



רחובות, 7 באוקטובר 2009

## פרופ' עדה יונת ממכון ויצמן למדע זכתה בפרס נובל בכימיה לשנת 2009

מכון ויצמן למדע מברך את פרופ' עדה יונת על זכייתה בפרס נובל בכימיה לשנת 2009, וגאה בהישגיה המדעיים. אנו שמחים על שוועדת פרס נובל הכירה בחשיבות עבודתה המדעית של פרופ' יונת, והעניקה לה את הפרס החשוב הזה.

מחקרה של פרופ' יונת הונע מתוך סקרנות ושאיפה להבין טוב יותר את העולם ואת מקומנו בתוכו. מחקר זה כוון כלפי מטרה גבוהה: הבנה של אחת ה"מכונות" המורכבות ביותר במערכות ביולוגיות.

בסוף שנות השבעים, החליטה פרופ' יונת, שהייתה אז מדענית צעירה במכון ויצמן למדע, לקרוא תיגר על אחת משאלות המפתח באשר לדרכי הפעולה של תאים חיים: לפענח את המבנה ועקרונות הפעולה של הריבוזום, בית-החרושת לחלבונים של התא. זו הייתה תחילתו של מסע ארוך שנמשך עשרות שנים, וחייב מקוריות, תעוזה ודבקות במטרה. מדובר במסע מחקר שהחל במעבדה צנועה בעלת תקציב צנוע, ועם השנים התרחב והקיף עשרות חוקרים בהנהגתה של פרופ' יונת.

מחקר בסיסי זה, שהחל מניסיון להבין את אחד מעקרונותיו של הטבע, הוביל, לימים, להבנת הדרך שבה פועלות מספר תרופות אנטיביוטיות, דבר שעשוי לסייע בפיתוח תרופות אנטיביוטיות מתקדמות ויעילות יותר. תגלית זו עשויה לסייע במאבק בחיידקים שפיתחו עמידות לאנטיביוטיקה, בעיה המוגדרת כאחד האתגרים הרפואיים המרכזיים של המאה ה-21.

פרופ' יונת היא דוגמה לדרך שבה חזון מדעי, אומץ בבחירת שאלה מדעית גדולה, ודבקות במטרה – עשויים להביא להצלחה ולהרחבת הידע האנושי, לטובת כל בני-האדם באשר הם.

## הפרס ניתן לפרופ' יונת על פיענוח המבנה והבנת עקרונות הפעולה של הריבזום, בית-החרושת לחלבונים של התא

-----  
ההישג, שהתאפשר הודות לפיתוח שיטת מחקר מקורית, עשוי לסייע בין היתר בשיפור יעילותן של תרופות אנטיביוטיות וייתכן שגם בבלימת תהליכי הייצור הבלתי מבוקרים של חלבונים הגורמים מחלות שונות, לרבות סרטן  
-----

מדעני מכון ויצמן הצליחו למפות את צפיפות האלקטרונים ביחידת המשנה הקטנה של הריבזום, אברון תוך תאי המשמש "בית החרושת לחלבונים של הגוף". חלבונים הם החומרים העיקריים המבצעים את תהליכי החיים ופעילותם תלויה הן בהרכב הכימי והן במבנה המרחבי שלהם. הריבזום, המייצר את החלבונים על פי המידע הצפון בגנים, מורכב בעצמו ממספר רב של חלבונים וחומצות גרעין המאורגנים בשתי יחידות משנה. תהליך היווצרותם של החלבונים בריבזום, הוא אחד מתהליכי החיים הבסיסיים והמסקרנים ביותר. פיענוח התעלומה הזאת עשוי לסייע בין היתר בשיפור יעילותן של תרופות אנטיביוטיות וייתכן שגם בבלימת תהליכי הייצור הבלתי מבוקרים של חלבונים הגורמים מחלות שונות, לרבות סרטן.

