

גמל הצלה

האם התרופה לסרטן הערמונית, אחד מסוגי הסרטן השכיחים ביותר, תגיע מנאקה ששמה ציפורה? צוות חוקרים מאוניברסיטת בנגוריון הצליח לחלץ מגופם של גמלים נוגדנים ייחודיים, להצמיד אליהם חומרי כימותרפיה, ולהשתמש בהם כדי ליירט בדייקנות תאים ממאירים. חברת תרופות אמריקנית תתחיל בקרוב בפיתוח התרופה, ובינתיים במעבדה בבאר שבע מחשיכים להפיק גילויים מפתיעים מאוצר הטבע הרבשתי המשוטט בנגב

← יעל (פרוינד) אברהם



שיטה שיכולה לסייע גם לחולי פרקינסון ואלצהיימר. פרופ' פפו

א

חת לשבועיים הצטיירו שתי חוקרות במזרח גרוש בחומר שנקרא מבעוד מועד, והרחיקו לחווה הממוקמת אי שם

במעבה הנגב הצפוני. שם חיכתה להן נאקה העונה לשם ציפורה, שברגע שהבחינה בהן, ידעה שהנה מתקרבת הארוחה הרשנה שזכרה מהפעם הקודמת. היא נכנסה על דבשתה לתוך חדר סטרילי, ובזמן שנהנתה ממנת גורמה המונחת בדלי, מחט דקיקה הוחדרה לגופה. עשרים שניות נמשך כל האירוע, ובסיומו חזרה ציפורה אל אחיה הגמלים ושכחה מכל העניין. מי שלא שכחה היא מערכת החיסון שלה, שפגשה בחומר מהמזרק ומיד עשתה את מלאכתה. ספק אם הנאקה ציפורה ידעה שבזמן שהיא מבלה עם חבריה, היא גם תורמת למאבק במחלת הסרטן.

"לפני שהתחלנו את העבודה קראנו לנאקה 'מנחם', כי חשבנו שזה גמל. כשהבנו שלא מדובר בזכר, עברנו לשם המקורי שהעניקו לה בחווה", צוחקת ליאור רוזנפלד - היום ד"ר ליאור רוזנפלד הודות לאותו מחקר. "הזרקנו לה חלבון מיוחד, שאותו הרחפנו בתמיסה שמעוררת את מערכת החיסון, ודומה לתמיסה בחיסונים שאנחנו בני האדם מקבלים. מכיוון שהחומר צמיגי מאוד, השתמשנו במזרק מגניב וייחודי שמאפשר לערבב אותו. פעם בשבועיים, במשך 16 שבועות, ארגנו הכול, עלינו לרכב ויצאנו לחווה. אני מוכרחה לומר שהיה נראה שהנאקה אפילו לא מרגישה את הזריקה. אנחנו מדברים על חיה ששוקלת כמה מאות קילוגרמים, ומחזירים לה מחט כמו זו שמוכרת לנו".

בדומה למקבלי חיסון הקורונה בישראל, גם מערכת החיסון של ציפורה פגשה מעטפת חלבון שאינה מזיקה לה. ובדומה לבריחה הסרולוגית המוכרת, גם מהנאקה נלקחו דגימות דם שסיפקו לחוקרים מידע על מצב הנוגדנים בגופה. דגימה אחת נלקחה אחרי חודשיים, והשנייה בתום התקופה של 16 השבועות. המבחנות עמוסות הנוגדנים הובאו למכון הלאומי לביוטכנולוגיה (NIBN) באוניברסיטת בן-גוריון, למעבדה של פרופ' ניב פפו, מי שעומד מאחורי המחקר המבטיח. אז במשך תקופה ארוכה ישבה רוזנפלד ודאגה לשלוף מתוך 10 מיליוני נוגדנים את אלה שעשויים לשאת בשורה עבור חולי סרטן הערמונית, ולחולל מהפכה באבחון ובטיפול במחלה. יש משמעות לעובדה שציפורה היא דווקא נקבה?

