



חוקרים ברחבי העולם עושים בשנים האחרונות צעדים ראשונים בדרך להבנת המבנה התלת-ממדי של הדנ"א

13.03.2019 18:06 אסף רונאל

ב-26 ביוני 2001 הודיעו מדענים על השלמת אחת המשימות המדעיות השאפתניות והמשמעותיות ביותר בהיסטוריה המדעית של המין האנושי: פרסום טיוטה גולמית של גנום האדם במלואו. בתוך שנים ספורות עברנו מחוסר ידיעה כמעט מוחלט על הגנים שלנו לקריאה בעותק המלא של ספר החיים. אירוע זה יכול מבחינות רבות לעצב את אופן ההתקדמות של המין שלנו בעשור, מאה ואלף השנים הבאות.

בבלאק פריידי האחרון חברות ביו-טכנולוגיה הציעו למכירה ברשת לרצף גנומים שלמים של בני אדם במחיר שווה לכל נפש של 200 דולר. אולם התועלת שניתן להפיק משפע המידע הגנטי הזמין מוגבלת, כל עוד אנחנו לא מבינים כיצד פועלת המערכת בכללותה, הבנה שמחייבת ניתוח המבנה התלת ממדי של הגנום. ולכן, האתגר הגדול בחקר הגנטיקה בשנים הבאות יהיה פיענוח אותו מבנה מרחבי זה. המחקר בתחום נמצא רק בתחילת הדרך, ובישראל רק חוקרים מעטים מנסים להתמודד עמו. אם כן, כיצד חוקרים המדענים היום את המבנה התלת-ממדי הזה?

תינוקות מהונדסים

פחות מ-20 שנה אחרי ריצוף הגנום, ההתקדמות המדעית בחקר הגנטיקה עוצרת נשימה ולעתים גם מעוררת חרדה. עלות הריצוף של הגנום השלם צונחת, וכיום אפשר בתשלום צנוע יחסית לקבל ניתוח של המוצא הגנטי של כל אחד מאיתנו, כמו גם מידע (סטטיסטי) על נטייתנו למחלות עם מרכיב תורשתי. מדי יום מגלים מדענים בעזרת ניתוח הגנום פרטים חדשים על ההיסטוריה של המין שלנו, על הגורמים והסיבות למחלות שונות וגם דרכים חדשות להתמודד איתן. אנחנו מתקדמים בקצב מהיר לשלב שבו לכל אדם תותאם רפואה אישית לפי הגנום שלו.

חוקרים שולטים היום גם ביכולת לערוך את הגנום, ובמהלך שהדהים וזיעזע מדענים ברחבי העולם, חוקר סיני אף ניצל כלים אלה כדי להביא ללידת תינוקות שהגנום שלהן נערך. החוקר, הא ג'יאנקוי, קיבל השראה ממוטציה שקיימת בשיעור מסוים של האוכלוסייה בעולם (ובשיעור גבוה יותר בקרב יהודים אשכנזים). אצל הנושאים מוטציה זו חסר גן שאחראי לייצור חלבון שדרכו חודר וירוס HIV לתאים, וכך הם מחוסנים בפועל מהידבקות

באיידס. המדען הסיני נעזר בכלי העריכה הגנטית הקיימים כיום כדי להשבית את פעולת הגן הזה בביציות מופרות של זוגות שבהם האב נשא איידס. כך הוא הביא ללידת תינוקות שאמורים להיות עמידים לאיידס (אולם רק אחת מהן נושאת שני עותקים של הגן המהונדס וקיבלה את החיסון בפועל).

המהלך של האננה בביקורת כמעט מקיר לקיר על הפרת כללי אתיקה בניסויים בבני אדם ושימוש בכלים מדעיים לא בדוקים דיים. ואז, בדוגמה עוצרת נשימה למורכבות התפקוד של כל גן בגוף ומוגבלות הבנתנו של מורכבות זו, התפרסם כעבור כמה שבועות מחקר אמריקאי-ישראלי שהראה כי ייתכן שלנושאי המוטציה יש יכולות קוגניטיביות מסוימות הגבוהות יותר מהממוצע. בעקבות הפרסום, עלתה גם האפשרות שהא היה מודע לפוטנציאל זה לפני שבחר בגן לטיפול שלו, וכי ייתכן שהוא ניסה להביא ללידת תינוקות "משודרגים" שהאינטליגנציה שלהם מוגברת.



