



קשר לנושא לימודי:
תופעות, מבנים ותהליכים ביצורים
חיים

ד"ר יעל נאות וד"ר ענת ירדן,
המחלקה להוראת המדעים,
במכון ויצמן למדע

ניתן להשתמש במאמר המעובד
להוראה בכיתה כאחת הדרכים
לרכישת מיומנויות חקר.

שיבוט צפרדעים: יצירת ראשנים בוגרים מגרעין תא מעי

עובד על-ידי ד"ר יעל נאות וד"ר ענת ירדן מתוך:
Gurdon, J.B. (1962). The developmental capacity
of nuclei taken from intestinal epithelium cells of
feeding tadpoles.
J. Embryol. Exp. Morph. 10, 622-640

פרסום שכפולה של הכבשה "דולי" במעבדת מחקר בסקוטלנד בשנת 1997 גרם לסערה ציבורית גדולה. למעשה לא היתה זו הפעם הראשונה ששוכפל במעבדה יצור חי. כבר בתחילת שנות השישים במאה שעברה בוצעו נסיונות שכפול דומים בצפרדעים. "שיבוט צפרדעים: יצירת ראשנים בוגרים מגרעין תא מעי" הוא אחד ממאמריו של החוקר גורדון שתורגם ועובד לתלמידים, בו דיווח על שכפולן של צפרדעים. במאמר זה מתוארים נסיונות שיבוט ראשונים בצפרדעים, שהובילו לנסיונות השיבוט שבוצעו בבעלי-חיים אחרים. מטרתם של החוקרים בנסיונות אלה איננה להוכיח שאכן אפשר לשכפל יצורים חיים. שאלת המחקר של החוקרים היא: האם במהלך התמיינות מתרחש שינוי ב-DNA המצוי בגרעין התא? המאמר המצורף, הדן בשאלה זו, עובד מהמאמר המקורי וכך נשמרה המתכונת של מאמר מחקר והוא מכיל: תקציר, מבוא, שיטות, תוצאות ודיון.



איור 1: השלבים העיקריים בהתפתחות ראשן צפרדע במהלך שלושה ימים מההפריה. בשורה העליונה איורים סכמטיים, המלווים בתמונות אשר צולמו מבעד למיקרוסקופ אור (בשורה התחתונה).
האיורים הסכמטיים מתוך: **סוד ההתפתחות העוברית: קובץ מחקרים** מאת ענת ירדן וגילת בריל, מכון ויצמן למדע;
תמונות העוברים צולמו על-ידי פרופ' בנימין גיגר, מכון ויצמן למדע

רוב המאמרים המתפרסמים בשפה העברית הם מאמרי סקירה המעובדים ממספר רב של מאמרי מחקר. מאמר המחקר מאפשר "להציץ" אל שולחן עבודתו של המדען ולעקוב אחר שלבי החקר מהעלאת שאלת המחקר, דרך ביצוע הניסויים, הסקת המסקנות והעלאת שאלות חדשות. ניתן להשתמש במאמר המעובד להוראה בכיתה כאחת הדרכים לרכישת מיומנויות

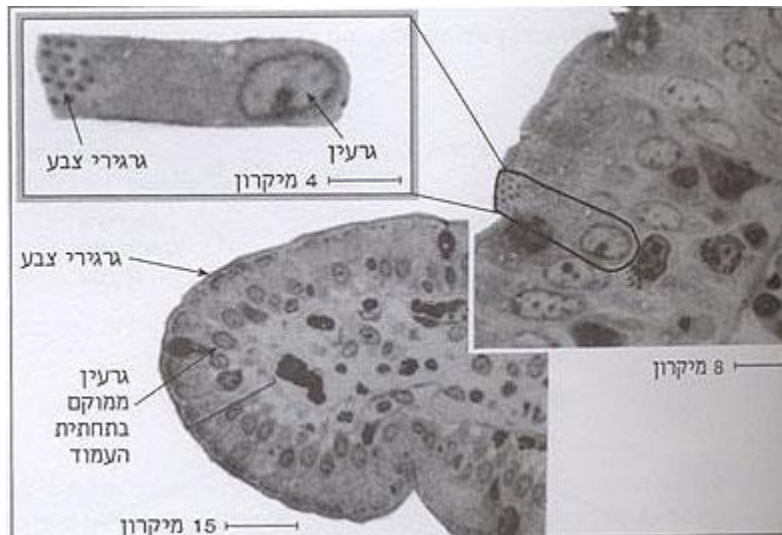
חקר. שימו לב: המאמר פורסם בשנת 1962, כאשר הידע שלנו בביולוגיה מולקולרית והתפתחותית היה מצומצם מהידע שלנו היום.

