

הם מקימים לעצמם רשתות תקשורת מתקדמות, בונים פתרונות דיור מורכבים, משייטים בעזרת מנוע גאוני ונהנים מכוחות־על שמתפרצים בעת טיסה בחלל. בשנים האחרונות נחשפות עוד ועוד יכולות מפתיעות של החיידקים, ומתברר שהם מתוחכמים לא פחות מהאדם שבגופו הם מקננים. חמישה חוקרים ישראלים מספרים בהתפעלות בלתי מוסתרת על המעצמות הטכנולוגיות הזעירות שנגלו לעיניהם מבעד לעדשת המיקרוסקופ

יעל (פרוינד) אברהם

החיידק
שתפס
אותי

הטובות לקרב

גילוייו של חיידק שגורם לצרעה ללדת בנות בלבד הביא להשקת פס ייצור של כלי נשק ביולוגיים: חרקים משודרגים שיוצאים להגן על החממות



הפספסים העניקו לחיידק את שמו הייחודי. החיידק קרדיניום. משמאל: הקרדו הירושלמי במפת מידבא

יצרד טטאוטהמר היה חוקר צעיר באוניברסיטת קליפורניה שבחר לשקע את עצמו בצרעות. מתוך עולם ומלואו שמציעה האנטומולוגיה, ברר לו טטאוטהמר צרעה טפילית ממין שלא קיימים בו זכרים: מכל הביצים שמטילות הצרעות, בוקעים דורות על גבי דורות של נקבות בלבד. הרבייה, אם תהיתם, היא רביית בתולין, ללא צורך בזכרים – מה שגורם לצאצאיות להיות העתק מדויק של אִמָּן־הורותן.

באחד הימים החליט החוקר לתת לצרעות שלו מנות אנטיביוטיקה משלשה סוגים שונים. אז התרחש דבר מוזר ומפתיע: הצרעות החלו לייצר גם זכרים. הוא חזר על הניסוי שוב ושוב, ובכל פעם מחזש אירע הנס. טטאוטהמר ושותפיו בדקו ומצאו כי בתוך הצרעות שוכן חיידק בשם הולבכיה, ומרגע שהאנטיביוטיקה מסלקת אותו, מפציעים הזכרים. למעשה, כבר שלושים שנה קודם הצליחו חוקרים לגרום לצרעות להביא בנים לעולם, אבל הם עשו זאת על ידי חיומם. המחקר החדש העלה שכמו האנטיביוטיקה, גם הטמפרטורות הגבוהות העלימו את חיידק הוולבכיה.

המאמר של טטאוטהמר הופיע בשנת 1990 ב־PNAS, כתביהעת הרשמי של האקדמיה הלאומית למדעים של ארה"ב. עוד קודם לפרסומו הגיעה השמועה אל עינת צחור־פיין, אז סטודנטית לתואר שני באנטומולוגיה באוניברסיטת קורנל. "באותם ימים עברתי על הדברה ביולוגית של מוזיקם ואמצעות צרעה טפילית מסוג אנקריסיה, שגם היא מופיעה תמיד כנקמה. המחקר של טטאוטהמר נראה לי הדבר הכי מגניב שיש, והחלטתי לנסות אותו על הצרעות שלי. התברר שזה עובד גם אצלן, ובמעבדה שלי החלו 'להיוולד' זכרים. חקרתי ומצאתי שיש כאן מערכת יחסים מרתקת של תן וקח בין המאדה, כלומר הצרעה, לבין הדייריים־החיידקים.

מאותו רגע נזחתי את נושא המאסטר שכבר בחרתי לי, והחלטתי לעבוד על יחסי הגומלין בין חיידקים וחרקים ולרתום אותם לטובת הגנת הצומח", מספרת ד"ר צחורי־פיין – היום חוקרת בכירה בנווה יער, מרכז המחקר הצפוני של מכון וולקני. כדי להבין מה לצרעות ולוחרקת מוזיקם מהשדר,

העצמאיות שלו, כך שגם לבודד אותו בצלות זה בלתי אפשרי". מסיבה זו, היא מוסיפה, אם ניתן אנטיביוטיקה מסוימת לילד שראשו עמוס כינים, החיידקים יחוסלו והכינים ימותו בעקבותיהם – אולי גם מאכל אך בעיקר מתת־תזונה (לקחתי מרשם).

אחת ההשפעות האפשריות של החיידקים האורחים היא כאמור התערבות בוטה ביוח בין הוויגים – שיעור הזכרים לעומת הנקבות. הוולבכיה, למשל, סוכל ממיזאנדריה (שנאת גברים) קשה, ולא בכדי. כחיידק שמתקיים במערכת הרבייה, אבל תאי הזרע קטנים מדי עבורו, העדפתו הברורה תהיה תמיד ריבוי נקבות. חיידקים גם יכולים להקנות לחרק הנושא אותם מגוון יכולות – עמידות נגד פטרייה שתוקפת אותו, גניצול יעיל של מקורות מזון ועוד. "הם מעניקים למארח נגישות סביבתית וכישורי אדפטציה מהירה לתנאים המשתנים. כמובן, לכל דבר יש מחיר. כנימת עלה שמכילה חיידקים חיה פחות זמן, ויש לה פחות צאצאים. היא בערך כמו חיל האוויר שלנו: כל עוד אין מלחמה, הציווד מכביר על הכיס; ברגע שפורצת מלחמה, כדאי מאוד שיהיה ציוד. אם תיכנס למשל צרעה לחממה, יש לכינה הזו סיכוי גבוה יותר לשרוד את האיום".