עוד כתבות בנושא

הכל בגלל כרומוזום אחד? 08.01.2019

האם בקרוב נוכל לתקן את הדנ"א ולהעלים מחלות גנטיות? 26.04.2018 כתבה זאת זמינה למנויים בלבד
הסדר הגרעין: כך ניצלו בני האדם מאסון האקראיות הגנטית 18.09.2015 כתבה זאת זמינה למנויים בלבד

הא ג'יאנקוי יושב עתה במעצר בית והקריירה האקדמית שלו ככל הנראה גמורה. אולם שמו כבר נרשם בספרי ההיסטוריה כחוקר שעשה את הצעד הראשון לעבר עתיד פוסט-אנושי, שבו בני האדם יבחרו את התכונות הרצויות של צאצאיהם. ההשלכות של מעשיו הפזיזים על חייהן של לולו ונאנא, שתי התינוקות שנולדו כתוצאה מהניסוי שלו, כמו גם על חייה של תינוקת שלישית שצפויה להיוולד בקיץ, יתבררו בהמשך. אך מעשיו מפנים גם את הזרקור למגבלות ההבנה שקיימת היום, למרות כל ההתקדמות, של מורכבות המידע המקודד בדנ"א.

האתגר הגדול, שהמדע המודרני רק מתחיל להתמודד איתו, הוא שהביולוגיה הקלאסית רגילה לחקור כל גן כשלעצמו. אבל הגוף שלנו הוא מערכת, וכדי להבין כיצד אנחנו פועלים, החוקרים צריכים להבין כיצד כל המרכיבים פועלים יחד כמערכת. עובדה זו הובילה להיווצרות תחום מחקר המכונה "ביולוגיה מערכתית", המנסה לגשר על הפער הזה. בעיה מרכזית בחקר מערכתי של הגנום היא שחלק גדול ממחקרי הדנ"א בעבר נעשו כאשר החוקרים קוראים את הדנ"א בממד אחד בלבד, כלומר את הרצף שלו. אולם לארגון הדנ"א בתלת ממד (כלומר במרחב) יש תפקיד קריטי לפעולת הגנום, והכלים הקיימים כיום מציעים רק הצצה אל המורכבות העצומה של המנגנון הבסיסי שביוסוד החיים כולם.

למעשה, גם בישראל 2019 קשה למצוא חוקרים רבים שמתמודדים עם האתגר הזה של ניסיון להבין את המבנה התלת-ממדי של הגנום בכללותו. אולם כדי להבין לעומק איך השרשראות הללו של חומצות גרעין מתחברות יחדיו וכותבות את ספר החיים, אי אפשר יהיה להסתפק בגרסה המשוטחת שלו. כפי שאומר ד"ר נעם קפלן מהפקולטה לרפואה בטכניון, "יש לנו היום יכולת לשנות את הדנ"א בצורה מאוד מדויקת. אנחנו יכולים לקרוא ולכתוב דנ"א בקלות רבה, אבל מה שחסר לנו זו הבנה עמוקה של מה שאנחנו קוראים וכותבים."

אמנם כבר במאה ה-19 זיהו באמצעות מיקרוסקופיה שדנ"א מאורגן במבנים מסוימים בתוך הגרעין, ושארגון זה משתנה לאורך תהליכים ביולוגיים כמו חלוקת התא. פריצת הדרך העצומה של ג'יימס ווטסון ופרנסיס קריק (בסיוע הלא מוערך מספיק של החוקרת רוזלינד פרנקלין) שהתפרסמה ב-1953 עסקה בהבנת המבנה של מולקולת הדנ"א, ואיך ה"סולם" של סוכר וזרחה מרכיב את הסליל הכפול ומאפשר להבין איך הדנ"א מקודד מידע וכיצד הוא משוכפל. אולם עד השנים האחרונות, לחוקרים לא היתה דרך מעשית להבין כיצד הגנום כולו בנוי במרחב בתאים חיים, איך המבנה הזה מתקשר לרצף האותיות של הדנ"א ואיך המבנה התלת-ממדי הזה משפיע על התפקוד של התא.