תקציר

גרעינים שנלקחו מתאים ממוינים¹ ומתאים עוברים של צפרדע הושטלו לביציות, שגרעינן הורחק מבעוד מועד. חלק מהביציות, שהושטל בהן גרעין, התפתחו לראשנים בוגרים. מכאן ניתן להסיק, שבחלק מהגרעינים שהושטלו קיים המידע התורשתי הדרוש ליצירת כל סוגי התאים, המרכיבים את הראשן הבוגר.

מבוא

אחת משאלות המחקר המרכזיות בביולוגיה היא: האם במהלך ההתמיינות עובר המידע התורשתי (ה-DNA המצוי בתאים המתמיינים שינויים? ובמילים אחרות, האם העובדה, שבתאים ממוינים מסוגים שונים מצוי מגוון שונה של חלבונים, נובעת מכך שה-DNA בתאים הממוינים שונה מה-DNA המצוי בביצית המופרית? האם במהלך ההתמיינות ה-DNA עצמו משתנה - או שההבדל בין תאים ממוינים לביצית המופרית אינו נובע משינוי המתחולל ב-DNA? אם ה-DNA אכן משתנה במהלך התמיינותם של תאים, ניתן לשער שה-DNA בתא ממוין יהיה שונה מה-DNA בביצית המופרית. ניתן לבדוק את נכונותה של השערה זו באמצעות השתלות גרעינים של תאים ממוינים בתוך ביציות, שגרעינן מורחק מבעוד מועד. אם ההשערה שה-DNA בביציות שונה מה-DNA בתאים הממוינים, לא תהיה התפתחות תקינה של עובר בעקבות השתלת הגרעין המתוארת לעיל. לעומת זאת, אם ההשערה איננה נכונה וה-DNA אינו עובר שינויים במהלך ההתמיינות, תהיה התפתחות עוברית תקינה מביציות שהושטל בהן גרעין של תא ממוין. הביצית המופרית היא התא הראשון של העובר. במהלך התפתחות העובר מתמיינים התאים המרכיבים אותו למגוון רב של תאים שונים, נוצרים בהם חלבונים ייחודיים, ומופיעה הצורה האופיינית לכל סוג תא. מועד הופעתם של תאים ממוינים במהלך התפתחות העובר אופייני לכל סוג של תאים. התפתחות צפרדע מתחילה בהטלת ביציות מופרות למים. הביציות המופרות מתחלקות חלוקות חוזרות ונשנות ויוצרות כדור של תאים. בהמשך ההתפתחות העוברית נוצרים מערכת העצבים והאיברים השונים ומתפתחים ראשנים בוגרים (איור 1). לראשנים מאפיינים דומים לאלה של הדגים: הם בעלי זימים וזנבות; עורם רך ולחלוחי, אך חסר קשקשים. במהלך התפתחותם עוברים הראשנים שינוי משמעותי בצורתם החיצונית: מופיעות רגליים, מתפתחת מערכת העיכול, הזנב מתקצר, וריאות מחליפות את הזימים. בצפרדע הבוגרת הזנב נעלם. במחקר המתואר כאן צפו לראשונה במהלך ההתפתחות העוברית של ביציות צפרדעים, שהושטלו בהן גרעינים שנלקחו מתאים ממוינים. מטרת המחקר לבדוק אם בגרעיני תאים ממוינים טמון המידע הדרוש ליצירת יצור שלם.



איור 2: קטע מרקמת חיפוי המעי של צפרדע שצולם מבעד למיקרוסקופ אור בהגדלות שונות. בחלק השמאלי העליון תא ממוין. ניתן להבחין בו בגרעין התא, הממוקם בקצה אחד של התא, ובגרגירי צבע, הממוקמים בקצה האחר של התא, הפונה אל חלל המעי. מקור:

Telford, I., Bridgman, C.F. (1995). **Introduction to functional histology**, 2nd ed. Harper Collins Publishers, N.Y.

