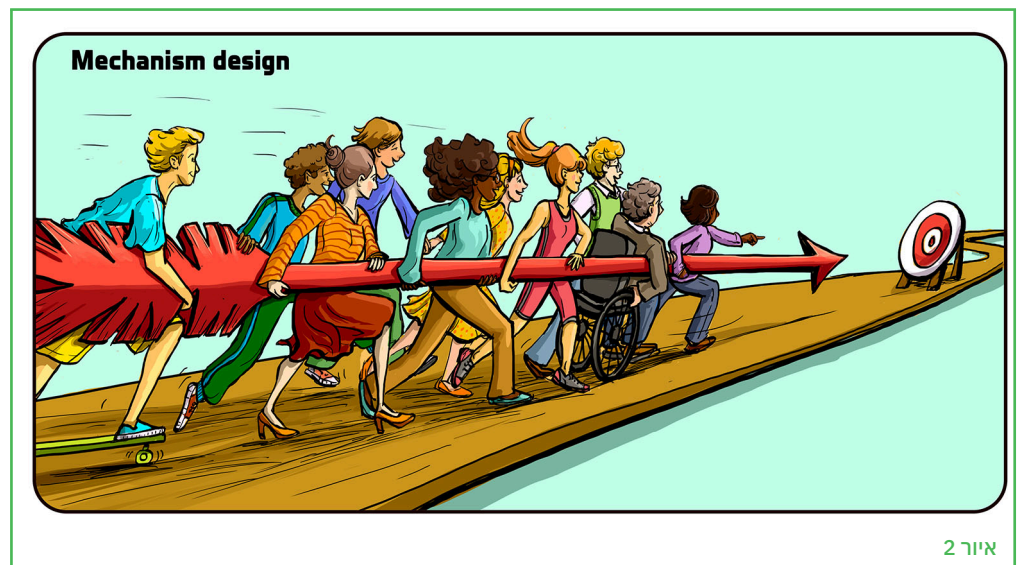
כפי שאפשר לצפות, במצבים מסוימים לפעמים די מסובך לתכנן את ההתערבות הטובה ביותר שתועיל לחברה הכללית. לפעמים לא קל לכמת את הנזק שפעילות מסוימת גורמת לאורך זמן; במקרים אחרים מעורבים צדדים רבים בעלי אינטרסים שונים, ולכן ההתערבות צריכה להתחשב בכל הצדדים הללו. כמו כן, לעיתים קרובות, יש שיקולים חשובים נוספים, כמו הגינות. למשל, כדי לעצור את ההתחממות הגלובלית, אחד הפתרונות האפשריים הוא להטיל מס על מדינות לפי כמות הפחמן הדו-חמצני שהן משחררות (שכן פחמן דו-חמצני באוויר גורם להתחממות). עם זאת, ייתכן שלמדינות עניות יהיה קשה יותר לשלם מיסים כאלה יותר ממדינות עשירות, ואמנה בין-לאומית מוצלחת למניעת ההתחממות של כדור הארץ חייבת להתחשב בנתון זה. למרבה המזל, תורת מערכת התכנון יכולה להועיל מאוד אפילו לבעיות מורכבות.

מערכת התכנון – אהבה ממבט ראשון

אני אוהב לחשוב על מערכת התכנון כעל החלק ה"הנדסי" של הכלכלה. בדרך כלל בכלכלה אנו מתחילים בבחינה של מוסדות כלכליים קיימים, ומנסים להבין לאילו תוצאות חברתיות הם יובילו. לעומת זאת, במערכת התכנון אנו הופכים את הכיוון – קודם כול, אנו מחליטים מהן התוצאות החברתיות הרצויות, ולאחר מכן אנחנו שואלים כיצד נוכל להתערב במשק על ידי בניית מוסדות או נהלים שיביאו לתוצאות אלו (איור 2). מערכת התכנון משמשת לעיתים קרובות מנגנון ליישום מטרות חברתיות חשובות, כגון הגנה על הסביבה והקמת מערכות הוגנות ויעילות לקיום בחירות.

איור 2

מערכת התכנון. במערכת התכנון קודם כול אנו מחליטים מה אנו רוצים שתהיה התוצאה (מיוצגת באיור באמצעות המטרה), למשל, סביבה נקייה מזיהום. ורק אחר כך, אנו מתכננים ובונים את המוסדות ואת ההליכים (מיוצגים באמצעות החץ האדום), הנחוצים על מנת להשיג את התוצאה הרצויה. איור: איריס גת.



איור 2

נתקלתי לראשונה בתורת מערכת התכנון כשהייתי סטודנט לתואר ראשון באוניברסיטה, אז התחלתי ללמוד מתמטיקה – מקצוע שאהבתי מאוד מאז לימודי בתיכון. בשנתי האחרונה באוניברסיטה השתתפתי בקורס בשם "הכלכלה של המידע", שאותו לימד קנת' ארו – פרופסור מוכר מאוד בתחומי, ושזכה בפרס נובל לכלכלה בשנת 1972. אחד הנושאים שארו לימד אותנו היה מה שמאוחר יותר ייקרא מערכת התכנון – תאוריה שסיפקה הצעות לשימוש במתמטיקה כדי לשפר את החברה הכללית. הייתה זאת תגלית נפלאה עבורי, כיוון שלא ידעתי שאפשר להשתמש במתמטיקה בצורה זו, ונמשכתי לתחום כי, כמו צעירים

רבים, רציתי להיטיב לחברה. זמן קצר לאחר שהתאהבתי בתאוריה של מערכת התכנון, החלטתי לעשות דוקטורט בהנחייתו של קנת' ארו. האהבה שלי למערכת התכנון בוערת בי עד היום! אחרי יותר מ-50 שנה אני עדיין עוסק בתחום הזה ומנסה למנף אותו לטובת החברה האנושית.

השימוש במערכת התכנון: התגלית שלי שזכתה בפרס נובל

כדי להשתמש במערכת התכנון באופן מושכל, עלינו לקבוע תחילה אילו תוצאות חברתיות אפשר להשיג, ומה בלתי ניתן להשיג. במערכת התכנון החלק שעוזר לנו לענות על שאלה זו נקרא **תורת היישום** [7]. תורת היישום מאפשרת לנו לאפיין במונחים מתמטיים את המטרות החברתיות ברות-ההשגה – המטרות שאפשר להגיע אליהן באמצעות יצירת מנגנון מסוים.

לדוגמה, דמיינו מצב שבו לקהילה יש ארבעה מקורות אנרגיה אפשריים – גז טבעי, נפט, אנרגיה סולארית ואנרגיה גרעינית – ועליה לבחור רק באחד מהם. כל אזרח יכול לדרג את ארבע האפשרויות. אנו נשאל: האם החברה יכולה לתכנן הליך שיעזור לה להגיע ליעד שלה? במקרה הזה, היעד הוא לבחור מקור אנרגיה שכל האזרחים יהיו מרוצים ממנו באופן סביר – כך שהפתרון יהיה פשרה טובה בין הדירוגים של האזרחים השונים.

המחקר שלי על תורת היישום מצביע על כך שהתשובה לשאלה זו היא חיובית, בתנאי שהכלל לקביעת הפשרה עומד בתנאי הנקרא **מונוטוניות** [8]. מונוטוניות פירושה שאם בתצורה מסוימת של דירוג האזרחים אנרגיה סולארית, למשל, היא פשרה טובה, ואנו בוחנים כעת תצורה אחרת שבה אזרחים אוהבים אנרגיה סולארית לא פחות מאשר בעבר (כך שאם, למשל, אזרחית דירגה בעבר אנרגיה סולארית בדירוג גבוה מנפט, היא ממשיכה לדרג אנרגיה סולארית בדירוג גבוה מנפט), אז מסתמן שהאנרגיה הסולארית היא עדיין פשרה טובה עבור התצורה החדשה.

התגלית הזו לגבי מונוטוניות הייתה העבודה שהודגשה על ידי ועדת הפרס כשהעניקו לי את פרס נובל לכלכלה לשנת 2000, ביחד עם עמיתיי לאוניד הורביץ ורוג'ר מאירסון.

דוגמה למערכת התכנון בפעולה

אחד המאפיינים החשובים של מערכת התכנון הוא שהתאוריה הזאת מאפשרת לנו לממש מטרות במצבים שבהם חסר לנו מידע חיוני בהתחלה. לדוגמה: נניח שיש לכם פריט יקר ערך שאינכם יכולים להשתמש בו בעצמכם, ולכן אתם רוצים שהוא יהיה ברשות אחת או אחד מחבריכם. זה יכול להיות כל דבר בעל ערך – גיטרה ישנה, ספר נדיר או כרטיס להופעה. כיוון שהפריט יקר, אתם רוצים שהוא יהיה ברשות החברה או החבר שהכי מעריכים אותו. הבעיה היא שאתם לא יודעים כמה כל חברה או חבר מעריכים את הפריט. מה אתם יכולים לעשות?

אתם יכולים לקיים מכירה פומבית בקרב החברים שלכם. כל אחד מציע סכום כסף שהם מוכנים לשלם עבור הפריט, ומי שמציע את הסכום הגבוה ביותר זוכה בפריט. עם זאת, אם על הזוכים אכן לשלם את הסכום שהציעו, יהיה להם תמריץ להציע הצעה נמוכה יותר –

תורת היישום (Implementation Theory)

תת-תחום של מערכת התכנון, החוקר אילו מטרות ניתנות להשגה, ואילו לא.

מונוטוניות (Monotonicity)

דרישה מרכזית שמטרה כלשהי צריכה לקיים כדי שתהיה ברת השגה. כך אם תוצאה מסוימת היא המטרה במצב אחד, ואינה מדורגת נמוך יותר על ידי אף אחד במצב אחר, אז היא חייבת להיות המטרה גם במצב השני.

כלומר, להציע פחות ממה שהם חושבים שהוא הערך האמיתי של הפריט. כדי להבין זאת, דמיינו שאחת ההבטחות שלכם מציעה לשלם עבור הפריט 10 ש"ח. אם היא תציע 10 ש"ח ותזכה במכרז, היא תקבל פריט ששווה 10 ש"ח, אבל תשלם 10 ש"ח, אז הרווח הנקי שלה הוא 0 ש"ח. זה אומר שהסיכוי היחיד שלה לתמורה חיובית הוא להציע פחות מ-10 ש"ח. עם זאת, אם כל החברים שלכם מציעים פחות מהערך האמיתי שלדעתם שווה הפריט, אין ערובה שמי שהכי מעריך את הפריט יציג את ההצעה הגבוהה ביותר. במילים אחרות, המציע הלא נכון עלול לזכות.

תורת מערכת התכנון מציעה לשנות את התחרות כדי לפתור את הבעיה הזאת. הזוכה במכירה עדיין יהיה האדם שיציע את ההצעה הגבוהה ביותר, אבל אתם אומרים לחברים שלכם שהזוכה ישלם רק הסכום של ההצעה השנייה בגובהה שהוצעה [9]. לדוגמה, אם ההצעה הגבוהה ביותר הייתה 10 ש"ח והשנייה אחריה הייתה 9 ש"ח, אז מי שהציע 10 ש"ח יקבל את הפריט תמורת 9 ש"ח (איור 3). ההליך הפשוט והחכם הזה מבטיח שכל המציעים יציעו בדיוק את הסכום שהפריט שווה להערכתם. זאת כיוון שלמציעים לא תהיה סיבה להציג הצעות נמוכות יותר, משום שהם ממילא לא משלמים את מה שהם מציעים, אז אם הם יציעו סכום נמוך אין זה אומר שהם ישלמו פחות. יתרה מכך – אם הם אכן מציעים הצעות נמוכות יותר, הם עלולים להתחרט על כך. אם הפריט שווה לי 10 ש"ח ואציע עליו רק 8 ש"ח, אפסיד למי שיציע 9 ש"ח. במקרה כזה ארגיש שהפסדתי כי אם הייתי מציע את הערך האמיתי כפי שלדעתי הפריט שווה, הייתי זוכה בו, ומרוויח תמורה נקייה של שקל אחד (10 ש"ח פחות 9 ש"ח).

איור 3

מערכת התכנון בפעולה.
הליך המכירה הפומבית
המבטיח שכל המשתתפים
יציעו בפועל את הסכום
המדויק שהפריט שווה
לדעתם. בהליך זה ההצעה
הגבוהה ביותר זוכה, אך
הסכום שהזוכים משלמים
הוא הסכום של ההצעה
השנייה בגובהה. איור: איריס
גת.



איור 3

כיוון שבמנגנון המתוקן הזה כל החברים שלכם יציעו כפי שהם באמת חושבים שהפריט שווה, המנצח אכן יהיה מי שבאמת העריכו את הפריט יותר. הבעיה שלכם נפתרה! הליך המכירה הפומבית הזה – או צורות דומות שלו – משמש לעיתים קרובות במצבים בעולם האמיתי, למשל כשהממשלה רוצה למכור תדרי רדיו לחברות תקשורת.

זוהי רק דוגמה אחת לאופן שבו מערכת התכנון עוזרת למתכננים (למשל, לממשלות או לארגונים) להשיג את מטרותיהם, גם כאשר חסר להם מידע חשוב (למשל בדוגמה לא

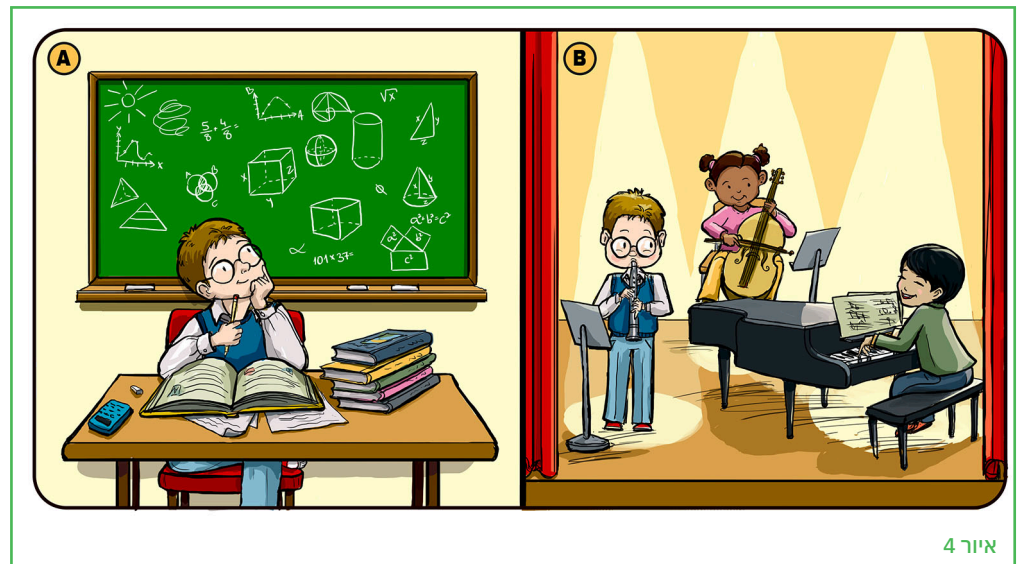
ידעתם מהו הערך שחבריכם מקנים (לפריט). כפי שצינתי קודם, מערכת התכנון יכולה לשמש גם ליצירת הסכמים בין-לאומיים בין מדינות (כדי להפחית את פליטת גזי חממה, למשל), ולחשוב המיסים הנכונים על פליטת עשן. במרוצת השנים תורת מערכת התכנון בהחלט הוכיחה את עצמה, ואני בטוח שהיא תמשיך להביא תועלת בשנים הבאות.

המלצות למוחות צעירים

ההחלטה מה לעשות בחיים היא בחירה אישית מאוד. אנשים בוחרים לבלות את חייהם במגוון דרכים, ואפשרויות רבות הן לגיטימיות. עם זאת, בהתבסס על הניסיון האישי שלי, אני מציע לכם לשקול קריירה במחקר מדעי. יש מעט מאוד עבודות אחרות שבהן תהיה לכם שליטה כה רבה על מה שאתם עושים. בתחום המחקר המדעי תוכלו להחליט מהן השאלות שתמצאו למצוא להן פתרון (איור 4A). אף אחד לא אומר לכם מה אתם צריכים לחקור – אתם יכולים לבחור את הנושא. זה מקנה תחושה נפלאה של חופש ושל עצמאות, שקיימים בתחומי עבודה אחרים לעיתים רחוקות.

איור 4

המלצות למוחות צעירים.
(A) עבורי אחד הריגושים הגדולים בחיים הוא למצוא את התשובה לשאלה מדעית שאני מנסה לפתור כבר זמן מה. אם גם אתם חווים את הריגוש הזה, אני ממליץ לכם להמשיך בקריירה מחקרית. (B) אם אתם אכן בוחרים להיות חוקרים, אני ממליץ לכם למצוא תחביב או פעילות מהנה לשעות הפנאי שלכם – פעילות שתאזן את עבודתכם המדעית באמצעות פתיחת ערוץ נוסף, רגשי וחברתי. איור: איריס גת.



איור 4

חוץ מזה, בני אדם הם יצורים סקרנים מטבעם, שרוצים לדעת את התשובות לשאלות רבות. נכון לעכשיו המדע הוא אחד האמצעים הטובים ביותר שיש ברשותנו על מנת לספק את הסקרנות שלנו. לפעמים המדע יכול להיות מתסכל, כי אפשר לעבוד במשך זמן רב ולהרגיש כאילו לא מתקדמים הרבה. עם זאת, צריך להתאזר בסבלנות. באופן אישי אני יכול לחשוב על מקרים רבים בחיי שבהם התרגשתי יותר, או חוויתי תחושה גדולה יותר של שביעות רצון, מאשר כשמצאתי תשובה לשאלה מדעית שהתחבטתי בה במשך זמן מה. זוהי תחושה מרגשת ונפלאה, ואם תגמול מסוג זה מושך אתכם, אני בהחלט ממליץ לכם להצטרף לתחום המחקר.

אם אתם אכן בוחרים בקריירה במחקר, המלצתי היא למצוא פעילות שתאזן את העבודה שלכם. אני מוצא זאת בעיסוק במוזיקה (איור 4B). אני מנגן בקלרינט, ויש לי הרכב מוזיקלי עם צ'לן ועם פסנתרן. עבורי המוזיקה מאזנת את החיים המקצועיים בצורה נפלאה. למרות שכיף מאוד לעסוק במחקר, לעיתים קרובות מדובר בפעילות מעט בודדה, שאין בה

הזדמנויות רבות לביטוי רגשי. לעומת זאת, נגינה משותפת של מוזיקה היא פעילות חברתית מאוד שמספקת הזדמנות להביע רגשות, ובעלת יתרונות רבים. אם אינכם נמשכים למוזיקה, אתם יכולים לבחור פעילות אחרת שתאפשר לכם להביע את עצמכם בחופשיות ולהתחבר לאנשים שסביבכם בדרכים יפות. זאת, יחד עם העבודה שלך, יספקו לכם איזון בחיים.

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה ועל כתיבה משותפת של המאמר, ולאיריס גת עבור האיוורים.

חומרים נוספים

1. תאוריית מערכת התכנון – אריק מסקין – יוטיוב.
2. משחקים וכיצד אפשר להיעזר במתמטיקה כדי לזכות בהם – פרונטירז – מדע לצעירים.

מקורות

1. Maskin, E. S. 1994. The invisible hand and externalities. *Am. Econ. Rev.* 84:333–7.
2. Baliga, S., and Maskin, E. 2003. "Mechanism design for the environment," in *Handbook of Environmental Economics, Vol. 1*, eds K.-G. Maler and J. Vinceny (Amsterdam: North-Holland Publishers). p. 305–24.
3. Vickrey, W. 1961. Counterspeculation, auctions, and competitive sealed tenders. *J. Fin.* 16:8–37.
4. Hurwicz, L. 1973. The design of mechanisms for resource allocation. *Am. Econ. Rev.* 63:1–30.
5. Arrow, K. J. 1974. *The Limits of Organization*. New York, NY: WW Norton & Company.
6. Maskin, E. S. 2008. Mechanism design: how to implement social goals. *Am. Econ. Rev.* 98:567–76. doi: 10.1257/aer.98.3.567
7. Maskin, E., and Sjöström, T. 2002. "Implementation theory," in *Handbook of Social Choice and Welfare, Vol. 1*, eds K. J. Arrow, A. K. Sen, and K. Suzumura (Amsterdam: North-Holland Publishers). p. 237–88.
8. Maskin, E. 1999. Nash equilibrium and welfare optimality. *Rev. Econ. Stud.* 66:23–38.
9. Myerson, R. B. 1981. Optimal auction design. *Math. Operat. Res.* 6:58–73.

פורסם אונליין: 19 ביוני 2025

נערך על ידי: Idan Segev

מנחים מדעיים: Jiayuan Lin | Sriram Srinivasan

ציטוט: Maskin E (2025) האם המתמטיקה יכולה לעזור לנו לבנות עתיד טוב יותר?
Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1111437-he

תורגם והותאם מ: Maskin E (2024) Can We Use Math to Design a Brighter Future? Front. Young Minds 11:1111437. doi: 10.3389/frym.2023.1111437

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

זכויות יוצרים © 2023 Maskin. 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

DIVYA, גיל: 13

לדעתי המפגש בין מדע לבין כתיבה יצירתית הוא מרתק. אני אוהבת מוזיקה ווקאלית קלאסית, וללמוד שפות. בזמני הפנוי אני אוהבת לקרוא, וגם להמציא ולפתור חידות.

LI, גיל: 11

שמי הוא Li. אני אוהבת לקרוא ספרים, ובמיוחד ספרי מסתורין. אני מתעניינת מאוד במתמטיקה, במדע ובהיסטוריה. אני נהנית לעסוק באומנות, בכתיבה ובשחייה. בזמני החופשי אני גם מנגנת בחליל ובג'ונג.

הכותבים

ERIC MASKIN

פרופסור אריק מסקין הוא כלכלן ומתמטיקאי אמריקאי. הוא מרצה לכלכלה ולמתמטיקה ובעל תואר פרופסור ע"ש אדאמס באוניברסיטת הרווארד (קיימברידג', מסצ'וסטס, ארצות הברית) ועמית מחקר ראשי בבית הספר הגבוה לכלכלה (רוסיה). פרופ' מסקין השלים את התואר הראשון במתמטיקה ואת הדוקטורט שלו במתמטיקה יישומית באוניברסיטת הרווארד. בעת לימודי הדוקטורט שלו פרופ' מאסקין למד מספר קורסים בכלכלה ופגש את רוג'ר מאירסון, שותפו לפרס. מחקרו של פרופ' מסקין עסק במציאת התנאים שבהם אפשר לפתור את הפונקציה המתמטית הנקראת פונקציית הרווחה החברתית. לאחר שהשלים את הדוקטורט שלו, פרופ' מסקין שימש כפוסט דוקטורנט בג'יס קולג' שבאוניברסיטת קיימברידג' (אנגליה), שם חקר את הנסיבות שבהן אפשר לתכנן מנגנון ליישום מטרה חברתית נתונה, ופיתח את מה שנקרא כיום "המונוטוניות של מסקין". בשנת 1977 פרופ' מסקין הצטרף למכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (ארצות הברית) כחבר סגל. בין השנים 2000–1985, פרופ' מסקין היה חבר סגל באוניברסיטת הרווארד, לשם הצטרף מחדש ב-2012 לאחר ששימש כפרופסור אורח במכון ללימודים מתקדמים (ניו ג'רזי, ארצות הברית) בין השנים 2000 ל-2011. בשנת 2007 פרופ' מסקין זכה בפרס



נובל לכלכלה יחד עם לאוניד הורביץ ורוג'ר מאירסון על עבודתם בנושא "תורת מערכת התכנון" – תאוריה שמטרתה למקסם רווחים עבור שחקנים כלכליים בשווקים כלכליים. emaskin@fas.harvard.edu*

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



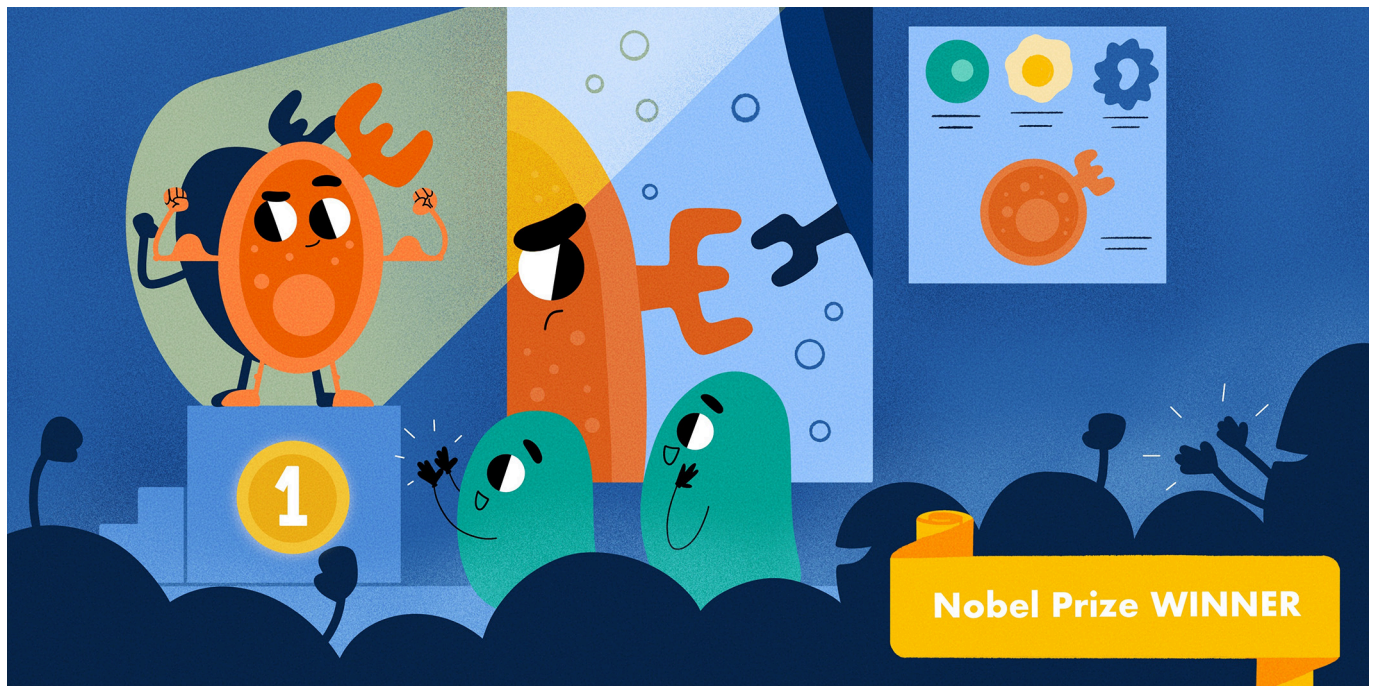
הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



קרן משפחת
שעשוע
Shashua
Family Foundation



תאי T 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.

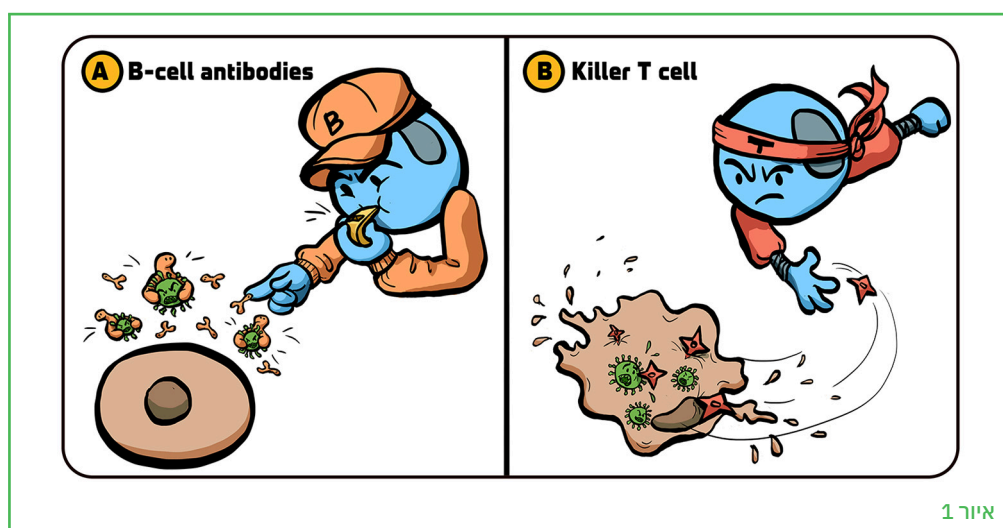
גוף האדם הוא כמו ג'ונגל שבתוכו מתרחשים טריליוני פעילויות מרתקות בכל שנייה, ואיננו מודעים לרבות מהן. במאמר זה נתמקד בחלק מעניין מאוד בג'ונגל הזה של הפעילויות בגוף האדם – מערכת החיסון. מערכת החיסון מְנַהֶה על הגוף מפני פולשים. לשם כך היא מפעילה "מומחים באומנויות לחימה", הנקראים תאי T הורגים, או ציטוטוקסיים. 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 T ציטוטוקסיים יודעים אֵילו תאים לתקוף, ומאֵילו תאים עליהם להתעלם.

פרופסור פיטר דוֹהֶרְטִי זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה בשנת 1996 יחד עם פרופסור רוֹלֶף צִיֶּנְקֶרְנֶגֶל, 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 בציר בירוק) ומונעים מהם לחדר לתאי הגוף. (B) תאי T ציטוטוקסיים הורגים תאים שנדבקו 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

ד קולטנים (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;

= After the discovery
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

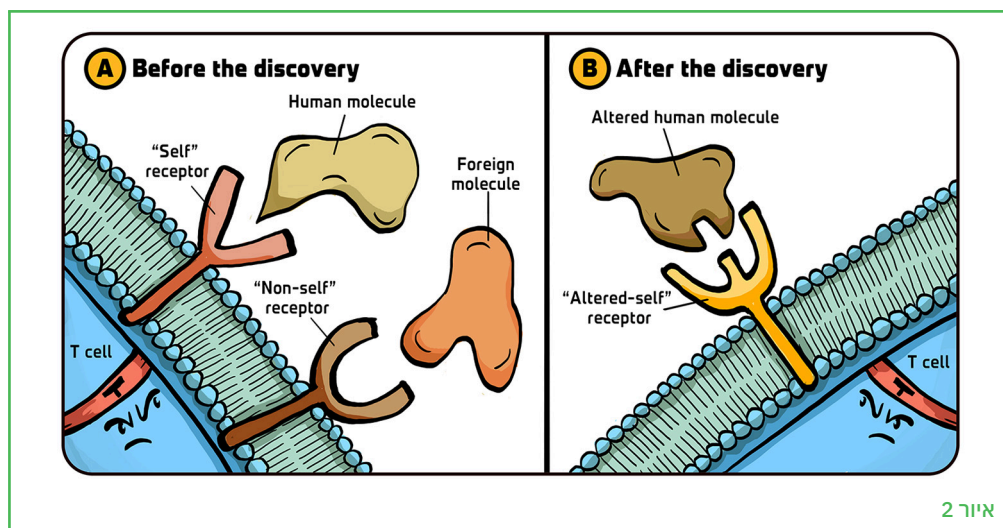
= מולקולה אנושית שעברה

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, ושתיאי 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-שִׁדְרָתִי 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"

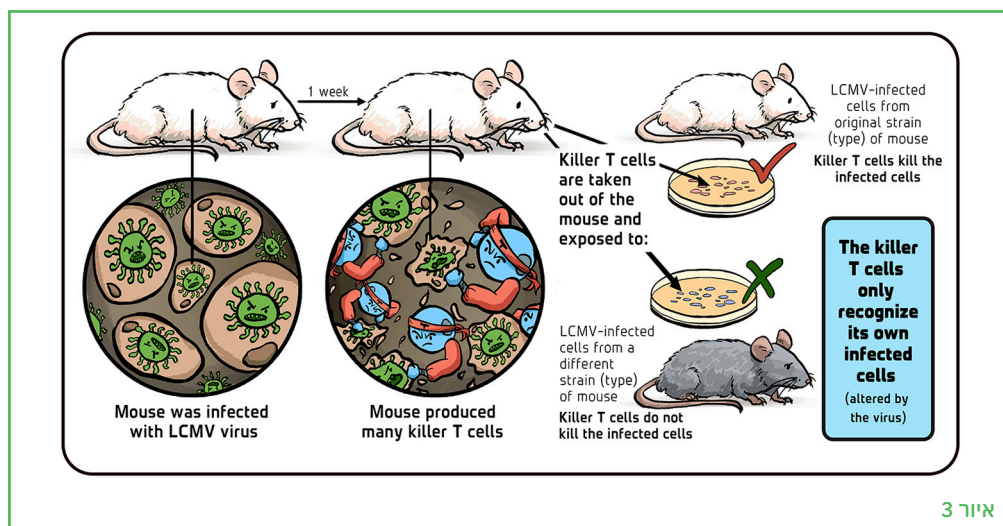
רולף ואני ערכנו את הניסוי הבא: הדבקנו עכברי מעבדה ב-LCMV, וכעבור שבוע, כשהתגובה החיסונית שלהם הייתה בשיאה, אספנו מהם את תאי ה-T הציטוטוקסיים שהעכברים ייצרו כדי להילחם בנגיף ה-LCMV (איור 3). את תאי ה-T הציטוטוקסיים האלה שמנו במבחנות והוספנו תאים נגועים ב-LCMV מהעכברים כדי לראות את התגובה. תאי ה-T הציטוטוקסיים 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

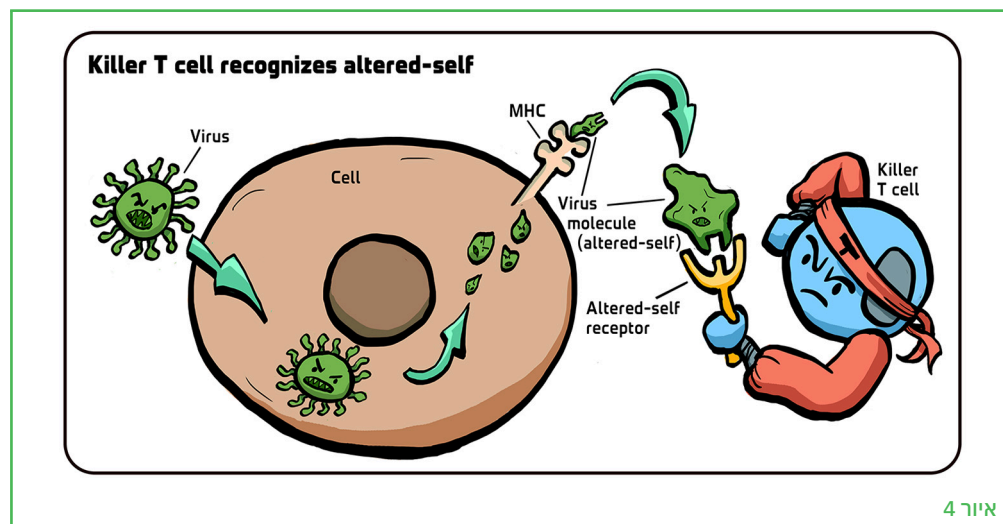
של נגיף ("העצמי השונה");

= 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.