בכל אחד מהתאים שלנו יש, באופן עקרוני, את אותו דנ"א, עם אותם 20 אלף גנים מקודדי חלבונים. אולם אם כך, נשאלת השאלה למה אותו דנ"א מצוי בתאים כה שונים בצורתם ותפקודם כמו נוירונים וכדוריות דם לבנות? התשובה היא שבכל תא בגוף מופעל סט שונה של גנים בכל רגע נתון. לכן יש גנים שפעילים כל הזמן, גנים אחרים פעילים רק כשהתא נדרש לעשות פעולה מסוימת או רק בסוגי תאים מסוימים. אם הדנ"א הוא ספר מתכונים, אז כשנכנסים למטבח לא תמיד רוצים להכין את כל המתכונים יחד, אלא רק את המתכונים שמתאימים לארוחה מסוימת.

אחד הגילויים הגדולים של המאה ה-20 הוא כיצד צורת הסליל הכפול של דנ"א מאפשרת לו לפעול. כדי להפיק חלבון, התא צריך לפרוץ חלק מאותם גנלי דנ"א כפולים. כדי להתרבות (להשתכפל), התא צריך להפריד את הגדילים לחלוטין. אם כן, מה קובע אילו גנים יפעלו באיזה מצב? כפי שמסביר ד"ר קפלן, השליטה יכולה להיעשות פיזית: אם הגנים ארוזים בצורה דחוסה, האינפורמציה שלהם פשוט אינה זמינה. אם לחזור למטאפורה הגנום כספר החיים, אפשר לדמות זאת למצב שבו חלק מהדפים בספר דבוקים זה לזה, ולכן לא ניתן לקרוא אותם.



ד"ר נעם קפלן

"יש לנו היום יכולת לשנות את הדנ"א בצורה מדויקת. אנחנו יכולים לקרוא ולכתוב דנ"א בקלות, אבל מה שחסר לנו זו הבנה עמוקה של מה שאנחנו קוראים וכותבים" ד"ר נעם קפלן.

כמו כן, לגנים שמקודדים חלבונים יש "רצפי בקרה", שכל עוד לא נקשר אליהם חלבון, הגן עצמו לא מתחיל לפעול. לפי ד"ר קפלן, בחלק מהמקרים, רצפי הבקרה סמוכים לגן עצמו, אבל במקרים אחרים, הרצף נמצא במרחק של מאות אלפי אותיות מהגן עצמו, ויש קושי להבין איזה רצף בקרה שולט באיזה גן — ולמה. מנגנון אחד לשליטה זו הוא קיפול שרשרת הדנ"א כך שרצף הבקרה מתקרב פיזית לגן. וכך, אומר קפלן, שני תאים בעלי רצף דנ"א זהה אך שהדנ"א שלהם מקופל שונה יפעלו בצורה אחרת.

קפלן מדמה את מערכת הבקרה הזאת ל"מוח" של התא, שמחליט על פי מצב התא וסביבתו אילו גנים להפעיל. למעשה, אחת הדרכים הבסיסיות בביולוגיה כיום להבדיל בין שני סוגי תאים בגוף היא לפי ניתוח הגנים שפעילים בהם. עם ההתקדמות בקריאת הגנום של יצורים חיים שונים, גילו חוקרים כי אין בהכרח קשר בין מספר האותיות ב"ספר החיים" של כל בעל חיים לבין המורכבות שלו, ולעתים קרובות "מורכבות היצורים החיים תלויה במורכבות מערכת הבקרה ששולטת באילו גנים פועלים", אומר ד"ר קפלן.

