



אבא יכול לעשות מסע בזמן... אבל סבא לא יכול!

William Jagust

המכון לחקר המוח ע"ש Helen Wills, אוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, קליפורניה, ארצות הברית

סוקרים צעירים

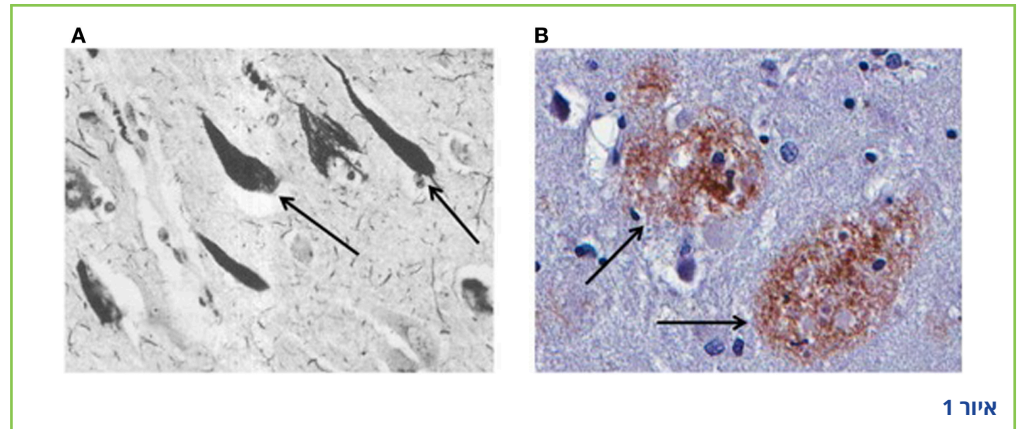
YOUNG MINDS
OF THE USA
SCIENCE AND
ENGINEERING
FESTIVAL
גיל: 8-15



חשבו על מה שהמוח שלכם עושה כשאתם מפעילים את הזיכרון שלכם. בתור תרגיל נסו לזכור מה אכלתם אתמול לארוחת צהריים. ייתכן שתזכרו מיד, אולם מרבית הסיכויים שתצטרכו לחשוב אחורה בזמן על המקום שבו אכלתם את הארוחת הצהריים, עם מי הייתם, על מה דיברתם או חשבתם וכדומה. בסופו של דבר הזיכרון של ארוחת הצהריים יופיע מחדש! מה שעשיתם הוא ששְׁחַזַרְתֶּם את האירוע המסוים, כלומר את הזמן, המיקום וסדרת החוויות החושיות שחוויתם, אשר פרטיו השונים מרכיבים יחד את הזיכרון המורכב כולו. אנו מתייחסים לסוג הזיכרון הזה בתור זיכרון אירועי מאחר שהוא מייצג תרחיש או אירוע מסוים בחיים שלכם. באופן כללי זיכרון אירועי מתייחס לזיכרון של אירועים, ואתם יכולים להיזכר בהם באמצעות "טיול מנטלי בזמן" כלומר, חשיבה לאחור על היכן הייתם ומה עשיתם לצורך שחזור הרכיבים של אירוע מסוים, אשר מאפשרים לכם להעלות בזיכרון את האירוע כולו. במקרים מסוימים זה עשוי להתרחש ללא מאמץ רב (למשל אם אתם רואים סרט שנחרט לכם בזיכרון), ובמקרים אחרים זה עשוי לדרוש מידה רבה יותר של ריכוז ומאמץ. התהליך הזה מהווה את הגרעין של מה שמרבית האנשים מתכוונים אליו כשהם מדברים על "זיכרון". אולם ישנם סוגים נוספים של זיכרון. סְמָנְטִי הוא זיכרון של עובדות, כמו למשל השמות של פריטים או ידיעת סמפרטורת הרתיחה של מים. זיכרון נוֹהֵלִי מתייחס לזיכרון שאתם עשויים שלא להיות מודעים אליו, אולם אתם יכולים למַשֵׁשׁ בפועל – רכיבה על אופניים היא דוגמה אחת לזיכרון נהלי שמשקף כישורים תנועתיים.

איור 1

A. החיצים השחורים מצביעים על תאי העצב שיש בהם את החלבון טאו (שאחראי כאמור להתפתחות של מבני NFT).
B. החיצים השחורים מצביעים על פלאקים של בטה-עמילואידים ($A\beta$ plaques), אשר מורכבים מהפרשות גדולות של חלבון העמילואיד, המהוות סממן אופייני של מחלת האלצהיימר.



