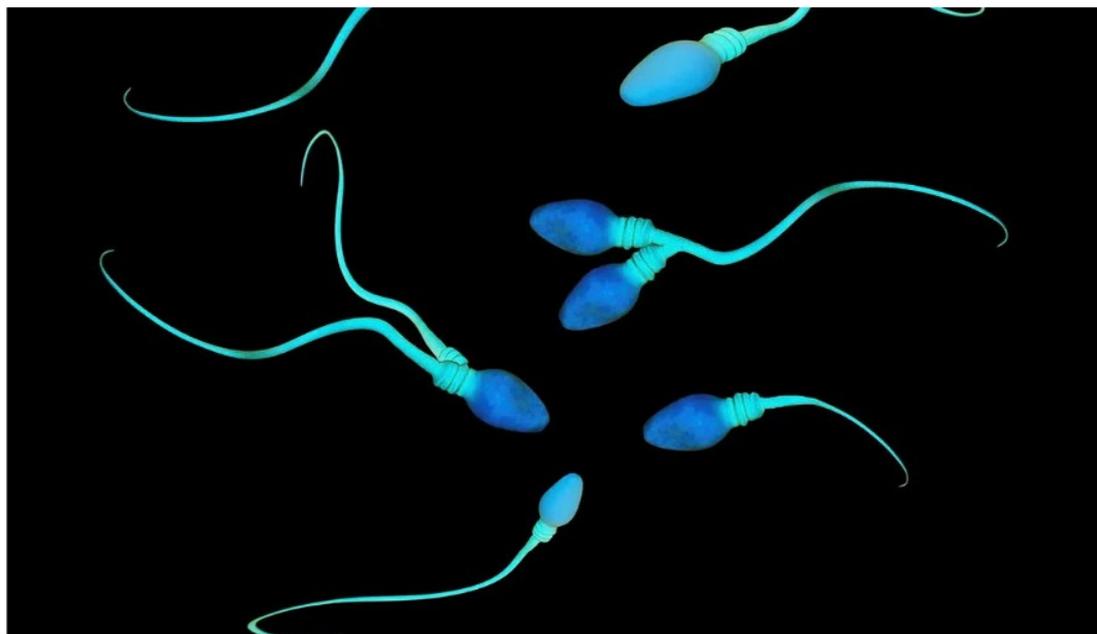


# טכנולוגיה ישראלית צפויה להכפיל את שיעורי ההצלחה של הפריה חוץ-גופית

חוקרים מאוניברסיטת תל אביב פיתחו שיטה מדויקת לבחירת תאי הזרע האיכותיים ביותר, פעולה שכיום נעשית רק על סמך התרשמות חיצונית. השיטה, שכבר יושמה במסגרת מחקר בבית החולים ברזילי באשקלון, העלתה בחדות את שיעור ההריונות שנקלטו בהצלחה מ-34% ל-65%

שמירה קריאת זן

17



כמוצית מבעיית הפוריות אצל זוגות הן אצל הגבר צילום: Shutterstock



עידו אפרתי

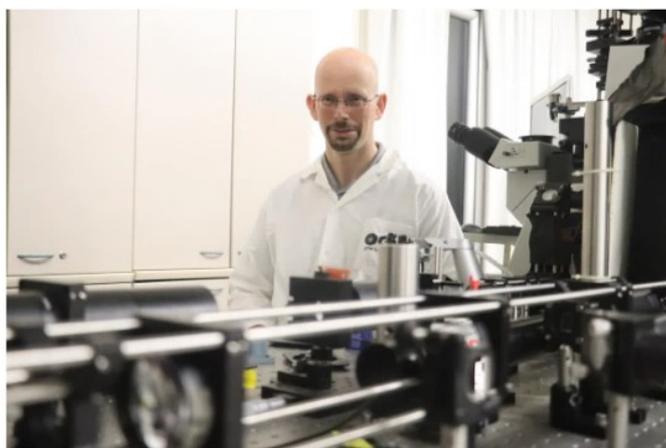
לעקוב

2025 בינואר 22 • 06:30

טכנולוגיה חדשה שפותחה באוניברסיטת תל אביב וכבר מיושמת בבית החולים ברזילי באשקלון מציגה גידול משמעותי של הסיכוי להפריה, להריון וללידת תינוק בריא בתהליכי הפריה חוץ-גופית (IVF).