"לא, אין לזה כל משמעות", אומרת רוזנפלד. "אנחנו חוקרים מנגנון שמשותף לכל משפחת הגמליים - גמלים, למות, אלפקות ועוד מינים מוכרים פחות. לצד נוגדנים הדומים לאלה שלנו, בני המשפחה הזו מייצרים נוגדנים מיוחדים, שאנחנו יכולים להנדרס אותם לכעשירית מגודלם של נוגדנים אנושיים בלי לפגוע בתפקודם. כך יש בידנינו מה שאנו מכנים ננונוגדנים, Nanobodies. אנב,



גם לכרישים יש מנגנון דומה, אבל הגמליים דומים יותר לנו. ממה שאנחנו הצלחנו לאבחן - ועדיין לא ביססנו סטטיסטית - נראה שהנוגדנים הייחודיים קיימים אצל גמלים יותר מאשר בלמות ואלפקות, החיות שרוב החוקרים בעולם משתמשים בהן במחקרים כאלה. אנחנו גרים במזרח התיכון, עובדים בנגב, ויש לנו כאן בעל חיים שייחודי לנו וזמין לנו, אז אנחנו מקווים שמכאן תצא הבשורה".

לא בכדי כיכב המחקר על שער כתב-

העת המדעי Journal of Medicinal Chemistry, בסוף יולי 2020. השער, שאותו בנתה רוזנפלד יחד עם מעצבת גרפית, מדגים מה מעוללים הנוגדנים שהוצאו מגוף הנאקה לתאים סרטניים. המחקר זכה לכותרות רבות, ובימים אלה שב לשיח המדעי בעקבות משא ומתן מתקדם בין המכון לבין חברת תרופות אמריקנית, במטרה להגיע לפיתוח תרופה וכלי אבחון לסרטן הערמונית.

שני גמלים חולפים על פניי כשאני מדרימה למחלקה להנדסת ביוטכנולוגיה ע"ש אברהם וסטלה גולדשטיין-גורן באוניברסיטה הברי-שבועית. נראה שהם חלפו גם על פניו של פרופ' פפו (49), שמגיע לכאן מביתו בשרון. "אנחנו עובדים בנגב, יש לנו גמלים זמינים, ואין לנו תחרות מצד המדינות השכנות", הוא אומר כשאנחנו יושבים במעבדה שלו. "בתחום הנוגדנים יש תחרות גדולה מאוד, וכניסה לעבודה כזו פירושה לקיחת

פרופ' ניב פפו:
"הרעיון היה לייצר נוגדן קטן מספיק, על מנת שיוכל לחדור את המסה של גידול ולהיכנס פנימה לתוך התאים עצמם. אנחנו גם רוצים שהוא יתפנה מהגוף במהירות, ואילו חומרים 'גדולים' נוטים להישאר בדם למשך הרבה מאוד זמן. כשישבת עם ליאור במעבדה ועשינו סיעור מוחות לגבי נושא הדוקטורט שלה, עלה הרעיון: הגמלים שאנחנו רואים בדרך, הם ייצרו לנו ננונוגדנים".
איך גילו בכלל שלגמלים יש נוגדנים ייחודיים כאלה?
"בשנות השמונים הייתה בבלגיה קבוצה של סטודנטים שחקרה זיהום מים בסביבה של גמלים, ורצתה להבין מה מקור הזיהום. הם לקחו דם של גמל ששתה את המים, ואז הבחינו שאת הנוגדנים שהוא ייצר אפשר 'לפרק' ולהקטין. על הנתון הזה הם עלו לגמרי במקרה. אותם סטודנטים בשנות השמונים לא חשבו שבעזרת הננונוגדנים נוכל לייצר תרופות לסרטן בשנות האלפיים. זה היופי במחקר - אתה מפרסם משהו שגילית וכך אתה עוזר למי שבא אחריו, גם אם אתה לא יודע את זה".
הפער בין החוקר לרופא באופן גס, המטרה הראשונית של פפו, רוזנפלד ושותפיהם היא למקד את הכימותרפיה ולתחום את פעולתה. החומרים שמזורמים לגוף במהלך טיפולי כימותרפיה, לא עושים כידוע

סיכון. לחברות התרופות יש הרבה יותר משאבים מאיתנו, וקשה לנו להתחרות בהן. אם אנחנו רוצים להתחיל לייצר נוגדנים למחלות מסוימות, החברות הגדולות תמיד יובילו. לכן אנחנו צריכים לבוא עם נוגדן מיוחד, לא רגיל. "במקרה שלנו הרעיון היה לייצר נוגדן קטן מספיק על מנת שיוכל לחדור את המסה של גידול סרטני ולהיכנס פנימה לתוך התאים עצמם. אנחנו גם רוצים שהוא יתפנה מהגוף במהירות, ואילו חומרים 'גדולים' נוטים להישאר בדם למשך הרבה מאוד זמן. כשישבת עם ליאור במעבדה ועשינו סיעור מוחות לגבי נושא הדוקטורט שלה, עלה הרעיון: הגמלים שאנחנו רואים בדרך, הם ייצרו לנו ננונוגדנים".