איור 1

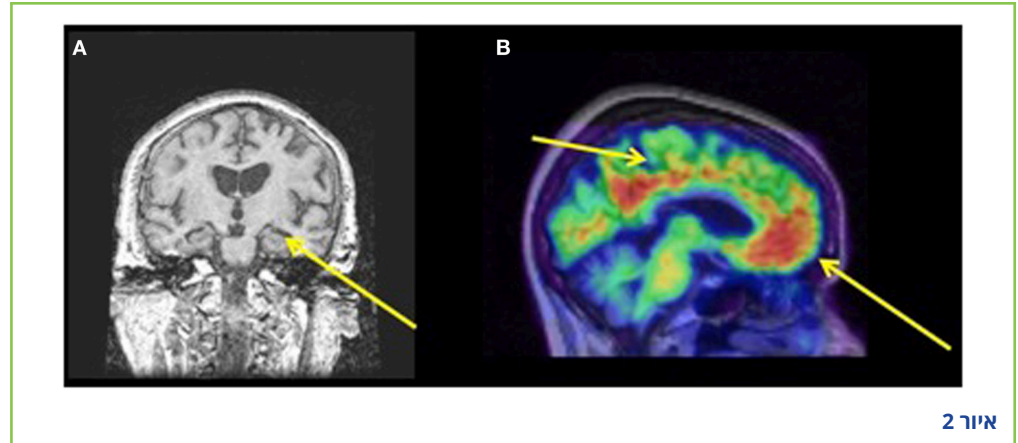
מדוע ישנו עיסוק מדעי רב דווקא בזיכרון אירועי? הסיבה לכך היא שישנם מקרים רבים שבהם סוג הזיכרון הזה עשוי להיכשל. כישלון כזה בזיכרון מכנה בדרך כלל אִמְנֶזְיָה, או שִׁכְחוֹן. אחת הדוגמאות השכיחות ביותר לכישלון של זיכרון אירועי נחווית על-ידי אנשים שחולים במחלת האלצהיימר [1]. אלצהיימר הוא סוג מסוים של קֶהִיוֹן (או דִּמְנֶזְיָה), שהיא בעיה קשה בהרבה מאמנזיה. מטופלים עם דמנציה סובלים מסוגים שונים של בעיות קוגניטיביות כולל אמנזיה, אִפְזִיָה (קושי בהבנה ובשימוש בשפה), קושי בחשיבה מופשטת וקושי בביצוע פעילויות מורכבות. אלצהיימר מתחיל לרוב עם אמנזיה, שמתפתחת בהדרגה במשך שנים עד למצב שבו חלק מאנשים בעלי אלצהיימר כבר אינם מסוגלים לטפל בעצמם. אף על פי שישנן תרופות מסוימות שיכולות לשפר מעט את הסימפטומים של אלצהיימר, השפעתן עדיין קטנה יחסית והן אינן מטפלות בבעיות היסודיות שעומדות בבסיס המחלה.

בעשור האחרון חלה התקדמות משמעותית בהבנת הבסיס הביולוגי של אלצהיימר, וכיום אנשים רבים אופטימיים לגבי האפשרות לפתח טיפול יעיל למחלה. ישנם שני מבנים חריגים שמתפתחים במוח במחלת אלצהיימר. המבנה הראשון נקרא NFT (Neurofibrillary tangle), שמתייחס לקשרים הבלתי רצויים בין הסיבים של תאי העצב, שמתפתחים במחלת אלצהיימר ויוצרים "גוש סיבים". מבנה זה מורכב מחלבון בשם טאו (Tau) שמצטבר בתאי עצב (ראו איור 1A). המבנה השני נקרא פלאק (Plaque), והוא מורכב מחלבון בשם בטה-עמילואיד (β -amyloid, או בקיצור $A\beta$; ראו איור 1B), אשר מופרש בחלל שבין תאי העצב. במשך זמן רב חל ויכוח באשר לסוגיה אם אחד מהחלבונים או מהמבנים האלה עשוי להיות הסממן הראשון למחלת אלצהיימר, או אפילו המקור שלה. בעוד שאיננו יודעים את התשובה, ישנן ראיות נרחבות שמצביעות על כך שהתפתחות מבנה הפלאק $A\beta$ היא הסממן הראשון של מחלת אלצהיימר. מרבית הראיות האלה מגיעות מהגורמים הגנטיים של המחלה, שאף על פי שהם נדירים ביותר, ידוע שכולם גורמים לייצור מוגבר של חלבון ה- $A\beta$. עובדה זו עשויה להצביע על כך שייצור מוגבר של $A\beta$ מספיק להתחלת ההתפתחות של מחלת אלצהיימר.