איפה המחקר הזה פוגש את עולם החקלאות וההגנה על הצומח?

"אנחנו יודעים שבמסגרת הסימביוזה – אנב, יש לה מילה יפה מאוד בעברית: צונזאות – החיידקים מפציעים על החרק בצורה רחבה, ולכן אנחנו פועלים בשני כיוונים. הראשון הוא ניסיון לשפר חרקים מועילים שאנחנו חפצים ביקרם. תחשבי למשל שאת יכולה להחזיר לרבורה חיידק שיגן עליה מפני וירוסים מאיימים. כבר עשית משהו טוב בעולם. אנחנו גם עוברים המון על הדברה ביולוגית – שימוש בצרעות טפיליות, חיפושיות טורפות וכל מה שיכול לסלק מוזיקם ולחסוך חומר הדברה. אנחנו במעבדה לוקחים חרק מועיל, ומנסים להשפיע על הסימביוזה שלו עם החיידקים כך ששתרש את הצרכים שלנו ותחזק את החיילים שלנו. מהכיוון השני אנחנו מנסים לפגוע בחרקים מוזיקם, וזה כבר הדבה יותר מורכב ומסובך".

תני לי דוגמה לחרק ששודרגתם.

כנימה מסוימת, נפוצה מאוד. כתנו את הרכב החיידקים שלה, ומצאנו שוב את הוולבכיה. ערכנו סדרת ניסויים וגילינו שלנקבות הוולבכה של הצמח, אומרת צחורי־הצרעה, ולכן גם על החיידקה האיש שלך". והיי למעשה הוולבכיה או בלעדי".

חיידק הוולבכיה, אנב, נקרא על שם סימאון ולבר, אחד משני המצרים שגילו אותו בשנת 1924 בתאים של יתוש. צחורי־פיין וצוותה אחראים בעצמם למתן שם לחיידק אחר, וייקרא שמו בישראל (ובעולם): קרדיניום. "כמו תמיד במדע, גם אותו גילינו במקרה. חיפשנו אצל צרעות האנקריסיה את הוולבכיה, שגורם להימצאות נקבות בלבד, אבל לא מצאנו. אז עלתה בדעתנו האפשרות שיש עוד חיידק בעל השפעה דומה".

אך בחרים שם לחיידק?

"בגדול מותר לך לתת לו איזה שם שאת רוצה, ובלבד שתאים לחוקי הדקדוק הלטיני. רוב החיידקים קרויים על שם מי שהגלים רצו לחלוק לו כבוד. יש חיידק בשם ריקציה שגורם למחלת הטיפוס, הוא זה שהרג לנו את מאיר אריאל. קראו על של שם הווארד טילור ריקסס, שמת בעצמו מטיפוס כשניסה להבין מה גורם למחלה. יש חיידקים שהשם שלהם מתאר אותם בדרך כלשהי. במקרה שלנו, כשמסתכלים על החיידק במיקרוסקופ אלקטרוני חזר, רואים שיש לו מין פסים דקים. הם הוכיזו לעימתה שלי, פרופ' יובל גוטליב, את הקרדו הירושלמי כפי שהוא מופיע במפת מיבנא, וכך הגענו לשם קרדיניום. את הרוב הגדול של החיידקים עדיין לא גילינו, כך שאנו המדענים נידרש להיות יצירתיים עוד פעמים רבות בעתיד".

תרגילי בטן

אינספור יצורים זעירים חיים בג'ונגל השוקק שהוא המעיים שלנו. הבנת האינטראקציות ביניהם עוד עשויה להניב תרופה למחלות רבות

לחסי השכנות בין טריליוני הדייריים הזעירים לבין המארח זוכים בשנים האחרונות להתעניינות חסרת תקדים. החל מ־2007, אז הושק בקול תרועה רמה פרויקט המיקרוביום האנושי במימון NIH (המכונים הלאומיים לבריאות של ארה"ב), מתרחבת בקרב החוקרים ההבנה כי החיים המיקרוסקופיים שרוחשים בקרבנו קריטיים משחשבו. נבחרת החיידקים של כל אחד מאיתנו – מסה של קילוגרם וחצי שיושבת ברובה במעיים, אבל לא רק שם – נתפסת היום כאיבר עצמאי וחיוני, שצריך לקחת אותו בחשבון בעת התאמת תרופות וטיפולים.

