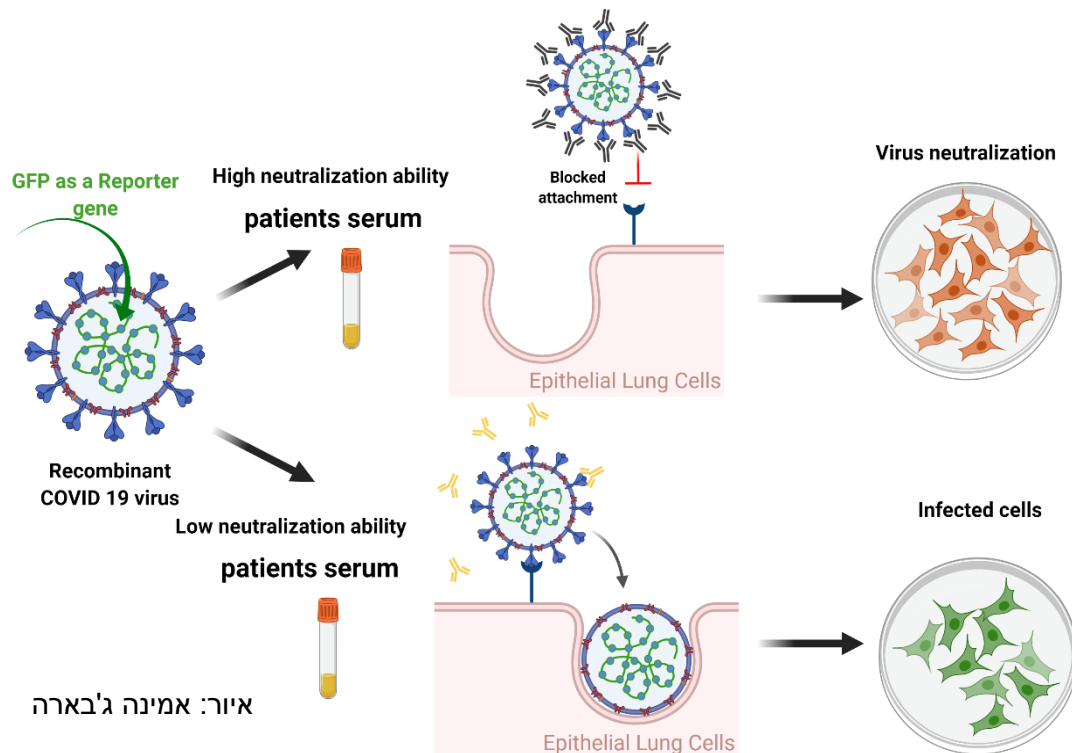


בימים אלו התגייסו מיטב החוקרים ממספר מחלקות של הפקולטה לרפואה באוניברסיטה העברית בשיתוף חוקרים נוספים מהפקולטה למדעי הטבע לפיתוח ויצירת כלים חדשים לאבחון וטיפול בנגיף הקורונה. מאמצים אלו מרוכזים בשני כיוונים: פיתוח כלים דיאגנוסטיים חדשים לגילוי הנגיף בבדיקת דם מהירה ללא צורך בהגברת הגנום של הנגיף או בצורות חסכוניות בריאגנטים, ופיתוח חיסון סביל/פעיל ותרופות נגד נגיף הקורונה.

פיתוח חיסון לנגיף הקורונה:

במאמץ משותף של מספר חוקרים במחלקה למיקרוביולוגיה וגנטיקה מולקולרית ולביוכימיה וביולוגיה מולקולרית בפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית, (ד"ר ראובן וינר, ד"ר אלכסנדר רובינסקי, פרופ' אילן רוזנשיין, פרופ' שושי אלטוביה, פרופ' סיגל בן-יהודה, פרופ' אורה פורמן וצוותי המחקר שלהם) מייצרים אנטיגנים של הנגיף (חלבונים שמערכת החיסון של הגוף יכולה לזהות ולהתקיף). בצורה רקומביננטית (מיוצרים בתוך חיידקים או תאים שמהונדסים לייצור המוני) וגם חלקיקי נגיף שלמים שלא מקודדים לנגיף (לא מכילים את החומר הגנטי של הנגיף אלא רק את המעטפת החיצונית שלו) ובמקום החומר הגנטי של הנגיף מכילים גן מדווח שמייצר חלבון שצובע את התאים שנדבקו ומראה אם הוירוסים חדרו לתוך התא והדביקו אותו. על ידי שימוש במערכת הזו אפשר יהיה לבדוק האם תרופות או נוגדנים מונעים כניסה של הוירוס לתאים (לא מדובר על מולקולות שמעכבות פעילות חלבונים של הנגיף בתוך התאים אחרי שכבר הדביק אלא על מניעת חדירה של הנגיף לתא).