איך גילו בכלל שלגמלים יש נוגדנים ייחודיים כאלה?

"בשנות השמונים הייתה בבלגיה קבוצה של סטודנטים שחקרה זיהום מים בסביבה של גמלים, ורצתה להבין מה מקור הזיהום. הם לקחו דם של גמל ששתה את המים, ואז הבחינו שאת הנוגדנים שהוא ייצר אפשר 'לפרק' ולהקטין. על הנתון הזה הם עלו לגמרי במקרה. אותם סטודנטים בשנות השמונים לא חשבו שבעזרת הננונוגדנים נוכל לייצר תרופות לסרטן בשנות האלפיים. זה היופי במחקר - אתה מפרסם משהו שגילית וכך אתה עוזר למי שבא אחריו, גם אם אתה לא יודע את זה".

הפער בין החוקר לרופא באופן גס, המטרה הראשונית של פפו, רוזנפלד ושותפיהם היא למקד את הכימותרפיה ולתחום את פעולתה. החומרים שמזורמים לגוף במהלך טיפולי כימותרפיה, לא עושים כידוע

גם כרישים מייצרים ננונוגדנים, אבל הגמלים דומים יותר לבני אדם צילום: שאטרסטוק

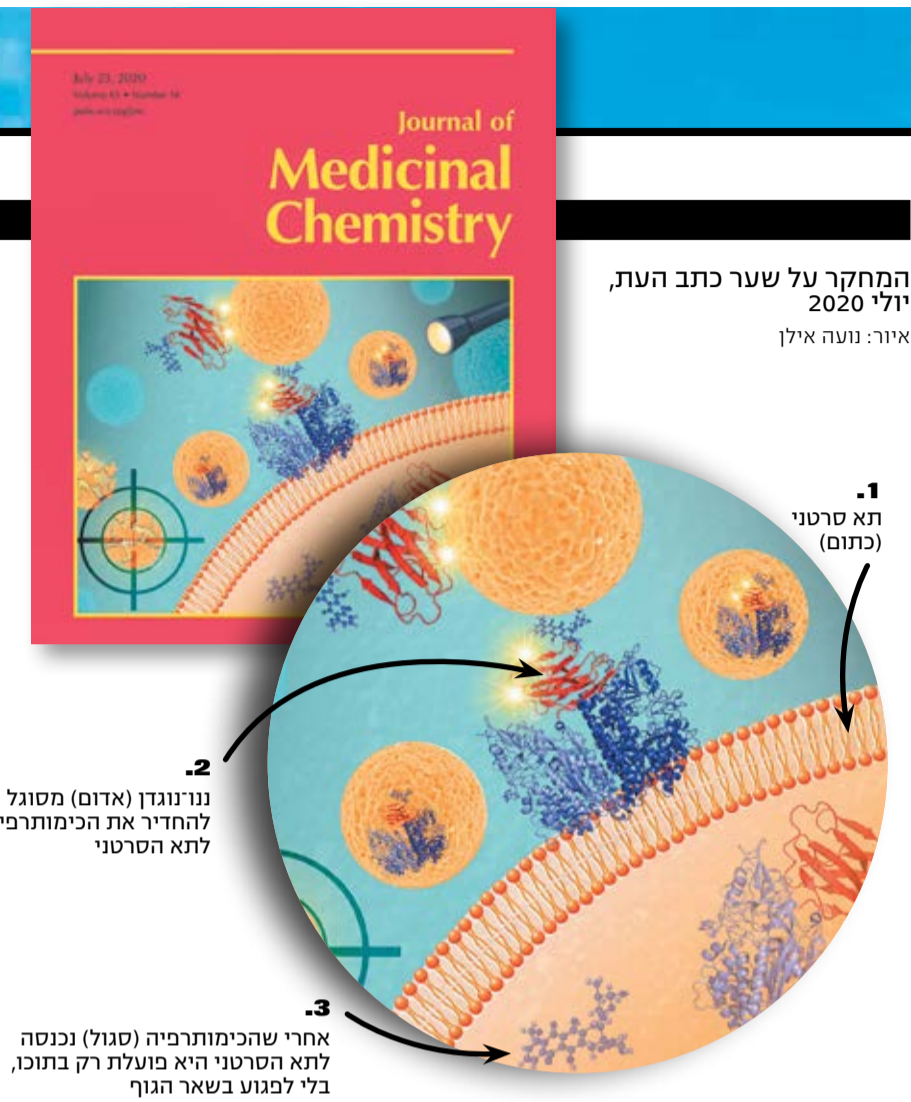
איפה ואיפה. הם פוגעים בכל רקמות המטופל, גם הבריאות שבהן. הנוגדנים העיריים, מקווים החוקרים, ישמשו כנהגי מניית שיטעו את חומרי הכימותרפיה לתוך התא הסרטני עצמו, וכך יחוסלו התאים החולים באופן סלקטיבי. כרי שזה יקרה יש צורך בהתאמה מושלמת, בהיקשות אופטימלית בין הנוגדן לתא החולה, ופצו מצוי האתגר.

