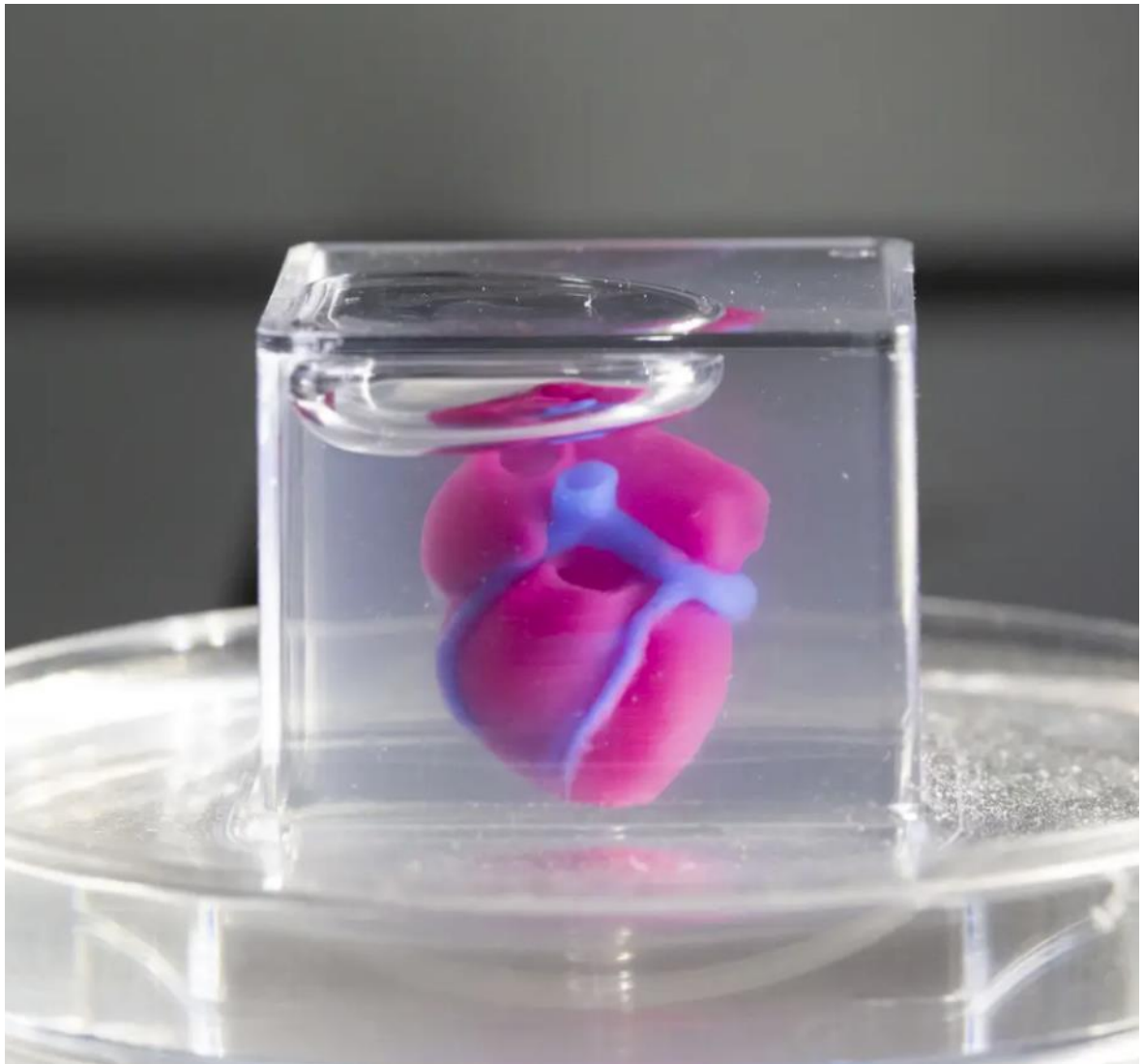


בסופו של דבר, המטרה שלהם היא להדפיס לבבות אנושיים

חוט שדרה מלאכותי שהושגל בעכברים משותקים איפשר להם להתחיל ללכת. נראה שהדפסה והשתלה של איברים מלאכותיים בבני אדם קרובות מתמיד ■ עשר חברות מעוררות השראה, פרויקט מיוחד

עודד כרמלי

מוסף הארץ, 1.1.21



ב-2017 אירע נס קטן באוניברסיטת תל אביב: עכברים משותקים התחילו ללכת בעקבות השתלת חוט שדרה. בעתיד הקרוב הנס הזה יקרה גם לבני אדם. "אני מעריך שבתוך 10 עד 15 שנה נוכל להדפיס לכל חולה את האיבר או הרקמה שהוא זקוק להם בהתאמה אישית", אומר פרופ' טל דביר, מייסד חברת מטריסלף, "ללא צורך בתרומת איברים וללא חשש מדחיית השתל".

