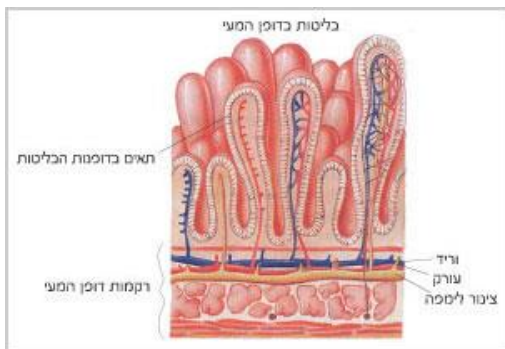


# 3'יאק

מחלת הצליאק (כרסת) היא מחלה אוטואימונית (-מחלה המאופיינת בדלקת והרס רקמות שנגרמים על-ידי נוגדנים של הגוף עצמו. הנוגדנים בדם הם חלבונים הנקשרים לחלבון אחר, הנקרא אנטיגן ואשר נגדו הם נוצרו בגוף על ידי המערכת החיסונית).

המחלה מופיעה באנשים עם רקע גנטי בעקבות חשיפה לחלבון גלוטן במזון. הנזק הוא השטחה של סיסי המעי וכתוצאה מכך בעיות בספיגת חומרים חיוניים מהמעי אל מערכת הדם. חשיפה ממושכת לגלוטן עלולה לגרום מחסור בוויטמינים ופגיעה בתזונה חיונית למוח, למערכת העצבים, עצמות, כבד ואיברים נוספים. הסימפטומים הם: שלשולים, כאבי בטן, נפיחות, ירידה במשקל ועוד.

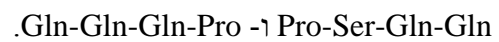


סיסי מעי דק תקינים:

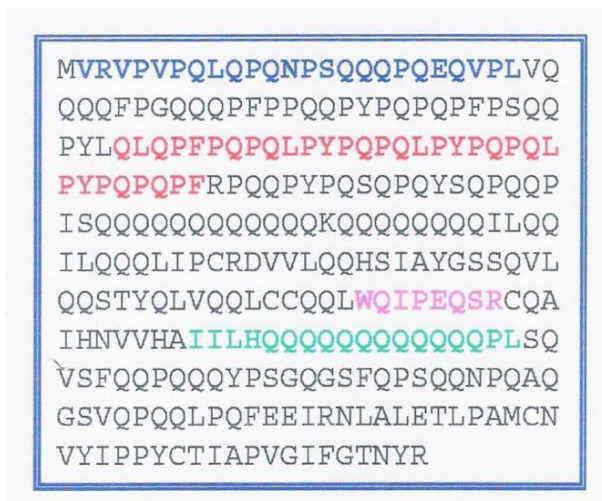
# 1014

הגלוטן הנו תערובת של ארבע קבוצות חלבונים: גליאדינים, אלבומינים, גלובולינים וגלוטנינים. והוא מצוי בגרעיני הדגן: חיטה, שעורה, שיפון, ושיבולת-שועל.

הגליאדינים, ממרכיבי הגלוטן, נקראים פרולאמינים (prolamines) על שם חומצת האמינו פרולין (proline) המצויה בהם באחוז גבוה בנוסף לאחוז גבוה של חומצת-אמינו גלוטמין (glutamine). כמו כן הפרולאמינים מאופיינים במיוחד בכמות גדולה של רצפים חוזרים ונשנים:



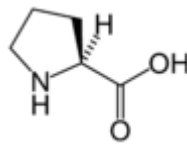
הגליאדין המופיע בחיטה הנו חלבון המורכב מפוליפפטיד אחד שאורכו 250 עד 300 חומצות אמינו. לגליאדין קיימות מספר צורות גליאדין אלפא, גמא ואומגא.



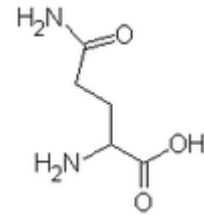
רצף החלבון גליאדין  $\alpha 2$ :

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

חומצה אמינית : פרולין (P)

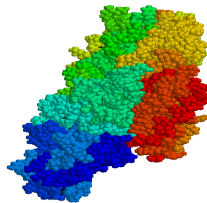


חומצה אמינית : גלוטמין (Q)



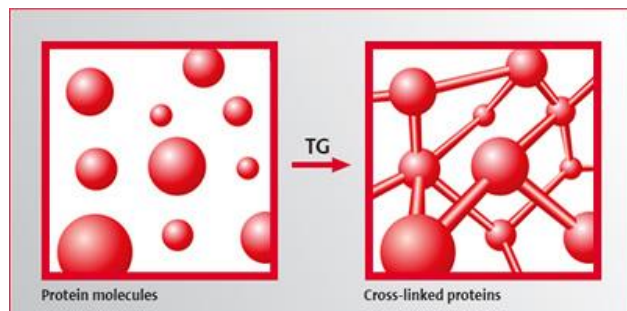
פרולין ייחודית בהיותה חומצת אימינו ולא חומצת אמינו, כיוון שהשייר (R) מחובר לקצה האמיני (NH) שלה. מבנה מיוחד זה גורם לפרולין "לשבור" (מבחינה מרחבית) שרשראות פפטידיות ארוכות. לכן היא משמשת לעתים בנקודות קיפול חדות של חלבונים. מכאן חשיבותה העליונה של חומצה זו למבנה השניוני והשלישוני של החלבונים. הקביעה האם חלבון מסוים מסיס במים קשורה לרצף חומצות האמינו אך גם למבנה השניוני והשלישוני שלו. נראה שהחומצה האמינית גלוטמין יכולה ליצור קשרי מימן, אך מסתבר שכאשר יש רצף של מספר חומצות אמיניות כאלו הן יוצרות קשרי מימן זו עם זו והפפטיד לא מסיס במים.

