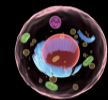
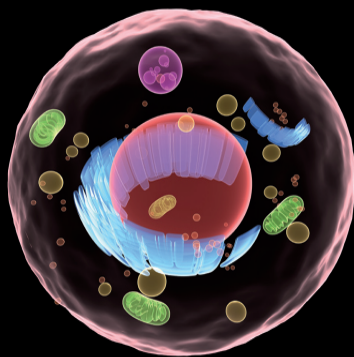
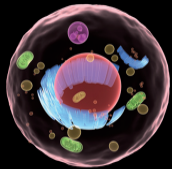


ירון שב-טל

הארכיטקטורה של גרעין התא

מבט עמוק אל תוך גרעין התא צובע את חלקיקיו השונים בגוני גוונים, ומאפשר ללמוד עוד על תפקידיהם



"גנים". לדוגמה, הגן שמייצר את החלבון אינסולין, האחראי להורדת רמות הגלוקוז בדם לאחר ארוחה, נמצא בכרומוזום מספר 11 בתאי אדם ואורכו כ-16,000 נוקלאוטידים. מבנה הדנ"א מורכב משני גדילים המלופפים זה על גבי זה, ומכאן שמו "הסליל הכפול".

גרעין התא מוקף בקרומית (ממברנה) כפולה והתנועה הדו-כיוונית של מולקולות בין גרעין התא (נוקלאופלזמה) ובין גוף התא (ציטופלזמה) נעשית דרך כמה אלפי שערים ייחודיים המקובעים בתוך הקרומית וקרויים שוערי הגרעין. קוטר הגרעין בתאי אדם נע בסביבות 5-10 מיקרון ובדרך כלל הוא ממלא פחות מ-10% מנפח התא. אם ניקח בחשבון כי אורכו של כרומוזום באדם נע בין 50 ל-250 מיליון נוקלאוטידים, וכי אורכם הכולל של כל סלילי הדנ"א בתא

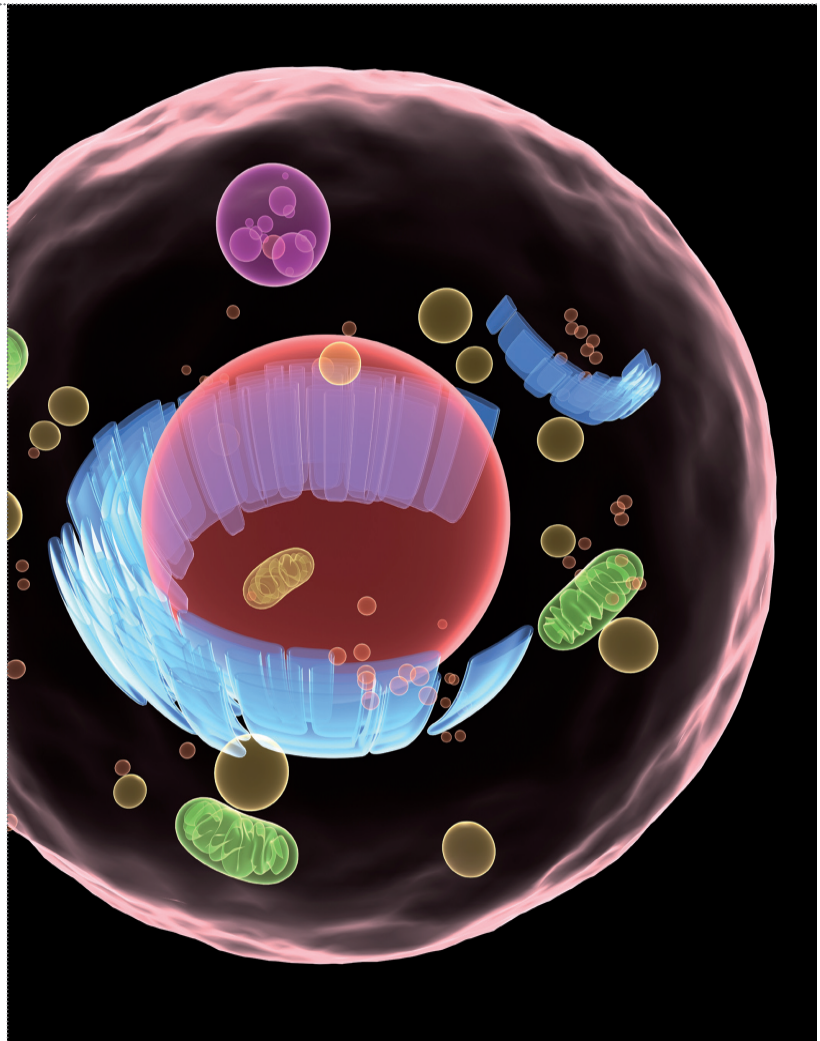
הימצאותו או היעדרותו של גרעין התא (nucleus) הוא המאפיין התאי הבולט המבדיל בין תאים של אורגניזמים כמו חיידקים (יצורים פרוקריוטים) ובין תאים של יצורים מפותחים יותר (אוקריוטים, ומכאן נגזר שמם: eu = אמיתי, karyo = גרעין). גרעין התא מכיל בתוכו את המטען הגנטי העיקרי של האורגניזם, הארוז בצורה של כרומוזומים. הכרומוזומים הם מבנים סליליים מוארכים המכילים את החומר הגנטי דנ"א. הדנ"א אוצר בתוכו את המידע הגנטי הייחודי לאותו אורגניזם, המקודד באמצעות קוד המורכב מארבעה נוקלאוטידים שנהוג לסמנם כ-A, T, G, C. צירופים שונים של ארבע אבני הבניין הללו יוצרים את הגדיל הארוך של הדנ"א. בתוך הרצף אפשר לגלות אזורים המכילים מידע גנטי הבא לידי ביטוי בתוך התא, ולמקטעים אלו אנו קוראים