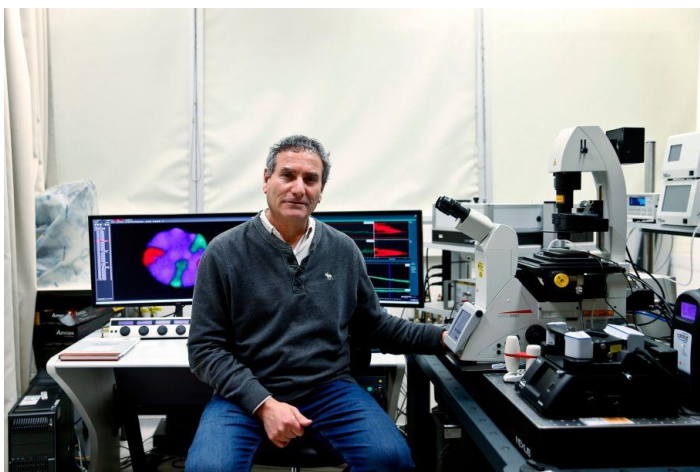
הבנת המבנה התלת־ממדי של הגנום והאופן שבו הוא משפיע על בקרת הגנים נקשרת גם לתחום נוסף שזוכה לתנופה מחקרית רבה ב-20 השנים האחרונות: אפיגנטיקה ("על הגנטיקה" ביוונית) — התחום העוסק בכל התהליכים שמשפיעים על האופן שבו גנים באים לידי ביטוי, ואף עוברים בתורשה, בלי שהם משנים את רצף הדנ"א עצמו. אחד הרעיונות המרכזיים של האבולוציה הדרוויניסטית הוא שתכונות נרכשות, כלומר כאלה שנוצרו בהשפעת הסביבה במהלך חיינו, אינן עוברות בתורשה. לפי תפיסה זו, השינויים האבולוציוניים נגרמים רק בשל מוטציות בגנים, שמתרחשות באופן אקראי ונבררות על פי עקרון הברירה הטבעית. אלא שמחקרים מהשנים האחרונות מצביעים על תמונה מורכבת יותר. מתברר שהורים מעבירים שינויים לילדיהם גם כשהדנ"א שלהם כלל אינו משתנה. דוגמה אחת שזוכה לתשומת לב מחקרית לא מעטה היא האופן שבו טראומה משפיעה על האפיגנטיקה ואיך השפעותיה מועברות בתורשה.

אמנם, ישנם גנים שפעולתם ברורה יחסית, או כאלה שחוקרים קושרים ישירות בין פגם בהם לבין מחלה (כמו סיסטיק פיברוזיס). אולם חלק ניכר מהמחלות התלויות בתורשה, ומרבית התכונות שהופכות אותנו לאנושיים, תלויות בפעולת של עשרות אם לא מאות גנים שונים. לכן גם חלק ניכר מהגילויים על פעולת גן זה או אחר מציעים רק קשר סטטיסטי מסוים ומוגבל בעוצמתו בין הגן לתכונה. "כדי להגיע להבנה עמוקה איך גנים גורמים לתופעות מורכבות, צריך להבין איך גנים פועלים זה על זה ומה מכתוב את הבקרה שלהם. כדי להבין זאת צריך להבין את המבנה התלת־ממדי של הדנ"א", מבהיר ד"ר קפלן.

להחליף את הריצוף

אם כן, כיצד חוקרים המדענים היום את המבנה התלת־ממדי הזה? הבעיה, אומר פרופ' יובל גרעיני, מומחה לביו־פיזיקה מאוניברסיטת בר־אילן, היא שאין כיום כלים עם הרזולוציה המתאימה לצפות ישירות במבנה הדנ"א במרחב. מיקרוסקופים אופטיים, גם המשוכללים ביותר, מאפשרים להסתכל על כל כרומוזום בשלמותו, אבל לא לפענח את הפרטים שלו. מיקרוסקופ אלקטרוניים, מצד שני, מחייב לייבש ולקבע את הדגימה שבה רוצים לצפות, ולכן לא מאפשר לחוקר בדרך זו תא חי.

פרופ' גרעיני משווה את הדנ"א בגרעין התא לקערת ספגטי (אם כי הוא מדגיש שמדובר בדימוי מספרי הלימוד הישנים, וכיום ידוע שהוא אינו מדויק). אם במיקרוסקופ האופטי החוקרים יכולים לראות את הקערה כולה, בלי להצליח להבחין בפרטי הפיתולים של הפסטה, אז במיקרוסקופ האלקטרוניים, החוקרים מקבלים את המבנה של חתיכה קצרה של אטרייה, אבל גם הידע הזה לא מלמד אותם רבות על מבנה הגנום במרחב.