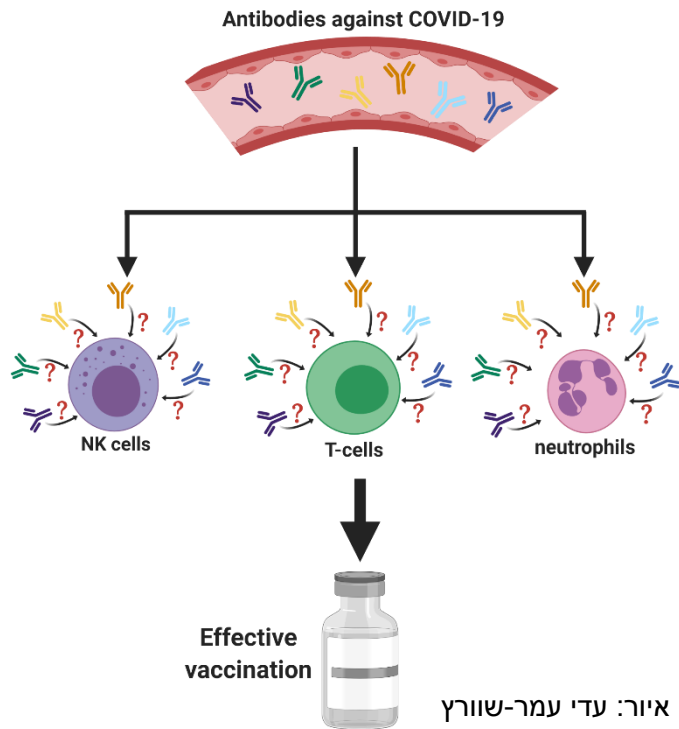


במקביל, החוקרים בונים ומייצרים אנטיגנים שמייצגים פרמטרים שונים של הנגיף (מתמקדים בחלבונים האימונוגנים) ויבדקו האם הנוגדנים שנמצאים בדם, ברוק ובאתרים נוספים בגוף של אנשים חולים ואלו שהבריאו מהוירוס מזהים מישהם מהאנטיגנים הללו. כשהחלבונים ייוצרו במעבדה בכמויות גדולות ונקיין גבוה ובקיפול הנכון ניתן יהיה להבין איזה נוגדנים בגוף האנשים שהבריאו פעילים ומקנים הגנה ארוכת טווח נגד הנגיף.

האנטיגנים שיוצרו בכמות גדולה יוזרקו גם לכבשים וסוסים במכון הוטרינרי של האוניברסיטה העברית בבית דגן כדי לייצר בחיות נוגדנים שיוזרקו למי שכבר חולה כחיסון סביל שיאט וינטרל את הנגיף וימנע הידרדרות במצב חולים שכבר נדבקו.

בנוסף, בגוף החולים נוצרים נוגדנים נגד הנגיף שלא תמיד מפריעים או מונעים כניסה שלו לתאי הריאות אבל חלקם מגייסים תאים של מערכת החיסון נגד הנגיף. לפעמים זה טוב, ולפעמים מחמיר את המחלה (עקב תגובה לא מבוקרת של תאי מערכת החיסון). חשוב מאוד להבין מה עושה כל אחד מהנוגדנים כדי להבין מי מהם הם הנוגדנים ה"טובים" שעוזרים לגוף לחסל את הנגיף.

לכן קבוצה של מספר חוקרים אימונולוגים: פרופ' עופר מנדלבוים, פרופ' צביקה גרנות ד"ר מיכה ברגר, ופרופסור ינון בן נריה מהפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית בודקים את ההשפעה של כל נוגדן על תאי מערכת החיסון (תאי T, תאי NK ותאים נאטרופילים) כדי למצוא בדם של מי שחלה מהם הנוגדנים הכי מועילים שיעזרו לפיתוח חיסון אפקטיבי.

