

מדוע לאחוז מהנשים אין מחזור חודשי

חוקרים מאוניברסיטת תל אביב ומרכז שניידר גילו גן חדש שבו מוטציה הגורם לכשל שחלתי ולפגיעה בהתפתחות המינית. זאת באמצעות אפיון גנטי של שתי אחיות שלקו בתופעה

עידו אפרתי

מחקר חדש מאוניברסיטת תל אביב וממרכז שניידר לרפואת ילדים גילה גן חדש שבו מוטציה הגורם לכשל שחלתי ראשוני (או אי-ספיקה שחלתית ראשונית) – שמשמעותו התפתחות מינית לא תקינה אצל נשים והיעדר מחזור חודשי. כאחוז מהנשים בעולם סובלות מהתופעה, הפוגעת בפוריותן. הגורמים לכשל נור- תרים בגדר תעלומה כ-90% מהמקרים. המחקר החדש, שביצע קבוצת חוקרים בראשות פרופ' לינה באסל, מנהלת המכון הגנטי של שניידר ובית החולים בילינסון, וד"ר ליאת דה-פריס, רופאה בכירה במכון לאנדוקרינולוגיה וסוכרת בשניידר, המשתייכות גם לבית הספר לרפואה באוניברסיטת תל אביב, מעלה גורם שלא



קושר עד כה לכשל שחלתי ראשוני: שינוי בגן (מוטציה) חדש ששמו SYCE1. המחקר פורסם באוקטובר השנה בכתב העת Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. "החלטתי לחקור את הנושא של כשל שחלתי ראשוני כאשר טיפלתי בשתי אחיות שלקו בתור פעה", מספרת דה פריס. "השתיים הן בנות למשפחה ערבית-ישראלית, שבה ההורים הם בני דודים מדרגה ראשונה. לשתיהן היו תסמינים מובהקים של כשל שחלתי: האחת, בת כ-20, אמנם פיתחה סימנים של התבגרות מינית וכלפי חוץ היתה מפותחת כיאה, אך לא קיבלה מחזור; ואילו אצל השנייה, בת 16, כלל לא הופיעו סימנים של התבגרות מינית. לאחר שבדקנו ופסלנו מגוון גורמים ידועים – כמו הפרעה כרומוזומלית, רעל-נים, מחלות אוטואימוניות (שבהן מערכת החיסון תוקפת את הגוף, ע"א) ומחלות גנטיות מוכרות, התחלנו לחפש גורמים גנטיים נוספים אצל שתי הנערות". החוקרים בחנו את החומר הגנטי (ה-DNA) של הנערות בשיטה הקרויה "גנטיקה של הדור הבא" – שיטה חדשנית של ריצוף גנטי שבוחנת את כל האקסונים – הגנים מקדדי החלבונים (גנים שמתורגמים

לחלבונים) – ב-DNA. לצורך בקרה נבחנו דגימות DNA של 90 נבדקים נוספים מהמגזר הערבי-ישראלי. תהליך האפיון הגנטי חשף אצל הנערות את המוטציה בגן SYCE1. מוטציה זו גורמת לפגם בחלבון בעל תפקיד מרכזי בתהליך המיוזה: חלוקת גרעין התא המתרחשת בעיקר בתהליך ההבשלה של תאי הרבייה – הביציות ותאי הזרע. חלבון זה חיוני לתיקון שברים כרצף ה-DNA המתרחשים בחלוקת גרעיני תאי הרבייה. בצורה זו לא נוצרות בשחלות האשה ביציות, או שנוצרות ביציות פגומות, ותהליך הביוץ לא מתקיים. בנוסף, אצל נערות בגיל ההתבגרות הביציות אמורות להפריש הורמונים נשיים, בעיקר אסטרדגון, אשר תפקידם לעודד התפתחות של סימני מין משניים – ועל כן גם תהליך זה נפגע.

"בעבר זוהה קשר בין הגן הזה לכשל שחלתי ראשוני במודל של עכברי מעבדה, אך זו הפעם הראשונה שקשר כזה נמצא אצל בני אדם", אומרת דה פריס. "אנחנו סבורים שהפגם בחלבון משבש את תהליך המיוזה, וכתוצאה מכך יש כשל מלא או חלקי בהפרשת ההורמונים הגורמים להתבגרות המינית ופגיעה במחזור החודשי ובפוריות. כפי שראינו אצל שתי האחיות, רמת הפגיעה עשויה להשתנות מאדם לאדם".

דה פריס מאמינה כי זיהוי הגן החדש והמוטציה שבו וההבנה שבאה בעקבותיו יחסכו למשפחה כאב לב רב ומיותר. "כעת הם יודעים שסיכוייהן של שתי הבנות ללדת ילדים באופן טבעי קלושים ביותר. נכון שהידיעה קשה לעיכול, אך היא יכולה לחסוך להן שנים של טיפולי פוריות חסרי תוחלת. במקום זאת הן יוכלו להתמקד בחיפוש פתרונות אחרים הקיימים היום – כמו למשל תרומת ביציות. כמו כן, כל בני המשפחה מבינים כעת שעליהם לעבור בדיקות גנטיות לאיתור הגן והמוטציה". במסגרת מחקר המשך הנערך בימים אלה מבקשים החוקרים לבדוק בני משפחה נוספים כדי לחפש השפעות אפגניות של הגן והמוטציה גם על הבנים והגברות.

עורכת המדור: רונה מור rona.mor@haaretz.co.il