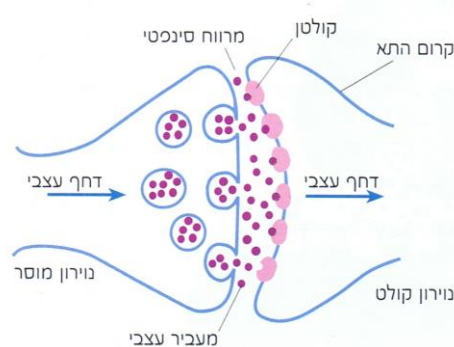


כיצד "משוחחים" תאי עצב

כיצד אנו לומדים וזוכרים? מה גורם לנזק והידרדרות שכלית ונפשית? כיצד פועלות תרופות וסמים? כיצד גופינו מגיב לגירויים חיצוניים ופנימיים?

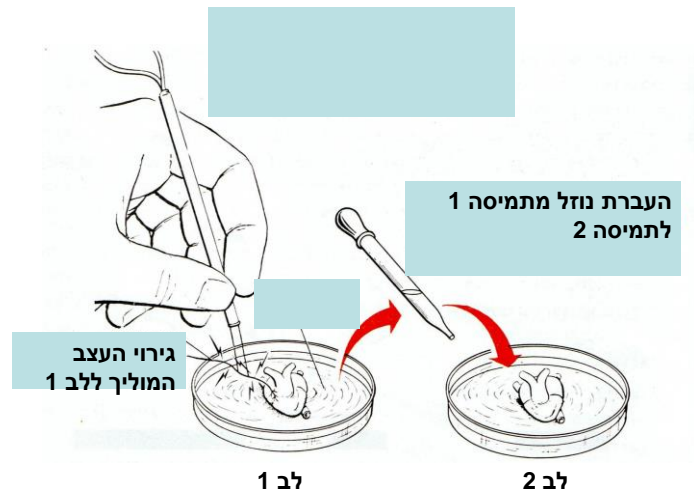
כל התהליכים האלה קשורים בהעברת אותות בין תאי עצב (ניורונים) במוח. המוח מכיל לפחות מאה מיליארד תאי עצב, וכל אחד מהם נמצא בקשר עם אלפי תאים אחרים. המוח פועל כיחידה אחת מתואמת באמצעות תקשורת תמידית בין תאי העצב. הפרעה בתקשורת בין התאים עלולה לשבש תהליכי חשיבה, תגובות תנועתיות, הפרשת הורמונים, ולגרום למחלות נפש ולהפרעות אחרות במערכת העצבים ובגוף כולו.

באזור המגע בין תאי העצב השונים, או בין תאי עצב לתאי מטרה אחרים (שריר או בלוטה) קיים מרווח צר הנקרא **סינפסה**. התקדמות האות העצבי לאורך כל אחד מתאי העצב נעשית באמצעות דחפים חשמליים. הדחף החשמלי אינו יכול לחצות את הסינפסה אשר מקשרת בין שני תאים. כאשר הדחף החשמלי מגיע לקצה תא העצב (**הנירון המוסר**) הוא גורם לשחרור מולקולות של חומר כימי הקרוי **ניורוטранסמיטר** (מעביר עצבי). הניורוטранסמיטר חוצה בדיפוזיה את המרווח הסינפטי ונקלט על ידי קולטנים ייחודיים המצויים בתא הקולט, שהוא תא עצב או תא מטרה אחר. תגובת התא הקולט תלויה בסוג הניורוטранסמיטר, בריכוזו במרווח הסינפטי, ובסוגי הקולטנים בתא הקולט. כל הגורמים האלו קובעים אם לניורוטранסמיטר מסוים תהיה השפעה מעוררת או מעכבת על התא הקולט. כאשר תא המטרה הוא תא עצב ייווצר בו דחף חשמלי, וכאשר תא המטרה הוא תא שריר קשירת הניורוטранסמיטר יכולה לגרום להתכווצות תא השריר.