שיטות

זני הצפרדעים ששימשו למחקר: *Hymenochirus curtipes Xenopus laevis*

התאים תורמי הגרעין: נלקחו להשתלות גרעינים מתאי רקמת חיפוי של המעי של ראשנים. לתאים אלה יתרון: הודות למאפייניהם ולהיותם גדולים יחסית לתאים אחרים המצויים במעי ניתן להבחין בהם בקלות. המאפיינים של תאי רקמת חיפוי ממוינים במעי הם: מבנה עמודי; הגרעין ממוקם בתחתית העמוד; גרגירי צבע מצויים בצד החשוף לתוך המעי (איור 2). יש חשיבות רבה לנטילת תאי רקמת חיפוי בעלי המאפיינים הללו, שכן כך יכולים החוקרים לוודא שאכן בידם גרעינים של תאים ממוינים - ולא של תאים שטרם עברו התמיינות. בנוסף לתאי רקמת חיפוי המעי של ראשנים בוגרים, נלקחו לניסוי גם תאים מעוברים, המצויים בשלבי התפתחות שונים, והם שימשו כביקורת.

זיהוי גרעיני התורם: כדי להוכיח שהראשנים, שהתפתחו מביציות שעברו השתלות גרעין, מכילים בתאיהם את גרעיני התורם (ולא את גרעיני הביצית הפונדקאית), נספרו בעזרת מיקרוסקופ אור מספר הגרעינונים 2 בגרעיני תאי העובר. בהשתלות של גרעיני הזן *Xenopus laevis* בתוך ביציות של *Xenopus laevis* השתמשו במספר הגרעינונים כסמן לשם הבחנה בין תאי התורם לביצית הפונדקאית. בגרעיני הצפרדעים, ששימשו כתורמי גרעינים, נלקחו צפרדעים שבהן ניתן להבחין בגרעינון אחד, והם נקראו 1. ו-3. לעומת זאת, בצפרדעים שמהן נלקחו הביציות ניתן להבחין בשני גרעינונים, ולכן נקראו 2. מתולד ההבדל במספר הגרעינונים זהות הצפרדעים ככול.

הביציות הפונדקאיות: איכותן של הביציות, המשמשות להשתלת גרעינים, שונה מצפרדע לצפרדע. איכות הביציות עשויה להיות שונה גם מהטלה להטלה של אותה צפרדע. לפני השתלה של גרעין מתא תורם בביצית יש צורך להרחיק או להרוס את הגרעין שלה, ודבר זה מבוצע על ידי הקרנה קצרה (פחות מדקה) באור אולטרה-סגול. כביקורת לאיכותן של הביציות הפונדקאיות בוצעו במקביל השתלות גרעינים שנלקחו מתאי רקמת חיפוי המעי והשתלות של גרעינים שנלקחו מתאים עובריים.

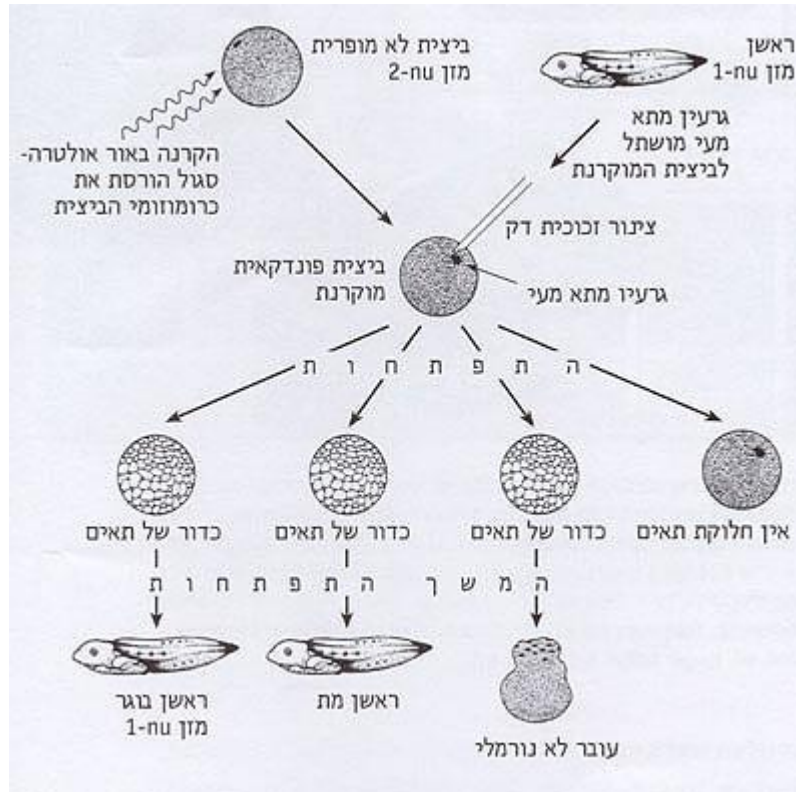
שיבוט: השתלת גרעין מתא תורם לביצית פונדקאית: בדרך-כלל מתפתח עובר בעקבות תהליך הפריה של ביצית על-ידי תא זרע. במעבדה ניתן לגרום להתפתחות עובר מביצית גם ללא תא זרע: בהזרקה גרעין מתא תורם לביצית, שגרעינה נהרס או הורחק. הגרעין המושלם מתחלק, והביצית המושלמת מתפתחת. השיטה מבוססת על שיטה שפותחה על-ידי בריגס וקינג (Briggs & King, 1952) ודורשת מיומנות רבה. שלושה שלבים עיקריים לשיטה (איור 3):