הגליאדין מפורק ע"י אנזימי הקיבה והלבלב ונשאר פפטיד לא מפורק, קצר יחסית, המורכב מ- 33 חומצות אמיניות עם חזרות רבות של פרולין (33-mer). פפטיד זה יציב מאוד לפרוטאזות (אנזימים מפרקי חלבון) הקיימות בקיבה, במיץ הבלב ובדופן המעי. אצל אנשים בריאים נשארים רוב הפפטידים האלה במערכת העיכול ופשוט מופרשים לפני שמערכת החיסון מבחינה בהם. ואם גלוטן מתגבגב דרך דופן המעי, לרוב כמותו זעירה מכדי לעורר תגובה ניכרת של מערכת חיסון תקינה.



## האינזים טרנסגלוטמינז:

אנזים זה חיוני לתהליכי התמינונות (דיפרנציאציה) תקינה של אפיתל המעי. הפעילות התקינה שלו היא ביצירת קשרי "cross" של מולקולות חלבון.



קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

הפפטיד 33-mer עובר בין תאי אפיתל של המעי לרקמת החיבור. פפטיד זה עובר החלפת חומצת אמינו אחת בשניה (דיאמידציה) על ידי האנזים טראסגלוטימנאז(המופרש מתאי אפיתל במעי). הפפטיד בצורתו החדשה נקשר בחוזקה לחלבוני DQ2 ו-DQ8 ( חולי צליאק נושאים גן לחלבון HLA-DQ2 או לחלבון HLA-DQ8 או לשניהם)

מצב זה מעורר את התגובה החיסונית ביתר. פעילות היתר של מערכת החיסון גורמת לנזק לרקמת המעי.

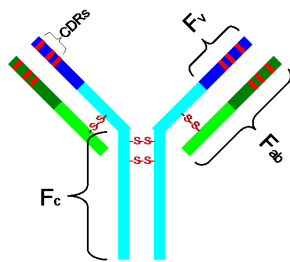
### הבהרה:

נוגדן הוא מולקולת חלבון ותפקידו להיקשר לאנטיגן. כל נוגדן מסוגל לחבור לאנטיגן ספציפי בלבד. הנוגדן בנוי כקומפלקס דמוי האות Y המורכב מארבעה חלבונים כשביניהם מחברים קשרי S-S. צורת ה-Y של הנוגדן מגדירה בו שני אזורים נפרדים:

ה"רגל" של הנוגדן הוא אזור שמור וקבוע הנקרא **Fc**

אזור שתי ה"זרועות" של הנוגדן מכונה **Fab** הוא האזור הנקשר לאנטיגנים. כל נוגדן יכול

לקשור בעת ובעונה אחת שני אנטיגנים (כיוון שיש בו שתי זרועות).



### הבדיקה

ישנם ארבעה נוגדנים הקשורים למחלת צליאק שניתן למדוד את כמותם בדם. הנוגדן הראשון שנבדק נקרא טרנסגלוטימינז (Anti-Ttg), הכוונה כאמור לנוגדן הנוצר לאנזים טרנסגלוטימינז).

בדם החולים מופיעים ריכוזים גבוהים של נוגדנים לאנזים טרנסגלוטימינז. איתור הנוגדנים מתבצע באמצעות בוחן אֶנְזִימִי-אִימוֹנִי הנקרא אליזה (eliza)

אם תוצאת הבדיקה היא חיובית, ישנה סבירות גבוהה שהנבדק סובל ממחלת הצליאק. אם תוצאת הבדיקה היא שלילית והרופא עדיין חושד שקיימת המחלה, הוא יבקש לבדוק את נוכחותם של שלושה נוגדנים נוספים.

הערכים בבדיקת טרנסגלוטימינז: Negative 0-5 u/ml

Borderline 5-8 u/ml

גדול מ- Positive 8 u/ml

כאשר קיים חשד לצליאק הדרך הוודאית לאבחן את המחלה היא על ידי ביופסיות חוזרות מן המעי הדק. בודקים האם קיימת השטחת הרירית, ערעור הסידור של תאי הציפוי והופעת תאי דלקת.

## סיכום

נכון להיום, הטיפול היחידי בצליאק הוא דיאטה נטולת גלוטן לכל החיים. יש להימנע לחלוטין ממזונות המכילים חיטה, שעורה ושיפון, שכן אפילו כמויות קטנות עלולות לגרום נזק. הקושי בשמירה על דיאטה נטולת גלוטן עורר עניין בפיתוח טיפולים חדשים לצליאק. אפשרויות רבות נמצאות במחקר וכוללות: אנזימים שיעכלו את הפרקציות הטוקסיות של גליאדין בקיבה או במעי הדק. מעכבים של מולוקולות ה-DQ2/DQ8; תרופות המפריעות לתגובה החיסונית במעי. ועוד.

## מקורות:

אתרי אינטרנט הבאים:  
עמותת צליאק בישראל  
אמנון צמחים ומרפא – מחלת הצליאק  
מרכז נטורופתי לבריאות האשה  
האיגוד הישראלי למדעי המעבדה הרפואית  
אתר Biobond:  
פורטל Be לאנשים מיוחדים  
אתר הבית של הרופאים בישראל  
טבעלייף בריאות - פורטל בריאות הגדול בארץ  
ויקיפדיה באנגלית לערך transglutminase  
ויקיפדיה בעברית לערך כרסת ונוגדן

Basis of Gluten Intolerance in Celiac Sprue Structural ענת ירדן