כדי להבין איך זה עובד נשוב לטכניקה של היסון הקורונה: החומר המוחק לא חושף את הגוף לנגיף השלם, אלא רק ל"spike", חלבון המעטפת – ה"קוצים" שנמצאים על פני נגיף הקורונה והעניקו לו את שמו. המטרה היא שהמחוסן ייצר נוגדנים לחלבון הספציפי הזה, כי ברגע שהמערכת תוקפת את המעטפת, היא מנטרלת את הנגיף.

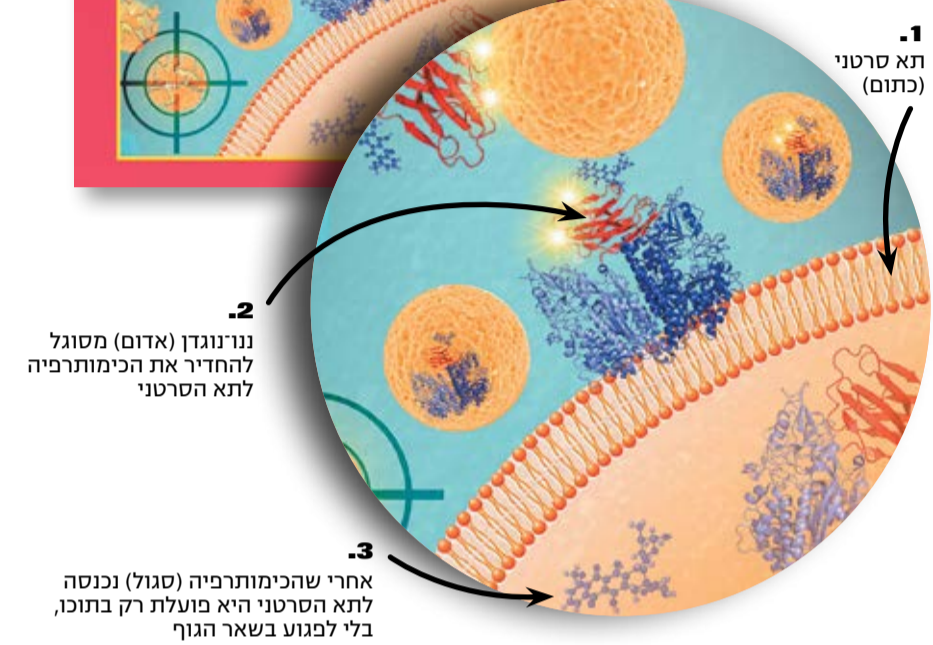
"על תאים של סרטן הערמונית יש מולקולה בשם PSMA. היא האנטיגן שמעורר ייצור נוגדנים", מסביר פפו. "המולקולה הזאת מבוססת רק על התאים השלם, אלא רק סימן היכר של התא, הפנים שלו, הדבר הראשון שרואה מי שבא 'מכווץ'. אנחנו הורקנו לנאקה את המולקולה, ובתגובה הגוף שלה ייצר מיליוני נוגדנים. בשלב הזה אני צריך לודוק חכה ולדוג את אלה שנקשרים בצורה החזקה ביותר למולקולה של הסרטן. וזה בדיוק מה שעשתה ליאור: היא ישבה וניסתה כל אחד מהנוגדנים על המטרה. כך נבחרו הנוגדנים שלנו, שהם עצמם לא מוזיקים לגוף. הודות לכך שהם מניעים לתאים החולים ונצמדים אליהם, אני יכול להשתמש בהם לא רק להסעת הטיפול למקום הנכון, אלא גם לצורכי אבחון – אם אני אצבע את הנוגדנים בצבע פלורוסנטי ואוריק אותם לחולה, אני ארע איפה בדיוק בגוף יושב הסרטן, איפה יש גרורות".

