

# שמרים ביו-מהונדסים יכולים לייצר את החומרים הפעילים של מריחואנה טוב יותר מצמח המריחואנה

באופק עשויים להיות, תרכובות THC ו- CBD חדשים ונדירים



**שרה לפרמבוז**

המחלקה לביוכימיה אוניברסיטת אוטווה

29 למרץ 2020

קנדה הפכה בשנה שעברה למדינה השנייה בעולם שהעניקה לגליזציה לשימוש הפנאי במריחואנה, אחרי אורוגוואי. 10 מדינות אמריקאיות עשו את אותו הדבר, כולל ורמונט וקליפורניה, עם כמה מדינות נוספות, שסביר להניח כי בקרוב יבואו בעקבותיה. אנליסטים אומרים כי שוק המריחואנה בצפון אמריקה בלבד צפוי להגיע ליותר מ- 16 מיליארד דולר בשנת-2019. אך בעוד שהפעילות העסקית פורחת, הלגליזציה הנרחבת הזו הביאה גם למחסור באספקה כרונית ו**לירידה מאסיביות במכירות** לטווח הקצר. משקיעים ויצרנים טוענים שיש לעשות דברים שיעזרו לענף להרחיב את הייצור שלו אם הוא מקווה לעמוד בביקוש ההולך וגובר.

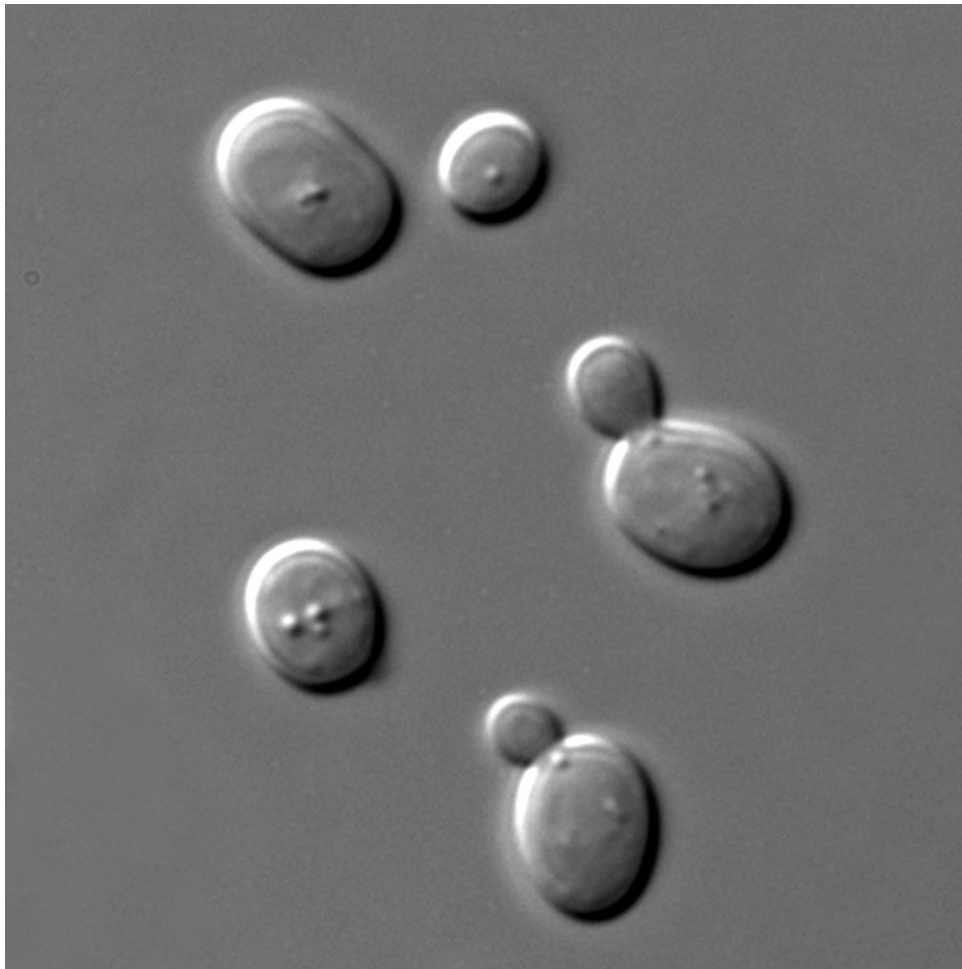
עבור חלקם, בשוק הבלתי יציב הזה יש גיבור אחר: שמרים, פטריות חד-תאיות. שמרים הם חלק חיוני של שוק הבירה והיין. אז למה לא מריחואנה?

זה יאתגר את הגידול המסורתי של מריחואנה על ידי ביטול השימוש בצמחים לחלוטין.