על פי הממצאים שנאספו עד כה, הטכנולוגיה הגדילה את שיעורי ההצלחה של הפריה חוץ-גופית מ-34% ל-65%. מספרית, מדובר ב-20 הריונות שנקלטו בהצלחה מתוך 31 החזרות עוברים לרחם, לעומת 14 הריונות מתוך 41 החזרות עוברים בקבוצת הביקורת. בין המקרים הבולטים, בני זוג שעברו 15 מחזורי הפריה חוץ-גופית שנכשלו – והפכו להורים בזכות הטכנולוגיה החדשה.

הטכנולוגיה פורצת הדרך פותחה במעבדתו של פרופ' נתן שקד במחלקה להנדסה ביו-רפואית באוניברסיטת תל אביב, ומיושמת באמצעות חברת QART Medical שהוקמה בעזרת קרן ההשקעות של האוניברסיטה, חברת המסחר רמות ומשקיעים חיצוניים. התייעוד המחקרי של פיתוח ויישום השיטה פורסם בכמה כתבי עת מדעיים לאורך התהליך, בהם Fertility and Sterility, PNAS, Advanced Science.



פרופ' נתן שקד. הטכנולוגיה פותחה במעבדה שלו באוניברסיטת תל אביב צילום: אוניברסיטת תל אביב

# כיום, אמבריוולוגים בוחרים תאי זרע להפריה על סמך התרשמות מהצורה החיצונית ומהתנועתיות שלהם. כך קורה ש-90% מתאי הזרע שנראים מתאימים בעיני האמבריוולוג אינם עומדים למעשה במדדים הצורניים הפנימיים המומלצים על ידי ארגון הבריאות העולמי

פרופ' נתן שקד

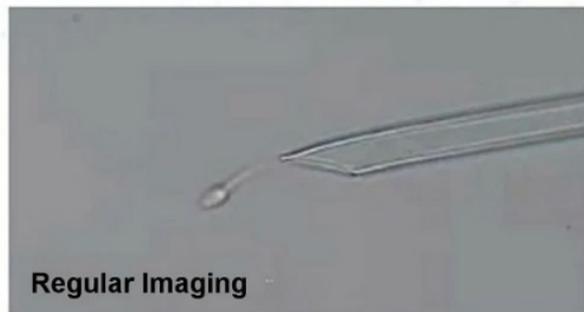
בנוסף לבית החולים ברזילי באשקלון, הטכנולוגיה הוכנסה לאחרונה למחקר קליני גם בבתי החולים מאיר בכפר סבא, אסותא רמת החייל, העמק בעפולה והמרכז הרפואי לגליל בנהריה. כמו כן, היא בשימוש בשני מרכזים רפואיים בינלאומיים מובילים: בית החולים של UCSF בקליפורניה ובית החולים האוניברסיטאי של אוניברסיטת טוקיו, יפן. עד כה גויסו לניסויים הקליניים עשרות רבות של זוגות.

## מדדים אובייקטיביים במקום התרשמות חיצונית

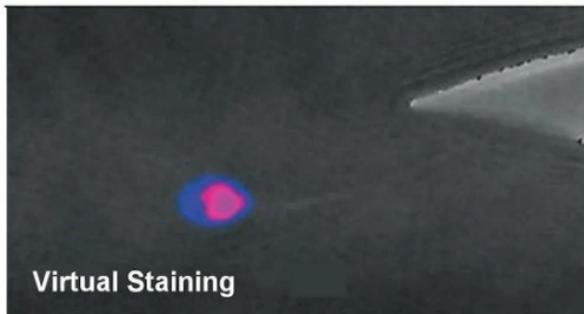
השיטה החדשה שפיתחו החוקרים מאפשרת למעבדות ההפריה החוץ-גופית לברור את תאי הזרע האיכותיים שבאמצעותם יופרו הביציות, ובכך להגדיל משמעותית את הסיכוי להתפתחות הריון וללידת תינוק בריא.

"תאים ביולוגיים הם שקופים", אומר פרופ' שקד, "לכן, כדי לבחון את המבנה הפנימי שלהם לצורך מחקר או אבחנה רפואית, כמו למשל ספירת תאי זרע, משתמשים בדרך כלל בחומרי צבע כימיים – מה שמאפשר ניתוח ומדידה של המבנה הפנימי של התא תחת מיקרוסקופים קונבנציונליים. ואולם צביעה כזו אינה אפשרית כשמדובר בהפריה חוץ-גופית, משום שחומרי הצביעה עלולים לחדור לדנ"א של העובר ולגרום לו נזק".