אני מבקשת מרופנפלר להסביר לי איך נעשתה מערכה. "תחשבי שזאת ספרייה עצומה שבאותה נקודת זמן מכילה נוגדנים לא רק לחיסון, אלא לכל מה שהנאקה נחשפה אליו. זאת אומרת, אם הנאקה הייתה מצוננת יש לה נוגדנים לזירוס השתפ, ויש גם נוגדנים בעקבות מוון שהיא אכלה. מתוך המגוון העצום הזה של הנוגדנים, שאחרי גדול ממנו לא קשור לסרטן, היינו צריכים לדלות את אלה שרלוונטיים לנו. ואז, מתוך אלה שאכן נקשרים ל"PSMA, הייתי צריכה לבדוק אילו נוגדנים עשו את זה בצורה הטובה ביותר. עד כאן עברתי חצי שנה, ובסופה נשארתי עם ארבעה ננונוגדנים ביד. בשלב האם הם מזהים את 'חלבון המטרה' בסביבה ולמד רלוונטי בילוגית, על גבי תאים של סרטן הערמונית, והאם הם פוגעים בתאים. בדקנו עד כמה הנוגדנים נקשרים אל חלבון המטרה, והיכן על גביו מתרחש הקישור. גם למידע הזה יש משמעויות בפיתוח התרופה".

משם עברו החוקרים לבחון את הננוגדנים על תאים סרטניים במעבדה. "בדקנו אם הם מזהים גידולים אנושיים. אחר כך לקחנו את הננונוגדן המוצלח ביותר, ואילו חיברנו את חומרי הכימותרפיה כך שישתחררו רק כשהם מגיעים לגידול ולא קודם. זו עבודה מאומצת מאוד. במשך כל הזמן הזה ייצרנו את החלבון במעבדה ושיפנו אותו לפי צרכינו. עבודה על דוקטורט עולה להיות סיופית בקורה, אבל שנה, כשהגענו לתוצאות שרצינו



המחקר על שער כתב העת, יולי 2020 איור: נועה אילן



1. תא סרטני (כתום) 2. ננונוגדן (אדום) מסוגל להחזיר את הכימותרפיה לתא הסרטני 3. אחרי שהכימותרפיה (סגול) נכנסה לתא הסרטני היא פועלת רק בתוכו, בלי לפגוע בשאר הגוף

– אין מספק מזה. לעבוד על משהו ולראות אותו פועל בצורה יפה כל כך, זה דבר מדהים. "המחקר שלנו צמח מצורך קליני. עסקנו בסוג מסוים של סרטן הערמונית, קבוצת גידולים שאין להם הרבה פתרונות ברמת הכימותרפיה. מה שאנחנו מציעים פה הוא הרחבה של מנעף העבודה. "תחשבי שזאת ספרייה עצומה שבאותה נקודת זמן מכילה נוגדנים לא רק לחיסון, אלא לכל מה שהנאקה נחשפה אליו. זאת אומרת, אם הנאקה הייתה מצוננת יש לה נוגדנים לזירוס השתפ, ויש גם נוגדנים בעקבות מוון שהיא אכלה. מתוך המגוון העצום הזה של הנוגדנים, שאחרי גדול ממנו לא קשור לסרטן, היינו צריכים לדלות את אלה שרלוונטיים לנו. ואז, מתוך אלה שאכן נקשרים ל"PSMA, הייתי צריכה לבדוק אילו נוגדנים עשו את זה בצורה הטובה ביותר. עד כאן עברתי חצי שנה, ובסופה נשארתי עם ארבעה ננונוגדנים ביד. בשלב האם הם מזהים את 'חלבון המטרה' בסביבה ולמד רלוונטי בילוגית, על גבי תאים של סרטן הערמונית, והאם הם פוגעים בתאים. בדקנו עד כמה הנוגדנים נקשרים אל חלבון המטרה, והיכן על גביו מתרחש הקישור. גם למידע הזה יש משמעויות בפיתוח התרופה".