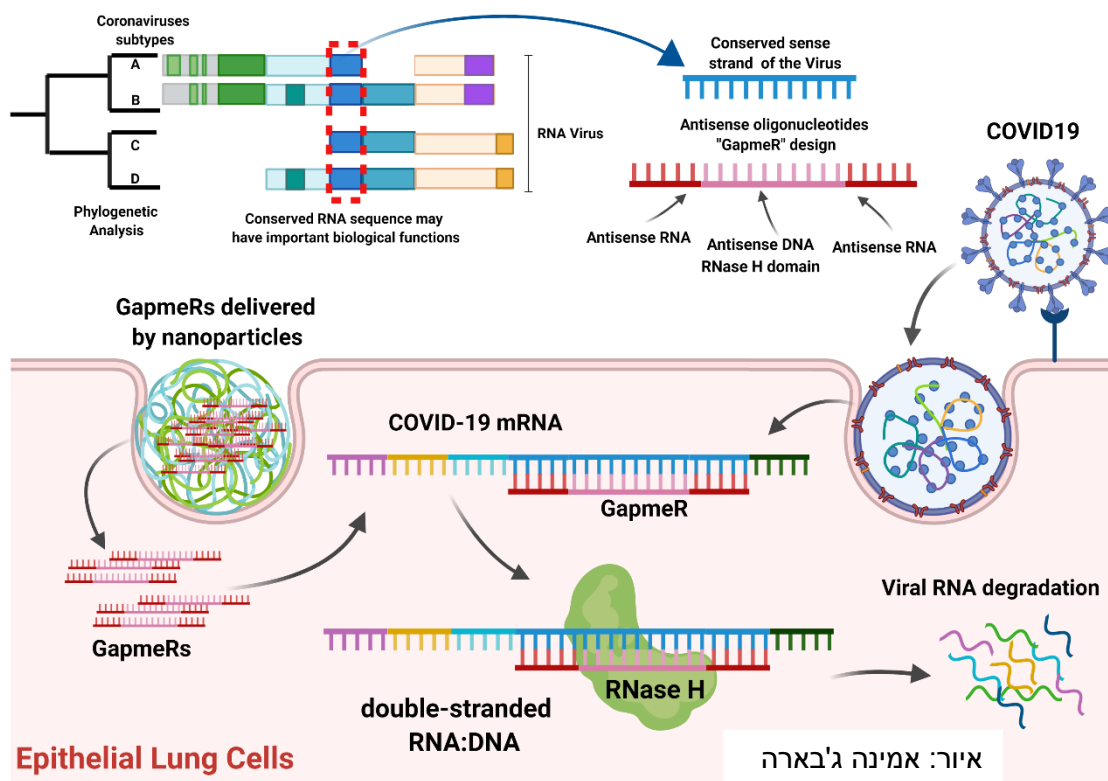


בכדי לפתח תרופות וחיסונים שיעכבו את הנגיף יש צורך בחיית מודל שקל לבדוק עליה את יעילות החיסון והטיפול מכיוון שאי אפשר לבדוק ישירות על בני אדם כל טיפול, ביחוד אם יש חשש שהוא עשוי לגרום נזק או להיות רעיל. הבעיה: לעכבר אין בתאי הריאה את הקולטן דרכו חודר הוירוס ולכן אינם יכולים להידבק ב-Covid-19. לשם כך, מפתחים ד"ר ליאור ניסים יחד עם פרופ' יובל דור מהפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית ופרופ' ערן בכרך מאוניברסיטת תל אביב מערכת שתחדיר את הקולטן האנושי לריאות של עכברים ואז ניתן יהיה להדביק את העכברים עם הוירוס ולבדוק חיסונים ותרופות אחרות שיעכבו את התרבות נגיף הקורונה. מערכת זו תהיה מוכנה תוך זמן קצר של שבועות בודדים ואז אפשר יהיה להשתמש בה לפיתוח תרופות לנגיף.

