

3 דִּי־אָן־אֵי וְתוֹרָשָׁה

א. המידע התורשתי שבגופנו¹¹

כידוע, כולנו מתחילים את קיומנו כתא בודד אחד (הוא תא הביצית הנמצא ברחמה של האם ואשר הופרה על ידי תא־זרע). בתוך התא הבודד הזה (שקוטרו כעשירית המילימטר) נמצא החומר התורשתי: מולקולת דִּי־אָן־אֵי (להלן: דנ"א)¹² שהיא מולקולת ענק העשויה מכשלושה מיליארד זוגות בסיסים.¹³ מולקולה זו כוללת את כל המידע הנחוץ ליצירת אדם שלם ואת המידע הנחוץ לתפעול השוטף שלו, מידע זה הוא המידע התורשתי / המטען הגנטי, ובמלה אחת: הגנום. (המולקולה "מחולקת" למקטעים הנקראים "גנים"¹⁴ ואשר בהם ניתקל בהמשך). מידע זה נמצא בתוך התא בשני עותקים: עותק אחד שהיה בתא־הזרע ואשר הגיע מהאב, ועותק שני שהיה בביצית ואשר הגיע מהאם. התא הבודד הזה מתחיל להכפיל את עצמו¹⁵ עד שתוך זמן קצר גופנו, שהחל את קיומו כתא בודד, מונה מיליארדים רבים של תאים. כל אחד ממיליארדי התאים הללו מכיל בקרבו את שני העותקים הללו של מולקולת הדנ"א.¹⁶ המטען הגנטי החדש הזה, פרי הרכבת שני העותקים הללו, הוא הקובע את תכונותיו המולדות של הצאצא (כלומר, שלנו).¹⁷

11 התיאור שלהלן נכון לכל בעלי החיים ולכל הצמחים המקיימים רבייה מינית. המספרים הנקובים, עם זאת, מתייחסים לדוגמא של האדם. מבחינת כל המספרים הנקובים בדוגמא, אציין רק שיש בעלי חיים וצמחים שיש להם "פחות" (כרומוזומים, גנים וכו') מהאדם, ויש כאלה שיש להם "יותר", כך שהערך המספרי כשלעצמו אינו מבטא את "מעלתו" או "מורכבותו" של היצור שאליו מתייחס ערך זה.

12 DNA - קיצור של Deoxyribonucleic Acid - חומצה דאוקסיריבונוקלאית. מבנה הדנ"א פוענח בשנת 1953 על ידי החוקרים ווטסון וקריק בעקבות עבודתה של החוקרת היהודיה רוזלינד פרנקלין.

13 מה זה "בסיסים"? לענייננו זה לא ממש משנה. מדובר בתרכובות כימיות. במולקולת הדנ"א יש ארבעה סוגי בסיסים: אדינין, תימין, גואנין וציטוזין.

14 כל "מקטע" בדנ"א שיש בו "הוראות" ליצירת חלבון הנחוץ לגוף האדם, וכדומה, נקרא "גן". באדם יש כ־20,000 - 25,000 גנים בקירוב החולשים על יצירתם של עשרות עד מאות אלפי חלבונים שונים.

15 בתהליך שנקרא "מיטוזה". בתהליך זה כל אחד משני עותקי הדנ"א שבתא מכפיל את עצמו, כך שבתא יש שני עותקי "אב" ושני עותקי "אם". אח"כ מתפצל התא לשני תאים וכל תא מקבל שני עותקים (אחד שמקורו באב ואחד שמקורו באם) כבראשונה, וחוזר חלילה.

16 בין אם מדובר בתא עור, תא שריר, תא כבד וכדומה (ולמעט כדוריות הדם האדומות). בכולם יש אותו מטען גנטי, אותו מידע הנחוץ לבניית יצור שלם. ניתן בעיקרו של דבר למצות את

וכאן הבן שואל:

אם כך, מדוע אינני זהה לאחי? הרי שנינו קיבלנו עותק אחד מהאב, ועותק אחד מהאם? ואם כך, המטען הגנטי שלנו אמור להיות זהה, כמו במקרה של תאומים זהים?

עוד שואל הבן: וכי מאחר ולפי התיאור שלעיל, בכל תא מתאי גופנו יש **שני** עותקים של המטען הגנטי, אחד שקיבלנו מאבינו ואחד שקיבלנו מאמנו, כיצד אנו מעבירים לדור הבא רק עותק **אחד**? הרי הדור הבא היה אמור לקבל מאיתנו את **שני** העותקים שבתאי גופנו, ומבט זוגנו את **שני** העותקים שבתאיה, וליצור תא בן **ארבעה** עותקים?

התשובה לשתי השאלות הללו נעוצה בתהליך המיוחד שבו נוצרים תאי הרבייה (תאי הזרע והביציות), תהליך המכונה "מיוזה" (Meiosis, חלוקת הפחתה) ואשר הבנתו חשובה לענייננו.

המידע הזה מכל תא, וליצור ממנו יצור שלם, הוזה מבחינה גנטית למקור ממנו נטלו את התא (בדומה לתאום-זהה). במלים אחרות, ניתן לקחת תא כלשהו מחתול, לדוגמא, וליצור באמצעותו חתול חי שלם שיהיה דומה לחתול הראשון כפי ששני חתולים תאומים-זהים דומים זה לזה. דבר זה נקרא "שיבוט מלאכותי". כבר בשנת 1952 הצליחו המדענים ליצור בדרך זו ראשנים של צפרדע, ואילו בשנת 1996 הצליחו לראשונה לשבט יונק ("הכבשה דולית"), ומאז שובטו בהצלחה מינים נוספים.