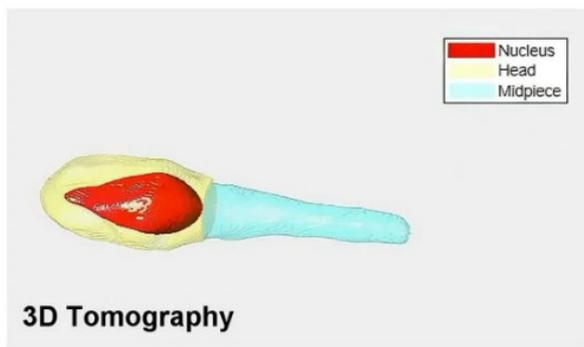
"כיום, אמבריוולוגים בוחרים תאי זרע להפריה על סמך התרשמות סובייקטיבית מהצורה החיצונית ומהתנועתיות שלהם", מסביר שקד. "כך קורה ש-90% מתאי הזרע שנראים מתאימים בעיני האמבריוולוג אינם עומדים למעשה במדדים הצורניים הפנימיים המומלצים על ידי ארגון הבריאות העולמי. לכן, אחוזי לידת תינוק חי בהליך הפריה חוץ-גופית הם 15%-25% בלבד בזוגות רבים נאלצים לעבור יותר מחמישה מחזורי טיפול עד להשגת הריון מוצלח", הוא מוסיף. "בנוסף, תהליך בחירת הזרע לא מצולם ולכן גם אי-אפשר לבצע הנדסה לאחור כדי ללמוד מה מצליח ומה לא".



Regular Imaging



Virtual Staining



3D Tomography

## כדי לבחון את המבנה הפנימי של תאים ביולוגיים נהוג לצבוע אותם כדי שאפשר יהיה לבחון אותם במיקרוסקופ רגיל. ואולם צביעה כזו אינה אפשרית כשמדובר בהפריה חוץ-גופית, משום שחומרי הצביעה עלולים לחדור לדנ"א של העובר ולהזיק לו

השיטה שפיתחו שקד וצוותו מבוססת על מקדם השבירה של החומר - תכונה פיזיקלית בסיסית של החומרים בתא הביולוגי שעד כה לא הייתה ניתנת למדידה בצורה כמותית בקליניקה הרפואית. "מקדם השבירה של התא נותן אינדיקציה על המסה המקומית של החומר, מה שמחליף את הצביעה הכימית ומאפשר לראות את המבנה הפנימי של התא השקוף - ללא צביעתו", אומר שקד. "הטכנולוגיה שלנו מייצרת את מפת מקדמי השבירה בתא על ידי מדידת עיכוב האור המקומי כאשר הוא עובר דרך התא. את המדידה הזו אנחנו מבצעים בעזרת שימוש בתופעת ההתאבכות הכמותית של קרני האור".

"בעבר, לא היה ניתן היה ליישם את הטכנולוגיה הזו בקליניקה בגלל רגישות גבוהה מאוד לרעידות מכניות, גודל המערכת הדרושה, והקושי לכוון אותה. נדרשה מעבדה פיזיקלית שישבת במרתף ושימוש בשולחן מיוחד שמבודד רעידות. איש לא יכול היה להרשות לעצמו לממש טכנולוגיה מיקרוסקופית כל כך יקרה ומסובכת במעבדה הקלינית שלו", הוא מוסיף.

שקד וצוותו הצליחו לפתור את הבעיה המהותית של המעבר בין המעבדה הפיזיקלית אל המעבדה הקלינית. "המצאנו מודול קומפקטי ופשוט לשימוש, מכשיר שמתחבר למיקרוסקופ מעבדתי רגיל ולא דורש תנאי יציבות מכנית גבוהים, ובכך הצלחנו להנגיש את הטכנולוגיה הזו לקליניקה. כעת אמבריולוגים יכולים למדוד את תאי הזרע כאילו עברו צביעה. הטכנולוגיה גם מספקת להם שלל פרמטרים שלא היו נגישים עבורם עד היום, כגון דימות בתלת-ממד, המסה של התא, הנפח של כל אחד מאברוני התא ועוד", אומר שקד.

הטכנולוגיה שפיתחו החוקרים מעניקה לאמבריולוגים סט כלים חדש ועוצמתי לניטור ובחירה של תאי הזרע להפריה. לדברי שקד, "בחירת תא זרע שיוזרק לביצית היא שלב קריטי בתהליך ההפריה. במאמרים שפירסמנו לאחרונה, הראינו שהיכולת למדוד את התא בצורה מבנית וחומרית יחד מאפשרת לנו להעריך את רמת הפגמים והשברים בדנ"א של התא, ולבצע בדיקת מורפולוגיה פנימית, חיצונית ותלת-ממדית - ובכך לשפר במידה דרמטית את הבחירה הקריטית הזאת".

