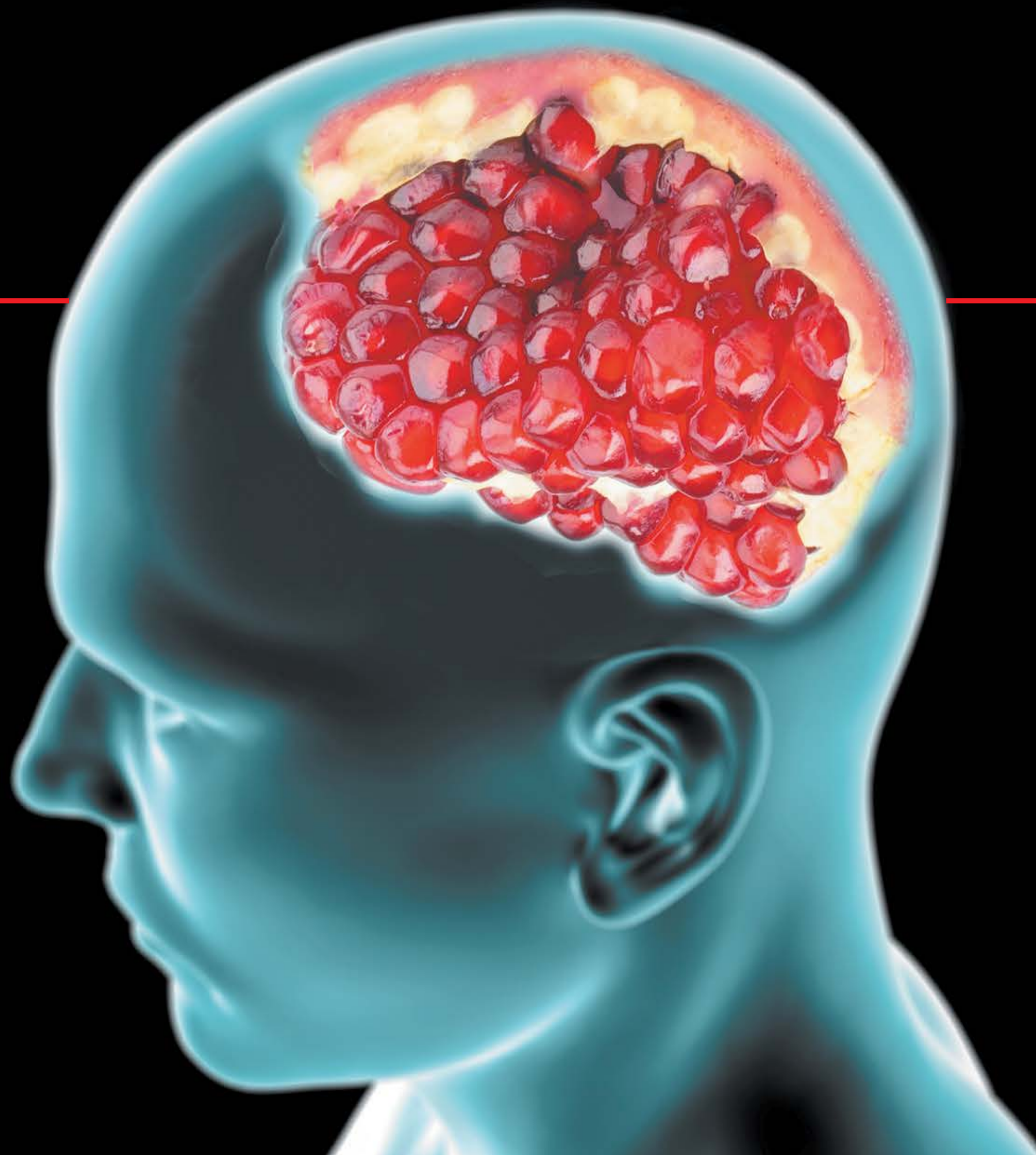


סיירות רימון

מחקרים רבים ניסו למצוא תרופה למחלת קרויצפלד-יעקב, אך לא הצליחו למנוע את ההידרדרות בתפקודי גופם של החולים, את השיטיון המחרף ואת המוות המהיר. ביקור אקראי של נוירולוגית ישראלית בחנות קוסמטיקה העלה השערה חדשנית: אם שמן הרימון מצליח לנצח בעיזות בעור הפנים, אולי הוא מסוגל גם לפרוץ את המחסומים שנוצרים במוחותיהם של החולים. הניסויים מראים תוצאות מעודדות, אבל מחסומים אחרים, שמורכבים מבושה ומפחד, עדיין מונעים זיהוי מוקדם של אחת המחלות האכזריות ביותר