17 כגון: כמה אצבעות יהיו לו, מה יהיה צבע עורו, האם יהיה זכר או נקבה, וכן כל פרט ופרט ביצירת הגוף. מובן שביטוי תכונות אלה בפועל כרוך גם בתנאים חיצוניים: ב"סביבה", שהרי אם במזונו של העובר יחסרו מרכיבים חשובים, או שהוא ייחשף לרעלים לדוגמא, ייפגע תהליך יצירתו, גם אם המטען הגנטי עצמו תקין. גם תכונות נפש שונות תלויות בתורשה ומקנות לצאצא נטיות מולדות וכישורים מולדים לצד זה או אחר. מובן שהשפעתה של הסביבה / תולדות חייו של האדם על התפתחותו בפועל של נטיות וכישורים אלה עשויה להיות מכרעת. אמנם, חשוב לזכור שאנו עוסקים בתכונות הטבועות **בתורשה**. פעולות שהאדם עושה במהלך חייו אינן משפיעות על המטען התורשתי שהוא יעביר הלאה, וכך אם אדם יגע כל ימיו ופיתח את כושרו הגופני, או את יכולת הציור שלו, או את יכולת הלימוד שלו - דבר מהישגיו אלה לא יעבור **בתורשה** לצאצאיו. אמנם, נטיית לבו וכישוריו הטבעיים עשויים בהחלט לנבוע ממטענו הגנטי ולעבור לצאצאיו.

ב. מיוזה - הבסיס לשונות בין אחאים

תאי הרבייה נוצרים מתאים מיוחדים הנקראים "תאי נבט". תאים אלה מכילים אף הם את המטען הגנטי בשני עותקים, עותק מהאב ועותק מהאם, אלא שבסופו של תהליך המיוזה, נוצרים מכל תא נבט - ארבעה תאי רבייה, המכילים כל אחד **עותק אחד בלבד** של המטען הגנטי, ועותק זה הוא עותק **מעורב** המורכב בחלקו מחומר שמקורו באב, ובחלקו מחומר שמקורו באם.

כרומוזומים ושחלוף

על מנת להבין את התהליך, יש לציין מושג נוסף: **כרומוזומים**. ציינתי לעיל שהחומר התורשתי הוא מולקולת ענק (מולקולת הדנ"א). מולקולה זו מחולקת לכמה "אריזות", הנקראות "כרומוזומים".¹⁸ בתא האנושי מדובר ב־23 כרומוזומים. (כלומר, 23 כרומוזומים המשקפים את המטען הגנטי שמקורו מהאב, ו־23 כרומוזומים המשקפים את המטען הגנטי שהגיע מהאם, ובסך הכול 46 כרומוזומים).¹⁹ למה הדבר דומה? לאנצקלופדיה בת 23 כרכים, ובמקרה שלנו, אנצקלופדיה המופיעה בשתי מהדורות, שכל אחת מהן היא בת 23 כרכים: האחת מהדורה "אבהית" והאחרת "אמהית", ושתיהן שוכנות בשלום זו לצד זו בתוך כל תא).

בקיצור נמרץ, מה שקורה בתהליך יצירת תאי הרבייה הוא ששתי המהדורות מתערבבות, ואנו מקבלים תא רבייה שיש בו מהדורה אחת מעורבת: חלק מהכרומוזומים ממקור אבהי, וחלק ממקור אמהי (או בדוגמא של האנצקלופדיה: אנצקלופדיה שחלק מכרכיה הם מהמהדורה האחת ואילו החלק האחר מכרכיה הם מהמהדורה השניה).

וכמה אפשרויות ערבוב שונות יש? הרי אפשר לערבב את הכרומוזומים באופן שכרומוזומים מס' 3, 5, 21 יהיו ממקור אבהי, וכל היתר ממקור אמהי. אפשר לערבב אותם באופן שכרומוזומים 4, 8, 12, 18 יהיו ממקור אמהי, וכל היתר ממקור

18 למעשה, המולקולה לא נמצאת במשך כל הזמן במצב זה בו היא מחולקת ל־23 הכרומוזומים. אולם כאשר התא מתחיל בהכנות להכפלת החומר ולחלוקת התא, מתארגן החומר ו"נארז" ב־23 הכרומוזומים.

19 כאשר התא מכיל את הצורה הכפולה הזו של הכרומוזומים, הוא נקרא "דיפלואידי", ואילו כאשר התא מכיל רק סדרה אחת של 23 כרומוזומים, הוא נקרא "הפלואידי".

אבהי וכו' וכו'. למעשה יש מעל שמונה מליון צירופים שונים! שכן 23 בחזקת 2 = 8,388,608 (בדקו והיווכחו!).

זאת אומרת שהסיכוי שלי להיות זהה לאחי (שאינו תאום־זהה שלי) הוא אחד ל־8,388,608. לחלופין: בני זוג יכולים תיאורטית להוליד מליוני צאצאים שלא יהיו זהים זה לזה...

יתר על כן, מעבר לערבוב וליצירה של "מהדורה" המורכבת מכרומוזומים משני המקורות, קיים מנגנון ערבוב נוסף הגורם לזה שגם כל כרומוזום כשלעצמו עשוי להיות מעורב בחומר שמקורו בכרומוזום המקביל, מהמקור האחר. הרי זה כאילו לא הסתפקנו באנצקלופדיה המורכבת מכרכים מעורבים, אלא גזרנו פרקים מכל כרך וכרך, והעברנו פרקים אלה לכרכים המקבילים שבמהדורה האחרת. למנגנון זה קוראים "שחלוף", והוא מבטיח שהתוצר הסופי: תא הרבייה, יהיה מעורב כדבעי משני המקורות.

כולי תקווה שהקורא אינו חש בראשו בעקבות הפרטים שלעיל (הסבר מפורט ומאור של תהליך המיזוג מופיע כמאמר מוסגר בשלושת העמודים הבאים). מתוך תקווה זו ברצוני להוסיף כאן מושג נוסף ולא מסובך שישמש אותנו בהמשך ושמו בישראל: אָלֶל.

