

הפודקאסט: מסע הקסם המדעי, מבית מכון ויצמן למדע

[חוזרים למקורות](#)

פרופסור יעקוב חנא

יבשם עזגד: שלום. אתם מאזינים לפוסטקסט "מסע הקסם המדעי" המביא חדשות מדע ותרבות בשפה ידידותית מחזית המחקר והיצירה במכון ויצמן למדע. אני יבשם עזגד. אורחנו בתכנית זו הוא פרופסור יעקוב חנא מהמחלקה לגנטיקה מולקולארית במכון ויצמן למדע. שלום לך פרופ' חנא.

פרופ' יעקוב חנא: שלום יבשם.

יבשם עזגד: מחקרך מתמקד בתחום ששומעים עליו לא מעט באחרונה, חקר תאי הגזע. מהם בעצם תאי גזע?

פרופ' יעקוב חנא: ובכן, תאי גזע הם תאים שמקורם מהעובר במקור. והם תאים שאפשר לגדל אותם בצלחת כמה זמן שרוצים ובאיזה כמות שרוצים והם עדיין שומרים על תכונות של תאים בעובר ממש אחרי ההפרייה, בשלבים הראשונים של ההתפתחות. ובשלבים האלה, התאים יש להם את הפוטנציאל לייצר בעצם כל תא אחר בגוף העובר. התאים שאנחנו מגדלים בצלחת במעבדה, תאי גזע עובריים הם מקבילים לשלבים האלה של העובר ולכן יכולים להפוך לכל תא בגוף שלנו.

יבשם עזגד: כלומר, אם אנחנו מחזיקים בבעלותנו בשליטה בתאי גזע, אנחנו יכולים לפחות תיאורטית ואולי מעשית לייצר כל איבר בגוף שאנחנו רוצים.

פרופ' יעקוב חנא: בהחלט, זה כמעט מציאות. אנחנו לוקחים בעצם את תאי גזע העובריים שמשקפים את הפוטנציאל הרב תכליתי הזה ויכולים לכלוא את התאים במצב הזה בעזרת, נותנים להם נגיד הורמונים הנכונים, ואפשר היום לגדל אותם בכמויות בעצם בלתי מוגבלות, מאד מאד גדולות. אפשר להקפיא אותם ולהפשיר אותם שזה גם חשוב. ואז אפשר לשחרר אותם לכיוונים שונים של התמיינות שאנחנו רוצים ולציין שאנחנו רוצים להשתיל בסופו של דבר או להחליף רקמות, אנחנו לא רוצים להזריק או להחזיר תאי גזע עובריים. אנחנו קודם כל רוצים למיין אותם בצלחת ואז להשתיל אותם, ולכן האתגר הוא אפשר לומר כפול. אנחנו רוצים לייצר תאי גזע מהחולה ואחרי זה גם רוצים למיין אותם לתא שהוא צריך. כלומר, אנחנו בעצם רוצים להחזיר לגוף תאים שהם כבר לא תאי גזע אבל הם עדיין לא תאי האיבר המושלם, אלא משהו בשלב ביניים שאותו אנחנו מזריקים ואז האיבר החדש בעצם לא יתפתח במעבדה, אלא יתפתח בתוך הגוף של מי שקיבל את התאים האלה.

פרופ' יעקוב חנא: הייתי אומר שיש, חלק מהנתונים-

יבשם עזגד: או זה החזון.

פרופ' יעקוב חנא: זה החזון. בהחלט יש מקרים שאנחנו רוצים להחזיר תא ביניים, למשל אם אנחנו

רוצים לדמיין להחזיר לאדם מערכת תא דם שלו, אז אנחנו מחזירים תאים של

תאי מערכת הדם, תאי האב של מערכת הדם ומשתילים אותם. אבל יש גם

מקרים למשל בכמו מחלת פרקינסון שמדברים על סוג נירון מאד מאד ספציפי

שמפריש חומר בשם דופמין, אז שמה אנחנו מחזירים, שואפים להחזיר דווקא

תאים שהם ממוינים עד הסוף. אבל בהחלט זה גם אתגר וזה גם מעלה שאלות

שמנסים לחשוב על כל איבר, גם מנסים לחשוב איזה תאים להחזיר וגם איך

להחזיר אותם מבחינה טכנית. התחום הזה הוא הולך למסתעף.

יבשם עזגד: מי שמאזין בתשומת לב או קורא בזהירות, תמיד רואה בין השורות או בתוך

השורות את הביטוי "זה החזון" ו"אולי יום אחד בעתיד" וכל מיני. כלומר, אנחנו

עוד לא שם. יש כנראה איזשהו חסם שמונע מאיתנו להגיע ולממש את החזון הזה.

