

עידו אפרתי 23.12.2013

חוקרים מהאוניברסיטה העברית הצליחו לראשונה לפענח את המנגנון שמאפשר לחיידקים לשרוד טיפול אנטיביוטי, גם אם הם אינם עמידים לאנטיביוטיקה. המחקר, שפורסם השבוע בכתב העת Nature communications, סולל את הדרך לשיפור הטיפול הרפואי במגוון רחב של זיהומים חיידקיים.

בעיית עמידות חיידקים בפני אנטיביוטיקה מעסיקה כבר שנים את המדע והרפואה ביתר שאת. לצד חיידקים שעברו מוטציה שהפכה אותם לעמידים בפני אנטיביוטיקה, קיימת קבוצת חיידקים נוספת שאדישות לטיפול האנטיביוטי - "החיידקים המתמידים". "בתוך כל אוכלוסיית חיידקים שמגיבה לטיפול האנטיביוטי תמצא קבוצות קטנות שהטיפול האנטיביוטי לא עובד עליהן, על אף שהן אינן עמידות במהותן בפני אנטיביוטיקה", מסביר פרופ' גדי גלזר, מהפקולטה לרפואה ומעורכי המחקר.

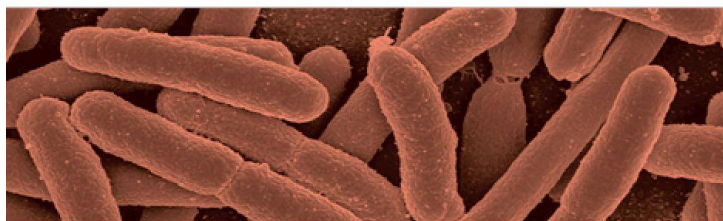
לדבריו, אותם חיידקים שורדים את הטיפול האנטיביוטי משום שהם "רדומים" בעת הטיפול ובכך חומקים מהשפעתה. מדובר למעשה במובלעות קטנות - בסדרי גדול של 1% מסך החיידקים שכן מגיבים לאנטיביוטיקה. ואולם, די בקבוצה קטנה זו כדי להתניע מחדש מחלה זיהומית לאחר הטיפול.

עד כה היה ידוע כי קיים קשר בין החיידקים הרדומים לבין רעלן בשם HipA המצוי בגוף, אבל עולם הרפואה לא מצא תשובה לשאלה מהי שרשרת הפעולות שמתניעה את אותו רעלן וגורמת בסופו של דבר לחיידקים מסוימים לגלות אדישות לטיפול האנטיביוטי, מבלי שפיתחו עמידות גנטית נגדו. כעת, עורכי המחקר פרופ' גלזר ופרופ' נטלי בלבן ממכון רקח לפיסיקה הצליחו לפענח את המנגנון שגורם לחיידקים מסוימים להירדם.

מהמחקר עולה כי חוסר האפקטיביות של האנטיביוטיקה מקורה ברעלן בשם HipA, המשבש את תהליך העברת המסרים ההכרחי לפעולות האנטיביוטיקה. הרעלן מונע ממולקולת tRNA, שאחראית לקשר בין החומצה האמינית גלוטמין (אחת מאבני הבניין של החלבון) ובין החלבון עצמו. "ברגע שרעלן פוגע בתקשורת, חומרי הבנייה לא מצליחים להיכנס לחלבון. כתוצאה מכך נוצר מצב שישנו tRNA חופשי בתא. המצב הזה מייצר אצל החיידק תחושת רעב מדומה שגורמת לו להפעיל מערכת מצוקה, שבאה לידי ביטוי בסיגנל שמרדים את החיידק ולמעשה אוטם אותו להשפעת האנטיביוטיקה", מסביר גלזר.

משפחת תרופות האנטיביוטיקה, שמטרתה הבסיסית היא המתת חיידקים מזהמים על ידי הפסקת התרבותם, היא גדולה ורחבה וכוללת כיום לצד תרופות שמקורן בצומח גם אנטיביוטיקה סינתטית. השמדת החיידקים נעשית באמצעים שונים – הן באמצעות פגיעה בדופן או בממברנת התא, פגיעה בשכפול ה-DNA ומחזור התא או פגיעה בשעתוק ותרגום ה-DNA. "האנטיביוטיקה פועלת על חיידקים הנמצאים בשלבי ההתרבות, במהלך התחלקות התאים. ברגע שהחיידק רדום האנטיביוטיקה לא יכולה לעשות כלום", מסביר גלזר. "כשאתה מטפל באנטיביוטיקה תמיד יישארו קבוצות חיידקים שלא יושמדו. אם נצליח לתת בעתיד לצד האנטיביוטיקה גם חומר שמבטל את מנגנון המצוקה שמתאר המחקר, האנטיביוטיקה תהיה אפקטיבית יותר", מסביר גלזר.

המכניזם שמציל חיידקים מאנטיביוטיקה



האנטיביוטיקה תוקפת את החיידקים	רעלן הנמצא בתא מונע את כניסת החומצה האמינית לחלבון	עיכוב בניית החלבון מותיר מולקולת tRNA משוחררת בתא	התא מפרש את המצב כמצוקת רעב, הגורמת להירדמות החיידק ולהפסקת התרבותו	האנטיביוטיקה לא מזהה פעילות חיידקית ולכן אינה תוקפת
--------------------------------	--	---	---	---