אז איך זה עובד? במטריסלף לוקחים חתיכת שומן מהגוף, מפרידים את התאים מהחומר הבינתאי, מפתחים מהחומר הבינתאי ג'ל מותאם אישית לחולה, מהנדסים גנטית את תאי השומן כדי שיהפכו לתאי גזע, כלומר לתאים שיכולים להתמייין לכל תא בגוף, ממש כמו תאים של עובר, מחזירים את התאים לג'ל האישי ומהנדסים אותם כך

שיתפתחו לרקמה הרצויה — חוט שדרה למשל. במקרה של איברים בעלי ארכיטקטורה פנימית, מדפסת תלת־ממדית בגודל של כמטר וחצי על מטר מדפיסה את התאים עם הג'ל כשהיא מסדרת אותם בצורה הנכונה במרחב.

מוסף הארץ

1 1 2021

- להדפיס איברים • לייצר בצק בריא ועשיר בחלבון • לעשות אולטרסאונד בסלון
- להפיק חשמל מגלי הים • להשתיל אלמוגים בעצמות • לייצר צבעי מאכל טבעיים וזולים
- להדביר עשבים שוטים בלי חומרי הדברה • ללמד אוטיסטים לזהות רגשות באמצעות משחק מחשב
- לנסח את המחשבות באמצעות תוכנה • ולאפשר לעיוורים לראות באמצעות רשתית מלאכותית



סיפורן של עשר חברות ישראליות שמפתחות רעיונות מעוררי השראה

מירב מורן, אבי גרפינקל ועודד כרמלי

"יש כאן שילוב מתקדם של הנדסת רקמות, הנדסה גנטית וביור־חומרים", מסביר פרופ' דביר. "קודם כל אנחנו לוקחים ביופסיה מרקמת שומן של החולה. כל רקמה בגוף שלנו מורכבת מהתאים ומהחומר החוץ־תאי, כמו קולגן וסוכרים. אנחנו מפרידים את התאים מהמטריקס החוץ־תאי הזה, מתכנתים אותם מחדש בהנדסה גנטית לחזור להיות תאי גזע, ובמקביל לזה מייצרים ג'ל פרסונלי מהחומר החוץ־תאי, כדי לא לעורר תגובה חיסונית ודחייה של השתל. את תאי הגזע אנחנו מכניסים לתוך הג'ל וממיינים אותם עד שהם הופכים לשתל של חוט שדרה. בעצם אנחנו מחקים את ההתפתחות העוברית. חוט שדרה מתפתח כעבור 30 יום. ובסוף אנחנו מקבלים חוט שדרה ש'בושל' בחומר של אותו פציינט."

מטריסלף מבוססת על טכנולוגיה שפותחה במעבדה של פרופ' דביר באוניברסיטת תל אביב, והיא מציעה לא פחות ממהפכה כוללת וגורפת. חוטי שדרה הם רק המטרה הראשונה, והקלה רגולטורית, בדרך להשתלת כל איבר וכל רקמה בהתאמה אישית לחולה וללא חשש מדחיית השתל.

"נחשוב רגע על הלב", אומר פרופ' דביר. "כיום 50% מהחולים שעוברים התקף לב מסיבי ימותו בתוך חמש שנים. זה המצב. הפתרון היחיד הוא השתלה, אבל אין מספיק תורמים — וגם כאשר נמצא שתל מתאים, הגוף עלול לדחות אותו. יש לנו תוצאות מצוינות בחיות מודל שהשתלנו להן שתלי לב שהונדסו בטכנולוגיה שלנו, אבל להגיע לאישור של ה-FDA להשתלת רקמת לב בבני אדם לוקח המון זמן. למה? כי גם אם הלב ממש חולה ועובד רק ב-10% מהיכולת שלו, הוא תמיד יכול להידרדר ל-5% בעקבות הטיפול. לעומת זאת, ה-FDA מאשר טיפולים בחוט שדרה מהר יותר, כי מי שכבר משותק אין סכנה שיהיה יותר משותק. גם המדדים מאוד פשוטים: או שהוא מזיז את הרגל או שהוא לא מזיז את הרגל. מבחינה רגולטורית יותר קל לנו להגיע לקליניקה עם השתלת חוט שדרה לנפגעי תאונות ופציעות. בימים אלה אנחנו עובדים מול ה-FDA לאישור פרוטוקול הניסוי, בתקווה שבתוך שנתיים נהיה מוכנים לניסוי קליני בבני אדם. אחרי שיהיה לנו אישור של ה-FDA שאומר שהטכנולוגיה בטוחה, נמשיך ללב, לרשתית, למוח, למעי. אין איבר שאי־אפשר להנדס."