אחת התובנות הראשונות לגבי מקור האלצהיימר הייתה ההבחנה שמבני ה-NFT של חלבון הטאו מרוכזים במיוחד באונה הרקתית האמצעית במוח, באזורים שכוללים את ההיפוקמפוס וחלק מקליפת המוח שנקרא Entorhinal cortex [2]. חלקי המוח האלה פועלים יחד כרכיבי מפתח של מערכת הזיכרון האירועי במוח. עושה רושם שמבנים באונה הרקתית האמצעית

איור 2

A. מבט חזיתי של המוח שנלקח באמצעות MRI. החץ הצהוב מצביע על האונה הרקתית האמצעית, שהיא קטנה אצל חולים עם אלצהיימר. **B.** סריקת PET שמראה הצטברות של עמילואיד (באדום, מסומן בחיצים צהובים). האזורים האלה הם חלק מרשת של אזורים מקושרים במיוחד במוח שנקראת Default mode network.



איור 2

חשובים בקשירת היבטים שונים של מה שאנו מכנים זיכרון, כך שאפשר יהיה לשלוף את הזיכרון בשלב מאוחר יותר.

בדוגמה שלנו מתחילת המאמר התחלנו עם השאלה אם אתם זוכרים מה אכלתם אתמול לארוחת צוהריים. ייתכן שזכרתם תחילה את המקום שבו אכלתם (למשל המזנון של בית הספר), ועד שנזכרתם בכל האירוע כבר עלו בזיכרוכם פרטים רבים של אותה החוויה (התאורה שהייתה סביבכם, הצלילים, האנשים והאוכל). ההיפוקמפוס שלכם מעורב בקשירת היבטי החוויה השונים האלה לכדי אירוע אחד שאתם יכולים לשלוף כזיכרון שלכם. כאשר ההיפוקמפוס ניזוק חלה ירידה ביכולות הזיכרון, כאשר נזק בצד השמאלי של ההיפוקמפוס ישפיע לרוב על זיכרון מילולי (של דברים שאתם רואים או קוראים), בעוד שנזק בצד הימני של ההיפוקמפוס ישפיע לרוב על זכרון ויזואלי (דברים שאתם רואים). הנוכחות של מבני NFT של חלבון טאו בהיפוקמפוס וב-Entorhinal cortex ככל הנראה מתערבת בהעברת המידע אל תוך ההיפוקמפוס ומחוץ לו, ולכן גם מתערבת ביכולת לקודד זיכרונות. אפשר להסתכל על ההיפוקמפוס באמצעות סריקת דימות תהודה מגנטית (MRI – Magnetic Resonance Imaging; ראו איור 2A). בסריקות אלה רואים שההיפוקמפוס קטן יותר אצל אנשים עם אלצהיימר ואצל אנשים שיש להם אמנזיה במצב התחלתי יחסית, אך בכל זאת חמור. קיים סיכוי גבוה שהאנשים האלה יחוו שלב מוקדם של אלצהיימר.

פלאק ה- $A\beta$ משפיע על אזורים שונים במוח יותר מאשר ה-NFT. הפלאק נמצא במיוחד באזורי קליפת המוח של האונות המצחיות, הקודקודית והרקתית, אשר מעורבים בתפקודים מנטליים גבוהים (כמו למשל חשיבה מופשטת). כיום אפשר להסתכל על פלאק ה- $A\beta$ באמצעות סריקת טומוגרפיה של פליטת פוזיטרונים (PET) [3]. שיטה זו משתמשת במולקולה רדיואקטיבית אשר אפשר להזריק לדם, ואשר נקשרת לפלאק ה- $A\beta$ במוח. המולקולה המזורקת מאפשרת קשירה לחלבון $A\beta$, והרדיואקטיביות מאפשרת לנו לאתר את ההיקשרות הזו באמצעות סורק PET, כך שאנו יכולים למפות את ה- $A\beta$ במוח.