פיתוח תרופות לאנשים שנדבקו בנגיף כדי לדכא את התרבות הנגיף בגוף

פרופ' רותם קרני יחד עם ד"ר יובל טבח ופרופ'

עפרה בני מהפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית מפתחים מולקולות שנקראות אנטיסנס אוליגונוקלאוטידים שמסוגלות להיקשר ספציפית למולקולות הר.נ.א של נגיף הקורונה (או גם לפי תכנון לכל וירוס אחר) ולגרום לפירוקן בתוך תאי הריאה המודבקים. הצוות של ד"ר טבח מוצא את רצפי הר.נ.א הכי שמורים וקריטיים להתרבות הנגיף התאי הריאה, הצוות של פרופ' קרני מתכנן ובודק את יכולת מולקולות האנטיסנס להשתיק את התרבות הנגיף בתאי הריאה

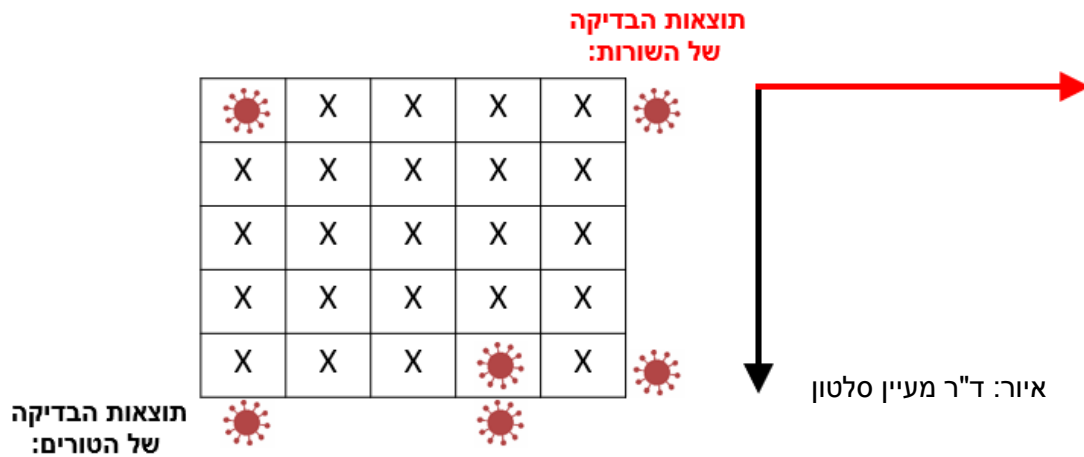


והצוות של פרופ' בני אורז את מולקולות האנטיסנס בתוך ננו-חלקיקים שמסוגלים להחדיר אותם ביעילות לתאי הריאה. שילוב הכוחות יאפשר השתקה של התרבות הנגיף בתאי ריאה של אנשים שכבר נדבקו בנגיף כדי שיוכלו להתגבר על המחלה ומצבם לא יחמיר וידרדר.

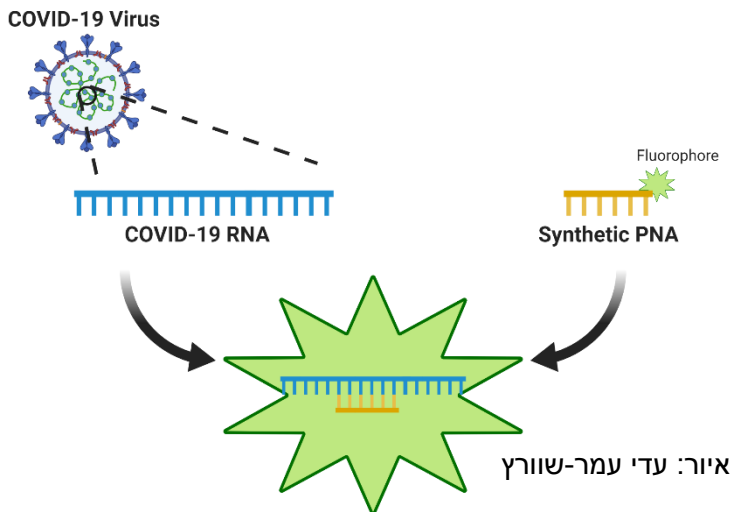
פרופ' שמואל בן-ששון, פרופ' משה קוטלר ופרופ' אלברט טרבולוס בודקים את היכולת של חומרים ומולקולות קיימות שאושרו לטיפול למחלות אחרות וגם של תוספי מזון מאושרים לעכב את התרבות הנגיף, כטיפול לאנשים שכבר נדבקו בנגיף. היתרון בחומרים אלו שאין צורך בבדיקות מקיפות של רעילותן כי הן כבר נבדקו ואושרו לטיפול באנשים אם כי למחלות אחרות.