משם עברו החוקרים לבחון את הננוגדנים על תאים סרטניים במעבדה. "בדקנו אם הם מזהים גידולים אנושיים. אחר כך לקחנו את הננונוגדן המוצלח ביותר, ואילו חיברנו את חומרי הכימותרפיה כך שישתחררו רק כשהם מגיעים לגידול ולא קודם. זו עבודה מאומצת מאוד. במשך כל הזמן הזה ייצרנו את החלבון במעבדה ושיפנו אותו לפי צרכינו. עבודה על דוקטורט עולה להיות סיופית בקורה, אבל שנה, כשהגענו לתוצאות שרצינו

עיון קל בהיסטוריה של פפו – חתן פרס קלור, פרס קריל, פרס צ'ייר, פרס טרונטו ואחרים, והזוכה בשורה מרשימה של מענקים – מלמד שרבים ממחקריו התמקדו בסרטן הערמונית. בשנת 2015 למשל הוא זכה במענק היוקרתי של האיחוד האירופי (ERC) בשווי 1.65 מיליוני אירו, לצורך שלבי פיתוח סופיים של תרופה לסרטן הערמונית והלבלב. כעבור חמש שנים זכה במענק נוסף מאותה הקרן, לטובת המשך פיתוח קליני ומסחר התרופה, המבוססת על עיכוב חלבון שאחראי ליצירת גרורות. כשאני שואלת את פפו למה דווקא סרטן הערמונית מתוך עשרות סוגי הסרטן הקיימים, הוא משיב שיש כמה סיבות. אחת מהן היא כמובן שכיחות המחלה, שנופצה בקרב גברים מעל גיל חמישים; בישראל יש כ-10,000 גברים שבגופם אובחן סרטן חוררני של בלוטת הפרוטה. שיעורי הישריו אנב, גבוהים מאוד.

צילום: ינאי בונה



מנגנון הנונוגדנים התגלה בבליגיה בשנות השמונים. ציפורה וחברים בחווה בנגב



צילום: באדיבות המצלמת

"ד"ר ליאור רוזנפלד: בהתחלה קראנו לנאקה 'יונחם', כי חשבנו שזה גחל. פעם בשבועיים, בחשך 16 שבועות, ארגנו הכול, עלינו לרכב ויצאנו לחווה. אני מוכרחה לומר שהיה נראה שהנאקה אפילו לא מרגישה את הזריקה"

לא רק פרסים גרף פפו, אלא גם פוסטדוקטורטים. אם בדרך כלל מקובל לעשות אחד ולמחר לתפוס משרה באקדמיה, לו יש שניים במאתחתו. "אני אוהב שקשה, שמאתגר, שצריך ללמוד הכול מהתחלה", הוא מסביר. "יכול להיות גם שלא הייתי סגור על מה אני רוצה לעשות כשאחיה גדול". את הפוסט דוקטורט הראשון עשה במכון ויצמן, את השני באוניברסיטת סטנפורד, שנחשבת לז'כה של ההנדסה הגנטית – "ומה שאני עושה פה זה סוג של הנדסה גנטית. אני מהנדס נוגדן, מוסיף פפו. "זה עניין של כמה שנים, ברמה הגנטית כדי שיתנהג כפי שאני רוצה. המחקרים שלי היום הם קומבינציה של כל מה שלמדתי: עבודה על חלבונים, פיתוח תרופות נגד סרטן, ופארמקוינטיקה – שזה תחום שבו רק לא מה התרופות עושות לגוף, אלא מה הגוף עושה לתרופות. איך הוא קולט ומפנה אותן, תוך כמה זמן וכן הלאה".