מחקרי אוניברסיטת בר-אילן

גרעין התא? לעומת הציטופלזמה, שם יש חלוקת תפקידים מסודרת בין אברונים שונים מוקפי קרומית השומרים כך על ייחודם (לדוגמה, המיטוכונדריונים – מייצרים אנרגיה, הליזוזומים – משמשים בפירוק מולקולות, אברוני הגולג'י – מעבירים מולקולות ממקום למקום), בגרעין אין חלוקה פנימית לאברונים מוקפי קרומית. והנה, המחקר העדכני מצביע על קיומם של מבנים מאורגנים בתוך הגרעין ומבאר כיצד מתבצע הקשר בין המבנה הפנימי של הגרעין ובין התפקודים הביולוגיים של הגרעין.

כרומוזמים

נהוג ליחס את גילוי הגרעין, או לפחות את קריאת שמו, לרוברט בראון (1773-1858), על שמו קרויה תנועת בראון (של חלקיקים), אף שישנן עדויות היסטוריות כי מבנים דמויי גרעין בתוך התא זהו ותוארו כבר קודם לכן, למשל על-ידי מפתח המיקרוסקופ ומגלה המיקרואורגניזמים, אנתוני ואן-לוונהוק (1632-1723). רק שנים לאחר מכן התגלה כי הכרומטין הנמצא בגרעין התא (וקרוי כך עקב נטייתו להיצבע בצביעות היסטוכימיות; chroma = צבע) הוא הכולל את החומר הגנטי העובר בתורשה מתא אם לתאי הבת, ומכיל בתוכו את הדנ"א הארוז בצורה של כרומוזומים. בשלהי המאה ה-19 טענו החוקרים ראבל (Rabl) ובוברי (Boveri) כי יש להניח שכל כרומוזום תופס נפח כדורי מוגדר בתוך הגרעין (chromosome territory) וכי אין מדובר בבלייל של חוטים הממלאים באופן אקראי את חלל הגרעין. תימוכין לסברה זו נתקבלו מהגילוי כי אחד מכרומוזומי ה-X בתאי נקבה (XX) עובר אינאקטיבציה ודחיסה במהלך ההתפתחות הנורמלית של עובר מסוג נקבה, וכי הכרומוזום הדחוס נראה ככדור קטן בתוך הגרעין (Barr body, וראו: אילן עמית, "תיק X: השתקתו של כרומוזום", "גליליאו" 30). הטענה הוכחה רק ב-1970, בניסוי אלגנטי של קבוצת מחקר גרמנית בראשות הפרופסור לגנטיקה תומס קרמר (Cremer). על-ידי הקרנה בקרינת UV חזקה בנקודה ממוקדת בגרעין גרמו החוקרים נזקים כבדים לכרומוזומים שבגרעין. החוקרים הניחו שאם חוטי הדנ"א מכל הכרומוזומים מפוזרים כמו "תבשיל ספגטי" בכל רחבי הגרעין, אזי צריכים להימצא נזקים בדנ"א ברוב הכרומוזומים של התא המוקרן. אולם אם כל כרומוזום תופס נפח מוגדר בגרעין, כמו קבוצה של כדורי טנים היושבים בתוך מכל כדורי, אזי רק מספר מצומצם של כרומוזומים יושפעו מקרינת ה-UV. אכן, נמצא כי רק מעט