בחסות הפרויקט, והודות למאות מתנדבים שתרמו למדע דגימות מחיידקהם הפרטיים, זיהו חוקרים ואפיינו את מגוון החיידקים השוכנים בגוף האדם הבריא, ופענחו את רצף הגנום שלהם. כך בנונו מאגרי נתונים גדולים, ופותחו כלי ניתוח חדשים להבנתם. שורה של מחקרים ניסתה למתוח קו בין מצבי בריאות וחולי לתמונת הרכב החיידקים. בין השאר כתנו את הקשר בין חיידקי המעי לבין מחלות מעיים דלקתיות כמו קרוהן; את השפעתם של חיידקי מערכת הדבייה הנשית על לידות מוקדמות; ואת הזיקה בין המיקרוביום האנושי לסוכרת, אלצהיימר, פרקינסון ועוד. עם הזמן חשפו החוקרים גם קשר בין שוכני המעיים להפרעות חדרה ומצב רוח. מכאן לכאורה הייתה אמורה להיסלל הדרך לטיפול: חוסר איזון חיידקי? נאלז אותו. אלא שמתברר שלכל איש יש שם – והרכב חיידקים משלו.

ה"מיקרוביום משתנה בין פרט אחד למשנהו. הוא כמו טביעת אצבע: קשה מאוד למצוא שני אנשים שיש להם בדיוק אותו הרכב חיידקים", מסביר ד"ר אמיר בשן, חוקר רשתות חיידקים שהמחלקה לפיזיקה באוניברסיטת בריאילן. "אם אנחנו מדברים על סדר גודל של כמה אלפי מיני חיידקים שמתגוררים בגוף האדם, לכל אחד מאיתנו יש כמה מאות בכמויות משתנות. הבעיה היא שכאשר את הולכת לבית מרקחת לקנות לעצמך פרוביוטיקה לחיזוק הגוף, אף אחד שם לא עוצר אותך ושואל – דרע, מה הרכב החיידקים אצלך? באי תמצא את המוצר המיקרוביום האיש שלך". והיי למעשה ידייה באפלה. מעבר לכך, כשמבטחים לך מיליוני חיידקים פרוביוטיים, זו כמות זניחה ביחס לטריליונים שיש לך בגוף. מחקרים שנערכו לאחרונה הראו אפילו שפרוביוטיקה עלולה להיות בעייתית", אומר בשן, ומכוון לשני מחקרים של מכון ויצמן, שהעלו כי הפעולה של 11 זנים ממשפחות החיידקים הפרוביוטיים הנפוצים משתנה מאדם לאדם, עד כדי השפעה בריאותית שלילית.

בשן עצמו לא צמח בעולם הבקטריולוגיה. הוא השלים שלושה תארים בפיזיקה באוניברסיטת בריאילן (ככה זה, פיזיקאים מכבדים את כוח האינרציה"), ואת הפוסטדוקטורט כבר עשה בבית הספר לרפואה בהרווארד, במכון מחקר העוסק ב"רפואה מבוססת רשתות". מדע הרשתות, שנולד במאה ה־21, מיושמת על התבנה כמעט כל מה שמתקיים על פני כדור הארץ הוא חלק מרשת המורכבת מהמינוי פרטים. זו יכולה להיות רשת ההשמל, רשת הכבישים, רשת התעופה, רשת הגיוונים במוח וגם רשת החיידקים. את כל אלה, מתברר, אפשר לנתח באותם כלים מתמטיים. גם אם אינטואיטיבית נראה שאין קשר בין תנועת המוטוסים, מפות חלוקת הדואר והתנהגותם של יצורים חיים – רשתות המעיים, ממעוף הציפור כולם משתייכים למשפחה

”אם אצלי במעיים חיידק אי נלחם בחיידק ב', לכאורה למה שאצלך הם ייפכו את עורם? כי אנחנו מדברים על מערכת אקולוגית, וחלק מהאינטראקציות תלויות בסביבה - אני שותה קפה ואת לא, אורח החיים שלנו שונה, מערכת החיסון שלנו משחקת תפקיד אחר”

מתמטית את.

