

25.65x36.56	1	8	עמוד	הארץ - כותרת	29/07/2020	73885311-6
יברסיטה העברית בירושלים מחקרים של האוניברסיטה העברית - 22111						

דנ"א עתיק חשף את מקור האבעבועות השחורות

מחלת האבעבועות השחורות ידועה כאחת הקט"לניות בהיסטוריה, ולפי הערכות לפחות 300 מיליון בני אדם מתו ממנה במאה ה-20 בלבד. אולם למרות שזו המחלה הראשונה לה נמצא חיטון, עד כה לא היה ידוע מתי עברה לראשונה מבעלי חיים לבני אדם. עתה, מחקר שהתפרסם בכתב העת המדעי סיינס הצליח לבודד ולרצף גנומים של הנגיף מעצמות של ויקינגים מהמאה השביעית, ומצא כי המ"חלה הרגה בני אדם כבר במאה החמישית לספירה. אסף רונאל, עמוד 8



צילום: תמוז ואלו שירותי ארכיאולוגיה

דנ"א עתיק שופך אור על עץ המשפחה של אחת המחלות הקטלניות בהיסטוריה האנושית

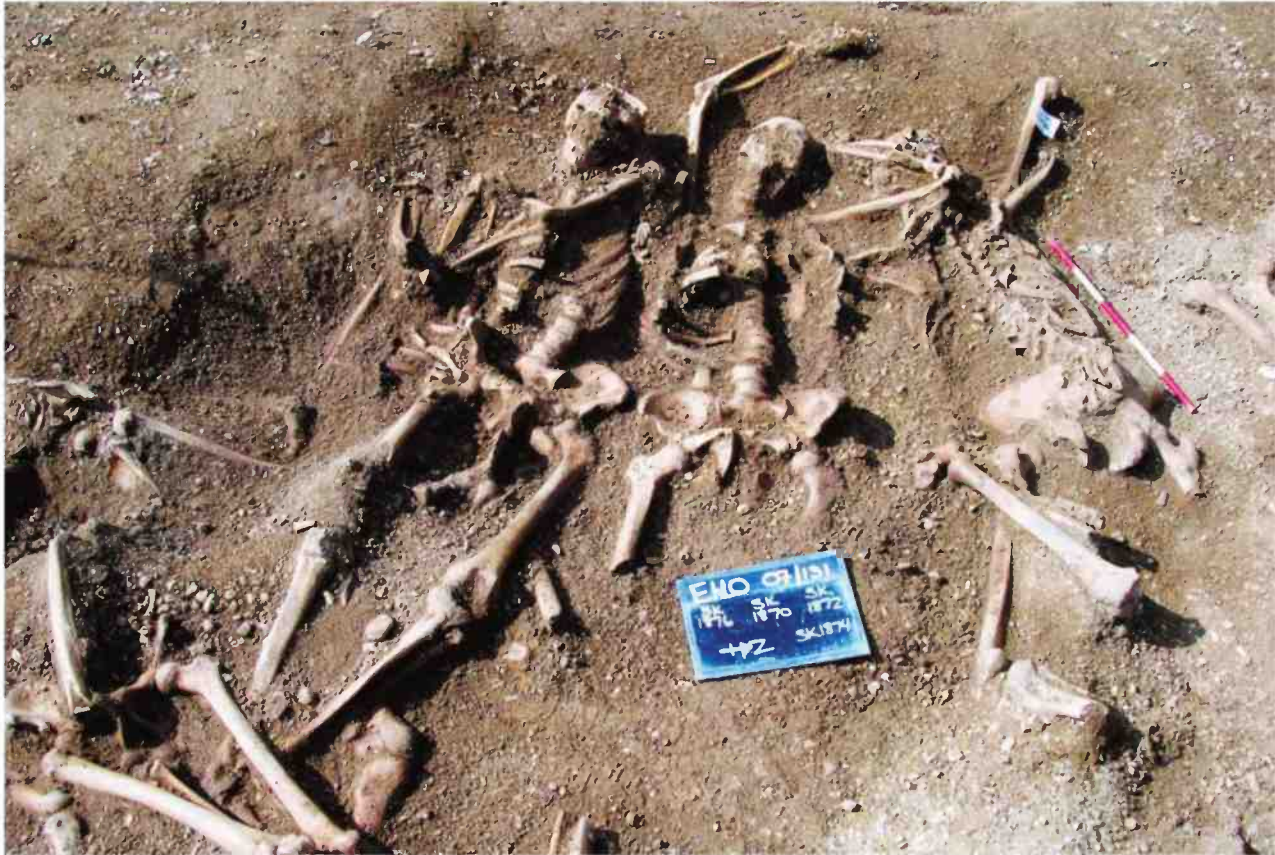
חומר גנטי שנמצא על שיני ויקינגים מהמאה השביעית ועד המאה ה-11 מראה כי האבעבועות השחורות גבו קורבנות אלף שנים מוקדם משחשבו

פנט, נקשר לתנועת אוכלוסייה לאורך דרך המשי מסין מערבה. תיארוך נגיף האבעבועות לתקופה בה האימפריה הרומית התפרקה ועמים נוודים נכנסו לאירופה ממזרח, מצביע על האפשרות שגם האבעבועות השחורות התפשטו לאירופה עם גלי ההגירה. מחקר רים נוספים, שנעזרים בכלים גנטיים, יוכלו בעתיד לסייע לבסס היפותזה זו.

