

17.04x15.32	1/2	עמוד 23	הארץ - כותרת	18/11/2016	55983799-5
יברטיטה העברית בירושלים מחקרים של האוניברסיטה העברית - 22111					

# חוקרים השפו מנגנון הישרדות של מחלת הסרטן

החוקרים גילו חלבון בעל תפקיד מכריע בתאי גזע סרטניים, שגורמים למחלה לחזור

## עידו אפרתי

מחקר בהובלת חוקרים ישראלים ובריטים חשף מנגנון הישרדותי בתאים סרטניים, המאפשר למחלה להתפרץ מחדש ולהתפשט – גם לאחר טיפול אגרסיבי. במאמר שפורסם בכתב העת Science תיארו החוקרים כיצד תאים בגידול הסרטני הופכים לתאי גזע סרטניים, שמסוגלים ליצור גרורות או גידולים חדשים.

תאי גידול סרטני אינם אחיזים בתכונותיהם. רק חלק קטן מהם מסוגלים ליצור גרורות או גידולים חדשים, ושכיחותם משתנה בין סוג סרטן אחד למשנהו. "חלק גדול מהתרופות הכימותרפיות מותיר כמות קטנה של תאי גזע סרטניים שחוזרים ומתפרצים לאחר כמה שנים", מסביר פרופ' ערן משורר, ראש המעבדה

לתאי גזע וכרומטין במחלקה לגנטיקה של האוניברסיטה העברית. "מכאן חשיבות זיהוי תאי הגזע הסרטניים בגידול". לדברי משורר, "אם ניקח גידול סרטני ונפרק אותו למיליוני תאים נגלה שאחד מתוך 10,000 או מיליון תאים (תלוי בסוג הגידול) הוא תא גזע סרטני שאינו מוגבל בהתמיינות שלו רק לגידול עצמו. היכולת הזו מאפשרת לו להתערות מחדש בסביבה בריאה ולעורר בכל פעם מחדש את המחלה. זו הבעיה בטיפול סרטן הקיימים. חמש שנים לאחרי הטיפול המחלה חוזרת שוב. הסיבה לכך היא שהטיפול הצליח לחסל רק 99.9% מהגידול. מי שנותרו הם תאי הגזע, שנחלקים בצורה נדירה יחסית ולכן הטיפול לא פוגע בהם". המחקר הוא פרי שיתוף פעולה בין משורר והדוקטורנטית

עלוה בירן מהאוניברסיטה העברית, עם ד"ר פאולה סקאפדי וקריסטינה מורלס טורס ממכון קריק בלונדון. בצוות המחקר חברים גם ד"ר אילת השחר כהן מהאוניברסיטה העברית, ד"ר רותם בן-חמו ופרופ' סול עפרון ני מאוניברסיטת בר אילן, וד"ר תום מיסטלי מהמכון הלאומי לכריאות בארה"ב.

משורר: "מרבית התרופות הכימותרפיות מותירות גם תאי גזע סרטניים, שחוזרים ומתפרצים"

"במגוון גידולים סרטניים, תאי הגזע הסרטניים מאבדים את אחד מחלבוני האריזה של הדג"א – שמו H1.0 – המשתייך לקבוצת חלבונים בשם 'היסטונים' ומעורבים באריות הדג"א", מסביר

משורר. ממצאי המחקר הראו כי החלבון מקיים קשר הפוך עם חלוקת התאים הסרטניים: ככל שרמות ה-H1.0 יורדות, כך גדל הפוטנציאל הסרטני של חלוקה בלתי מרוסנת של תאים. לעומת זאת, רמות גבוהות של חלבון מונעות תהליך זה. לדברי משורר, בתאי גזע סרטניים המצב קיצוני יותר ו-H1.0 לא קיים כלל. "גידולינו שתאים סרטניים שמסוגלים לנטרל לגמרי את פעולת ה-H1.0 הם תאי הגזע, שמסוגלים לחדש את התפתחות הגידול", מסביר משורר.

למחקר עצמו היו שני חלקים: תחילה בחנו החוקרים את התיאוריה במעבדה, ויצרו באופן מלאכותי תאים סרטניים על בסיס תאים אנושיים שעברו מניפולציה. סריקה וניתוח של פעילות התאים הסרטניים מצאה הבדל ברמות החלבון בין תאי גזע

17.22x15.15	2/2	עמוד 23	הארץ - כותרת	18/11/2016	55983801-9
יברטיטה העברית בירושלים מחקרים של האוניברסיטה העברית - 22111					



פרופסור ערן משורר ועלוה בין במעבדה לתאי גזע וכרומטין במחלקה לגנטיקה של האוניברסיטה העברית, אתמול צילום: אמיל סלמן

יותר גבוהות". הוא אומר. תיאור המנגנון בין החלבון H1.0 לתאי הגזע הוא תגלית רבת משמעות, והמחקר עשוי לפתוח פתח לטיפולים שיפגעו באותם תאי גזע שבגללם סרטן היא כיום מחלה חשוכת מרפא.

על סוגי סרטן שונים ובדקנו את היחס בין הישרדות החולים לרמות ה-H1.0, ומצאנו הבדלים סטטיסטיים מובהקים בין שתי הקבוצות הללו. החולים שהישרדותם היתה גבוהה יותר הם אלה שרמות החלבון אצלם

לתאים שבהם הוא חסר, הם מאבדים את תכונות תאי הגזע הסרטניים שלהם, הוא מסביר בשלב השני נבחנו הממצאים מול מאגר גר The Cancer (TCGA) Genome Atlas), מאגר המידע הגנטי העולמי לסרטן. "הסתכלנו

סרטניים ובין יתר התאים הסרטניים. "מיפינו את כל המקור מות שבהם החלבון נקשר וראינו שברגע שמורידים אותו, התאים הופכים לאגרסיביים ומתחילים ליצור גידולים. לעומת זאת, ברגע שאנחנו מוסיפים אותו