

# הגנים, הידע וכיצד נוכל לרתום אותם לטובתנו

ד"ר רעות מטר (Ph.D.)

**ד"ר רעות מטר, רופאה במכון הגנטי  
בבת החולים בילינסון כותבת על  
הנושא, אולי החשוב ביותר ברפואת  
העתיד, מה הגנים אומרים עלינו  
וכיצד נוכל להשתמש בידע הזה  
לטובתנו. הגנים הינו נושא מרתק  
שנעשה בו שימוש נרחב גם ברפואת  
העדר. ד"ר מטר, הרצתה בנושא זה,  
במסגרת כנס שיאון שנערך בתחילת  
יוני ומביאה קווים לדמותה של  
רפואת העתיד. מרתק •**

כשהתחלתי לעבוד בבית חולים בילינסון בשנת 2009 נפגשתי עם משפחה בה ההורים היו בריאים לחלוטין ולא נזקקו לשירותי רפואה מתקדמים אך לצערם נולדו להם ילדים חולים מאוד. המערכת החיסונית שלהם לא תפקדה ולכן לא יכלו לחיות בסביבה הטבעית, הרגילה שאנחנו מכירים. הסביבה שלנו כמה שנטרח לנקותה מוצפת בכמויות גדולות של חיידקים, פטריות ושאר מיקרואורגניזמים. כל אדם שהמערכת החיסונית שלו מתפקדת - צולח את המצב הזה בקלות אך לא אותם ילדים, ואכן המשפחה שנפגשתי עימה הגיעה אלי לאחר אובדן של 2 ילדים בגלל החסר האימוני והיה להם באותו זמן ילד נוסף חולה באותה מחלה שבילה את רוב זמנו בבית החולים ולא זכה לחיות מעבר לגיל חמש.

היום אנחנו נמצאים בעידן שבו בלחיצת כפתור ניתן לעשות חיפוש באתרי מידע ולהבין איזה גן אחראי על איזה חלבון ובצורה הזו לאתר את המחלה או כמו במקרה הזה החסר האימוני שהביא אותנו לתוצאה ההרסנית הזו. הגעתי למכון הגנטי בבילינסון לאחר סיום הדוקטורט במטרה להקים מעבדה לאבחון טרום השרשתי. מעבדה שנשמעת כמו בסרט של מדע בדיוני - זאת מעבדה שמשלבת בין טיפול הפרייה חוץ גופית וגנטיקה. המטרה היא כאשר ידוע הגורם הגנטי למחלה אנחנו בעזרת ההפרייה החוץ גופית יכולים ליצור טרום עוברים במעבדה (עובר שגילו עד 5 ימים מיום ההפרייה) ולדגום מהם תא בודד. התא נבדק במעבדה הגנטית ונקבע הסטטוס הגנטי שלו: באם הוא חולה או בריא. העוברים הבריאים מוחזרים לרחם ובכך מאפשרים לזוג ללדת ילדים בריאים ללא המחלה המשפחתית. ואכן עזרנו למשפחה המתוארת

יתכן שבעתיד הרופא  
יסתכל על הגנטיקה  
שלנו ויגיד לנו לקחת  
את התרופה בגיל  
20 כי זה יכול להציל  
לנו את החיים או  
שההסתכלות הגנומית  
מזהירה שדווקא  
תרופות מהסוג הזה  
יגרמו לך נזק רב. לכן  
צריכים להיות זהירים  
מאוד



הובלה/שינוע שתוביל את התרופה שתשנה את הגנים שלנו ליעד בו היא מכוונת לפעול. ברגע שנמצא פתרון להובלה/ שינוע יצאו יותר תרופות לשוק שיתנו פתרונות אישיים ומקומיים (לאיבר המטרה שזקוק לתרופה).