ג. אָלֶלִים

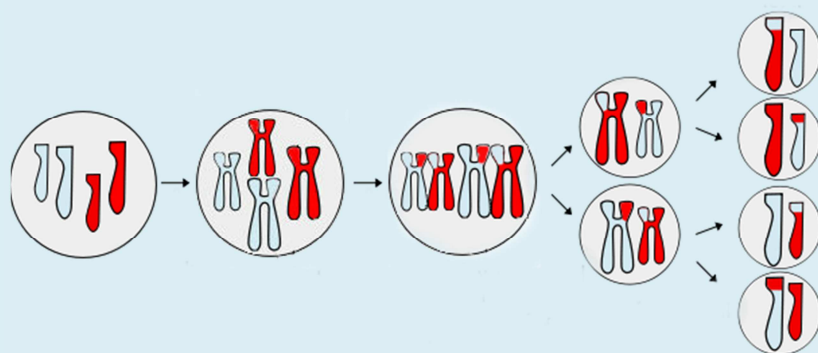
ציינתי לעיל שהמטען הגנטי מחולק לאלפי גנים, שכל אחד ממלא תפקיד מוגדר ביצירת הגוף ו/או בתפקודו השוטף. כאשר באוכלוסיה יש שתי גירסאות (או יותר) של אותו הגן, אנו קוראים לגירסאות אלה אָלֶלִים. לדוגמא, לגן הקובע את סוג הדם בבני האדם יש שלושה אללים (שלוש גירסאות שונות), והם האחראיים לשלושת סוגי הדם העיקריים: A, B, O. גם לגנים הקובעים את צבע עיניהם או עורם של בני האדם יש כמה אללים.

מה קורה כאשר העותקים שקיבל הצאצא מהוריו מכילים אללים שונים? גירסאות שונות של הגן? לאיזו גירסא "יציית" גופו של הצאצא?

העשרה: מיוזה בהרחבה

להשלמת הנושא, אתאר בצורה קצת יותר מפורטת את תהליך המיוזה. התהליך כשלעצמו מסובך ומורכב בהרבה, וכאן נסתפק בקויו העיקריים. על מנת לפשט את העניין, נעסוק בתא שהחומר התורשתי שלו "ארוז" בשני כרומוזומים בלבד (ולא ב־23 כתא האנושי), כלומר תא המכיל שני כרומוזומים ממקור אבהי, ושני כרומוזומים ממקור אמהי. או בדוגמא שלנו: התא מכיל שתי מהדורות של אנצקלופדיה, כאשר כל מהדורה היא בת שני כרכים בלבד.

בתרשים שלהלן הכרומוזומים שהגיעו מהאב הם תכולים והכרומוזומים שהגיעו מהאם אדומים. מכל מקור (הן מהאב והן מהאם) יש בדוגמא שלנו כרומוזום אחד גדול וכרומוזום שני קטן. ("כרך א" ו"כרך ב" ב"אנצקלופדיה").



מיוזה

1. בשלב הראשון יש בתא־הנבט שני עותקים של הדנ"א: אחד מהאב ואחד מהאם. כל עותק מחולק בדוגמא שלנו לשני כרומוזומים - גדול וקטן. סך הכרומוזומים שבתא: ארבעה.
2. כל כרומוזום יוצר עותק מדויק של עצמו. הכרומוזום והעותק המדויק שלו מחוברים כעת זה לזה. החיבור נקרא **צנטרומר** ואילו הכרומוזום והעותק נקראים **כרומטידות אחיות**. החומר התורשתי נמצא בשלב זה בתא בארבעה עותקים המחולקים לשמונה כרומוזומים.
3. כעת, כל צמד כרומטידות־אחיות נצמד לצמד המקביל לו, כלומר: הצמד של הכרומטידות־האחיות הקטנות והתכולות (מהמקור האבהי) נצמד לצמד הקטנות האדומות (מהמקור האמהי), והצמד של הכרומטידות הגדולות נצמד לגדולות. אנו אומרים שכל צמד כרומטידות נצמד לצמד ה"הומולוגי" שלו (המקביל לו). בשלב זה מתרחש השחלוף עליו דיברנו, כלומר: קטעים מתוך הכרומוזומים עוברים מכרומוזום הומולוגי אחד לשני, כלומר מהכרומוזום האבהי לכרומוזום האמהי המקביל לו ולהיפך. כל כרומוזום עשוי "לאבד" את טהרת הגזע שלו, ולהיות מעתה ואילך **מעורב** בקטעים שמקורם בכרומוזום המקביל, ההומולוגי. בתרשים מיוצג הדבר בכרומוזומים תכולים שיש בהם קטעים אדומים ולהיפך.
4. כעת מתכונן התא להתחלקות לשניים. בכל אחד מהתאים החדשים יהיה צמד כרומטידות־אחיות גדולות וצמד כרומטידות־אחיות קטנות. אולם כאשר התא מתארגן לקראת ההתחלקות, הוא אינו "מתעקש" שבכל תא יהיו כרומטידות מאותו המקור. זאת אומרת,

התא שיקבל את צמד־הכרומטידות הגדולות והתכולות (מהמקור האבהי) עשוי לקבל את צמד הכרומטידות־האחיות הקטנות האדומות (מהמקור האמהי). בתא שיש בו בסך הכול שני כרומוזומים (שני צמדים של כרומטידות־אחיות) אין הרבה אפשרויות ערבוב (כלומר, או שיש בתא שני צמדי כרומטידות ממקור אחד, או שיש משני מקורות), אבל בתא המכיל 23 כרומוזומים יש מיליוני אפשרויות שונות.

5. בשלב הסופי והאחרון מתנתקות הכרומטידות זו מעל זו והתא שב ומתחלק לשניים. כעת בכל תא יש כרומוזום אחד גדול, וכרומוזום אחד קטן. כאמור, גם מקור הכרומוזומים עשוי להיות מעורב (כלומר, כרומוזום גדול מהאב, וכרומוזום קטן מהאם), וגם הכרומוזומים עצמם עשויים להיות מעורבים באופן שהכרומוזום מהאב מכיל קטעים מהכרומוזום האמהי ולהיפך. אנו מקבלים אפוא ארבעה תאים נפרדים: תאי־הרבייה (תאי זרע במקרה שהם מתפתחים בגופו של זכר, וביציות במקרה שמדובר בנקבה) אשר מכילים כל אחד **עותק אחד בלבד** מהחומר התורשתי: עותק בודד ומעורב. אם יתמזל מזלו של עותק זה והוא יפגוש ויפרה עותק בן המין השני יתחיל הסיפור מההתחלה: ייווצר תא ובו שני עותקים, אחד מהאב ואחד מהאם וההמשך ידוע.

