

ננו-רובוט לסיכול ממוקד של תאים

ד"ר זהר גורי



דענים מאוניברסיטת הרווארד, ד"ר ג'ורג' צ'רץ' וד"ר שון דאגלס, ומדען ישראלי מאוניברסיטת בר-אילן, ד"ר עידו בצלת, הודיעו לאחרונה על פריצת דרך בכי-רפואה:

פיתוח התקן רובוטי שבנוי מ-ד.ב.א. שיוכל לנוע בגופנו, להתביית על תאי מטרה (סרטן למשל), לזהותם בין מיליארדי תאים אחרים, ולהורות להם 'להתאבד'.

בפיתוח הננו-רובוט נעשה שימוש בשיטת ה'ד.ב.א. אוריגמי', שבה מתקבלים מבנים וגופים תלת-ממדיים מורכבים על ידי קיפול גדילים של ד.ב.א. ברובוט הזעיר קופלו שרשרת ה-ד.ב.א. למבנה דמוי צדפה ששני חצאיה מחוברים ביניהם בציר.

כישוריו של הרובוט הננו-מטרי

הרובוט הננו-מטרי הזה הוא מחשב ביולוגי קטן הבנוי מגוף דמוי צדפה ומיחידת עיבוד מידע שאותה ניתן לתכנת לזהות תאי מטרה. גודל הרובוט במצב סגור הוא בערך 40-50 ננומטר לכל צד וכשהוא נפתח הוא מגיע

עד 100 ננומטר. הרובוט הזעיר הזה נע בזרם הדם כשהתרופה או ההוראות לפעולה על התא מאוחסנות בתוכו, והצדפה במצב סגור. כשהוא נתקל בתא מטרה שהוא תוכנת לזהותו, נפתחת הצדפה וחושפת את התא לחומר שאמור לפעול עליו. המטען שנושא הרובוט יכול להיות מסוגים שונים: תרופות (כ-20 יח'), חלבונים בודדים, ננו-חלקיקים (4-5) וכדומה. זיהוי תאי המטרה מתבצע כשהרובוט מאתר הרכב מסוים של סמנים בדופן תא המטרה, ואז, בהיפתח הצדפה, משתחרר החומר הפועל על התא. יש לזכור שבו-זמנית יכולים לפעול בגוף ננו-רובוטים רבים מאוד.

בניסויים מוקדמים הפעילו דאגלס ובצלת את הרובוט בתנאי מעבדה על תאי סרטן מסוגים שונים, כולל לוקמיה ולימפומה, והרובוט הצליח לזהות את התאים בדיוק רב ולהפעיל עליהם את המטען הקטלני שנשא.

מודולריות בסקלה של ננו

גישת הננו-תרפיה הניתנת לתכנות עוצבה לפי המודל של

המערכת החיסונית, שבה תאי דם לבנים מסיירים בזרם הדם ונענים לכל קריאת מצוקה. לוחמי זיהומים אלה יכולים להתביית על תאים בלחץ, להיקשר אליהם ולשדר להם אותות שמשמעותם 'בצעו הרס עצמי'. רובוט ה-ד.ב.א. הזעיר מחקה את המערכת הזו שמאפשרת הוראות ייחודיות על ידי שימוש במרכיבים מודולריים, שבהם מסרים מולקולריים יכולים להיות מוחלפים באותה מערכת תמסורת, כמו שמנועים וגלגלים יכולים להתחבר לאותו שלד וליצור מדי פעם מערכת שונה עם יעדים שונים.



ד"ר עידו בצלת במשרדו באדיבות דוברות בר אילן

ננו-טכנולוגיה של ד.ב.א. כבר מוכרת מזה זמן כפוטנציאל לשמש במכניזם של העברת תרופות ליעדיהן ושל סימון מולקולרי. ואולם זו הפעם הראשונה שמערכת המבוססת על 'ד.ב.א.-אוריגמי' להעברת מסרים מולקולריים - יישום שמאפשר בקרה ואפשרות תכנות - משיגה תגובה חיסונית או מציגה חלופות של דרכי ריפוי. עבודה זו מייצגת פריצת דרך בשדה הננו-ביו-טכנולוגיה משום שהיא מדגימה את היכולת למנף את הטכנולוגיה החלוצית של ה'ד.ב.א. אוריגמי' שפתחה אופק מחקרי חדש ברחבי העולם.