1. הכנת הביציות הפונדקאיות: הקרנת כרומוזומי הביצית באור אולטרה-סגול.
2. הכנת התאים תורמי הגרעין: השרייתם של התאים בתמיסה, המכילה חומרים המסייעים להפרדתם, תורמת להוצאת הגרעין בשלמותו מהתא התורם.
3. תהליך ההשתלה: העברת הגרעין מהתא התורם לביצית חסרת הגרעין. שלב ההשתלה דורש דיוק רב; יש להימנע מפזיזר ציטופלסמת התא התורם (המשמשת בשלב זה להגנה על הגרעין).

תוצאות

א. ראשנים בוגרים התפתחו מהשתלות גרעינים לביציות

על-מנת לבדוק אם יכול להתפתח עובר מביצית, שהושלם בה גרעין של תא ממיון, בוצע מספר רב של ניסויי השתלה. תוצאותיהם מסוכמות בטבלה 1. בסך-הכול בוצעו 726 השתלות גרעיני רקמת חיפוי המעי של ראשני צפרדעים ו-279 השתלות גרעיני עוברי צפרדעים. מתוך השתלות אלה המשיכו חלק מהביציות המושלמות להתפתח לשלבי התפתחות עובריים שונים. רק 10 ראשנים בוגרים התקבלו מהשתלות גרעיני תאים ממוינים (1.5%), ו-100 ראשנים התפתחו מהשתלות גרעיני תאים עובריים (36%). בגרעיני כל הראשנים הללו אותר גרעינון אחד, אשר שימש כסמן לתורם והוכחה שהראשנים אכן התפתחו בעקבות השתלות - ולא מחומר תורשתי שמקורו בביצית (הפונדקאית). תוצאה זו מוכיחה שלפחות בכמה תאים ממוינים מצוי חומר תורשתי שלא עבר שינוי, והיכול לאפשר התמיינות לכל סוגי התאים המרכיבים ראשן בוגר. אחוז הראשנים הבוגרים שהתפתחו בעקבות ההשתלות נמוך יחסית. כל שאר העוברים נעצרו בשלבים שונים במהלך ההתפתחות העוברית. על-מנת לברר אם הסיבה לאחוזי ההצלחה הנמוכים טמונה בקשיים טכניים או משינוי בלתי-הפיך שהתרחש ב-DNA במהלך תהליך ההתמיינות, התבוננו בביציות מושלמות מבעד למיקרוסקופ אור.



איור 3: תרשים המתאר את מהלך ההשתלה של גרעין מתא מעי של ראשן בביצית w ותוצאותיו הצפויות .

ב. שלבי ההתפתחות שאליהם הגיעו הביציות מושתלות הגרעין

כדי לנסות לאתר פגמים אפשריים בביציות מושתלות, התבוננו בביציות הללו מבעד למיקרוסקופ אור סמוך למועד ההשתלה. כל הגרעינים להשתלות נלקחו מראשן אחד בלבד, והושתלו בביציות שהתקבלו מהטלה אחת בלבד, כדי שאפשר יהיה להתאים בין תופעה, הנצפית מבעד למיקרוסקופ האור, לבין שלב ההתפתחותי שאליה הגיעה הביצית המושתלת. ההקפדה על מקור אחד בלבד לגרעינים ומקור אחד בלבד לביציות נעשתה על-מנת לצמצם ככל האפשר הבדלים באיכות התאים המשתתפים בניסוי. לאחר ההשתלה חולקו הביציות באקראי: חלקן קובעו לצורך צביעה והסתכלות במיקרוסקופ, ולשאר אפשרו להמשיך להתפתח. הביציות שהמשיכו להתפתח שימשו כביקורת לניסוי, מכיוון שמקורן באותו תורם ובאותה פונדקאית, כמו הביציות שקובעו לשם התבוננות במיקרוסקופ האור. בדרך זו ניתן לשייך פגמים הנצפים בביציות המקובעות עם השלב ההתפתחותי, שאליה הגיעו שאר הביציות.