ובכן התשובה היא שיש כמה סוגי יחסים בין הגנים השונים, ובעיקר:

1. דומיננטיות / רצסיביות:

בגנים מסוימים, אחד האללים הוא "דומיננטי" (שלטן) והאחר הוא "רצסיבי" (נסגן). משמעות הדבר היא, שאם עותק אחד מכיל אלל דומיננטי, והעותק השני מכיל אלל רצסיבי - האלל הדומיננטי הוא זה שיבוא לידי ביטוי. אלל רצסיבי יבוא לידי ביטוי רק אם שני העותקים שהצאצא קיבל הם מסוג זה.

דבר זה מסביר כיצד תכונה עשויה "לקפוץ" מסב לנכד, ו"לדלג" על ההורה שביניהם. ניקח לדוגמא את הגן לעיניים כחולות: גן זה הוא רצסיבי, כלומר, על מנת שלאדם יהיו עיניים כחולות - עליו לקבל את הגן הזה הן מאביו והן מאמו. אם הוא קיבל גן זה מאחד מהוריו, אך מההורה השני הוא קיבל גן של עיניים חומות, לדוגמא, עיניו יהיו חומות (שכן הגן לעיניים חומות הוא דומיננטי ביחס לגן לעיניים כחולות). הבה נראה מה קורה כששני בני זוג מעורבים כאלה נישאים זה לזה. כאמור, לכל אחד משני בני הזוג יש עותק אחד שמקודד לעיניים כחולות, ועותק אחד שמקודד לעיניים חומות. שני בני הזוג מתהדרים אפוא בעיניים חומות למהדרין. אולם כאשר אנו עוסקים בדור הצאצאים, המצב הוא שונה. אנו רואים בטבלה שלהלן שיש בעצם ארבע אפשרויות: או ששני בני הזוג העבירו לצאצא את הגן לעיניים כחולות, או ששניהם העבירו את הגן לעיניים חומות, או שאחד מבני הזוג העביר גן לעיניים כחולות והאחר העביר גן לעיניים חומות. והתוצאות בהתאם:

התקבל מהאב	התקבל מהאם	תוצאה בצאצא
כחול	כחול	כחול
כחול	חום	חום (נשא ²⁰ של כחול)
חום	כחול	חום (נשא של כחול)
חום	חום	חום

20 כלומר הוא נושא בתוכו את הגן לעיניים כחולות, אולם בו עצמו גן זה אינו בא לידי ביטוי משום שהוא נסוג בפני הגן הנוסף שהוא נושא: הגן לעיניים חומות.

בלשון אחרת, מסתבר שרבע מצאצאיהם יהיו כחולי עיניים, רבע - חומי עיניים למהדרין, ואילו מחצית יהיו דומים להוריהם: חומי עיניים במראה, אך נשאים של עותק אחד לעיניים כחולות.

☞ **מושג נוסף:** אדם שבו שני עותקים זהים של גן מסוים נקרא **הומוזיגוטי** לאותו הגן, ואילו אדם שבו עותקים שונים נקרא **הטרוזיגוטי** לאותו הגן.

תופעה דומה וכאובה בהרבה ידועה מעולם המחלות התורשתיות. אלו הם ליקויים גנטיים המועברים מהורה לצאצא והגורמים לפגמים ולמחלות. לדוגמא, מחלת הטאי זאקס:²¹ מחלה זו נגרמת מאלל רצסיבי. משמעות הדבר היא שאם אדם קיבל עותק אחד הנושא את האלל הפגום הגורם למחלה, אך מההורה השני הוא קיבל עותק תקין, הוא לא יחלה במחלה. אמנם, הוא נחשב "נשא" של המחלה, שכן הוא עשוי להעבירה לצאצאיו.

אם אותו נשא יתחתן עם אשה שהיא גם כן נשאית (כלומר, שגם לה יש עותק אחד של אלל פגום הגורם למחלה, ועותק אחד תקין), יש לצאצא שלהם סיכוי של 25% להיות חולה במחלה (שהוא הסיכוי לקבל גם מהאב וגם מהאם את העותק הפגום דווקא), וסיכוי של 50% להיות נשא למחלה (שהוא הסיכוי לקבל מהאב או מהאם עותק פגום).

על מנת למנוע מצבים אלה, ניתן לערוך בדיקות דם לפני הנישואין על מנת לברר ששני בני הזוג אינם נושאים את הגן הפגום. כאמור, רק אם שני בני הזוג הם נשאים - קיים סיכון לצאצאיהם. כיום ניתן לבצע מגוון של בדיקות על מנת לשלול את האפשרות ששני בני הזוג נשאים למחלות תורשתיות מסוימות. ההחלטה איזו בדיקה לבצע, תלויה במוצאם של שני בני הזוג, שכן פגמים גנטיים מסוימים שכיחים בעדות מסוימות יותר מבעדות אחרות.

21 המחלה גורמת לנזק מוחי קשה הגורם למוות בדרך כלל בשנים הראשונות לחיי הילד. למתעניין: הפגם הגנטי גורם להפחתה בפעילות או לחוסר פעילות מוחלט של אנזים בליזוזום בשם β -הקסוזאמינידאז-A (או בקיצור Hex A), שתפקידו לזרז פירוק של נגזרות חומצות שומן בשם גנגליוזידים. אובדן הפעילות של האנזים גורר הצטברות של הגנגליוזידים בתאים, בפרט במוח ובעמוד השדרה.

2. קורדומיננטיות

באללים המקיימים יחסי קורדומיננטיות, יש **לשני** האללים ביטוי.

לדוגמא: הזכרתי מקודם את שלושת סוגי הדם הנקבעים על ידי שלושה אללים שונים.