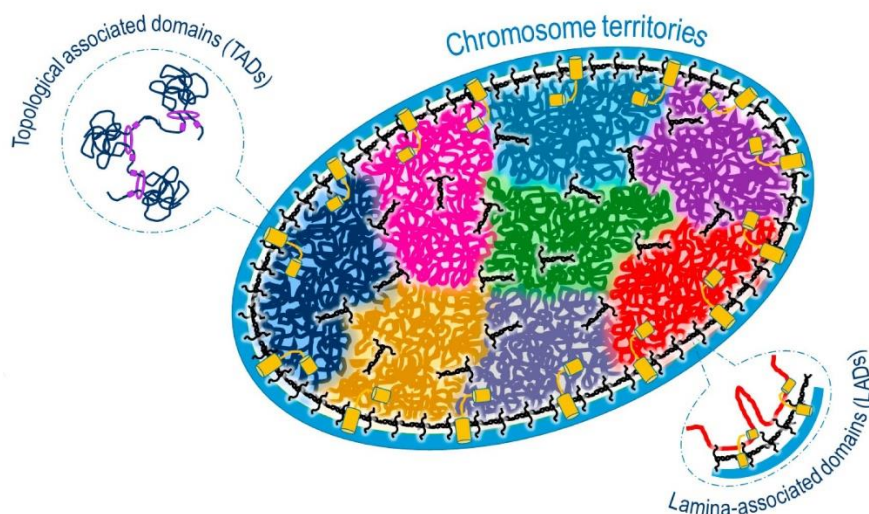


יובל גרעיני

**פרופ' יובל גרעיני סבור
שבעוד עשור נזכה להתבונן
באופן ישיר על הקוד שמעצב
את מי שאנחנו. גם
האופטימיים פחות סבורים
שהתובנות שנשיג בדרך יובילו
לגל פריצות דרך מדעיות**

אם כן, מה אפשר לעשות כדי לפענח את המבנה? אחת השיטות שזוכה לעיקר תשומת הלב היום, ולפי הערכות מפתחיה, שנחשבים מועמדים מובילים לזכייה בפרס נובל בשנים הקרובות, כלל לא מנסה לצפות ישירות בגנום, אלא ללמוד על המבנה שלו בעזרת ריצוף מחודש של הדנ"א לאחר מניפולציות שונות. עקרון היסוד של השיטה פותח לראשונה על ידי חוקר בשם יוב דקר בשנת 2002, אך הפוטנציאל המלא של השיטה התממש רק לאחר פריצת דרך טכנולוגית שאיפשרה לרצף כמויות אדירות של דנ"א בעלות מזערית. השיטה המעודכנת, שפורסמה ב-2009 גם על ידי דקר ונקראת Hi-C, יצרה תחום מחקר שלם.

הרעיון שמאחורי Hi-C הוא של העתק, גזור והדבק. מכיוון שהדנ"א ארוז בצפיפות בגרעין התא, יש אזורים בשרשרת הקרובים זה לזה במרחב. בשלב הראשון, החוקרים מוסיפים לתאים חומר שגורם לאותם חלקים בדנ"א שקרובים זה לזה במרחב להידבק כימית. אז מוסיפים החוקרים אנזים שחותך את הדנ"א לחתיכות ומתקבל אוסף חתיכות דנ"א קצרות שדבוקות זו לזו בהתאם לקרבה שלהן לפני המניפולציות. בשלב השלישי, מאחים את רצפי הדנ"א שדבוקים זה לזה. התוצאה: קטעי הדנ"א השונים מתערבבים אלה באלה ויוצרים רצפים חדשים שמורכבים מאיחוי של קטעי גנום שהיו קרובים זה לזה במרחב. לבסוף, מאות מיליונים של רצפים מאוחים כאלה נקראים במכונות ריצוף, ובעזרת השוואה לרצף הגנום המקורי ואלגוריתמים משוכללים, מצליחים החוקרים לזהות את הנקודות בגנום שבהן היתה במקור קרבה בין שני חלקים שונים של השרשרת.



הדגמה של ארגון הגרעין, ענת ויונטה מהמעבדה של בר אילן

שיטה זו משמשת את ד"ר קפלן, שעבד בעבר עם פרופ' דקר, במעבדתו החדשה בטכניון. קפלן מסביר כי שיטה זו עדיין לא מספיקה כדי ליצור מודלים מדויקים של המבנה של הגנום במרחב. אולם הם מצליחים לייצר מפות המתארות את הקרבה של אזורים שונים בדנ"א זה לזה, ומפות אלה הובילו לפריצות דרך חשובות בהבנת פעולת הגנום. למשל, הוא אומר, בעזרת שיטה זו גילו כי ישנה חלוקה פנימית בדנ"א שלא היתה מוכרת בעבר, מעין "שכונות" של רצפי בקרה. חלוקה זו מביאה לכך שגנים מושפעים רק מרצפי בקרה שנמצאים ב"שכונה" שלהם.

