

מימין: ד"ר אורלי טבצ'ניקוב, עינב טייב-פליגלמן ופרופ'-משנה מיטל לנדאו



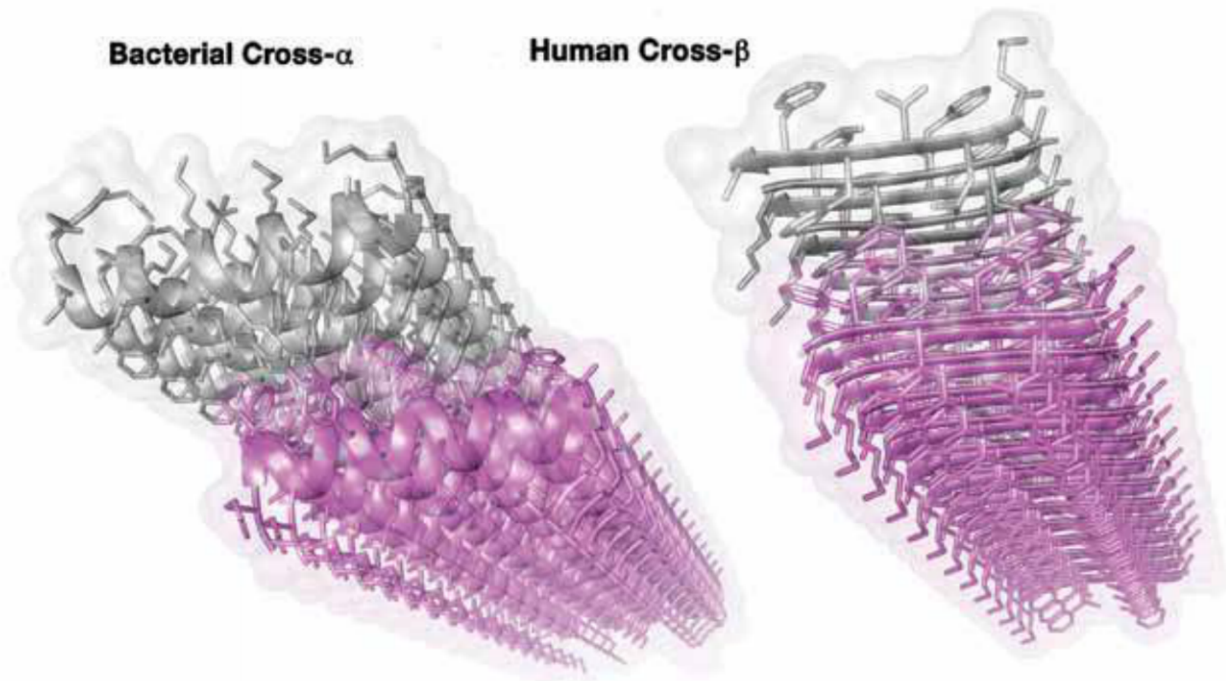
פרופ' -משנה מיטל לנדאו מהפקולטה לביולוגיה חושפת ב-Science את

הנשק הסודי נחשף

טפילוקוק זהוב, אחד החיידקים האלימים הידועים כיום, תוקף את התאים ואת מערכת החיסון של האורגניזם המאחסן, וזאת בין השאר באמצעות סיבים ייחודיים שהוא מפריש. כך עולה ממחקר שהובילה פרופ' -משנה מיטל לנדאו מהפקולטה לביולוגיה בטכניון. להערכתה צפוי הגילוי להוביל לפיתוח אנטיביוטיקה ייעודית שתפגע בסיב וכך תאפשר לתאי מערכת החיסון להתמודד עם החיידק ביעילות. סטפילוקוק זהוב הוא חיידק תוקפני במיוחד שהתגלה בסוף המאה ה-19 בסקוטלנד ושימש את אלכסנדר פלמינג בתרבות המפורסמת שבה התגלה הפניצילין. חיידק זה עמיד לזנים רבים של אנטיביוטיקה ואחראי לחלק ממקרי ההדבקה בבתי חולים ובקהילה. שמו הלטיני, *Staphylococcus aureus* (אשכול ענבים זהוב), נובע מצורתו המזכירה אשכול.

במאמר, המציג לראשונה גם מבנה גבישי ראשון מסוגו ברזולוציה אטומית, נחשף כלי נשק המסייע לחיידק: סיב עמילואידי מסוג שלא היה ידוע עד כה. עמילואידים, חלבונים הידועים לשמצה בשל קישורם למחלות נוירו-דגנרטיביות כגון אלצהיימר ופרקינסון, יוצרים סיבים חלבוניים - מעין קורי עכביש - המאופיינים במבנה מסודר ויציב מאוד הקרוי β -cross. יציבות זו מאפשרת להם להחזיק מעמד בתנאים קיצוניים שחלבונים רגילים לא שורדים בהם.