יעל (פרוינד) אברהם





סיירת רימון

האתגר הגדול הוא לגרום לחומר הפעיל להגיע למקום הנכון. ד"ר לראש, פרופ' מגדסי ופרופ' גביון

באוזנינו פרופ' גביון, כיום חוקרת בכירה בניירולוגיה ניסויית. "המשכתי בחקר המחלות הניווניות, אבל השינוי המשמעותי היה שבהדרגה גם הפכתי לחלק מהמחלקה הקלינית. כאן פגשתי את משפחות החולים – כי החולה בשלב הזה כבר לא מבין מה קורה – וראיתי את הסבל הנורא שלהם כשהם מלווים את האה, הבן, האחות או ההורה שלקו במחלה. הגיל הממוצע של התפרצות המחלה בקבוצה הנגטיבית הזאת הוא 56, ובני הדור השני לא רק רואים אדם אהוב בשיא חייו מידרדר פתאום, אלא גם מתמודדים עם האפשרות שהם נשאים של הגן הפגום, והם עתידים להוריש אותו לילדיהם. אז הבנתי שאני לא רוצה רק לעסוק במדע בסיסי, אלא להשתמש בכלים שרכשתי למשהו יישומי שיועיל לחולים". עם התפרצות מגפת הפרה המשוגעת בסוף שנות התשעים, התמקרו גביון וחבריה למעבדה בחיפוש אחר תרופה שתסייע להתמודד עם המחלה, ששירותי הבריאות חששו כי תגיע גם לישראל. מאמציהם הוקדשו בעיקר לניסיונות למצוא נוגדנים או מולקולות שיצליחו לפרק את אשכולות החלבון הנאגרים במוחותיהם של החולים. חומר כזה יכול להועיל גם לחולי קרויצפלד-ייקוב כיוון שהדמיון המשפחתי למחלת הפרה המשוגעת קשור בחלבון prp הפגום. באוכלוסייה הכללית מופיעה קרויצפלד-ייקוב בשכיחות של אחד למיליון בלבד, ולכן בדומה למחלות נדירות אחרות, האינטרס הכלכלי לחקור אותה הוא נמוך לכאורה. אלא שהתהליך של צבירת "אשפה" חלבונית מתרחש גם באלצהיימר, דמנציה ומחלות אחרות, ששכיחותן עלתה משמעותית עם העלייה בתוחלת החיים. אם להסתמך על התחזיות של איגוד האלצהיימר הבינלאומי, עד שנת 2030 יגיע מספר הסובלים מדמנציה לכ-70 מיליון איש. בגיל שישים כבר עומד שיעור החולים על אחוז אחד מהאוכלוסייה, והוא מוכפל בכל חמש שנים. תקציבי המחקר הם לפיכך אדירים, וחוקרים במעבדות בכל רחבי העולם תרים אחר פתרון לצבר החלבונים ההרסני. חלקם אפילו הצליחו לפרק אותו בעזרת הורקת נוגדנים למוחם של עכברים ואנשים, ומה רבה הייתה השמחה. אלא שהתוצאה הרצויה לא הגיעה. "השאלה הגדולה היא האם צברי החלבונים האלה הם האלצהיימר עצמו, או שהם תוצר של האלצהיימר."

פרופ' גביון:
"הרבה פעמים שאלתי את עצמי אם הייתי עושה את הבדיקה. אולי אם אתה מקבל תשובה חיובית אתה יכול לנצל את הזמן שלך, לחיות אחרת. מישהו אמר לי: 'אנא שלי תמיד היה עצבני – וחלה. אני אקפיד לעשות הכול ברוגע'. אולי הוא צודק"