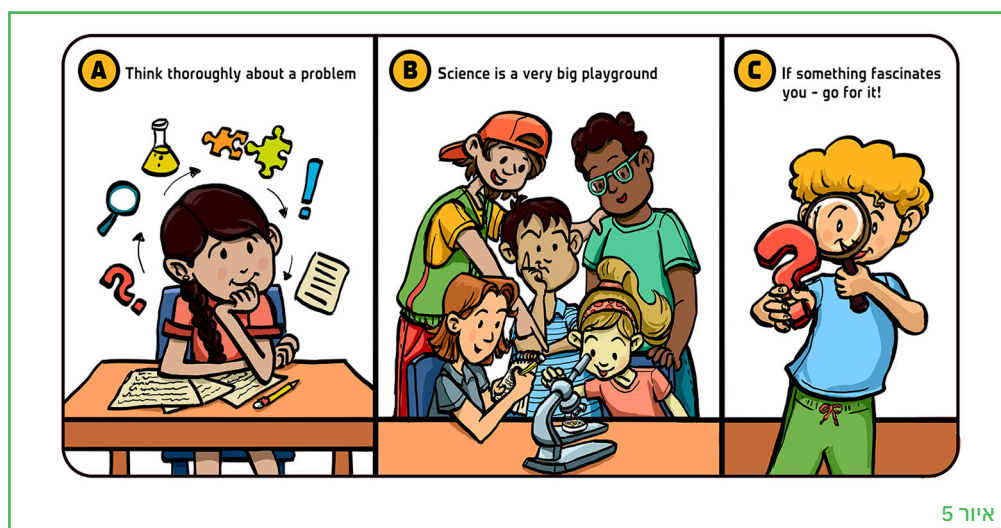
המלצות למוחות צעירים

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 בביו-לוגיה, אז יש לי כמה חדשות טובות בשבילכם. ראשית, יש עוד הרבה מה לגלות בתחום הזה. שנית, תחום הביו-לוגיה, 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 ולקמד! איור: איריס גת.



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. Invest. 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 פרונטירז – 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' דוהרטי 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 צינקרנל. יחד הם חקרו את תפקידם של תאי T בעכברים שנדבקו בסוג מסוים של נגיף. מחקר משותף זה הוביל את הפרופסורים דוהרטי וזינקרנל 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 לסקר 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, 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 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



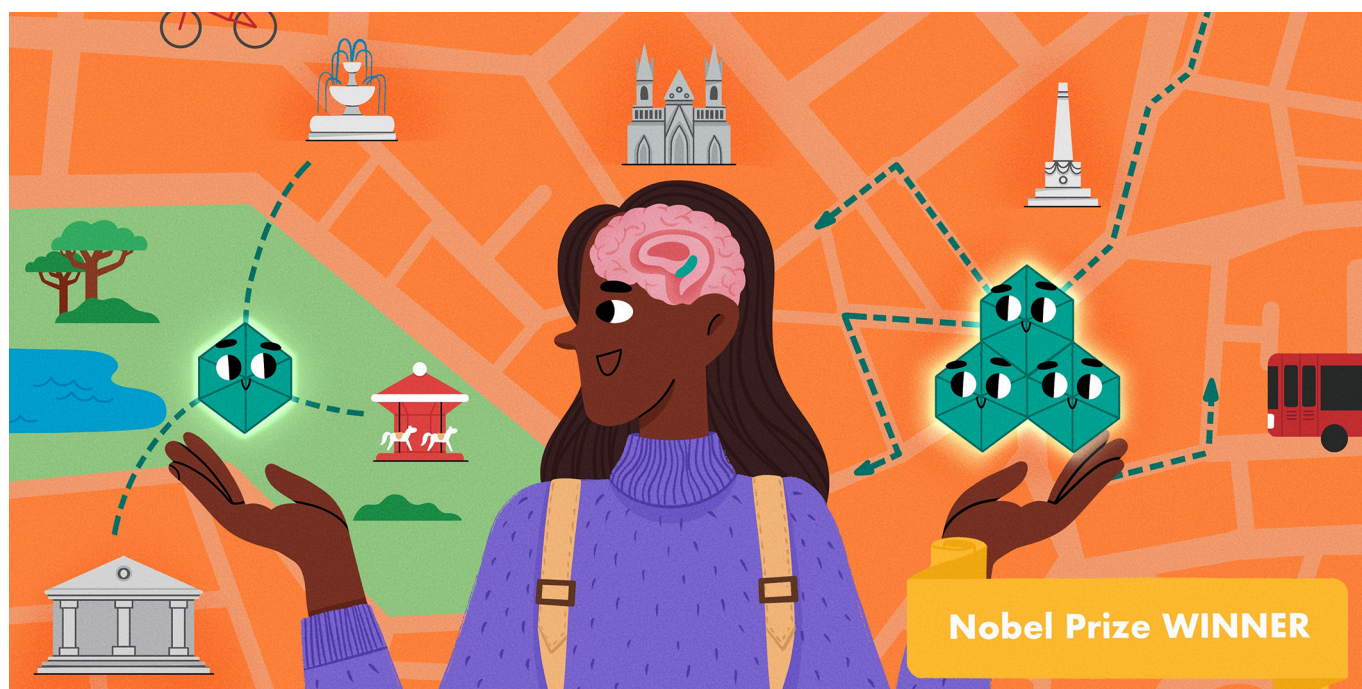
הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



קרן משפחת
שעשוע
Shashua
Family Foundation



האם תאי גרִיד יכולים לעזור לנו להבין את המוח?

Edvard I. Moser^{1*} | Noa Segev^{2*}

¹מכון קבלי (Kavli) למדעי המוח והמרכז לאלגוריתמים בקליפת המוח, האוניברסיטה הנורבגית למדע ולטכנולוגיה, טרונדהיים, נורבגיה

²פרונטירז – מדע לצעירים, לוזאן, שווייץ

סוקרים צעירים

DEERFIELD
ELEMENTARY

גיל: 9–10



OZZY

גיל: 11



THEO

גיל: 11



מאמר זה מבוסס על ריאיון בין שני המחברים.

תאי גרִיד הם תאי מח מיוחדים הממלאים תפקיד מפתח במערכת הניווט של המוח. חקר התאים הללו הוא אחד הדברים המעניינים ביותר במדעי המוח כיום, והוא מתפתח בקצב מהיר. הרבה השתנה מאז שעמיתיי ואני גילינו את תאי הגרִיד ב-2005, ומאז אפילו זכינו בפרס נובל ב-2014. במאמר זה אתאר את ההתפתחויות ששינו את פניו של המחקר של תאי הגרִיד, ואספר לכם איך אנו חוקרים אותם כיום. לבסוף אציג לכם הצעה לדרך שבה אנו מקווים להשתמש בידע שלנו על תאי הגרִיד כ"חלון" להבנת המוח בכללותו.

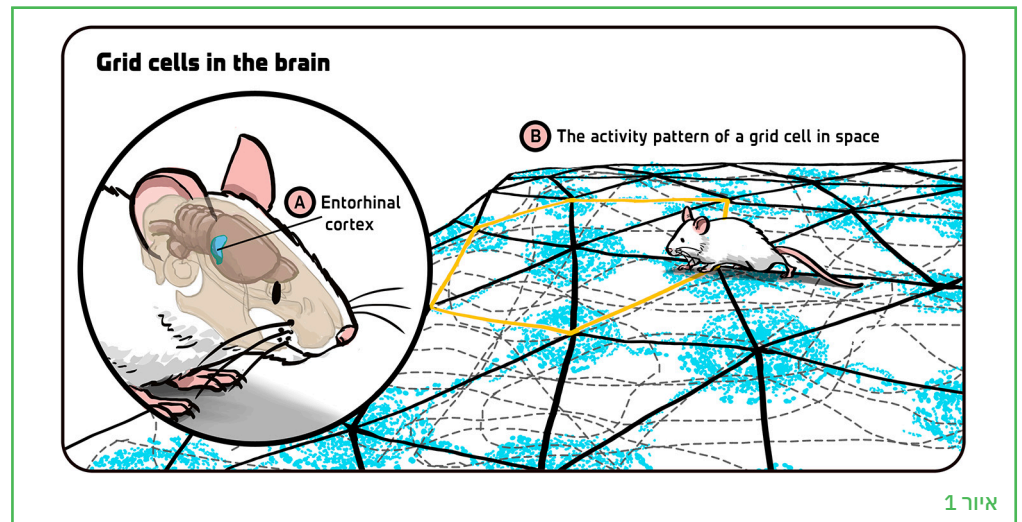
מאמר זה מסתמך על ידע בסיסי של הקוראים על תאי גרִיד המופיע במאמרים על תאי גרִיד ועל תאי מיקום.

פרופסור אֶדְוָרד מוֹסֶר זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2014 עם פרופסור מיי-ברית מוֹסֶר ועם פרופסור ג'ון אוקיף, עבור גילוי תאים שמרכיבים את מערכת המיקום במוח.

חזרה קצרה על תאי גֵרִיד

האם תהיתם פעם איך המוח שלכם ממפה את העולם, כך שאתם יכולים לנווט בו בהצלחה? כפי שאולי קראתם **במאמר קודם** באוסף נובל, **תאי גֵרִיד** הם סוג מסוים של **נוֹיְרוֹנִים** (תאי מוח) המהווים חלק חיוני ממערכת הניווט של המוח. עמיתיי ואני גילינו את תאי הגריד בשנת 2005 [1]. הם ממוקמים באזור במוח בשם **קליפת המוח (הקורטקס) האֶנְטוֹרִינִית**. כל תא גריד מגיב לתבנית משושה מסוימת של מיקומים (**איור 1**). הפעילות המשולבת של תאי גריד רבים יוצרת "רשת מיקום" בתוך המוח, המסייעת לחיות לדעת איפה הן נמצאות בסביבה, איך להגיע ממקום אחד לאחר, ואיך להעריך את המרחק בין נקודות (כדי ללמוד עוד על אודות תאי גריד, אתם יכולים לצפות **בסרטון הזה**).

איור 1



איור 1

תאי גריד פועלים בתיאום עם סוגים אחרים של תאי ניווט בקליפת המוח האנטורנינית, ובכלל זה תאי כיוון ראש, תאי וקטור-אובייקט ותאי גבול. תאי גריד פועלים גם בתיאום עם **תאי מיקום**, הנמצאים באזור אחר במוח הנקרא ההיפוקמפוס [2]. המטרה שלנו היא להבין כיצד קבוצות של תאי גריד פועלות ביניהן, וכיצד הן פועלות עם תאים אחרים.

המחקר הנוכחי בתחום תאי הגריד

מאז שגילינו את תאי הגריד, חלו שינויים מהירים וחשובים בתחום המחקר הזה. בשנת 2005 חקרנו את פעילותם של תאי הגריד על ידי בחינת הפעילות החשמלית של תא גריד אחד בכל פעם, מה שאפשר לנו לגלות את דפוס הפעילות המשושה הייחודי של תאי הגריד. עם זאת, בשנים האחרונות, במקום לחקור תא בודד בכל פעם, החלטנו לחקור את פעילותם של תאי גריד רבים בו זמנית. בימים אלה מדענים החוקרים תאי גריד בוחנים את פעילותן

תאי גריד (Grid Cells)

נוירונים הנמצאים באזור במוח הנקרא קליפת המוח האנטורנינית, שתבנית הפעילות החשמלית שלהם יוצרת מערכת של נקודות ציון במוח המסייעת לבעל חיים לנווט בסביבתו.

נוֹיְרוֹנִים (Neurons)

תאי-עצב. תאים במוח המייצרים דחפים עצביים חשמליים השולחים אותות לגוף, למוח ולנוירונים אחרים.

תאי גריד במוח. (A)

הגריד נמצאים בחלק במוח שנקרא קליפת המוח האנטורנינית. (B) כאשר בעל חיים נע בסביבתו (קווים מקווקים אפורים המייצגים את תנועת החיה במרחב), כל אחד מתאי הגריד שלו פעיל במקומות מסוימים (הנקודות הכחולות, המייצגות את פעילותו של תא גריד מסוים). דפוס הפעילות של כל תא גריד יוצר במרחב תבנית משושה דמוית רשת (המשושה הצהוב מדגיש משושה שכזה בתוך תבנית הרשת). איור: איריס גת.

קליפת המוח (הקורטקס) האֶנְטוֹרִינִית (Entorhinal Cortex)

אזור במוח המכיל תאי ניווט, בכללם תאי גריד, תאי כיוון ראש, תאי וקטור-אובייקט ותאי גבול.

אלקטרודות (Electrodes)

מכשירי מדידה המשמשים
לתיעוד הפעילות החשמלית
של הניורונים.

רישום אוכלוסיית נוירונים (Neural Population Recording)

תיעוד פעילותם החשמלית
של ניורונים רבים בו זמנית.

איור 2

פיתוחים טכנולוגיים במחקר

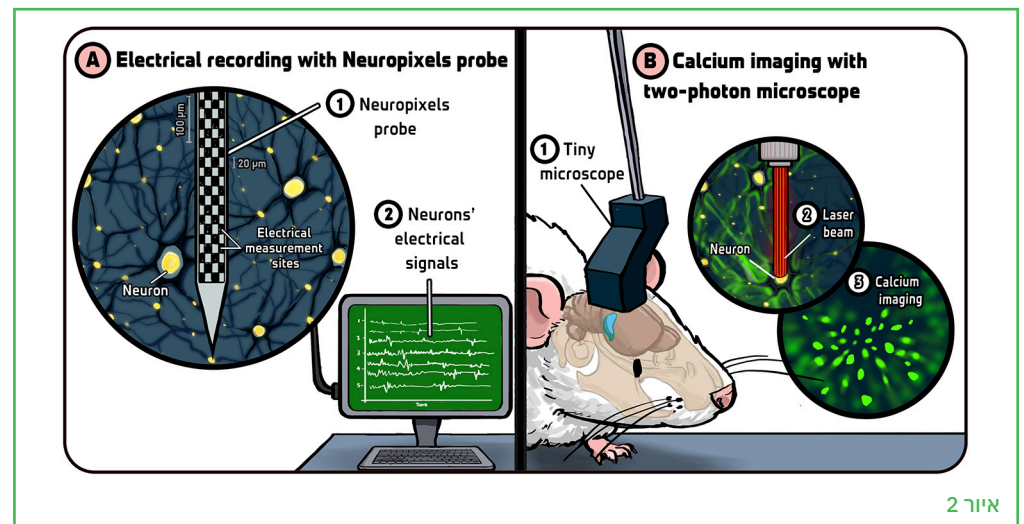
תאי הגריד. (A) רישום
חשמלי באמצעות גששי
נוירופיקסלס – לאחרונה
פותח מכשיר חדש למדידת
הפעילות החשמלית של
ניורונים רבים בו־זמנית,
הנקרא גשש נוירופיקסלס
(Neuropixels) (1). מכשיר
זה הוא בעצם שבב ממוחשב
קטן עם אתרי הקלטה רבים
(ריבועים שחורים) שמהם
הוא יכול למדוד את פעילות
המוח (2). (מקרא: אתרי
רישום חשמלי – גשש
נוירופיקסלס – האותות
החשמליים של הניורונים) (B)
דימות סידן באמצעות
מיקרוסקופ דו־פוטוני –
ממקמים על ראש החיה
מיקרוסקופ דו־פוטוני זעיר
(1). הוא מאיר בקרן לייזר על
ניורונים (2), מה שגורם לסידן
שבתוך הניורונים לזרוח
בירוק. כך המדענים יכולים
לראות ניורונים פעילים באזור
מסוים במוח (3) (מקרא:
מיקרוסקופ זעיר – ניורון –
קרן לייזר – דימות סידן). איור:
איריס גת.

סרטון 1

דימות סידן באמצעות
מיקרוסקופ דו־פוטוני.
באמצעות מיקרוסקופ
דו־פוטוני זעיר, ביכולתנו
לעקוב אחר פעילות הסידן
במוח של בעל החיים (כתמים
זורחים בצד שמאל של
המסך) בזמן שהוא נע
בחופשיות בסביבתו (בצד ימין
של המסך). מעקב זה
מאפשר לנו לראות אילו תאי
גריד בקליפת המוח
האנטורינית פעילים בכל רגע
נתון [הויאדו נלקח מ-6].

שלרשתות תאי גריד, ואת הדרך שבה הרשתות הללו מייצגות את סביבתו בעל החיים. כיצד
אנו יכולים לעקוב אחר תאי גריד רבים הפועלים בו זמנית?

גישה חדשה זו התאפשרה על ידי שתי טכנולוגיות; הראשונה הייתה פיתוח אלקטרודות
(מוליכים חשמליים) חדשות הנקראות גששי נוירופיקסלס (Neuropixels) המאפשרות לנו
"להקשיב" לתאי העצב (הניורונים) על ידי הקלטת הפעילות החשמלית של רבים מהם
בו זמנית (איור 2A) [3, 4]. לגששי נוירופיקסלס העדכניים ביותר יש יותר מ-5,000 אתרי
הקלטה שביכולתם לקלוט אותות חשמליים הנוצרים על ידי ניורונים בודדים. באמצעות גששי
נוירופיקסלס, המדענים יכולים לתעד את פעילותן החשמלית של קבוצות שלמות של ניורונים
הנקראות "אוכלוסיות" – לכן סוג זה של הקלטה נקרא רישום אוכלוסיית ניורונים. נכון
לכתיבת מאמר זה ב-2024 ביכולתנו להקליט אותות מכ-380 אתרים על גבי שבב בבת
אחת, מה שנותן לנו גישה לפעילות של יותר מאלף תאים בו זמנית. אני מצפה שעד 2025
נוכל להקליט אותות מרוב האתרים האפשריים או מכולם בבת אחת, מה שיגדיל את מספר
התאים בסדר גודל נוסף.



הפיתוח הטכנולוגי השני מהעת האחרונה הם מיקרוסקופים קלים במיוחד שמונחים על
ראש החיה [5]. אלו הם מיקרוסקופים דו־פוטוניים שיכולים לקלוט שינויים בזרימת יונים
של סידן (Ca^{2+}) בתוך הניורונים (איור 2B), וכך לחשוף בפנינו אילו תאים פעילים בכל רגע
נתון. בעזרת דימות סידן מתקבלת תמונה חזותית של התאים הפעילים ברשת. כך אנו
יכולים "לראות" תאי גריד ולשלב תמונות שונות ליצירת סרטון של תאים פעילים לאורך זמן
(סרטון 1).

במעבדה שלי בנורבגיה אנו מיישמים את הטכנולוגיות המתקדמות האלה כדי לחקור רשתות
של תאי גריד. אנו משתמשים בבדיקות ניורופיקסלס כדי לתעד את פעילותם של תאים
רבים בקליפת המוח האנטורינית בו־זמנית. באמצעות הידע שלנו על תאי גריד, אנו מסוגלים
לבודד את תאי הגריד מההקלטות שלנו ולחקור אותם בקבוצות קטנות. לאחר מכן אנו
בוחנים אם קבוצות מסוימות של תאי גריד פועלות יחד באופן מסונכרן, או שקבוצות מסוימות
של תאים נוטות להיות פעילות בדפוס מסוים או בסידור מסוים כאשר בעל החיים נע
בסביבתו. אם אכן נמצא "כללים" כאלה בנתונים שלנו, נוכל להשתמש בהם כדי להבין טוב

יותר את פעילותה של כל רשת תאִי הגריד (זאת באמצעות שיטות סטטיסטיות מתקדמות וטכניקות למידת מכונה). אנו יכולים להשוות את הנתונים החדשים שלנו למודלים תאורטיים קיימים של פעילות של תאִי הגריד [7]. אם נגלה שמודל מסוים מדויק, אז נוכל לתכנן אֵילו ניסויים עתידיים לבצע, אֵילו נתונים ניסויים חדשים לאסוף, וכיצד לשפר את ניתוח הנתונים שלנו. זהו התרחיש המיטבי במדע – כאשר הניסויים והתאוריה הולכים יד ביד.

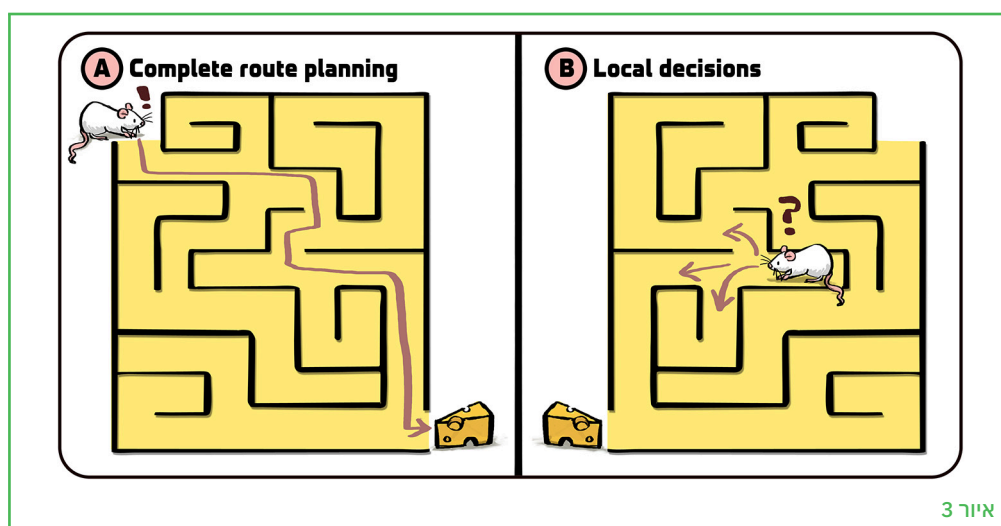
העתיד של חֶקֶר תאִי הגריד

עדיין יש שאלות רבות בחֶקֶר תאִי הגריד שאין לנו עליהן מענה, כגון כיצד תאִי גריד מייצרים את דפוסי הפעילות שלהם? כיצד רשתות מְשֻׁנָּה (מודולים) של תאִי גריד פועלות יחד? איך רשתות של תאִי גריד עובדות עם רשתות של סוגי תאים אחרים הקשורים לניווט, על מנת לייצר במוח מפה פנימית שלמה? אני מאמין שככל שנעמיק את ההבנה שלנו לגבי אופן הפעולה של סוגי תאים שונים, נוכל בהדרגה להתייחס לשאלה הגדולה יותר – איך כל התאים האלה עובדים יחד? לאחר מכן, האתגר הבא שלנו יהיה להבין כיצד הפעילות הקולקטיבית הזו יוצרת את תפיסת המרחב של בעל החיים, כלומר, כיצד הפעילות של כל התאים הללו יחד יוצרת את החוויה של ניווט מוצלח בעולם?

שאלה נוספת המעסיקה את החוקרים של תאִי הגריד היא: האם תאִי הגריד מעורבים בתכנון הניווט? במילים אחרות, האם תאִי הגריד יכולים לחזות או לתכנן את המיקום (או המיקומים) הבאים של בעל החיים? ואם כן, מאיזה מרחק? יש עדויות לכך שתאִי גריד מכילים מידע על מיקומו העתידי המיידי של בעל החיים. עם זאת, אם בעל חיים מנווט במבוך, הוא צריך לתכנן איך להגיע מנקודת ההתחלה לסוף המבוך (ושם הוא מקבל חטיפ טעים). האם הוא מתכנן מההתחלה וזוכר את התכנון לאורך הניווט במבוך (איור 3A), או שהוא מנווט תוך כדי תנועה, ומחליט לאן לִפְנוֹת בכל צומת רק כשהוא מגיע אליו (איור 3B)?

איור 3

כיצד תאִי גריד "מתכננים" את המסלול? על ידי חֶקֶר תאִי הגריד המדענים מקווים לגלות אם בעלי חיים מנווטים (A) על ידי תכנון מראש של כל הנתיבים שלהם מנקודה א' לנקודה ב', או (B) שהם מחליטים במקום תוך כדי תנועה בכל צומת לאורך הנתיב. איור: איריס גת.



איור 3

כיום החוקרים בוחנים גם האם המוח משתמש בתאִי גריד עבור דברים אחרים שהוא צריך לאמוד, אותם אנו מכנים מִדָּדִים [8]. מדענים משערים שתאִי הגריד משמשים לסוגים רבים של מדדים, כמו זכירה של מבנים חברתיים והבנת "המרחקים החברתיים" בתוכם. באופן כללי, המדענים מדמים את תאִי הגריד כרשת עֲצֻבִית המבצעת חישובים במוח. אנו מקווים

מִדָּדִים (Metrics)

אמצעים המספקים מידע כמותי על משתנה כלשהו (מרחק, במקרה שלנו).

קוגניציה (Cognition)

תהליכים מנטליים, כמו חשיבה וזכירה, המשמשים לרכישת ידע ולהבנה.

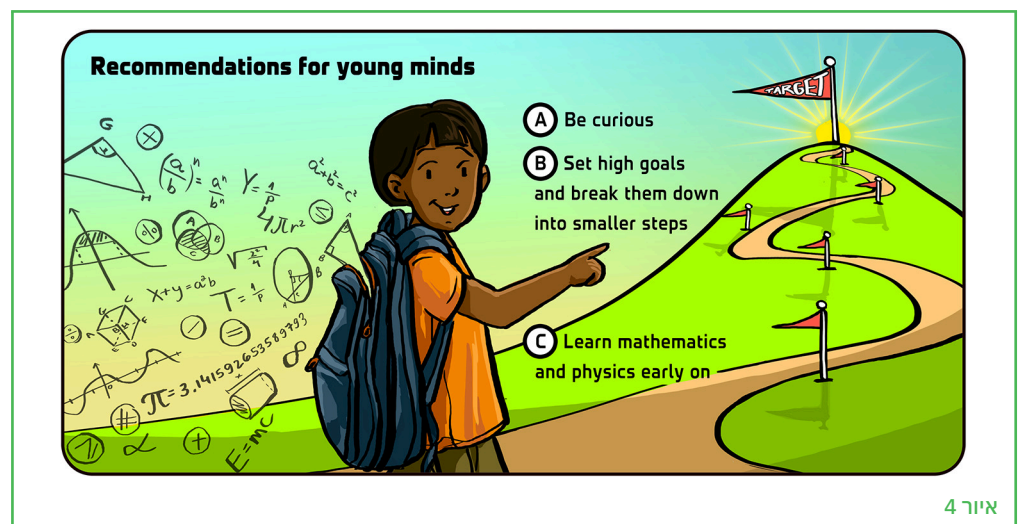
איור 4

שלוש המלצות למוחות צעירים. (A) הֵיו סקרנים. (B) הציבו לעצמכם מטרות משמעותיות וחלקו אותן לצעדים קטנים. (C) למדו מתמטיקה ופיזיקה בשלב מוקדם בחיכם. איור: איריס גת.

להשתמש ברשת זו ובקשריה עם רשתות אחרות של תאים במערכת הניווט כדי להבין את העקרונות הכלליים של החישובים ושל עיבוד המידע המתרחשים במוח. אנו מאמינים שמערכת של תאי הרשת יכולה לשמש כ"חלון" להבנת פעילות הרשתות הקצביות הגדולות במוח, ובסופו של דבר להסביר כיצד עובדת הקוגניציה. בעינינו זה מרגש מאוד!

המלצות למוחות צעירים

כדי להיות מדענים טובים בימינו, התכונה החשובה ביותר היא הסקרנות (איור 4). אם אתם חשים דחף להבין תופעה, רעיון או תחום מסוים – אפשרו לסקרנות ולתשוקה שלכם להנחות אתכם, והשקיעו את מיטב יכולתכם כדי להבין את שורשי העניין. אל תהיו מוטרדים מדאגות כמו להרוויח הרבה כסף או לנסות להבין מראש מה יהיה שימושי בעתיד שלכם. בעינינו חשוב להיות שאפתנים, להציב לעצמכם מטרות משמעותיות, ולרצות בכנות לחולל שינוי שישפיע לטובה על האנושות. שאפו לעשות משהו גדול ומשמעותי, ואם תגלו שזה לא אפשרי כרגע, חלקו את הסוגיה שאתם מתמקדים בה לצעדים קטנים, והתמודדו עם כל אחד מהם בבוא העת. לדעת סקרנות ושאפתנות הם תכונות שאפשר לטפח, ולכן חשוב להתמודד עם אתגרים ועם בעיות משמעותיות כדי להתפתח.



איור 4

אם ברצונכם לפתח קריירה בתחום מדעי המוח, אני ממליץ לכם לבנות בסיס חזק בידע של פיזיקה ושל מתמטיקה. עם הזמן הדיסציפלינות הללו נהיות יותר ויותר חיוניות למדעי המוח, והרבה יותר קל ללמוד אותן בגיל צעיר מאשר בהמשך הקריירה. תצטרכו ללמוד גם מעט ביולוגיה, פסיכולוגיה ונושאים אחרים, אך קל יותר ללמוד אותם בשלב מאוחר יותר. הרבה דברים השתנו מאז שהתחלתי את הקריירה שלי במדעי המוח בשנות ה-80 של המאה שעברה, ואני חושב שבמהלך 40 השנים הבאות יתרחשו עוד הרבה שינויים. זה כנראה נכון לא רק עבור מדעי המוח, אלא עבור כל התחומים המדעיים. לדעתי השינויים המדעיים גורמים לקריירה המדעית להיות הרפתקה מרגשת ומתגמלת!

חומרים נוספים

1. ה-GPS שבמוח אומר לכם איפה אתם ומהיכן באתם - Scientific American.

2. כך המוסקרים גילו את תאי הגריד – מכון קבלי (Kavli) למערכות מדעי המוח.