מסתבר שהאללים של סוגי הדם A ו-B הם **קורדומיננטיים** זה לזה, ולכן אם אדם יקבל אלל אחד ל-A ואלל אחד ל-B, אזי סוג הדם שלו יהיה AB, שכן **לשני** האללים יהיה ביטוי. לעומת זאת, ביחס לאלל הקובע את סוג הדם O, האללים של A ו-B הם **דומיננטיים**. ולכן, אם אדם מקבל אלל אחד ל-A ואלל אחד ל-O, סוג הדם שלו יהיה A. אם הוא מקבל אלל אחד ל-B ואלל אחד ל-O, סוג הדם שלו יהיה B.

לצד שני סוגי יחסים אלה, יש סוגי יחסים נוספים בין האללים השונים (דומיננטיות חלקית, תכונות מורכבות) ובחלק גדול מן המקרים היחסים בפועל הם אכן מורכבים יותר ממה שמתואר כאן, ובפרט היות וחלק מן התכונות הן פועל יוצא של מערך שלם של גנים, ולא של גן בודד.

ד. מוטציה - המקור הראשוני לשונות

נשוב כעת למוטציות שדיברנו עליהן מקודם.

הזכרתי מקודם את העובדה שלפעמים מתרחשת "מוטציה" הגורמת לשינוי בצאצא, כגון הולדת טיגריס לבן. מהי בעצם ה"מוטציה" הזו שאנו מדברים עליה?

נקודה נוספת למחשבה: תיארתי זה עתה את השונות בין בני המשפחה כנובעת מתמהילים/צירופים שונים של המטען הגנטי מהאב והמטען הגנטי של האם. בבסיס ההסבר הזה עומדת העובדה שהמטען הגנטי של האב **שונה** מהמטען הגנטי של האם, שאם לא כן, כלומר, אילו המטען הגנטי של כל העולם היה זהה, כי אזי לא היה בסיס גנטי לשונות (לגיוון), אלא כל העולם היו "תאומים זהים", ולא היתה כל משמעות לכך שהכרומוזומים מהאב מתערבבים עם הכרומוזומים של האם, מאחר והם זהים!

מהו אפוא **המקור** לשונות במטען הגנטי של בני העולם?

ובכן, גם המקור הראשוני לשונות ולגיוון שיש בין בני האדם הוא במוטציות. המוטציות, שטיבן יבואר בסמוך, גורמות לכך שהמטענים הגנטיים של בני האדם יהיו שונים זה מזה. תודות לכך שהמטענים הגנטיים של האב והאם שונים, יש משמעות ל"ערבוב הגנטי" שבהפריה, המפיק צירופים גנטיים חדשים ומגוונים.

ומהי אפוא המוטציה?

ובכן, כפי שכבר ראינו, הצאצא מתחיל את קיומו כתא בודד - ביצית מופרית. מהתא הבודד הזה נוצרים כל מיליארדי התאים של גופנו, ובכללם תאי הנבט (שיהפכו בבא הזמן לתאי הרבייה שעומדים בבסיס הדור הבא). בכל פעם ממיליארדי הפעמים שהתא משכפל את עצמו, הוא נדרש לשכפל גם את המטען הגנטי האצור בתוכו - מולקולת הדנ"א בת שלושה מיליארדי זוגות הבסיסים.²² תהליך השכפול הוא מורכב ביותר ובמהלכו עלולות ליפול תקלות מסיבות שונות ומסוגים שונים. תקלות אלה, טעויות/שינויים אלה בהעתקה, מכונות **מוטציות**.

מוטציות עשויות להתרחש ממגוון של סיבות: חשיפה לחומרים כימיים מסוימים, חשיפה לקרינה ולחומרים רדיואקטיביים, או בשל מגוון תקלות "טבעיות" באחד מהתהליכים המורכבים הכרוכים בשכפול. התוצאות האפשריות לתקלות אלה מגוונות אף הן: החלפה של בסיס בבסיס אחר (מתוך הרצף בן שלושת מיליארד הבסיסים); הכפלה של קטעי דנ"א, היפוך של קטע (כלומר מטען גנטי שהוראותיו נקראות כעת בצורה הפוכה, ומניבות תוצאות אחרות), שינוי מקומו של קטע בדנ"א, שינוי במספר הכרומוזומים ועוד.

בתא מצויות מערכות בקרה שתפקידן לבקר את איכות ההעתקה ולתקן את התקלות הנופלות בה. מערכות אלה מטפלות ברוב התקלות, אולם למרות זאת אחדות מצליחות "לחמוק" מתחת עיניהן הפקוחות ובסופו של דבר, מוטציות קורות, והן אף שכיחות למדי. כמו כן, כאשר היצור החי או הצומח נמצא במצוקה,

22 המספר מתייחס לתא אנושי, אך אינו שונה בעיקרון מתאים לא אנושיים. השיא שמור בינתיים לאמבה בשם *Amoeba dubia*, אשר לה 670 מיליארד זוגות בסיסים!

קיימת פגיעה במערכות הבקרה הללו, והתוצאה היא שיעור מוטציות גבוה עשרות מונים על פני השיעור הרגיל.²³

מוטציה שעוברת לדור הבא

אם המוטציה אירעה באחד מתאי הגוף "הרגילים", נניח שתא עור הועתק שלא כראוי, כי אזי גם אם תהיה לארוע זה משמעות, היא תצטמצם לאדם בו אירעה המוטציה ולא תהיה לכך כל השפעה על צאצאיו.²⁴ אולם אם מוטציה גרמה לשינוי בתא רבייה, ואותו תא רבייה שימש ליצירת צאצא, תתבטא המוטציה בכל תאי גופו של הצאצא,²⁵ ויהיה לנו עסק עם אדם שהמטען הגנטי שלו שונה במעט מה"נורמה". אם המוטציה פגעה באחד מהגנים ושינתה אותו, נוצרה גירסא חדשה של הגן - אלל חדש.

מה בעצם בכוחה של מוטציה לחולל?

