

חומר טבעי לטיפול בסוכרת ובסיבוכיה המופק משמרים

ניצה מירסקי

מחלת הסוכרת הינה מחלה מטבולית נפוצה. היא נחשבת לגורם המוות השלישי בעולם המערבי (אחרי מחלות לב וסרטן). כיום נמצאים בעולם 285 מיליון חולי סוכרת והמספר יעלה ל-438 מיליון עד שנת 2030. בארצות מתפתחות נחשבת הסוכרת למגפה של המאה העשרים ואחת, ומספר החולים בה עולה באופן אקספוננציאלי.

הסיבות לעלייה הדרמטית במספר החולים נובעות מכמה גורמים: הזדקנות האוכלוסייה; תזונה עתירת קלוריות ושומנים; אורח חיים המבוסס על שעות ישיבה רבות והיעדר תנועה ופעילות פיזית. בישראל עומד מספר החולים כיום על כ-500,000 והוא צפוי להגיע בשנת 2030 לסביבות 1.2 מיליון (!) מתוך אוכלוסייה צפויה של 9.5 מיליון נפש – כ-12% מכלל האוכלוסייה. סוכרת מהווה נטל כלכלי כבד: ההוצאה העולמית בשנת 2010 על המחלה עמדה על 376 מיליארד דולר, והיא צפויה לעלות ל-490 מיליארד עד 2030. ישנם שני סוגים של סוכרת: סוג 1 (סוכרת הנעורים), כוללת כ-10% מהחולים, מתאפיינת בכשל של הבלב לייצר אינסולין; סוכרת מסוג 2 (סוכרת המבוגרים) כוללת כ-90% מהחולים, מתאפיינת בהופעת תנגודת לאינסולין. הסיבות לשני הסוגים של המחלה הן שונות אך התוצאה זהה: עלייה ניכרת בריכוז הסוכר בדם המביאה לנזקים כבדים כמעט בכל איברי הגוף. הטיפול בסוכרת מותאם לסוג המחלה: הטיפול בסוכרת מסוג 1 הינו באמצעות אינסולין. בהיות האינסולין חלבון שעובר פירוק במערכת העיכול, יש צורך להזריקו. לטיפול באינסולין תופעות לוואי רבות שהקשה ביניהן היא ירידת יתר של ריכוז הגלוקוז בדם (היפוגליקמיה) שעלולה להביא לאובדן הכרה ואף למוות. הטיפול בסוכרת מסוג 2 נעשה על-ידי מגוון של תרופות אוראליות שעוזרות באופן חלקי בלבד ולחלקן אף תופעות לוואי קשות. חלק גדול מהחולים עובר בהמשך גם לטיפול באינסולין.

לסוכרת סיבוכים רבים, ביניהם: מחלות לב וכלי דם, פגיעות מוחיות (שטפי דם במוח), פגיעה בתפקוד כלייתי העלולה להביא עד לכשל כלייתי, פגיעות בעיניים - היווצרות מוקדמת של קטרקט ופגיעה ברשתית המובילות לעיוורון (סוכרת הינה הגורם הראשון לעיוורון אצל מבוגרים), פגיעה במעבר תחושות, פצעים שלא נרפאים המביאים לכריתת גפיים, וכן סיבוכים בהיריון המביאים להפלות מרובות ועלייה במספר המומים ביילודים. מתרבים המחקרים המראים על קשר שבין סוכרת למחלות נוירו-דגנרטיביות כפרקינסון ואלצהיימר, וכן על קשר שבין סוכרת לסרטן.

לאור הצורך הרב במציאת תרופות נוספות לטיפול בסוכרת ובסיבוכיה, מתבצעים כיום מחקרים רבים. במעבדתנו באורנים נערך מחקר שמטרתו פיתוח של תרופה חדשה לסוכרת שמקורה בתמצית שמרים. החומר המופק נקרא בשם Glucose Tolerance Factor – GTF. החומר התגלה לפני כ-50 שנה על-ידי שני חוקרים אמריקאים (Schwartz & Mertz) שמצאו כי תמצית של שמרים הניתנת לחולדות סוכרתיות או לבני אדם סוכרתיים, משפרת במידה ניכרת את סבילות הגלוקוז שלהם. ניסיונות רבים שלהם ושל קבוצות מחקר נוספות לנקות את התמצית ולבודד ממנה את המרכיב הפעיל נכשלו בשל אי היציבות של המקטעים המנוקים.