תודות

ברצוננו להודות לאיריס גת עבור האיורים. העבודה זכתה לתמיכה של מענק Synergy E.I.M-ול Yoram Burak מהמועצה האירופאית למחקר ('KILONEURONS', הסכם מענק מס' 951319), למענק התוכנית של המרכז למצוינות למיי-ברייט מוסר ול-E.I.M-ול ממועצת המחקר של נורבגיה (מענק מס' 223262), קרן קבלי (Kavli) (מיי-ברייט מוסר ו-E.I.M-ול), ותרומה ישירה למיי-ברייט מוסר ול-E.I.M-ול ממשדד החינוך ומחקר של נורבגיה.

מקורות

1. Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M. B., and Moser, E. I. 2005. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 436:801–6. doi: 10.1038/nature03721
2. Moser, E. I., Kropff, E., and Moser, M. B. 2008. Place cells, grid cells, and the brain's spatial representation system. *Annu. Rev. Neurosci.* 31:69–89. doi: 10.1146/annurev.neuro.31.061307.090723
3. Jun, J. J., Steinmetz, N. A., Siegle, J. H., Denman, D. J., Bauza, M., Barbarits, B., et al. 2017. Fully integrated silicon probes for high-density recording of neural activity. *Nature* 551:232–6. doi: 10.1038/nature24636
4. Steinmetz, N. A., Aydin, C., Lebedeva, A., Okun, M., Pachitariu, M., Bauza, M., et al. 2021. Neuropixels 2.0: A miniaturized high-density probe for stable, long-term brain recordings. *Science* 372(6539):eabf4588. doi: 10.1126/science.abf4588
5. Zong, W., Wu, R., Li, M., Hu, Y., Li, Y., Li, J., et al. 2017. Fast high-resolution for brain imaging in freely behaving mice. *Nat. Methods* 14:713–9. doi: 10.1038/nmeth.4305
6. Zong, W., Obenhaus, H. A., Skytøen, E. R., Eneqvist, H., de Jong, N. L., Vale, R., et al. 2022. Large-scale two-photon calcium imaging in freely moving mice. *Cell* 185:1240–56. doi: 10.1016/j.cell.2022.02.017
7. Gardner, R. J., Hermansen, E., Pachitariu, M., Burak, Y., Baas, N. A., Dunn, B. A., et al. 2022. Toroidal topology of population activity in grid cells. *Nature* 602:123–8. doi: 10.1038/s41586-021-04268-7
8. Moser, E. I., Roudi, Y., Witter, M. P., Kentros, C., Bonhoeffer, T., and Moser, M. B. 2014. Grid cells and cortical representation. *Nat. Rev. Neurosci.* 15:466–81. doi: 10.1038/nrn3766

פורסם אונליין: 19 ביוני 2025

נערך על ידי: Bob Knight

מנחים מדעיים: Alexandra Decker | Eitan Schechtman-Drayman

ציטוט: Moser EI | Segev N (2025) האם תאי גריד יכולים לעזור לנו להבין את המוח? Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1151734-he

תורגם והותאם מ: Moser EI and Segev N (2024) Can Grid Cells Help us Understand the Brain? Front. Young Minds 11:1151734. doi: 10.3389/frym.2023.1151734

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

זכויות יוצרים © 2023 Moser 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

DEERFIELD ELEMENTARY, גיל: 9–10

אנחנו 33 תלמידים שלומדים בכיתה ד' באירווין, קליפורניה. הכיתה שלנו מלוכדת מאוד ומתפקדת כמשפחה גדולה ומאוחדת. אנחנו אוהבים חשיבה ביקורתית, תחרות, שיתוף פעולה, יצירה ומשחקים משותפים.

OZZY, גיל: 11

אני אוהב מאוד גיאוגרפיה ותחבורה. אני אוהב לנסוע ברכבות ובמטוסים, וגם לצפות בהם. אני אוהב ללמוד קצת מהרבה שפות (לא עד רמת הדיבור השוטף). העולם מעניין מאוד, והמטרה שלי היא ללמוד ככל שמתאפשר לי. אני גם שחיין ומוזיקאי – אני מנגן בפסנתר ובקלרינט.

THEO, גיל: 11

קוראים לי Theo, ואני בן 11, תלמיד כיתה ה'. אני אוהב קריאה, מתמטיקה, והזדמנויות לעזור לאנשים ולחיות. אני מקווה להיות שחקן שחמט מקצועי. אני הולך לבית ספר ביתי בבוסטון, מסצ'וסטס, שבארצות הברית. יש שם מעט מאוד ילדים, וכל ילד מקבל תשומת לב לימודית רבה. התחביבים שלי כוללים שחמט, קריאה, מתמטיקה, תכנות ומשחקי וידאו.

הכותבים

EDVARD I. MOSER

פרופסור אֶדְוָרְד מוֹסֶר הוא מדען מוח נורבגי. הוא גדל בעיירת חוף קטנה ונידחת בנורבגיה. הוא למד מתמטיקה וסטטיסטיקה באוניברסיטת אוסלו וקיבל תואר בפסיכולוגיה בשנת 1990. לאחר מכן המשיך פרופסור מוֹסֶר את לימודיו לתואר שני באוסלו, אצל פרופסור Andersen. Per מוסר חקר פעילות



מוחית בהיפוקמפוס – אזור במוח המעורב בתפיסת המרחב – וסיים את הדוקטורט שלו בנירופיזיולוגיה ב-1995. בשנה שלאחר מכן, לאחר תקופה קצרה שבו היה פוסט-דוקטורנט אצל מדען המוח הבריטי Richard Morris באוניברסיטת אדינבורו, סקוטלנד ואצל פרופ' John O'Keefe, בקולג' יוניברסיטי בלונדון, הוא חזר לנורבגיה כדי להצטרף לפקולטה של האוניברסיטה הנורבגית למדע וטכנולוגיה בטרונדהיים (NTNU), נורבגיה, בתפקיד של פרופסור לפסיכולוגיה ביולוגית. יחד עם פרופסור מיי-בריט מוסר הוא גילה את תאי הגרید שבקליפת המוח האנטורית, כמו גם סוגי תאים נוספים המכונים תאי גבול ותאי כיוון ראש. פרופסור מוסר היה מנהל שותף ומייסד של מכון קבלי (Kavli) למדעי המוח ב-NTNU בשנת 2007 ושל המרכז לחישוב עצבי בשנת 2013. כיום אדוורד מוסר ומיי-בריט מוסר הם המנהלים המדעיים של מכון קבלי (Kavli), שבו הם חוקרים את מערכת הניווט במוח במעבדתם. במהלך הקריירה שלו זכה פרופ' מוסר בפרסים יוקרתיים רבים, ביניהם הפרס למדענים צעירים של האקדמיה המלכותית הנורבגית למדעים (1999), פרס Louis-Jeantet לרפואה (2011), פרס מדעי המוח Perl-UNC (2012), ופרס נובל לפיזיולוגיה או רפואה (2014). לפרופ' מוסר יש שתי בנות, Isabel Maria ו-Ailin Marlene.

*edvard.moser@ntnu.no



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 לזכויות בפרס נובל, ולסייע לכלות ולחנתי 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



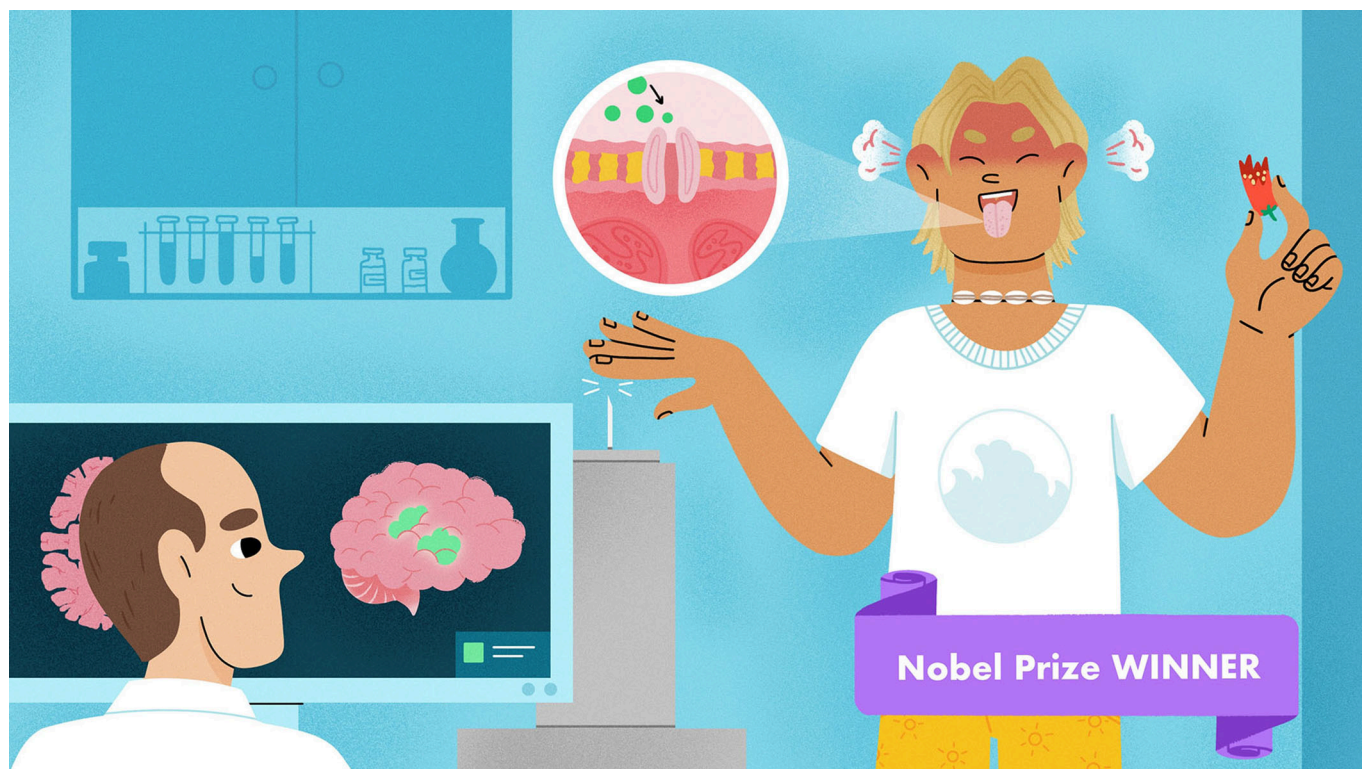
הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



קרן משפחת
שעשוע
Shashua
Family Foundation



הפלפל החריף שעזר לחשוף את סודות הכאב

David Julius *

המחלקה לפיזיולוגיה, אוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו, סן פרנסיסקו, קליפורניה, ארצות הברית

סוקרים צעירים

ALEXIA
גיל: 13



GLEESON
COLLEGE
STRETCH
PROGRAM
גיל: 13-15



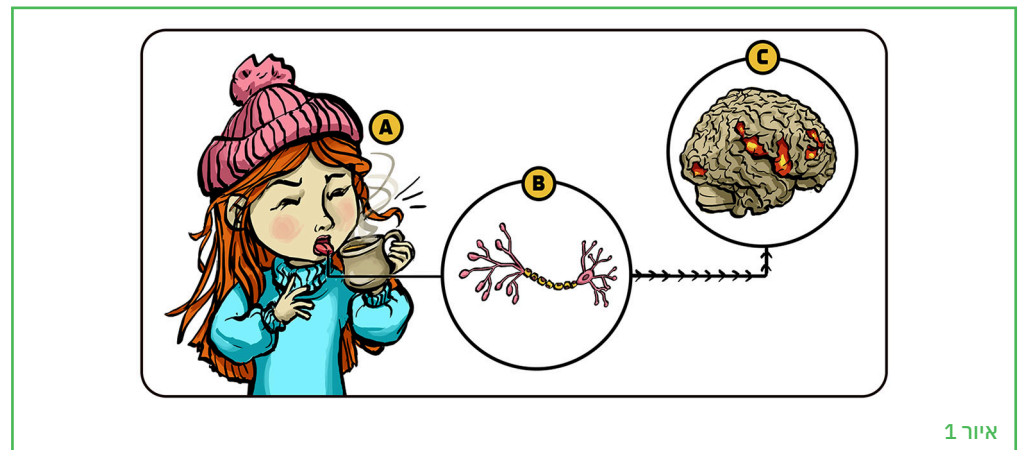
החושים שלנו מעצבים את חוויית החיים שלנו. אנו רואים, שומעים, מריחים, נוגעים בדברים שסביבנו וטועמים מהם. כך אנו מתוודעים לעולם. במחקר שלי אני חוקר קולטנים – מבני חישה קטנים הנמצאים על קרום התא (מִמְבְּרָנָה), המגיבים לגירויים מהסביבה או מתוך הגוף. במאמר זה אספר לכם על קולטנים הרגישים לכאב ולחום, שמגיבים גם לטמפרטורות גבוהות וגם לחומרים חריפים, כמו פלפל חריף. אנו מאמינים שככל שנמשיך לחקור את מבני הקולטנים הללו ולהבין באופן טוב יותר את צורת פעולתם, נוכל לפתח ביעילות ובבטיחות תרופות חדשות לטיפול בכאב מתמשך (כרוני). קראו את המאמר הזה כדי ללמוד כיצד הפלפל החריף פתח לנו את הצוהר לפתרון כמה מהתעלומות הגדולות של תחושת הכאב. תגלית זו סללה את הדרך לפיתוח עתידי של טיפולי כאב חדשניים.

כחומרי רקע למאמר זה מומלץ לקרוא שני מאמרים שפורסמו בעבר על טכניקת הרישום התוך-תאי (Patch clamp) ועל מיקרוסקופ האלקטרונים הקריוגני.

פרופסור דייוויד ג'וליוס זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2021 עם פרופסור אָרְדֵם פֶּטְפּוּטְיָאן (Ardem Patapoutian) עבור גילוי קולטנים לטמפרטורה ולמגע.

האם יש סיבה לכאב?

עבור כל בעלי החיים, ובכלל זה בני האדם, הכאב הוא תחושה חשובה מאוד. הכאב מאותת לנו שנפצענו ושעלינו לטפל בעצמנו, ומתי עלינו לחדול מפעילות שעלולה להזיק לנו, או להימנע ממנה כליל. במונחים מדעיים הכאב הוא חלק מ**חוש המישוש** – הוא היכולת לחוש מגע, טמפרטורה, כאב, את מיקום הגפיים שלנו ואת התנועה במרחב שסביבנו. יכולת החישה מתבצעת על ידי מבני חישה קטנים הפזורים בכל הגוף, אותם אנו מכנים **קולטנים** (רצפטורים). הקולטנים ממוקמים על קרום התא של תאי העצב, ומגיבים לגירויים מהסביבה (למשל, נזל חם בכוס השתייה). כתוצאה מכך, תאי העצב החישיים הללו שולחים אותות לאזורי המוח הרלוונטיים, שם אותם האותות עוברים תהליכים של עיבוד ופענוח (**איור 1**).



איור 1

במאמר זה נתמקד בסוג אחד של קולטנים הנקראים **קולטנים של תעלות יונים**. קולטנים אלה משתמשים בתעלות יונים – "מנהרות" קטנות או "שערים" הקיימים בקרום התא – כדי ליצור אותות חשמליים בתגובה לגירויים מהסביבה (למידע נוסף על תעלות יונים, קראו את **המאמר הזה באוסף הנובל**). קולטנים של תעלות היונים הם מכונות איתות מסובכות ומרתקות, שיש להן תפקיד מרכזי ביכולתנו לחוש את הסביבה הפנימית והחיצונית שלנו. במרוצת השנים המדענים פיתחו כלים מתקדמים לחקר המבנים והתפקודים של קולטני תעלות היונים. לדוגמה, אנו יכולים להשתמש בשיטת הדמיה מיוחדת הנקראת **מיקרוסקופיה אלקטרונית קריינג'ית**, שבה אנו שולחים אלקטרונים דרך דגימות קפואות ומצלמים תמונות מפורטות ביותר של הקולטנים הללו. בעזרת תמונות אלו ביכולתנו לבנות מודלים תלת-ממדיים של הקולטנים. אנו יכולים גם להשתמש בשיטה מתוחכמת בשם טכניקת רישום תוך-תאי (**Patch Clamp**) כדי למדוד מטענים חשמליים הזורמים דרך תעלות יונים אלו – כך אנו יכולים לחקור את ההתנהגות החשמלית של קולטני תעלות יונים.

שיטות אלו עוזרות לנו לענות על שאלות מדעיות בסיסיות על אודות הכאב: איך אנשים חשים כאב, ומה יכול לעזור לנו לפתח תרופות חדשות לשיכוך הכאב? כאשר הקולטנים

חוש המישוש (Somatosensation)

היכולת לחוש מגע, טמפרטורה וכאב, כמו גם את המיקום ואת התנועות של הגוף במרחב.

קולטנים (Receptors)

יחידות חישה קטנות, בדרך כלל חלבונים בקרום התא, המגיבות לגירויים (כגון כימיקלים מסוימים או טמפרטורה).

איור 1

חוש המישוש. (A) אנו מרגישים גירויים, כמו טמפרטורה וכאב, באמצעות מבנים זעירים הנקראים קולטנים. הקולטנים ממוקמים על פני קרום התא של תאי עצב מיוחדים (הממוקמים בלשון שלנו, לדוגמה). **(B)** כאשר הקולטנים הללו חווים גירוי רלוונטי הם מייצרים בתא העצב אותות חשמליים הנשלחים למוח. **(C)** אזורים מסוימים במוח מפענחים את האותות הללו – בדוגמה זו הם "מודיעים" לילדה שהיא שותה נזל חם.

קולטני תעלות יונים (Ion Channel Receptors)

קולטנים היוצרים אותות חשמליים בתגובה לגירויים, בכך שהם מאפשרים ליונים (חלקיקים בעלי מטען חשמלי) לזרום לתוך תאי עצב ומחוצה להם.

כאב כרוני (Chronic Pain)

כאב שנמשך לפרקי זמן ארוכים (יותר מ-12 שבועות), גם לאחר שהגורם המקורי נעלם. דוגמאות: כאבי בטן כרוניים או כאבי מפרקים כרוניים.

מְשַׁכְּי כאבים (Analgesics)

תרופות המיועדות להקל על כאבים.

כאב חריף (Acute Pain)

כאב פתאומי שנמשך זמן קצר יחסית וחולף כאשר הגורם המקורי שלו נעלם (למשל, הכאב שחשים כשנפצעים באצבע).

נוֹצִיצֶפְצִיָה (Nociception)

תהליך במערכת החישה המאפשר לזהות גירויים מזיקים.

קַפְסַאיִצִין (Capsaicin)

החומר בפלפל החריף הגורם לתחושת הצריבה.

של תעלות היונים הרגישים לכאב פועלים כראוי, הם עוזרים לאנשים להגן על עצמם מפני נזק גופני. עם זאת, מדי פעם משהו משתבש במנגנון ההגנה הזה, והוא יוצא משליטה, ואז אנשים עלולים לחוות **כאב כרוני** – זהו כאב מתמשך שלא נראה שיעיל בהגנה עלינו. עד כה, תרופות קונבנציונליות לשיכוך כאבים, הנקראות **מְשַׁכְּי כאבים** (כגון אֶסְפִּירִין), היו יעילות מאוד בטיפול ב**כאב חריף**, אך לא בכאב מתמשך. בנוסף לכך, מְשַׁכְּי כאבים נפוצים כמו מורפיים הם ממקרים ועלולים להיות להם תופעות לוואי שאינן רצויות, כולל סחרחורת, בחילות והקאות [1].

שימוש יתר במשככי כאבים ממקרים תרם למה שמכונה **משבר האופיואידים**, במהלכו אנשים רבים התמכרו למְשַׁכְּי כאבים, השתמשו בהם באופן לא נכון ופגעו בבריאותם. אנו מקווים שהבנה טובה יותר של קולטני הכאב – ובמיוחד של קולטני הכאב של תעלות היונים – תעזור לנו לפתח מְשַׁכְּי כאבים חדשים שיטפלו בכאב מתמשך ביעילות רבה יותר. תרופות כאב חדשות כאלה יעזרו לנו ככל הנראה להתמודד עם משבר האופיואידים. לפני שנבחן את התרופות החדשות, שעשויות להתפתח בעקבות הגילויים מהמחקר על קולטני הכאב, אספר לכם קצת על משפחת קולטני הכאב שאני ועמיתיי גילינו.

פלפלים חריפים וקולטני כאב

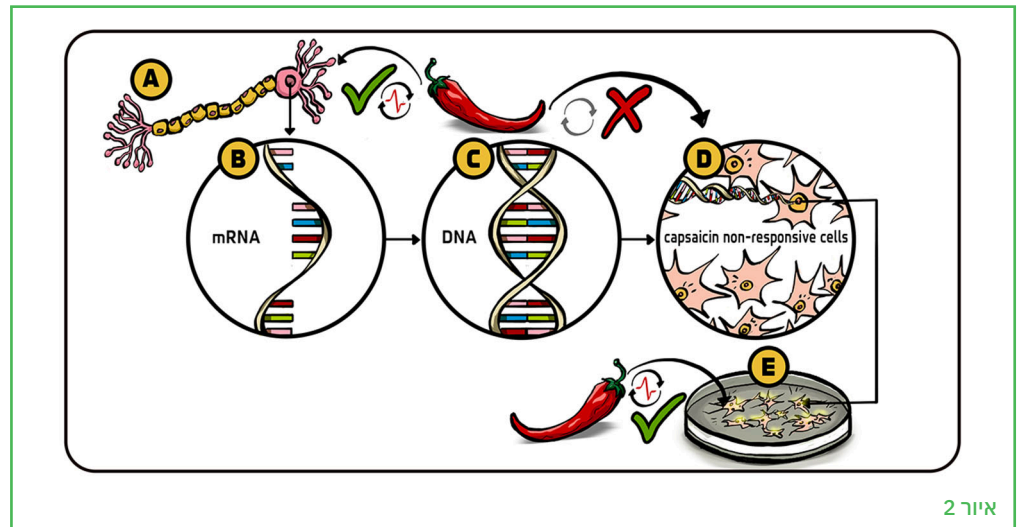
תמיד הוקסמתי מהדרך שבה החושים פועלים, ומהצורות שבהן כימיקלים מסוימים, במיוחד אלו הנמצאים בחומרים טבעיים, משפיעים על המוח ועל הגוף. במחקר שלי שילבתי את שני הנושאים המרתקים הללו במטרה להבין טוב יותר את חוש המישוש. עניין אותי במיוחד להבין כיצד בני אדם מזהים גירויים שעלולים להזיק לגוף באמצעות תהליך שנקרא **נוֹצִיצֶפְצִיָה**.

בשנות של המאה הקודמת המדענים גילו שה**קַפְסַאיִצִין** – המרכיב בפלפל החריף הגורם לתחושת הצריבה – מעורר תחושת כאב בעיניים של חולדות על ידי הפעלת קולטני **נוֹצִיצֶפְצִיָה** בקצוותיהם של עצבים תחושתיים מסוימים [2]. עשור לאחר מכן, המדענים העלו השערה שהקפסאיצין מעורר כאב בכך שהוא מאפשר ליונים, כולל יוני סידן, לזרום לתוך תאי העצב התחושתיים המעורבים בנוֹצִיצֶפְצִיָה [3]. ממצא זה העניק לי ולתלמידים שלי את הרמזים הדרושים לנו כדי להתמודד עם השאלות הבאות: האם יש קולטן מסוים לקפסאיצין בתאי עצב תחושתיים? אם כן, איך הוא נראה, ואיזה תפקיד יש לו ביכולת לחוש כאב?

כדי לענות על השאלות הללו, תלמידיי ואני החלטנו לחפש את הגן המקודד לחלבון המסוים של הקולטן לקפסאיצין. כיוון שלא ידענו איך נראה הקולטן הזה – או הגן המתאים לו – נאלצנו להסתפק ברמזים ספורים בלבד שהנחנו אותנו בתהליך החיפוש. **הדוגמה המרכזית של הביולוגיה המולקולרית** גורסת שכדי לייצר כל **חלבון שהוא**, ובכלל זה את החלבונים של קולטני כאב, צריך לייצר מולקולה בשם mRNA, המכילה את ההוראות לייצור החלבון המסוים מהדנ"א. החלטנו לקחת תאי עצב המגיבים לכאב (**איור 2A**), לבדוד את ה-mRNA המקודד לקולטני הכאב (**איור 2B**), ולאחר מכן להפוך את הזה בחזרה להוראות הדנ"א (הגן) המקודד לקולטן הכאב (**איור 2C**) [4] (למידע נוסף על mRNA, קראו את **המאמר הזה באוסף הנובל**; כדי ללמוד עוד על האופן שבו אפשר להפוך mRNA לדנ"א, קראו את **המאמר הזה באוסף הנובל**).

איור 2

החיפוש אחר גן הקולטן של הקפסאיצין. (A) תא העצב הקולט, מגיב לקפסאיצין ובסופו של דבר מעביר מידע על כאב למוח. (B) הסרנו מהתאים הללו את ה-mRNA ששיערו שיש להם מעורב בקידוד הקולטן הרגיש לקפסאיצין. (C) לאחר מכן הפכנו כל אחת ממולקולות ה-mRNA הרבות שבדקנו בחזרה לדנ"א (לגנים) שמהם נוצרו בתחילה. חשבנו שבספריית הדנ"א הזאת יימצא מקטע דנ"א או מספר מקטעי דנ"א המקודדים לחלבון המגיב לקפסאיצין. (D) הכנסנו את מקטעי הדנ"א לתאים שבדרך כלל אינם מגיבים לקפסאיצין. (E) התאים שהגיבו לקפסאיצין לאחר שהכנסנו אליהם את הגן קפסאיצין. לאחר בדיקות רבות, זיהינו גן יחיד המקודד לקולטן הקפסאיצין. Capsaicin non-responsive cells = תאים שאינם מגיבים לקפסאיצין.



איור 2

לשם כך, יצרנו ספרייה של מיליוני מקטעים של דנ"א התואמים לגנים שמתבטאים בתאי העצב התחושתיים שיכולים להגיב לכאב, לחום ולמגע. כדי למצוא את הגן המסוים שחיפשנו, נאלצנו לסנן מאות אלפי חתיכות דנ"א שהופקו מ-mRNA שונים ורבים שאספנו מתאי העצב המגיבים לכאב. זה היה תהליך מפרך שבו נאלצנו לחלק בצורות מתוחכמות את המספר העצום של חלקי הדנ"א שיצרנו לקבוצות קטנות יותר ויותר, עד שלבסוף יכולנו לזהות את הגן המדויק שחיפשנו.

כדי לבדוק אם מצאנו את הגן הנכון, בודדנו את מקטעי הדנ"א המסוימים שחשבנו שמקודדים לקולטן הכאב, והכנסנו אותם לתוך תאים שבמקור לא הגיבו לקפסאיצין (איור 2D). לאחר מכן, השתמשנו בשיטה שהומצאה על ידי זוכה פרס נובל המנוח, רוג'ר טסיין (Roger Tsien), כדי לבדוק אם התאים הללו פיתחו רגישות לקפסאיצין. בעזרת שיטה זו יכולנו לראות הבזק אור שנפלט מהתאים בכל פעם שיוני סידן נכנסו לתא (איור 2E). בשלב הבא השתמשנו בטכניקת הרישום התוך-תאי (Patch clamp) כדי לתעד את זרם החשמל על פני פיסות קטנות של קרום תא מהתאים הזוהרים הללו והראינו שהם הגיבו לקפסאיצין, בכך שאפשרו זרימת יונים לתוך התא. ביגו! הצלחנו במשימה!

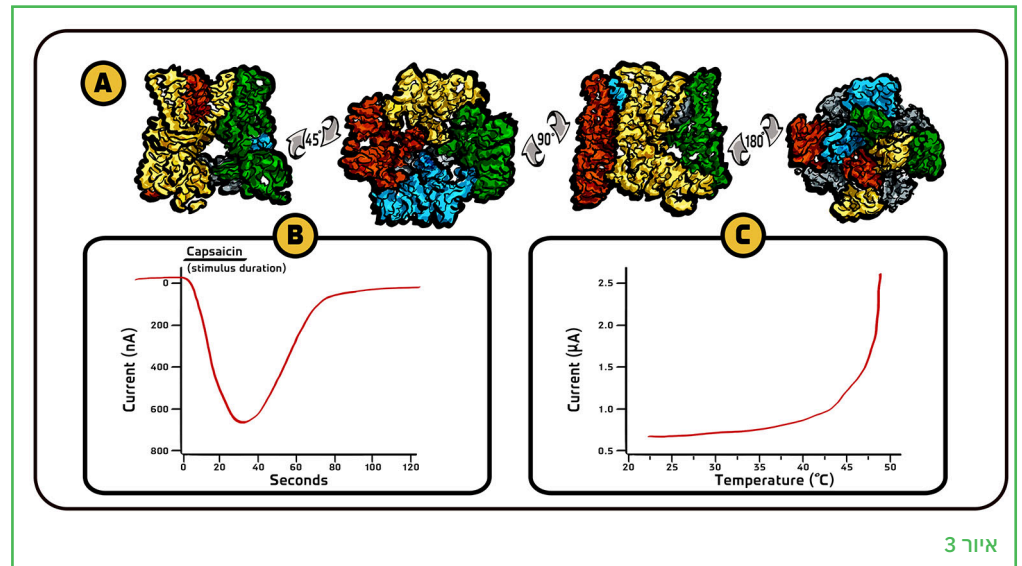
התוצאות שלנו הצביעו על כך שיש קולטן לקפסאיצין, ושהקולטן הזה הוא למעשה תעלת יונים. קראנו לה קולטן TRPV1 (איור 3A), כיוון שהיא משתייכת לקבוצה של תעלות יונים הנקראות תעלות פוטנציאל הקולטן החולף (TRP). מאוחר יותר מצאנו שהקולטן הזה לא מגיב רק לקפסאיצין (איור 3B) אלא גם לחום מזיק, ושהוא מופעל בטמפרטורות הגבוהות מעלות צלזיוס (איור 3C) [4].

לאחר שמצאנו את הקולטן TRPV1, היה לנו קל יותר לגלות קולטנים נוספים ממשפחת ה-TRP, כמו TRPM8 המגיב למנטול ולטמפרטורות קרות [6], ו-TRPA1 (הנקרא לפעמים קולטן הוואסאבי), המגיב לחומרים "עוקצניים" כמו חרדל ושום, וכן לגירויים אחרים, כגון חומרים המיוצרים על ידי הגוף בזמן דלקת [7]. תעלות TRP נמצאות ברקמות חישתיות רבות, למשל בעיניים, בלשון ובעור. רבות מהן מעורבות באיתור אותות חיצוניים הקשורים לחושים שלנו, וחלקן מזהות אותות מתוך הגוף (כגון אותות המיוצרים על ידי איברים

איור 3

קולטן TRPV1 – מבנה והתנהגות. (A) ארבע תצוגות שונות ברזולוציה גבוהה של תעלת הקולטן TRPV1 (שרטוטים תלת־ממדיים). התצוגות נוצרו על בסיס תמונות שהתקבלו ממיקרוסקופ אלקטרוני קריוגני (התמונות נלקחו מ-[5]). (B) בתגובה לקפסאיצין, קולטני TRPV1 מאפשרים ליונים של סידן (בעלי מטען חשמלי חיובי) להיכנס לתא. דבר זה בא לידי ביטוי בשינוי בזרם החשמלי. כאשר מטען חיובי זורם לתוך התא, נהוג לייצג את הזרם בגרף כמגמת ירידה (גרף נלקח מ-[4]). (C) בתגובה לטמפרטורות גבוהות, קולטני מאפשרים ליונים של סידן ושל נתרן (מטען חיובי) לזרום לתוך התא. תוצאות אלו מצביעות על כך שאותם הקולטנים מגיבים גם לכימיקלים (קפסאיצין במקרה זה) וגם לטמפרטורות גבוהות שעלולות להזיק לגוף.

Current = זרם;
Capsaicin = קפסאיצין;
Stimulus duration = משך הגירוי;
Temperature = טמפרטורה;
Seconds = שניות.



איור 3

פנימיים). כיום אנו מבינים טוב יותר את המבנים ואת התפקודים שלהם, אך עדיין נשארו חידות שטרם פותרנו.