הרבה מאד, ולא כלום. תלוי היכן בדיוק פגעה המוטציה ומה הוא טיבה.

1. לא כלום

מרבית השינויים הללו מסתכמים בסופו של דבר בלא-כלום, על כל פנים בטווח הקצר. מרבית החומר הגנטי הוא אזור בלתי פעיל, ששינויים משינויים שונים

23 יש חוקרים הסבורים שתקלה זו במערכות הבקרה היא "מכוונת", על מנת להעלות את הסיכוי שתתרחש מוטציה שמשפרת את סיכויי של בעל החיים לשרוד בתנאים החדשים שנוצרו. (יבלונקה, אבולוציה בארבעה ממדים, עמ' 94 ואילך). אגב, בעקבות מנגנוני הבקרה הקפדניים כמות הטעויות במהלך שכפול דנ"א של אדם היא כאחת לכל עשרה מיליארד בסיסים. מעריכים שללא מנגנוני הבקרה, שיעור הטעויות היה אחד למאה (שם, עמ' 101).

24 אחת המשמעותיות המצערות של מוטציות בגוף האדם היא התפתחותו של גידול סרטני: הצטברות מוטציות (שנגרמות כאמור גם מחשיפה לקרינה ולרעלים שונים שנמצאים בין השאר במזוננו) עלולה לפגוע במנגנון הבקרה של התא ולגרום לו להתפצל ולהתרבות ללא פיקוח.

25 אין מדובר דווקא במקרה שאותו תא רבייה מסוים עבר מוטציה, אלא גם אם מוטציה שאירעה בהורה גרמה לכך שכל תאי הרבייה שלו יהיו שונים מהרגיל.

מצטברים בו מבלי להשפיע על התפקוד²⁶ כמו כן, מרבית השינויים הם שינויים קטנים שאינם באים לידי ביטוי.

2. שינויים הגורמים לנזקים

אולם יש גם מוטציות הגורמות לנזקים כבדים. נכון להיום, אנו מכירים ארבעת אלפים סוגים שונים של מחלות תורשתיות, זאת אומרת, ארבעת אלפים פגמים שונים שאנשים שונים נושאים במטען הגנטי שלהם ואשר גורמים למחלות להם ו/או לצאצאיהם. דוגמא של מחלה תורשתית היא מחלת הטאי זאקס הפוגעת בעיקר בבני העדה האשכנזית שחלק מחבריה נושא את הפגם הגנטי הזה. דוגמות נוספות הן מחלת הסיסטיק פיברוזיס, אנמיה חרמשית, פולידקטיליה ואוליגודקטיליה (מספר אצבעות גדול או קטן מחמש) ואכונדרופלזיה (גמדות תורשתית).

הזכרתי לעיל את האפשרות למנין לא תקין של כרומוזומים (עודף או חוסר בכרומוזום מסוים), תופעה המתרחשת בעיקר כתוצאה של תקלה בתהליך המיזוג. תקלות אלה הן בדרך כלל הרסניות בכל הנוגע לבני האדם. לדוגמא, תסמונת דאון נגרמת מעותק עודף של כרומוזום מס' 21. (מעניין וחשוב לדעת כי שכיחותה של תסמונת זו תלויה בין השאר בגיל היולדת: סיכוייה של אשה בת 25 להוליד ילד עם תסמונת דאון הם 1 ל-1,400, ואילו בגיל 45, עולים הסיכויים ל-1 ל-19). תקלות מסוג זה בדרך כלל אינן עוברות לדור הבא משום שהצאצא הפגוע הוא בדרך כלל עקר. לא תמיד עודף של כרומוזומים מהווה קללה. בעולם הצומח נפוץ מצב שבו יש הכפלה של כל המטען הגנטי בתא (מצב הנקרא פוליפלואידיות), והוא מקנה לצמחים עמידות רבה יותר. בארץ מגדלים כמה גידולים שהושבחו גנטית באמצעות טכניקות מתקדמות ואשר המטען הגנטי שלהם הוכפל. הצמחים

26 אני משתמש כאן בהגדרה הרחבה של המונח מוטציה, לפיה כל שינוי ברצף הגנטי הוא מוטציה. לפי הגדרה צרה יותר, משמש המונח מוטציה רק לתיאור שינוי ברצף הגנטי שיש לו משמעות מעשית: שינוי פעילותו של גן וכדומה. מובן שכאשר מדובר על קצב המוטציות ושיעור המוטציות חשוב לוודא באיזו הגדרה נעשה שימוש.

המושגים חסונים ובריאים יותר, ומניבים תנובה הגבוהה פי כמה מגידולים רגילים.²⁷

3. שינויים "נייטרליים" וחיוניים

לפעמים המוטציה גורמת לשינויים ממשיים אלא שהללו אינם משפיעים בהכרח לרעה, ויש מהם שמשפרים את מצבו של מושא המוטציה.

דוגמות לכך הן ההבדלים בסוג הדם, בגון העור, בצבע העיניים ועוד. דוגמא בולטת למוטציה "חיובית" היא המוטציה המאפשרת סבילות ללקטוז. מסתבר שבקרב היונקים, היכולת לעכל את הלקטוז שבחלב הולכת ונעלמת כאשר בעל החיים נגמל מהניקה. מצב זה מאפיין גם את מרבית האנושות (כ-75% בערך מן הבוגרים מתקשים לעכל לקטוז). אולם ישנו הבדל חד בין בני הקבוצות השונות, כאשר בקרב עמים אפריקאיים ואסייתים שונים הרגישות ללקטוז נפוצה בכ-90% מקרב הבוגרים, בעוד אשר בקרב הצפון-אירופים הרגישות היא רק בקרב 5% מהאוכלוסיה! ההבדל הזה נעוץ במטען גנטי שונה, במוטציה שאירעה והתקבעה בקרב אוכלוסיות שעסקו בגידול בהמות מגיבות חלב. נקל לשער את היתרון הרב שמוטציה כזו העניקה בכך שפתחה מקור מזון נוסף בפני מגדלי המקנה. בעצם אין קץ לדוגמות של מוטציות חיוביות, שכן כל תכונה חיובית שמעוגנת במטען הגנטי ואשר לא היתה חלק מהמטען הגנטי קודם לכן היא דוגמא של מוטציה חיובית. דוגמות נוספות יפורטו להלן בהמשך הספר.

האם המוטציות יכולות לגרום לשינויים יותר "מרשימים"?

ובכן, קודם כול, גם ההבדלים שמנינו הם די מרשימים. קחו לדוגמא הולנדי גבה קומה ובהיר והשוו אותו לפיגמי שחור עור ושיער שגובהו מטר וחצי ותראו שההבדלים די מרשימים. אלו הם הבדלים במטען הגנטי. אם נגדל את תינוקו של ההולנדי בכפר פיגמי ואת תינוק הפיגמים בכפר הולנדי הדבר לא ישנה את ההבדלים הללו הטבועים בכל תא מתאי גופם. הבדלים מסוג זה אינם נוצרים בבת

27 כגון גידולי קיקיון (לתעשייה) המניבים פי ששה עד עשרה יותר מהממוצע. מקור באתר החברה המפתחת: www.kaiima.com.

אחת ובמוטציה יחידה. פרקי זמן ארוכים שבהם הצטברו מוטציות שונות בעמים שונים אלה הביאו לשוני הרב שבין שתי הקבוצות הללו.

אולם, לפעמים יש בכוחה של מוטציה בודדת לחולל שינוי מרחיק לכת. בעיקר אמורים הדברים במוטציות הפוגעות בגנים הנקראים **גנים רגולטורים**. תפקידם של הגנים הרגולטורים הוא **לווסת** את מידת הביטוי של הגנים האחרים ואת משכו. מוטציה בגן רגולטורי עשויה לגרום לעצירה / האטה / האצה / פיתוח של מבנה מסוים או התנהגות מסוימת בפרט, ובכך לגרום לתוצאות מרחיקות לכת.

לעצירה / האטה בתהליך, קוראים **נאוטניה**, ואילו להאצה / פיתוח של תהליך קוראים **היפרמורפיזם**.

נאוטניה

כאמור, כאשר מוטציה גורמת לתהליך מסוים להעצר או להאט קוראים לכך נאוטניה. הכוונה היא שמבנה או תהליך מסוים המאפיין שלב מוקדם בחייו של בעל החיים, ממשיך ללוות אותו גם בשלבי החיים המאוחרים שלו, בעוד השינוי וההתפתחות מעוכבים.

דוגמא לכך היא נטייתם של כלבים בוגרים לקשקש בזנבם, תכונה המאפיינת גורי זאבים. דוגמא נוספת היא כנפיהם של העופות הלא־מעופפים: הפרופורציות של כנפיים אלה מאפיינות בדרך כלל את הפרופורציות של כנפי הגוזלים. על מנת "להפיק" כנפיים לא־מעופפות כמו שיש ליען די בכך שהגן המווסת את צמיחת הכנפיים יעבור מוטציה ויעצור את צמיחת הכנף בטרם עת - ישאיר אותה במצב הילדותי. מובן שעל מנת שהתקלה הזו תתקבע ותהפוך לגורמה באוכלוסיה עליה להיות תקלה שאינה פוגעת בסיכויי ההישרדות של העוף, כגון בעוף חזק וגדול דוגמת היען או בעוף שחי באזור נטול סכנה כמו הדודו. גם באדם יש מרכיבים של נאוטניה, כגון: הסבילות ללקטוז שבחלב (המאפיינת את גורי היונקים אך הנעלמת בדרך כלל בקרב יונקים בוגרים), ואף מבנה הגולגולת (הדומה דמיון מפתיע לגולגולת של שימפנזה עובר...) ואף ההליכה על שתיים. נשים מגלות תכונות נאוטניות ביחס לגברים במידת שיעור הגוף, גוון הקול ותכונות נוספות.

נאוטניה מסוג "מרשים" יותר היא זו שמאפשרת לבעל חיים להיות בוגר מינית ולהעמיד צאצאים מבלי להגיע לבגרות פיזיולוגית (פרוגניזיס). דוגמא בולטת לכך

מספק האקסולוטל המקסיקני (Axolotl). בעל חיים זה שייך למחלקת הדו־חיים (בדומה לסלמנדרות ולצפרדעים). כידוע, בשלב החיים הראשון של הדו־חיים הם חיים במים ונושמים באמצעות זימים ואף מזכירים דגים במראיהם החיצוני. בשלב הבוגר של חיהם הם מפתחים ריאות וחיים אף מחוץ למים תוך איבוד הדמיון לדגים. בשלב זה הם בוגרים מינית ומעמידים צאצאים. בתנאים רגילים, האקסולוטל נשאר בשלב הראשון שלו כל ימי חייו ונעשה בוגר מינית באותו שלב ראשוני. הסיבה לכך שהאקסולוטל נשאר כל חייו בשלב הראשון נעוצה בחוסר בהורמון המעורר את בלוטת התריס (כתוצאה ממוטציה). מעניין לציין שהמידע הגנטי הנחוץ למעבר לשלב הבוגר קיים עדיין אצל האקסולוטל, וכאמור, רק "תקלה" שהפסיקה את ייצור ההורמון היא זו שגורמת לו להישאר ראשון. ניתן לגרום לאקסולוטל להתפתח ולעבור לשלב הבוגר־פיזיולוגית שלו על ידי החדרת יוד או החדרת ההורמון החסר תירוקסין. אקסולוטלים אלה מפתחים ריאות ומקבלים מראה דמוי לטאה.²⁸

היפרמורפיזם

בעוד שבנאוטניה מתחולל עיכוב/עצירה של התפתחות איברים ותכונות מסוימות, הרי שבהיפרמורפיזם מתחולל ההיפך: פעילות יתר העשויה לגרום להתפתחות מואצת של איבר או תכונה מסוימים.

