

מדוע כימותרפיה נכשלת?

מדענים ממכון ויצמן למדע, מהטכניון ומהמרכז הרפואי רמב"ם גילו מדוע הלוקמיה חוזרת

לפתח גישה טיפול חדשה לחלוטין, שתפגע בתאים סרטניים אשר אינם מתחלקים מהר.

כדי לגלות את מקורו של הסרטן החוזר, השתמשו המדענים בשיטה לקביעת "עצי משפחה" של תאים, שפותחה במהלך השנים האחרונות במעבדתו של פרופ' שפירא. השיטה מבוססת על העובדה שהחומר הגנטי שבכל התאים עובר מוטציות, ומוטציות אלה מועברות לתאי הבת בזמן חלוקת התא. אפשר להשתמש במוטציות האלה כדי לבדוק אם קיימת קירבה "משפחתית" בין תאים, ואף לקבוע את מידת הקרבה ביניהם (כלומר, לזהות כמה דורות מפרידים בינם לבין תא האב המשותף להם). בסופו של התהליך מתקבל "עץ" המתאר את התפתחות התאים, החל מתאי האב שבשורש העץ, ועד לתאים הצעירים ביותר שבקצות הענפים. המדענים השתמשו בדגימות של תאי דם שנלקחו מחולי סרטן מסוג לוקמיה, מיד עם אבחון המחלה. דגימה נוספת נלקחה לאחר הטיפול הכימותרפיים, מהחולים שפיתחו את המחלה בשנית. באמצעות דגימות אלה הצליחו החוקרים לשחזר את עץ שושלת התאים האנושית, אשר כולל את תאי הסרטן בזמן האבחון הראשוני, ואת תאי סרטן בזמן חזרת המחלה, ולבדוק את היחסים המשפחתיים בין שני סוגי התאים. עץ שושלת התאים הראה בברור, כי לפחות בחלק מהחולים שנבדקו מקורו של הסרטן החוזר אינו בתאי הגידול המקורי, אלא בתאים הקרובים לשורש העץ - כלומר, תאים אשר התחלקו פעמים מעטות. משמעות הממצא הזה היא, שלתאים אלה קצב חלוקה איטי מאוד, ולכן, מטבעם, הם חסינים בפני טיפול כימותרפי.

פרופ' שפירא: "נראה שבמקרים רבים כימותרפיה לבדה אינה יכולה לרפא את סרטן הדם. כדי לרפא אותו לחלוטין ולמנוע את חזרתו, יש לחפש תרופה אשר תוכל לחסל לא רק את התאים המתחלקים במהירות, אלא גם את תאי הגזע הסרטניים, שקצב החלוקה האיטי שלהם עושה אותם עמידים לכימותרפיה".

במחקר השתתפו ד"ר לירן שלוש מהפקולטה לרפואה על-שם רפפורט בטכניון ומהקריה הרפואית רמב"ם, נועה צ'פאל-אילני וד"ר רבקה אדר ממכון ויצמן למדע, פרופ' קרל סקורצקי, פרופ' יעקב רואו וד"ר צילה צוקרמן מהטכניון ומהמרכז הרפואי רמב"ם, מדענים מאוניברסיטת אוהיו בקולומבוס, ומדענים נוספים.

המידע באדיבות מכון ויצמן

לעיתים קרובות, המלחמה בסרטן אינה מוכרעת בקרב יחיד. גם לאחר טיפולים ממושכים והחלמה, אצל חולים רבים הסרטן חוזר בשנית. הסיבה לכך אינה ידועה, והיא כנראה קשורה בתכונות הגידול הסרטני ובמנגנוני ההתפתחות שלו, שגם הם אינם ברורים במלואם. מחקר חדש של מדעני מכון ויצמן למדע מראה, כי לפחות בסוג מסוים של סרטן הדם, מקורו של הסרטן החוזר הוא בתאים מיוחדים, שונים מתאי הגידול הרגילים, המסוגלים לשרוד את המתקפה הכימותרפית. לממצאים אלה - שהתפרסמו בכתב העת המדעי Blood - השלכות יישומיות חשובות על תכנון טיפול יעיל למלחמה במחלה.

מקורה של מחלת הסרטן הוא בשיבוש המנגנון המבקר את קצב החלוקה של תאים. בעקבות זאת, תאים מסוימים מתחילים להתחלק במהירות, ויוצרים גידולים אשר "משתלטים על הגוף". הטיפול הנפוץ בסרטן הוא באמצעות תרופות כימותרפיות, המכוונות לפגוע בתאים המתחלקים במהירות, ומצליחות, לעיתים קרובות, להשמיד את התאים הסרטניים ולרפא את החולה. עם זאת, אצל רבים מחולי סרטן הדם אשר קבלו כימותרפיה, הסרטן חוזר אחרי זמן מה. מדוע זה קורה? הסבר אפשרי אחד הוא שהכימותרפיה נכשלה, ולא הצליחה להרוג את כל תאי הגידול המקורי. תאים שורדים אלה ממשיכים להתחלק ללא בקרה, והמחלה מתפתחת בשנית. הסבר אחר הוא שהכימותרפיה אכן מצליחה להרוג את כל תאי הגידול המקורי, אך בנוסף להם מסתתרים בגוף תאי גידול מסוג נוסף. בניגוד לתאים הסרטניים ה"רגילים", תאים אלה אינם מתחלקים במהירות, ולכן הם חסינים מפני כימותרפיה, אך יש להם יכולת לייצר תאים סרטניים - וכך חוזרת המחלה. מסיבה זו מכונים תאים אלה "תאי גזע סרטניים". איזה הסבר הוא הנכון? צוות מחקר בראשותו של פרופ' אהוד שפירא מהמחלקה לכימיה ביולוגית ומהמחלקה למתמטיקה שימושית ומדעי המחשב במכון ויצמן למדע, בשיתוף עם מדענים ורופאים מהמרכז הרפואי רמב"ם ומהטכניון, ובהם ד"ר לירן שלוש מהפקולטה לרפואה על-שם רפפורט בטכניון ומרמב"ם, נועה צ'פאל-אילני וד"ר רבקה אדר ממכון ויצמן למדע, ניסה להכריע בשאלה. התשובה לכך היא בעלת חשיבות רבה, שכן היא משפיעה על דרכי הטיפול: בעוד שבמקרה הראשון ייתכן שדי למצוא טיפול כימותרפי יעיל יותר, הרי שבמקרה השני יש