חלון לאופק הצדפות המולקולריות

נפגשתי עם ד"ר עידו בצלת במשרדו באוניברסיטת בר-אילן. פסנתר פתוח ולוח שחמט על אדן החלון רמזו על תחביבים לשעות הפנאי. כששומעים על מכונה שאוספת מטען בנקודה A ומעבירה אותו לנקודה B, מדמיינים איזה טרקטור עם כף גדולה בחזיתו או משאית בעלת מחפר. אבל כדי לראות את המכונה שעליה מדברים בפיתוח החדשני הזה שנושא בחובו אפשרויות כה גדולות, צריך מיקרוסקופ אלקטרוני. הפעילות המכנית שמדובר בה מתרחשת בסדרי גודל של סקאלת הננו והמטענים הם מולקולות שתפקידם לעורר לפעולה את מערכת החיסון, או להרוג תאי סרטן. "מבנה הצדפה נבחר בשל השימוש בטכניקת ה'ד.ב.א. אוריגמי' שמאפשרת ליצור גדילים ארוכים של ד.ב.א. ולקפלם למבנה תלת ממדי שיכול להיפתח ולהיסגר, וכל זה בסדר הגודל הזעיר שבו מדובר. זה החלק של המכניזם. אחר כך

'עוינים'

טכנולוגיה חדשנית תוכל להחדיר לזרם הדם ננו-רובוטים עשויים מ-ד.נ.א שיחפשו תאים סרטניים ויגרמו להם 'להתאבד'. ובאופק - פוטנציאל ענקי ליישומים רפואיים נוספים

שם הוא משחרר את התרופה או את הוראות הביצוע החודרות פנימה דרך ממברנות דופן התא.

"הרעיון הוא שתהיה לנו שליטה לוגית על התרופה ועל המנגנון. זה ניתן לביצוע כשיש לנו שתי מכונות שיודעות "לדבר" זו עם זו והן יכולות לתאם ביניהן את מתן התרופות. עד שלב היישום לכלל הציבור עוד תחלופנה מספר שנים. בצלחת פטרי במעבדה זה עובד, אבל עתה יש לנסות זאת על בעלי חיים.

בשלב הראשון יש לבדוק שזה לא מזיק, שזה אכן פועל בתוך הגוף, שזה שורד משך זמן מספיק כדי להשפיע, ועוד... מגבלות כמו ייצור מספיק ד.נ.א (אנו משתמשים בד.נ.א סינתטי שמויצר במפעלים) והוא יקר מאוד", אומר ד"ר בצלת ומבקש להבהיר ש"מעבר לפריצת הדרך במעבדה יש עוד הרבה עבודה עד שנוכל לברך על המוגמר". מהשיחה עמו עולה עד כמה תורמת הדדיות התגליות המדעיות במדעי החיים ובתחומי הננו לפריצות דרך שקודם לכן לא היו אפשריות.

הדרך לננו-רובוט

ד"ר עידו בצלת, בן לאב רופא שגדל בקיבוץ, מספר שחילד היה סקרן, התעניין בהמון דברים, במוסיקה, במחשבים, וקרא הרבה. הוא בלע את סדרת TIME-LIFE שהיתה בזמנו מעין אנציקלופדיה מקיפה למדי בתחומי-דעת רבים. עידו התעניין מאד במכונות והיה מפרק מכונות שהגיעו לידי... את תאריו עשה באוניברסיטה העברית כאשר לאחר התואר הראשון כבר למד במסלול ישיר לדוקטורט. את הפוסט-דוקטורט עשה בארה"ב. בתחילה במכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (MIT) ולאחר מכן באוניברסיטת הרווארד, שם החל הפיתוח המשותף של הננו-רובוט. והשאר, כמו שאומרים, היסטוריה.