באיזה שלב אתם נמצאים מול חברת התרופות?
"אנחנו בשלב החתימות. מה שחשוב לנו הוא שבחברה יש רופא-חוקר, ומתוך תפקידו הוא יכול לנסות את התרופה בקליניקה. זה יתרון גדול. יש בחברה גם קבוצת מחקר שיכולה לעשות שינויים בננונוגדן שיצרתי, ולהתאים אותו לצרכים שלה, ומיד לבדוק את זה על חולים. עצוב לי לומר, אבל לרפואה אין מה להציע לחלק מהחולים בשלב מתקדם, ולכן אין להם מה להפסיד. בחברות האלה נחשכת דרך ארוכה של רגולציה; מה שרופא של החברה יכול לעשות בקליניקה, אני הייתי יכול לעשות רק כעבור שנים. בשימוש בנוגדן רוצה לעשות כשאחיה גדול". את הפוסט דוקטורט הראשון עשה במכון ויצמן, את השני באוניברסיטת סטנפורד, שנחשבת לז'כה של ההנדסה הגנטית – "ומה שאני עושה פה זה סוג של הנדסה גנטית. אני מהנדס נוגדן, מוסיף פפו. "זה עניין של כמה שנים, ברמה הגנטית כדי שיתנהג כפי שאני רוצה. המחקרים שלי היום הם קומבינציה של כל מה שלמדתי: עבודה על חלבונים, פיתוח תרופות נגד סרטן, ופארמקוינטיקה – שזה תחום שבו רק לא מה התרופות עושות לגוף, אלא מה הגוף עושה לתרופות. איך הוא קולט ומפנה אותן, תוך כמה זמן וכן הלאה".

באיזה שלב אתם נמצאים מול חברת התרופות?
"אנחנו בשלב החתימות. מה שחשוב לנו הוא שבחברה יש רופא-חוקר, ומתוך תפקידו הוא יכול לנסות את התרופה בקליניקה. זה יתרון גדול. יש בחברה גם קבוצת מחקר שיכולה לעשות שינויים בננונוגדן שיצרתי, ולהתאים אותו לצרכים שלה, ומיד לבדוק את זה על חולים. עצוב לי לומר, אבל לרפואה אין מה להציע לחלק מהחולים בשלב מתקדם, ולכן אין להם מה להפסיד. בחברות האלה נחשכת דרך ארוכה של רגולציה; מה שרופא של החברה יכול לעשות בקליניקה, אני הייתי יכול לעשות רק כעבור שנים. בשימוש בנוגדן רוצה לעשות כשאחיה גדול". את הפוסט דוקטורט הראשון עשה במכון ויצמן, את השני באוניברסיטת סטנפורד, שנחשבת לז'כה של ההנדסה הגנטית – "ומה שאני עושה פה זה סוג של הנדסה גנטית. אני מהנדס נוגדן, מוסיף פפו. "זה עניין של כמה שנים, ברמה הגנטית כדי שיתנהג כפי שאני רוצה. המחקרים שלי היום הם קומבינציה של כל מה שלמדתי: עבודה על חלבונים, פיתוח תרופות נגד סרטן, ופארמקוינטיקה – שזה תחום שבו רק לא מה התרופות עושות לגוף, אלא מה הגוף עושה לתרופות. איך הוא קולט ומפנה אותן, תוך כמה זמן וכן הלאה".

"ד"ר רוזנפלד: הם ספרייה ששלפנו שבאותה נקודת זמן חכילה נוגדנים לא רק לחיסון, אלא לכל מה שהנאקה נחשפה אליו - לוורוס שהיא חטפה, למזון שהיא אכלה. חתוך של המגוון העצום הזה של הנוגדנים, היינו צריכים לדלות את אלה שרלוונטיים לנו. אחרי חצי שנה של עבודה, נשארתי עם ארבעה ננונוגדנים ביד"

נוגדנים הן בהחלט מוכנות לשמוע, אבל נגד נוגדנים זה חדש מדי בשבילן, לא בטוח שפיתוח כזה יעבור. אני לעומת זאת יכול להרשות לעצמי להסתכן, כי יש לי גב אקדמי. לי לא יקרה שום דבר אם לא אמצא את תרופת הפלא. מצד שני, יש סיכוי שזה יקר יהיה. וגם אם לא, יש סיכוי שהמאמר שלי ישרת את הבאים אחריי, והמחקר יהפוך ליישומי".