אחד כאשר הם פרושים מגיע ליותר משני מטרים, נבין כי אריות הדנ"א בתוך גרעין התא היא בעיה מסובכת. גם לאחר שהתגלה כי הדנ"א ארוז בצורה מופתית בתוך הגרעין, בעזרתם של חלבונים ייחודיים שתפקידם להביא את הדנ"א למצב דחיסות גבוה אך מסודר, קשה היה להבין כיצד אפשר "לפתוח" את המבנה הדחוס כדי לאפשר את פעילותו התקינה של הדנ"א, כלומר ביטוי של גנים. יתר על כן, היום אנו יודעים כי מלבד סלילי הדנ"א נמצאים בגרעין חלבונים רבים אחרים שתפקידם קשור בפעילות הגנים שעל גבי הדנ"א, בהכפלתו של הדנ"א לפני חלוקת התא, בשמירה על יציבות הדנ"א, בהגנה מפני מוטציות ונזקים, בשינוע של חומרים בין הגרעין לציטופלזמה ובפונקציות רבות אחרות. אם כן, נשאלת השאלה: האם יש סדר וארגון בתוך

תהליך יצירת החלבונים הוא אחד הקריטיים בחיי התא. לעומת תאים סרטניים, שבהם יש מספר גדול יותר של גרעינונים, בתאים של בעלי חיים בתרדמת חורף מוצאים התפוררות של המבנה הרגיל של הגרעינון

סמיכות של כרומוזומים מסוימים העוברים טרנסלוקציה בתאי דם, בעוד בתאי גוף אחרים הם אינם בסמיכות זה לזה. בניסויים נוספים שבהם השתמשו במיקרוסקופ המותאם לעבודה בתאים חיים, כדי לעקוב אחר מיקומם של כרומוזומים מסוימים במהלך חלוקת התא, נמצא כי קיים דמיון בסידור ומיקום הכרומוזומים בתא האם לעומת שני תאי הבת המתקבלים לאחר החלוקה. עם כל זאת, חשוב לציין כי אין דרך לנבא את מיקומו הספציפי של כרומוזום מסוים בגרעין, אלא רק את ההסתברות למוצאו במיקום פנימי או חיצוני בגרעין.

הכרומוזומים מכילים את המידע הגנטי הדרוש להתפתחות התא. ואולם הדנ"א לעולם אינו עוזב את הגרעין, ועל כן יש צורך בשינוע של פקודות מהגרעין אל ציטופלזמת התא, שם נעשות רוב פעילויות התא. המידע הגנטי, שעובר באופן דינמי מהגרעין דרך שוערי הגרעין אל הציטופלזמה, כלול במולקולות שהן תעתיק של הגנים שבדנ"א. מולקולות אלו מכונות רנ"א-שליח (messenger RNA). תהליך ביטוי של גן מורכב מכמה שלבים:

1. פתיחה של הדנ"א, 2. שעתוק של הדנ"א למולוקולת רנ"א-שליח, 3. תנועה של הרנ"א-שליח מהגרעין לציטופלזמה, 4. בציטופלזמה פוגשת מולקולת הרנ"א-שליח את המכונה הקרויה ריבוזום, שיודעת לתרגם את המידע הגנטי לחלבונים בעלי פעילות. פעילות הריבוזומים בציטופלזמה תלויה בהרכבה הנכונה של יחידות הריבוזום בגרעין, באזורים ייחודיים הקרויים גרעינונים.

גרעינון (Nucleolus)

אזורי הגרעינון בתוך הגרעין נוצרים על-ידי התאגדות יחד של מספר כרומוזומים לאזור אחד (באדם מדובר בכרומוזומים 13, 14, 15, 21, 22). אפשר להבחין בנקל בגרעינון בעזרת מיקרוסקופ אור פשוט, ועל כן זהו אחד מן האזורים הגרעיניים שנחקרו באופן המעמיק ביותר. הגרעינון נראה כיחידה עגולה בתוך הגרעין, אולם הוא אינו מוקף בקרוםית. אפשר למצוא כ-1-2 גרעינונים בתאים רגילים, ואילו מספרם רב ביותר בתאים סרטניים, עובדה ששימשה

מן הכרומוזומים נפגעו. כיום אפשר לצבוע כל כרומוזום בצבע שונה וכך גם הוכח סופית כי לכל כרומוזום טריטוריה כדורית משלו בגרעין.