DNA, המצוי בגרעיני תאי צפרדע ממוינים, יכול לאפשר התמיינות לכל סוגי התאים המרכיבים את היצור השלם	השלב ההתפתחותי של התאים תורמי הגרעין		תאי אפיתל המעי שנלקחו מראשן בוגר	תאים עובריים
	סך הכל השתלות הגרעין שבוצעו		726 (100%)	279 (100%)
	מס' הביציות המושתלות שלא הגיעו לשלב החלוקות		347 (48%)	66 (24%)
	מס' הביציות המושתלות שהגיעו לשלב החלוקות		379 (52%)	213 (76%)
	התפתחות ביציות מושתלות שהגיעו לשלב החלוקות		175	4
מס' העוברים שחלוקתם הופסקה	מס' העוברים שתאיהם התחלקו באופן חלקי		156	32
	מס' העוברים שהגיעו לשלב כדור תאים		48	173
	מס' העוברים שנעצרו בשלב כדור תאים שלם		18	4

מס' העוברים בהם לא התפתחה מערכת עצבים תקינה	5	19
מס' העוברים שמתו כראשנים צעירים	7	33
מס' העוברים שהתפתחו לראשנים בוגרים	10 (1.5%)	100 (36%)

טבלה 1: תוצאות מעקב אחר הצלחת התפתחותן של ביציות מושטלות גרעין

גרעינים נלקחו מתאי אפיתל מעי מראשן בוגר ומתאים עובריים והושטלו בביציות שגרעיןן נהרס בהקרנה באור אולטרה-סגול. מתוך כל ההשתלות שבוצעו מפורטים בטבלה כל הביציות המושטלות שלא התחלקו, וכן הביציות המושטלות שהצליחו להגיע לשלבים שונים בהתפתחות העברית.

השלב ההתפתחותי של התאים תורמי הגרעין	תאי אפיתל המעי שנלקחו מראשן בוגר	תאים עובריים
סך כל הביציות שהושטלו	130	154
מס' הביציות שקובעו	70	59
מס' הביציות שזוהו כפגומות במיקרוסקופ אור	22 (31.5%)	8 (13.5%)
מס' הביציות שאפשרו להן להתפתח	60	95
מס' הביציות מושטלות שלא הגיעו לשלב החלוקות	18 (30%)	12 (12.5%)

טבלה 2: השוואה בין מצבן של ביציות מושטלות לבין דרגת התפתחותן (כפי שנראה במיקרוסקופ אור)

גרעינים נלקחו מתאי אפיתל מעי מראשן בוגר **מסוים**, הושטלו בביציות, שהוטלו בהטלה יחידה על-ידי צפרדע **מסוימת**. חלק מהביציות מושטלות הגרעין קובע ובחלק, במקביל, בוצע מעקב במיקרוסקופ אור אחר התפתחותן של הביציות מושטלות הגרעין.

השלב ההתפתחותי של התאים תורמי הגרעין	תאים שנלקחו מעוברים של צפרדעים מזן Hymenochirus	תאים שנלקחו מעוברים של צפרדעים מזן Xenopus
סך כל השתלות הגרעין שבוצעו	169 (100%)	78 (100%)
מס' הביציות המושטלות שלא הגיעו לשלב החלוקות	62 (37%)	22 (28%)
מס' העוברים שחלוקתם הופסקה	1 (1%)	3 (4%)
מס' העוברים שתאיהם התחלקו באופן חלקי	22 (12%)	11 (14%)
מס' העוברים שהגיעו לשלב כדור תאים	84 (50%)	42 (54%)
מס' העוברים עם מערכת עצבים תקינה	0	35
מס' העוברים שהתפתחו לראשנים בוגרים	0	20

טבלה 3: תוצאות מעקב אחר הצלחת התפתחותן של ביציות מזן Xenopus שהושטלו בהן גרעינים שמקורם בשני זני צפרדעים (Xenopus ו-Himenochirus)