כשפרוסינר הציע שחלבון הנמצא בגוף האדם הוא שאחראי למחלות מסוימות, הרבה גבות הורמו. גם הבמה המכובדת שעליה פרש את התיאוריה שלו – כתב העת Science – לא הצליחה לחסוך ממנו את שבת הביקורת של קהילת המדענים הספקנית. אלא שבשנת 1997, אחרי שנים של מחקר ורצף ניסויים מעוררי השראה, קיבל פרוסינר על תגליתו המהפכנית את פרס נובל לרפואה. שנה קודם, ראוי לציין, הוענק לו פרס וולף הישראלי. מחקריו של פרוסינר העלו שישנו במוח חלבון מסוים, prp שמו, שבמצב לא תקין משנה את צורתו, ובמקום להתפרק עם סיום תפקידו, הוא נאגר במוח וגורם לתהליך מואץ של הרס תאים. אותו תהליך, הראה פרוסינר במעבדתו, מתרחש גם במחלות אחרות כמו אלצהיימר, פרקינסון וניוון שרירים – כל מחלה והחלבון הפגום שלה. בכל אחת מהמחלות האלה ישנה קבוצת חולים "נגטיבית", כלומר נשאים של מוטציה שגרמה לפגם בחלבון, וקבוצה שאינה "קוקה" למוטציה כדי שהחלבון יפעל באופן מעוות. אחת השותפות למחקרו של פרוסינר הייתה פרופ' רות גביון, שבמחצית השנייה של שנות השמונים שקדה על עבודת הפוסטדוקטורט שלה במעבדתו בסך-פרנסיסקו. גביון (אין שום קשר למשפטינית בעלת השם הזהה) למדה שם את המנגנונים הביוכימיים של המחלות הניווניות, והתעמקה בהבנת פעולת החלבון הפגום והיכולת שלו "להדביק" את האדם במחלה. מרבית העבודה בסך-פרנסיסקו הייתה תיאורטית, ורק החזרה לישראל היא שהפגישה אותה עם הקרויצפלד-ייקוב פנים אל פנים. בעוד 30 אחוז בלבד מהחולים במחלה ברחבי העולם הם "נגטיבים", בישראל רוב החולים בקרויצפלד-ייקוב הם כאלה, בשל מוטציה השכיחה בקרב יוצאי צפון אפריקה בכלל ולוב בפרט. המפגש של גביון איתם הוא גם זה שיצר אצלה מוטיבציה לשורת מחקרים, שנושאים בשורה זהירה ממקום בלתי צפוי – מטעי הרימונים המבלבלים בארץ הקודש זה אלפי שנים.

פסנתר בקומה 22
 "כשהגעתי לארץ בניתי מעבדה במחלקה הניירולוגית של בית החולים האוניברסיטאי בהרסה", משחזרת

קראת סוף המאה הקודמת החלו להיראות בשטחי מרעה ברחבי הממלכה המאוחדת עוד ועוד פרות שהפגינו התנהגות לא אופיינית. הן בחרו להתרחק מהעדר, הניבו כמות חלב ירודה, וגילו תשישות, אגרסיביות וחוסר תיאבון. ככל שנקף הזמן, החמירו התסמינים. הפרות התקשו לצעוד או לעמוד, לקו בשיתוק ורובו באחו, מחכות למותן. בשיאה של התפרצות מחלת העצבים המסתורית אובחנו כאלף מקרים כאלה בשבוע. מאות אלפי פרות הושמדו בניסיון למגר את המגפה הקטלנית, וייצוא הבקר מבריטניה הופסק לאתרו. התברר כי "הפרה המשוגעת" – שמה העממי של המחלה – התפשטה לרחבי אירופה ואסיה, אבל לא הגיעה לאוסטרליה, ולא בכדי. המקור להתפרצותה, כך מצאו שירותי הבריאות, נעוץ במנהגם של חקלאים בריטים להאכיל את עדרי הבקר בתערובת המכילה מרכיבים מן החי, ובהם אברי כבשים שנשאו את המחלה. כיוון שפרות היבשת הקטנה בעולם ניוונו מעשב, המגפה לא פגעה בהן. הבהלה הגדולה שפשטה בציבור נבעה קודם כול מהחשש שגם החוליה הבאה בשרשרת המזון תיפגע: האנשים שאכלו את הבקר הנגוע. "צריך להיות משוגע כדי לאכול פרה", זעקו הכותרות בבריטניה. כיוון שלאחר ההדבקה יש למחלה תקופת דגירה, קשה היה לחוקרים להצביע על קשר ודאי בין אכילת בשר לבין למעלה מ-170 מקרים של הופעת תסמינים דומים מאוד בקרב בני אדם. כך או כך, השלטונות הקימו מעבדת ביקורת שאחד מתפקידיה היה לעקוב אחר המקרים של אותה מקבילה אנושית ברחבי האיים הבריטיים. קרובת המשפחה הזו של "הפרה המשוגעת" היא הקרויצפלד-ייקוב – מחלת מוח ניוונית נדירה, קטלנית וחשוכת מרפא. הסובלים ממנה מתחילים להראות סימני שיטון, בעיות יציבה והפרעות בתפקוד, אחר כך בהידרדרות מהירה ואכזרית הם מאבדים את יכולת התנועה והדיבור, ואז מתים. עד שהגיע פרופ' סטנלי פרוסינר, חוקר מוח מאוניברסיטת קליפורניה, לא הבינו המדענים מהו הגורם שמאחורי קבוצה של מחלות ניווניות קשות, שהפרה המשוגעת וקרויצפלד-ייקוב משתייכות אליה. בתחילת שנות השמונים הכיר המדע את האפשרויות של נגיף כמחולל מחלה (למשל אבעבועות רוח), של חיידק (כמו בדיונטריה) ושל פטריות או טפילים.