עתידו של מחקר הכאב

אחת החידות העיקריות שאנו עדיין מנסים לפתור היא כיצד חום וקור מפעילים את קולטני ה-TRP. נכון לעכשיו איננו מבינים כיצד קולטני TRP "חשים" טמפרטורה. אנו חושבים שבניגוד לכימיקלים כמו קפסאיצין, הטמפרטורה אינה משפיעה רק על חלק אחד מסוים של קולטן ה-TRP, אלא היא פועלת על מספר חלקים בו־זמנית. כדי לחקור זאת, אנו מנסים להקפיא ולצלם קולטנים (באמצעות מיקרוסקופ אלקטרונים קריוגני) כשהם מגיבים לטמפרטורות חמות או קרות, ולאחר מכן, אנו מנסים להבין איך הטמפרטורות הללו משפיעות על הקולטנים.

כדי לפתח תרופות טובות יותר לכאב חריף ולכאב מתמשך (כרוני), שבאמצעותן נוכל לנסות לטפל במשבר האופיואידים, אני מאמין שעלינו להבין את סוגי הכאב השונים, וכן את המולקולות, את סוגי התאים ואת המסלולים העיקריים בכל סוג של כאב (למשל, אנו יודעים שהכאב המורגש בעור, הנקרא כאב עור, שונה מאוד מתחושת הכאב הנוצרת באיברים הפנימיים, הנקראת כאב פנימי). לדעתי לא נוכל לפתור את כל סוגי הכאב השונים בעזרת גישה אחת, אז כנראה שנצטרך לפתח גישות ייחודיות לכל סוג של כאב. עלינו גם לפתח דרכים טובות יותר למדידת כאב, כיוון שכל אחד מרגיש כאב בצורה שונה. מדידות כאב מדויקות יאפשרו לנו להעריך בצורה טובה יותר את פעולתן של תרופות חדשות.

ברצוני להתעמק בהבנת המבנה האטומי של קולטני ה-TRP, ולהשתמש בידע הזה כדי להבין טוב יותר כיצד הם פועלים. ככל שנבין טוב יותר כיצד פועלים קולטני ה-TRP, נוכל לפתח תרופות חדשות המִכְנֹנֶת רק לחלקים או למנגנונים ייחודיים של הקולטנים הללו. מִשְׁכָּךְ כאבים רבים הנמצאים כיום בשימוש חוסמים את קולטני הכאב לחלוטין, וכתוצאה מכך משבשים את יכולתם של הקולטנים להזהיר אנשים מפני פגיעות. לדוגמה, חלק

מהתרופות המכוננות לקולטן TRPV1 מצמצמות את יכולתם של אנשים לחוש בכאב כתגובה לחום, וכך מטופלים עלולים להיכוות ללא ידיעתם כשהם נוגעים במשהו חם, או כשהם שותים נוזלים חמים [8].

האם אפשר לפתח תרופות שאינן "מכבות" את קולטני ה-TRP, אלא משנות את האופן שבו הקולטנים מתקשרים עם גירוי מסוים? במקרה של TRPV1 אנו מחפשים דרכים לחסום את יכולתם של חומרים הגורמים לדלקת להגביר את הרגישות של הקולטן, בלי לחסום את יכולתו לזהות חום בתנאים רגילים. זוהי משימה מאתגרת, ויש עבודה רבה לפנינו – אך יש בה גם פוטנציאל אדיר לעזור לאנשים רבים הסובלים מכאבים כרוניים, ולכן מאמצינו אינם מושקעים לשווא.

המלצות למוחות צעירים

המדע במהותו זכה לסוגים אחרים של עשייה יצירתית – אתם חופשיים ללכת בעקבות הסקרנות שלכם, אך קשה מאוד לחזות מה יקרה לאורך הדרך. אתם יכולים לפלס את דרככם ולהפיק הנאה רבה מעבודתכם, אבל יש גם תקופות של תסכול וחרדה, שבהן אתם לא מבינים את התוצאות שלכם, או מה הדבר הבא שעליכם לעשות. אם תבחרו בקריירה מדעית, הדברים שצריכים להניע אתכם הם סקרנות ותשוקה. עליכם להיות אנשים שאוהבים להבין כיצד דברים עובדים, ועם מוטיבציה אמיתית לפתרון חידות. לעיתים קרובות תצטרכו פשוט להניח עקב בצד אגודל, להתרכז בדברים המתרחשים בטווח הקצר, ולהפיק הנאה מעבודה במעבדה ומעריכת הניסויים שלכם.

פעמים רבות אני אומר לתלמידיי שההתמדה משתלמת. עליכם למצוא דרך להמשיך להתקדם לעבר מטרה מדעית שבעיניכם היא מרגשת, מעניינת ומשמעותית. בקריירה שלי התמקדתי בשאלות גדולות שבמשך שנים רבות נותרו ללא מענה. ידעתי שיהיה מרגש מאוד לפתור אותן, ושהפתרונות שאני עשוי למצוא יוכלו לפתוח אפשרויות חדשות בתחום המחקר שלי. כשהדברים לא עבדו, ניסיתי להבין למה, וחיפשתי גישה חדשה. כל עוד הצלחתי לחשוב על דרך חדשה לגשת לבעיה, הרגשתי טעון באנרגיה הדרושה לחזור למעבדה ולהסתכל על הבעיה בצורה אחרת. הדרך הייתה מאתגרת, אבל ההתמדה שלי השתלמה.

לסיום, ברצוני להדגיש עוד היבט יוצא דופן ומרגש של המדע, והוא שהמדענים משתייכים לקהילה בין-לאומית (איור 4); אני מכיר אנשים מכל העולם, ומבקר אותם לעיתים קרובות. זהו דבר ייחודי שהרחיב את אופקיי והוסיף עניין רב לחיי.

תודות

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

איור 4

המדענים הם חלק מקהילה בין־לאומית. בהיותי מדען אני חלק מקהילה בין־לאומית ענפה. אחד היתרונות מבחינתי במקצוע זה הוא ההיכרות עם אנשים מכל העולם שמעשירה אותי ומוסיפה עניין רב לחיי.



איור 4

מקורות

1. Benyamin, R., Trescot, A. M., Datta, S., Buenaventura, R. M., Adlaka, R., Sehgal, N., et al. 2008. Opioid complications and side effects. *Pain Phys.* 11:S105. doi: 10.36076/ppj.2008/11/S105
2. Szolcsányi, J., and Jancso-Gabor, A. 1975. Sensory effects of capsaicin congeners I. Relationship between chemical structure and pain-producing potency of pungent agents. *Arzneimittel Forschung.* 25:1877–81.
3. Wood, J. N., Winter, J., James, I. F., Rang, H., Yeats, J., and Bevan, S. 1988. Capsaicin-induced ion fluxes in dorsal root ganglion cells in culture. *J. Neurosci.* 8:3208–20. doi: 10.1523/JNEUROSCI.08-09-03208.1988
4. Caterina, M. J., Schumacher, M. A., Tominaga, M., Rosen, T. A., Levine, J. D., and Julius, D. 1997. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature.* 389:816–24. doi: 10.1038/39807
5. Liao, M., Cao, E., Julius, D., and Cheng, Y. 2013. Structure of the TRPV1 ion channel determined by electron cryo-microscopy. *Nature.* 504:107–12. doi: 10.1038/nature12822
6. Bautista, D. M., Siemens, J., Glazer, J. M., Tsuruda, P. R., Basbaum, A. I., Stucky, C. L., et al. (2007). The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold. *Nature.* 448:204–8. doi: 10.1038/nature05910
7. Bautista, D. M., Jordt, S. E., Nikai, T., Tsuruda, P. R., Read, A. J., Poblete, J., et al. 2006. TRPA1 mediates the inflammatory actions of environmental irritants and proalgesic agents. *Cell.* 124:1269–82. doi: 10.1016/j.cell.2006.02.023
8. Moran, M. M., and Szallasi, A. 2018. Targeting nociceptive transient receptor potential channels to treat chronic pain: current state of the field. *Br. J. Pharmacol.* 175:2185–203. doi: 10.1111/bph.14044

פורסם אונליין: 19 ביוני 2025

נערך על ידי: Idan Segev

מנחים מדעיים: Liliana G. Ciobanu | Krishali Hoffman

ציטוט: Julius D (2025) הפלפל החריף שעזר לחשוף את סודות הכאב. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1191734-he

תורגם והותאם מ: Julius D (2024) Hot Chili Peppers Help Uncover the Secrets of Pain. Front. Young Minds 11:1191734. doi: 10.3389/frym.2023.1191734

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

זכויות יוצרים © 2023 Julius. 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

ALEXIA, גיל: 13

Alexia אוהבת לכתוב שירה, לשחק גולף ולטייל. היא מתעניינת בהנדסה, בהמצאות ובמחקר מדעי.



GLEESON COLLEGE STRETCH PROGRAM, גיל: 13–15

תוכנית ההעשרה של Gleeson היא תוכנית לימודים משולבת. אנו נתקלים באתגרים מהנים שעוזרים לנו לפתח כישורים שונים, כמו יצירתיות וחשיבה מחוץ לקופסה. יש לנו מגוון רחב של תחומי עניין ולכן במשך השנה אנו משתתפים בפעילויות שונות, כמו פיצוח קודים, פתרון בעיות, אתגרים הנדסיים, VR, תחרויות אפייה ומשימות יצירתיות אחרות. אנו נהנים לִאֶתגר את החשיבה שלנו בתוכנית ההעשרה.

הכותבים

DAVID JULIUS

דיוויד ג'וליוס הוא פיזיולוג אמריקאי ופרופסור באוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו. יש לו תואר ראשון במדעי החיים מהמכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (MIT), שם הוא חקר tRNA במעבדתו של פרופ' Alexander Rich. הוא קיבל את תואר הדוקטורט שלו בביוכימיה מאוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, שם עבד עם פרופ' Jeremy Thorner ועם פרופ' Randy Schekman (זוכה פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2013) על עיבוד והפרשה של הורמונים בשמרים. ג'וליוס השלים את לימודי הפוסט-דוקטורט שלו במעבדתו של פרופ' ריצ'רד אקסל (Richard Axel; זוכה פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2004) באוניברסיטת קולומביה, ניו יורק, שם הוא חקר גנים של קולטנים. לאחר מכן הוא הצטרף לאוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו, שם הוא החל לחקור קולטנים של תעלות יונים. הוא ועמיתיו השתמשו בתכונות הכימיות של חומרים טבעיים כדי לגלות משפחה של קולטני כאב וטמפרטורה המקראים תעלות TRP, ובכלל זה הקולטן TRPV1 המגיב לפלפל חריף ולחום. כיום ג'וליוס חוקר את המבנה האטומי של קולטני ה-TRP בניסיון להבין כיצד הם מגיבים לטמפרטורה ומה האינטראקציה בינם לבין גורמים מזהמים – מחקר שיסייע לפתח תרופות חדשות לטיפול בכאב כרוני. הוא נשוי ל-Holly Ingraham, פרופסור לפיזיולוגיה באוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו, ויש להם בן Philip. *David.Julius@ucsf.edu



מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



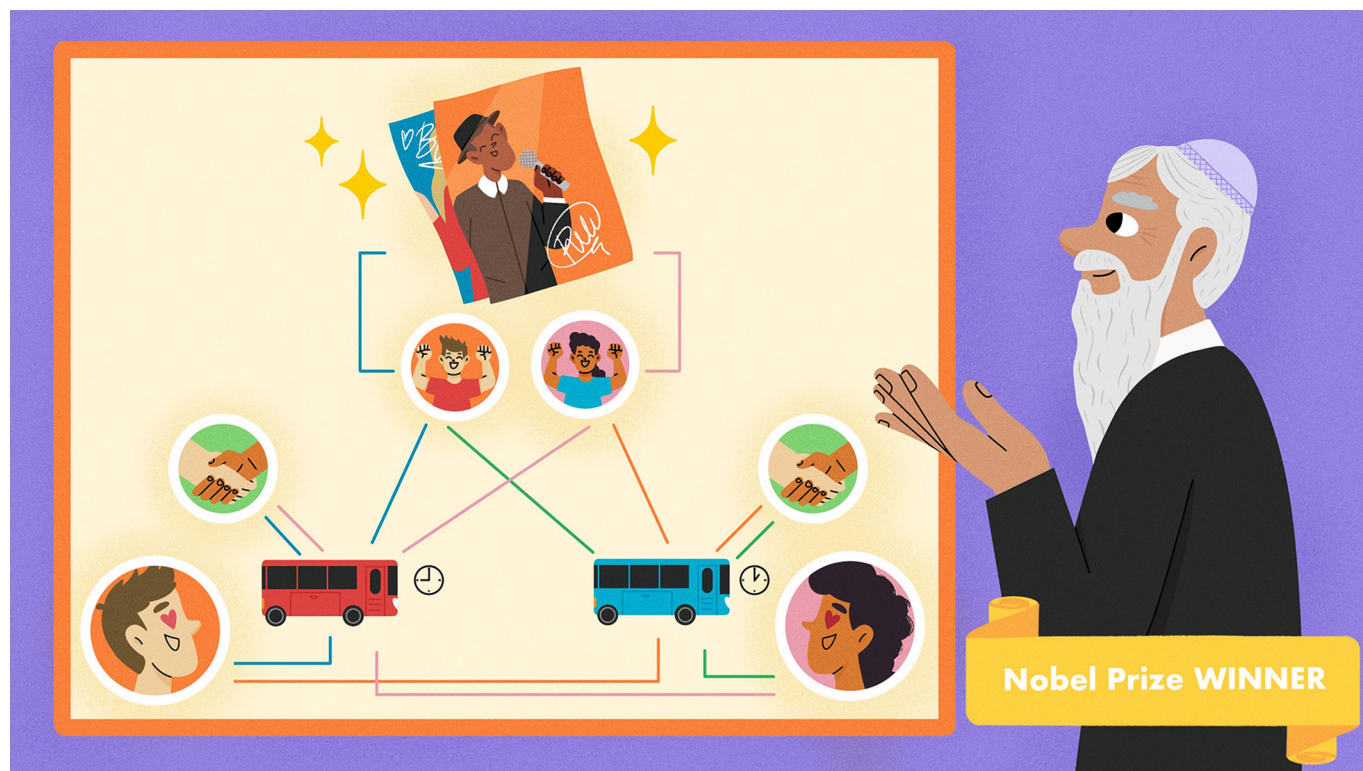
הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



קרן משפחת
שעשוע
Shashua
Family Foundation



תורת המשחקים – זה לא משחק

Robert Aumann *

המחלקה למתמטיקה ומרכז פדרמן לחקר הרציונליות, האוניברסיטה העברית בירושלים, ירושלים

בשיתוף עם Yonatan Aumann, המחלקה למדעי המחשב, אוניברסיטת בר-אילן, רמת גן.

תורת המשחקים אינה עוסקת במשחקים. זהו תחום מדעי שרוותם את הלוגיקה כדי להבין כיצד לקבל החלטות תוך התחשבות בבחירות של אחרים. על אף שמו, זהו תחום שמתמקד במצבים כבדי-משקל בחיים האמיתיים המתרחשים בעסקים, בפוליטיקה או אפילו במלחמה. במאמר זה אספר לכם על תורת המשחקים, וכיצד אפשר להשתמש בה במצבים רבים בעולם האמיתי. אסביר לכם איך תורת המשחקים חושפת את היסודות של שיתוף פעולה, וכיצד ההיכרות עימה מסייעת להפחית עוינות בין אנשים. בסוף המאמר אציג בפניכם שיטה פשוטה וחכמה מתורת המשחקים שתוכלו ליישם בחיי היום-יום שלכם.

פרופסור רוברט (ישראל) אומן זכה בפרס נובל לכלכלה לשנת 2005, עם פרופ' תומאס שלינג (Thomas Schelling), עבור העמקת ההבנה בנושאי עימות ושיתוף פעולה באמצעות תורת המשחקים.

סוקרים צעירים

ELIORA

גיל: 13



ESTELLE

גיל: 12



JULIA

גיל: 12



SHARON

גיל: 12



האם לנסוע באוטובוס המוקדם או המאוחר?

אני חוקר את תחום המדע שנקרא "תורת המשחקים". למרות השם, תורת המשחקים אינה באמת עוסקת במשחקים. כדי להסביר במה היא כן עוסקת, אציג כמה דוגמאות.

נניח שהתחביב שלכם הוא לאסוף חתימות של אנשים מפורסמים. יום אחד קיבלת הודעה מכריס, אספן חתימות אגדי מעיר סמוכה לעיר המגורים שלך: "הגעתי לגיל 85 ואני פורש מאספנות החתימות. החלטתי לתת את האוסף שלי למי שיגיע ראשון לביתי הלילה החל מחצות. אם כמה אנשים יגיעו באותו הזמן, אחלק את האוסף שווה בשווה ביניהם."

ידוע לך שאף אחד בעיר של כריס אינו מעוניין בחתימות, אבל יש אספנית אחרת, בת', שגרה בעיר שלך. יש שני אוטובוסים הנוסעים מהעיר שלך אל כריס: אחד יוצא ב-5 בבוקר והאחר ב-9 בבוקר. באיזה אוטובוס כדאי לך לנסוע?

ודאי שכדאי לך לנסוע באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר משתי סיבות:

- אם בת' תיסע באוטובוס שיוצא ב-9 בבוקר, אז כדאי לך לנסוע באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר – ולזכות בכל האוסף.
- לעומת זאת, אם בת' תחליט לנסוע באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר, גם אז כדאי לך לנסוע בו, כדי לזכות לפחות במחצית האוסף (כי אם בחרת לנסוע באוטובוס שיוצא ב-9 לא יישאר לך כלום).

לכן, ללא קשר למה שבת' עושה, כדאי לך לנסוע באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר.

עם זאת, אלה גם השיקולים של בת', ולכן שניכם נפגשים, עיניכם טרוטות, באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר, כשכל אחד מכם יקבל מחצית מהאוסף. ברור שהיה עדיף לו שניכם הייתם נוסעים באוטובוס שיוצא ב-9 בבוקר – הייתם ישנים יותר, וגם הייתם מקבלים אותו מספר חתימות. אבל התוצאה הרצויה הזו אינה אפשרית! כי אם כל אחד מכם מתנהג בצורה רציונלית – כלומר עושה מה שטוב עבורו – אז הדבר ההגיוני היחיד הוא לנסוע באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר ולהתחלק באוסף.

עכשיו, נניח שיש אוטובוס נוסף מהעיר שלך לעיר של כריס שיוצא ב-2 לפנות בוקר. באיזה אוטובוס כדאי לך לנסוע? שלא כמו במקרה הקודם, האפשרות הטובה ביותר עבורך תלויה במה שבת' עושה:

- אם בת' נוסעת באוטובוס שיוצא ב-9 בבוקר, עדיף לך לנסוע באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר.
- אם בת' נוסעת באוטובוס שיוצא ב-5 בבוקר או בזה שיוצא ב-2 לפנות בוקר, אזי האפשרות הטובה ביותר שלך היא לנסוע באוטובוס שיוצא ב-2 לפנות בוקר.

האם סביר להניח שבת' תיסע באוטובוס שיוצא ב-9 בבוקר? ובכן, אתם יודעים שבת' היא בחורה חכמה, אז אתם מצפים ממנה לחשוב על נימוקים זהים לשלך, ולכן היא לא תיסע באוטובוס שיוצא ב-9 - בדיוק כפי שאתם לא הייתם נוסעים בו. אז, מקרה (ב) מתקיים, והאפשרות הטובה ביותר עבורכם היא לנסוע באוטובוס שיוצא ב-2 לפנות בוקר. הדבר נכון גם לגבי בת'. אז שוב, שניכם נפגשים באוטובוס, ישנוניים, בשעה 2 לפנות בוקר, ושניכם מקבלים בדיוק את אותו המספר של חתימות שהייתם מקבלים אם שניכם הייתם נוסעים באוטובוס שיוצא ב-9!

האם שמתם לב כיצד בדוגמה זו נעשה שימוש בהנמקה הגיונית (לוגית) כדי להבין מהי ההחלטה הטובה ביותר? תורת המשחקים עוסקת בסוג זה של חשיבה – היא משמשת לניתוח לוגי של מצבים כדי לקבל החלטות, במיוחד כאשר לצדדים המעורבים יש אינטרסים מנוגדים. בתורת המשחקים אנו משתמשים בנימוקים לוגיים כדי לנתח מצבים מסוג זה.

דוגמה נוספת להנמקה לוגית

נניח שבת' ואתם משחקים משחק שאלו הם כלליו: ראשית, כל אחד מכם כותב על פיסת נייר בסתר את המספר 1 או את המספר 2. לאחר מכן, שניכם חושפים את הבחירות שלכם. אם בת' כתבה 1, אז היא משלמת לך את הסכום שכתבת (בשקלים). אם בת' כתבה 2, אז אתם משלמים לה את הסכום שכתבתם. מה עליכם לעשות? להלן טבלה של האפשרויות והתוצאות האפשריות (טבלה 1):

בת'			
אתם		1	2
		בת' משלמת לי 1 בת' משלמת לי 2	אתם משלמים לבת' 1 אתם משלמים לבת' 2

טבלה 1

אם בת' בוחרת ב-1, עדיף לכם לבחור ב-2, בעוד שאם בת' בוחרת ב-2, עדיף לכם לבחור ב-1. לכן, כדי לקבוע את המהלך הטוב ביותר שלכם, עליכם לנסות להבין מה בת' תעשה – אבל זה קל. עבור בת', 2 היא ללא ספק הבחירה הטובה יותר, ללא קשר למה שאתם עושים. אם בת' חכמה, היא תמיד תבחר ב-2, מה שאומר שאתם צריכים לבחור ב-1.

כמו בדוגמה של האוטובוס, עשינו שימוש בהנמקה לוגית כדי לנתח את המצב ולקבוע את המהלך הטוב ביותר. לשם כך, השתמשנו ב"תורת המשחקים" – ניתוח לוגי של קבלת החלטות במצבים שבהם מעורבים מספר צדדים. חשוב לציין שתורת המשחקים מנתחת מצבים כאלה מנקודת מבט לוגית גרידא, בלי לערב רגשות ופסיכולוגיה. היא מנסה לקבוע מהי ההחלטה ההגיונית ביותר.

אם לא משחקים, מה כן?

השם "תורת המשחקים" מטעה, משום שלרוב תיאוריה זו אינה עוסקת במשחקים (אם כי אפשר ליישם אותה גם במשחקים). תורת המשחקים בוחנת כל אינטראקציה בין מספר

טבלה 1

חוקי המשחק של ההנמקה הלוגית.

צדדים בעלי אינטרסים מנוגדים, ומשתמשת בהנמקה לוגית (ובמתמטיקה) כדי לנתח אינטראקציות כאלה.

אפשר ליישם את תורת המשחקים במצבים חשובים יותר מקבלת אוסף חתימות, כמו בתחומים של עסקים, פוליטיקה ואפילו מלחמה.

נניח ששתי המדינות השכנות א'-סטאן וב'-סטאן עוונות זו לזו. לכן הצבאות של שתי המדינות נמצאים פרוסים זה מול זה משני צידי הגבול המשותף. עם רדת הלילה החיילים משני הצבאות נכנסים לצריפים שלהם, בתקווה לשנת לילה טובה, מלבד זוג חיילים שעומדים על המשמר. עכשיו מפקד א'-סטאן אומר לסגנו, "אני מציע שכיוון שהצבא של ב'-סטאן לקראת שינה, זאת ההזדמנות שלנו לתקוף אותם. אם כל החיילים שלנו יילחמו, נוכל בקלות להתגבר על השומרים שלהם, ולתקוף במפתיע את האחרים בשנתם. תעירו את כל החיילים שלנו – אנחנו מסתערים!".

הסגן, שרוצה לישון, עונה: "המפקד, אבל מה אם הצבא של ב'-סטאן לא ישן עכשיו? במקרה כזה לא נצליח להביס אותם." לכך המפקד עונה: "אם זה המצב, ודאי שעלינו להתייצב בגבול, ולא – הם יתקיפו אותנו!" חמושים בטיעון ההגיוני הזה, כל צבא א'-סטאן מתקדם לעבר הגבול נכון לקרב.

עם זאת, הטיעון ההגיוני הזה בדיוק נכון גם לגבי היחידה של ב'-סטאן, אז גם הם הולכים לכיוון הגבול, ושם שתי היחידות נפגשות בהתנגחות אכזרית ובלתי נמנעת. איזה בזבוז!

למרבה הצער, נראה שאותו היגיון מתקיים בכל לילה... אז האם נגזר על שתי היחידות להתנגח בלי סוף, לילה אחר לילה? האם תורת המשחקים אומרת לנו שלחימה אין-סופית היא ההתנהגות הרציונלית היחידה?

למרבה המזל, התשובה היא לא. למעשה, ניתוח מתקדם של תורת המשחקים אומר לנו את ההפך: במצבים כאלה חשיבה לוגית מובילה לשיתוף פעולה מוגבר, ולא לעימות.

איך זה ייתכן? האם יש פגם בלוגיקה של המפקד? כן ולא. ההיגיון של המפקד אכן בלתי ניתן להפרכה אם כל לילה נחשב כפני עצמו, אבל כאשר מתחשבים באופי החזרתי של הסכסוך, לילה אחר לילה, ההיגיון משתנה. איך זה מתרחש?

הבה נחזור לשיחה שבין המפקד לבין סגנו. המפקד רוצה לתקוף, אבל עכשיו הסגן אומר לו: "המפקד, אתמול הלכתי לאורך הגבול וזיהיתי את סגן המפקד של צבא ב'-סטאן. הוא צעק מעל הגדר שהם מתכננים לישון הלילה, והוא הזהיר אותי שאם נתקוף אותם בשנתם, הם ינקמו בנו ויתקפו אותנו כל לילה מעתה ואילך! צעקתי חזרה שאותו הדבר נכון לגבינו".

האם לתקוף הערב עדיין יהיה הדבר ההגיוני ביותר לעשות? כנראה שלא. למרות שההתקפה תעניק לצבא התוקף יתרון לטווח קצר, יתרון זה יתגמד ליד ההפסד הכולל שייווצר מקרבות עקרים שיתרחשו אז לילה אחר לילה. זה נכון לשני הצדדים! לכן, שתי היחידות בוחרות שלא לתקוף, וליהנות משנת לילה טובה. אותו הדבר קורה בלילה שלאחר מכן, ובזה שאחריו...

כך נוכל לראות שאינטראקציה חוזרת ונשנית משנה לחלוטין את המצב! בעוד שעימות היה המהלך ההגיגי במקרה החד-פעמי, כאשר אינטראקציות מתרחשות שוב ושוב, שיתוף פעולה הוא ההתנהגות ההגיגית. תורת המשחקים מלמדת אותנו ששיתוף פעולה הוא לרוב ההתנהגות ההגיגית ביותר באינטראקציות חוזרות ונשנות, אפילו בין צדדים בעלי עניינים מנוגדים ואפילו עוינים! כלומר, לפי תורת המשחקים שיתוף פעולה הוא לרוב הפעולה הטובה ביותר האפשרית – גם אם כל מה שמעניין אתכם הוא טובתכם האישית.

הופכים את העולם למקום טוב יותר

מדוע אני מדגיש את הנקודה הזו? כי בזכותה קיבלתי את פרס הנובל!

ועדת הפרס ניסחה זאת כך:

"רוברט אומן זכה בפרס נובל למדעי הכלכלה עבור התיאוריה שלו בנוגע לחזרתיות במשחקים, המסייעת לנו להבין טוב יותר את התנאים המוקדמים לשיתוף פעולה".

ועדת פרס נובל חשבה שהרעיון הזה – ששיתוף פעולה הוא תוצאה של אינטראקציה חוזרת ונשנית – חשוב מספיק כדי לקבל פרס נובל!

כשחושבים על זה לעומק, הרעיון הזה בעצם די פשוט: אם אתם פוגשים מישהו יותר מפעם אחת, אולי עדיף שתשתפו פעולה. עם זאת, למרות שהרעיון פשוט, יש בו חשיבות גדולה. העולם שלנו מלא בעוינות, במלחמות ובסכסוכים. כולנו רוצים שהמצב הזה ישתנה. איך אנחנו יכולים לגרום לשינוי כזה? יש אנשים שעובדים או מתנדבים בארגוני שלום, בעוד שאחרים משתמשים בכוחם הפוליטי או הפיננסי. כל היוזמות הללו ראויות וחשובות, וכמדען, אני מאמין שמחקר שיטתי ומדעי של הנושא חשוב לא פחות.

אני מאמין שהבנת הסיבות לסכסוכים ולשיתופי פעולה היא צעד הכרחי ראשון לקידום השלום. אי אפשר לבנות מטוס בלי להבין את חוקי הפיזיקה, ואי אפשר למצוא תרופה לסרטן בלי להבין איך תאים סרטניים מתפקדים. באופן דומה, אני מאמין שאי אפשר לקדם שיתופי פעולה בלי להבין את המקורות האמיתיים שלהם, ואי אפשר לקדם שלום אם לא מבינים את השורשים האמיתיים שלו, כמו גם את השורשים האמיתיים של המלחמה. אם ברצוננו לנסות לשנות את ההתנהגות האנושית לטובה, הכרחי להבין מדוע אנשים נלחמים או משתפים פעולה, ומה גורם לאומות לצאת למלחמה או לחיות בשלום. תורת המשחקים מספקת לנו הבנה מסוג זה. לכן, חקר תורת המשחקים היא בעיניי התרומה הקטנה שלי לשיפור העולם.

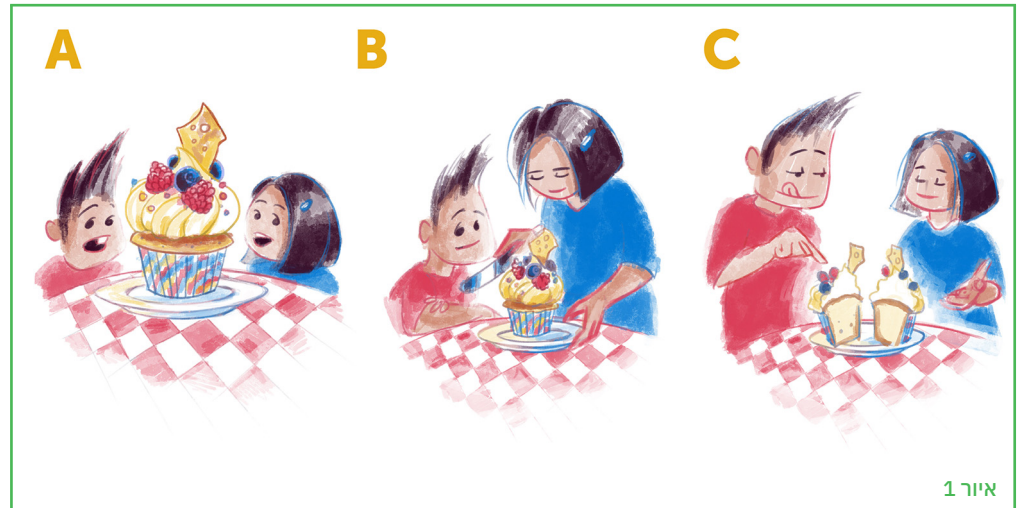
אסיים את המאמר ברעיון חכם ומעשי מתורת המשחקים שתוכלו להשתמש בו בחיי היום-יום שלכם כדי להפחית קנאה ועימותים. נניח שאימא שלכם הביאה לך ולאחותך או לאחייך סופגנייה טעימה, מכוסה בשוקולד ובסוכריות. למרבה הצער, יש רק סופגנייה אחת ותצטרכו לחלוק אותה. מהי הדרך הטובה ביותר לחלק את הסופגנייה? אחד הפתרונות הוא שאימא שלכם תחלק את הסופגנייה לשניים, ותיתן חתיכה אחת לכל אחד מכם. עם זאת, כמו שאימא שלכם יודעת היטב, כנראה שאחד מכם לא יהיה מרוצה, כי גם אם אימא שלכם

תחלק את הסופגנייה לחלקים שווים, אחד מכם ודאי יחשוב שהחתיכה שלו קטנה יותר, שיש עליה פחות שוקולד וסוכריות, או שהיא פחות טובה מהחתיכה השנייה. כנראה שגם אם אחד מכם יחלק את הסופגנייה, זה לא יפתור את הבעיה! אז איך אפשר לחלק את הסופגנייה ושכולם יהיו מרוצים?