חברת מטריסלף הוקמה בסך הכל לפני שנה וחצי. החברה הקטנה, שיושבת בתל אביב ועוברת בקרוב לפארק המדע בנס ציונה, מונה כרגע שמונה עובדים בלבד. עוד סטארטאפ בארץ הסטארטאפים. אבל לגיוס ההון האנושי וההון החומרי היא מגיעה עם כמה קבלות חסרות תקדים. ב-2019 הפך פרופ' טל דביר לאדם הראשון בעולם שהדפיס לב אנושי חי. התמונה ההיסטורית של פרופ' דביר מחזיק לב זעיר ותלת־ממדי בקופסת פלסטיק לא הספיקה להתקרר מעל דוכני העיתונים הזרים, והשנה הוא כבר חתם על הסכם עם ענקית התרופות הבינלאומית באייר. לא, עוד לא מדובר בהשתלה המונית לכל דורש — אבל לטכנולוגיה שפיתח כבר יש שימוש פרקטי מאוד.



צילום: תומר אפלבוים

"אחרי שיהיה לנו אישור של ה-FDA שאומר שהטכנולוגיה בטוחה, נמשיך ללב, לרשתית, למוח, למעי", אומר מייסד החברה פרופ' טל דביר, "אין איבר שאי־אפשר להנדס"

כידוע לכולנו אחרי שנה עם הקורונה, תרופות חדשות עוברות כמה שלבים של ניסויים לפני שהן מגיעות לקליניקה. בשלב הראשון בודקים את התרכובת הכימית על תרבויות תאים של בני אדם בצלחות פטרי. בשלב השני נותנים את התרופה לחיות מודל כמו עכברים. ורק בשלב השלישי, בכפוף לכל האישורים, מתקדמים לניסוי קליני בבני אדם. במסגרת ההסכם, באייר תבדוק את הרעילות ואת היעילות של תרופות חדשות על רקמות לבביות אנושיות שהודפסו במעבדה של פרופ' דביר באוניברסיטת תל אביב. הרקמות המודפסות יחסכו לבאייר את השלב הראשון של צלחות פטרי ויאפשרו פיתוח מהיר, זול ובטוח יותר של תרופות חדשות לחולי לב.

"בצלחת פטרי התאים מסתדרים בצלחת בדו-ממד. זוהי תרבית של סוג אחד של תא. לעומת זאת, הרקמות המהונדסות שלנו מודפסות במדפסות תלת-ממד, וכך הן מדמות טוב יותר את רקמות הלב. הרקמות המודפסות שלנו מכילות רקמת שריר לב, כלי דם וכן את החומר הבינ-תאי שמקשר בין התאים מבחינה ביוכימית, מכנית וחשמלית. המעבר מצלחות פטרי לרקמות מודפסות יכול לייעל משמעותית את פיתוח התרופות — כי תרופה שלא תעבוד על הרקמה, או שתהיה רעילה לרקמה, פשוט יפסיקו את פיתוחה בשלב הראשון. הטכנולוגיה שלנו תחסוך ניסויים יקרים וזמן יקר במטרה לפתח תרופות יעילות ובטוחות יותר לאדם."

המטרה הסופית של שיתוף הפעולה הראשוני עם באייר היא להתקדם לניסויים קדם-קליניים על איברים מודפסים שלמים — כלומר לחסוך גם את שלב הניסויים בחיות וגם את שלב הניסויים בבני אדם. "ההסכם הראשוני בין המעבדה שלי לבין באייר הוא מחקר היתכנות לקראת פרויקט גדול בהרבה", מספר פרופ' דביר. "בסופו של דבר המטרה שלנו היא להנדס לבבות אנושיים שלמים, שיודפסו עם כל הרקמות השונות — החדרים, העליות, כלי הדם — כאשר מדפסות התלת-ממד מאפשרות לנו לשחזר את הארכיטקטורה המורכבת של הלב. לאחר מכן תיבחן השפעת התרופות החדשות על הלב המהונדס."

ועד שזה יקרה, פרופ' דביר מחזיק אצבעות לאצבע הראשונה שתזוז ב-2022. "אדם משותק נשאר משותק. אין היום טיפול ואין אופק לטיפול. אם נצליח להביא את הטכנולוגיה שלנו לקליניקה ונראה אנשים הולכים, זה יהיה הרגע הכי מרגש שמדען יכול לקוות לו. אפילו אם מישהו רק יצליח להזיז את האצבע הקטנה של הרגל — זה יהיה 'וואו'."