ישנה רשת מסוימת שמושפעת מפלאק ה- $A\beta$ (ראו איור 2B), ומכנה Default mode network (DMN בקיצור). רשת זו פעילה במצבים שבהם אינכם מתרכזים במטלה קוגניטיבית ספציפית, אלא חולמים בהקיץ. רשת זו "נכבית" או נעשית פחות פעילה כשאתם

עוסקים בפעילות קוגניטיבית מסוימת, כמו התייחסות לגירוי חיצוני כלשהו. בכמה ניסויים שנערכו נמצא שכאשר אנשים חוו גירוי ראיית מסוגים שונים (תמונות, פרצופים וכדומה) רשת ה-DMN נעשתה פחות פעילה, וככל שהיא הייתה פחות פעילה כך הגירוי נזכר טוב יותר. כיום אנו יודעים שחלבון ה- $A\beta$ קשור לדיכוי הפעילות של ה-DMN, שבתורו מתקשר לחוסר תפקוד של הזיכרון.

אם כן, כעת אנו מבינים שני גורמים לכשלים בזיכרון אצל אנשים עם אלצהיימר: הפרשת NFT באונה הרקתית האמצעית והפרשת $A\beta$ ברשת ה-DMN. ניסויים שנערכו באנשים מבוגרים בריאים לגמרי (כלומר שאינם לוקים באמנזיה או באלצהיימר) הראו שינויים באונה הרקתית האמצעית, $A\beta$ ב-DMN ושינויים ברמת הפעילות של ה-DMN. כמה מחקרים מתחילים לבחון את האפשרות להפחית את כמות ה- $A\beta$ במוח באמצעות תרופות מסוימות, כדי למנוע את התפתחות האלצהיימר אצל אנשים מבוגרים. אלה מחקרים יקרים ומסובכים, אולם הם מעוררים תקווה לגבי אפשרות של טיפול מונע למחלה. חשוב יהיה להמשיך לחקור אנשים מבוגרים שמראים סימנים של NFT ושל $A\beta$ במוח, אך טרם מראים סימפטומים של מחלה, כך שנוכל לטפל בהם לפני שהם יחלו. כיום איננו יודעים כיצד לטפל במוחות שכבר ניזוקו, לכן הכיוון של טיפול מונע מהווה את התקווה הגדולה ביותר להתמודדות עם אלצהיימר.

מקורות

1. Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D., and Jones, E. 2011. Alzheimer's disease. *Lancet* 377:1019–31. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61349-9
2. Braak, H., and Braak, E. 1997. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiol. Aging* 18:351–7. doi: 10.1016/S0197-4580(97)00056-0
3. Rabinovici, G. D., and Jagust, W. J. 2009. Amyloid imaging in aging and dementia: testing the amyloid hypothesis *in vivo*. *Behav. Neurol.* 21:117–28. doi: 10.3233/BEN-2009-0232

פורסם אונליין: 11 בינואר 2019

נערך על ידי: Robert T. Knight, University of California, Berkeley, USA

ציטוט: Jagust W (2019) אבא יכול לעשות מסע בזמן... אבל סבא לא יכול! *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2014.00018-he

תורגם והותאם:

Jagust W (2014) Dad can do time travel ... but grandpa can't! *Front. Young Minds*. 2:18. doi: 10.3389/frym.2014.00018

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

© COPYRIGHT 2014 Jagust. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש

בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

15-8 גיל: YOUNG MINDS OF THE USA SCIENCE AND ENGINEERING FESTIVAL

סקירה זו בוצעה באמצעות שיתוף הפעולה בין ילדים מאזור וושינגטון די.סי שהתקבצו בביתן של Frontiers for Young Minds במהלך פסטיבל המדע וההנדסה האמריקאי בשנת 2014. הדעות והחוויית המשותפות שלהם היתרנו לא רק לסקירה נפלאה, אלא גם לשיחה נהדרת על מדע.

הכותב

WILLIAM JAGUST

אני פרופסור באוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, קליפורניה, ארצות הברית. במעבדה שלי אנו מנסים להבין מה קורה כשהמוח מזדקן. אנו משתמשים בגישות שונות, כולל בדיקות של זיכרון ושל פונקציות אחרות, כמו גם סריקה של המוח באמצעות דימות תהודה מגנטית (MRI) ובאמצעות טומוגרפיית פליטת פוזיטרונים (PET). כחלק מהמחקרים שלנו אנשים מכל הגילאים, החל מתלמידי אוניברסיטה וכלה באנשים בני 70 ו-80, משתתפים במחקר כך שאנו יכולים להשוות בין אנשים בגילאים שונים ולראות מה מתרחש במוח עם הגיל.



Hebrew version
provided by

מזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ער.)
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem

