

האם אצות יכולות לתקן לב שבור?

חברת פיתוח תרופות מירושלים בודקת אם הזרקת ללב של חומר המופק מאצות יכול למנוע נזקים נוספים לשריר הלב של אנשים שלקו בהתקף לב מאת סינת'ה גרייבר

רופאים מנסים זה זמן רב למצוא דרכים למנוע נזק נוסף לרקמת הלב של חולים שעברו התקף לב. הם ניסו הכול, החל בתרופות וכלה בטיפול באמצעות תאים, אך בהצלחה מועטה. מחקר חדשני ומבטיח שנערך בישראל מרמז שג'ל ביולוגי המופק מאצות, הקרוי אלגינט, עשוי לאפשר את יכולת הריפוי שהמקרה עד כה מידה. המחקר הראה כי אלגינט עוזר ללב לרפא את עצמו כשמזריקים אותו לבעלי חיים. חברת פיתוח התרופות הירושלמית ביולין אר. אקס. החלה לאחרונה לערוך מבדקים קליניים ראשונים של הטיפול בבני אדם, והאלגינט נוסה בהצלחה על החולה הראשון.

הטיפול אמור להיבחן במהלך 2008 ב-30 חולים שעברו התקף לב נרחב בגרמניה, בבלגיה ובישראל. בינתיים, החולה הראשון שטופל, עבר בהצלחה את המבדקים הקליניים ולא התגלו אצלו תופעות לוואי שליליות כלשהן. אם יצליחו המבדקים, הגיוני יורחב ויכלול כמה מאות חולי לב בארה"ב, והג'ל הביולוגי הניסיוני יגיע לשוק עד 2011.

"זה יכול לחולל מהפכה בטיפול בחולים המחלימים מהתקף לב נרחב", אומר יהונתן ליאור, מנהל המכון לחקר הלב על שם הנרי נויפלד במרכז הרפואי שיבא, שהשתתף בפיתוח התרופה העשויה לעזור בהצלת הלב.

התקף לב, או אינס סריר הלב, מתרחש כשנחסמת זרימת הדם ללב, וחלק מן השריר מת עקב מחסור בחמצן. חומרת הנזק תלויה בזמן שעובר עד שחוזרת אספקת הדם. מרגע שנפגעה רקמת שריר הלב לעולם אינה מתחדשת. אם החולה שורה, הרקמה המתה מתחלפת ברקמת צלקת.

דופן הלב המצולקת דקה יותר מאשר הרקמה הבריאה המקיפה אותה. הנזק לאזור מחמיר ומתפשט משום שתאי דלקת (הפולשים לאזור בחלק מן התגובה הדלקתית של הגוף) מפרישים אנזימים המפרקים את החומר הבין-תאי הנותן תמיכה טבעית לתאי הלב. ככל שהצלקת מתפשטת היא נעשית דקה וחלשה יותר.

כדי לפצות על הפגיעה, עובד השריר הבריא שנותר קשה יותר כדי להזרים דם, ובתוך כך הוא מתעבה. פעילות יתר זו

עשויה לגרום אצל 10%-20% מן האנשים ששרדו את התקף הלב להפרעות קצב, להתקפי לב עתידיים, לכשל של הלב ואפילו למוות, לדברי ליאור.

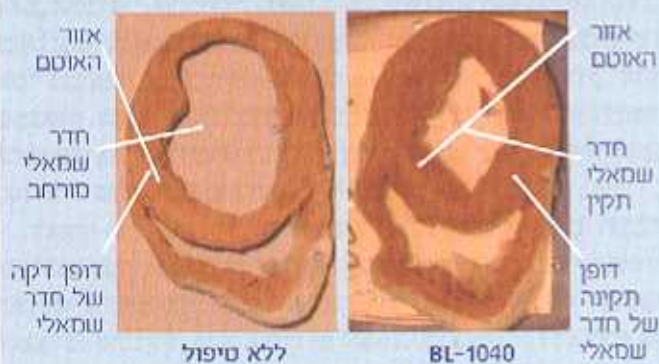
ליאור חוקר זה חמש-עשרה שנים דרכים אפשריות למנוע הידרדרות זו של הלב. תחילה הוא בחן טיפולים הכרוכים בהזרקת תאי גזע, תוך תקווה שהם יתפתחו לתאי לב חדשים או יעודדו את הלבבות הפגועים לייצר תאים בעצמם. התוצאות היו מאכזבות: רוב תאי הגזע מתו, ואלו ששרדו לא הצליחו לגרום לצמיחה של רקמה חדשה.