מהו החסם?

פרופ' יעקוב חנא: כן. קלעת מאד נכון. ואמנם, חשוב להגיד שכל ההתפתחויות שמתארים אותם הם

כמעט בני עשר שנים, אז זה סך הכל מעט מאד זמן וההתקדמות היא מאד

מרשימה אבל בהחלט יש חסמים וזה טוב מאד שמדענים בתחום בכלל מאד

זהירים בלפתור קודם כל מטרות ולזהות בעיות לפני שמתקדמים. אחת הבעיות

הייתי אומר שגם קשה לייצר תאי גזע וגם קשה לגדל אותם עם תכונות שהם

תקינות לגמרי. יש איזה אתגר שהרבה קבוצות מנסות לפתור בשביל שיהיה

אפשר לייצר תאי גזע מאד בקלות.

יבשם עזגד: זאת אומרת קשה לשלוט בתחילת תהליך המיון או קשה לשלוט בעצם השימור

של תאי גזע לאורך זמן?

פרופ' יעקוב חנא: גם וגם. יש, אנחנו עדיין אין לנו שליטה מלאה בתהליכים האלה. למשל אחד

האתגרים שהתווספו בעשור האחרון לתאי גזע, שאנחנו היום בשביל חולה מסוים

לא לוקחים תאי גזע שנלקחו בתרומה מעובר, אלא לוקחים תא עור של החולה או

תא דם ומחזירים אותו אחורה למצב העוברי בצלחת, בתרבית. זה תגלית שמדען

בשם ימנקה מיפן גילה אותה, עשה אותה וקיבל פרס נובל על זה שבעצם אפשר

לקחת תא ממוין בלי שימוש בשום עובר, בלי שימוש בביציות, בלי הבעיות

הטכניות והאתיות שקשורות לדבר, ולהחזיר את התאים להיות במצב עוברי

בצלחת על ידי הכנסה של החלבונים שהם בדרך כלל מתבטאים בעובר באופן

טבעי. אז בעצם מדברים על תכונות תאים מחודש, שלוקחים תא ממוין ומחזירים

אותו, כמו לעשות ריסט או ריסטארט למחשב ומאפסים אותו.

יבשם עזגד: זה כמעט כמו מכונת זמן. אתה נוסע אל העבר.

פרופ' יעקוב חנא: זה ממש ככה. או מכונת זמן או ביטויים הרבה פעמים אומרים "מעייין הנאורים" או מן טאבולה ראסה כזה.

יבשם עזגד: איך עושים את זה? אתה לוקח תא עור ומה אתה עושה לו כדי שהוא יחזור לאחור בזמן? הוא זוכר מה שהוא היה?

פרופ' יעקוב חנא: באמת זה השאלות בדיוק שהעסיקו, אחרי התגלית, שהעסיקו הרבה חוקרים בתחום כולל אותנו. אז הפרוצדורה היא בסך הכל פשוטה מבחינה טכנית. שלוקחים מבן אדם אפשר תא מזקיק שיערה או תא דם או תא עור, זה לא משנה, ומבטאים בעזרת הנדסה, היום אנחנו יודעים להכניס כל חלבון שאנחנו רוצים לכל תא. ופשוט הוא מצא, ימנקה שיש 4 חלבונים, לא משנה מה השם שלהם, שמחדירים אותם מבחוץ באופן מלאכותי למשך כחודש לתא של התורם, פחות מאחוז אחד מהתאים אבל הם מצליחים, זה יפה מאד. אחוז אחד מהתאים הופכים פתאום, עושים מהפך והופכים להיות תא גזע עוברי בדיוק כמו התא שמפיקים מעובר שלמשל שנקלח מביצית או מתרומה.

יבשם עזגד: זה חסם או מגבלה מאד משמעותית המגבלה הכמותית הזאת. אחוז אחד זה נורא מעט.

פרופ' יעקוב חנא: נכון. זו בדיוק היתה, היו כמה שאלות. אז היו מעבדות שדיברו קודם כל על האיכות של התאים, שחלקם התאים שקיבלו לא היו תקינים. אבל היום יודעים לייצר את זה מאד טוב. והחסם השני שזה מעט מאד תאים ולוקח זמן, חודש. זה גם מבחינה כלכלית. אנחנו למשל, אחת התגליות שלנו היא לענות לשאלה למה ה-99% מהתאים לא מצליחים, למרות שהם קיבלו בדיוק את אותם 4 חלבונים. וגילינו שיש חלבון בכל, שנמצא בכל התאים בגוף שלנו שהוא מונע מהתא לחזור ולעשות את הייעוד שלו. אז אם אנחנו באופן זמני מוחקים או מעלימים את החלבון הזה שהוא כמו בלם, כמו דוושת בלם ברכב, אם משחררים את הבלם הזה- יבשם עזגד: את זה עושים בשיטות של הנדסה גנטית.