פפו מדגיש כי העניין הוא לא רק התוצר הסופי, אלא הטכנולוגיה עצמה: "את השיטה שפיתחנו אני יכול ליישם באמצעות נוגדנים אחרים שנמצא". המעבדה שלו, הוא מספר, כבר רותמת את הפיתוח לטיפול במחלות שונות לגמרי מסרטן. "השתמשנו בשיטה הזו גם בפרקינסון ובאלצהיימר, שהן מחלות של מערכת העצבים. במוחם של החולים נוצרים צברים של חלבונים, ספולת שלא מפונה. כדי למצוא תרופה למחלות האלה, אנחנו עושים שוב אותו דבר – מהנדסים חלבונים שידעו להיקשר היטב לצברים הרעילים ולפרק אותם, וכך למעשה אפשר יהיה לרפא מחלות ניווניות. בנושא הזה אנחנו כבר בשלב של ניסויים בבצלי חיים.

"יש לנו שיתוף פעולה יפה מאוד עם קבוצה באוניברסיטה שלנו שמתעסקת באוטופאורוזיס – תופעה שמתרחשת מעל גיל מסוים, כאשר תאים אוטואוקסטיים פוגשים את העצם ומפרקים אותו. מי שמושך אותם להיקשר אל העצם הן מולקולות שנמצאות על התאים, בדומה ל"PSMA שלנו. אנחנו פועלים באותה טכניקה: יוצרים חלבונים שיוצעים להתחבר למולקולות האלה, מעכבים את



רוב החוקרים בעולם מעדיפים אלפקות, לנו יש גמלים צילום: יעל (פריורי) אברהם

ייסד את הקרן לחקר סרטן הערמונית. מילקן



צילום: איי.אף.פי

הקישור, וכך דלדול העצם נמנע. גם זה נוסה כבר בחיות מודל, ופרסמנו את התוצאות בכתב עת חשוב".

צלצול טלפון קוטע את שיהתנו. שאלה דחופה לגבי פוסטדוקטורנט קראטי, שהגענו מתעכבת בגלל הקורונה. אני תודה אחר כך באוני פפו אם חקר הסרטן נפגע בשנה האחרונה, ולא רק בגלל השמיים הסגורים: המשאבים הכלכליים שהושקעו בקורונה הם ארדיים, ונרמה כאילו היא ניקחה אליה את כל התקציבים. "קצת מוקדם לדעת בנקודת הזמן הזאת אם מחקר הסרטן נפגע, אבל אני חושב שכן, בקנה מידה קטן", הוא אומר. "ראיתי בזמן האחרון הרבה מאוד 'קולות קוראים' שמציעים מימון למחקרים שקשורים לקורונה, וזה כמובן בא על חשבון דברים אחרים. בימים כתיקונם יש הרבה מאוד כסף בחקר הסרטן – ויש גם המון קבוצות שמתעסקות במחקר. אבל בניגוד למחלה כמו קורונה, בסרטן יש סוגים רבים מאוד, ואנחנו רואים מנגנונים שונים של עמידות, תאים ש'זורקים' את התרופות החוצה. כך שיש המון מענקים, אבל הם מתחלקים בין הרבה מאוד תחומים. יש סוגי סרטן שהם קטלניים מאוד ועדיין אין לנו מענה בשבילם. לצד סוגים שבהם אנחנו רואים אחוזי ריפוי גבוהים".

פפו מתגורר ברעננה עם אשתו גילי – מנהלת אשכול גנים בתל-אביב – ושלושת ילדיהם. "לקראת סוף השיחה אני שואלת אותו על פשר הבחירה באוניברסיטה מרוחקת מאוד המרכז. "רציתי להיות כאן בבאר-שבע קודם כול בגלל האווירה. יש באוניברסיטה הזו משהו שונה ממוסדות אחרים שלמדתי בהם. מעבר לזה, בית החולים סורוקה נמצא כאן לקיים שיתופי פעולה חשובים. כמי שעובר על פיתוח תרופות, אני חייב בית חולים. "יחד עם הקרדיולוג פרופ' יורם עציון, למשל, אני עובד על פרויקט מעניין שקשור בהתקפי לב, ומבוסס על אותו עיקרון של מחקר הגמלים. בהתקפי לב יש חלבון שמופריש וגורם לצלקות. הוא יוצר נוק, מעין פקמן שאוכל את הסכיבה של התאים. אנחנו מייצרים חלבונים שנקשרים לחלבון הזה וחוסמים אותו. מכיוון שעציון הוא רופא-חוקר בסורוקה, אפשר לבדוק את השיטה על חולים. זה היה חשוב לי. ומעבר לכך, יש בפריפריה משהו נהדר, מוריד לחץ. יש כאן הון אנושי. ■

לנתבות: dyokan@makorishon.co.il