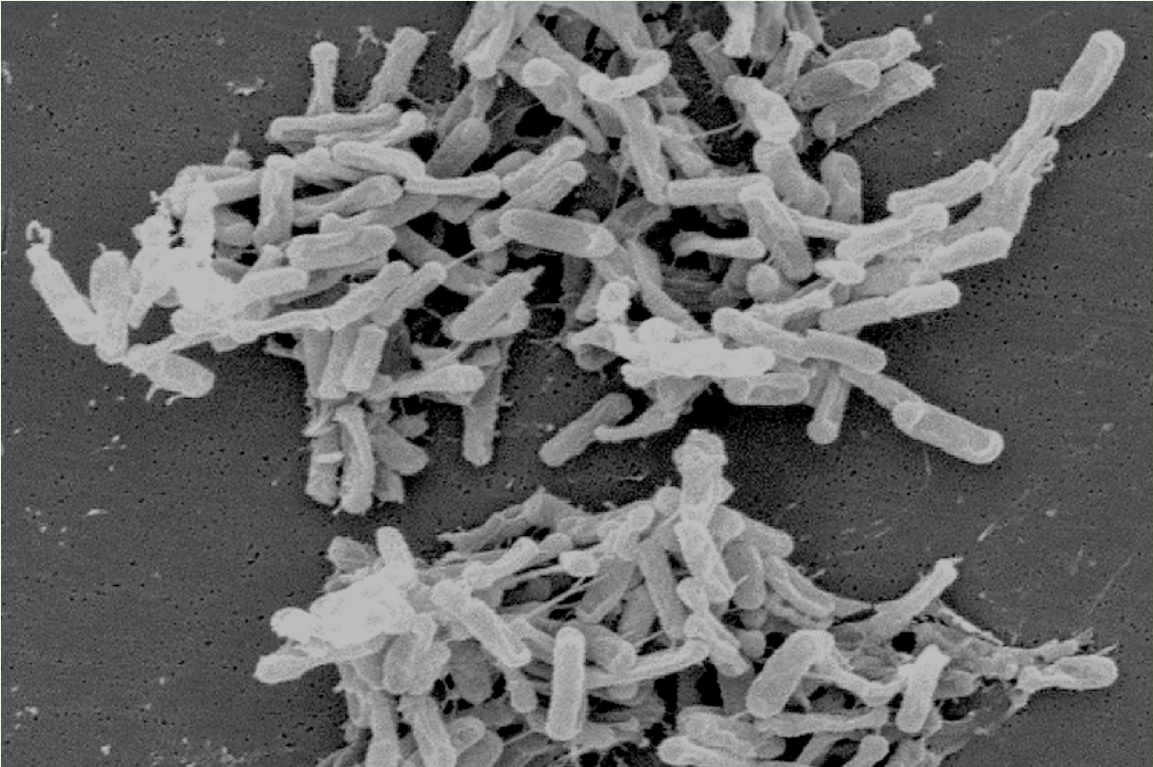
”דמיני לעצמך ג'ונגל שמתקיים בו שיווי משקל אקולוגי”, אומר בשן. ”מה קובע כמה פרטים ממין מסוים יהיו? האינטראקציה שיש לו עם כל אחד מהמינים האחרים. האם הוא אוכל אותו, חי לצידו בשלום, או מתחרה איתו על משאבים. מתברר שהמערכת האקולוגית המורכבת ביותר נמצאת אצלנו בתוך המעיים. כל הזמן יש אינטראקציות בין חיידקים שונים: יש שמתחרים ביניהם על מזון שכמותו מוגבלת, יש מינים תוקפניים שמפרישים חומרים מסוימים כדי להרוג מינים אחרים, ויש חיידקים שדווקא נהנים זה מזה – אחד צורך את התוצר שחברו הפריש, ומשגשג יותר במחיצתו. כל האינטראקציות האלה מכתביבות כמה חיידקים יהיו מכל מין. אני כפיזיקאי מסתכל בכיכול על תמונות של לוח שחמט במהלך משחק, ומנסה להבין מתוכן מה מערכת החוקים של המשחק”.

המוטיבציה בחקר רשתות היא להצליח לשלוט בהן – ובמקרה של רשת החיידקים, המשמעות היא מניעת מחלות. אלא שכאן התעוררה בעיה: ”כשהתחלתי להיכנס לתחום הזה, נתקלתי בשאלה יסודית מאוד. כאמור, לי ולך אין בדיוק אותם מיני חיידקים, וגם לא אותן כמויות. אבל האם החיידקים אצלי ואצלך כפופים לאותם חוקים? כדי לפענח את הרשת, אנחנו צריכים קודם להבין אם זו אותה רשת בכל המקרים, רשת הכבישים, רשת התעופה, רשת הגיוונים במוח וגם רשת החיידקים. את כל אלה, מתברר, אפשר לנתח באותם כלים

מתמטיים. גם אם אינטואיטיבית נראה שאצלך הם ייפכו את עורם מצד שני, אנחנו יסודיים על מערכת אקולוגית, וחלק מהאינטראקציות תלוי בסביבה שמשתנה – אני שותה רובה קפה ואת לא, אורח החיים שלנו משתנה, מערכת החיסון שלנו משחקת

ד”ר אמיר בשן

צילום: קרן עזריאלי



עם היעלמות החברים הוא חוגג ומתרבה בקצב מסחרר. חיידק C. diff

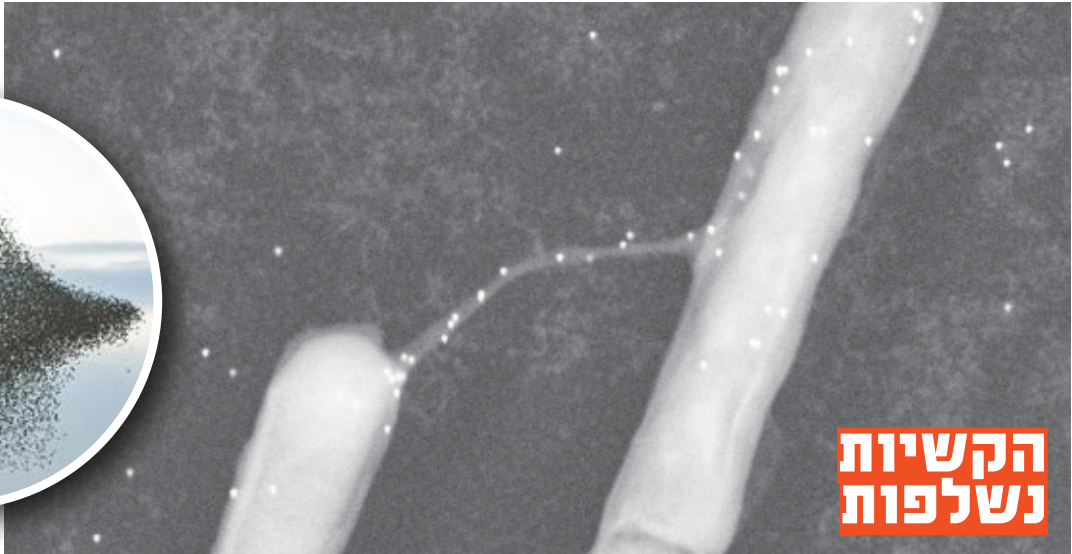
תפקיד אחר לגמרי. כשרצינו לחפש לזה תשובה, לא התייחסו אלינו. לחלק מהחוקרים היה ברור שזו רשת אחת, ואחרים היו משוכנעים שלא מדובר באותה רשת”.