עקב ההבנה כי הכרומוזומים מאורגנים בגרעין באורח מסודר, נשאלה השאלה אם כל כרומוזום ממוקם במיקום ספציפי וידוע מראש במרחב הגרעין. בתאי אדם ישנם 46 כרומוזומים (23 זוגות כרומוזומים), ולמעשה 23 או 24 טיפוסי כרומוזומים (תאי נקבה או זכר) השונים זה מזה בגודלם ובכמות הגנים הקיימת בכל אחד מהם (ביצורים חיים אחרים מספר הכרומוזומים שונה. בתרנגולת, למשל, יש 78 כרומוזומים ובשימפנזה 48). נמצא כי באדם כרומוזומים גדולים נוטים להימצא בהיקף הגרעין ואילו הקטנים ממוקמים יותר במרכז. לסידור על פי גודל אין משמעות ביולוגית, אולם ארגון דומה נמצא גם בקופים שונים, עובדה היכולה להעיד על שימור אבולוציוני של ארגון הכרומוזומים בגרעין. לעומת זאת במחקר אחר נמצא כי כרומוזומים עשירים בגנים נמצאים באזור הפנימי של הגרעין ואילו כרומוזומים עניים בגנים יושבים בהיקף הגרעין. אכן, זה שנים ידוע מצילומים במיקרוסקופ אלקטרוני כי הדנ"א הנמצא בסמוך לקרוםית הגרעין שרוי במצב דחיסות גבוה ביותר, ולכן אינו פעיל מבחינה ביולוגית. אם כן, נראה כי אזור היקף הגרעין הוא אזור "משתיק" פעילות דנ"א בעוד מרכז הגרעין מכיל אזורים רבים של גנים פעילים. יתר על כן, נמצא כי ישנם זוגות של כרומוזומים הנוטים להימצא זה ליד זה. לממצא זה השלכות חשובות בהבנה של מנגנונים סרטניים. במקרים סרטניים רבים מתרחשת "קפיצה" של חלק מכרומוזום אחד אל כרומוזום אחר, בתהליך שנקרא טרנסלוקציה, המתרחש בזמן האינטרפזה ולא כאשר התא מתחלק במיטוזה. למשל, ב-85% ממקרי לימפומת הדם מסוג Non-Hodgkin lymphoma ישנה טרנסלוקציה בין כרומוזומים 14 ו-18, הגורמת להפעלה בלתי מבוקרת של גנים מסוימים. אם שני כרומוזומים שונים נוטים להימצא בסמוך זה לזה בתא דם לבן אך לא בסוגי תאים אחרים, אפשר להסביר כך את ההסתברות הגבוהה יחסית ליצירת טרנסלוקציות דווקא בסוג מסוים של תאים. ואכן נמצאה

מחקרי אוניברסיטת בר-אילן

של 7,000 ריבוזומים לדקה. כל ריבוזום מורכב מ-80 חלבונים שונים. מדובר אם כן בקצב תנועה מדהים, כשבכל דקה יש צורך בכניסה של 560,000 חלבוני ריבוזום מהציטופלזמה דרך שוער הגרעין אשר מגיעים לגרעינון, עד לקבלת 14,000 יחידות מושלמות של ריבוזום המיוצאות חזרה לציטופלזמה. מכיוון שיש כ-3,000 עד 4,000 שוערי גרעין בכל תא, הרי שכל שוער גרעין מסוגל בכל דקה להכניס 100 חלבונים ריבוזומיים ולהוציא 3 יחידות של ריבוזומים. יש לזכור כי באותו זמן יש מעבר של מולקולות רבות אחרות דרך שוער הגרעין, ולפי מדידות ייתכן שמדובר בכ-1,000 מעברים בכל שנייה. אם כן, אפשר להבין מדוע בתאים סרטניים הזקוקים לכמויות רבות של חלבונים על מנת לקיים את עצמם, יש הופעה של מספר גדול יותר של גרעינונים. לעומת זאת, בתאים של בעלי חיים הנכנסים למצב של תרדמת חורף, כך שהתאים בעלי פעילות מטבולית נמוכה ביותר, מוצאים התפוררות של המבנה הרגיל של הגרעינון. יש, אם כן, יצירת מבנים מאורגנים בגרעין בהתאם לדרישות המטבוליות של התא.