פרופ' יעקוב חנא: בדיוק. אפשר היום כמו שאפשר לעשות ביטוי של חלבונים, אפשר גם להוריד את הביטוי שלהם באופן קבוע או באופן זמני. אז לנו מספיק לעשות את זה באופן זמני, ובאמת עלינו לכמעט 99 או 100 אחוז תאים, אחוז יעילות בשמונה ימים. שזה גם היה חשוב לנו בשביל להבין את החוקיות, למה התאים כושלים, ועל הדרך גם פתרנו בעיה טכנית שהיום אפשר לעשות את זה נורא ביעילות ולקבל גם תאים איכותיים ומאד מהר.

יבשם עזגד: היכולת לייצר או להפיק תאים כאלה בכמויות כאלה, יש לה גם כמובן משמעויות איכותיות באשר למה שאפשר לעשות. איך זה מתבטא?

פרופ' יעקוב חנא: אז יש שני היבטים, היבט אחד למשל זה עוזר להבנה הבסיסית של הביולוגיה הזאת. אני תמיד למרות שמאד חשוב לנו לקדם עניין של השתלות ואני תכף

אדבר על זה, אבל חשוב לנו גם בתור חוקרים סקרניים וגם בשביל להבין בדיוק מה החומר שאנחנו עובדים איתו להבין איך התהליך הזה עובד. אני תמיד אומר שזה תהליך מדהים אבל זה לא קסם. זה לא וודו מסוים, אלא יש פה עניין שהאינזימים שמופעלים בשביל לשנות את היעד של התא. ואנחנו רוצים להבין איך הם עובדים ומה הזהות שלהם. ועכשיו כשאנחנו, למשל התהליך הוא כבר מאד יעיל, ולא אחוז קטן מהתאים, אז זה הרבה יותר קל לחקור את התהליך. כאילו מה הדרך ומה המסלול להצלחה של להגיע לסוף. אז זה באמת חשוב. והדבר השני באמת שאנחנו מקבלים כמות, מגיעים לתאים איכותיים בכמות מאד גדולה וגם אנחנו יודעים שלהחזיר את התאים היום גם למצב שהוא באמת יותר דומה למה שקורה בעובר. וכשהתאים ממש חוזרים אחורה, אנחנו לפעמים משתמשים בביטוי "תא ביטולי" או "תא נאיבי", זה אומר שבאמת אין לו זיכרון. וחשוב מאד שלא יהיה לו את הזיכרון בשביל שאחרי זה הוא יוכל להפוך לכל תא אחר בגוף בלי שום זיכרון. כך הוא יהיה זהה לגמרי כמו לתאים שאנחנו מייצרים תוך כדי ההתפתחות שלנו.

יבשם עזגד: אני זוכר שבאחד המחקרים הקודמים שלך הצלחתם לקחת תא עור ולדחוף אותו לאחור במורד ההתמיינות עד לשלב של תאים מקדימים לתא ביצית ולתא זרע. איך מגיעים בדיוק לשלב הזה? למה לא עוברים אותו? מדוע אנחנו נעצרים בשלב של התאים המקדימים ולא מייצרים באמת תאי זרע ותאי ביצית?

פרופ' יעקוב חנא: כן. זה באמת אחד הנושאים הפעילים במחקר שלנו והוא מאד מרגש ומעניין אותנו. זה התחיל בשאלה בעצם היה פרוטוקול שמעכברים שאפשר לקחת תאי גזע ולהפוך אותם עד תא שהוא מקדים לביצית, בעצם שלב של ביצית מוקדמת או זרע מוקדם. בינתיים אגב אפשר להגיע תכף נדבר על זה לביצית בעכבר באופן מלא. והפרוטוקולים האלה בכלל לא עבדו בבני אדם. והיו הרבה תיאוריות ואנחנו הראינו שבעצם הסיבה זה לא שהפרוטוקול באמת שונה בין אדם לעכבר, פשוט היה צריך להחזיר את התאים, לקחת תא עור, להחזיר אותו ממש אחורה למצב יותר מוקדם ממה שאנחנו רגילים לעבוד איתו, וזה מה שציינתי שאנחנו צריכים ממש לאפס אותו. וכשמאפסים אותו כמו שצריך אז הוא יודע להפוך, לנוע קדימה ולהתחיל להפוך לתא ביצית מוקדמת. ואז אנחנו בעצם פיתחנו שני שלבים, איך לחזור אחורה למצב מאד נאיבי. פיתחנו שלב שני איך להתקדם, לנוע לעבר תאי אב של ביצית או זרע. ועכשיו אנחנו רוצים לסגור את המעגל עד הסוף. ומנסים לפתח שיטות איך לייצר ביצית בבני אדם. מעבדות אחרות עובדות על הפלטפורמה שלנו לקדם לכיוון תאי זרע, אנחנו בינתיים מתמקדים רק בביציות במעבדה שלי ומפתחים פרוטוקולים להניע עד הסוף לביצית, כמו שהיום אנחנו מצליחים ואחראים, הצלחנו בזה בעכבר. אנחנו מאד אופטימיים ומתרגשים להשיג