בהרווארד פיתח בשן שיטה מתמטית שנועדה לענות בדיוק על השאלה הזאת. מאות דגימות שנלקחו מבני אדם בריאים, הוכיחו כי למרות השונות הגדולה בין המארחים האנושיים, חוקי המשחק האקולוגיים של חיידקי המעיים דומים מאוד. בעוד, אנב, הסיפור קצת אחר. כך או כך, הכלי החדש שפיתח בשן מאפשר לחקור גם אוכלוסיות חיידקים שלא בחרו בגוף האדם לאכסניה, אלא העדיפו אנגים, מדבריות ועוד.

לפני שלוש שנים פרסמו בשן ועמיתיו בכתביהעת החשוב Nature את תוצאותיו של מחקר שבו ראו כמו עיניהם כיצר הרשת משתבשת. כוכב הניסוי היה C. diff, חיידק השוכן בכמות נאה בגופם של חמישית מהאנשים הבריאים וחי לו בשלום בקרבם. הבעיה איתו עשויה להתעורר כאשר מטופל מגיע לבית חולים בשל זיהום כלשהו שהתפתח ברגל, ביד או באיבר אחר, והרופאים, כדי לא לקחת סיכון, רושמים אנטיביוטיקה בעלת ספקטרום רחב. בכך לרוב מחוסל הזיהום, והחולה ממחר להתלוצץ עם רופאיו – אלא שלפעמים האנטיביוטיקה פוגעת בצורה מישמעותית באוכלוסיית חיידקי המעיים. אותו C. diff חמקק נהנה מעמידות לאנטיביוטיקה, ועם היעלמותם של החברים, הוא חוגג ומתרבה בקצב מסחרר עד כדי טכנת חיים ללאמור.

”מה הרופאים עושים? נותנים עוד אנטיביוטיקה”, אומר בשן. ”כעת היא מסייעת בפחות משלושים אחוזים מהמקרים, והחיידק ממשיך לשגשג. אי אפשר להיפטר ממנו. אצל 17 מטופלים שלא הגיבו לאנטיביוטיקה, עש שימוש בהשתלת צואה. כלומר, לקחו אוכלוסיות חיידקים מצואת אדם בריא, והשתילו בחולה. הטיפול עבד כמו קסם, ותוך ימים ספורים המטופל החלים. מה קרה כאן? ברגע שהגיעה אוכלוסייה בריאה של חיידקים אחרים, החיידק הזה הוריד את הראש, שב לכמות המתאמה ושולם על ישראל. אנחנו חקנו את הרשת של הפציינטים לפני ההשתלה וראינו את הכאוס, הרשת לא תפקדה. כעבור ארבעה ימים בדקנו שוב את המערכת האקולוגית שלהם, והכול חזר למקום. זה היה מדהים”. עם זאת כדאי לציין כי בינוי השנה פרסם מנהל המזון והתרופות האמריקני (FDA) אזהרה מפני סיכונים הכרוכים בהשתלת צואה, וקבע הנחיות בטיחות מתמידות לאחזר שכמה מקרים הובילו לזיהום ולמוות.

בינתיים ממשיך בשן לחקור בין כותלי המעבדה הישראלית את כללי השחמט הסבוכים. החיידקים, הוא מספר, נמצאים בראשו גם כשהוא חוזר הביתה. ”מאז שהתחלתי לחקור אותם, אני מאוד מודע להם. כשאני אוכל, אני יודע שהם אוכלים עכשיו כל מה שאני מכניס לפה. אי אפשר להשתחרר מהם”.



הקשיות נשלפות

החיידק מתחבר ויונק מחברו כמו תינוק. מולקולות מועברות באמצעות צינורות

במשך שנים ניסה הנמדע לפענח את מאפייניו ויכולותיו של כל חיידק בודד. ואז התברר שחיידקים יכולים גם לדפוק אצל השכנים, ולקבל מהם תכונות מועילות

פרופ' סיגל כִּייהודה עמדה במעברתה בהרסה עיקרם וניסתה להבין מה היא רואה. מבעד לעדשת המיקרוסקופ והרו תאי חיידקים שסומנו מבעוד מועד בצבע פלואורסנטי ירוק. עד כאן הכול הגיוני. אלא שבִּייהודה הבחינה שגם החיידקים השכנים, אלה שלא נצבעו, זרחו עכשיו באור נגוחות. המסקנה הייתה ברורה: מאחורי גבה עברו מולקולות מחיידק אחד למשנהו.