תכונותיו הבריאותיות מוכרות כבר אלפי שנים. רימון

< זה עדיין לא ברור, מסבירה גביוון. "החוקרים ניסו קודם בעכברים, החלבון התפרק, ואז פנו לאנשים שקיים אצלם חשש לתחילת דמנציה. החלבון אמנם התפרק כמצופה, אבל הסימנים הקליניים לא השתנו – האדם המשיך להתנהג בפיזור דעת מעורר חשד, בדיוק כמו לפני הטיפול. זאת אומרת שיש סיכוי שכל הקונספט של המחקר שגוי. זה כמובן לא אומר שצריך להפסיק לעבוד על מציאת חומרים שיפרקו את מצבורי החלבונים, אבל ההסתכלות שלי כחוקרת של המחלות הללו משתנה. "כשאדם חולה, אין דרך חזרה. תאי העצב פגומים, אם לא מתים, ואין לנו מה לעשות. לכן חשבתי שכדאי להתמקד בשימור הקיים, וכמו במחלות אחרות – לחשוב על מניעה, בטח בקרב הציבור שקיימת אצלו המוטציה. אם אנחנו נוטלים אספירין ותרופות להורדת לחץ דם וכולסטרול, ושומרים על רמת הסוכר, ויש חבילה שלמה של תכשירים שאנשים לוקחים כל יום לצורך תחזוקת הגוף – למה שלא ננסה לשמר גם את תאי המוח שלנו ולחזק את העמידות שלהם, כדי שיחיו כמה שיותר זמן?" נחזור לרגע לחלבונים הפגומים שמתנחלים במוח ללא הזמנה. תופעת הלוואי הבולטת להצטברות שלהם היא היווצרות של גורמים מופקפקים בשם "רדיקלים חופשיים" – אטומים או מולקולות הרסניים במצב בלתי יציב. אלה פוגעים באיכות של תאים וגורמים להם להמצוץ יתר, המביא להשמדתם. תעשיית המזון ותוספי התזונה עושה שימוש תדיר במונחים כמו "עשיר באנטי-אוקסידנטים" (או "נוגדי חמצון"), לציון מוצרים שאמורים לתת פתרון למצב החמצון הבעייתי. גביוון החליטה שזה צריך להיות הכיוון: נוגד החמצון שישמור על התאים. וכמו באגרות האורבניות המפורסמות על תגליות מדעיות, גם במקרה הזה המפתח נמצא באקראי. באחד משיטותיה הירושלמיים נתקלה גביוון בחנות קוסמטיקה טבעית, שמכרה קרם פנים המבוסס על שמן זרעי רימונים. היא עשתה בו שימוש, מצאה כי טוב, וחשבה שאולי הוא יועיל גם ליישום רפואי.

תכונותיו הבריאותיות של הרימון ידועות מקדמת דנא. במשך אלפי שנים השתמשו בפרי, על כל חלקיו, לטיפול בקשת רחבה של בעיות בריאותיות. ברפואה העממית נהגו להיעזר בו לסילוק טפילים מהמעיים, לריפוי פצעים, לטיפול בקמטי עור, לעצירת דימומים, שיעולים ובצקות, לטיפול באנמיה ועוד. בעשורים האחרונים ישנם מחקרים רבים שנוחנים את יתרונות הרימון והשפעתו בריפוי ומניעה של מחלות כמו סרטן ומחלות לב. שמן הרימון, כך התברר, מכיל ריכוז גבוה מאוד של אומגה 5 (חומצה פוניסית), חומר נוגד חמצון מן החזקים בטבע. מחקר ארוך טווח שנערך בטכניון הראה כי נוגדי החמצון שברימון מספקים הגנה מפני התפתחות טרשת העורקים וכלי דם. חוקרי מכון וולקני הראו כי הוספת קליפות רימון לתזונת הכבשים משפיעה באופן ישיר על איכות החלב וכמותו.