המחקר שפורסם כעת מראה עוד כי השינויים שחלו בגנום של הנגיף מאז המאה השביעית ועד המאה ה-17, גרמו לו לאבד תכונות מסוימות ולרכוש אחרות. "נראה שבמאה השביעית הנגיף גרם למחלה מעט שונה", מסביר פנט. הכנת האופן שבו "ההתנהגות" של נגיפים משתנה או פחות מסוכנים - חשובה בהתמודדות עם מחלות כיום, מסביר פנט. "ישנן עדויות מסוימות, גם אם שנויות במחלוקת, לכך שנגיף ה-HIV היה אליים יותר כשקפץ מקופים לבני אדם לפני ני כמאה שנה. ייתכן גם כי נגיפים אחרים ממשפחת הקורונה, שגורמים היום להצטננות בבני אדם, גרמו בעבר הרחוק למחלות קשות בהרבה. מחקר שהתפרסם בחודשים האחרונים ניסה גם לקשור בין אחד מאותם נגיפים הצטננות למגפה שהתפרצה במאה ה-19, ועדיין לא ידוע מה הפתוגן שאחראי לה.

פנט מסביר כי הבנת ההשתנות של הנגיף חשובה לא רק כדי לנתח ולחזות כיצד נגיפים יתנהגו בעתיד, אלא גם בייצור חיי סונים. ראשית, קצב שינוי גנטי מהיר מחייב "עדכון" תכופ של החיסון, כמו בשפעת. שנית, דרך ותיקה לייצר חיסונים היא לתת לנגיף להתרבות בתנאי מעבדה. שם, כשהנגיפים מקבלים את התנאים הנוחים ביותר להשתנות, ככלל, ללא מערכת חיסון שתלחם בהם וללא ברירה טבעית, הם נוטים לאבד רבות מהתכונות האלימות שלהם.

חוקרים השתמשו בטכניקה זו כדי להחליש את הנגיף ולצמצם את הפריחה לה הוא גורם. במחלות כמו פוליו וחצבת, הטכניקה שימשה כדי לפתח חיסון של נגיף מוחלש. "היום, גישה זו היא גם אחת הדרכים בה מנסים לפתח חיסון לנגיף הקורונה", מו"כ פנט.



עצמות ויקינגים מהמאה העשירית לספירה במכללת סנט ג'ונס באוקספורד צילום: תמוז ואלו שירותי ארכיאולוגיה

המשפחה של האבעבועות איר"ע בין המאה הרביעית למאה השישית לספירה. פנט מוסיף כי עדויות ארכיאולוגיות, כמו אבחון צלקות בפניהן של מומיות פרעוניות, הצביעו בעבר על האפשרות שהנגיף פגע בבני אדם לפני שנים התגלו עדויות ישירות לנוכחות הנגיף בה מוקדם.

פנט מוסיף כי בימי הביניים מתחילות להופיע עדויות ברורות בממצאים ההיסטוריים לגלים חוריים ונשנים של האבעבועות השחורות, שמתפרצים בערך כל יובל שנים. הסיבה, מסביר המומחה לנגיפים מהאוניברסיטה העברית, היא "שלאחר שהנגיף מתפשט באוכלוסייה נוצרת חסינות ערה. או הנגיף דועך ומסתתר כמה עשרות שנים, עד שרוב האוכלוסייה שכבר פיתחה חסינות מתה והוא מתפרץ מחדש".

מחקר דנ"א עתיק של פתוגנים אחרים הצליחו לקשור התפרצות של מגפות חדשות בבני אדם, כמו נגיף הצהבת הפטי" B, לתקופות פרה-היסטוריות שהתאפיינו בתנועות אוכלוסייה מסוימות. גם חידוק הדבר הגורם למוות השחור, מוסיף

ועל כן כרמל מציין כי "נגיפים כמו הקורונה לא יותירו חותם גנטי שיישמר זמן כה רב".