עצם קיומה של תקשורת בי־חיידקית היה ידוע בעולם המחקר עוד קודם, אבל הערוצים המשמשים לכך לא היו מוכרים על בוריים. "התחלנו לחשוב שיש משהו שאנחנו מפספסים", מסבירה כִּייהודה, חוקרת מהמחלקה למיקרוביולוגיה בפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית. "מחקרים שערכנו גילו שהחיידקים מייצרים לעצמם גנרציונות ובאמצעותם הם יכולים להעביר זה לזה חומרים שונים, חלבונים וגם תכונות חיוניות, כמו למשל עמידות לאנטיביוטיקה. התקשורת הזו נוצרת כשהם יושבים יחד במצב נייח, לא כשהם שוחים. אם יש חיידק שעמיד לאנטיביוטיקה מסוג אחד, וחיידק שעמיד לאנטיביוטיקה אחרת, עצם העובדה שהם שכנים לספסל מאפשרת להם להעביר את התכונות ביניהם. כך נוצרת קהילת חיידקים שמוגנת מפני שני סוגי אנטיביוטיקה". אחרי התגלית הזאת, שנרשמה בשנת 2011, הספיקה רשת הבהרה בהקטריאלית ליהנות מעוד כמה שנים של מסתורין. בינתיים חברה כִּייהודה לפרופ' אילן רונשניין, ויחד הצליחו השניים לפענח את המנגנון עצמו ואת הבסיס המולקולרי שמאחוריו. במחקרים הם מצאו לא רק איך מתקשרים החיידקים עם חברים למלכלה, אלא גם איך מתקשר חיידק עם תנא שבחר לתקוף – בגוף האדם למשל. התגליות האלה יזכו את כִּייהודה ורונשניין במענק מחקר אירופי יוקרתי על סך 7 מיליוני אירו.

לפיצוח ערוצי תקשורת עשויות להיות השלכות דרמטיות חוצות דיסציפלינות, כמו פיתוח דרכים חדשות להילחם בחיידקים אלימים, או חיזוק חיידקים "טובים". ניתן גם לדאוג להעברת חומרים רצויים בצינורות המקובלים, וכך להגדס כריצנוג אוכלוסיות חיידקים בטבע או לצרכים חקלאיים.

גילינו שהמערכת הזאת בנויה מצינורות ממברנליים, שלוחות של הממברנה (קרום התא – *"s"*) של החיידק עצמו", אומרת כִּייהודה. "לאחרונה מצאנו שקומפלקס של חלבונים במינים רבים של חיידקים אחראי על יצירת השלוחות הללו. אנחנו מנסים עכשיו למצוא עוד רכיבים של אותה מערכת, לגלות מן עוד שותף למנגנון, אילו מולקולות עוברות דרכו. רבר נוסף ומרתק שגילינו הוא שהחיידק משתמש בצינורות האלה כדי "לינוק" מהתא שמארח אותו. הוא מתחבר אליו ושותה ממנו כמו בקשית. כמעט ככל המערכות שהכרנו, החיידק נקשר לתא אחר ומשגר אליו חומרים, וכאן קורה דבר הפוך: הוא דואג לעצמו, לוקח אליו חומצות אמינו וחומרי מזון כדי לאפשר את הגידול שלו".



פרופ' סיגל כִּייהודה

עמיד לאנטיביוטיקה או לא, מייצר חומצת אמינו או לא מייצר. ברגע שהבנו שחיידק יכול להיות חלק מקהילה, המידע שצברנו עליו לא מספיק, כי יש לו שכנים שהוא יכול לדפוק אצלם בדלת ולבקש מה שהוא צריך. קשה לנו לצפות מה יקרה בתוך אוכלוסייה מגוונת, איך היא תתמודד עם תנאי עקה – אנטיביוטיקה, למשל – או אילו ויטמינים ורעלנים יעברו בתוך המערכת. חיידקים הם באמת מעוררי השתאות".

גם אחרי שלושה תארים באוניברסיטת תל־אביב ופוסטדוקטורט בהרווארד (במעברתו של ריצ'רד לויסק, מהמיקרוביולוגים החשובים ביותר בעולם), כִּייהודה לא מפסיקה להמשיך במינים רבים של חיידקים אחראי על יצירת השלוחות הללו. אנחנו מנסים עכשיו למצוא עוד רכיבים של אותה מערכת, לגלות מן עוד שותף למנגנון, אילו מולקולות עוברות דרכו. רבר נוסף ומרתק שגילינו הוא שהחיידק משתמש בצינורות האלה כדי "לינוק" מהתא שמארח אותו. הוא מתחבר אליו ושותה ממנו כמו בקשית. כמעט ככל המערכות שהכרנו, החיידק נקשר לתא אחר ומשגר אליו חומרים, וכאן קורה דבר הפוך: הוא דואג לעצמו, לוקח אליו חומצות אמינו וחומרי מזון כדי לאפשר את הגידול שלו".