תורת המשחקים מציעה פתרון פשוט וחכם (איור 1):

איור 1

הליך חכם לחלוקת ממתק.
(A) נניח שאימא שלכם קונה לך ולאחותך או לאחיך ממתק טעים. איך עליה לחלק אותו ביניכם כך ששניכם תהיו מרוצים? (B) תורת המשחקים מציעה שקודם כול האחות או האח יחלקו את הממתק לשניים. (C) לאחר מכן, אתם תבחרו איזו חתיכה אתם רוצה לאכול, ואז האחות או האח יקבלו את החתיכה השנייה.



1. אחותך או אחיך מחלקים את הסופגנייה לשני חלקים, לפי ראות עיניהם.
2. אתם בוחרים את אחת החתיכות לעצמכם.
3. אחותך או אחיך מקבלים את החתיכה הנותרת.

הנה הסיבות לכך שאם תבצעו את ההליך הזה, לאף אחד מכם לא תהיה סיבה להתלונן:

אתם ודאי לא יכולים להתלונן, כי אתם אלו שבחרתם את החתיכה. אבל מה עם אחותכם או אחיכם? כיוון שאתם אלו שבחרתם, האם אין הם מקבלים את החלק הקטן? התשובה היא: לא. זכרו שהם חותכים את הסופגנייה איך שהם רוצים, ולכן הנימוק שלהם צריך להיות: "לאחר שאני מחלקת או מחלק את הסופגנייה לשניים, אחותי או אחי הם אלו שיבחרו קודם את החתיכה. אם אחלק את הסופגנייה לחלקים שאינם שווים, אז אחותי או אחי יבחרו בחתיכה הטובה יותר, ואני אקבל את הקטנה. מסיבה זו, עדיף לי לחלק את הסופגנייה לשני חלקים שווים בדיוק. זה מבטיח לי שאני אקבל את מה שאני רוצה."

כך כולכם יהיו מרוצים ממה שקיבלתם ואף אחד מכם לא יכול להתלונן! האין זה פתרון חכם? השתמשתי בו לעיתים קרובות עם הילדים שלי.

תודות

מאמר זה נכתב בשיתוף עם Yonatan Aumann מהמחלקה למדעי המחשב באוניברסיטת בר-אילן שברמת גן. נועה שגב ערכה את הריאיון שעליו התבססה הטיוטה הראשונית של מאמר זה. אלכס ברנשטיין ציירה את האיורים.

הצהרת 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.

פורסם אונליין: 23 ביולי 2025

נערך על ידי: Idan Segev

מנחים מדעיים: Ajayi Anwansedo | Janet Striuli

ציטוט: Aumann R (2025) תורת המשחקים – זה לא משחק. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1215124-he

תורגם והותאם מ: Aumann R (2024) Game Theory—More Than Just Games. Front. Young Minds 11:1215124. doi: 10.3389/frym.2023.1215124

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

זכויות יוצרים © 2023 Aumann. 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

ELIORA, גיל: 13

קוראים לי Eliora ואני בת 13. החלטתי להיות סוקרת צעירה בפרונטירז – מדע לצעירים כיוון שהתוכן המדעי שמוצג במאמרים של פרונטירז מעניין אותי. בעתיד אני מקווה להיות רופאה. בזמני הפנוי אני אוהבת לשחות, לכתוב קודי תכנות, לסרוג במסרגה אחת ולצייר. הספרים האהובים עלי הם סדרת "Maximum Ride" ו"Front Desk".



**ESTELLE, גיל: 12**

Estelle בת 12, ולומדת בחטיבת הביניים. אני משחקת כדורסל, ואוהבת לרקוד ולהחליק על הקרח. כשאגדל אני רוצה להיות שדרנית ספורט. אני מכירה את Julia מאז שהיינו יחד בגן הילדים.

**JULIA, גיל: 12**

Julia בת 12, ולומדת בחטיבת הביניים. אני אוהבת הנדסה ומוזיקה. אני מנגנת במגוון כלי נגינה, ורוצה להיות מכוניאית של מכוניות מרוץ. אני מכירה את Estelle מאז שהיינו יחד בגן הילדים.

**SHARON, גיל: 12**

קוראים לי Sharon, ואני אוהבת לצייר, לקרוא, לשחות, לסרוג במסרגה אחת ולשחק טניס. אני גם מנגנת בכינור ובפסנתר. הפעילות האהובה עליי היא ללמד ילדים לכתוב קוד תכנות. המקצוע האהוב עליי בבית הספר הוא מתמטיקה. הספרים האהובים עליי הם "Maximum Ride" ו"יומנו של חנוך".

הכותבים**ROBERT AUMANN**

ישראל (Robert) אומן נולד בפרנקפורט אֶם קֵיין שבגרמניה בשנת 1930. כשהוא היה בן 8, משפחתו ברחה מגרמניה הנאצית והתיישבה בניו יורק שבארצות הברית. אומן למד בבית הספר היסודי ובתיכון של מוסדות "ישיבה". הוא קיבל תואר ראשון מהסיטי קולג' בניו יורק ב-1950, ותואר דוקטורט במתמטיקה מהמכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס שבארצות הברית (MIT) ב-1955. שנה לאחר מכן הוא עלה לישראל והצטרף למחלקה למתמטיקה באוניברסיטה העברית, ובה הוא עובד עד היום. הוא חבר באקדמיות הלאומיות למדעים של ישראל ושל ארצות הברית. בשנת 2005 הוא קיבל את פרס הנובל בחקר הכלכלה. יש לו חמישה ילדים, 21 נכדים ו-37 נינים (נכון לכתיבת מאמר זה). [*aumann@mail.huji.ac.il](mailto:aumann@mail.huji.ac.il)

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



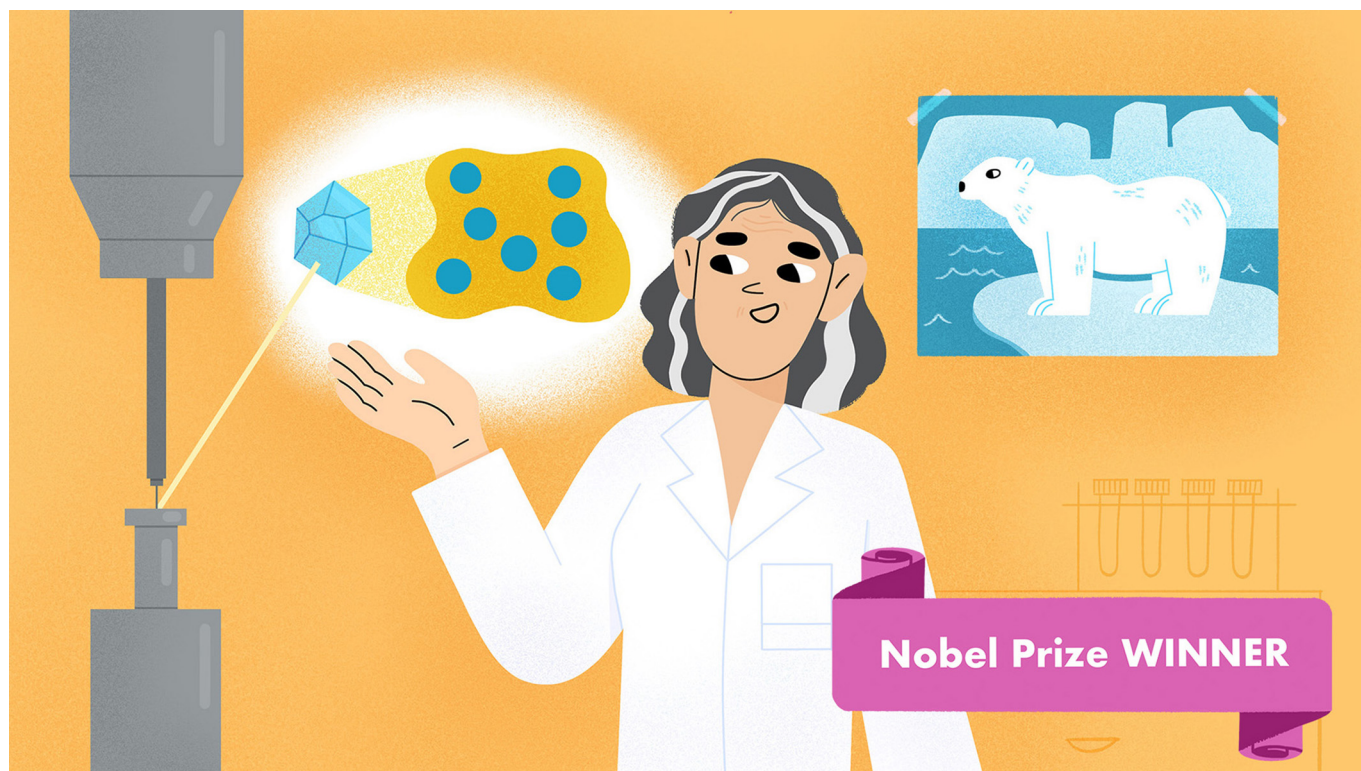
THE SAGOL NETWORK



קרן משפחת

שעשוע Shashua

Family Foundation



הריבזום – המפעל לייצור חלבונים על פי הצופן הגנטי

Ada Yonath^{1*}, Elinor Breiner Goldshtein¹ | Noa Segev^{2*}

¹המחלקה לביולוגיה כימית ומבנית, הפקולטה לכימיה, מכון ויצמן למדע, רחובות, ישראל
²Frontiers 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)

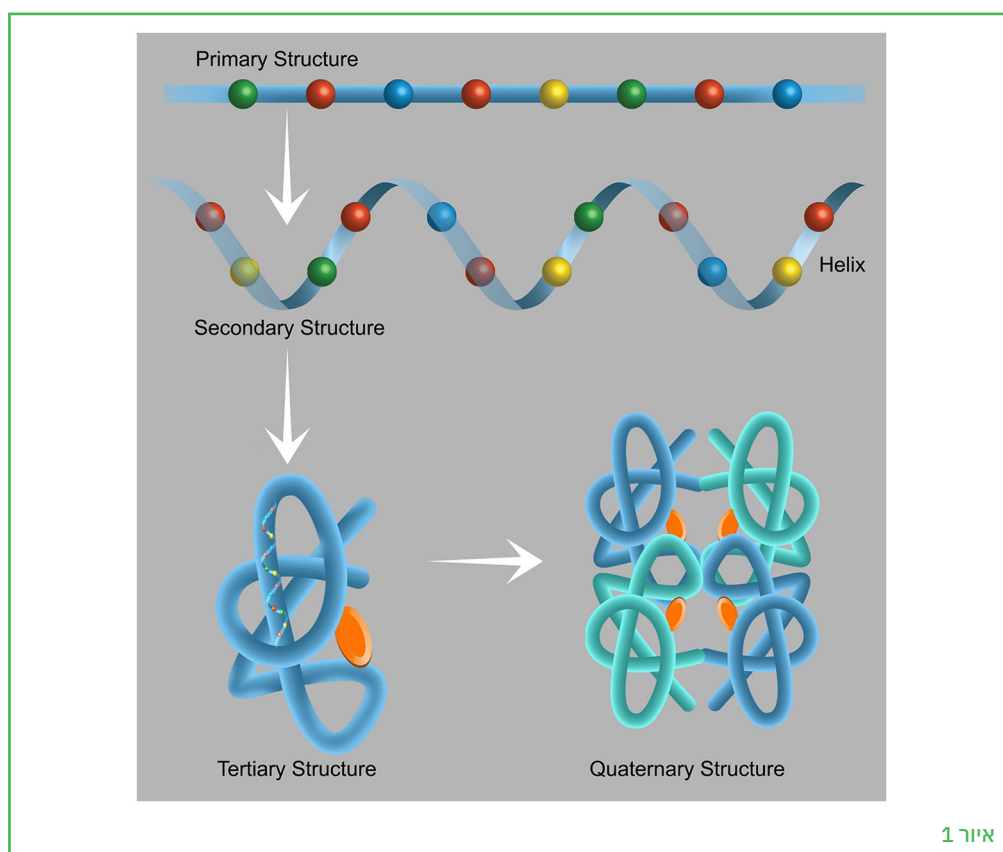
הקשר הכימי שמחבר בין כל שתי חומצות אמינו.

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 המחברות 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).



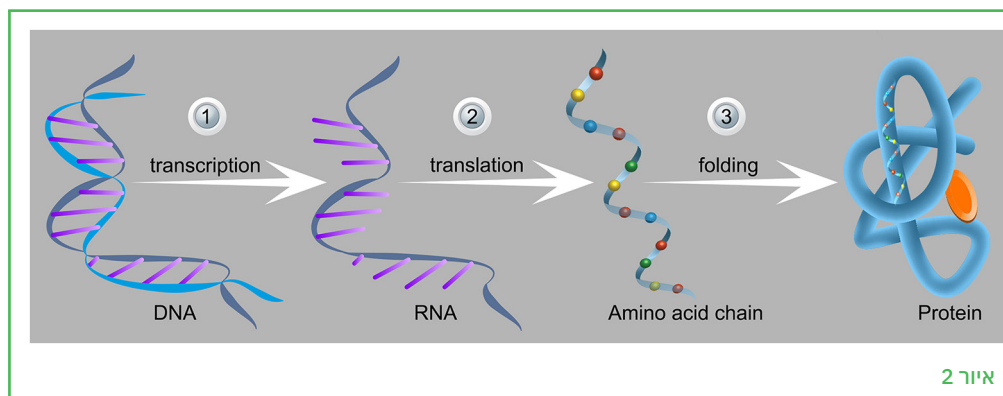
איור 1

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 שליח (mRNA)**. בשלב הבא, הרנ"א שליח מגיע אל ה**ריבוזום**, שהוא המפעל לייצור החלבונים בתא. הריבוזום קורא את ההוראות הייצור מהרנ"א שליח, 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.

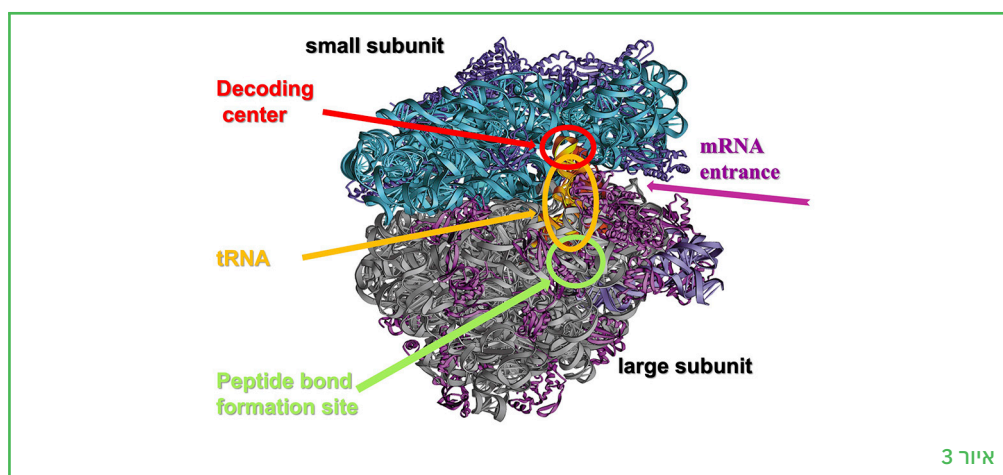


איור 2

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

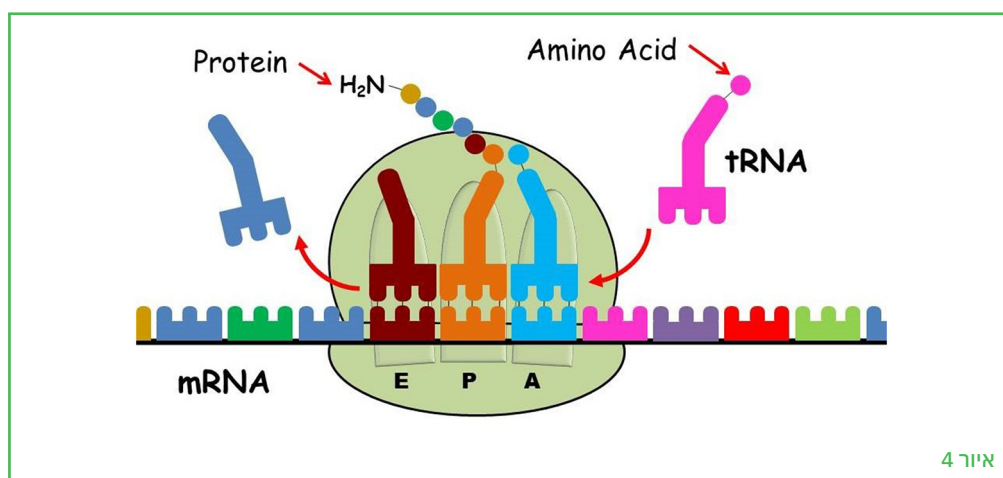
יצירת חלבון בריבזום.

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, 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 עצרים (צ'פרונים). כך החלבון החדש משתחרר מהריבזום, וכעת הוא יכול לבצע את תפקידו בתא⁴ (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.

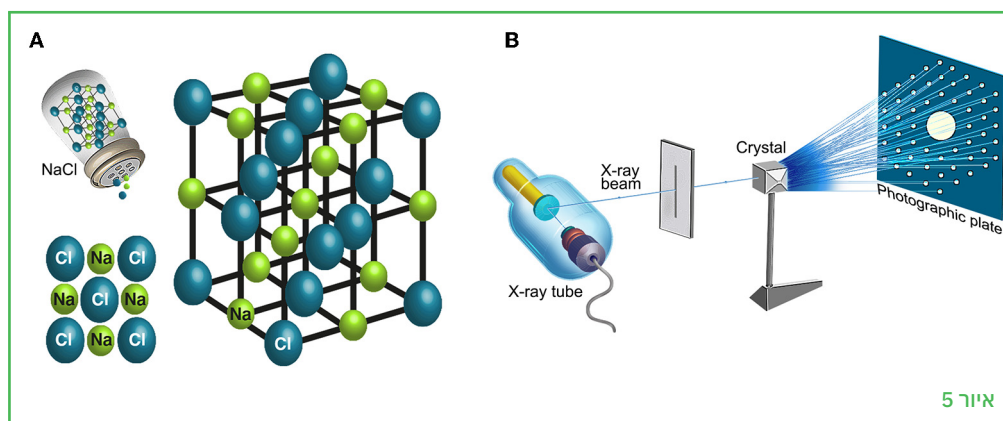
(A) דוגמה לגביש שכולנו מכירים מחיי היומיום – מלח בישול. מלח הבישול מורכב משתי מולקולות – נתרן (יון חיובי, בצהוב) וקלור (יון שלילי, בכחול), המאורגנות באופן מחזורי בתאי יחידה שחוזרים על עצמם בכל הכיוונים במרחב. (B) פענוח מבנה של גביש באמצעות קריסטלוגרפיה. בשיטה זו, הגביש מוקרן בקרן רנטגן אחידה ומרוכזת. 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 בממסים 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

²לצפייה בסרטון הממחיש את הדרכים השונות שבהן אנטיביוטיקות משבשות את פעולתו של הריבוזום 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]². לחצו כאן על מנת לצפות בסרטון המדגים כיצד אנטיביוטיקות מפריעות לפעילות הריבוזום 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 הריבוזום 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 הריבוזום 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 הריבוזום. 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 הריבוזום 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, הִיְיוּ 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 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 נובל, 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 וייצמן למדע בישראל. פרופסור יונת עשתה תואר ראשון בכימיה ותואר שני בביוכימיה באוניברסיטה העברית בירושלים. לאחר מכן, היא המשיכה לדוקטורט במכון וייצמן 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 וייצמן כאשת סגל, שם היא הקימה את המעבדה הראשונה בישראל לקריסטלוגרפיה ביולוגית. במהלך שנותיה במכון וייצמן 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*

ELINOR BREINER GOLDSHEIN

אלינור ברנר 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 וייצמן 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 זוכות 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*

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



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

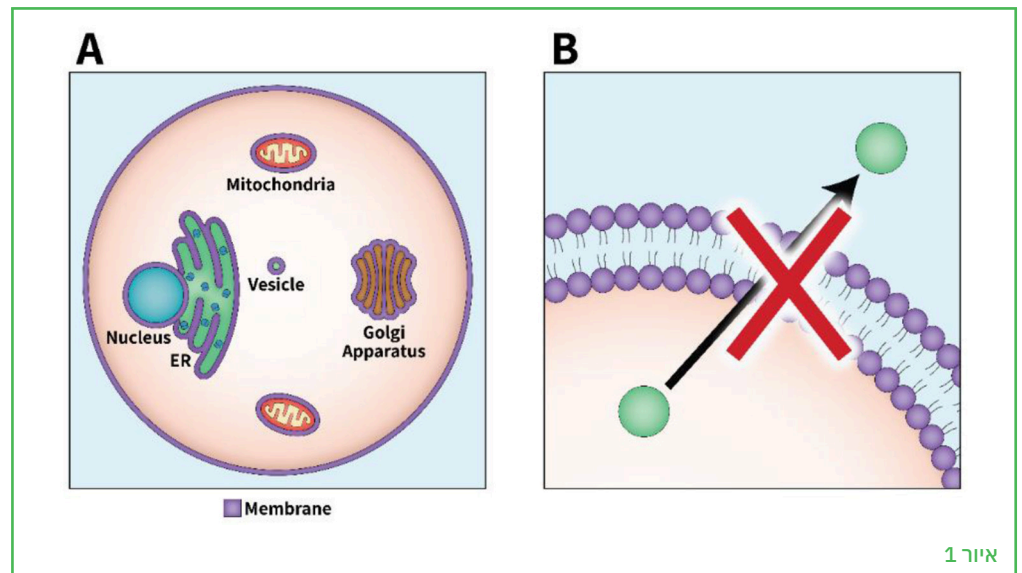
הֶפְרָשָׁה היא תהליך בסיסי שבו תאים משחררים חומרים לסביבתם החיצונית. ההפרשה חיונית לתפקודי גוף רבים, כולל גדילה, עיכול ותקשורת בין התאים. כדי שהחלבונים יופרשו, עליהם לעבור בתחנות שונות בתוך התאים, כך שהתחנות יחד יוצרות את מסלול ההפרשה. במאמר זה אספר לכם על מסלול ההפרשה ועל השלבים שעוברים החלבונים מייצורם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

פרופסור רנדי שְׁקֶמָן זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2013 יחד עם פרופ' ג'יימס רוֹתֶמָן ועם פרופ' תומאס סודהוף, 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 לייצר 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 מִמְבְּרָנָה) 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 המִמְבְּרָנָה הוא למנוע מהחומרים לעבור, איך הם עושים זאת במסלול ההפרשה? (איור 1B).



איור 1

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 מִמְבְּרָנוֹת. לתאים יש גם קרום פְּלַזְמָה 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;

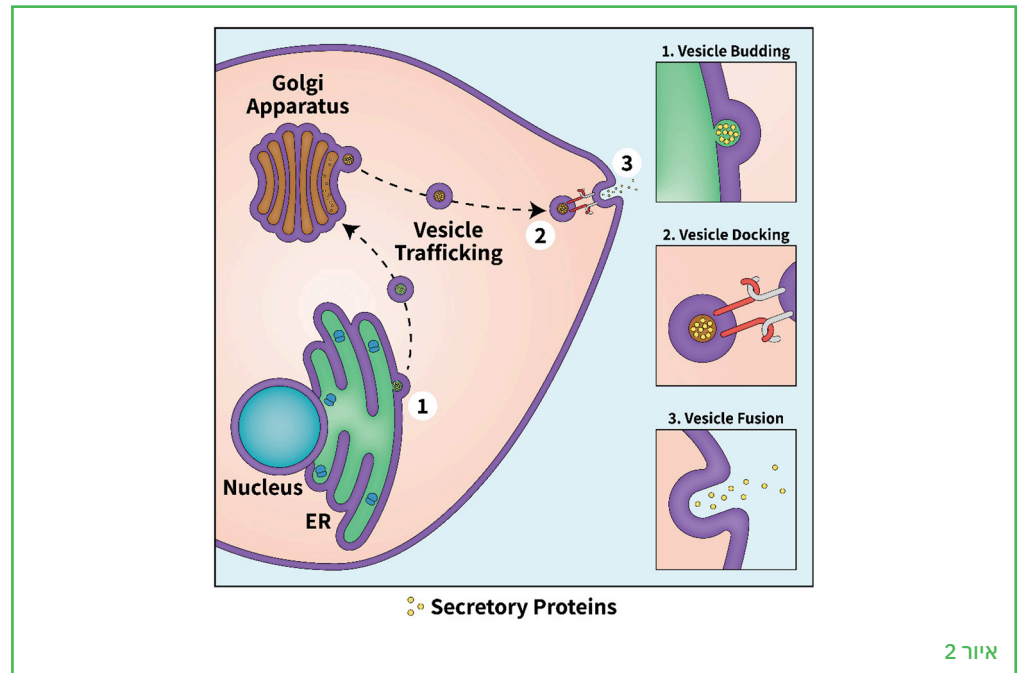
Vesicle Docking = עגינת בועיות;

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], יכלו 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.

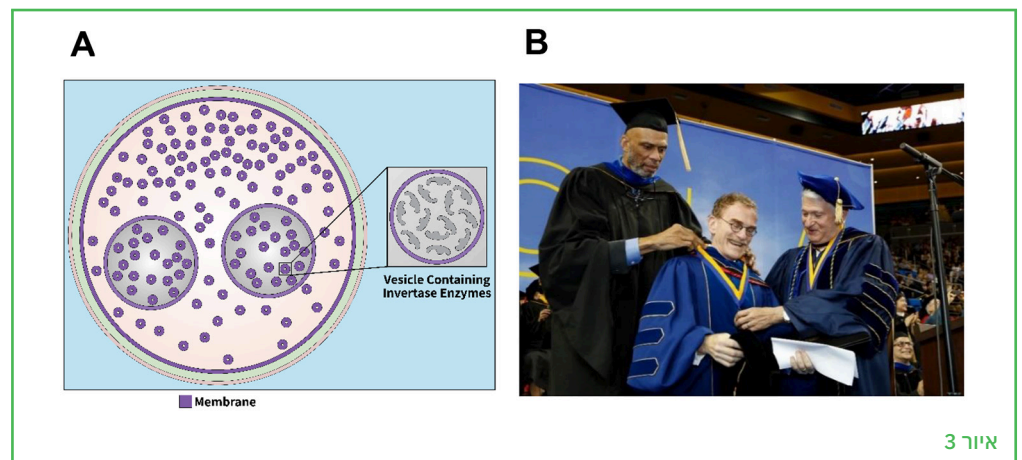
בחיפושנו התמקדנו אחר הצטברות של חלבון בשם אינוורטאז (invertase), שהוא האנזים שמפרק סוכרוזה (סוכר לבן) לשני סוכרים קטנים יותר – פרוקטוז וגלוקוז. בדרך כלל, אינוורטאז נמצא בדופן התא של תאי שמרים, כך שכאשר תהליך ההפרשה פועל כראוי, אנו מצפים לראות כמות זקה של תוצרי פרוקטוז וגלוקוז כאשר אנו מדגיגים תאים שלמים 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 מתלמידיי ותלמידיהם של תלמידיי 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



לראות מעבר לגבולות: מיקרוסקופיה פלואורסצנטית ברזולוציית-על

Eric Betzig^{1,2,3,4*}

¹המכון הרפואי על שם הווארד יוז, קמפוס המחקר ג'נליה, אשבורן, וירג'יניה, ארצות הברית
²המחלקה לביולוגיה מולקולרית ותאית, אוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, ברקלי, קליפורניה, ארצות הברית
³המחלקה לפיזיקה, אוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, ברקלי, קליפורניה, ארצות הברית
⁴המכון הרפואי על שם הווארד יוז, צ'יבי צ'ייס, מרילנד, ארצות הברית

סוקרים צעירים

AMY
גיל: 13



BREANNA
גיל: 14



EDWARD
גיל: 15



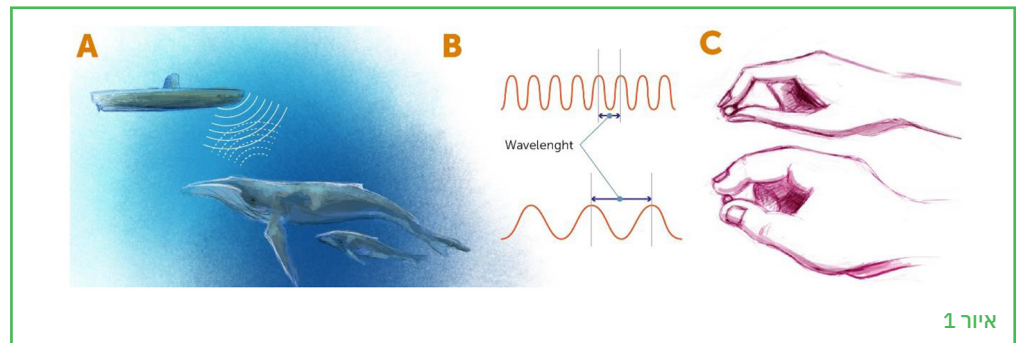
בצעירותי רציתי להיות אסטרונוט והייתי חובב מושבע של מדע בדיוני. תמיד נמשכתי לדמויות של גיבורים שהמציאו משהו חדש שהביא לפריצת דרך מדהימה. כשהתחלתי את הקריירה המדעית שלי, לא רציתי לעשות משהו קטן – רציתי לעשות משהו שיהיה בלתי רגיל ובעל השפעה. לכן בחרתי להתמודד עם אחת הבעיות הקשות ביותר בתחום המיקרוסקופיה האופטית (כלומר, מיקרוסקופים שבהם עושים שימוש באור) – רציתי למצוא דרך שתאפשר לראות עצמים קטנים מאורך הגל של האור הנראה. כך קראתי תיגר על מגבלה שבתקופה ההיא האמינו שאי אפשר להתגבר עליה. במחקר שלי פיתחתי שיטה שנקראת מיקרוסקופיית לוקליזציה המופעלת על ידי אור (PALM). השיטה הזאת אפשרה לנו להתגבר על המגבלה שעמדה בפנינו בעזרת מולקולות מפיצות אור (פלואורסצנטיות). בעזרת שיטת PALM ושיטות אחרות המבוססות על מולקולות

מפיצות אור, מדענים יכולים ללמוד ידע חדש על תאים חיים ועל מולקולות בודדות, ולתרום רבות לדרך שבה אנו מבינים את החיים.

פרופסור אָרִיק בֶּצִיג זכה בפרס נובל לכימיה לשנת 2014 עם פרופסור שְׁטֶפֶן קֵל ועם פרופסור ויליאם מוֹרְנֶר על פיתוח מִיקְרוֹסְקוֹפִיָּה פְּלֹאֲרֶסְקוֹפִית בְּרִזּוּלּוּצִית-על.

כיצד אנו יכולים לראות דברים קטנים?

כשאנו מסתכלים על עצם כלשהו, למעשה אנו מזהים את האור החוזר מהאובייקט ומגיע לעינינו. חֶשְׁבוֹ לִמְשַׁל עַל צוֹלֶלֶת הַמִּשְׁתַּמֶּשֶׁת בַּסּוֹנָר. כֹּאשֶׁר הַצּוֹלֶלֶת מְנוּוֹטֶת בִּים, הִיא שׁוֹלַחַת גַּלִּי קוֹל וּמִזְהָה אֶת גַּלִּי הַקּוֹל הַחוֹזְרִים אֵלֶיהָ מֵעֲצָמִים תַּת-יָמִיִּים, כְּגוֹן סַלְעִים וְחַיּוֹת-יָם (אִיּוֹר 1A). כִּךְ צוֹת הַצּוֹלֶלֶת יוֹדַע לְנוּוֹט מִתַּחַת לַמִּים. הַעִיקָרוֹן זֶהָ כֹּאשֶׁנו רּוֹצִים לִרְאוֹת דְּבָרִים בַּמַּעֲבָדָה, כְּמוֹ תַאִים אוֹ אֲוִרְגִּנִּזְמִים זַעִירִים. אֲנוּ מֵאִירִים (אוּ מַפְעִילִים צוֹרָה אַחֶרֶת שֶׁל קִרְיָנָה, לִמְשַׁל בְּאַמְצָעוֹת אֱלֶקְטְרוֹנִים) עַל הָעֶצֶם הַזֶּעִיר, וְאֵז בּוֹחֲנִים אֶת מָה שֶׁחוֹזֵר מֵהָעֶצֶם. סוֹג הַקִּרְיָנָה נִקְבַּע עַל יְדֵי מִדַּד הַנִּקְרָא **אֲוִרְגָּה גֵּל**. אֲוִלִּי אֲתֵם כִּבֵּר יוֹדְעִים שֶׁלְגַלִּים יֵשׁ דְּפּוֹס חוֹזֵר שֶׁל פִּסְגּוֹת גְּבוּהוֹת (שִׁיאִים) וְעִמְקִים נְמוֹכִים. אֲוִרְגָּה הַגֵּל הוּא הַמִּרְחָק בֵּין שְׁתֵּי פִּסְגּוֹת (אִיּוֹר 1B).