גביוון החליטה לבחון את השפעת שמן הרימון על חמצון תאי המוח: היא יצרה קשר עם מנהל חברת הקוסמטיקה, וביקשה בקבוק אחד לרפואה. כשקיבלה אותו, שילבה את תכולתו בתפריט ההזנה של עכברי המודל במעבדה – עכברים שהושתלה בהם המוטציה

ה"לובית" של חלבון ה-pqr. אצל העכברים אכן התגלה הבדל בעוצמת המחלה בין אלה שקיבלו את השמן לאלה שלא, אבל לא משהו דרמטי כדי לנפנף בתוצאות בכתבי עת.

"מכיוון שאני בכל זאת יודעת דבר או שניים בכימיה, הבנתי שאני זקוקה כאן לעזרה. תראי, זה שהרימון טוב לאדם אנחנו יודעים, אבל צריכה שלו כמות שהוא עדיין לא מביחה שהחומר הפעיל אכן יגיע למוח במינון המיטבי. תארי לך שאני אומרת עכשיו שיש בעולם תרופה לקרויצפלד-יעקב, אבל אין לנו מוטוסים שיביאו אותה לכאן, איך זה בדיוק עוזר לנו? ברומה לכך, בגוף שלנו יש מחסומים הגנתיים שלא מאפשרים לכל חומר להגיע לכל מקום, ודאי לא למוח. מדי פעם אנחנו רואים בטלוויזיה שגילו איזו מוטציה בגן מסוים גורמת למחלה מסוימת, והתחושה היא שמחר בבוקר תבוא התרופה. אבל קחי מחלות כמו המופיליה, חוסר קרישת דם. המחלה ידועה כל כך הרבה זמן, והיית מצפה שימצאו כבר פתרון – 'להשתיל' בגוף החולה את המרכיב החסר, ולגרום לכל תא דם לעשות את תפקידו. בינתיים, זה לא קורה. תראי גם כמה

אנשים עובדים היום על חקר הסוכרת. את האינסולין מצאו כבר בשנת 1920, אז למה המחלה לא נעלמת? למה השתלת לבלב היא עדיין לא הפתרון האולטימטיבי? "אנחנו מוקפים בהמון ידע תיאורטי רציני, כל יום מתפרסמים מאמרים על איתור גורמים למחלות ועל חומרים שהראו שיפור בעכברים, אבל אין לנו מושג איך לקחת את הרבר הזה שחסר לאדם ולהשתיל לתוך הגוף שלו. זה פשוט לא מצליח. אם יש לך פסנתר ואת גרה בקומה 22 בלי מעלית, איך בדיוק תעלי אותו? הכבד שלנו מפרק את השומנים שבמזון, ולכן כל מיני דברים שאנחנו אוכלים ובטוחים שיעשו בנו נפלאות, מתפרקים הרבה לפני. הבנתי שצריך ליצור משהו זעיר, ברמה של חלקיקים ננומטריים, שיצליח לעקוף את פעולת הכבד. ולשם כך אני זקוקה לסיוע ממעבדה אחרת."

פרופ' גביוון: "כשאדם חולה, אין דרך חזרה. תאי העצב פגומים, אם לא מתים, ואין מה לעשות. לכן חשבתי שכדאי להתמקד בשימור הקיים. יש חבילה שלמה של תכשירים שאנשים לוקחים בכל יום לצורך תחזוקת הגוף – אז למה שלא ננסה לשמר גם את תאי המוח?"

לבלף את שני הצדדים הירידה לרזולוציות של ננומטרים מאפשרת לשנות תכונות של החומר, לטפל בו ולהגיע ממנו לתוצאה הרצויה. רק כתזכורת, ב"ננו" הכוונה לעשר בחזקת מינוס תשע. קחו סרגל, התמקמו על המילימטר, חלקו אותו בדמיון למיליון – והרי לכם ננומטר אחד. גביוון ידעה היטב למי לפנות כדי להתעסק בסדר גודל כאלה: היא חברה לפרופ' שלמה מגרסי מהמרכז לננוטכנולוגיה של האוניברסיטה העברית. עם 220 מאמרים אקדמיים מאחוריה ולא מעט פיתוחים פורצי דרך, מגרסי נחשב למומחה בינלאומי בתחום היצירה והיישום של ננו-חומרים. יחד איתו עבדה ר"ד לירז לראש, ששקדה אז והיום על מה שקרוי drug-delivery – שיטות להעברת תרופות אל היעד שבו הן צריכות לפעול. "זה נראה קל בתיאוריה, אבל מאוד לא פשוט לגרום לתרופות להגיע ליעד שלהן", אומרת לראש. "לפני כמה שנים למשל לקחנו חלק בפרויקט שקשור בגלולות לדימות – קפסולות שנבלעות דרך הפה ומצלמות את המעיים מבפנים, וכך חוסכות את בדיקת הקולונוסקופיה הפולשנית, שמעלה חשש גדול אצל אנשים. הבעיה הייתה שהמצלמה לא קלטה גידולים שטוחים. הם היו כמו מטבע שנדבק למעי ולא נקלט בעדשה. כדי שהיא תצליח לראות אותם, היה צורך בחומר פלורסנטי שיוזח שם. אז ה'דליברי' הזה – להצמיד משהו לתא סרטני, לגרום לו לזרוח – ושגם לא יהיה רעיל, ושהמצלמה תהיה בעוצמה מספיק טובה ולא יהיו טעויות כדי שחלילה לא תינתן אבחנה שגויה, זו משימה מאוד <