ד"ר קפלן מספר עוד כי קבוצת חוקרים מגרמניה נעזרה בתוכנה זו על "שכונות" של אזורי בקרה כדי לפענח קבוצת מחלות גנטיות שגורמות לעיוותים באצבעות הידיים. במפתיע, אצל חלק מהחולים לא נמצא כל שיבוש ברצפי הגנים הרלוונטיים ולא ברצפי הבקרה השולטים בהם. השיטה החדשה הצליחה להראות כי אצל חולים אלה התרחש שיבוש בדנ"א שגרם לשינויים המבנה המרחבי שלו. השינוי במבנה הוביל לכך שגן הושפע מרצפי בקרה מ"שכונה" זרה ועקב כך הופעל בזמן לא נכון בהתפתחות, מה שגרם למחלה. גם בסרטן נמצאו לאחרונה דוגמאות שבהן שינויים בארגון הגנום הובילו להפעלת גנים לא נכונה ולמחלה.

עכברים ומיקרוסקופ אטומי

המעבדה של ד"ר קפלן, שהוקמה ב-2016, הצליחה באחרונה למדוד לראשונה את ארגונו המרחבי של הגנום בתאי זרע בעת התפתחותם. "תאי זרע הם מאוד ייחודיים מבחינה ביולוגית", מסביר החוקר את התעניינותו בנושא. "מנגנונים ביולוגיים מתבססים לרוב על כמות כדי להבטיח הצלחה. אולם במקרה של תא זרע אנושי, רבייה מוצלחת תלויה בתא אחד שיבצע את משימתו בלי תקלות. לכן, יש חשיבות עליונה לכך שתא הזרע ייווצר בתהליך סדור ומבוקר."

בכל יום נוצרים בגוף האדם מאות מיליוני תאי זרע. אחד השלבים הקריטיים בהיווצרות תאי הזרע הוא המיזוזה, "חלוקת ההפחתה" שבסופה נותר רק חצי מכמות הדנ"א המקורי. במיזוזה מתרחש גם ארגון מחדש של אריזת הדנ"א, שבו הכרומוזומים נדחסים ומחליפים ביניהם מקטעים שונים, וכך מגדילים את המגוון הגנטי ומונעים מעשית אפשרות שיוולדו שני צאצאים זהים. בשיתוף פעולה עם פרופ' סטושי נמקווה מבית החולים לילדים בסינסינטי, קפלן ותלמידת התואר השני במעבדתו, הייא חורי, הצליחו לעקוב אחר המיזוזה של תאי זרע של עכברים.

"רצינו לראות איך הארגון של הדנ"א משתנה בתהליך, ואיך למרות הדחיסות חלק מהגנים ממשיכים להיות פעילים", אמר ד"ר קפלן. המחקר התפרסם החודש בכתב העת המדעי "Nature Structural & Molecular Biology" להערכתם, הארגון התלת־ממדי של תאי הזרע מקנה להם את היכולת להתחלק לתאים ייעודיים לאחר ההפריה.

החשיבות של ארגון הדנ"א היא קריטית לא רק בבני אדם, אלא אף ביצורים רחוקים מאוד. במחקר שפורסם לאחרונה על ידי קבוצת חוקרים בינלאומית בכתב העת "Nature החוקרים", בהובלת פרופ' ניקולאי סיגל מאוניברסיטת מינכן, השתמשו ב-Hi-C כדי לפענח את ארגונו המרחבי של טפיל הטריפנוזומה, שגורם למחלת השינה הקטלנית באפריקה. "בעזרת ארגון מיוחד של הגנום במרחב, הטפיל מפעיל גנים שמשנים את המעטפת שלו ובכך מתחמק מהמערכת החיסונית", מסביר ד"ר קפלן, שאף השתתף במחקר.