איור 1

כְּשֶׁמִּסְתַּכְלִים עַל עֲצָמִים זַעִירִים, אֲוִרְגָּה הַגֵּל שֶׁל הָאֲנֶרְגִּיָּה הַחוֹזֶרֶת מֵהָעֶצֶם קוֹבַע אֶת הַרְזוּלּוּצִיָּה שֶׁבָּהּ נוֹכַל לִרְאוֹת אֶת הָעֶצֶם הַזֶּה. כֹּכֵל שֶׁאֲוִרְגָּה הַגֵּל קָצֵר יוֹתֵר, כִּךְ הָעֲצָמִים שֶׁאֲנוּ יֹכִילִים לִרְאוֹת קִטְנִים יוֹתֵר. דְּמִיִּינוּ אֲצַבְעוֹת שֶׁמִּמְשִׁשׁוֹת חֶפֶץ (אִיּוֹר 1C). אִם הָאֲצַבְעוֹת עֲבוֹת (בְּאַנְלֹגִיָּה לְאֲוִרְכֵי הַגֵּל הָאֲרוּכִים), אִינֵנו יֹכִילִים לַחוּשׁ אֶת הַפְּרִטִּים הָעַדִּינִים שֶׁל הָעֶצֶם. זֶה כְּמוֹ לִנְסוֹת לְהַשְׁתַּמֵּשׁ בְּאַצְבָּעוֹת הָעֲבוֹת הַלָּלוּ כְּדֵי לִנְסוֹת לַחוּשׁ בְּלִיטוֹת בְּרוּחָב מִלִּימֵטֵר. לִכֵּן, אִם אֲנַחְנוּ רּוֹצִים לִרְאוֹת אֶת הַפְּרִטִּים הַזַּעִירִים שֶׁל עֶצֶם מְסוּיָם, יֵשׁ לָנוּ שְׁתֵּי אִפְשָׁרִיוֹת: הָרֵאשׁוֹנָה הִיא לְהַשְׁתַּמֵּשׁ בַּקִּרְיָנָה בַּעֲלֵת אֲוִרְגָּה גֵּל קָטָן מְאֹד, כְּגוֹן קִרְנֵי רֵנְטְגֵן. הַבְּעִיָּה הִיא שְׁחִשִּׁיפָה מִמּוֹשַׁכַּת לְאֲנֶרְגִּיָּה גְּבוּהָה שֶׁל אֲוִרְכֵי גֵל קָצֵרִים יִכְלָה לְהַרְגֵּץ יִצּוּרִים חַיִּים, וְלִכֵּן אִינֵנו יֹכִילִים לַחְקוֹר תַּאִים חַיִּים אוֹ אֲוִרְגִּנִּזְמִים בְּאַמְצָעוֹת אֲוִרְכֵי גֵל קָצֵרִים כֹּאלֵהָ. הָאִפְשָׁרוֹת הַשְּׁנִיָּה הִיא לִמְצוֹא "תְּחֻבּוּלָה" שֶׁתִּאֲפָשֵׁר לָנוּ לְהַשְׁתַּמֵּשׁ בְּאֲוִרְכֵי גֵל אֲרוּכִים יוֹתֵר, שֶׁהֵם פָּחוֹת אֲנֶרְגִּיִּים, וּבְכֹל זֹאת אִיכְשֶׁהוּ לְהַצְלִיחַ לִרְאוֹת מֵעֵבֶר לְמַגְבּוּלוֹתֵיהֶם שֶׁל אֲוִרְכֵי הַגֵּל הָאֵלֵּה. זֶה הֵרָעִיוֹן מֵאַחֲרֵי מִיקְרוֹסְקוֹפִיָּה בְּרִזּוּלּוּצִית-עַל. כִּךְ אֲנוּ מְכַנִּים כֹּל שִׁיטָּה שֶׁל מִיקְרוֹסְקוֹפִיָּה הַמֵּאֲפָשֶׁרֶת לָנוּ לִרְאוֹת מֵעֵבֶר לְמַגְבּוּלוֹת שֶׁל אֲוִרְכֵי הַגֵּל שֶׁבָּהֶם הִיא מִשְׁתַּמֶּשֶׁת.

קרינה (Radiation)

אנרגיה בצורת גלים או בצורת חלקיקים הנפלטת ממקור כלשהו.

אורך גל (Wavelength)

מידת המרחק בין שתי פסגות סמוכות של גל.

איור 1

זיהוי עצם באמצעות קרינה.

(A) במערכות הסונר של צוללות משתמשים בקרינה של גלי קול לזיהוי עצמים סמוכים. גלי הקול נפלטים מהצוללת, חוזרים מהעצמים ונקלטים בגלאי שבמערכת הסונר. גם כשאנו מסתכלים על חפץ, גלי אור פוגעים בו וחוזרים אל הגלאים שלנו – העיניים שלנו. (B) צורות של קרינה מתוארות לפי אורכי הגל שלהן. אורך הגל מוגדר כמרחק בין שתי פסגות סמוכות של גל הקרינה. (C) אורך גל קצר (באיור העליון) הוא כמו אצבעות דקות שעוזרות לנו "לראות" את פרטיו הקטנים של עצם מסוים, בעוד שאורך גל ארוך (באיור התחתון) הוא כמו אצבעות עבות, שבאמצעותן אנו יכולים "לראות" רק פרטים כלליים.

Wavelength = אורך גל.

מיקרוסקופיה ברזולוציית-על (Super-resolution Microscopy)

כל שיטה של מיקרוסקופיה המאפשרת לנו להתגבר על מגבלות אורכי הגל שבהם היא משתמשת, שמטרתה לראות עצמים ברזולוציה גבוהה יותר.

איור 2

מיקרוסקופיה קונבנציונלית לעומת מיקרוסקופיה ברזולוציית-על (A)

המיקרוסקופיה
ברזולוציית-על מאפשרת לנו
לראות מגוון גדול מאוד של
עצמים, שגודלם מגיע אף
לכ-10 ננומטר [ננומטר אחד
(nm) = מיליארדית
(0.000000001) המטר].

(B) לפני פיתוח

המיקרוסקופיה

ברזולוציית-על, יכולנו לראות
רק עצמים בגודל של 200
ננומטר (בערך בגודל של
חיידק) או יותר.

Super-resolution

= microscopy מיקרוסקופיה
ברזולוציית-על;

After super-resolution

= microscopy אחר גילוי

מיקרוסקופיה ברזולוציית-על;

Before super-resolution

= microscopy לפני גילוי

מיקרוסקופיה ברזולוציית-על;

nm = ננומטר;

μm = מיקרומטר;

cm = סנטימטר;

Small molecule = מולקולה

קטנה;

Protein = חלבון;

Virus = וירוס;

Bacterium = חיידק;

Cell = תא;

Hair = שיערה;

Ant = נמלה;

Mouse Brain = מוח של

עכבר;

Mouse = עכבר.

גבול הדיפרקציה של אַבֶּה

(Abbe's Diffraction

Limit)

הגבול הפיזיקלי של

מיקרוסקופ האור, לפיו אנו

יכולים להבחין בין שתי נקודות

בעצם רק אם המרחק ביניהן

אינו קטן ממחצית אורך הגל

של אור ההדמיה.

מיקרוסקופיה אופטית

לסריקת שדה קרוב

(Near-field Scanning

Optical Microscopy)

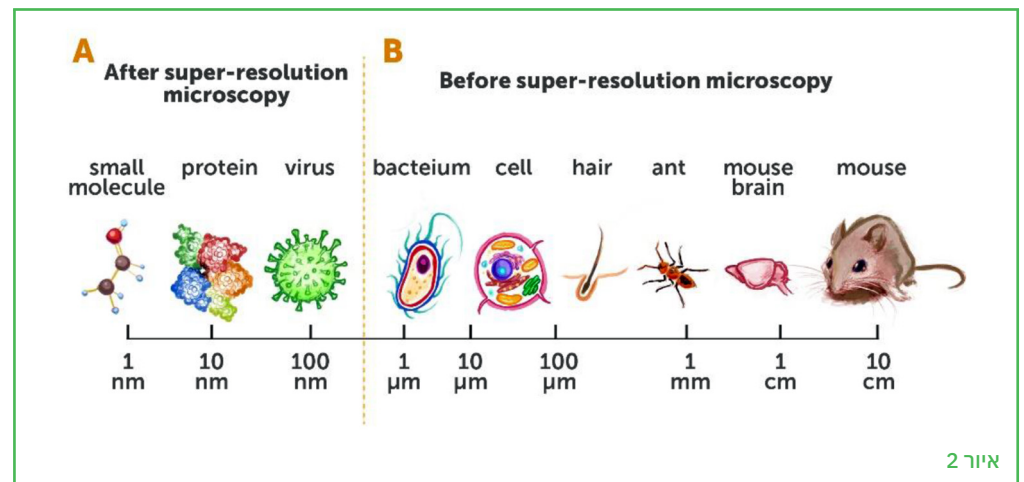
שיטת המיקרוסקופיה

הראשונה ברזולוציית-על.

השיטה פותחה בשנות ה-80

של המאה ה-20.

לפני פיתוח המיקרוסקופיה ברזולוציית-העל, יכולנו לראות יצורים חיים בגודל של כ-200 ננומטר (שהם 0.0002 מילימטר) – דוגמאות לכך הם חלקים גדולים יחסית בתוך תאים של בעלי חיים, ואפילו אורגניזמים חד-תאיים כמו חיידקים. אך לא יכולנו לראות אורגניזמים קטנים יותר כמו וירוסים, או חלקים קטנים יותר של תאים, כמו חלבונים בודדים או מולקולות קטנות אחרות (איור 2A, B). היכולת לראות יצורים חיים ברזולוציה כה גבוהה הייתה קפיצת מדרגה ענקית! היא פתחה בפנינו תחומי מחקר חדשים לגמרי, ושיפרה מאוד את האפשרות להבין את התהליכים הבסיסיים ביותר של החיים. פרטים שבעבר לא עלה בידינו לזהות באמצעות טכניקות מיקרוסקופיה קונבנציונליות, נחשפו ממש לנגד עינינו. היכולת החדשה הזאת הולידה בנו ציפייה גדולה לדברים שנוכל לגלות על אודות התעלומות הגדולות של החיים (איור 3A, B).



איור 2

ההתחלה: מיקרוסקופיה אופטית לסריקת שדה קרוב

כשהתחלתי את לימודי המתקדמים באוניברסיטה ב-1983, לשניים מהמנחים שלי, פרופסור Mike Isaacson ופרופסור Aaron Lewis, היה רעיון מטורף – לנסות לפרוץ את מה שנקרא **גבול הדיפרקציה של אַבֶּה** (Abbe). המשמעות של העיקרון הזה היא שהדבר הקטן ביותר שאנו יכולים לראות באמצעות גלי אור חייב להיות בגודל של מחצית מאורך הגל של האור הזה, לפחות. לדוגמה, אם אורך הגל הוא 1 מ"מ, נוכל לראות עצמים שאורכם לפחות 0.5 מ"מ. המנחים שלי חשבו שהם יכולים לפרוץ את הגבול הזה על ידי הפעלת מניפולציה מסוימת על האור. הרעיון שלהם התבסס על ההדגמה הראשונה של פריצת גבול הדיפרקציה של אַבֶּה שבוצעה כבר ב-1972 [2]. הרעיון הבסיסי היה לקדוח חור זעיר, קטן בהרבה מאורך הגל של האור, בלוחית שחורה קטנה. כאשר מניחים את הלוחית קרוב מאוד לעצם הנבדק, ואור עובר דרך החור, הוא מאיר נקודה זעירה בעצם כלשהו – קטנה בהרבה מאורך הגל של האור. לאחר מכן "סורקים" את העצם על ידי הזזת הלוחית המוארת על פני העצם, נקודה אחר נקודה. באמצעות התכסיס הזה, אנו יכולים לראות את העצם ברזולוציה גבוהה יותר מהרזולוציה ה"טבעית" של האור הנכנס. כיום שיטה זו נקראת **מיקרוסקופיה אופטית לסריקת שדה קרוב** [3, 4].

זאת הייתה השיטה הראשונה שעבדתי עליה בתחום המיקרוסקופיה ברזולוציית-על. הבעיה העיקרית בשיטה זו היא שהאור שעובר דרך החור הקטן מתפשט מהר מאוד בצד השני. כדי

לקבל רזולוציה גבוהה, עלינו לעבוד קרוב מאוד לעצם שאנו מדמים. זהו אתגר משמעותי במקרה של תאים, כיוון שהתאים אינם שטוחים, ולכן קשה לשלוט בלוחית שעליהם. לאחר שעבדתי על השיטה הזו במשך כמה שנים וחשבתי שאיני יכול להתקדם יותר, החלטתי לסיים את העבודה הזו, ולפרוש לגמרי מהמדע. לא ידעתי שכמה שנים מאוחר יותר, פריצת דרך גדולה בתחום הביוכימיה תגרום לי לחזור בריצה למדע ולתחום המיקרוסקופיה.

מיקרוסקופיה פלואורסצנטית ברזולוציית-על

בשנת 1994 פורסם מחקר חלוצי [5] המראה שבאמצעות הנדסה גנטית אנו יכולים לחבר מקטע שמפיץ אור, או "סמן", הנקרא **חלבון פלואורסצנטי**, לכל חלבון בתאים חיים. זהו חלבון מיוחד שזוהר כאשר מאירים עליו אור באורך גל מסוים. מייד הבנתי שהמחקר הזה יכול לגרום למהפכה אמיתית בתחום המיקרוסקופיה, כיוון שהוא יכול לסייע לנו לראות מבנים זעירים בתוך התאים. ב-1995, שנה לאחר מכן, פרסמתי מאמר שהניח את היסודות לשיטה חדשה של מיקרוסקופיה [6]. עם זאת, רק בתחילת שנות ה-2000 התרחשה התקדמות נוספת בתחום המולקולות הפלואורסצנטיות שאפשרה לי לממש את הרעיון שלי. הפיתוח החדש אפשר ליצור מולקולות שלא פלטו אור כל הזמן, אלא שהן "הופעלו" כאשר מאירים אותן באור באורך גל מסוים [7]. משמעות הדבר הייתה שיכולנו לחבר סמנים זוהרים לחלבונים מסוימים בתוך תאים חיים, ולהפעיל אותם כרצוננו כדי לחקור מבנים ותהליכים בתוך התא. כך נולדה שיטת המיקרוסקופיה הפלואורסצנטית ברזולוציית-על שעזרתי לפתח, שנקראה במקור **מיקרוסקופיית לוקליזציה המופעלת על ידי אור** (PALM, photoactivated localization microscopy) [8, 9]. בשנת 2014 קיבלתי פרס נובל בכימיה על פיתוח שיטה זו.

מיקרוסקופיית לוקליזציה המופעלת על ידי אור (PALM, Photoactivated Localization Microscopy)

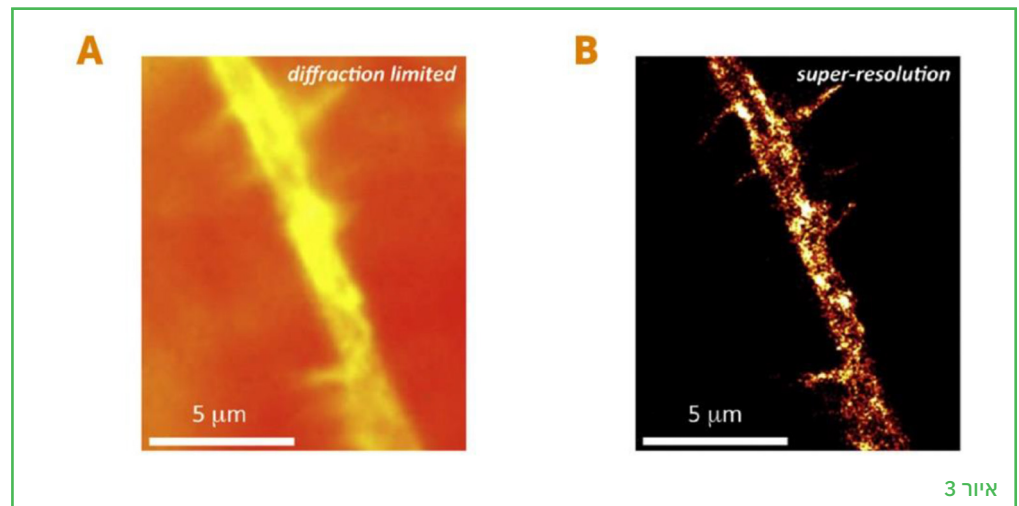
שיטת המיקרוסקופיה ברזולוציית-על שפיתח פרופסור אריק בציג, שבה משתמשים במולקולות פלואורסצנטיות כדי לשבור את גבול הדיפרקציה של אברה.

אספר לכם על העיקרון שמאחורי PALM: כל תא מכיל כ-20,000 סוגים שונים של חלבונים, ולעיתים קרובות אלפים רבים מכל סוג. אנו רוצים להבין איך הם פועלים יחד. כשמתכלים על החלבונים האלה בתא באמצעות מיקרוסקופ רגיל, כמו שיש לכם בשיעורי ביולוגיה בבית הספר, אפשר לראות רק כתם גדול וזוהר. החלבונים כה קרובים זה לזה, שאי אפשר להבדיל ביניהם. ב-PALM אנו מצמידים לחלבונים סמנים פלואורסצנטיים מיוחדים שמופעלים באמצעות לייזר בעל עוצמה נמוכה (אור סגול) (**איור 4, שלב 1**). כאשר מאירים עליהם באור אחר (אור כחול) בעל עוצמה גבוהה יותר, הם זוהרים, וכך מזדהים את התאים שרוצים לחקור (**איור 4, שלב 2**).

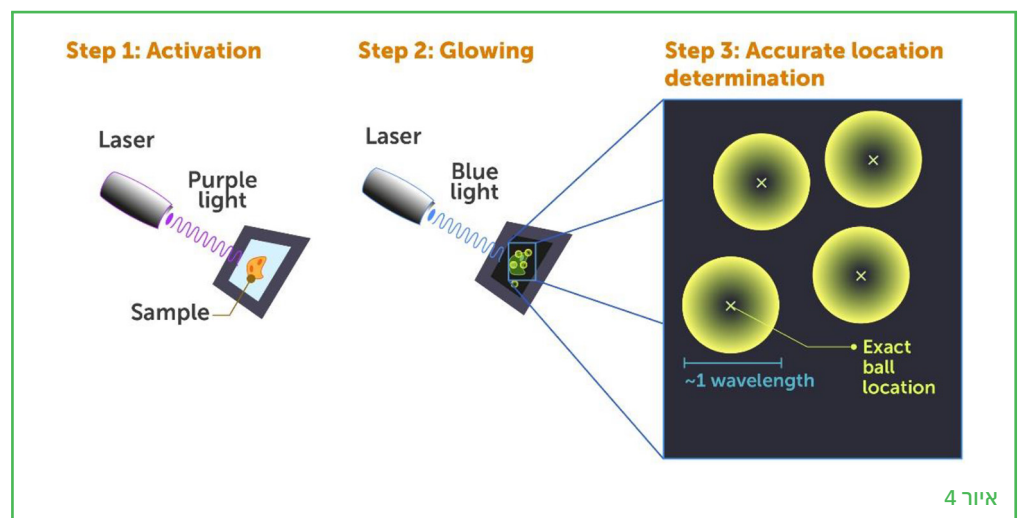
אם היינו מפעילים את כל הסמנים בבת אחת, כולם היו זוהרים בו־זמנית, ולא היינו מסוגלים לראות תאים בודדים – אלא היינו רואים כתם זוהר גדול. מסיבה זו אנו משתמשים בפעילות של אור סגול באנרגיה נמוכה מאוד כדי לאתחל את הסמנים – רק כמה מהם מופעלים בכל פעימה. אותם החלבונים המעטים מופעלים באופן אקראי, וסביר להניח שהם לא יהיו קרובים מדי אחד לשני בתוך התא. אז כשאנו משתמשים באור כחול כדי לזהות את הסמנים המופעלים הללו, הם נראים כמו כדורי אור קטנים (**איור 4, שלב 2**) שגודלם הוא אורך גל אחד פחות או יותר, כיוון שזה הגודל הקטן ביותר שיכול להופיע במיקרוסקופ מוגבל-דיפרקציה, שבו אנו משתמשים כדי להסתכל עליהם (**איור 4, שלב 3**).

איור 3

מיקרוסקופיה ברזולוציית-על
מאפשרת לראות חלבונים
בודדים בתאים חיים. (A)
תמונה של ענף קטן של
תא-עצב חי שצולמה
באמצעות מיקרוסקופיה
רגילה. (B) אותו ענף של
תא-עצב שצולם באמצעות
מיקרוסקופיה ברזולוציית-על.
שיטה זו מאפשרת לנו לראות
פרטים קטנים שבעבר לא
יכולנו לראות. במקרה הזה
אפשר לראות תעלות יונים
קטנות – אלו הם חלבונים
בממברנה של תא-העצב
(כתמים צהובים בהירים)
האחרים להולכת חשמל
בתאי-העצב [האיור נלקח
מ-[[1]]. קנה מידה: מיקרומטר
(μm) אחד במפה שווה
ל-1,000 ננומטר במציאות.
=Diffraction limited
[מיקרוסקופ]
מוגבל-דיפרקציה;
=Super-resolution
רזולוציית-על.



איור 3



איור 4

איור 4

מיקרוסקופיית לוקליזציה
המופעלת באור (PALM).
מיקרוסקופיה ברזולוציית-על
של תאים עם סמנים
פלאואורסצנטיים בשיטת
PALM כוללת שלושה שלבים:
שלב 1: מכוונים על התא קרן
לייזר של אור סגול חלש,
ומפעילים אותה בפעילות
קצרות. כך מאתחלים את
הסמנים הפלורסצנטיים רק
בכמה חלבונים. החלבונים
שאתחלנו מוכנים להפיץ אור.
שלב 2: מאירים על התא
באמצעות קרן לייזר כחולה,
שגורמת לחלבונים המופעלים
לזרוח. כך נוכל לזהותם. שלב
3: כאשר הם זורחים, כל
חלבון פלואורסצנטי בודד
מייצר "כדור אור". המחשב
מסמן X קטן במרכזו של כל
כדור אור, וכך רואים מה
מקומו של כל חלבון.
=Activation = הפעלה;
= Laser = לייזר;
= Sample = דגימה;
= Glowing = הפצת אור;
= Accurate location
determination = קביעת
מיקום מדויק;
= Wavelength = אורך גל;
= Exact ball location
= מיקום של הכדור.

תוכנת מחשב מעבדת את התמונה שאנו מקבלים מהמיקרוסקופ כדי לאתר בדיוק רב את מרכזו של כל אחד מה"כדורים" הללו. אפשר דמיון כדורסל שלצורתו העגולה יש קוטר מסוים. אנו יכולים להצביע על מרכז הכדורסל בדיוק הרבה יותר גבוה משאנו יכולים להעריך את הקוטר שלו, גם אם איננו רואים ישירות את המרכז. הדבר נכון גם לגבי הכדורים המולקולריים האלה – אנו יכולים לדייק מאוד במציאת המרכזים שלהם, שהם קרובים מאוד לגודלם האמיתי לעומת גודלם של כדורי האור שאנו רואים. זה אומר שבכל פעם שאנו מאירים על התאים בפעילות, נוכל למצוא את מיקומם של כמה חלבונים בודדים בתוך התא (איור 4, שלב 3). הפלאורסצנטיה של החלבונים הללו נכבית באופן טבעי, ואז אנו יכולים להאיר קבוצה נוספת של חלבונים ולמצוא את מיקומם. בדרך כלל נדרשים עשרות אלפי סבבים של הפעלה כדי למפות תא שלם. עם זאת, המאמץ כדאי כי אנחנו מקבלים תמונה ברזולוציה גבוהה מאוד של התא, או של כל עצם אחר שאנו חוקרים (ראו איור 3B ותמונות ב-[[9]].

מיקרוסקופיה ברזולוציית-על: אתגרים ופוטנציאל

כפי שראיתם ה-PALM הוא די פשוט – כל מה שצריך זה לייזר כדי להאיר על העצם, מצלמה ותוכנה פשוטה יחסית כדי למצוא את מרכזי החלבונים הזוהרים. מדובר בצידוד זול ופשוט. למעשה, חברי, פרופ' Harald Hess, ואני בנינו בסלון שלו את הדגם הראשון של PALM עם צידוד שקנינו מכספנו כששנינו היינו מובטלים! החלק הקשה בתהליך החקר הוא העבודה עם הדגימה הביולוגית. ישנם אתגרים רבים, ביניהם הכנת תאים חיים לניסויים; הסיכוי שהתאים יינזקו כשהם נחשפים לאור; והבנת הדרך הטובה ביותר לזהות ולנתח את האור הנפלט מהמולקולות שמעניינות אותנו.

כשהכנו את התאים, גילינו שרבים מהסמנים המופעלים על ידי אור אינם נצמדים בהכרח לחלבונים שאנו רוצים לראות, אלא לעצמים אחרים שבמקרה נמצאים בקרבת מקום. זה אומר שלעיתים קרובות הסמנים שבהם אנו משתמשים אינם מצביעים על מיקומי החלבונים שמעניינים אותנו. בנוסף לכך, גם אם אנו מצליחים לסמן את החלבונים הנכונים, אנו מסמנים רק אחוז קטן מהם, ולעיתים קרובות אין זה מספיק כדי להציג לנו תמונה מלאה של התא ברזולוציה הגבוהה ביותר האפשרית. לבסוף, אפילו אם אנו מצליחים לסמן מספיק מהחלבונים הנכונים, תאים לא "אוהבים" שמקרינים עליהם אור חזק, והם ניזוקים. עם זאת, ככל שאנו מאירים על התאים באור חזק יותר, כך באפשרותנו לקבל יותר מידע, ולכן עלינו למצוא תמיד את האיזון העדין בין איסוף מידע רב ככל היותר, לבין הימנעות מנזק לתאים.

האתגר האחרון שעלינו להתמודד איתו ושברצוני לספר לכם עליו הוא תופעה שנקראת **הלבנת הפלואורסצנטיות**. משמעות התופעה היא שסמן זורח רק מספר מסוים של פעמים. במילים אחרות, סמן מסוים יכול לפלוט כמות מוגבלת של אור לפני שהוא נהרס או נכבה לצמיתות. לפעמים כמות האור הזו אינה מספיקה כדי לחלץ את המידע הדרוש לנו למציאת המיקום המדויק שלו.

הלבנת הפלואורסצנטיות (Photobleaching)

תופעה שבה חומרים פלואורסצנטיים אינם יכולים להפיץ יותר אור, לאחר שהפיצו אור כמה פעמים.

כפי שצינתי קודם, המיקרוסקופ הפלואורסצנטי בעל רזולוציית-העל הוא ייחודי, כיון שהוא מאפשר לנו לצלם תאים ואורגניזמים חיים. באמצעות טכניקה זו איננו מסתפקים בתיאור המבנה של דברים חיים – ביכולתנו גם לעקוב לאורך זמן אחר תהליכים המתרחשים בתוך תא, כגון תנועת חלבונים (סרטון לצפייה) [10, 11]. באמצעות טכניקה בשם "מעקב אחר מולקולה בודדת", יש באפשרותנו לצלול אל תוך התעלומות הגדולות ביותר שהתאים צופנים בחובם, ולהיות עדים לתהליכים הבסיסיים ביותר של החיים. לדוגמה, מעקב אחר מולקולה בודדת עזר לנו להבין כיצד נוצרים עותקי רנ"א (RNA) מדנ"א בתוך גרעין התא – תהליך הנקרא **שעתוק**.

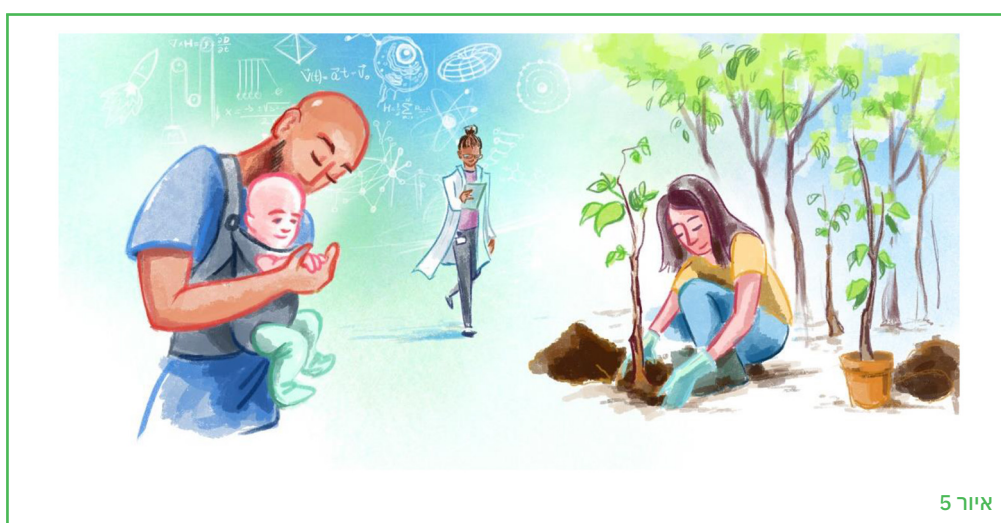
מעקב אחר מולקולות בודדות והבנת תנועתן בתאים עשויים להיות חשובים מאוד לפיתוח תרופות חדשות. המידע שאנו יכולים לאסוף על מנגנונים תאיים שבפער לא יכולנו לראות, עשוי לדעתי להוביל לפרדיגמה חדשה לגמרי של גילוי תרופות וטיפולים חדשים וחשובים למחלות שונות, כמו אלצהיימר ופרקינסון. לדעתי זאת תהיה התועלת הגדולה ביותר שלנו ממיקרוסקופיה ברזולוציית-על, וזו הסיבה שעמיתי ואני הקמנו חברה לגילוי תרופות בשם **Therapeutics Eikon**. ©

המלצות למוחות צעירים

כפי שצינתי קודם, כשהייתי ילד שאבתי השראה מגיבורי פנטזיה ומאסטרונאוטים. הם ייצגו את הסיכוי להשפיע על העולם, ולשפר מאוד את חייהם של אנשים. עבורי זו המטרה הגבוהה ביותר שאנו יכולים להציב לעצמנו בחיים. לכן, זאת המלצתי – לא משנה באיזו קריירה תבחרו – עשו משהו בעל השפעה, כך שתהיה לעשייה שלכם תרומה משמעותית. זה לא חייב להיות דבר גדול – גם גידול ילדים משפיע וגם אריזת מצרכים תורמת לסביבה. נסו למצוא שילוב טוב בין תחומי העניין שלכם, לבין הפוטנציאל להשפיע לטובה על האנשים שסביבכם, ואפילו על החברה כולה (איור 5). אם אתם בוחרים לעסוק במדע, אל תתקבעו על הרצון להיות פרופסורים. זו אינה צריכה להיות מטרה בפני עצמה, שכן ישנן עוד דרכים רבות לתרום תרומות משמעותיות ולגלות תגליות גדולות מאוד, גם אם לא עובדים באוניברסיטה.

איור 5

המלצות למוחות צעירים.
כשאתם בונים את עתידכם,
נסו לעשות משהו שאתם
אוהבים שיכולה להיות לו גם
תרומה משמעותית לחברה.