"זהו הטיפול הראשון בעולם המיועד לטפל בנזק לרקמת הלב כתוצאה מהתקף"

באותה עת הוא גילה שהנזק קשור גם לחומר הבין-תאי. כלומר, השחיקה המתמדת של הפיגום הטבעי הזה הטילה עומס על אזורים בריאים בלב. שחזור התמיכה החוץ-תאית, לא רק תעזור לתאי הלב שנותרו, הוא הבין, אלא גם תספק מצע שעל גבו יוכלו תאים לחיות ולהתרבות. "חשבתי שאולי נוכל למנוע את [ההידרדרות] על ידי שימוש בחומר ביולוגי שיחליף את הרקמה הטבעית האבודה", אומר ליאור. באותו זמן, חקרה סמדר כהן, ראש המחלקה להנדסת ביוטכנולוגיה באוניברסיטת בן-גוריון כנגב, את הפוטנציאל של חומר ביולוגי לתיקון לבבות פגועים, לאחר שהשתמשה בו בהצלחה לתיקון רקמת כבד [ראו: "לתקן לבבות שכורים", מאת סמדר כהן ויהונתן ליאור, סיינטיפיק אמריקן ישראל, פברואר-מארס 2005]. כהן ביקשה לתכנן פיגום שבו יוכלו להתמקם תאים שמקורם ברקמה הבריאה סביב אזור הנזק. היא סברה שכשיתמקמו התאים, הם יוכלו להפריש חלבונים שלר חוץ-תאי שיעבו את רקמת הצלקת וימנעו את התפשטותה. תחילה שקלה כהן להשתמש בפולימרים המורכבים מחלבונים אנושיים טבעיים כמו קולגן, או בפולימרים

כי מירושלים יצא מזור

חברת ביולין אר. אקס. עומדת בפיתוח תרופות ומוצרים רפואיים משלבי הפיתוח המוקדמים, דרך שלבי הניסויים הקדם-קליניים ועד לטבדקים הקליניים המתקדמים. התרופות המובילות של החברה הן תרופות לטיפול בסכיזופרניה ובאוטם שריר הלב. תרופות נוספות המצויות בפיתוח סיועדות לטיפול בסרטן, במחלות של נערכת העצבים המרכזית, הלב, חילוף חומרים, מחלות דלקתיות ואוטואימוניות. באמצעות שיתוף פעולה עם חוקרים, אוניברסיטאות וחברות ביוטכנולוגיה, עושה ביולין אר. אקס. להעשיר את צורת התרופות של חברות פרמצביות כלל-עולמיות. החברה נוסדה ב-2003 על ידי עורכים מובילים בתחום מדעי החיים בישראל, בהם חברי טבע קרנות הון הסיכון ג'יה ופיטננו, חברת הדסית והרשות לפיתוח ירושלים.



טיפול ב-BL-1040 (אלנינט) מונע נזקים נוספים לרקמת הלב לאחר התקף לב. בתמונה אפשר לראות חתך מלב של חזיר חדשים לאחר אירוע אוטם שריר הלב שלא טופל (שמאל). דופן הלב דקה מדי ומתוצאה מכך התרחב החדר השמאלי של הלב, דבר שעלול לגרום לכשל של הלב. לעומת זאת, לאחר טיפול ב-BL-1040 (ימין) דופן הלב נשארה תקינה והחדר השמאלי שומר על צורתו המקורית.

לאוטם שריר הלב, ואילו רוב בני האדם חלוקים בהתקף לב הם אנשים מבוגרים ורבים מהם חולים במחלות ובסיכונים נוספים. "האתגר הוא להראות שהגישה שלנו יעילה גם בחולים אמיתיים", אומר ליאור. טימותי גרדנר, הנשיא הנבחר של אגודת הלב האמריקנית, והמנהל הרפואי של המרכז לבריאות הלב וכלי הדם במערכת הבריאות בריסטיאנה ברלור, מביע אופטימיות והירה. "הטיפול עונה על בעיה אמיתית, ואם [המבדקים בבני אדם] יצליחו, זו תהיה תוספת חשובה לאפשרויות הטיפול".