וידאו: <https://youtu.be/7nrFSgho4UI>

גישה אחרת להבנת המבנה התלת־ממדי של הדנ"א על פיתוליו היא לנסות לגלות מה מחזיק אותו במקומו. זה מה שעושה פרופ' גרעיני במעבדתו בבר־אילן מאז 2007. אחד מהכלים הבסיסיים בביולוגיה מולקולרית בכלל כיום הוא היכולת לצבוע חלקים מהגנום (כיום יש דרכים שונות להוסיף לגנים חומר פלורסנטי שמשמש כ"פנס" שניתן לראותו תחת המיקרוסקופ). פרופ' גרעיני מספר כי כשצובעים את הכרומוזומים בשלמותם, רואים כי לכל כרומוזום יש "טריטוריה" משל עצמו שבה הוא נשאר בתוך גרעין התא. הטריטוריה הזאת יכולה להיות שונה בין תא לתא. אולם אף על פי שאין בתוך הגרעין שום מחיצות המפרידות בין הכרומוזומים, כל אחד מהם נשאר בשטח שלו.

החוקר מבר־אילן מספר כי במסגרת המחקר שלו, הם הצמידו "פנסים" לקצוות הכרומוזומים (שנקראים טלומרים) וכך קיבלו 92 נקודות של צבע ברחבי גרעין התא. השלב הבא היה המעקב אחרי התנועה של הנקודות הזוהרות. פרופ' גרעיני משווה זאת לאופן הפעולה של אפליקציית ווייז, שעל ידי מעקב אחר נוסעים מצליחה לצייר את הדרכים שבהן הם נעו וגם ללמוד על אזורים שונים על המפה. המעקב אחר הטלומרים העלה כי גם קצוות הכרומוזומים כמעט שלא זזים.

פרופ' גרעיני מספר כי אחרי שנים של מחקר, הוא ועמיתיו הצליחו לזהות את החלבון שאחראי לקיבוע זה של גדילי הדנ"א. החוקר משווה את החלבון, שנקרא לאמין איי (lamin A), לאופן שבו אטבי כביסה יכולים לקבע חבל מפותל במצב יציב יחסית. לדבריו, גם המעטפת הפנימית של גרעין התא עשויה מאותו חלבון, וכך אותם "אטבים" מתחברים עליו ומייצבים את הכרומוזומים במקומם בגרעין. את אותם "אטבי" לאמין איי מסוגלים היום החוקרים גם לסמן בצבע, ולקבל מידע נוסף על נקודות החיבור שבין הפיתולים השונים בשרשרת הדנ"א.

ישנם כלים נוספים שבהם נעזרים חוקרים כדי לפענח את מבנה הגנום. אחד מהם נקרא מיקרוסקופ כוח אטומי. פרופ' גרעיני מדמה את הכלי למחט שהחוד שלה הוא בקוטר של אטום בודד. את המחט הזאת מסוגלים החוקרים להזיז בתנועות ננומטריות על פני משטחים וכך לפענח את הטקסטורה שלהם ברמה האטומית. כלי זה, הוא אומר, מציע לחוקרים תמונה מדויקת של אופן חיבור הגנום על ידי חלבונים שונים, אולם ללא יכולת לקבל מידע דומה על המבנה הפנימי שלו. מעבר לכך, תחום המיקרוסקופיה עובר גם הוא מהפכות חשובות, וצפויות מהפכות נוספות בשנים הקרובות, שיאפשרו לחוקרים מבט מדויק יותר על פיתולי הגנום בגרעין התא.

פרופ' גרעיני מעריך באופטימיות שבעוד עשר שנים כבר נזכה להצצה ישירה אל המבנה המרחבי של הקוד שמעצב אותנו. ד"ר קפלן זהיר יותר וסובר שיידרשו לכך עשרות שנים, אולם גם הוא אופטימי. לדבריו, אפילו אם לא נצליח לבנות את המודל התלת־ממדי המדויק של הדנ"א כולו בעתיד הקרוב, התובנות שאנו לומדים על האופן שבו הוא מתארגן מובילות ויובילו לפריצות דרך מדעיות רבות. "המטרה היא בסופו של דבר להבין את פעולת הגנום, לכן תיאור מדויק של כל פרט במבנה ברזולוציה גבוהה מאוד איננו בהכרח המטרה הסופית, השאלה היא מה אפשר ללמוד מזה על התפקוד", מסכם ד"ר קפלן.