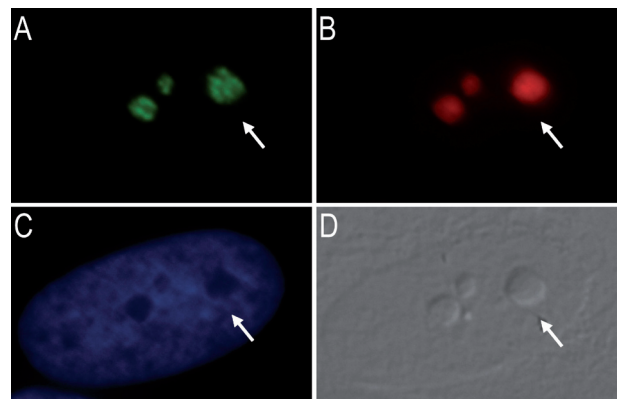
הגרעין המנומר

בימים שבהם עדיין לא היה אפשר לבצע צביעות של חלבונים או אזורים ספציפיים בתוך תאים, היה מיקרוסקופ האלקטרוני כלי מכריע בפענוח המבנה הפנימי של התא. חשיבותו וייחודו של כלי זה היא בקבלת תמונה בכושר הפרדה (רזולוציה) גבוה ביותר, המאפשר בחינה מדוקדקת של מבנים תוך-תאיים שאין אפשרות לראותם במיקרוסקופ אור רגיל. בהקשר למבנה הגרעין, אפשר היה לזהות אזורי כרומטין (דנ"א), אזורים בין הכרומטין, גרעינונים, וגם מבנים כדוריים בינות לכרומטין שכוננו גרנולות (inter-chromatin granules). כאשר התאפשרו צביעות של חלבונים ייחודיים לגרעין, נמצא כי גרנולות אלו מכילות קבוצה שלמה של חלבונים המתרכזים בכ-25-30 מבנים כדוריים בולטים בתוך מרחב הגרעין, שבהיעדר מינוח עברי נקרא להם להלן כתמונים (speckles) עקב הצורה המנוקדת (תמונה 2). כדי להסביר את היווצרותם של מבנים מסודרים ויציבים בגרעין, אף שאינם מתוחמים בקרומית, נטען כי מדובר במבנה המבוסס על קשרים חזקים בין חלבונים הנבנים על גבי "פיגום" פנימי. אם כן ההפתעה היתה רבה כאשר לא נמצא "פיגום" שכזה, וכי בפועל חלבוני הכתמונים השונים נמצאים בתנועה ובתחלופה מתמדת. למעשה, חלבונים אלו שוהים בתוך הכתמונים רק לזמן קצר של כמה

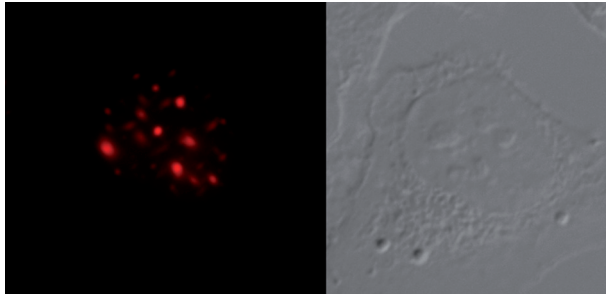
שנים רבות כקריטריון לזיהוי תאים סרטניים. תפקידו העיקרי של הגרעינון הוא יצירת מולקולות רנ"א ייחודיות, החשובות ליצירת הריבוזומים המתפקדים כאמור ביצירת חלבונים בציטופלזמה.