בשנת 1921 הראה החוקר אוטו לוי שיש העברה כימית בין תאי עצב לתאי שריר. לוי ערך ניסוי עם שני לבבות של צפרדעים שכל אחד מהם היה מחובר לעצב המגרה אותו. הוא הכניס כל אחד משני הלבבות לכלי נפרד, המכיל תמיסת מלחים ומים. הלבבות המשיכו לפעום בכלים בקצב קבוע.

לוי גירר בגירוי חשמלי את העצב של אחד הלבבות, לב 1, ומצא שקצב פעימות הלב הואט. אחר כך הוא העביר נוזל מהתמיסה שבכלי שבו שהה לב 1 לתוך הכלי שבו שהה הלב השני, לב 2. לאחר העברת הנוזל הואט גם הקצב של לב 2. לוי הסיק כי הגירוי החשמלי, שניתן לעצב שהיה מחובר ללב 1, גרם להפרשת חומר אל התמיסה, וחומר זה האט את קצב הפעימות של שני הלבבות. מאוחר יותר זיהה חוקר אחר את החומר שהופרש מהעצב: זהו הניורוטранסמיטר אצטיל כולין. שני החוקרים זכו בפרס נובל על גילוייהם.



תוצאה: האטת קצב פעימות לב 1

תוצאה: האטת קצב פעימות לב 2

1. בניסוי המתואר חסרה בקרה מתאימה. תאר טיפול שאפשר להוסיף למערך הניסוי כדי לאשש את ההשערה כי החומר שהאט את פעילות הלב הופרש בתגובה לגירוי חשמלי. (12 נק')
2. המנגנון המווסת את קצב הלב של האדם הוא דוגמה למנגנון הומיאוסטטי. הסבר. (10 נק')

פעילותה המתמשכת והתקינה של הסינפסה תלויה בסילוק מולקולות הניורטרנסמיטרים שנשאר במרווח הסינפסה לאחר התגובה של התא הקולט. בסינפסות שונות פועלים אמצעים שונים לסילוק הניורטרנסמיטרים. לדוגמה, פעולת אנזימים המפרקים במהירות מולקולות של ניורטרנסמיטרים, או קליטה בחזרה של מולקולות ניורטרנסמיטרים אל התא ממנו הופרשו.

3. הסבר מדוע סילוק הניורטרנסמיטר הכרחי לפעילות תקינה של הסינפסה. (14 נק')

לסיכום, ניתן לתאר את התקשורת בין התאים באמצעות רצף האירועים הבא: א) מעבר דחף חשמלי לאורך תא עצב מוסר ב) הפרשת ניורטרנסמיטר למרווח הסינפסה ג) קישור הניורטרנסמיטר לקולטנים של התא הקולט – תא עצב, בלוטה או שריר ד) תגובת התא הקולט ה) פינוי הסינפסה

עד היום זוהו עשרות ניורטרנסמיטרים שונים המשפיעים על תהליכים רבים ומגוונים במוח. לדוגמה, **סרוטונין**, הפועל באזורי המוח השולטים על השינה, התפישה החושית, ויסות הטמפרטורה, בקרת השינה, ורגשות. הוא נחשב בדרך כלל לניורטרנסמיטר מעכב. **דופאמין** הפועל באזורים האחראים על בקרת התנועה וקשור גם ל"תחושת אושר". הוא נחשב בדרך כלל לניורטרנסמיטר מעורר.