### רפואה מניעתית וגילוי גן פגום

עוד סיבה להתמקדות ברפואה מניעתית היא שעיקר המאמץ והדגש היה עד כה בהבנת הבסיס המולקולרי למחלות גנטיות. הידע בתחום רב מאוד אבל הדרך לטפל במחלה לא התקדם בקצב הזה. כיום, הרבה מרוויחים מהיכולת לאבחן את גורם המחלה אך באותו זמן האם אפשר לפתח לפי זה תרופות? לא תמיד (למה?) כנראה בשל מספר סיבות: אנחנו עדיין לא יודעים לפענח את הקוד הגנטי מספיק לעומק כדי להבין איך ליצור ממנו תרופות. סיבה נוספת: ברוב המקרים של מחלות יש הפסקה או ביטול של ביטוי חלבון וקשה לנו כרגע כחוקרים להכניס שינוי כזה שיבנה חלבון מחדש. אולי צריך לשנות דפוס מחשבה ולשנות גישה? כרגע אנחנו חוקרים את החולים ומנסים מזה להסיק מסקנות על אופן יצירת הרפוי אולי צריך לחקור את אלה שהם נושאי שינוי/מוטציה שהם לא חולים? אולי יש בינינו אנשים עם סיכון למחלה אך שינויים בקוד הגנטי שלהם מגנים עליהם למחלות במחלה? הנה מספר דוגמאות: אנשים שנחשפו לוירוס האיידס ולא נדבקו, אנשים עם רמות גבוהות של שומנים בדם ללא מחלות קרדיוסקולאריות ועוד. ואכן, בשנים האחרונות קמות חברות שאוספות גנומים של אנשים תקינים ומחפשות פתרונות למחלות או מצבים רפואיים. ככל שנאסוף יותר מידע מהגנום שלנו נמצא עוד תשובות למחלות חשוכות מרפא. אחת הדרכים לאסוף מידע הוא מרצופים של גנומים לצורכי גינאולוגיה (אילן יוחסין). במידע הזה נוכל להשתמש באפיקים שלא חשבנו עד כה כמו: התאמות דיאטה לפי הגנים שלנו, בחירת ענפי ספורט שינצלו לטובה את הפוטנציאל הגנטי שלנו וגם לצורך איתור תרופות למחלות גנטיות. ומעל להכל כשהמדע והטכנולוגיות החדשות תופסים לאט מקום בחיינו חשוב שנזכור ונדאג גם להגן עלינו מפני שימושים לרעה בטכנולוגיות ובידע ושנדע לצפות ולהבין איך החברה שלנו תושפע מאותן התקדמויות. לסיכום – התחלתי את הכתבה במחלה המשכתי ביכולת לגלות את הגן הפגום בה ונתתי תקווה לריפוי וחשוב לדעת שבסופו של דבר הכל בדינינו.

### על קצה המזלג מושגי יסוד:

חומר תורשתי – מצוי בכל יצור על-פני כדור הארץ – מהנגיף הקטן ביותר, דרך חיידקים, צמחים, פטריות, בעלי חיים, ועד לבני אדם – וקובע כמעט כל פרט הקשור במראהו, תכונותיו והתנהגותו של היצור. תורשה היא העברת עותק של החומר התורשתי מדור לדור. החומר התורשתי מכיל מידע הדרוש לכל פעילויות הגוף. במקרה הפשוט והשכיח ביותר, המידע התורשתי מצוי בחומר תורשתי מסוג DNA (דנא).  
גן – הוא שם ליחידת מידע תורשתי בסיסית. המדע החוקר את התורשה נקרא גנטיקה.  
חלבון – גן מקודד לחלבון. הגוף שלנו ושל יצורים אחרים בנוי מחלבונים. הפעולות הבסיסיות של פירוק מזון ובניה של חלבונים תלוי באותם חלבונים הנקראים גם אנזימים.  
מוטציה – מונח בביולוגיה המתאר שינוי ברצף הגנטי. שינוי זה יכול להביא לפגיעה ביצור החלבון ואף למחלה או שהשינוי גורם למגוון שיש לנו באוכלוסייה כמו צבע עיניים שונה, צבע שיער ועוד.  
פגם גנטי – ליקוי בחומר התורשתי הגורם ללקות, מחלה או נשאות של לקות. ▲