הגרעינון מתפקד כבית חרושת ליצירת רנ"א ריבוזומי, וקיימת בו חלוקה פנימית ברורה של שרשרת של שלושה פסי ייצור, המובילים בסופו של דבר לקבלת רנ"א ריבוזומי בוגר הנארז בגרעינון עם חלבונים ריבוזומיים ונשלח לאחר מכן לציטופלזמה ליצירת הריבוזומים הפעילים. הגרעינון מחולק לשלושה אזורי פעילות (בתמונה 1 אפשר לראות צביעה ממוקדת של שני אזורים בגרעינון): אזור פנימי שבו נמצאים גנים מסוג דנ"א-ריבוזומי (גנים המקודדים ליצירת רנ"א-ריבוזומי), אשר מהם מיוצר הרנ"א הריבוזומי הראשוני; אזור ביניים שבו הוא עובר תהליכי חיתוך ועיבוד לקבלת רנ"א ריבוזומי בוגר; ואזור חיצוני שבו נארוזות מולקולות הרנ"א הריבוזומי עם חלבונים ריבוזומיים לקבלת שתי התת-יחידות הנחוצות לשלמותו של הריבוזום. משם משתחררות תת-היחידות ונעות דרך שוער הגרעין אל הציטופלזמה, שם הן מתחברות ליצירת ריבוזום שלם, המייצר את חלבוני התא.

מכיוון שתהליך יצירת החלבונים הוא אחד התהליכים הקריטיים במהלך חיי התא, נדרשת אספקה מתמדת של מולקולות הריבוזום. תא אדם פעיל, כמו תא כבד, זקוק לכ-10 מיליון ריבוזומים חדשים ליום, או במילים אחרות ליצירה



תמונה 1: צביעת שני אזורים שונים בגרעינון בתא סרטני של אדם. נראה אזור ירוק (A) אזור פנימי ואדום (B) אזור חיצוני. בתמונה C כל הגרעין צבוע בכחול (צביעה ל-דנ"א), למעט אזורי הגרעינון שלא נצבעים. אפשר לראות את שלושת הגרעינונים במיקרוסקופ אור רגיל (D). צילום במיקרוסקופ פלואורסצנטי; נועה כינור



תמונה 3: משמאל: תא סרטני מאדם שצולם במיקרוסקופ פלואורסצנטי. אפשר לראות מבנים אדומים של גופי PML, המכילים חלבון אופייני לסרטן הדם – acute promyelocytic leukemia. מימין: צילום באור רגיל אפשר להבחין בציטופלסמה מקיפה את גרעין התא, ובתוכו כמה גרעינונים. צילום במיקרוסקופ פלואורסצנטי: נועה נויפלד

זה הוא אחד מכעשרה גופיפים גרעיניים שונים שאופיינו עד כה, אשר כולם מורכבים מהתאגדויות של חלבונים ספציפיים. לעומת "רשימת המכולת" הידועה לנו של מרבית החלבונים המצויים בכל אחד מסוגי הגופיפים, הרי התפקיד הביולוגי של הגופיפים השונים נותר בלתי ידוע בדרך כלל. מעניין לציין כי ישנם גופיפים המכילים חלבונים הידועים לנו כבעייתיים במחלות שונות. לכמה מן הגופיפים יכולת תנועה בתוך הגרעין, בעוד אחרים נראים מקובעים במקומם ולעתים נמצאים בקרבת גנים ספציפיים.

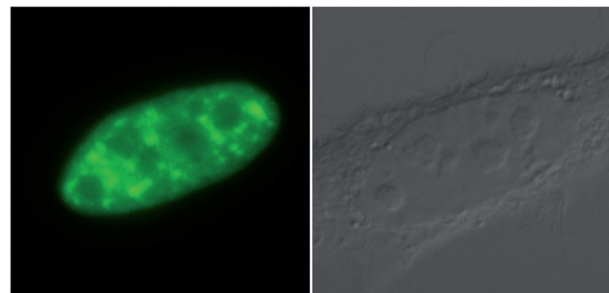
כיצד נבנים גופיפים אלו? יש לזכור כי מדובר בגופיפים גדולים למדי המכילים בתוכם תלכידים של מאות חלבונים, ושאינם מוקפים בקרום. יתר על כן, מתי נוצרים גופיפים אלו – האם מדובר בגופיף שקיים בכל גרעין, או אולי מדובר ביצירה של גופיף מסוים רק כאשר התא זקוק לו? בעזרת ניסויי דימות שנעשו בתאים חיים אפשר היה לעקוב אחר מחזור חייהם של גופיפים שונים, והיום הסברה היא שיצירת המבנה הגופיפי נקבעת על פי צורכי התא. כלומר, הימצאותם של גופיפים גרעיניים שונים נגזרת משלב החיים של התא ומצרכיו המטבוליים. בעשור האחרון הבנו שרוב הגופיפים אמנם מכילים חלבונים ייחודיים, אך אלו הנמצאים בתנועה מתמדת, נכנסים ויוצאים. במחקר אלגנטי שפורסם לאחרונה בשבועון המדע *Science* מראים מירוסלב דנדר (Dundr) ועמיתיו כי כאשר ניסו ליצור באופן מלאכותי גופיף קחל אחד נוסף בגרעין התא, לא היתה כל חשיבות לזהותה של "אבן הבניין" הראשונה שהונחה ליצירת מבנה הגופיף. למעשה, כל חלבון שנוכח בתוך גופיפי קחל עשוי היה לשמש