דוגמות להיפרמורפיזם הן התפתחות של שיער והפיכתו לחלק גוף שאינו מוגדר עוד כשיער, כגון קרן הקרנף, קוצי הקיפוד והדרבן ושערות החוש בשפמם של יונקים מסוימים. ניתן לראות את מוחו המפותח של האדם כהיפרמורפי ביחס למוחם של קופי האדם.

היפרמורפיות וניאוטניה יכולות אפוא לשכון בכפיפה אחת, כאשר מוטציות שפוגעות בגנים מסוימים גורמות לגנים מסוימים לפעול באופן נאוטני ולגנים אחרים לפעול באופן היפרמורפי.

די־אן־איי ותורשה



אקסולוטל

היצור החביב שבתצולם סובל מפגם בפיגמנטציה ולכן הוא ורוד. ששת ה"קישוטים" שלראשו הם הזימים, המאפשרים לו לנשום מתחת למים. בתנאים רגילים, יישאר האקסולוטל כל ימיו בצורה זו.



אקסולוטל יבשתי (Terrestrial Axolotl. © Henk Wallays)

אקסולוטל שייחשף ליוז, יעבור התפתחות בדומה למיני סלמנדרה אחרים, ויהפוך לבעל חיים יבשתי. בין השאר הוא יאבד את הזימים המעטרים אותו.

ובכל זאת, כמה כבר אפשר להשתנות?

רגע לפני שנמשיך, ברצוני להסב את תשומת הלב לנקודה חשובה:

ברצוני להציג בפניכם שני יצורים שונים למדי, ולשאול אתכם על הסבירות שהאבולוציה חוללה תמורה כה משמעותית באחד מהם, עד שבסופו של דבר הוא הפך ליצור האחר, השונה ממנו מאד.

היצור הראשון, נקרא לו א', הוא יצור החי בתוך המים, נושם רק בתוך המים באמצעות זימים, חסר גפיים אך בעל זנב ארוך ומרשים ונראה כמו סוג של דג. האחר, ב', בעל חיים קצר ונטול זנב, בעל ארבע רגליים ובעל ריאות מפותחות עמן הוא נושם מחוץ למים,

המחקר טוען כי יצור א' התפתח ליצור ב'.

האם אין הדבר מופרך?

ומנגד, טענה זו מזכירה את דברי חז"ל שצוטטתי בתחילת הספר:

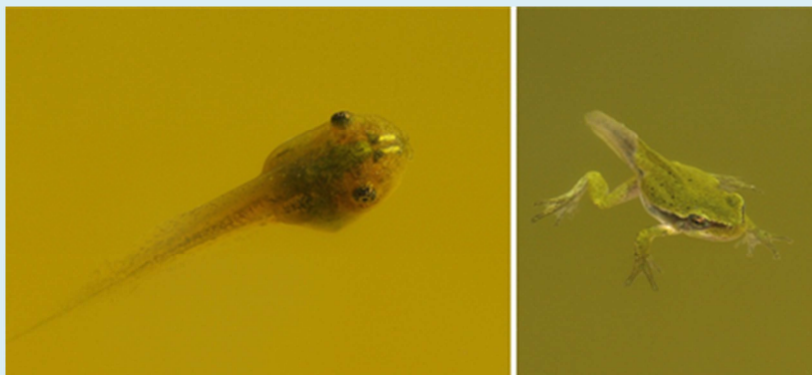
צבוע זכר לאחר שבע שנים נעשה נקיבה, נקיבה לאחר שבע שנים נעשה עטלף, עטלף לאחר שבע שנים נעשה ערפד, ערפד לאחר שבע שנים נעשה קימוש, קימוש לאחר שבע שנים נעשה חוח, חוח לאחר שבע שנים נעשה שד (ברייתא בבבלי בבא קמא טז א, וראה מימרא דומה בשם ר' זביד בירושלמי שבת א, ג).

הברייתא טוענת שבעלי חיים עשויים לעבור תמורות משמעותיות ולהפוך מבעל חיים אחד למשנהו.

דעה ידועה נוספת בחז"ל היא שהכנים אינן נוצרות מפריה ורביה (שבת ק"ז ע"ב) וכי לכן ההורגן בשבת פטור. וכתב על כך בתחילת המאה הקודמת בעל המשנה ברורה (שטז ס"ק לח) שהכנה אינה באה מזכר ונקבה אלא נוצרת מן הזיעה לעומת הפרעוש שהייתו מן העפר. לפי דעה זו, יצורים חיים ורוחשים עשויים להתפתח מחומר דומם.

אולם כשבא המחקר וטוען בפנינו שיצור א' הפך ליצור ב', אנו מתייחסים אליו בחוסר אמון מופגן, בגלל הרגלי החשיבה שניטעו בנו.

ובכן, לגבי היצורים א' וב', אולי כבר ניחש הקורא שמדובר בתהליך הקורה מידי יום ביומו בעולמנו: תהליך הגלגול של הראשן לצפרדע, תהליך שבו מתחולל מהפך של ממש בבעל החיים המופלא הזה. יכולתי כמובן להביא כדוגמא את הגלגול שעובר הזחל הארוך והשמן כשהוא הופך לחרק מעופף עדין שנראה שדבר אין לו במשותף עם קודמו. אולם אני סבור שהמופלא מכול הוא תהליך שכל אחד מהיצורים החיים עובר במהלך חייו: תהליך שבו תא אחד בודד, ביצית מופרית, מתחלק, מתרבה ומתמייך והופך לבעל חיים. תהליך של אבולוציה מתרחש בכל אחד מאתנו, והוא מהווה הוכחה שאכן יצור חי ובעל נשמה יכול להתפתח מיצור שאינו אלא תא אחד.



צפרדע כמעט־בוגרת לעומת ראשן (© Christian Fischer 2008)

כאשר הצפרדע תשלים את התפתחותה, היא תאבד גם את הזנב הקצר שבתמונה. הצפרדע היא בת למחלקת הדו־חיים, אותה היא חולקת עם הקרפדות, התולענים, הסלמנדרות הידועות ועוד.