מחלת אלצהיימר היא מחלה קשה הפוגעת בעיקר באנשים קשישים. המחלה מתבטאת בפגיעה שכלית הגורמת לירידה בתפקודים רבים: זיכרון לטווח קצר, כושר שיפוט, כושר חישוב, התמצאות מרחבית, שינויים באישיות ובהתנהגות. הגורם לשינויים אלו הוא מוות של תאי עצב רבים במוח. הפגיעה המוחית במחלת אלצהיימר מתקדמת באיטיות ובהדרגתיות, אך הגדלת תוחלת החיים גורמת לכך שאחוז החולים עולה, ועם הזמן הפגיעה בתפקוד מחמירה, לעתים עד כדי איבוד צלם אנוש. אין אפשרות לרפא את המחלה, אך ניתן לנקוט באורח חיים בריא לדחייה של הופעת המחלה, וניתן, במקרים מסוימים, לעכב את התקדמותה בעזרת תרופות. במחלת אלצהיימר יש הרס הדרגתי של התאים המפרישים את הנוירורנסמיטר אצטיל כולין. הרס התאים יוצר מחסור באצטיל כולין במוח. בתאי עצב בריאים במוח, כאשר גירוי חשמלי מגיע לקצה תא העצב המוסר את המידע משתחרר הנוירורנסמיטר אצטיל כולין, הנקלט על ידי קולטן ספציפי בתא הקולט את הגירוי. לאחר שהאצטיל כולין עבר בסינפסה לתא הקולט הוא מפורק במהירות על ידי אנזים הקרוי אצטיל כולין אסטראז. מחסור באצטיל כולין גורם לחלק מהביטויים של מחלת אלצהיימר. חוקרים חשבו כי ניתן יהיה לטפל בחולי אלצהיימר על ידי מתן תרופות אשר יעכבו את פעילות האנזים אצטיל כולין אסטראז.

4. א. הסבר מדוע מתן תרופה המעכבת את פעילות האנזים אצטיל כולין אסטראז עשויה

לעזור לחולי אלצהיימר. (12 נק')

ב. כיצד ניתן להסביר כי תרופות אלו עשויות לעזור רק לחולים המצויים בשלבים

מוקדמים יחסית של המחלה. (8 נק')

במחלת אלצהיימר, בנוסף למוות של תאי עצב המפרישים בקצותיהם אצטיל כולין, נפגעים גם תאי עצב אחרים הקולטים את הנוירורנסמיטר גלוטמט. לגלוטמט יש חשיבות רבה בתהליכי למידה וזיכרון. גלוטמט, המשתחרר מתאי עצב מסוימים כאשר הם מופעלים, הוא נוירורנסמיטר מעורר, אך בחולי אלצהיימר מופרשת כמות מופרזת שלו, הגורמת לגירוי יתר ולמוות של תאי העצב הקולטים, דבר העלול לגרום לנזקים חמורים ביותר לתפקוד המוח. המולקולה המזהה את הגלוטמט בתאי המוח, היא הקולטן לגלוטמט. הקולטנים הם חלבונים, ולהם צורה אופיינית שחשובה לפעילותם. להבנה טובה יותר של מבנה מולקולת הקולטן, ובמיוחד של האתר שבו מתרחש הקישור בין הקולטן לגלוטמט יכולים להיות יישומים רבים. מידע זה עשוי לתרום לחקר תפקודי מוח שונים, לדוגמה זיכרון ולמידה, וגם לסייע בפיתוח תרופות לטיפול במצבי מחלה או הפרעה בתפקוד התקין של המוח.

5. איזה מכיווני החקירה הבאים מתאים לפיתוח תרופה למחלה בה תאי המוח מפרישים

גלוטמט בעודף? נמק תשובתך. (10 נק')

א. שימוש בחומר המגביר את פעולת הגלוטמט.