**המצאנו מכשיר שמתחבר למיקרוסקופ מעבדתי רגיל, וכעת אמבריולוגים יכולים למדוד את תאי הזרע כאילו עברו צביעה. הטכנולוגיה גם מספקת להם שלל פרמטרים שלא היו נגישים עבורם עד היום, כגון דימות בתלת-ממד, המסה של התא, הנפח של כל אחד מאברוני התא ועוד**

פרופ' נתן שקד



## נושא קריטי במדינות עם אוכלוסייה מתכווצת

הליך הפריה חוץ-גופית הוא מסע ארוך, מתיש ולעיתים מייסר. מעבר לקשיים הנפשיים שכרוכים בו, הוא מחייב טיפול הורמונלי על כל השפעותיו ובמרבית המקרים נדרשים כמה וכמה מחזורים של שאיבת ביציות, הפריה מלאכותית והשבת עוברים אל הרחם.

כיום, שיעורי ההצלחה של הפריה חוץ-גופית אינם גבוהים, ויורדים ככל שגיל המטופלת עולה: 28% הצלחה אצל נשים עד גיל 35 לכל היותר, 19% הצלחה בגילאים 35-39, ובגיל 40-42 מדובר בשיעור הצלחה של 9.6% לכל עשרה מחזורי טיפול. אצל מטופלות בנות 43 ומעלה, רק 3.5% ממחזורי שאיבת הביציות מסתיימים בלידת תינוק (1 מתוך 28 מחזורים).

ואולם בעוד החישובים מתייחסים לנשים ולגילן, בחירת הזרע המתאים ביותר להפריה היא רכיב חשוב ומכריע בתהליך ובסיכויי ההצלחה שלו. בישראל, שבה נחצה כבר רף 60 אלף מחזורי טיפול בשנה, מדובר בסוגיה שרלוונטית למשפחות רבות.

"נושא הפוריות בכלל וההפריות החוץ-גופיות בפרט קריטי במיוחד בימינו: אחד מכל שישה זוגות נתקל בבעיות פוריות, כאשר במחצית המקרים לפחות, הבעיה היא אצל הגבר", אומרת ד"ר בוז'נה סער-ריס, מנהלת יחידת ההפריה החוץ-גופית ומנהלת בנק



ד"ר בוז'נה סער-ריס, מנהלת יחידת IVF ומנהלת בנק הזרע בביה"ח ברזילי

### נושא הפוריות בכלל וההפריות החוץ-גופיות בפרט קריטי במיוחד בימינו: אחד מכל שישה זוגות נתקל בבעיות פוריות, כאשר במחצית המקרים לפחות, הבעיה היא אצל הגבר

ד"ר בוז'נה סער-ריס, מנהלת יחידת IVF ומנהלת בנק הזרע בבית החולים ברזילי

לדבר סער-ריס, "הגורמים לכך מגוונים, וביניהם תופעות חברתיות כמו התמקדות בקריירה ונישואים מאוחרים, לצד בעיות בריאותיות שאולי נגרמות מזיהומים סביבתיים. למעשה, בעשורים האחרונים חלה ירידה של כ-50% בספירת הזרע של גברים צעירים ובריאם", אומרת סער-ריס. "אחד האתגרים המהותיים בהפריה חוץ-גופית הוא בחירת זרעון עם מבנה ותנועתיות איכותיים", היא אומרת.

במחקר שנערך בבית החולים ברזילי השתתפו נשים בנות 23-41 (גיל ממוצע 34) וגברים בני 26-48 (גיל ממוצע 36). בין המשתתפים היו גם בני זוג בשנות ה-30 לחייהם שהגיעו למחקר לאחר 15 סבבי הפריה חוץ-גופית שנכשלו, בשל בעיית פוריות אצל הגבר. הטכנולוגיה החדשה איפשרה בחירה מיטבית של הזרע להפריה – והאישה הצליחה להרות וללדת תינוק בריא.

"בחירת הזרע הנכון להפריה היא קריטית" אומרת האמברולוגית ד"ר יוליה מיכילוב, מנהלת מעבדת IVF ומעבדת הזרע בבית החולים ברזילי, שהובילה את המחקר הקליני. "לגבר יש מיליוני עד עשרות מיליוני זרעונים, תלוי במצב הפוריות שלו – אבל גם בפוריות תקינה, רק 4% מהזרעונים הם תקינים לצורך הפריה על פי הפרמטרים של ארגון הבריאות העולמי. כלומר, גם אם נתוני שיעורי ההצלחה מתייחסים לנשים ולגילן, הם מגלמים את מרכיב הזרע של הגבר ואת בעיית הפוריות הגברית", היא מדגישה.