המחקר שערכנו התבצע ברובו במהלך חמש השנים האחרונות. הוא נעשה בשיתוף עם פרופ' אהובה דוברת ז"ל מהפקולטה לרפואה של הטכניון ועם המחלקה הנפרולוגית בבית חולים רמב"ם בחיפה. את עבודת החקר ביצעו סטודנטים הלומדים לתואר שני בהוראת המדעים במכללת אורנים במסגרת עבודת הגמר שלהם וסטודנטים לתואר שני ושלישי מהפקולטה למדעי הטבע של אוניברסיטת חיפה בהנחיית ד"ר ניצה מירסקי.

ד"ר ניצה מירסקי, אורנים, המכללה האקדמית לחינוך

קבוצת המחקר שלנו הצליחה להפיק מתמצית שמרים את החומר GTF מנוקה יחסית ובעל יציבות גבוהה. החומר אינו חלבון ולכן יכול להינתן דרך הפה (בניגוד לאינסולין אותו חייבים להזריק). בדקנו את השפעת התמצית המנוקה על כמה סוגים של חיות סוכרתיות, המהווים מודלים לשני סוגי הסוכרת, ואצל כולם מצאנו ירידה ניכרת הן ברמת הגלוקוז והן ברמת השומנים בדם. מצאנו ירידה בטריגליצרידים וב-LDL כולסטרול (הכולסטרול ה'רע'), ועלייה ב-HDL כולסטרול (הכולסטרול ה'טוב'). כן מצאנו שטיפול ב-GTF מונע הופעת עקה חמצונית באיברים רבים (עקה חמצונית הינה השלב הראשון בתהליכי הפגיעה באיברים בהתפתחות סיבוכי הסוכרת). מצאנו גם שטיפול ב-GTF מייד עם הופעת המחלה יכול למנוע את סיבוכי הסוכרת: חיות סוכרתיות שטופלו במנות עוקבות של GTF במשך שבועיים לא פיתחו כשל כלייתי או פגיעה ברשתית, בניגוד לחיות סוכרתיות שלא טופלו ב-GTF בהן הופיעו הסיבוכים הללו. טיפול של שבועיים ב-GTF מנע גם הופעת קטרקט סוכרתי בחיות המטופלות. עוד מצאנו שטיפול ב-GTF במהלך היריון של חיות סוכרתיות מונע נזקי סוכרת ביילודים. במחקרים מקבילים שערכנו בתרביות תאים (תאי שומן, שריר, פליה ואנדותרל כלי הדם), מצאנו השפעה ישירה של GTF על מניעת נזקי הגלוקוז בתאים.

לאחרונה התחלנו לחקור את הקשר שבין סוכרת למחלת אלצהיימר, הן במערכת של חיות מודל והן ברמה התאית (בתרביות תאי עצב). בניסויים ראשונים שערכנו מצאנו שהסוכרת גורמת למגוון פגיעות מוחיות בעיקר באזורי ההיפוקמפוס, אלה האזורים הנפגעים במחלת האלצהיימר. טיפול של חודשיים ב-GTF הביא למניעה של רוב הפגיעות. בתרביות של תאי עצב אנו חוקרים את ההשפעות המזיקות של רמת גלוקוז גבוהה על התאים, ואת ההשפעה המיטיבה של תוספת GTF.

האינסולין הינו הורמון המפעיל מערכת סיגנלים תוך-תאיים המביאים לזירוז כניסת הגלוקוז לתאים, לסינתזת גליקוגן ושומן ולזירוז תהליכים אנבוליים בתאים. בדקנו את השפעת ה-GTF על סיגנל האינסולין במגוון תאים: תאי שומן ותאי שריר (תאי מטרה לאינסולין), וכן בתאי כליה, כלי דם ועצבים (תאים מאיברים הנפגעים במצבי סוכרת). מצאנו שה-GTF מפעיל את המערכות אנזימתיות המופעלות על-ידי אינסולין. ההבדל היחיד הינו שבעוד אינסולין נקשר לקולטנים הנמצאים על פני הממברנה של התא ותהליך זה מביא לתחילת שרשרת הפעולות של סיגנל האינסולין, GTF אינו נקשר לקולטני האינסולין ולמעשה עוקף אותם. לממצא זה חשיבות רבה: חולי סוכרת מסוג 2, שהינם מרבית החולים, מפתחים תנגודת לאינסולין. הקולטנים שעל פני שטח התא נעשים עמידים להורמון ונדרשים ריכוזים הולכים ועולים של אינסולין כדי להפעיל את מערכת הסיגנל התאי. GTF, שאינו תלוי בקולטן לאינסולין, יכול להפעיל את מערכת הסיגנל התאי במישרין, ובכך עוקף את הגורם לתנגודת.

לתוצאות אלה חשיבות רבה: GTF המופק מחומר טבעי (תמצית שמרים) הינו חומר אנטי סוכרתי בעל 'פעילות אינסולינית', ויכול לשמש כבסיס לפיתוח תרופה חדשנית לסוכרת.