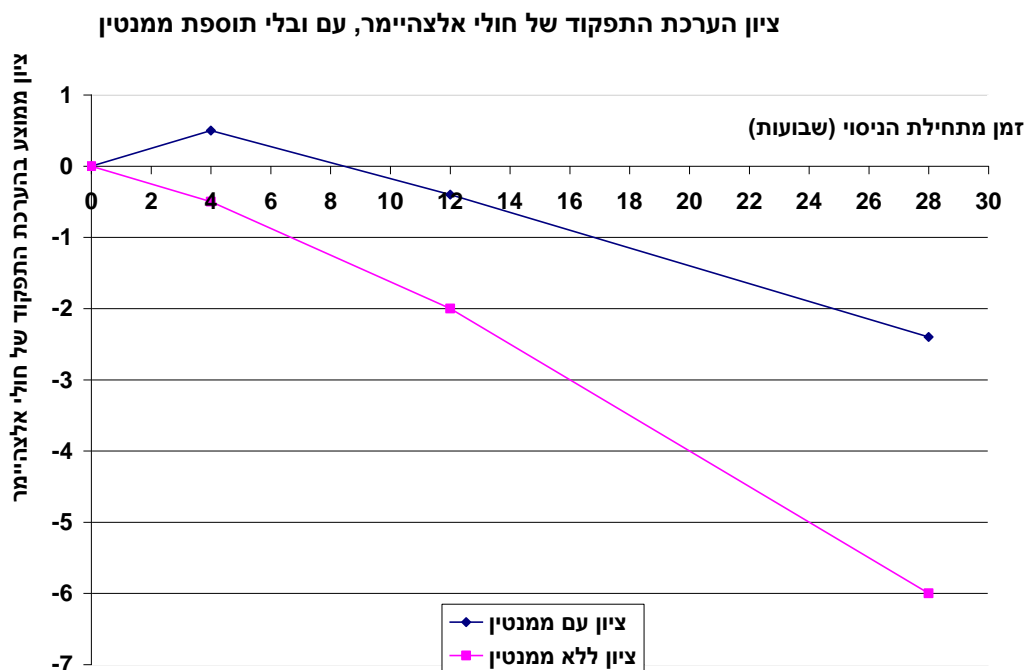
ב. שימוש בחומר המקטין את סילוק גלוטמט מהסינפסה.

ג. שימוש בחומר המשפר את קישור גלוטמט לקולטנים.

ד. שימוש בחומר המפריע לקישור גלוטמט לקולטנים.

ממנטין היא אחת התרופות האפשריות שנבדקה לטיפול בחולי אלצהיימר. במחקר השתתפו 181 חולי אלצהיימר בשלב מתקדם של המחלה. גילם הממוצע של הנבדקים היה 76. החולים חולקו באקראי לשתי קבוצות: מחציתם קיבלו במשך 28 שבועות, מידי יום, כדור המכיל 20 מ"ג ממנטין, ומחציתם קיבלו כדור "אינבו", כלומר כדור הזהה בצבע ובטעם לתרופה אך אינו מכיל ממנטין. הניסוי אושר על ידי גורמים מקצועיים מוסמכים, הוא תואם את עקרונות אמנת הלסינקי להבטחת זכויות החולים, וקרובי המשפחה של החולים קיבלו מידע מפורט לגבי כל שלבי הניסוי ונתנו את הסכמתם לניסוי. לפני תחילת הניסוי כל החולים נבדקו והוערכו, במבחנים מקובלים לגבי תפקודים שכליים, וביצוע מטלות יומיומיות בסיסיות. במהלך הניסוי החוקרים מדדו את תפקוד המשתתפים בניסוי, תוך השוואתו לתפקוד לפני תחילת הטיפול. הציון ההתחלתי נקבע כ- 0, שיפור בתפקוד מבוטא בציון חיובי, והרעה בתפקוד בציון שלילי, באופן יחסי למצב ההתחלתי. טווח הציונים נע בין 1 לבין -7.

תוצאות הניסוי: הערכת תפקוד חולי אלצהיימר, עם ובלי תוספת ממנטין.



6. מה הייתה ההשערה של החוקרים שביצעו את המחקר? (10 נק')
7. מהי המסקנה שניתן להסיק מתוצאות הניסוי? הבא ביסוס לתשובתך מתוך הנתונים. (12 נק')
8. החוקרים הציעו הסבר אפשרי לתוצאות הניסוי: ממנטין מתקשר לאתרי הקישור בקולטנים לגלוטמט בתאי העצב במוח, כך שממנטין וגלוטמט מתחרים על אותם קולטנים. האם אפשרי לתמוך בהסבר זה על פי תוצאות הניסוי? נמק תשובתך. (12 נק')

ב ה צ ל ח ה !