בהכנת הגרסה העברית סייעה ציפי חיטובסקי.

סינתטיים מפוליאסטר המתבלה בגוף. אך החומרים האלה לא עמדו במשימה, ולכן היא שקלה שימוש באלגינט, פולימר שמקורו באצות. לפולימר הזה מבנה מולקולרי דומה לחומר הבין-תאי הטבעי, בייחוד לאחר צילובו באמצעות יוני סידן, והוא משמש את העשיות המזון, התרופות והמכשור הרפואי.

כהן הקפידה את גיל האלגינט באופן מבוקר לצורך יצירת גבישי מים בעלי גודל וצורה מבוקרים ולאחר מכן היא סילקה את גבישי הקרח בתהליך המראה תוך יצירת חומר ספוגי בעל נקבוביות שצורתן היא תמונת ראי של צורת גבישי הקרח. למבנה הספוגי של האלגינט הייתה השפעה על מידת הצלחת התאים וכלי דם לחדור אל תוך הספוג, לגדול ולהתקיים שם תוך שהם מגיבים ונקשרים זה לזה. כהן עיצבה את ספוג האלגינט בעין פלסטר שאותו הניחו כהן וליאור היישר על לבן של חולדות (ולאחר מכן חזירים) שנגרם להם התקף לב. כלי דם צמחו אל תוך ספוג האלגינט, ותאי לב מאוורים סמוכים התמקמו בו והתרבו, תוך שהם מפרישים חומר חוץ-תאי שעזר את הצלקת. לאחר שישה שבועות, התפרק האלגינט ושייריו הופרשו בשתן. במקום הפולימר נותרה רקמה בריאה הרבה יותר מרקמה דומה בחולדות ובחזירים שלא טופלו בשתל. הבעיה הייתה שאת הפלסטר אפשר להחדיר רק בעזרת ניתוח לב הדורש הרדמה מלאה ופתיחת בית החזה, הרבה מגדיל את הסיכון בטיפול, אומר ליאור. בניסיון להפחית את הסיכון, ערכה כהן שינוי במבנה החומר: היא קישרה את מולקולות האלגינט בקישור צולב, אך שמרה על מסיסותו במים. את התמיסה הנוצרת בדרך זו אפשר להזריק לאזור הפגוע בשריר הלב, שם היא באה במגע עם יוני סידן המרוכזים באזור הפגיעה ונעשית לג'ל מוצק.

הג'ל התגלה כמבטיח במיוחד בניסויים בחולדות, ולכן ב-2005, בהנהגת חברת ביולין אר. אקס. בטיפול של כהן וליאור מבין מאות טיפולים אפשריים אחרים. החברה המשיכה לבדוק את הג'ל הביוולוגי, שאותו בינתה BL-1040, בחזירים (הדומים מבחינה אנטומית לבני אדם). הניסויים האלה הצליחו, בדומה לניסויים שערכו כהן וליאור עם פלסטר האלגינט.

"תחילת המחקרים הקליניים היא אכן דרך חשובה בפיתוח התרופה החדשנית ביותר של ביולין אר. אקס., והטיפול הראשון בעולם המיועד לטיפול בנזק לרקמת הלב כתוצאה מהתקף. אנו סבורים ומקווים כי המבדקים יוכיחו שהגישה החדשה הזאת לטיפול באנשים שרקמת הלב שלהם נפגעה היא גישה יעילה ובטוחה", אומר ד"ר מוריס לסטר, מנכ"ל החברה. "זהו המוצר הראשון שפותח במסגרת חממת ביולין אינוביישנס ירושלים המגיע לשלב הניסויים הקליניים בבני אדם. החממה מופעלת על ידי חברת ביולין אר. אקס. בתמיכת המדען הראשי של משרד התעשייה והמסחר".

ליאור אומר שלא נצפו תופעות לוואי לאחר הזרקת החומר לחולה לאחר אוטם שריר הלב, כפי שהיה צפוי מן הניסויים במעבדה. כאשר ליעילות הטיפול, יש להמתין לתוצאות משום שבניסויים במעבדה היו בעלי החיים צעירים ובריאים (עד לרגע שבו גרמו להם החוקרים