איור 5

באופן אישי, בעיניי יש יתרונות רבים למחקר מהסוג שאני עושה. ראשית, אני המנהל של עצמי. זה מוצא חן בעיניי, כי אני מעדיף להחליט בעצמי, במקום שאחרים יגידו לי מה לעשות. שנית, בסוג המדע שבו אני עוסק, אני מנסה להמציא כלים חדשים לאנשים שמנסים לענות על שאלות מדעיות שאיני מומחה בהן. זה אומר שעליי ללמוד הרבה נושאים חדשים ולהפוך לאיש אשכולות. יש לי ידע מועט על דברים רבים בתחומים רבים – שימוש בחומרים מיטביים לבניית מכונות שונות, ביולוגיה, פיזיקה, תכנון כלי מחקר חדשים ועוד. הידע הרחב הזה גולש לתוך לחיי היום-יום שלי, וכעת אני מבין דברים שאני רואה סביבי ונהנה מהיופי ומהמורכבות שאני מזהה בעולם היום-יומי שלי.

לסיום, ברצוני לדבר על הגישה בה בוחרים לעשות דברים. ראשית, הפעילו חשיבה ביקורתית בכל סוגיה שעומדת בפניכם. אל תסתפקו בחשיבה שטחית ואוטומטית – נסו לראות לעומקם של הדברים שאתם פוגשים בדרככם. שנית, אל תפחדו להסתכן. לדעתי, כיום החברה מפחדת מדי מסיכונים, ולכן אנחנו נמנעים מהתחדשות והתקדמות – הן כיחידים והן כחברה. לבסוף – חשוב לעבוד קשה! לא משנה מה תעשו, בכל גיל, נסו לדרבן את עצמכם – ותינה מהתהליך. אם יש נושאים שמאתגרים אתכם, אל תלקו את עצמכם, אלא עשו ככל שביכולתכם כדי להשיג את שאיפותיכם. אם אינכם מצטיינים בתחום מסוים,

זכרו כי כל אחת ואחד מאיתנו טובים בדברים שונים – אף אחד אינו מושלם בכל התחומים. עם זאת, עודדו את עצמכם בכל מה שאתם עושים – באמצעות עבודה קשה אפשר להשיג הכול. מצאו את הדבר שאתם אוהבים לעשות, עבדו קשה, ותהיו טובים במה שאתם עושים. אז, הציבו לכם מטרה, נצלו היטב את יכולותיכם, וגם – תיהנו מהדרך.

תודות

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

הצהרת 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. Ondrus, A. E., Hsiao-lu, D. L., Iwanaga, S., Parsons, W. H., Andresen, B. M., Moerner, W. E., et al. 2012. Fluorescent saxitoxins for live cell imaging of single voltage-gated sodium ion channels beyond the optical diffraction limit. *Chem. Biol.* 19:902–12. doi: 10.1016/j.chembiol.2012.05.021
2. Ash, E. A., and Nicholls, G. 1972. Super-resolution aperture scanning microscope. *Nature* 237:510–2. doi: 10.1038/237510a0
3. Betzig, E., Harootunian, A., Lewis, A., and Isaacson, M. 1986. Near-field diffraction by a slit: implications for superresolution microscopy. *Appl. Opt.* 25:1890–900. doi: 10.1364/AO.25.001890
4. Betzig, E., and Chichester, R. J. 1993. Single molecules observed by near-field scanning optical microscopy. *Science* 262:1422–5. doi: 10.1126/science.262.5138.1422
5. 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
6. Betzig, E. 1995. Proposed method for molecular optical imaging. *Opt. Lett.* 20:237–9. doi: 10.1364/OL.20.000237
7. Patterson, G., and Lippincott-Schwartz, J. 2002. A photoactivatable GFP for selective photolabeling of proteins and cells. *Science* 297:1873–1877. doi: 10.1126/science.1074952
8. Shroff, H., White, H., and Betzig, E. 2013. Photoactivated localization microscopy (PALM) of adhesion complexes. *Curr. Protocol. Cell Biol.* 58:4–21. doi: 10.1002/0471143030.cb0421s58

9. Betzig, E., Patterson, G. H., Sougrat, R., Lindwasser, O. W., Olenych, S., Bonifacio, J. S., et al. 2006. Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution. *Science* 313:1642–5. doi: 10.1126/science.1127344
10. Liu, Z., Lavis, L. D., and Betzig, E. 2015. Imaging live-cell dynamics and structure at the single-molecule level. *Mol. Cell.* 58:644–59. doi: 10.1016/j.molcel.2015.02.033
11. Li, D., Shao, L., Chen, B. C., Zhang, X., Zhang, M., Moses, B., et al. 2015. Extended-resolution structured illumination imaging of endocytic and cytoskeletal dynamics. *Science* 349:aab3500. doi: 10.1126/science.aab3500

פורסם אונליין: 23 ביולי 2025

נערך על ידי: Idan Segev

מנחים מדעיים: Helen P. Price | Bingyun Li

ציטוט: Betzig E (2025) לראות מעבר לגבולות: מיקרוסקופיה פלואורסצנטית ברזולוציה-על. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2023.1074453-he

תורגם והותאם מ: Betzig E (2023) Seeing Beyond the Limits With Super-Resolution Microscopy. *Front. Young Minds* 11:1074453. doi: 10.3389/frym.2023.1074453

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

זכויות יוצרים © 2023 Betzig. 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

AMY, גיל: 14

היי, שמי Amy, אני בת 14 ואני גרה באנגליה. אני מתכוננת לבחינות, ובעוד שאני לומדת ביולוגיה, כימיה ופיזיקה, הנושא האהוב עליי הוא אנגלית. בזמני הפנוי אני משחקת נְטבּוּל במועדון המקומי, ואוהבת לבלות עם החברים ועם המשפחה שלי.

BREANNA, גיל: 13

שלום! אני תלמידת כיתה ז', ואוהבת ציור, החלקה אמנותית, ריקוד וטניס! אני אוהבת לראות סרטים ולקרוא ספרים כשמשעמם לי. יש לי אח, אמא ואבא שעוזרים לי תמיד, וכלב, שהוא החבר הכי טוב שלי.



סביב הבית שלי יש הרבה עצים וציפורים יפות. המאכלים האהובים עליי הם גלידה, לחם, בננה ופסטה. אני אוהבת להיות אני!

EDWARD, גיל: 15

שמי Edward, אני בן 15 ואני מאנגליה. בזמני הפנוי אני אוהב לכתוב קוד למחשב, לפתור חידות (כמו סודוקו וקובייה הונגרית) ולשחק במשחקי וידאו. אני גם מתאמן בקפיצה בטרמפולינה ומאמן אנשים אחרים. התחריתי בכמה תחרויות אזוריות. תוכנית הטלוויזיה האהובה עליי היא "שרלוק" וסדרת הספרים האהובה עליי היא "הארי פוטר".

הכותבים

ERIC BETZIG

אֶרִיק בֶּצִיג הוא פרופסור לפיזיקה ולבילוגיה מולקולרית ותאית באוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, ועמית בכיר במכון הרפואי הווארד יוז, קמפוס המחקר בחוות ג'נליה, ארצות הברית. פרופ' בציג למד פיזיקה במכון הטכנולוגי של קליפורניה וקיבל את הדוקטורט שלו בפיזיקה יישומית מאוניברסיטת קורנל. בלימודי הדוקטורט הוא התמקד במיקרוסקופיה לסריקת שדה קרוב כאמצעי לשבירת גבול הדיפרקציה של אֶבֶה במיקרוסקופיה אופטית קלאסית. לאחר מכן הוא המשיך לעבוד מספר שנים על מיקרוסקופיה לסריקת שדה קרוב במעבדות בֶּל (Bell Labs). לאחר שמיצה את מסלול המחקר הזה, ובעקבות ההתקדמות בתחום המולקולות הפלואורסצנטיות, החלו פרופ' בציג וחברו פרופ' הרולד קֶס לפתח שיטת הדמיה אופטית ברזולוציה גבוהה הנקראת מיקרוסקופיית לוקליזציה המופעלת על ידי אור (PALM), שעליה פרופ' בציג זכה בפרס נובל לכימיה בשנת 2014. בשנת 2005 הצטרף פרופ' בציג למכון הרפואי הווארד יוז, ארצות הברית, ושם הוא המשיך לפתח את המיקרוסקופ הפלואורסצנטי ברזולוציית-על. בשנת 2017 הצטרף פרופ' בציג לפקולטה של אוניברסיטת קליפורניה בברקלי, וכיום הוא עובד שם במיקרוסקופים אחרים כדי לחשוף את הפרטים בצורת פעולתם של תאים חיים. *ebcal@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



חיהם המוזרים של הקווארקים: מבט מקרוב על החומר

David Gross *

מכון קְבִלִי לפיזיקה תאורטית, אוניברסיטת קליפורניה, סנטה ברברה, סנטה ברברה, קליפורניה, ארצות הברית

סוקרים צעירים

EDOARDO

גיל: 8



ILYAN

גיל: 8



MATTIA

גיל: 9



WHIT
CHURCH
PRIMARY
SCHOOL

10-11



בתחום של פיזיקת החלקיקים אנו מנסים להבין ממה היקום שלנו עשוי. אנו חוקרים את תכונות הבסיס של החומר, מתארים את החלקיקים היסודיים המרכיבים אותו, ומנסים להבין איך החלקיקים השונים שבונים את עולמנו פועלים יחד. במאמר זה נצלול אל תוך האטומים – אבני הבניין של החומר – ונסה לענות על כמה שאלות מסקרנות ובסיסיות על אודות היקום, כמו "מהם פֶּרוֹטוֹנִים וְנֵיטְרוֹנִים, החלקיקים שמהם מורכב גרעין האטום?" וכן, "האם הרכיבים הללו עשויים מחלקיקים קטנים אף יותר?".

פרופסור דייוויד גְרוֹס זכה בפרס נובל לפיזיקה לשנת 2004 יחד עם פרופ' יוֹדִיווִיד פּוֹלִיצֶר ועם פרופ' פרנק וִילְצֶ'ק, על גילוי חופש אסימפטומטי בתאוריית הכוח החזק.

פיזיקה תאורטית – אהובתי מחטיבת הביניים

המדע סקרן אותי כבר מגיל צעיר. כשהייתי בחטיבת הביניים התעניינתי מאוד בקריאת ספרי מדע פופולריים, כמו "אחת, שתיים, שלוש... אינסוף" מאת ג'ורג' גָאמֹב, הבוחן מושגים במתמטיקה ובפיזיקה. לכבוד בר המצווה שלי קיבלתי ספר מיוחד מאוד, שאלברט

פיזיקה תאורטית

(Theoretical Physics)

ענף בפיזיקה שבו משתמשים במשוואות מתמטיות לבניית מודלים שעוזרים לתאר את העולם.

פיזיקת החלקיקים

(Particle Physics)

ענף בפיזיקה שבו חוקרים את אבני הבניין של החומר.

איור 1

מחקרים מוקדמים של מבנה

האטום. (A) ניסוי רדיד הזהב

של רתרפורד בשנת 1919 גילה שבמרכז האטום יש גרעין מוצק. כשרתרפורד "שיגר" חלקיקי אלפא לעבר יריעה של רדיד זהב, חלקם עברו ישר דרכה, בעוד שאחרים פגעו במכשול ששינה את מסלולם. התברר שזה היה גרעין האטום

(האיור נלקח מ: [flexhttps://flexbook.org/ck12.books.flexbook-chemistry--1ck-primary/4.1section/2.rutherford-lesson/](https://flexbook.org/ck12.books.flexbook-chemistry--1ck-primary/4.1section/2.rutherford-lesson/model-chem/atomic-)

(B) מחקרים בשנות ה-30 של המאה ה-20 חשפו שלאטום

יש מבנה דומה למערכת השמש, שבו האלקטרונים נעים סביב הגרעין.

Gold foil = רדיד זהב;

Alpha particle emitter = פולט חלקיקי אלפא;

Slit = חריץ;

Nucleus = גרעין;

Detecting screen = מסך זיהוי;

Rutherford's Gold Foil

Experiments = הניסויים של

רדיד הזהב של רתרפורד;

Atomic Structure = מבנה האטום;

Electrons = אלקטרונים;

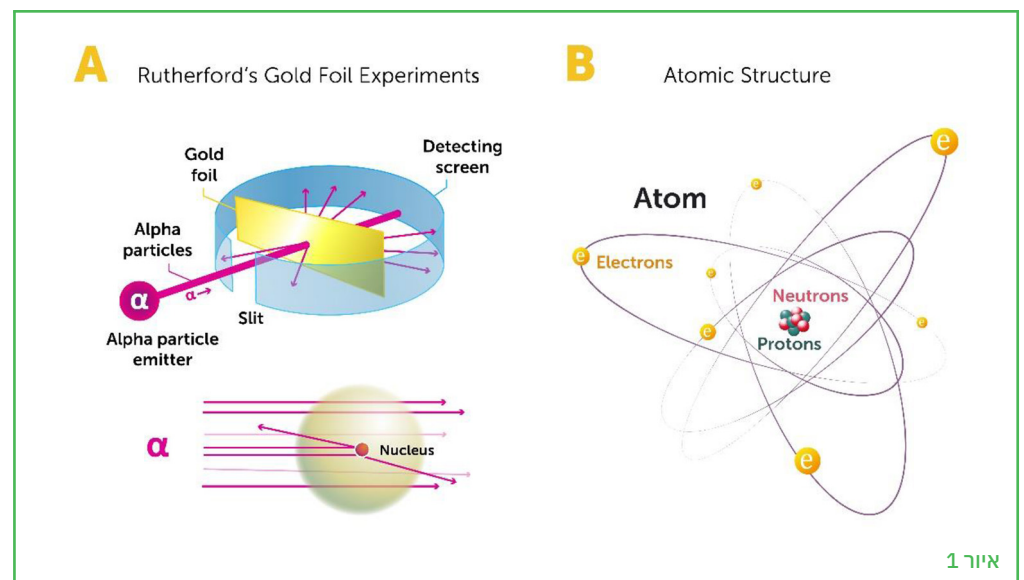
Neutrons = ניטרונים;

Protons = פרוטונים.

איינשטיין בכבודו ובעצמו חתם עליו, מקרוב משפחה של עמיתו של איינשטיין, ליאופולד אינפלד, שהיה שותף לכתיבת הספר. כך התאהבתי בפיזיקה תאורטית. הייתי מוקסם מכך שאני יכול להשתמש במתמטיקה ובמוח שלי כדי להבין את היקום. אז הבנתי שאני רוצה להיות פיזיקאי תאורטי – וזה אכן קרה. האהבה שלי לפיזיקה תאורטית התפתחה עם השנים, אבל זו בעצם אותה האהבה שחשתי כנער. המחשבה על פיצוח החידות הבסיסיות של היקום שלנו עדיין מלהיבה אותי. אחת מהן היא: ממה עשוי היקום?

פיזיקת חלקיקים – צוללים אל תוך החומר

מהו בדיוק חומר? ממה הוא מורכב? בתחום פיזיקת החלקיקים אנו מנסים לענות על שאלות מסוג זה. כיום כולם יודעים שכל סוגי החומר – החל מהכוכבים ועד לגופינו שלנו – מורכבים מאטומים, ושהם מורכבים פרוטונים, מניטרונים ומאלקטרונים, אך עד תחילת המאה ה-20 לא הבינו את מבנה האטום. בין השנים 1908 ל-1913 אֶרְנֶסְט רֶתְרְפּוֹרְד, פיזיקאי מניו זילנד, ותלמידיו ביצעו סדרה של ניסויים במטרה לחקור את מבנה האטום [1]. הם לקחו חלקיקים זעירים, הנקראים חלקיקי אלפא, ו"ירו" אותם לתוך אטומים ביריעה של רדיד זהב (לחומר קריאה נוסף על ארנסט רתרפורד ועל הניסוי, ראו כאן וכאן). חלק מחלקיקי האלפא עברו דרך היריעה ללא הפרעה, בעוד שנראה היה שאחרים נתקלו במשהו "נוקשה" והתפזרו לכיוונים שונים (איור 1A). תוצאות הניסויים המפורסמים הללו חשפו שרוב נפחו של האטום הוא למעשה חלל ריק, בעוד שרוב המסה שלו וכל המטען החיובי שלו מרוכזים בנפח קטן מאוד במרכזו, הנקרא הגרעין. זאת הייתה תגלית גדולה שבישרה על הולדתה של פיזיקת החלקיקים.



איור 1

כמה שנים לאחר מכן גילה רתרפורד שהמטען החיובי של האטום נוצר על ידי חלקיקים הנקראים פרוטונים, ושמשפר הפרוטונים באטום שווה למספר האלקטרונים המקיפים את הגרעין [2]. לאחר מכן, עברו יותר מ-10 שנים לעלות לשלב הבא לקראת הבנת מבנה הגרעין. בשנת 1932 הפיזיקאי הידוע ג'יימס צ'דוויק (James Chadwick) גילה שהגרעין מכיל פרוטונים וניטרונים [3]. התגלית של צ'דוויק השלימה את ההבנה הבסיסית שלנו של

מודל "מערכת השמש" הקלאסי של האטום, שבו אלקטרונים מסתובבים סביב הגרעין (איור 1B). אבל ממה מורכבים הפרוטונים והנייטרונים?

המאיצים שעוזרים לנו להבין יותר מהר

מאז ניסוי רדיד הזהב החלוצי של רתרפורד, חוקרים בתחום פיזיקת החלקיקים ביצעו ניסויים דומים רבים. הם "ירו" חלקיק אחד, הנקרא חלקיק גשש, לעבר חלקיק אחר, הנקרא חלקיק מטרה, כדי ללמוד על תכונותיו של חלקיק המטרה. תהליך זה נקרא גישוש. אנו יורים את חלקיק הגישוש (למשל, אלקטרון) בזוויות שונות וברמות שונות של אנרגיה, ומודדים את שינוי המסלול שלו לאחר שהוא מתנגש בחלקיק המטרה (לדוגמה, פרוטון), וסוטה ממסלולו המקורי. מידע זה מאפשר לנו להסיק מסקנות לגבי המבנה של חלקיק המטרה. כדי להבין את תהליך הגישוש, אפשר להשתמש באנלוגיה הבאה: דמיינו שיש חדר מלא באנשים. אתם רוצים לדעת איפה האנשים, אבל אסור לכם להיכנס לחדר. עם זאת, מותר לכם לזרוק כדורים לתוך החדר. אתם זורקים כדור אחד פנימה וכלום לא קורה. אז, אתם זורקים עוד כדור, בזווית קצת אחרת, ושומעים מבפנים: "איי!". כך אתם יודעים שבכיוון הזה פגעתם במישהו. אם אתם זורקים כדורים רבים לכל מיני כיוונים במהירויות שונות, בסופו של דבר, תוכלו להבין פחות או יותר היכן האנשים ממוקמים בחדר. אותו העיקרון מתקיים כאשר אנו יורים חלקיק אחד על חלקיק אחר – המשוב שאנו מקבלים מפיזור חלקיקי הגישוש עוזר לנו ללמוד על המבנה של חלקיק המטרה.

כדי לזהות את מבנה הגרעין בתהליך הגישוש, רתרפורד ירה לעברו חלקיקי אלפא, כיוון שזה מה שהיה באפשרותו לעשות במעבדה שלו. אם ברצוננו לצלול עמוק עוד יותר לתוך החומר ולחקור את המבנה של חלקיקים תת־אטומיים כמו פרוטונים ונייטרונים, או אם ברצוננו לגלות חלקיקים תת־אטומיים חדשים, עלינו להשתמש בחלקיקי גישוש בעלי אנרגיות גבוהות בהרבה מהחלקיקים שבהם השתמש רתרפורד, זאת משום שיש כוחות חזקים שמחזיקים את החלקיקים התת־אטומיים יחדיו, ולכן עלינו להשתמש באנרגיות גדולות כדי לפרק אותם, כדי שנוכל לחקור את המבנים שלהם. לשם כך אנו משתמשים במאיצים – מכשירים שמגבירים מאוד את מהירותם של חלקיקי הגישוש.

בתחילת הקריירה שלי, בשנות ה-60 וה-70 של המאה ה-20, בנו והשמישו מאיצים חדשים. שני מאיצים שהשפיעו רבות על הקריירה שלי היו ה-Bevatron באוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, שבה הייתי סטודנט לתואר שני, והמאיץ הליניארי במרכז המאיץ הליניארי של סטנפורד (SLAC) באוניברסיטת סטנפורד, קליפורניה (איור 2). בהשוואה למאיצים החזקים ביותר שיש לנו כיום (בעיקר מאיץ ההדרונים הגדול ב-CERN), ה-Bevatron והמאיץ הליניארי לא יכלו להאיץ את חלקיקי הגישוש למהירויות גבוהות מאוד. הם הצליחו לייצר אנרגיות של כ-6 ג'יגה אלקטרון וולט (GeV); אלקטרון וולט אחד שווה לאנרגיה שיש לאלקטרון אחד כשהוא מואץ במתח של וולט אחד). האנרגיות של המאיצים כיום חזקות בערך פי אלף. עם זאת, המאיצים הללו היו חזקים מספיק כדי לאפשר למדענים לגלות חלקיקים חדשים מדי שבע. זו הייתה תקופה מרגשת ביותר בפיזיקת החלקיקים, וידעתי שאני רוצה להיות במקום שבו מתרחשים הדברים החשובים הללו. אולם למרות ההצלחה הרבה של הניסויים, הייתה לנו מעט מאוד הבנה תאורטית של מבני החלקיקים

חלקיקים תת־אטומיים (Subatomic Particles)

חלקיקים המרכיבים את האטומים, ולכן הם קטנים מגודלו של אטום.

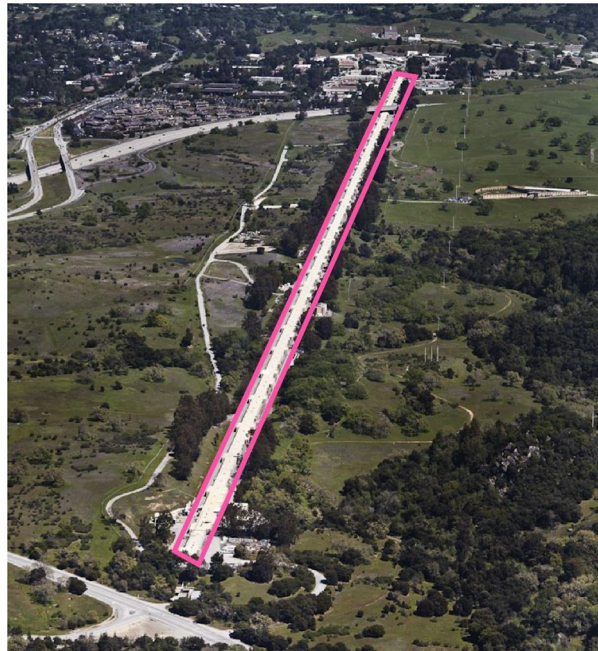
מאיצים (Accelerators)

מכשירים המאיצים חלקיקים למהירויות גבוהות מאוד וגורמים להתנגשות בין החלקיקים המואצים לבין חלקיקי המטרה, כדי לחקור את המבנה של חלקיקי המטרה.

התת־אטומיים ושל האינטראקציות השולטות בהתנהגותם. בחרתי להתמקד בבעיה מאוד בסיסית במבנה החלקיקים: ממה מורכב הפרוטון?

איור 2

מאיץ הליניארי
באוניברסיטת סטנפורד,
קליפורניה, ארצות
הברית. מאיץ SLAC (מסומן
בוורוד) נבנה בשנת 1966.
אורכו 3.2 קילומטרים, והוא
מסוגל להאיץ אלקטרונים
לאנרגיות של 50 ג'יגה
אלקטרון וולט (מקור
התמונה: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ef/SLAC_National_Accelerator_Laboratory_Aerial.jpg).



איור 2

מבנה הפרוטונים

במאיץ הליניארי של SLAC נעשה שימוש בתהליך הגיטוש באלקטרונים, שהם חלקיקים נקודתיים פשוטים (כלומר חלקיקים מרוכזים לנפח קטן במיוחד) כדי לחקור את מבנה הפרוטונים. באותה התקופה טרם ידעו ממה עשויים הפרוטונים. אחת ההשערות הייתה שהפרוטון, כמו האלקטרון, הוא חלקיק נקודתי, ושהוא אינו מורכב מחלקים קטנים יותר. השערה נוספת הייתה שהפרוטון עשוי מחומר שאינו מוכר המפוזר באופן שווה. באופן מפתיע, התוצאות ממאיץ ה-SLAC לא התאימו לאף אחת מההשערות, אלא הצביעו על כך שהפרוטון עשוי מחלקיקים נקודתיים אחרים. עם זאת, מעולם אף אחד לא ראה את החלקיקים הנקודתיים שכביכול הרכיבו את הפרוטון; לא משנה באיזו עוצמה "ירינו" את החלקיקים הנקודתיים על הפרוטון, החלקיקים הנקודתיים האלה לא יצאו (לעומת זאת, כאשר יצרנו התנגשות בין שני אטומים, האלקטרונים שלהם מתפזרים). בנוסף לכך, נראה שתוצאות הניסוי הצביעו על כך שהחלקיקים הנקודתיים בפרוטון מקפצים סביב, כאילו אין כוח שפועל ביניהם. תופעה זו הייתה מוזרה מאוד בעינינו, כי ידענו שיש קשר חזק מאוד בין החלקיקים הנקודתיים שבפרוטונים – אך לא יכולנו להסביר מהו הכוח שקושר אותם יחדיו.

בחיפושי אחר הסבר לממצאים המפתיעים הללו, נעזרתי בשתי תאוריות קודמות. אחת התאוריות הוצעה על ידי הפיזיקאים מורי גל-מן (Murray Gell-Mann) וג'ורג' צווייג (George Zweig) בתחילת שנות ה-60 של המאה ה-20 [4, 5]. גל-מן וצווייג הסבר מתמטי לנתונים העולים ממדידות של חלקיקים תת־אטומיים בעלי אינטראקציה חזקה. הם הניחו שהחלקיקים התת־אטומיים עשויים משלושה סוגים של חלקיקים בסיסיים יותר

איור 3

מחקר החלקיקים

התת-אטומיים. (A) בשנות

ה-60 של המאה ה-20 הפיזיקאים מורי גל-מן וג'ורג' צווייג שיערו שחלקיקים תת-אטומיים, כמו פרוטונים וניטרונים, עשויים מחלקיקים בסיסיים הנקראים קווארקים. קווארקים נקראים "חלקיקים בעלי אינטראקציה חזקה" כיוון שהכוח החזק "קושר" אותם יחדיו. (B) בשנות ה-70 של המאה ה-20 עמית ואני מצאנו הסבר מתמטי להתנהגות הקווארקים – תופעה שנקראת חופש אסימפטוטי. החופש האסימפטוטי מתאר כיצד האינטראקציה בין קווארקים נחלשת ככל שהם מתקרבים זה לזה, ומתחזקת ככל שהם מתרחקים זה מזה. החופש האסימפטוטי מסביר מדוע הקווארקים נשארים "נעולים" בתוך פרוטונים – תופעה שאנו קוראים לה "כליאה".

Quarks = קווארקים;
Strongly Interacting Particles = חלקיקים בעלי אינטראקציה חזקה;
Asymptotic Freedom = חופש אסימפטוטי;
Interaction strength = חוזק האינטראקציה;
Distance (shorter) = מרחק (מתקצר).

רדיואקטיביות

(Radioactivity)

ההליך שבו חלקיקים או אנרגיה (או שניהם) נפלטים מאטום שאינו יציב.

הכוח החזק

(Strong Force)

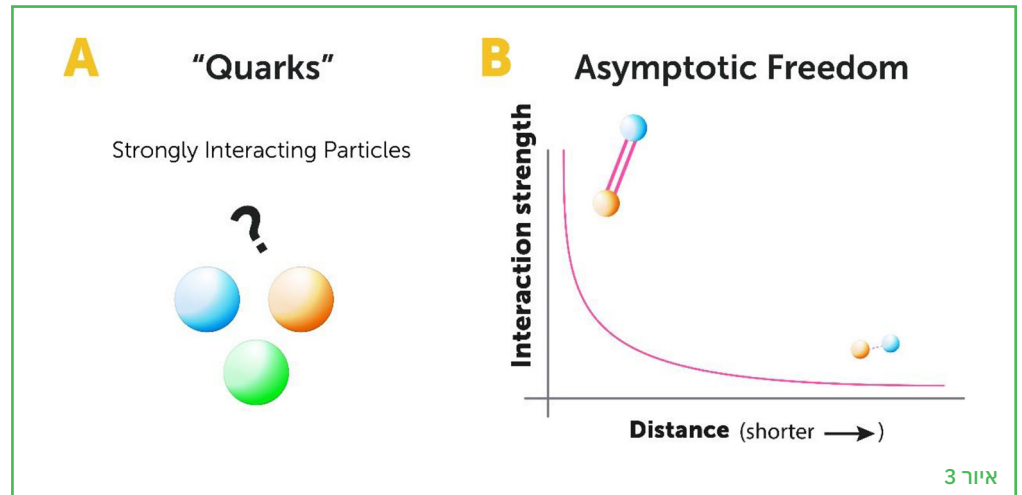
הכוח הקושר פרוטונים וניטרונים בגרעיני האטומים.

חופש אסימפטוטי

(Asymptotic Freedom)

תופעה שבה הקווארקים פועלים כמו חלקיקים חופשיים כשהם במרחק קטן זה מזה, אך ככל שהמרחק גדל קשה יותר להפריד אותם האחד מהשני.

שגל-מן כינה קווארקים (איור 3A). בהתחלה הנחה זו נחשבה ל"טריק" מתמטי שאין לו שום קשר למציאות, אך ככל שחלף הזמן, התברר שחלק מהתחזיות של המודל הזה היו מדויקות למדי. יחד עם תוצאות חדשות שהתקבלו בניסויים שנערכו במאיצים, נראה היה שכדאי לחקור לעומק את רעיון הקווארקים. כמו כן, השתמשתי בהכללות של תאוריית האלקטרומגנטיות של מקסוול (Maxwell). התאוריה של מקסוול מסבירה את כוח החשמל והמגנטיות בהתבסס על קיומו של סוג אחד של מטען, הנקרא מטען חשמלי.



איור 3

ההכללות של התאוריה של מקסוול מובילות למסקנה שסוגים שונים של מטענים עשויים להסביר כוחות אחרים שקיימים בטבע. בפיזיקה ישנם ארבעה כוחות בסיסיים: א. הכוח האלקטרומגנטי האחראי לחשמל ולמגנטיות; ב. הכוח החלש שאחראי לרדיואקטיביות (למידע נוסף על רדיואקטיביות, ראו כאן); ג. הכוח החזק, שקושר פרוטונים וניטרונים בגרעיני האטומים; ד. כוח הכבידה המושך עצמים גדולים אחד כלפי השני. ניסיתי למצוא הסבר לכוח החזק ש"מחזיק" את הפרוטונים ואת הניטרונים יחד. לאחר שביצעתי כמה חישובים מתמטיים מורכבים שהתבססו על שתי התאוריות הללו – תאוריית הקווארקים של גל-מן וצווייג ותאוריית האלקטרומגנטיות של מקסוול, פיתחתי תאוריה חדשה בשם קרומודינמיקה קוואנטית (באנגלית Quantum Chromodynamics ובקיצור QCD). תאוריית ה-QCD מסבירה את תכונותיהם של הקווארקים ושל הכוחות הפועלים עליהם. ב-QCD ישנם שלושה סוגים של מטענים (בניגוד לסוג אחד בלבד באלקטרומגנטיות קלאסית, שהוא הסוג החשמלי) ושמונה סוגי כוחות הפועלים על המטענים הללו. אחד ההישגים הגדולים ביותר של תאוריית ה-QCD הוא היכולת שלה להסביר מדוע הקווארקים מתנהגים כמו חלקיקים חופשיים בתוך הפרוטון – ממצא שהפתיע אותנו מאוד. עמית ואני מצאנו הסבר מתמטי לכך שהכוח החזק הפועל בין הקווארקים נחלש יותר ויותר ככל שהקווארקים מתקרבים זה לזה. לתופעה קוראים חופש אסימפטוטי [6, 7] (איור 3B). תגלית זו הובילה להתקדמות משמעותית בפיזיקת החלקיקים, והיא זיכתה אותי בפרס נובל לפיזיקה בשנת 2004 עם יו דייוויד פוליצר ועם פרנק וילצ'ק. הופתענו לגלות את תופעת החופש האסימפטוטי, כיוון שכוחות אחרים בטבע הולכים ונחלשים ככל שהחלקיקים מתרחקים זה מזה. חופש אסימפטוטי מסביר מדוע איננו רואים קווארקים חופשיים, וככל שאנו מנסים להפריד ביניהם, כך הכוח המושך אותם יחדיו מתחזק. משמעות הדבר היא שהקווארקים "נעולים" בתוך הפרוטונים – תופעה שנקראת כליאה.