הרעיון להשתמש בשמרים לייצור קנאבידיול (CBD) וטטרה-הידרוקאנאבינול (THC), שני המרכיבים הפעילים העיקריים במריחואנה, זכה לפרסום רב לאחר [שפרסום שפורסם בכתב העת Nature](#) בפברואר תיאר את הרעיון. ג'יי קיזלינג (Jay Keasling) וצוותו באוניברסיטת ברקלי קליפורניה, קיזלינג הינדס גנטית בהצלחה המרת סוכרים ל- CBD ו- THC. זה יאתגר את הגידול המסורתי של מריחואנה על ידי ביטול השימוש בצמחים לחלוטין.

בדרך כלל כאשר שמרים מוזנים בסוכרים הם מייצרים אלכוהול בתהליך מסחרי מאוד, המכונה תסיסה. על ידי שינוי אנזימים מרכזיים באמצעות הנדסה גנטית והוספת כמה חומרי ביניים, מדענים יכולים לשכנע את השמרים לייצר חומצה קנאביגרולית (CBGA), אותו קדם חומר ליצור THC ו CBD -המיוצר על ידי צמחי מריחואנה. מכאן ניתן [לטפל בקדם החומר](#) בעזרת אנזימים שייצרו את תוצריו הסופיים.

אבל האם השמרים, בני הדודים של פטריות ועובשים יכולים להיות התשובה הרצינית לפתרון של מחסור מוחץ במריחואנה?



שמרי בירה נפוצים, *Saccharomyces cerevisiae*

יתכן שהתשובה לא כל כך פשוטה. קווי שמרים משמשים במשך שנים לייצור מגוון של תרופות בעלות חשיבות גבוהה לאנשי מקצוע בתחום הבריאות. למעשה **20%** מהתרופות הביולוגיות מיוצרות על ידי שמרים. הפופולרי ביותר מבין אלה הוא אינסולין אנושי. **גילוי האינסולין** לטיפול בסוכרת בשנת 1921 על ידי פרדריק בנטינג וצ'רלס בסט הוא סימן היכר מהפכני בתחום הבריאות. מדענים בילו שנים בחקר דרכים שונות לייצור הצורה הטובה ביותר של אינסולין בכמויות הגבוהות ביותר. על ידי הכנסת הגן האנושי המקודד אינסולין לשמרים, הצליחו המדענים לייצר איסולין אנושי בכמויות גבוהות בזול. זה אפשר את משלוח המוצר במהירות ובמחיר סביר לחולים הזקוקים לו.

הרעיון של שמרים מהונדסים לייצור THC ו-CBD אינו רעיון חדש לחלוטין. בשנת 2015 צוות מדענים גרמנים, בראשות אוליבר קייזר (**Oliver Kayser**), ביו-הנדסאי באוניברסיטה הטכנית של דורטמונד, הצליח לייצר כמויות קטנות של CBD על ידי הזנת השמרים CBGA, חומר הביניים הטבעי של צמחי המריחואנה לייצור CBD. עם זאת, תהליך זה הסתמך על תוסף לייצור המוצר הסופי ורק **פתח את הדלת** לאפשרות להשתמש בשמרים לייצור רכיבי מריחואנה בעתיד.

מאז חוקרים צוותים של מדענים ברחבי העולם את הפוטנציאל של שמרים, שנתמכו על ידי השקעות של חברות המעוניינות לנצל את הלגליזציה של מריחואנה הסוחפת את קנדה וחלקים מארה"ב. מספר חברות צצו והחלו לחקור את הרעיון, כולל Hyasynth חברת ביוטכנולוגיה ממונטריאול בנוסף ל-2 חברות אמריקאיות, קייזלינג (Keasling) העבירה את הרישוי שלה לחברת הביולוגיה הסינתטית **Demetrix** המתמקדת בהגדלת תהליך הייצור - אתגר מרכזי שמאפשר למסחר את זה.

באופן מציאותי, תהליך ייצור THC ו-CBD בשמרים יוצר מוצר שונה מאד מזה המופק באופן טבעי על ידי צמחי מריחואנה. במקום צמח שניתן לעשן או לטחון, שמרים מייצרים גרסאות כימיות סינתטיות גרידא של THC ו-CBD. זה עשוי להועיל יותר כתוסף או לייצור שמן, ולכן יותר כתכשיר מרפא מאשר לצורך שימוש פנאי.