בכמחצית (48%) מהביציות המושטלות בגרעיני רקמת חיפוי המעי של ראשנים, ובכרבע (24%) מהביציות המושטלות בגרעיני עוברי צפרדעים לא התרחשו כלל חלוקות תאים (טבלה 1). ההתבוננות בביציות המושטלות מבעד למיקרוסקופ אור מציעה שייתכן והגרעין המושטל לא נחשף בכל המקרים בצורה אופטימלית לציטופלסמת הביצית. הבחנה זו מחזקת את ההשערה, שניתן לייחס את האחוז הגבוה של ביציות מושטלות, שבהן לא מתרחשת חלוקת תאים תקינה, לקשיים טכניים בביצוע ההשתלה. ההתבוננות בביציות מושטלות מבעד למיקרוסקופ אור אפשרה לסווג אותן לשתי קבוצות. בקבוצה האחת ניתן להבחין באזורים מוגדרים של ציטופלסמה: בקוטב אחד מצויה כמות קטנה יחסית של חלמון, בו נצפו הגרעין המושטל וגרעין הביצית המוקרן, והקוטב השני עשיר יחסית בחלמון (איור 4). ביציות מושטלות כאלה הובילו בדרך-כלל לחלוקות תאים תקינות ולהתפתחות עוברית מוצלחת. בקבוצה השנייה נראית הביצית המושטלת אחרת לגמרי: מרכיבי הציטופלסמה מפורזים בביצית בצורה אחידה ולא נצפה

אזור חסר-חלמון. בקבוצה זו נמצא שלעתיים הגרעין המושלל חסר לחלוטין, ולעיתים נמצא התא התורם עצמו (כולל הגרעין שלו) בתוך הביצית המושללת.

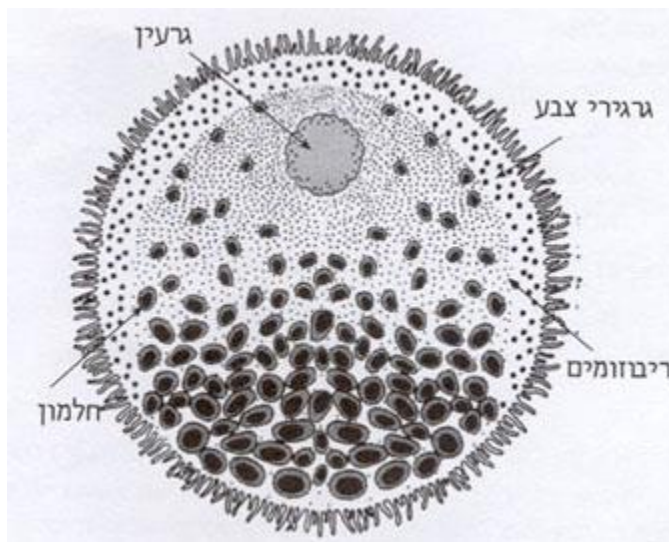
במקרים שבהם הגרעין חסר, ייתכן שנדבק לצינור הזכוכית הדק אשר שימש להשתלה. במקרים שבהם נצפה התא התורם הגרעין בשלמותו בביצית הפונדקאית, ייתכן שבמהלך ההשתלה לא נקרע קרום התא התורם בעת שאיבת הגרעין. בניסויי השתלות מוקדמים של גרעיני רקמת חיפוי המעי של ראשנים נמצא, שכאשר קרום התא התורם נקרע מעט במהלך ההשתלה, מתפתח אחוז גבוה יותר של ביציות מושללות. לעומת זאת, כאשר קרום התא נקרע לחלוטין כבר בשלבים הראשונים לתהליך ההשתלה, נחשף גרעין התא לתמיסה המוהלת את תכולת הציטופלסמה, ואחוזי הצלחת ההשתלה נמוכים.

מתברר שקשה למצוא את דרגת הפגיעה הרצויה בקרום תא מרקמת חיפוי המעי, כדי שמצד אחד ייחשף גרעין התא התורם לציטופלסמת הביצית, ומצד שני לא ייחשף לזמן ממושך לתמיסה שאינה ציטופלסמטית. מכאן שצפויות הצלחות נמוכות יותר בהשתלות של גרעינים שמקורם ברקמת חיפוי המעי, מאשר בהשתלות של גרעינים שמקורם בתאים עובריים, שנפה הציטופלסמה שלהם גדול יחסית לנפח הציטופלסמה של תאי מעי.