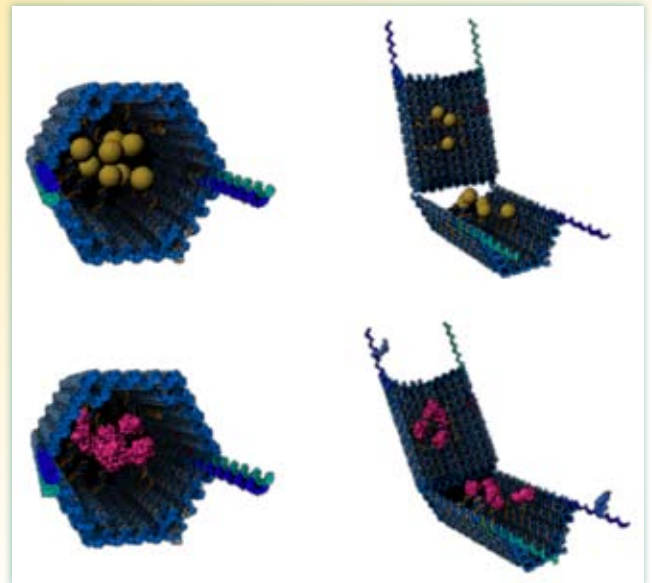
לזרז הצעיר המתעניין יש לו כמה טיפים: להכיר הרבה אנשים ולהשקיע בחברים (וכוונתו אינה בחברים של פייסבוק) קרובים ורחוקים וגם מעבר לים. שנית, להעז מאוד, לא לוותר על חלומות ולא לתת לקשיים למנוע מכם להגיע אליהם. המדע היום הוא שדה פורה והעולם של היום, מבחינה זו הוא חסר גבולות ואפשר להעז.

ובנימה אישית מסיים ד"ר בצלת "לא משנה איפה תהיו ולאן תגיעו, היו גאים בישראליות שלכם וחזרו לארץ!"

* המאמר הופיע בגיליון כתב העת SCIENCE מה-16 בפברואר 2012.



<http://wyss.harvard.edu/viewpressrelease/75/>
<http://bar-ilan.haaretz.co.il/?p=393&s=1476>



אילוסטרציה - מצב סגור (משמאל) של הננו רובוט ופתוח (מימין)

בא החלק החישובי שבמקרה שלנו מכיל שני שערים/מנעולים שבנויים מד.נ.א, וכל מנעול מחפש מפתח אחר. המפתחות מגדירים את המטרה. אם, למשל, הצדפה הננו-רובוטית שלנו מחפשת תא סרטני, אז שני המנעולים מחפשים את הסמנים/מפתחות של תא המטרה, למשל חלבונים המצויים בקרום התא, מסביר ד"ר בצלת. עוד הוא מבהיר ש"ככל שמוסיפים יותר מפתחות, מושג יותר דיוק באיתור תא המטרה - כלומר החתימה הדרושה לפתיחת הרובוט".

הד.נ.א כחומר גלם

"ה-ד.נ.א הוא ביסודו סט הוראות לכתיית חלבון, אבל הוא יכול לשמש גם כחומר בניין בסקלת הננו", הוא מפרט. "לוקחים גדיל ארוך שאורכו כמה אלפי בסיסים ומקפלים אותו לכל צורה שחצים. כך ניתן לקפל טריליונים של צורות במקביל בגדלים אלה כמובן שהקיפולים אינם נעשים בידיים, אלא משתמשים באנרגיה. כאשר מתכננים את המבנה, למעשה בונים את הצורה היציבה ביותר מבחינה אנרגטית, ומשום כך היא מתקפלת מאליה למצב זה. השימוש בד.נ.א מאפשר פונקציות רבות: עם ד.נ.א אפשר לעשות חישובים מולקולריים, לתכנן מעגלים לוגיים, לבנות... ובנוסף הוא גם קוד גנטי. עם זאת, להוראות הד.נ.א צריך מנגנון ביצוע ולכן משמשים הר.נ.א והריבוזום. כלומר המנגנון הזה אחראי על השיעתוק והתרגום והוא נמצא בתוך התאים. הננו-רובוט לא נכנס לתוך התא. הוא פועל מבחוץ על דופן התא,