להקה עולה להפיץ

זנבות באורך ננומטר מאפשרים לחיידקים לנוע במרחב. התוצאה היא מחול מרהיב של מאות פרטים, שמצליחים לגבור על פקקי התנועה



משמשים מעין גגה. שוטונים מסתלסלים מחיידקי בצילוס סבטילים

ם בוא החורף מתחשרים שוב שמי הארץ – ושמי האינטרנט – בעננים שחורים המתפשטים ומתהדרים בקצב מסחרר: להקות עצומות של אלפי ורוזרים מפנינות תעלולים אווירודינמיים בתיאום מושלם, מבלי שיתנגש רוזיר ברעהו. מחול הראווה הורוזרי מצטרף לשלל מופעי טבע פוטוגניים אולי קצת פחות

– של יונים, אווזים, ואפילו להקות גלים בים. גם החיידקים, מתברר, לא טומנים ידם בצלחת הפטרי. אלה מהם שניתנו כבושר תנועה, שוחים בתנועה מתואמת עם מאות אחיהם למושבה כדי להתקדם לעבר ארוחה או לברוח מאויב.

הקולקטיב החיידקי מככב לא מעט בפרסומים המדעיים המקומיים, וגם תנועת החיידק הבודד קיבלה נפח מחקר שמעוות. אבל על נושא התנועה הקולקטיבית שוקר כיום רק חוקר ישראלי אחד – פרופ' אברהם באר, חבר המחלקה לפיזיקה באוניברסיטת בן־גוריון והמכון לחקר המים בשרהבוקר. לפני שנרבר על המשוכה ההמונית, הוא מספר על השחיין הבודד. "החיידקים שאני עובד איתם ומינים רבים אחרים נראים אותו דבר מבחינה חיצונית: מוט קצר מאוד, מעין גזגז ארו. וכמו שאוודי יכול להיות בסמטי או תאלינדי או פרסי, כך גם כאן – יש חיידקים ארוכים, יש קצרים יותר ויש כדוריים. לכל אחד מהם יש שוטונים, זנבות שממוקמים בדרך כלל באחד מקצות הגרגר. למוט שלנו יש כושר שחייה עצמוני, והשוטונים משמשים לו מעין גגה – כשהוא מחליט לנוע קדימה הוא מסובב שוטון אחד, וכדי לשנות כיוון הוא משתמש בשוטון אחר. כך הוא מנתב את התנועה שלו, בפרט כשהוא בתוך גוף של מים, ולא 'דואה' מימינו ומשמאלו".

אם גודלו של החיידק הוא בקנה מידה של מיקרון, אחד חלקי מיליון ממטר, השוטונים שלו הם ננומטרים, אחד חלקי מיליאדר. לולא באו לעולם מיקרוסקופים חרישים, היו הזנבות נשארים בלתי נראים בעליל. היום, למשל בעזרת מיקרוסקופ

פלוואנסנטי – שעל שדרווגו הוענק פרס נובל בשנת 2014 – ניתן לחזות בשיטון במלוא תפארתו, אם ייצבע מראש בצבע ורחני. מכאן ועד להבנת פעולתו של זנב האורז, הדרך הייתה קצרה. "התבוננות בשוטון

פרופ' אברהם באר

כמה החיידק הוא משוכלל. תחשבה רגע על בורג: תמיד כשתסובבי אותו ימינה הוא יינעץ, ואם תסובבי אותו שמאלה הוא ייחליץ. לסליל שבו יש רק אפשרות אחת. אותו דבר קורה עם השוטונים. יש להם מעין מנוע שמחבר אותם לגרגר האורז, כך שכאשר הם מסתובבים נגרד כיוון השעון, החיידק שותה קרימה. בסיבוב עם כיוון השעון הזנב נעשה רפוי, כמו גומייה משוחררת, והחיידק נעצר במקומו עד שהוא בורר כיוון חדש ומתחיל לנוע שוב. יש לו מצפן משלו, מערכת חישה כימית שמסמנת לו אם הוא בכיוון הנכון – לעבר מקור אוכל, למשל – או בכיוון הלא נכון, ואז צריך לחשב מסלול מחדש".

לא כל החיידקים מסוגלים לנוע. הסטרפטוקוקוס, זה שמתיישב לנו בגרון לא פעם, מסתדר יפה ללא שוטונים וללא תווזה: אי שיינאג על פני נוזל, או שסתם ידבוק. מושבת הסטרפטוקוקוס תיראה יותר כמו גוש, ופחות כמו ענני ורוזרים. בקרב קהילת השחיניים, לעומת זאת, שמונה והולכה. "לראות מושבה במיקרוסקופ זה באמת תאווה לעיניים, מראה יפהפה לא פחות מלהקות הציפורים והדגים", אומר באר. "חיידקים נעים כגוש אחד, בתיאום מדויק. המנח שלהם מתואם, כמו עפרונות ארוכים שסוככים זה לצד זה. אחרי כמה שניות הגוש יכול להתפרק – ממש כמו להקת יונים, שחלק מהן פונות לעבר הגג בזמן שאחרות נוחות על הקרקע. החיידקים מתקבצים ושוב מתפצלים, כמה מאות הולכים לשם וכמה עשרות לשם. האם לדעתך הם זזים מחד יותר או לאט יותר כשהם בתוך הצביר הזה?"