השוואות בין אחוזי הביציות המושללות, שקובעו ונצפו מבעד למיקרוסקופ אור, לבין אחוזי הביציות, שהושלתו והמשיכו להתפתח, מוצגות בטבלה 2. ניתן להבחין שבהשתלות של גרעינים מרקמת חיפוי המעי דומים אחוזי הביציות שזוהו כפגומות במיקרוסקופ אור לאחוזי הביציות המושללות, שלא הגיעו לשלב החלוקה (31.5%-30% בהתאמה). גם בהשתלות של גרעינים מתאים עובריים נמצאו אחוזים דומים של ביציות, שזוהו כפגומות במיקרוסקופ אור (13.5%), ואחוזי הביציות שלא הגיעו לשלב החלוקה (12.5%). מכיוון שאחוזי ההצלחה של ההשתלות של גרעיני רקמת חיפוי המעי וגרעיני תאים עובריים דומים לאחוזי הביציות שזוהו כפגומות בכל אחד מהמקרים, ניתן לומר שהקשיים העיקריים הם טכניים ואופייניים לכל אחד מסוגי התאים תורמי הגרעינים שבהם השתמשו להשתלות. לא ניתן אפוא להוכיח בדרך זו את היכולת להתפתחותית של רוב הגרעינים, שמקורם ברקמת חיפוי המעי.

ג. התפתחות עוברים מהשתלות גרעין מזן צפרדעים אחד בביציות זן צפרדעים אחר

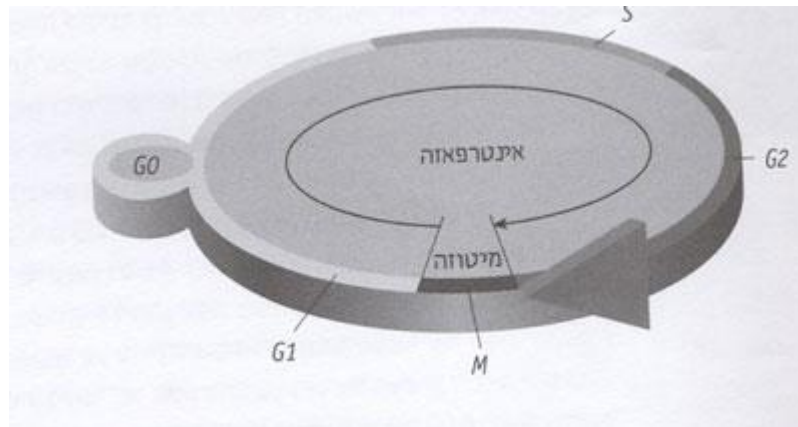
כדי לנסות לברר את הסיבות לאחוזי ההצלחה הנמוכים של השתלות גרעיני רקמת חיפוי המעי (48%), הושלתו בביציות גרעינים משני זנים שונים של צפרדעים. לזנים השונים תכונות שונות ו-DNA שונה. יעילות השתלות דומה של גרעיני זנים שונים יכולה להצביע על כך שגרעינים השונים מאוד מבחינה גנטית יכולים להיות יעילים להשתלה באותה מידה. גרעינים של צפרדעים מזן *Xenopus laevis* וזן *Hymenochirus curtipes* הושלתו בביציות של צפרדעים מזן *Xenopus laevis* אחוזי הביציות, שהתפתחו עד לשלב של כדור תאים בעקבות השתלות גרעין משני זני הצפרדעים, היה דומה (50%-54%, טבלה 3). ההבדל הגנטי בין שני זני הצפרדעים בא לידי ביטוי בשלבים מאוחרים יותר בהתפתחותם העוברית, כאשר ביציות שהושלתו בגרעין מהזן *Hymenochirus curtipes* התפתחותן נעצרה והן לא הצליחו להגיע לשלב של ראשן בוגר - בניגוד לביציות שהושלתו בגרעין מהזן *Xenopus laevis* (טבלה 3). חוץ מהבדל זה, היו כל השלבים הראשונים להתפתחות דומים בין שני זני הצפרדעים. יעילות ההשתלות דומה אפוא בגרעינים שונים מאוד מבחינה גנטית, ולכן אין זה סביר להניח, שיעילות השתלת גרעיני רקמת חיפוי המעי נמוכה בהשוואה לגרעיני תאים עובריים מפני שה-DNA שלהם שונה מבחינה גנטית. תוצאה זו מחזקת את המסקנה, שהסיבה להעדר חלוקות תקינות בהשתלות גרעין, שמקורן בתאים ממוינים (תאי רקמת חיפוי מאותו זן צפרדעים), אינה נובעת מהבדל בחומר התורשתי של הביצית המופרית לבין זה של תא ממזין.



איור 4: תרשים ביצית מופרית של צפרדע. גרעין הביצית ממוקם בחלק הדל יחסית בחלמון.