את הדבר הזה ומקווים בעתיד הקרוב כי שוב, יש לזה הייתי אומר חשיבות כפולה. כמובן לייצר ביציות תקינות בבני אדם, יש לזה חשיבות לטפל בבעיות פוריות, גם יש לזה השלכות שימור פוריות, למשל בחולות סרטן שיש מצוקה מאד גדולה. והדבר השני זה גם שוב, אנחנו רוצים להבין את הביולוגיה הבסיסית איך תא ביצית או תא זרע נוצר. וזה תאים שהם בסך הכל נהדרים בגוף שלנו ומתפתחים מאד מוקדם. כמעט ואי אפשר לחקור את זה מחומר בבני אדם. הדרך היא עכשיו לעשות את זה היא דרך שימוש בתאי גזע. אז שוב, אנחנו כאילו הביולוגיה הבסיסית הולכת יד ביד עם ההבטחה היישומית של התאי גזע והם מאד ככה משקפים אחד לשני ועוזרים אחד לשני להתקדם.

יבשם עזגד: אתם נותנים fight מאד חזק לסופרי המדע הבדיוני נראה לי. יהיה להם קשה מאד להתמודד עם הדברים האלה.

פרופ' יעקוב חנא: כן. זה בהחלט יש שם איזה אפשר להגיד, אפשר לתת לדמיון ככה לפתוח ולהתקדם. כמובן זה, צפויים לא מעט כשלונות בדרך. לא מנסים ככה לשדר שהכל יעבוד וכל מיני. אבל משתדלים מאד, לכן אמרתי, מאד חשוב לנו להבין את המנגנונים, בשביל שהמדע יסתמך על ידע ולא על ידי ניחוש כמה שיותר. וחשוב גם לשמור כמובן על כללים אתיים, מה שדיברת איך עושים, מקורות. מברכים על הדיונים האלה וכל הזמן עובדים לפיהם.

יבשם עזגד: בוא נדבר רגע אבל איך הקריירה שלך. אתה רופא ועכשיו אתה עוסק במחקר בסיסי. איך זה קרה? זה גם כן סוג של תנועה אולי לאחור אל המקורות.

פרופ' יעקוב חנא: אכן כן. אני למדתי רפואה ומגיל מאד צעיר רציתי להיות רופא. והלכתי ללמוד רפואה ומאד אהבתי רפואה אבל תוך כדי ככה התחלתי להתעניין לא רק באיך לזהות מחלות ולטפל בהם, אלא גם להבין מה קורה בבסיס, איך המחלה הזאת מתפתחת. ולאט לאט התעניינתי במחקר. בזמנו זה היה חדש, היום זה יותר נפוץ שבעצם אוניברסיטאות מציעות מסלול משולב לעשות דוקטור ברפואה ובמקביל גם לעשות דוקטורט בביולוגיה שהיא מחקרי. זה מאריך את התכנית מ-7 שנים ל-9 או 10 שנים וזה מה שעשיתי ומאד מאד נהניתי ובסוף הלימודים למרות שאני רופא מורשה, אני החלטתי לא להמשיך לשלב בין השניים שזה אפשרי ויש הרבה שמצליחים בזה, אני החלטתי שאני רוצה לא לעשות התמחות בפועל אלא להמשיך להתמקד רק במחקר. לכן המשכתי לעסוק רק במחקר בסיסי.

יבשם עזגד: אבל אם צריך מרשם ואין רופא בסביבה, אז אפשר לקפוץ אליך ולבקש. פרופ' יעקוב חנא: בהחלט. בהחלט. תמיד אומרים לי אם זה לא היה בזבז שבע שנים, כמובן שלא. אבל התשובה המיידית שלי זה "נורא נחמד שאני יכול לתת לעצמי מרשם למוקסיפן ולא לעמוד בתור לקופת חולים. היה שווה את ה-7 שנים".

