

12.03.19

## חוקרים באוניברסיטת תל אביב פיתחו טכנולוגיה לזיהוי תאי גזע סרטניים המחוללים את סרטן הדם, ומצאו תרופה יעילה כנגדם

השיטה מסמנת את התאים המסוכנים המגלים עמידות לטיפול כימותרפיה קיימים ועולים לגרום לחזרת המחלה, ומקדמת אפשרויות של טיפול מותאם אישית

### המחקר פורסם לאחרונה בכתב העת *Leukemia*

חוקרים באוניברסיטת תל אביב, בהובלת ד"ר מיכאל מיליאבסקי מהפקולטה לרפואה, פיתחו שיטה לזיהוי תאי סרטן הדם המסוכנים ביותר – תאי הגזע שמייצרים את שאר התאים החולים, ומגלים עמידות לטיפול כימותרפיה מקובלים. בנוסף הם גילו כי תרופה פוטנציאלית בשם פנרטיניד יעילה במיוחד בהשמדת אותם תאים בתנאי מעבדה. משמעות הממצאים: צעד חשוב בדרך לחיסול תאים מחוללי סרטן הדם ולמניעת חזרתה של המחלה בחולים שלכאורה החלימו.

המחקר נערך על ידי הדוקטורנט מוחמד יאסין במעבדתו של ד"ר מיליאבסקי, בשיתוף עם מעבדות באוניברסיטת טורונטו ובאוניברסיטת הרווארד. המאמר התפרסם לאחרונה בכתב העת המדעי *Leukemia*.

"ידוע לנו שגידולים סרטניים בכלל, וסרטן הדם בפרט, מורכבים מתערובת של תאים מסוגים שונים, מסביר ד"ר מיליאבסקי. "רובם הגדול של התאים הללו אינם מסוכנים, אך לאחדים מהם יש תכונות של תאי גזע שתפקידם לייצר תאים אחרים, והם אלה שלמעשה מחוללים את המחלה. חשוב לציין שגם בדמו של אדם בריא יש תאי גזע, המייצרים כמות עצומה של תאי דם תקינים (10 בחזקת 11 תאים ביום) על מנת להחליף תאים מתים, ולחדש את המלאי. אך אם נחזור לתאי הגזע הסרטניים, מדובר בתאים נדירים שמגלים עמידות בפני טיפולי הכימותרפיה המקובלים, ולכן עלולים לשרוד גם כשהחולה נרפא לכאורה, ולייצר מחדש את המחלה. במחקר שלנו חיפשנו דרך לזהות ולסמן את תאי הגזע של סרטן הדם, במטרה לבודד אותם ולחקור את מנגנוני הפעולה שלהם, כצעד בדרך למציאת טיפולים יעילים."

בתחילה סרקו החוקרים את הגנום האנושי, ואיתרו בו מספר מקטעי DNA שהם פעילים בתאי גזע בריאים של הדם. אחר כך הם בחנו את אותם מקטעים בתאי סרטן הדם, וגילו פעילות מוגברת באחד מהם. כעת הם בודדו ואפיינו את אותו מקטע ב-DNA הסרטני, ומצאו כי מדובר במקטע מהסוג הקרוי מעצם (enhancer) – מקטע DNA שקושר אליו חלבונים ספציפיים הפעילים במיוחד בתאי גזע. אל המקטע הם חיברו חלבון פלואורסצנטי –שזוהר כאשר הוא מתחבר למעצם הפעיל. בכך למעשה הנדסו החוקרים חיישן גנטי, שמזהה תאי גזע סרטניים – היחידים המכילים את המקטע במצבו הפעיל.



"הכנסנו את החיישן הפלואורסצנטי לכמה דגימות של תאי סרטן הדם שנלקחו מחולים, וגילינו שהוא זוהר באוכלוסייה קטנה של תאים," אומר ד"ר' מיליאבסקי. "כעת בודדנו את התאים הזוהרים, והשווינו אותם לתאים אחרים מהדגימות, כדי לזהות מה מייחד אותם. הממצאים העלו שהתאים הזוהרים, כלומר תאי הגזע הסרטניים, עמידים יותר לכימותרפיה, ואף מחוללים את המחלה בצורה יעילה בהרבה כשהם מושתלים בעכברי מודל נטולי מערכת חיסונית."

החוקרים לא הסתפקו בכך, ובהחליטו לבחון את השפעתן של מספר מולקולות הנחשבות לתרופות פוטנציאליות לסרטן, על תאי הגזע שבודדו מסרטן הדם. הם מצאו שמולקולה מסוימת הקרויה פנרטיניד (Fenretinide), בעלת רעילות נמוכה לתאים בריאים, היא רעילה במיוחד לתאי הגזע של סרטן הדם.

"הממצאים שלנו עשויים לשמש כבסיס לפיתוח תרופה יעילה וממוקדת עבור תאי הגזע של סרטן הדם, שלעתים קרובות שורדים טיפולי כימותרפיה רגילים," מסכם ד"ר' מיליאבסקי. "השמדת התאים האלה תקטין מאוד את הסיכוי שהמחלה תחזור. כמו כן, השיטה שפיתחנו לבידוד תאי הגזע הסרטניים עשויה לקדם בעתיד גישות של רפואה מותאמת אישית: בעזרת החיישן הפלואורסצנטי שלנו ניתן יהיה לבודד תאי גזע סרטניים בדמו של חולה מסוים, להכיר את תכונותיהם, ולהתאים טיפול יעיל יותר לאותו חולה."

לפרטים נוספים:

ד"ר מיכאל מיליאבסקי: 054-5915351

בברכה,

אורנה כהן

דוברת אוניברסיטת תל אביב

03-6405050