כדי לחקור את השאלה אם בגרעין תא ממין טמון המידע התורשתי, הדרוש להתפתחותו של יצור שלם, בוצעו במחקר המתואר כאן השתלות גרעיני תאים ממיונים בביציות של צפרדעים. השתלות אלו הראו ש- DNA המצוי בגרעיני תאי צפרדע ממיונים, יכול לאפשר התמיינות לכל סוגי התאים המרכיבים את היצור השלם.

רק 1.5% מהשתלות גרעינים, שמקורם ברקמת חיפוי המעי, התפתחו לראשנים בוגרים. מכאן ניתן להסיק שלפחות בחלק מגרעיני התאים התורמים קיים המידע התורשתי, הדרוש ליצירת כל סוגי התאים המרכיבים את הראשן הבוגר. תוצאות אלה מוכיחות, שגרעין מרקמת חיפוי המעי של צפרדע מאפשר את התפתחותו של תא רקמת חיפוי מעי, וכן את התפתחותו של מגוון סוגי תאים ממיונים, המרכיבים את היצור השלם. מכאן ניתן להסיק שהמידע הגנטי, הדרוש להתפתחותו של ראשן בוגר, מצוי בגרעין התא הממין שהושתל בביצית. לעומת מסקנה זו ניתן גם לטעון שאחוזי ההצלחה הנמוכים, המתבטאים במספר הנמוך של ראשנים בוגרים שהתקבלו כתוצאה מהשתלות אלה, מצביעים על כך שרק במספר נמוך מאוד של תאי רקמת חיפוי המעי טמונה היכולת לאפשר התפתחות לכל סוגי התאים, המרכיבים את היצור השלם, ושלרוב תאי רקמת חיפוי המעי אין יכולת זו. מאחר שהתברר ששיטת ההשתלה מלווה בקשיים טכניים רבים, אין הניסויים המתוארים כאן מאפשרים להכריע בין שתי האפשרויות הללו.



איור 5: תרשים מחזור התא המיטוטי, המתרחש בתאי הגוף ובתאים עובריים (פרט לתאי הרבייה). מחזור התא מורכב מרצף שלבים, החוזרים על עצמם בסדר קבוע, ואורכם אופייני לתאים שונים.

מהבדיקה המיקרוסקופית של ביציות מושתלות שקובעו ניתן להסיק, שקשיים טכניים יכולים להיות הגורם העיקרי להעדר חלוקות תאים או לחלוקות תאים פגומות, אשר בעקבותיהן לא המשיך העובר להתפתח. דרגת החשיפה של הגרעינים המושתלים לציטופלסמת הביצית או לסביבה שאינה ציטופלסמטית יכולה להשפיע על ביטוי של החומר התורשתי הטמון בהם. אחת הסיבות הנוספות לחלוקות הפגומות יכולה לנבוע מהשתלות גרעינים שנלקחו להשתלה בשלב לא מתאים של מחזור התא. ההבדל בין אורכו של מחזור התא בתאים עובריים לבין אורכו בתאים ממיונים יכול להסביר את השכיחות הגבוהה של החלוקות הפגומות בהשתלות גרעין של תאי רקמת חיפוי בהשוואה להשתלות גרעין של תאים עובריים. ייתכן שניתן יהיה לשפר את אחוזי ההצלחה של קבלת ראשנים בוגרים בהשתלות הגרעין, כאשר יעמדו לרשות החוקרים האמצעים הטכניים, שיאפשרו את בחירת הגרעינים התקינים ואת הגרעינים המצויים בשלב המתאים של מחזור התא. רק אז ניתן יהיה להסיק מסקנה לגבי יכולת ההתפתחות הטמונה בגרעיני תאים ממיונים, ולענות על השאלה אם המידע התורשתי, הטמון בגרעיני תאים ממיונים, עובר שינוי במהלך התמיינותם של תאים.

לקריאה נוספת

- אטינגר לאה ודול'נסקי פני, ביולוגיה התפתחותית - תופעות, עקרונות ושאלות פתוחות, הוצאת האוניברסיטה הפתוחה, 1996, עמ' 37-35, 66, 190-193.
- ירדן ענת ובריל גילת, סוד ההתפתחות העוברית: קובץ מחקרים, הוצאת מכון ויצמן למדע ומשרד החינוך, התרבות והספורט, 2000, עמ' 15, 26-28.
- Briggs, R., King, T. J. (1952). Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs' eggs. Proc. Nat. Acad. Sci. 38, 455-463.