ייתכן שהחידוש האמיתי ברעיון שהציע קיזלינג הוא באמצעות היכולת לייצר תכשירי CBD חדשניים שלא נמצאים כרגע בטבע. קיזלינג **אמר ל Scientific American** כי זו "פלטפורמה לייצור כל הקנבינואידים שיודעים שנמצאים כרגע בקנאביס, כמו גם את כל אלה הלא טבעיים שמעולם לא תמצא באף אורגניזם." כאן הוא מאמין "יתכן שיש תרופה או שובר קופות של CBD בכמה מאותם נדירים או לא טבעיים". כבר הראתה הבטחה רבה להשלכותיו הרפואיות, כמו למשל בטיפול בחרדה, כאבים כרוניים ואפילפסיה. ללא קשר למוצאם, יש צורך במחקר נוסף בכדי לחשוף את ההשלכות הבריאותיות הכוללות של CBD. קיזלינג מקווה להרחיב זאת לחומרי CBD-הנדירים יותר המופיעים רק באופן טבעי בריכוז קטן מאוד בצמחי מריחואנה ואינם יכולים לבודד ולייצר בעצמם. בשיטותיו של קיזלינג הוא יוכל

לייצר צורות טהורות ומבודדות של CBD נדירים אלה, "ומי יודע - אחת מהן עשויה להיות טובה יותר מ-CBD או-THC "

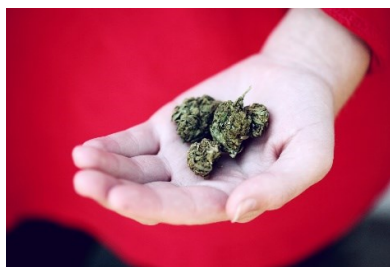


התמונה צולמה על ידי [Drew Taylor](#)

אבל איך אנשים יגיבו לסוג זה של THC שמהונדס גנטית?

מאמצים דומים נצפו ב"מריחואנה סינתטית" (["synthetic marijuana"](#)), הידועה גם בשם תבלין או K2, שיש לה מוניטין שלילי (מוצדק במיוחד) בשוק. מריחואנה סינתטית, מהונדסת גם במעבדה, היא קוקטייל של כימיקלים המסוגלים להיקשר לקולטני קנבינואידים בגוף, אותם קולטנים שמריחואנה טיפוסית נקשרת אליהם. הסיבה לכך שהיא כה מסוכנת היא שאיש אינו יודע באמת באילו חומרים כימיים משתמשים. בקיץ 2018, ה-FDA פרסם [אזהרה רצינית](#) למשתמשי מריחואנה סינתטיים לאחר שדווח על סדרת מקרי מוות לאחר השימוש.

מדענים מזהירים שלשמרים יש דרך ארוכה לפני שנתחיל לחשוב עליהם כמקור להפקה המונית של מריחואנה. מכיוון שייצור THC ו-CBD בשמרים אינו תהליך המתרחש באופן טבעי, ישנן מגבלות רבות שעל המדענים להתמודד איתן. נכון לעכשיו, קיזלינג מצליחה לייצר [8 מ"ג של THC לליטר](#). כדי להפוך תהליך זה למסחרי, הוא ועמיתיו יצטרכו להגדיל את הכמות הזו פי מאה.



התמונה צולמה על ידי [Sharon McCutcheon](#)

אבל הפוטנציאל בהחלט קיים, והתהליך יעזור לחסל מרכיבים רבים של האי-יציבות הנוכחית של ענף המריחואנה. קיזלינג אמר ל- CBC News כי יצור ק"ג אחד של של 100% THC או CBD על בסיס שמרים יעלה פחות מ-400 דולר עם מעט עלויות נלוות אחרות. בהשוואה לעלויות הגידול המסורת של צמחי מריחואנה זה דרמטי.

גידול רגיל, של צמח מריחואנה יכול להימשך 19 שבועות בכדי להגיע לשלב הפריחה שלו. לאורך אורך חייו הוא דורש 1680 שעות אור ועולה כ-385 דולר לכ-454 גרם (במוצע 30 אחוז רכיב THC בלבד), כשאנו צריכים להתחשב בכמויות מים, חשמל, בדיקות מעבדה, אריזה, דשן ועבודה. תהליך זה הוא נרחב, המחייב שטח עיבוד גדול, מומחים ובקרת איכות. עלויות [ההקמה הראשונית](#) בלבד לפתיחת מפעל מריחואנה יכולות להיות למעלה מ-\$600,000.

שמרים הם עם אפשרות מניפולציה קלה, בעלי היסטוריה ארוכה וחשובה בתחום הבריאות והמסחר. הפוטנציאל שלהם לייצור THC ו-CBD בהחלט מבטיח ומאתגר שיטות מסורתיות לייצור מריחואנה. בנוסף, השלכות ייצור כזה למטרות רפואיות פותחות דלת חדשה למחקר רפואי בתחום.

קיזלינג אמר ל- [Business Insider](#), "מנקודת מבט מדעית, עם כל הקנבינואידים הנדירים שנוכל לייצר, אני חושב שזה הולך להיות ממש מגניב."