במחקר הנוכחי התגלה עמילואיד בעל מבנה חדש לגמרי, שקיבל את השם α -cross. לדברי פרופ' -משנה לנדאו, "ידענו שגילינו משהו ייחודי, אבל רק אחרי כמה נסיעות למאצי חלקיקים בגרנובל ובשיקגו הצלחנו לאמת את היותו עמילואיד מסוג חדש". פרופ' -משנה לנדאו מעריכה כי הגילויים המתפרסמים כעת עשויים להוביל לפיתוח סוגי אנטיביוטיקה המבוססים על מנגנון פעולה חדש. מנגנון זה יפגע בעמילואיד וכך ינטרל לפחות את אחד מכלי הנשק החשובים של החיידק האלים. להערכתה, מאחר שאנטיביוטיקה זו לא תחסל את החיידק אלא רק תגדיל את פגיעותו, היא לא תוביל להתפתחות מהירה של עמידות חיידקית כלפיה. "עמידות



מבנה גבישי של סיב עמילואידי ממקור אנושי (מימין) ושל סיב העמילואיד בחיידק שהתגלה כעת (משמאל). המבנה התלת-ממדי, ברזולוציה אטומית, התקבל באמצעות קריסטלוגרפיה בקרני רנטגן - שיטה המספקת מבט על המבנה עד לרמת האטום הבודד. בעוד שכל יחידה בעמילואידים "סטנדרטיים" יוצרת מבנה מיושר (הנקרא β -strand), העמילואיד בחיידק יוצר מבנה של סליל (α -helix).

הסיב הרעיל של החיידק המוזהב

למאמר: <http://science.sciencemag.org/content/355/6327/831>

לאנטיביוטיקה מתפתחת בחיידקים בעקבות לחץ אבולוציוני. הברירה הטבעית מובילה להתפתחות של חיידקים שהאנטיביוטיקה לא מצליחה להרוג. אם נפחית את הלחץ על החיידק, ולא נפגע בו אלא רק בהיבטים האלימים שלו, ייתכן שהעמידות לאנטיביוטיקה לא תמהר להתפתח. לגבי המשך הדרך מבהירה פרופ' מ-משנה לנדאו כי פיתוח תרופות נעשה בדרך כלל מחוץ לכותלי האקדמיה בשל עלותו הגבוהה. "עם זאת, אנחנו יכולים לתת למפחתי התרופות ידע מדעי שיאיץ ויזיל את תהליך הפיתוח. כעת האתגר שלנו הוא למצוא את החומר שיעכב את cross- α וכך יפרק את החיידק מנשקו. בהיבט המדעי יש כאן שיעור חשוב: חשיבה מחוץ לקופסה פותחת דלתות חדשות לעולם העמילואידים. פענוח מבנים חדשים עשוי להוביל לתובנות הקשורות גם למחלות נזיר-דגנרטיביות וגם לעמילואידים 'טובים', המשתתפים בהגנה טבעית מפני זיהומים. ממצאים אלה יאפשרו פיתוח אמצעים להגנה מפני רעלים בחיידקים ובפטריית."

בזכות התשתית המחקרית

פרופ' מ-משנה לנדאו הצטרפה לסגל הטכניון אחרי פוסט-דוקטורט באוניברסיטת קליפורניה בלוס אנג'לס (UCLA), שם התמחתה במיקרו-קריסטלוגרפיה בקרני X ובעמילואידים הקשורים במחלת אלצהיימר. בתום הפוסט-דוקטורט בחרה בטכניון בין השאר "בזכות תשתיות המחקר המעולות הקיימות בו. במרכז הביולוגיה מבנית, שהוקם ביוזמתו של חתן פרס נובל לכימיה פרופ' מחקר אהרן צ'חנובר בהשקעה של כ-5 מיליון דולר, יש תשתית מעולה ברמה עולמית שמאפשרת לפתור מבני חלבונים ברזולוציה אטומית." המחקר שהתפרסם בכתב העת Science נערך במעבדתה של פרופ' מ-משנה לנדאו על ידי הדוקטורנטית עינב טייב-פליגלמן, מנהלת המעבדה ד"ר אורלי טבצ'ניקוב, אשר משה וד"ר אורית גולדשמידט-טקן. לעבודה תרמו גם חוקרים ממאיץ החלקיקים בגרנובל ומ-UCLA.