שניות, ונעים מיד החוצה. הסברה הרווחת היום היא כי מבנים מאורגנים בגרעין כדוגמת הכתמונים מבוססים על אינטראקציות קצרות זמן בין חלבונים.

משפחת החלבונים שממוקמת בכתמונים שייכת לקבוצה של חלבונים החשובים להתבגרות הרנ"א-שליח בגרעין, ונקראים חלבוני שחבור. חלבונים אלו מתמקמים על גבי הרנ"א-שליח החדש שנוצר, חותכים אותו ומוציאים ממנו חלקים בלתי-חיוניים, ולבסוף "מדביקים" את החלקים החיוניים לקבלת רנ"א-שליח בוגר. מכיוון שחלבונים אלו נוטים להתרכז בכתמונים חשוב כי זהו המיקום שבו מתרחש תהליך השחבור. ואולם, מסתבר כי הרנ"א-שליח הצעיר כלל אינו נמצא בתוכם. עקב ניסויים נוספים סבורים היום כי הכתמונים משמשים כמצבורי אחסון ומאגר לחלבוני שחבור, משם הם מגויסים אל האתרים שבהם מתבצע שחבור.

גופים גרעיניים

בשנת 1906 קיבלו קמילו גולגי וסנטיאגו רמון אי קחל (Golgi, Ramón y Cajal), פרס נובל ברפואה על תגליתיהם בהקשר למבנה מערכת העצבים. במקביל גילו שני חוקרים אלו אברונים תוך-תאיים שונים. זכה גולגי והאברון הציטופלסמטי החשוב שאפיין נקרא על שמו – גופיף גולגי (1898), בעוד קחל קנה את מקומו בפנתאון התאי באיחור מסוים. קחל נהג לשרטט תמונות של גרעין התא בתאי מערכת העצבים, ותוך כדי כך שם לב כי לצד הגרעינון מופיע לעתים קרובות גופיף עגול נוסף (1903). הוא קרא לו גופיף עזר, ובשנת 1999 הוחלט לשנות את שמו לגופיף קחל. גופיף



תמונה 2: משמאל: תא סרטני מאדם שצולם במיקרוסקופ פלואורסצנטי. אפשר לראות מבנים ירוקים של כתמונים גרעיניים מפוזרים בכל רחבי הגרעין. מימין: צילום באור רגיל, שבו אפשר לראות את הציטופלסמה מקיפה את גרעין התא האליפטי, ובתוכו כמה גרעינונים. משמאל: אפשר לראות כי הגרעינונים אינם מכילים כתמונים ונראים כאזורים שחורים ובלתי צבועים. צילום במיקרוסקופ פלואורסצנטי: נועה נויפלד

מחקרי אוניברסיטת בר-אילן

(הגן LMNA), גורמת להיווצרותו של לאמין פגום בתאים של חולים אלו, שאינו יכול ליצור את מבנה הסיבים המסודר של הלאמינה הגרעינית. כאשר בודקים גרעינים של חולים במחלת הפרוגריה מוצאים כי מופע הגרעין אינו רגיל, ובמקום כדור נראה מבנה כדורי בלתי אחיד ובעל קיפולים פנימיים. בדיקות מכניות הראו שלגרעין זה אין יכולת לספק את החוזק הנדרש למבנה הגרעין.

