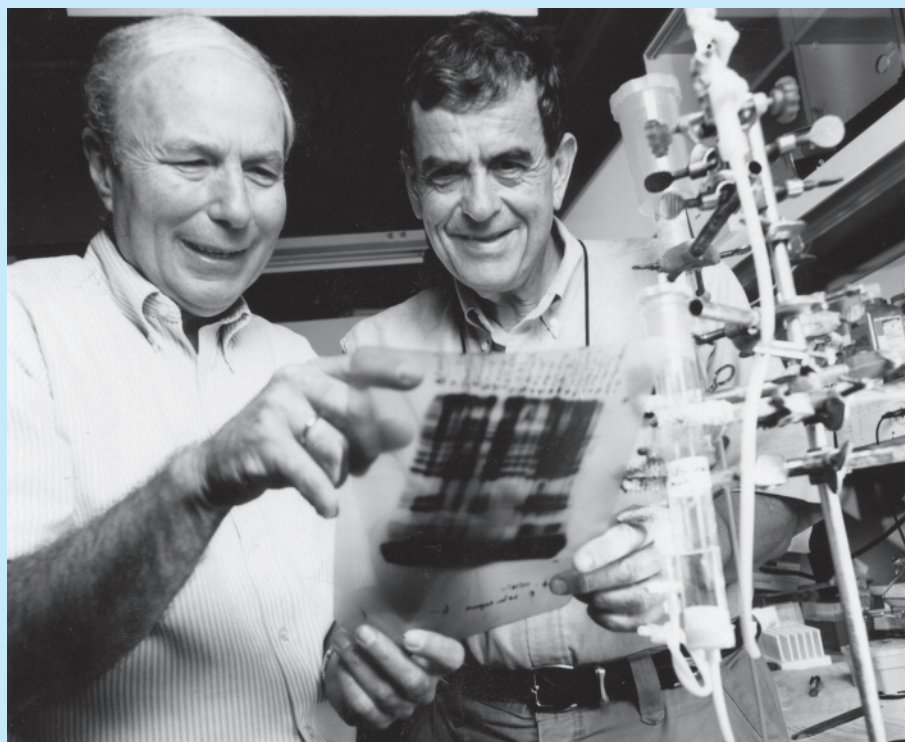


פרס נובל "כחול לבן"

המדענים הישראלים אהרן צ'חנובר ואברהם הרשקו מהטכניון בחיפה זכו, יחד עם החוקר האמריקני אירוין רוז מאוניברסיטת קליפורניה, בפרס נובל לכימיה לשנת 2004. השלושה זכו בפרס בזכות מחקרם "גילוי מנגנון התפרקות חלבונים בהשראת האוביקוויטין" – "The discovery of ubiquitin-mediated protein degradation". השלושה חשפו תהליך המאפשר לגוף לתת "נשיקת מוות" לחלבונים בלתי רצויים ובכך להגן על עצמו מפני מחלות רבות. הם גילו את מערכת האוביקוויטין, האחראית לפירוק חלבונים בתוך התא ושולטת בתהליכים ביולוגיים רבים כמו חלוקת תאים, תיקון דנ"א, איכות הייצור של חלבונים חדשים ושל חלקים מהותיים במערכת החיסונית. מערכת זו מאתרת ומסמנת את החלבונים הלא רצויים בתא, אלה מועברים אל האנזים פרוטאזום ושם הם מפורקים. שיבוש במנגנון הפעולה של האוביקוויטין גורם למגוון מחלות וביניהן גם לסרטן, מחלות אימוניות שונות, CF, סכרת ועוד.



ניצני מחקר זה החלו כבר בסוף שנות השבעים ותחילת שנות השמונים במסגרת עבודת הדוקטוראט של פרופ' אהרון צ'חנובר, בהנחייתו של פרופ' אברהם הרשקו, במסגרת מחקר שנעשה בשיתוף עם אירוין רוז מהמכון לחקר הסרטן. עבודתם של שני המדענים הישראלים הובילה אותם אל קבלת פרס ישראל, פרופ' הרשקו בשנת תשנ"ד ופרופ' צ'חנובר בשנת תשס"ג.

על מחקרו כותב פרופסור אהרון צ'חנובר: "מתברר שגוף האדם והאורגניזמים בכלל – בניגוד לגוף המתכת של המכונית או קירות האבן של הבית שבו אנו מתגוררים – אינו סטאטי, והוא נמצא בתהליך מתמיד של הרס ובנייה מחדש, עד כדי כך שמדי יום אנחנו מחליפים כ-10% מסך מרכיבי הגוף. החלבונים המרכיבים את שרירי הגוף והעצמות ומהווים גם זרזים ובקרים לכל הריאקציות הכימיות המתרחשות בגוף אינם יוצאים מן הכלל, ומתחלפים גם הם". בזמן שבמעבדות רבות בעולם חקרו את מנגנוני יצירת החלבונים בתא, חקר פרופ' צ'חנובר את המנגנון ההפוך, דהיינו, את המערכת הביוכימית האחראית לסילוקם של חלבונים מהתא. מחקרים אלו הראו כי פירוק החלבונים בתא הוא תהליך ביוכימי מורכב, המבוקר על ידי מערכת אנזימים ופקטורים חלבוניים שונים. בשיטות ביוכימיות מתוחכמות הצליח פרופ' צ'חנובר להפריד בין המרכיבים השונים של מערכת זו ולאפיין את החלבונים העיקריים