פיתוח כלים דיאגנוסטיים חדשים ומהירים לגילוי וניטור הנגיף

שתי טכנולוגיות שונות מפותחות כדי להאיץ את יכולת הזיהוי של נגיף הקורונה בחולים או אנשים ללא סימפטומים שנדבקו בנגיף. **שיטה אחת** בהובלת **ד"ר יותם דרייר, ד"ר מעיין סלטון, פרופ' ערן משורר ופרופ' יובל דור** מהפקולטה לרפואה ומהפקולטה למדעי הטבע של האוניברסיטה העברית, עוסקת בהעלאת כמות הבדיקות לקורונה אותן יכולות לבצע המעבדות בארץ. הסיבה: ישנו מחסור בחומרים וכח אדם במעבדות הבודקות את הימצאות הנגיף. השיטה: במקום לבדוק כל דוגמא יקובצו יחד כמה דוגמאות ותיעשה בדיקה אחת. בבדיקה של 5 דוגמאות יחד, נוכל לבצע רק חמישית מהבדיקות לאותה האוכלוסייה. השיטה תאפשר, בהינתן תוצאה חיובית לחמש הדוגמאות, לדעת מי מהן היא החיובית. הפתרון הוא סידור של 25 דוגמאות של נבדקים במערך דו-ממדי של 5 על 5. חמש דוגמאות מאותה שורה יעורבבו יחד ויבדקו בבדיקה בודדת אחת. כך בעזרת חמש בדיקות, של השורות, נוכל לדעת אילו מהשורות מכילות



דוגמא חיובית להימצאות קורונה. אם כל חמש הבדיקות יוצאות שליליות מסתיימת הבדיקה ונקבע שכל הדוגמאות תקינות. אם אחת או יותר, מהבדיקות של השורות, יוצאת חיובית יתבצעו עוד חמש בדיקות בהן יעורבבו הדוגמאות של הנבדקים באותו הטור. התוצאות של הטורים בתוספת לתוצאות של השורות יתנו את המידע הדרוש להצביע על הדוגמא עם נגיף הקורונה. כך תצומצם כמות הבדיקות הנחוצה לבדיקה של 25 דוגמאות ל-10 דוגמאות בלבד (פי 2.5 פחות חומרים לאותה כמות דוגמאות כמו היום).



השיטה השניה שמפותחת על ידי **פרופ' אילון יבין** מהמכון למדעי התרופה בפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית מתבססת על מולקולות סינטטיות דמויות ר.נ.א שמסונתזות במעבדה של פרופ' יבין, ויוכלו לזהות ספציפית את הר.נ.א של הנגיף ולזהור באור פלואורסצנטי רק כשהן מתחברות לר.נ.א שייחודי לנגיף וכך מזהות נוכחות של הנגיף. בשיטה זו אפשר לעשות זיהוי מיידי ללא צורך ב-PCR שלוקח מספר שעות ולכן היא מהירה הרבה יותר.

מציאת אוכלוסיות אנשים בעלי עמידות מוגברת או רגישות להדבקה בנגיף

הפרויקט האפידמיולוגי בהובלת ד"ר שי כרמי, ד"ר יותם דריאר, ד"ר יובל טבח, פרופ' חנה מרגלית ופרופ' אסף הלמן מהפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית, מנסה לגלות מדוע אנשים מסוימים רגישים יותר או עמידים לנגיף הקורונה. אוכלוסיית ישראל היא בין המגוונות מבחינה גנטית בעולם, וקיים מידע מקיף על הטיפול בכל חולה בקופות החולים. יחד עם פרופ' דנה וולף מהפקולטה לרפואה והמרכז הרפואי הדסה, מנהלת מרכזי בדיקות הקורונה של הדסה, נאספות תחת אישור דוגמאות מכל חולה שנבדק בהדסה ומיוצר בנק דוגמאות חולים ייחודי בארץ ובעולם אותו אפשר להצליב עם נתוני החולים וכך לגלות מהו הבסיס הגנטי לרגישות או עמידות מוגברת לנגיף. ממצאים אלו יאפשרו הבנה מה גורם לרגישות/עמידות לנגיף, התראה לאוכלוסיות רגישות במיוחד (לא רק מבוגרים אלא גם צעירים) להיזהר יותר, ופיתוח טיפולים שישיעו על אותם גנים שמעורבים ברגישות/עמידות כדי לעכב את הנגיף.