חלבון שמשנה צורה עלול לגרום למחלה. אובמה ופרופ' פרוסטר



סיירת רימון

בהלה שאחזה ביבשת שלמה. פרות באירופה שנשלחו להמתה בשנת 2000 בשל מחלת הפרה המשוגעת

ורוצים לעזור, רוצים למנוע את המחלה מהדור הבא. מצד שני, אף אחד מהם לא רוצה לדעת אם הוא נשא. יש סיכוי של חמישים אחוזים, ובכל זאת הם מעדיפים שאף אחד לא ייברק ולא ידעו אם יש למישהו מהאזחים גן פגום. יש מוטציות אחרות בכל מיני מוצאים, וכולם הולכים להיברק. אני לא יודעת להסביר למה כאן, במקרה של המוטציה הלוכית, זה שונה."

אפשר להבין אותם. המשמעות היא להיות עם עננה מעיבה כל החיים, ועם רגשי אשמה כלפי הצאצאים שלך.

"הרבה פעמים שאלתי את עצמי אם במקומם הייתי עושה את הבריקה. אולי אם אתה מקבל תשובה חיובית, אתה יכול לנצל את הזמן שלך, לקבל החלטות חשובות, לחיות אחרת. היה פעם מישהו שאמר לי 'אני בטוח שצורת החיים משפיעה על המחלה. אבא שלי תמיד היה איש עצבני - וחלה. אני אקפיד לעשות הכול ברוגע'. אולי הוא צודק. אגב, הוא עשה את הבריקה ויצא שלילי."

כוח האדם של חברת גרנליקס מונה כרגע את עמית אמרגי, מנהל הפיתוח העסקי, שיושב גם הוא איתנו. המחסן של החברה שכן במרתפה של גביזון, עד שעבר לבית הוריו של אמרגי. "אנחנו כולנו מתגוררים", גביזון צוחקת. בקנה שלהם כבר יש חומרים אחרים, במטרה לצרף לנדרטיפות ולהגיע לשיפור בתחומים נוספים, והם מבצעים ניסיונות קליניים נוספים במודלים על בני אדם. אחד הניסויים, שנעשה בשיתוף עם אוניברסיטת אריאל, בוחן את השפעתן של נדרטיפות על ריצת עכברים ואחר כך על אותו היבט באוכלוסייה בריאה של בני אדם.

"היו לי המון מוטיבציה והמון רצון לגשת לפרויקט הזה", אומרת לראש. "עבודה עם אלקטרוניקה וקוסמטיקה זה כיף ומאתגר, אבל כשזה בא מתוך פוטנציאל לעזור לאנשים ולרפא אותם, יש יותר תמריץ לבוא לעבודה בבוקר. אם תוצר הרימון הזה יעזור, כולנו נקבל סיפוק הרבה מעבר לכתיבת פטנט או פרסום עוד מאמר."

"יש אינסוף יעדים וסדרים העדיפויות משתנים כל יום", חותמת גביזון. "יש לנו מישהו שסובל ממחלה בעיניים ומתקשה לקרוא. שאלתי אותו מה התוסף הזה עושה לו, והוא ענה 'חזרתי לקרוא בסידור'. זה ממש מרגש. אם עשיתי רק את זה, זה מספיק." ■

ד"ר לירז לראש: "היו לי המון מוטיבציה והמון רצון לגשת לפרויקט הזה. עבודה עם אלקטרוניקה וקוסמטיקה זה כיף ומאתגר, אבל כשזה בא מתוך פוטנציאל לעזור לאנשים ולרפא אותם, יש יותר תמריץ לבוא לעבודה בבוקר. הסיפוק הוא הרבה מעבר לכתיבת פטנט או פרסום עוד מאמר"