המבקרים את פירוק החלבונים. לאחר אפיין המערכת ברמה הביוכימית פנה לחקר הגנים המקודדים למערכת זו. בשיטות גנטיות ייחודיות הצליח לבדד ולאפיין מספר גנים האחראים לקידוד חלבוני המערכת הזו. הזכייה בפרס נובל תיתן דחיפה לתעשיית הביוטכנולוגיה בארץ. מסתבר שחברת הסטארט-אפ הביוטכנולוגית הצעירה פרוטאולוגיקס - שהמדענים הזוכים נמנים עם בעלי מניותיה ושהוקמה על בסיס מחקריהם - מתכננת להשלים גיוס של 9-10 מיליון דולר ממספר משקיעים, ביניהם חברת טבע. מטרתה להתקדם בפיתוח תרופה למחלת איידס, המתבסס על המחקר שבגינו הוענק פרס הנובל.

מהי מערכת האוביקוויטין?

פרופ' הרשקו ופרופ' צ'חנובר סיפרו במגזין הטכניון (סתיו, 2004) כי את מחקריהם הניעה הפליאה מהתחלופה הבלתי פוסקת של חלבונים אשר נוצרים ונהרסים באופן מתמיד בגוף. למעשה, מדי שבועיים מתחלפים כמעט כל החלבונים שבגוף האדם בחלבונים חדשים.

מחקריהם האירו לקהילה המדעית את חשיבות חקר פירוק החלבונים, ובכלל זה את הצורך בפירוק של חלבונים שנפגמו כתוצאה מגורמים שונים (כגון גורמים גנטיים, שינויים בטמפרטורה, מזהמים סביבתיים), ושל חלבונים שעלולים לבלום או לזרז תהליכים. הם מצאו שלסופו של חלבון בתהליך של פירוק אחראית מערכת מולקולרית קטנה שנקראת אוביקוויטין, שבהיצמדותה לחלבון משמשת כ"תג מוות" של החלבון. "נשיקת המוות" של האוביקוויטין מעוררת את השמדת החלבונים שסומנו בגוף באופן טבעי.

בתהליך שותפים שלושה סוגי חלבונים: חלבון שמצמיד "תג מוות" לחלבון שעומד להיהרס, האוביקוויטין שמסמן את החלבון המועמד להשמדה וחלבון נוסף שמבצע את ההשמדה בתוך אלמנט תאי המשמש כ"סל מיחזור".

הבנת מערכת האוביקוויטין המתזמנת את תהליך פירוק החלבונים, הייתה מנוף לפיתוחן של תרופות שמתקנות פגיעות במנגנון פירוק החלבונים, ובכך פועלות נגד מחלות שנובעות מתקלות אלה.

בנוסף לקבוצתו של פרופ' אהרון צ'חנובר, עוסקות בישראל עוד שתי קבוצות מחקר בחקר האוביקוויטין: קבוצה בראשות פרופ' ינון בן-נריה, מהמחלקה לאימונולוגיה בבית הספר לרפואה של האוניברסיטה העברית והדסה, וקבוצה בראשות פרופ' משה אורן מהמחלקה לביולוגיה מולקולרית של התא במכון ויצמן למדע.

(מתוך נתונים שפורסמו במגזין הטכניון (סתיו 2004), ומדיווח של דובר הטכניון, מר עמוס לבב.)

חומרי רקע והרחבה ניתן למצוא באתרים הבאים:

אתר מורי מדע וטכנולוגיה בחטיבת הביניים www.motnet.proj.ac.il

אתר מורי הביולוגיה בחטיבה העליונה www.education.gov.il/biology

אתר מורי הכימיה <http://stwww.weizmann.ac.il/g-chem/center/center.html>

אתר הטכניון www.technion.ac.il

כתבות פופולאריות בנושא:

- עיתון "המכון - חדשות מדע בשפה ידידותית", 2004 גיליון 37, "משפט החלבונים: הצדק נעשה ונראה" <http://80.70.129.162/site/he/weizmann.asp?pi=438>
- עיתון "המכון - חדשות מדע בשפה ידידותית", 1999, גיליון 16, "מותו של חלבון".
- ירחון "גיליאו", ינואר 2000, גיליון 38, עמ' 57-61, "חלבונים ומפרקים", חדוה גונן ואהרן צ'חנובר <http://telem.openu.ac.il/courses/2005a/c20214/protdeg.htm>