מדענים רבים במקומות שונים בעולם מנסים זה כמה עשורי שנים לפענח ולהבין את מבנהו של הריבזום ואת דרך פעילותו. ההישג הנוכחי של מדעני מכון ויצמן, שהושג בשיתוף עם מדעני מכון מקס פלנק בגרמניה, מקדם את מסע המחקר הארוך הזה אל השגת מטרתו. כדי לגלות את המבנה המרחבי של מולקולות ביולוגיות ומבנים מיקרוסקופיים אחרים, יוצרים מהן המדענים גבישים. את הגבישים האלה הם מקרינים בקרני X (רנטגן). מדידת הקרינה המתפזרת מהגביש, עשויה ללמד על המבנה המרחבי של המולקולות המרכיבות אותו. טכנולוגיה זו קרויה קריסטלוגרפיה בקרני X. אחד הקשיים הבולטים בתחום זה הוא השגת מידע על מבנה היחידה הנחקרת, ברמת הפרדה (רזולוציה) מספקת בין נקודה לנקודה ב"מפת האלקטרונים" של המולקולה הנחקרת. "מפה" זו מתקבלת כתוצאה מחישוב נתוני הפיזור של קרני ה-X מהגביש. אבל, הריבזום הוא מבנה מורכב מאוד, לא יציב וחסר סימטריה פנימית, תכונות שמקשות מאוד על יצירת גבישים ממנו, או מיחידות המשנה שלו. למעשה, על אף העובדה שפרופ' יונת הצליחה לגדל גבישי ריבזומים המפזרים קרינה לרזולוציה של שלושה אנגסטרום, עד כה לא הצליחו החוקרים לקבל מידע על מרכיבי הריבזום ברזולוציה שעולה על חמישה אנגסטרום. (אנגסטרום הוא מאית מיליונית הסנטימטר).

פרופ' עדה יונת מהמחלקה לביולוגיה מבנית במכון ויצמן למדע ומהיחידה לחקר הריבזום שבמכון מקס פלנק בגרמניה, פרצה באחרונה את המחסום הזה, הודות

לטכניקות חדשות של קריסטלוגרפיה, פרי פיתוחה. כך עלה בידה לקבל "מפת צפיפות אלקטרונים" של יחידת המשנה הקטנה של הריבזום (הקרויה 30S) ברזולוציה של 4.5 אנגסטרם. יחידה זו היא האחראית ל"תרגום" הצופן הגנטי שנישא במולקולות האר-אן-אי שליח, למידע שלפיו הריבזום מייצר חלבונים. ממצאים אלה מתפרסמים היום, 7 בדצמבר 1999, בכתב העת "רשומות האקדמיה למדעים של ארה"ב" (PNAS).

פרופ' יונת: "כדי לפענח מבנים מרחביים של חומרים ביולוגיים, יש ליצור ולחקור גבישים המורכבים מנגזרות של החומרים האלה, וכן גם גבישים שמורכבים מהחומרים הטבעיים (השלמים). אבל, בניסיונות לפענח את סוד מבנהו ודרכי פעולתו של

הריבזום התברר שגבישים העשויים מנגזרות של הריבזום הם בעלי כושר פיזור נמוך מזה של הריבזום עצמו, דבר שהקשה על מיפויי ופיענוח מבנה הריבזום. מכשול נוסף שהקשה על חציית מחסום חמשת האנגסטרומים נובע מהעובדה שכדי לקבל רזולוציה טובה יותר, יש להקריין את הגביש בקרינת X בעוצמה מוגברת, דבר שהורס את הגביש. מיפוי קריסטלוגרפי מוצלח תלוי הן ביכולת ליצור איזון עדין בין עוצמת הקרינה לכמות המידע המתקבל על מבנה הגבישים, והן ביכולת ליצור נגזרות משופרות. לצורך זה שילבנו באתרים נבחרים של הריבזום, סמנים שהם, למעשה, אטומים כבדים, הבולטים במפת צפיפות האלקטרונים מכיוון שהם מכילים אלקטרונים רבים. הסמנים האלה איפשרו לנו לשפר במידה ניכרת את איכות המיפוי של יחידות משנה של הריבזום".

בהמשך הצליחו פרופ' יונת וחברי קבוצת המחקר שהיא עומדת בראשה, "לצלם" את יחידת המשנה 30S בעת פעילות, בשלב שבו נוצר המגע הראשון בין מולקולת האר-אן-אי שליח לבין הריבזום. מגע זה מאותת על האפשרות להתחלת תהליך ייצורו של חלבון על פי המידע הגנטי. כדי לעשות זאת היה על יונת ועמיתיה להפעיל את הריבזום בתוך הגביש, על אף מגבלת התנועה המאפיינת את המצב הגבישי. לאחר מכן החדירו לגביש את מולקולת האר-אן-אי שליח, שתוכננה כך שתיצמד בחוזקה אל הריבזום. שיטת ההפעלה (אקטיבציה) של ריבזומים פותחה בעבר במכון ויצמן למדע, בידי הפרופסורים עדה זמיר, רות מיסקין ודוד אלסון.