הקווארקים המוזרים: אבני הבניין המפתיעות של החומר

כליאה (Confinement)

תכונת הקווארקים שגורמת להם "להינעל" בתוך פרוטונים (או בחלקיקים אחרים), גם כאשר מפעילים עליהם כוחות גדולים במטרה להפריד ביניהם.

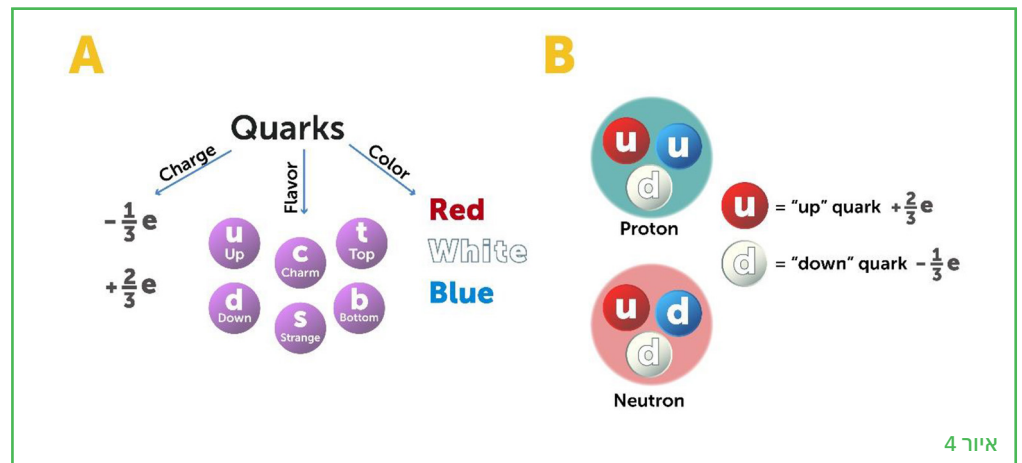
הָדְרוֹנִים (Hadrons)

חלקיקים המורכבים מקווארקים ומקיימים אינטראקציה דרך הכוח החזק.

איור 4

קווארקים. (A) הקווארקים הם בעלי מטענים חשמליים, "טעמים" ו"צבעים" שונים. המטען שלהם מהווה חלק מהמטען של אלקטרון או פרוטון. הם מגיעים באחד משלושה צבעים, שהם מקור הכוח החזק שקושר אותם יחדיו, ובאחד משלושה טעמים (B) הקשורים לכוח החלש. פרוטונים עשויים משני קווארקים שטעמם "למעלה" וקווארק "למטה" אחד, בעוד שניטרונים עשויים משני קווארקים שטעמם "למטה" וקווארק אחד "למעלה".

Charge = מטען;
Flavor = "טעם";
Up = "למעלה";
Down = "למטה";
Charm = "קסום";
Strange = "מוזר";
Top = "עליון";
Bottom = "תחתון";
Quarks = קווארקים;
Proton = פרוטון;
Neutron = ניטרון.



ייתכן שבשלב זה אתם תוהים אם הקווארקים עצמם מורכבים מחלקיקים קטנים עוד יותר. בהיסטוריה של הפיזיקה מצאנו בהדרגה חלקיקים קטנים יותר ויותר המרכיבים את החומר: אטומים עשויים מאלקטרונים וגרעינים, גרעינים עשויים מפרוטונים וניטרונים, פרוטונים וניטרונים עשויים מקווארקים... אז אולי קווארקים מורכבים ממשהו אחר? עד כה, הניסויים לא הניבו ראיות המצביעות על כך שקווארקים עשויים מתת-קווארקים. כדי לוודא מבחינה מדעית לכך שקווארקים באמת בלתי ניתנים לחלוקה, המאצים שלנו יזדקקו לאנרגיות גבוהות במיוחד – בסדר גודל של 100 טריליון טריליון eV, כלומר, אנרגיות גבוהות יותר בערך פי טריליון (כלומר פי 10^{12}) מהאנרגיות שאנו רותמים כעת. מאוד קשה ויקר לבצע זאת כיום, ואיננו יודעים עדיין מהו הנתיב הנכון להמשך המחקר. בהיבט התאורטי אנו יכולים לבצע אקסטרפולציה של הידע הנוכחי שלנו על כוחות הטבע הבסיסיים למרחקים קצרים מאוד. כאשר אנו עושים זאת, אנו מגלים שעל כוח המשיכה למלא תפקיד שווה ערך בחשיבותו לזה של הכוח החזק. איננו יכולים להסביר בעזרת המודלים הנוכחיים שלנו את משחק הגומלין הזה בין כוח המשיכה לכוח החזק, כך שמשהו בלתי צפוי עשוי להתרחש במרחקים קצרים מאוד. ניסויים מצביעים על כך שמשהו עדיין חסר בתאוריה שלנו, ומחקר הקווארקים עשוי

לעזור לנו להתגבר על כמה מהפערים הנוכחיים בדרך שבה אנו מבינים את אבני הבניין הבסיסיות של היקום.

תורת המיתרים: דרך אחרת להסתכל על החומר

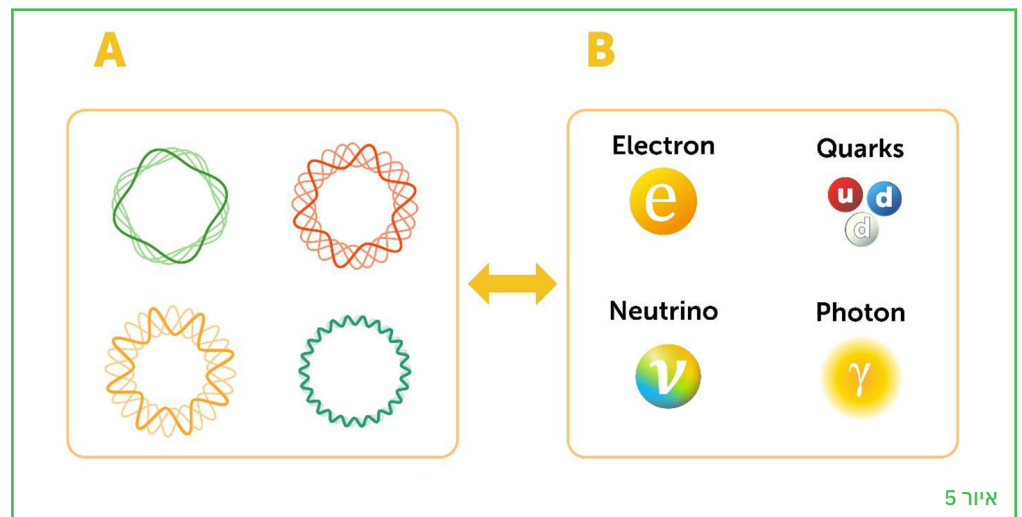
תורת המיתרים (String Theory)

תאוריה פיזיקלית המתארת את החלקיקים הבסיסיים של הטבע במונחים של מיתר שרוטט בדרכים שונות.

תורת המיתרים, שמדענים רבים (כולל אני) עובדים עליה כבר כמה עשורים, היא תאוריה מעניינת נוספת שמספקת לנו דרך חדשה אפשרית להבין את היקום. תורת המיתרים מסובכת מאוד מבחינה מתמטית, ומורכבת מפרטים רבים שאין באפשרותנו לתאר במאמר זה. בכל זאת, אציג אותה בקצרה: תורת המיתרים מציעה סברה שיש סוג של עצם כלשהו ממנו עשויים כל החלקיקים היסודיים, ובכללם הקווארקים. אותו "דבר" נקרא מיתר. המיתר יכול לרטוט בהרבה דרכים שונות, וכל דפוס רטט תואם לחלקיק יסודי מסוים. לדוגמה, אם המיתר רוטט בדפוס מסוים נקבל קווארק, אם הוא רוטט בדפוס אחר נקבל אלקטרון, וכן הלאה (**איור 5**). אם תורת המיתרים נכונה, אז קווארקים וחלקיקים יסודיים אחרים אינם מכילים תת-חלקיקים נוספים, אלא עשויים ממיתרים רוטטים. כדי לאמת את התאוריה הזאת באמצעות ניסויים, נזדקק לאנרגיות גבוהות בהרבה ממה שיש לנו כרגע. זה עלול לקחת זמן, אבל אני חושב שבהחלט יש למה לצפות.

איור 5

תורת המיתרים. (A) בתורת המיתרים המדענים מעלים סברה שכל החלקיקים היסודיים מורכבים מעצם הנקרא מיתר. (B) כאשר מיתר זה רוטט בדרכים שונות, נוצרים חלקיקים מסוימים. כיום אין לנו את הטכנולוגיה הנדרשת כדי לבדוק אם תורת המיתרים נכונה, אבל אני מקווה שנוכל לעשות זאת בעתיד.



איור 5

המלצות למוחות צעירים

בפיזיקה, כמו בכל תחומי המדע, חשוב שהמדענים יהיו יצירתיים. למרבה הצער, איננו יודעים איך ללמד אנשים להיות יצירתיים, אבל אנו יכולים לשמש דוגמה ליצירתיות ולהוות מנחים מעוררי השראה עבור התלמידים שלנו. הדבר הטוב ביותר שתלמידים יכולים לעשות הוא להתבונן בדרך שבה עובדים אנשים יצירתיים ומצליחים, וללמוד את השיטות שלהם. אני מתייחס לתלמידים שלי כעמיתים, ונהנה לעבוד איתם כשותפים שתרומתם שווה לשלי. זה עשוי להיות מאתגר עבור חלק מהתלמידים, אבל אחרים פורחים בסוג כזה של מערכת יחסים. פרופ' פרנק וילצ'ק, הסטודנט הרשמי הראשון שלי, זכה איתי בפרס נובל על עבודתנו המשותפת על חופש אסימפוטטי. הוא דוגמה טובה לסטודנט שפָּרַח בנסיבות שבהן התייחסו אליו כאל שווה בין שווים.

כדי להפוך למדענים טובים, חשוב גם להתחיל במחקר מעשי בהקדם האפשרי. מחקר הוא דבר שונה מאוד משיעורים ומלמידה תאורטית. סדרת בעיות בשיעורי פיזיקה היא השיטה הטובה ביותר שיש לנו להכנת התלמידים למחקר. אנחנו נותנים לתלמידים בעיות רבות, והם חייבים לפתור אותן תוך כדי הסקת מסקנות. עם זאת, אפילו הבעיות הטובות ביותר המוצגות לתלמידים בשיעורים הן בעיות מומצאות. לעומת זאת, מחקר הוא דבר שמבוסס על בעיות אמיתיות, שעדיין לא מצאו להן פתרונות, ושאישי אינו יודע מראש כיצד לפתור אותן. לכן האתגר הגדול ביותר במחקר הוא לשאול את השאלות הנכונות. לפני שאתם מתמודדים עם שאלה מדעית, עליכם לוודא תחילה שהשאלה טובה (איור 6). גם לשאול שאלות טובות היא מיומנות שאיננו יכולים ללמד בצורה ישירה – אנו יכולים רק לספק דוגמאות ולהציג דרכי חשיבה יעילות. אם תצליחו לשאול שאלה טובה, אולי לא תוכלו לענות עליה מיד, אבל לפחות תוכלו להתקדם לקראת תשובה.

איור 6

המלצות למונחות צעירים.
אחד הכישורים החשובים ביותר למחקר טוב הוא היכולת לשאול שאלות טובות.



איור 6

אני סבור כי העיסוק במדע יכול לתרום לחיים מאושרים מהרבה סיבות. קודם כל, ההכרה בדרך כלל מכבדת את הכישרון הנדרש כדי להיות מדען, כי המדע חשוב כל כך לחיינו. מסיבה זו, העיסוק במדע עשוי לזכות אתכם בתמיכה ובהערכה מההכרה, וגם בפרנסה – וזה תענוג גדול. נעים לעבוד בתחום שבו העבודה היא מגרש המשחקים שלכם ומושא התשוקה והעניין שלכם. יתרון נוסף בעיסוק במדע היא שאתם משתייכים לקהילה בין-לאומית של אנשים שחולקים את אותם התשוקות ותחומי העניין. אתם יכול להגיע לכל מקום בעולם, למצוא אנשים שמתעניינים באותם הנושאים שבהם אתם מתעניינים, ולנהל איתם דיונים מרתקים. המדע הוא סוג של משפחה שבחרים להצטרף אליה.

לדעתי אנשים צריכים לעשות את הדברים שהם אוהבים לעשות. זה לא חייב להיות מדע – זה יכול להיות כל דבר. אם ניתנת לכם האפשרות לעסוק בדברים שאתם נהנים מהם באמת, אתם בני מזל. זו העצה הטובה ביותר שאני יכול לתת לגבי בחירת הנתיב שלכם בחיים – גלו ממה אתם נהנים ובמה אתם טובים. לאחר שעשיתם זאת, הִיוּ שאפתניים – השקיעו מְרָץ

ועבודה, והיו מוכנים להיכשל. אם בחרתם בדרך שמספקת לכם הנאה, השמחה שאתם שואבים ממנה שווה את הסיכוי להיכשל.

תודות

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

חומרים נוספים

1. Gross David - chromodynamics Quantum.

2. Explains Dave Professor - (QCD) Chromodynamics Quantum.

הצהרת 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. Rutherford, E. 1911. LXXIX. The scattering of α and β particles by matter and the structure of the atom. *Lond. Edinburgh Dublin Philos. Magaz. J. Sci.* 21:669–88. doi: 10.1080/14786440508637080
2. Rutherford, E. 2010. Collision of α particles with light atoms. IV. An anomalous effect in nitrogen. *Philos. Magaz.* 90:31–7. doi: 10.1017/CBO9780511707179.010
3. Chadwick, J. 1932. The existence of a neutron. *Proc. R. Soc. Lond. Ser. A, Contain. Papers Math. Phys. Charact.* 136:692–708. doi: 10.1098/rspa.1932.0112
4. Gell-Mann, M. 1961. *The Eightfold Way: A Theory of Strong Interaction Symmetry*. Synchrotron Laboratory Report CTSL-20. California Institute of Technology. doi: 10.2172/4008239
5. Zweig, G. 1964. *An SU_3 Model for Strong Interaction Symmetry and Its Breaking* (No. CERN-TH-412). CM-P00042884.
6. Gross, D. J., and Wilczek, F. 1973. Ultraviolet behavior of non-abelian gauge theories. *Phys. Rev. Lett.* 30:1343. doi: 10.1103/PhysRevLett.30.1343
7. Gross, D. J., and Wilczek, F. 1973. Asymptotically free gauge theories. I. *Phys. Rev. D* 8:3633. doi: 10.1103/PhysRevD.8.3633

פורסם אונליין: 23 ביולי 2025

נערך על ידי: Idan Segev

מנחים מדעיים: Matteo Lorenzini | Chris North

ציטוט: Gross D (2025) חייהם המוזרים של הקווארקים: מבט מקרוב על החומר.
Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1080918-he

תורגם והותאם מ: Gross D (2023) The Quirky Lives of Quarks: A Close Look Into Matter.
Front. Young Minds 11:1080918. doi: 10.3389/frym.2023.1080918

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

זכויות יוצרים © 2023 Gross. 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

8 גיל: EDOARDO

שמי Edoardo ואני אוהב מאוד פוקימון. אני בן 8 וגר במונטה פורצ'יו קאטונה שבפרברי רומא. יש לי אחות קטנה ויפה מאוד. אני מתעניין בקבוצות כוכבים, במיוחד בזו של מזל קשת, כי זה המזל שלי. אני מאוד אוהב לקפוץ, לטפס ולרוץ, אז אני מתאמן בפארקור.

8 גיל: ILYAN

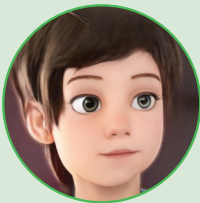
שמי Ilyan. אני בן שמונה ואני מבוגר מאיילנה, שזאת עיירה קרובה לרומא. אני לומד בבית הספר GermogliAmo. אני אוהב לשחק כדורגל, לרקוד סטפס, לנגן בפסנתר ולשיר. אני אוהב מתנות והפתעות. החיה האהובה עליי היא גורילה. החברים הכי טובים שלי הם Flavio, Leonardo, Yuri, Edoardo.

9 גיל: MATTIA

שמי Mattia. אני אוהב לגלוש בסקייטבורד ולשחק כדורסל, ואני מצייר קומיקס. אני חושב שמאמרים מדעיים יכולים להיות מעניינים יותר אם הם נכתבים בבועות מצוירות. אולי יום אחד אהיה קריקטוריסט מדעי!

10-11 גיל: WHITCHURCH PRIMARY SCHOOL

אנחנו קבוצה של 16 תלמידים בכיתה ו' בבית הספר Whitchurch שבמקנרדיף, ויילס. אנחנו אוהבים לחקור את העולם הסובב אותנו. נהנינו מאוד ללמוד על תחומים מדעיים מגוונים בפרויקט הזה, ולהיחשף



לתגליות החדשות ביותר של האנושות, ולמדנו כל כך הרבה מושגים חדשים! החוויה הזאת בהחלט תשרת אותנו בהמשך דרכנו בתיכון!

הכותבים

DAVID GROSS

פרופסור דיוויד גרוס הוא פיזיקאי אמריקאי. הוא סיים את התואר הראשון שלו בפיזיקה ומתמטיקה באוניברסיטה העברית בירושלים, ישראל. בלימודי הדוקטורט שלו בפיזיקה הוא חקר את הכוח החזק באוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, בהנחייתו של ג'פרי צ'ו. לאחר שסיים את לימודיו ב-1966, הצטרף פרופ' גרוס לאגודת העמיתים של הרווארד וב-1969 נהיה מרצה בכיר באוניברסיטת פרינסטון, ניו-ג'רזי ושם הוא נשאר 27 שנים. בפרינסטון עבד פרופ' גרוס עם תלמידו הראשון לתואר שני, פרנק וילצ'ק, ובשנת 1973 הם גילו את תופעת החופש האסימפטוטי. ממצא זה הוביל לפיתוח תורת הכרומודינמיקה הקוונטית ומאוחר יותר, בשנת 2004, זיכה את גרוס ואת וילצ'ק בפרס נובל לפיזיקה. בשנת 1984 החל פרופ' גרוס לעבוד על תאוריית תורת המיתרים, שמאז הוא מתמקד בה במחקרו. לאחר שנתיים בפרינסטון עבר פרופ' גרוס למכון קבלי לפיזיקה תאורטית באוניברסיטת קליפורניה, סנטה ברברה, שם הוא שימש ראש המכון בין השנים 1997 ל-2012. לפרופ' גרוס שני ילדים מאשתו הראשונה (Shulamith Toaff), Ariela Gross ו-Elisheva Gross ושני נכדים. כיום הוא חי עם אשתו השנייה Jacquelyn Savani ועם בנותיה החורגות Miranda Savani. *gross@kitp.ucsb.edu

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



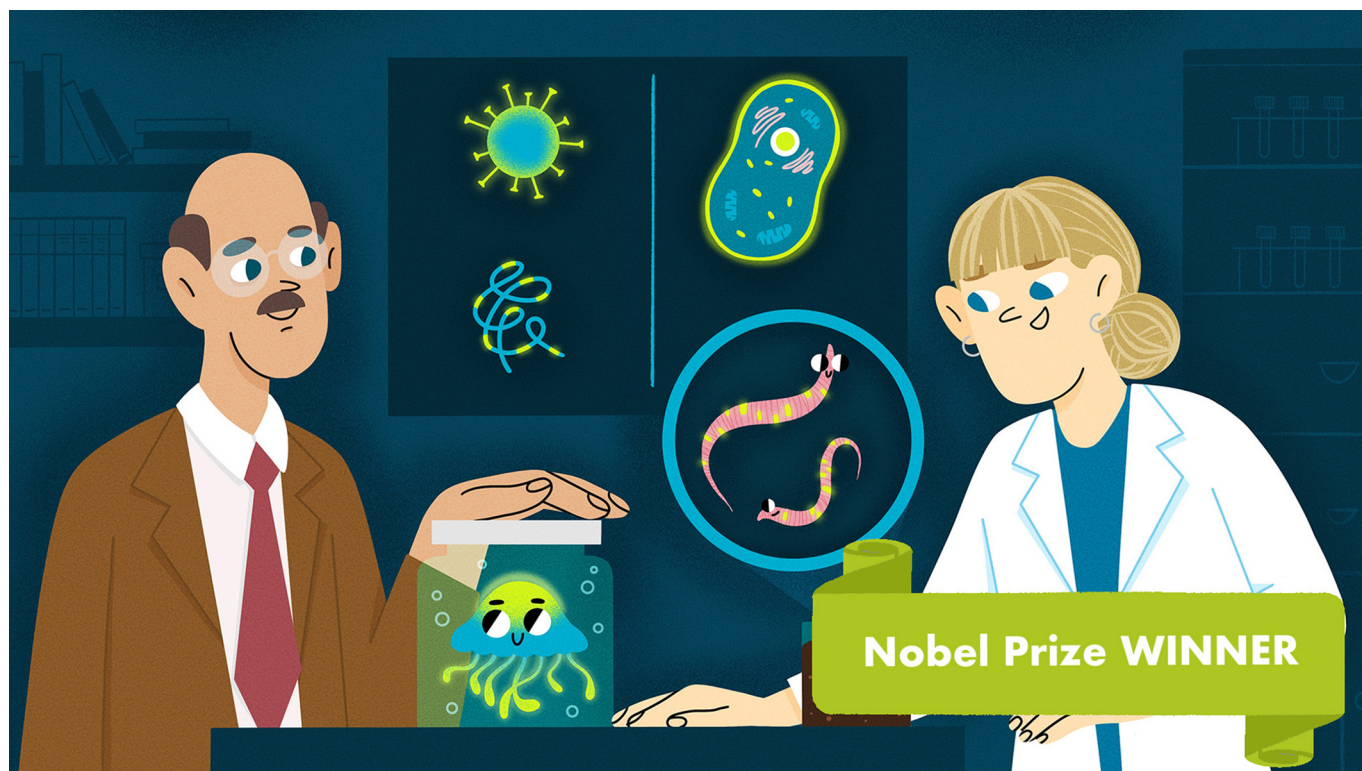
הוצאת פרונטירס מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



קרן משפחת
שעשוע
Shashua Family Foundation



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 טקטין על גילוי ופיתוח החלבון הפלואורסצנטי הירוק – GFP.

מדוזות זרחניות וטעות פלאית

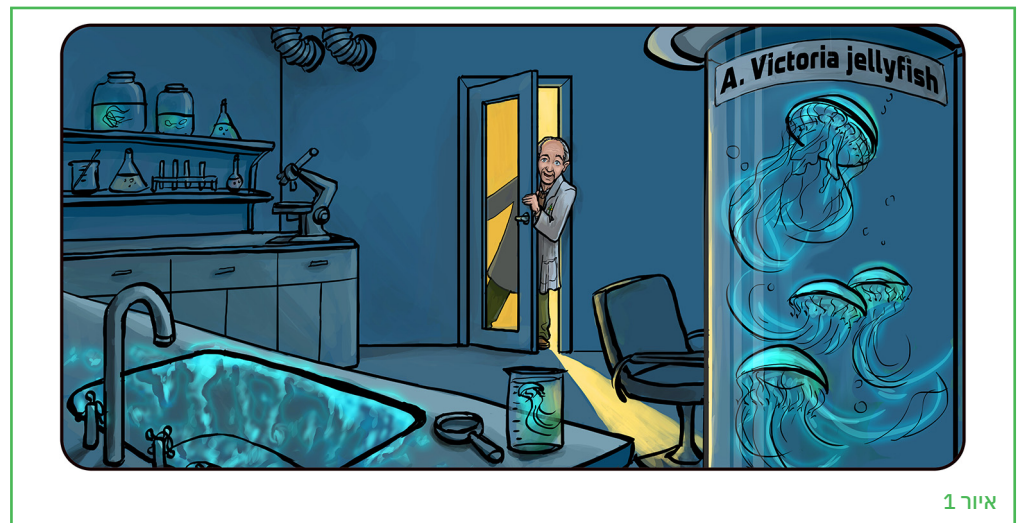
האם נפלה בחלקכם אי פעם הזכות לראות את יופייה של גחלילית זוהרת המאירה לילה חשוך? גחליליות נכללות בקבוצה מרתקת של אורגניזמים שיכולים לייצר אור – התופעה נקראת **בילומינסנציה**. אורגניזמים נוספים המייצרים אור כוללים תולעים זוהרות, סוגים מסוימים של חידקים וסוגים מסוימים של דגים. הסיפור שלנו מתחיל עם מדוזה 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 שהכיור שבו היו דגימות של תאי A - ויקטוריה ומי-ים, זוהר 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 חשוך 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 שהכיור 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 הזוהר 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 קאנורבהדיטיס 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

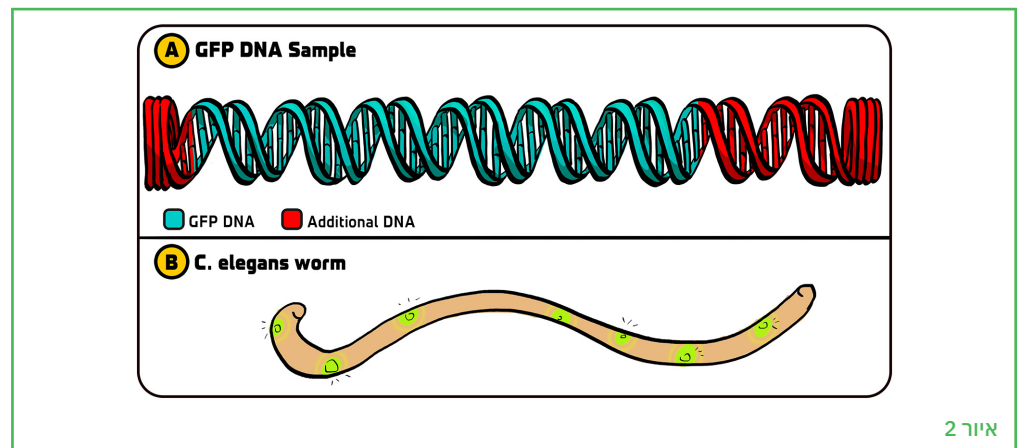
כאשר הסטודנטית Ghia התחילה את הניסויים שלה ב-GFP, היא רצתה לראות אם חיידקים המכילים את הדנ"א שמקודד ל-GFP יהפכו לפלואורסצנטיים. באותה התקופה לא ידענו אם די בהפקת חלבון ה-GFP מדנ"א של GFP כדי להפוך תא לפלואורסצנטי (למידע נוסף על ייצור חלבונים מדנ"א ראו מאמר זה). תהינו אם יהיה צורך ברכיב נוסף – משהו שהתא 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;

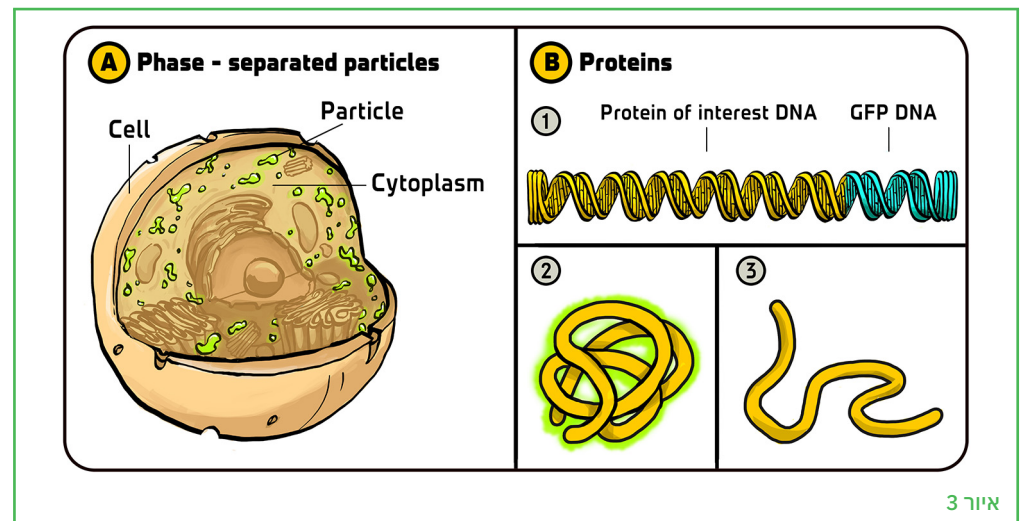
Particle = חלקיק;

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 שנגיפי 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

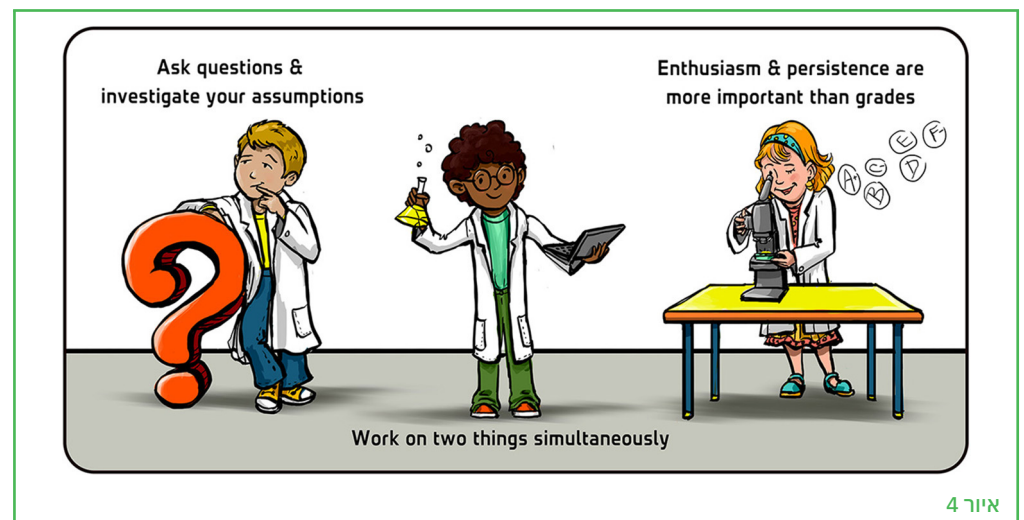
לדעתי אין "מתכון" לביצוע מחקר מדעי בעל חשיבות, אבל אוכל להמליץ על דרכים שלדעתי יש להם חשיבות רבה במדע. אחת היכולות החשובות ביותר של מדענים מצליחים היא היכולת לשאול שאלות. ישנן הרבה שאלות גדולות שנמצאות ממש מתחת לאף שלנו, מחכות שישאלו אותן, אבל אם אנחנו לא נוהגים לשאול שאלות, אנחנו עלולים להחמיץ אותן. 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 בגידוד 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.

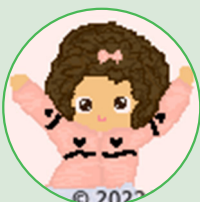
YA'EL, גיל: 11

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*

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

פרונטירז מדע לצעירים

משימתנו

לפרסם תוכן מדעי איכותי, ברור ואמין, המעורר עניין ומפתח חשיבה ביקורתית בקרב הדור הבא של המדענים והקהל הרחב. מדע יכול להיות נגיש לכולם.

איך אנו עושים זאת?

מדענים מהשורה הראשונה כותבים על אודות מחקריהם ותגליותיהם באופן ייעודי לצעירים; הסוקרים הצעירים שלנו, יחידים או כיתות, הפרוסים ברחבי העולם, בודקים כל מאמר במסגרת ביקורת עמיתים, בהדרכת המנחים המדעיים שלהם ושולחים את המלצותיהם למדענים.

המדענים משפרים את המאמר בעקבות ההערות וההארות האלה. תהליך זה מבטיח שהתוכן שאנחנו מפרסמים יהיה ברור ומובן לקוראים הצעירים, ויעורר בהם עניין, סקרנות, וכישורי חשיבה ביקורתית.



גלו את המאמרים החדשים שלנו

← קראו כעת

רשתות חברתיות

- @FrontYoung_IL
- פרונטירז - מדע לצעירים
- @frontiers_il
- @kids.frontiers

צרו קשר

kids.hebrew@frontiersin.org