ההתפתחויות הדרמטיות ביכולות המיקרוסקופיה בשנים האחרונות מאפשרות לנו הצצה מעמיקה אל תוך גרעין התא, כך שמתגלה לפנינו מערך שלם של מבנים וגופיפים דינמיים המתקיימים ומתפקדים בינות לחומר הגנטי. תפקידם של רוב המבנים הללו לוט בערפל, אולם בשילוב כוחות עם מחקרים ביוכימיים וביולוגיה מולקולרית אנו מתקדמים להבנת מטלותיהם השונות בחיי התא התקינים כמו גם במצבי מחלה שונים. ❖

ד"ר ירון שב-טל הוא מרצה בכיר בפקולטה למדעי החיים ע"ש מינה ואבררד גודמן באוניברסיטת בר-אילן, חבר במרכז לננוטכנולוגיה באוניברסיטת בר-אילן, ומנהל מעבדה לביולוגיה של התא המתמקדת בתפקודי גרעין התא ובתנועת מולקולות רנ"א בתא, בשיטות מיקרוסקופיות בתאים חיים.

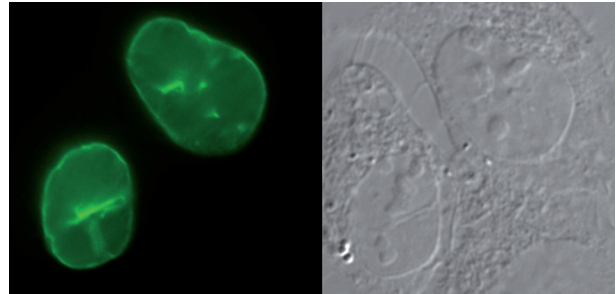
לקריאה נוספת:

Gruenbaum Y, Margalit A, Goldman RD, Shumak DK, and Wilson KL. (2005). The nuclear lamina comes of age. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 6, 21-31.

Misteli T. (2009). Nuclear order out of chaos. *Science* 456, 333-334.

Shav-Tal Y, Darzacq X, and Singer RH. (2006). Gene expression within a dynamic nuclear landscape. *EMBO Journal* 25, 3469-3479.

Spector DL. (2006). SnapShot: Cellular bodies. *Cell* 127, 1071-1072.



תמונה 4: משמאל: שני תאים סרטני מאדם שצולמו במיקרוסקופ פלואורסצנטי שבהם מסומנת בצבע ירוק הלאמינה הגרעינית מקיפה את גרעין התא. מימין: בצילום באור רגיל אפשר לראות את הציטופלזמות, את גרעיני התא, ואת הגרעינונים. צילום במיקרוסקופ פלואורסצנטי: נועה נויפלד

בתור חלבון הליבה שעליו נבנה הגופיף. במילים אחרות, אין סדר מובנה ואין היררכייה ברורה של הופעת אבני הבניין ביצירה של גופיפים גרעיניים, אלא ההתארגנות של גופיף גרעיני מתבססת על הגעה אקראית של כמה חלבונים לאותה סביבה ליצירת גופיף.

מעטפת הגרעין – הלאמינה הגרעינית

גרעין התא הוא בדרך כלל בעל מבנה כדורי יחסית. כיצד נשמר מבנה זה, ומדוע הגרעין אינו מתכווץ או מתפוצץ כמו בלון? הגרעין מוקף אמנם בקרומית כפולה, אך אין בה די כדי לספק את חוזקו של מבנה הגרעין. בצמוד לחלקה הפנימי של קרומית הגרעין נמצאת שכבה של סיבים, הקרויה לאמינה גרעינית (תמונה 4). רשת הסיבים בנויה מסוגים שונים של חלבונים המכונים לאמינים, המלופפים זה על גבי זה ויוצרים מבנה שתי וערב היוצר שלד לגרעין. היום ידועים תפקידים נוספים לחלבוני הלאמינים: הם מהווים חלבוני עיגון של סיבי הכרומוזומים אל קרומית התאים, וקשורים למגוון מחלות גנטיות. דוגמה לכך היא מחלה גנטית נדירה של הזדקנות חריפה בילדים הנקראת פרוגריה (Progeria). בילדים אלו חלה הזדקנות מואצת ביותר, כך שתוחלת חייהם נעה בסביבות גיל 12-13 ובזמן זה הם מפתחים את כל הסימפטומים הפיזיולוגיים של אנשים זקנים, כדוגמת התקררות, יצירת קמטים, בעיות בכלי דם ומוות. אין היום טיפול יעיל למחלה קשה זו, אולם ישנה הבנה של התהליכים המולקולריים הגורמים להופעתה. מסתבר כי מוטציה בנוקלאוטיד אחד בלבד (!) מתוך כ-25,000 הנוקלאוטידים שברצף הדנ"א של הגן היוצר את אחד מחלבוני הלאמינים