במחקרים קודמים הצליחה פרופ' יונת ליצור את גבישי הריבזומים הראשונים בעולם, והיא גם הראשונה שזיהתה עדות ממשית לקיומה של "מנהרה" בתוך הריבזום הפעיל, המשמשת להגנת חלבונים שזה עתה נוצרו, עד שהם מתעצבים במבנה המאפשר להם "להגן על עצמם". פרופ' יונת פיתחה כמה טכניקות הנפוצות כיום בתחום הביולוגיה המבנית בעולם. הטכניקה הידועה והנפוצה ביותר מכונה קריו-קריסטלוגרפיה, כלומר, חשיפת הגביש לטמפרטורה נמוכה – מינוס 185 מעלות צלסיוס, דבר שמונע את

התפרקות הגביש כתוצאה מהקרנה בקרינת X חזקה. בנוסף לכך פיתחה מערכות ניסוי ייחודיות לחקר הריבזום, דוגמת זו המבוססת על שימוש בריבזומים הנלקחים מחיידקים המתקיימים בים המלח. שיטות מחקר אלה משמשות כיום חוקרים רבים במקומות רבים בעולם.

פרופ' יונת: "ההתקדמות החדשה שהשגנו במסע הארוך לפיענוח מבנהו ודרך פעולתו של הריבזום, עשויה לסלול, בעתיד, את הדרך לשיפור יעילותן של תרופות אנטיביוטיות שונות, שיכוונו לבלימת הפעילות הריבזומלית של חיידקים גורמי מחלות. אותה הבנה תוכל אולי, בעתיד, לסייע לנו בבלימת תהליכי הייצור הבלתי מבוקרים של חלבונים הגורמים מחלות שונות, לרבות סרטן".

### עבודה זו איפשרה לפענח ולהבין את מנגנון הפעולה של חמש תרופות אנטיביוטיות

חמש תרופות אנטיביוטיות מצליחות לשתק את פעולתם התקינה של חיידקים, הודות לכך שהן נצמדות אל הריבזומים שמצויים ופועלים בחיידקים האלה. כתוצאה מההיצמדות משותקים הריבזומים שהם "בתי החרושת לחלבונים של התא", דבר שמשבש את ייצור החלבונים של החיידק. החלבונים הם המרכיבים הביוכימיים העיקריים המפעילים את פעולות החיים השונות, ושיבוש בתהליכי הייצור שלהם גורם למות החיידק.

צוות החוקרים שפעל בשני המכונים, בראשותה של פרופ' עדה יונת מהמחלקה לביולוגיה מבנית במכון ויצמן למדע, גילה באחרונה כיצד, בדיוק, פועלות התרופות האלה. פרופ' יונת חשפה באחרונה את מבנהו המורכב של הריבזום. עבודת מחקר זו, שנמשכה כעשרים שנה, הוכתרה על-ידי כתב-העת המדעי היוקרתי "סיינס" כאחת מעבודות המחקר החשובות של שנת 2000. על בסיס הכרת מבנה הריבזום, החליטו פרופ' יונת, ד"ר ענת בשן ותלמיד המחקר רז זריבץ ממכון ויצמן למדע, לנסות ולגלות כיצד תרופות אנטיביוטיות שונות נקשרות לריבזום ומשתקות אותו. לשם כך הם הכינו גבישים של יחידות מבנה מסוימות של ריבזומים מחיידקים שטופלו בכל פעם באחת מבין חמש תרופות אנטיביוטיות ידועות.

בשלב זה פיענחו המדענים את המבנה המרחבי של יחידות הריבזום המרכיבות את הגבישים, באמצעות הפצצה של הגבישים בקרני X ("רנטגן") ומעקב אחר פיזור הקרינה שפגעה בגביש (טכנולוגיה הקרויה קריסטלוגרפיה בקרני X). בשיטה זו הצליחו המדענים להבחין במולקולות של התרופות האנטיביוטיות כשהן צמודות לאתרי הפעילות של הריבזום באופן שמסכל את פעולתו התקינה. ממצאי המחקר הזה מתפרסמים היום בכתב העת המדעי היוקרתי "נייצ'ר".

הבנת מנגנון הפעולה של התרופות האנטיביוטיות עשוי להוביל לשיפור אסטרטגיות הטיפול בתרופות אלה, וכן לפיתוח דור חדש ויעיל יותר של תרופות אנטיביוטיות.

מדעני מכון מקס פלנק בגרמניה שהשתתפו במחקר הם: פרנסוא פרנצ'סקי, יורג הרמס, אנטה טוצילי, רנאטה אלברכט ופרנק שלונצן.

**מידע נוסף, תרשימים, תצלומים וקטעי וידיאו  
אפשר לקבל במשרד דובר מכון ויצמן למדע**

**08-934-3856**