השוואת הדנ"א של נגיף האבעבועות מהמאה השביעית לדגימה המוקדמת ביותר של הנגיף שרו"צפה עד היום - מדגימה מהמאה ה-17 - גילתה כי הנגיף היה שונה באופן משמעותי בשתי התקופות. מוטציות בדנ"א של נגיפים מצטברות בקצב מהיר בהרבה מאשר בגנום של אורגניזמים אחרים, מסביר פנט, כי רובם חסרים את מנגנוני תיקון השגיאות בעת שכפול החומר הגנטי שקיימים בתאים מורכבים יותר. נגיפי דנ"א כמו הווריליה יציבים יחסית, הוא מוסיף. לנגיף הקורונה יש חלבון אחד שאחראי על משימת התיקון, ואילו לנגיפי השפעת וה-HIV אין כלל כלים "להגנה גנטית" ולכן קצב המוטציות שלהם מהיר מאוד. בחינות הבדלים בין נגיפי האבעבועות במאה השביעית לקצב רוב משפחתו מהמאה ה-17, אפשר לחוקרים לצייר את עץ המ"ח של שלהם ולגלות מתי חי האב הקדמון המשותף לשני הנגיפים. שימוש בקצב הידוע של כניסת מוטציות לגנום הנגיף הראה כי ההתפלגות בין שני ענפי עץ

עודדו החוקרים את השכפול של אזורים בדנ"א הקשורים לרצפים אלה בלבד. כך, החוקרים הצליחו לשחזר באופן כמעט מלא את הדנ"א של נגיף הווריליה משיניים של ארבעה בני אדם שמתו בסך נדיבניה ובאזור סמולנסק שבמערב רוסיה של היום.

הנגיף התפתח לאורך השנים וייתכן שגורטו הקדומה היתה שונה מזו המוכרת כיום לאדם

כרמל מסביר כי טכנולוגית הריצוף של דנ"א עתיק שימשה בעבר כדי לבודד ולרצף חידוקים ופתוגנים אחרים מדגימות קדומות, כמו החיידק Yersinia pestis, שב-2010 הצליחו חוקרים גרמנים להראות שהיה אחראי למגפת "המוות השחור" שהרגה כשליש מתושבי אירופה במאה ה-14. הדנ"א העתיק יכול לחשוף פרטים על נגיפים שכדי לשכפל את עצמם מחזירים את החומר הגנטי שלהם לדנ"א האנושי. אולם, כמו במקרה של הקורונה, נה ונגיפי רנ"א אחרים, המצב שונה. הרנ"א נעלם מהר יותר מדנ"א,

אסף רונאל

האבעבועות השחורות ידועות כאחת המחלות הקטלניות בהיסטוריה האנושית. ההערכות הן כי רק במאה ה-20 מתו בין 300 ל-500 מיליון בני אדם בעקבות הידבקות בנגיף. זו גם המחלה הראשונה לה נמצאו בני האדם חיטון, והראשונה שהוכחה לחיטון בידי בני האדם - בסוף שנות ה-70 של המאה הקודמת. ישנן עדויות ארכיאולוגיות שונות לכך שהנגיף מייסר את בני האדם כבר תקופה ארוכה, אולם עד היום לא הצליחו מדענים לגלות מתי קפצה המחלה לראשונה מבעלי החיים לבני האדם.

עתה, מחקר שהתפרסם בגיליון האחרון של כתב העת המדעי סיינס הצליח לבודד ולרצף גנומים של הנגיף מעצמות של ויקינגים שמתו במאה השביעית. המחקר מראה כי האבעבועות השחורות הפילו חללים בקרב בני האדם לפחות מהמאה הרביעית או המאה החמישית לספירה - תקופה רבת תהפוכות בהיסטוריה האנושית שבה האימפריה הרומית התפוררה וגלי ההגירה גדולים נעו ממרכז אסיה מערבה. החוקרים הצליחו לאתר ראיות מוחשיות - גנטיות - לנגיף הווריליה, שקדור מות באלף שנים מהממצאים שנמצאו עד היום. כמו כן, הם הראו כי הנגיף שפגע בוויקינגים שעצמותיהם נבדקו כעת היה שונה באופן משמעותי מהנגיף המוכר מהעת המודרנית - וייתכן שגם השפעתו היתה שונה.

פרופ' עמוס פנט, מומחה לנגיפים מהפקולטה לרפואה באוניברסיטה העברית, מסביר כי המחקר מציע תובנות חשובות על השינויים שעבר הנגיף מאז המאה השביעית ועד היום. הבנה זו, הוא מוסיף, יכולה לסייע להבין טוב יותר כיצד נגיפים משתנים עם בני אדם, וכיצד הם הופכים לקטלניים יותר או פחות. לדבריו, למרות שהנגיף שגורם לאבעבועות, וריליה, שונה מאוד מנגיף הקורונה, הכנת השינויים שמתרחשים בנגיפים אחרים תעזור בהתמודדות עם המשבר הבריאותי הנוכחי.

לצורך המחקר ניתח צוות החוקרים האירופי מידע ממוחשב שזמין ממאות דגימות אנושיות, אשר נאסף במחקרים קודמים שעסקו בדנ"א עתיק, פרופ'