אנחנו לא יודעים. יש לנו קבוצה לא קטנה, כמאה איש, שלוקחת כבר שנה וחצי את התוסף. אף אחד מהם לא חלה, אבל ודאי שברמת הסקת המסקנות זה לא אומר כלום. כל הנסיינים הם בגילאי ארבעים פלוס, הגיל הממוצע של הופעת המחלה הוא 56 ולפעמים היא מגיעה מאוחר יותר, כך שכבר לא בטוח שזה יקרה בזמננו. באופן עקרוני, קשה מאוד לזהות במחקר אפקט מניעתי. אם נראה אצל החולים עצמם האטה כלשהי בהידרדרות, נהיה כמובן הרבה יותר אופטימיים לגבי מה שקורה עם הנשאים. וזו המטרה, גם במחלות כמו אלצהיימר ודמנציה: להתחיל מספיק מוקדם כדי להחזיק את האנשים באותו מצב לאורך שנים.

"באופן אישי כאב לי מאוד לראות חולה שקיוויו לקנות לו עוד זמן. בהתחלה הייתה תחושה שזה עוור לו, ואז הגיעה הידרדרות גדולה. אני אומרת לעצמי שאולי בלי הטיפול היו לו רק חודשיים, אבל אני לא יכולה לדעת וזה קשה מאוד. מצד שני, כשחברה חולת פרקינסון שלוקחת כמוסות כאלה מתקשרת ואומרת לי 'חזרתי לנגן בפסנתר', זה באמת סיפוק גדול."

משפחות החולים משתפות פעולה עם המחקר?
"קורה עם זה דבר מעניין. כשהגעתי לארץ אחרי השנות בסדרפרנססקו, עברתי עם פרופ' אסתר כהנא, שגילתה כאן את חולי קרויצפלד-יאקוב הראשונים. היא ראתה שכולם מאותן משפחות, וביחד עם רופאים רבים אחרים מצאנו את המוטציה הלוכית. אספנו מחולים דוגמאות די-איי כדי לבדוק את המוטציה והכול היה סודי. מגיע חולה, את מדברת עם בני המשפחה, שואלת אותם 'היו אצלכם עוד מקרים?', והם עונים 'אצלנו במשפחה לא מתים ממחלות כאלה'. זו הייתה ממש בושה: תורשתי? אצלנו? הם העבירו מסר של 'במשפחה שלנו מתים בנסיבות מכובדות, כמו אירועי לב'. היו אפילו חולים שהגיעו לאבחון אצלנו, ואחר כך המשפחות לקחו אותם לבית חולים אחר, אולי מתוך תקווה שהרופאים שם ימצאו משהו אחר, ובמחקר היינו מקבלים משם אותה דגימה. הדור השני בכלל לא רצה לדבר על מה שיכול לקרות לו."

"עכשיו הכול השתנה. באים הצעירים, הילדים של החולים, ורוצים להיות חלק. שואלים 'איפה אני יכול לעזור? מה את צריכה ממני כדי שתקדמו עוד את המחקר?'. זה בכלל לא עניין של רמת השכלה או של המקום שממנו הם הגיעו. הם כולם קוראים באינטרנט

< מאתגרת. זה לא הגיע לפיתוח מוצר, אבל אני חושבת שפיתחנו משהו יפה מאוד."

נחזור לשמן הרימונים. כדי שיגיע לתאי המוח, יש צורך להתגבר על מכשול רציני: מערכות הגוף שלנו הן מימיות, הקיבה היא מימית, ושמן ומים - יגיד כל תלמיד כיתה ג' - לא מעוניינים להתערבב. מתוך כך רוב השמנים שבגוף שלנו לא מגיעים ליעדם, ובטח לא בכמות שאנחנו רוצים. לו נמצא חומר שידע להגיע ליעדו, הוא יפעל באופן יעיל יותר, ידרוש כמות קטנה יותר, ויחסך תופעות לוואי.