אינטואיטיבית הייתי אומרת שלאט יותר.
"אז אחת התופעות הכי מעניינות ומזרות היא שכלל שהצפיפות עולה, הם זזים מחד יותר. נשמע לא הגיוני, כי אם יש המון מכוניות על הכביש, אתה נתקע. אצל חיידקים זה הפוך. יש כאן יתרון אבולוציוני לצפיפות, שעושה אותם למשל פעילים יותר לאנטיביוטיקה. ככל שהם צפופים יותר, האינטראקציה ביניהם חזקה יותר, והחיידק הבודד משועבר יותר לקבוצה".

את התצפית על הקולקטיב נוח כמוזן לעשות כשהמושבה היא שטוחה ודרמטית, אלא שיש גם מושבות חיידקים תלת־ממדיות. אחד המחקרים האחרונים שהוביל באר ביק מה משמעות המבנה מבחינת העמידות לאנטיביוטיקה. התברר שבגזע שאיום כזה מופיע בסביבה, חיידקי התחתית פשוט נמלטים לחלק האמצעי של המושבה, וכך מצליחים להינצל.

"התנועה הקולקטיבית של החיידקים, bacterial swarming כפי שאנחנו קוראים לה, היא לשמחתי בוד מחקי ללא תחתית", חותם באר. "אנחנו במעבדה ממשיכים לחפור, ומגלים בו בכל פעם דברים חדשים".

אופן ספייס

במעבדה זעירה בתוך לוויין יתחולל בקרוב דו־קרב אימתני בין חיידקים לחלבונים. תוצאותיו יאפשרו להציל אסטרונאוטים ממחלות קשות, במקום הרחוק ביותר מכל בית חולים



פרופ' ג'וזפה פליני ופרופ' בעז פוקרי

שם. לפני שאנחנו משגרים אנשים, כדאי לדעת מה האיומים ואיך לספל בהם". לפני כשנתיים החליטו חוקרים מאוניברסיטת קולורדו לגרל במכלים גדולים בתחנת החלל הבינלאומית את חיות המודל התכיבות על המיקרוביולוגים – חיידקי אי־קולי. בביתם החדש קיבלו החיידקים מנות נריבות של אנטיביוטיקה, והממצאים היו מפתיעים: התברר שחיידקי החלל הכפילו את כמותם פי 13 ביחס למקביליהם הארציים, ושררו את המתקפה בגבורה. כדי לחסל אותם נדרשו ריכוזים גבוהים מאוד של אנטיביוטיקה. בין ארבעת הניסויים שיצאו לדרך על הטיל שתשגר סוכנות החלל האירופית, ישנו מחקר ישראלי־אטלקי נוסף, בניצוחו של פרופ' אוהד גיל־מור מבית החולים שיבא, שיבחן גם הוא עמידות לאנטיביוטיקה.

פוקרי עצמו הוא מהגדס חומרים שהשלים שלושה תארים בטכניון. במהלך פוסטדוקטורט בהרווארד נחשף לתחום החיידקים – או ליתר דיוק, לניסיון למגר אותם באמצעות חומרים שונים. במעברתו הוא עוסק בין היתר בייצור משטחים וציפויים שמונעים מחיידקים להיצמד אליהם ולהתבסס עליהם. "אנחנו עושים זאת באופן פסיבי, כלומר ללא רעלים ואנטיביוטיקה. יצרנו למשל חיקוי למשטח שקיים בטבע: על פני השטח של עלים בצמחים מסוימים, אנחנו מוצאים צבר של גבישי שעווה. המפורסם שבהם הוא הלוטוס, שמוכר בזכות תופעה של ניקוי עצמי: מים לא מרטיבים אותו, הם פשוט מתגלגלים ממנו למטה, בגלל בליטות מיקרוסקופיות שלא מאפשרות להם ליצור מגע. התחלנו לייצר משטחים עם גבישים כאלה באופן סינתטי, וראינו שהחיידקים פשוט לא מצליחים להתבסס עליהם, על אף שאין שום חומר רעיל. אנחנו מקווים לפתח את זה למוצר תעשייתי – למשל ספריי שימנע הצטברות חיידקים, ויעשה זאת בלי לפגוע בסביבה".

מה לגבי ריהוט מזון מחיידקים לבתי חולים?
"אני חושב שהיישום הכי חשוב הוא ציפוי פנימי של מערכת האוורור בבתי חולים. זה המקום בה'א הידיעה להתבססות חיידקים, ובכל זאת אני לא מכיר בית חולים שמנקה את הצנרת של מיוז האווריר למשל. אנחנו גם בקשר עם רשתות מזון. השעווה שייצרנו קיבלה אישור FDA שהיא לא מסוכנת לאכילה, ואנחנו רוצים לייצר משטחי עבודה ואריזה שבהם לא יהיה סכנה של ריכוזי חיידקים. בתחום הנרסת החומרים, השמיים הם הגבול".



מיני מעבדה שתוכננה בקפידה. לוויין זעיר של חברת "ספייס פארמה"



ניקוי עצמי. לוטוס