יבשם עזגד: כן. איפה גדלת והתחנכת?

פרופ' יעקוב חנא: אז אני גדלתי בכפר ראמה בגליל. זה כפר בין עכו לצפת ולמדתי שם בבית ספר תיכון. יש שם בית ספר מאד בסיסי אבל הוא מצוין בגלל איכויות גבוהות של המורים. ושמה הייתי עד גיל 18, ובגיל 19 הלכתי ללמוד רפואה בירושלים. יבשם עזגד: כן. כיום אתה לא בירושלים, אתה בתל אביב. אתה ליתר דיוק נדמה לי שאפשר לכנות אותך "היפסטר-תל אביבי" אפילו בתקופה מסוימת היית שותף בבר מאד מקובל ואהוב על הרבה מאד אנשים. איך זה עובד עם המחקר והמציאות היומיומית?

פרופ' יעקוב חנא: האמת היא במציאות אני לא רחוק מהיפסטר, בסך הכל אני משקיע הרבה זמן במחקר והייתי אומר די משעמם, אבל בהחלט אני גר בתל אביב והיום ביפו, ככה שאני טיפה נהנה מהתחושה האורבנית במעט זמן שאני מבלה מחוץ למעבדה ומידי פעם החיים מגלגלים אותנו להרפתקאות כמו חברים שפותחים בר או זה מדהים ככה שאני אוכל לחוות איזה משהו. וזה באמת היה תקופה נחמדה. כשפתחתי פה את המעבדה אז בסוף יום העבודה באיזה 11-10 ללכת לשבת עם החברים בבר שהיינו שותפים בו. בינתיים המעבדה נשארה וזה טוב, הבר סגרנו אותו כמעט אחרי 6 שנים פעילות.

יבשם עזגד: 6 שנים בתל אביב בעולם הברים זה לא מבוטל.

פרופ' יעקוב חנא: כן כן. זה ממש היה הצלחה וזה כן מלמד על ניהול ואינטראקציות והתמודדות וכן, אני חושב שזה כיף. חיים באמת פעם אחת ואם אפשר להתנסות זה טוב.

יבשם עזגד: You have one life, live it well.

פרופ' יעקוב חנא: בדיוק.

יבשם עזגד: איפה אתה רואה את עצמך בעוד 10 שנים? את עצמך ואת המחקר שלך?

פרופ' יעקוב חנא: אני כבר 8 שנים במכון ויצמן ואני רואה את עצמי ממשיך פה, זה מקום מאד נהדר לעסוק בתחום שאני פועל בו כי הוא גם... מצוינות והשיתופי פעולה עם מדענים אחרים שעוזרים לנו לענות על שאלות שהם כל הזמן עולות, הם חדשות שאנחנו לא כל כך צופים בהם. ואפשר לצפות אותם סליחה. ואנחנו מאד הייתי אומר ממוקדם מה שציינתי על לייצר תאי נבט שזה תאי זרע וביצית בצלחת מבני אדם. אני חושב שזה מטרה מאד חשובה וגם מה שתיארת לי להבין מה זה בעצם תא גזע באמת הוא נאיבי. כשאני מתאר איפוס של תאים אני רוצה לתרגם את זה לאיזושהי מציאות מולקולרית בדיוק איך המבנה של ה-DNA, איך התא הזה נושם, איזה מטבוליזם יש לו ואיך זה משפיע על התפקוד שלו. אנחנו כבר רואים שזה משפיע על התפקוד שלו, אנחנו רוצים להבין למה. וזה בעצם התמונה הכללית של הדבר הזה היא ללמוד לשלוט בתאים. אם אנחנו נבין את החוקיות שלהם, אנחנו נוכל להפעיל את החוקים ולשלוט בהם. ואני חושב שלשלוט בתאים זה מאד מעלה את הסיכויים שבאמת הטיפולים שאני חושב שיגיעו יהיו בטוחים.

לא יהיו לנו הפתעות לא נעימות או התנהגות שאנחנו לא שולטים עליה בתאים.

אז זה אני חושב שהמקר שאני מקווה שנצליח לעשות ב-10 שנים הבאות.

יבשם עזגד: פרופ' יעקוב חנא, זה היה מרתק. תודה רבה ובהצלחה.

פרופ' יעקוב חנא: בשמחה ותודה לכם.

יבשם עזגד: עד כאן להפעם. דברו איתנו דרך הפייסבוק או הטוויטר של מכון ויצמן למדע. אני

יבשם עזגד. תודה לעומר סנש ולעידו קינן על ההפקה. נשתמע בפעם הבאה.