"הכרתי את רוני דרך בעלה, שבעצמו מפתח תרופות למחלת הסרטן", מספר פרופ' שלמה מגרסי. "היא פנתה אליי והתחילה לספר לי על הרעיון שלה לגבי שמן רימונים והתועלת שהחולים יכולים להפיק ממנו כאנטי-מחמצן. כבר מהתחלה היה ברור לי שרוב החומר לא יהיה זמין לגוף: הוא יישאר כטיפות גדולות, והכבר יפרק אותן. לכן ידעתי לאן צריך להתור. שמן ומים לכאורה לא מתערבבים, אבל המומחיות שלנו במעבדה היא להראות שזה לא נכון. אנחנו מכירים די הרבה מערכות מהחיים שלנו שבהן זה קורה. קחי דוגמה פשוטה - הכנת טחינה. אם תיקחי שמן שומשום ותשימי במים, לא יקרה כלום. צריך לערבב חזק כדי שהם ייבלעו זה בזה. הסיבה היא שהמולקולות של השמן אוהבות להיות עם עצמן והמולקולות של המים אוהבות להיות עם עצמן. איך אנחנו גורמים להן לדבר, ולהסכים להתערבב? צריך להוסיף חומר שיהיה השרדן, שישב ביניהן ויבלף כל אחד מהצדדים. השמן יסתכל עליו ויראה מולקולה שהיא כמוהו, המים יסתכלו עליו ויחשבו שהוא דומה להם, וכך הוא יחבר בין המולקולות. למתווך הזה קוראים חומר פעיל שטח. את מכירה את זה מהבית שלך, מהאמבטיה - סבונים עוברים באותה צורה, כשהם משרכים בין הלכלוך לבין המים."

"אבל זה לא נגמר כאן. לוקחים שמן, לוקחים מים, מוסיפים את החומר הפעיל, ועכשיו רדוש מעין בלנדר שישבור את הפאזה ויפרק את החומר לטיפות קטנטנות. אין לנו כאלה מכשירים בגוף, לכן צריך למצוא מנגנון שיגרום לזה לקרות מעצמו. זה מה שקורה בעראק: כשאת שמה טיפה של עראק בתוך מים, את לא מקבלת המסה, כי הוא מכיל שמן, אבל את עדה לתהליך שקורה בצורה ספונטנית. מתקבל צבע תכלכל, והכחלחלות הזו היא אינדיקציה ליצירת תחליב. אנחנו יצרנו למעשה חיקוי לפעולת העראק, רק בכמויות הרבה יותר קטנות."

אירוע לב מכובד

העבודה המורכבת הזו הולידה כמוסות, ואלה הפכו למוצר הבכורה של חברת "גרנליקס" (Granalix), שמייסדיה, פרופ' גביזון ופרופ' מגרסי, יושבים כאן מולי במכון לכימיה יישומית באוניברסיטה העברית. לראש ומגרסי עברו לכל אורך הפיתוח עם חומרים המאושרים על ידי ה-FDA (מנהל התרופות והמזון האמריקני), וכך נוסף מהם תהליך של 10-15 שנה הנדרש לאישור תרופה. התכשיר משווק כתוסף תזונה, שאגב אמור לסייע בשימור תאי המוח בכל מצב, ולא רק במקרים של מחלות ניווניות, אבל קודם כול שימש למחקר.

אחרי שפתחנו כמוסה אחת ושפכנו את תכולתה לתוך כוס מים שדימתה קיבה מימית, ראיתי במו עיניי את החומר הופך למין תחליב, ודמייתי נדרטיפות של שמן שמערימות על הכבר בדרך להילחם במחלה. עם החומר החדש הזה פנו החוקרים לעכברי המעבדה, שהפעם חולקו לארבע קבוצות: הראשונה קיבלה שמן רימונים רגיל, השנייה שמן סויה, השלישית נדרטיפות של שמן הרימונים, והרביעית לא קיבלה דבר. הניסוי חזר על עצמו כמה פעמים, ואיתו גם התוצאות המשמחות: בקבוצה השלישית הצליח החומר להגיע למוח, והביא לידידה משמעותית בחמצון התאים ובמותם. העבודה האופטימית פורסמה בשנת 2014 בעיתון המדעי Nanomedicine.

"פרופ' זאב מיינר, שגם הוא היה בעבר פוסט-דוקטורנט אצל פרוסינר, הכין עבורנו את סדרת העכברים שמדמה את החולים הלוכיים", אומרת גביזון. "הוא מצא שהם בריאים עד גיל כחמישה חודשים, ואז מתחילים להראות סימנים ראשונים של שיתוק. בגיל שנה וחודשיים הם כבר לא יכולים להגיע למים ולמזון או יורדים במשקל באופן קיצוני, ולפי כללי האתיקה אנחנו מפסיקים לעבוד איתם. מצאנו שכאשר נותנים לעכברים האלה מגיל שלושה-ארבעה חודשים את השמן בפורמולציה החדשה, אנחנו יכולים למנוע את המחלה או לעכב את התקדמותה באופן משמעותי."

"האם זה מה שקורה אצל אנשים שצורכים את החומר?"