והם הביאו לעולם 2 ילדים בריאים בעזרת אבחון טרום השרשתי. הטכנולוגיה הזו ועוד רבות אחרות מבוססות על התאמה אישית של טיפול לפי הגנטיקה שלנו. בהרצאה בכנס נתתי מספר דוגמאות לרפואה מותאמת אישית. מהאפשרות לחיות עם מחלה שנחשבת לסופנית כמו סרטן או האפשרות להבריא ממחלה גנטית שהיתה עד כה קטלנית בעזרת תרופה המבוססת על הגנטיקה האישית שלנו – כמו במחלה ציסטיק פיברוזיס. הטכנולוגיה הזו תוכל לטפל בכל אחד מאיתנו באופן אישי, באופן המותאם בדיוק לגנטיקה שלנו ולפגמים שנמצאו אצלנו.

### בחירת הרפוי הגנטי

ברפואה מותאמת אישית לא נהפוך את הרופאים לאישיים יותר אלא הם יהיו הרבה יותר טכניים. כיום הביקור אצל הרופא מסתיים עם רשימת בדיקות או/ו רשימת תרופות שעליך לבצע ולצרוך. בארה"ב כל שנה נרשמים מיליארד מרשמים לתרופות ליותר מעשרת אלפים סוגי תרופה. מעל 2 מיליון תופעות לוואי ומעל מאה אלף מיתות. המצב הקיים היום שהתרופות המיוצרות והמקבלות אישורים מתייחסות אלינו האוכלוסייה כאל "רפואת עדר". לפי הקיים עתה, מלכתחילה אין כוונה לטפל בכולם אלא לעזור לרוב. רוב האנשים שיצרכו את התרופה – התרופה תהיה להם מתאימה הן מבחינת היעילות והן מבחינת הרעילות (לא תרעיל אותם). אבל קיימות עוד תת קבוצות באוכלוסייה שלהם התרופה תהיה יעילה אך רעילה או כאלה שהתרופה לא תעזור ואף תרעיל אותם או לא תעזור ולא תרעיל בעצם תהיה כמו שתית מים מהברז. ברפואה מותאמת אישית לפני שנגיע לרפוא – נבצע בדיקת דם בה יבחן הפרופיל הגנטי. לרופא יגיע מיפוי הגנום ותהיה לו רשימה של הגנים שעלו וירדו אצל המטופל בדם. הרופא יבדוק אם השינויים הגנטיים קשורים למחלה שיש כרגע או שאפשר למנוע מחלה שטרם פרצה. אנחנו עוד לא במצב הזה יש עדיין מכשולים שצריך לעבור. חלק מהם אדון בכתבה זו. היום אנחנו משקיעים רבות ברפואה מניעתית. אנחנו מתחילים לקחת סטטינים (תרופות המורידות את רמת הכולסטרול) לא בגלל שהיה לנו התקף לב אלא בגלל שרמת הכולסטרול שלנו גבוהה. יתכן שבעתיד הרופא יסתכל על הגנטיקה שלנו ויגיד לנו לקחת את התרופה בגיל 20 כי זה יכול להציל לנו את החיים או שההסתכלות הגנומית מזהירה שדווקא תרופות מהסוג הזה יגרמו לך נזק רב. לכן צריכים להיות זהירים מאוד. מצד שני יש פה פוטנציאל לתרופות חדשות שיהיו הרבה יותר עוצמתיות, שיטפלו במחלה ולא בסימפטום. היום לרוב מטפלים בסימפטום. ברפואה מותאמת אישית יהיה ניתן לעבוד כנגד הגנים שגורמים למחלה ולעצור אותם או אפילו לשנות אותם בעזרת טכנולוגיות עריכה או שיתוק של גנים ושליחיהם. עיקר האתגר הוא לאתר מערכת