

מהם תאי גזע עצביים, ומדוע הם חשובים?

Leigh Anne Swayne^{1,2,3*}, Juan C. Sanchez-Arias^{1,2}, Andrew Agbay^{1,2},
Stephanie Michelle Willerth^{1,2,4,5*}

¹המרכז לחקר ביו-רפואי, אוניברסיטת ויקטוריה, ויקטוריה, קולומביה הבריטית, קנדה
²המחלקה למדעי הרפואה, אוניברסיטת ויקטוריה, ויקטוריה, קולומביה הבריטית, קנדה
³התוכנית הרפואית של איסלנד, המחלקה למדעי התא ולפיזיולוגיה, אוניברסיטת קולומביה הבריטית, ויקטוריה, קולומביה הבריטית, קנדה
⁴המחלקה להנדסה מכאנית, אוניברסיטת קולומביה הבריטית, ויקטוריה, קולומביה הבריטית, קנדה
⁵שיתוף הפעולה הבינלאומי לתגליות תיקון, אוניברסיטת קולומביה הבריטית, ונקובר, קולומביה הבריטית, קנדה

מאז ומעולם אנשים שמו לב שלמוח יש יכולת מוגבלת להחלים לאחר פציעה. נהוג היה לחשוב כי הדבר נובע חלקית מחוסר יכולתו של המוח ליצור תאים חדשים. ואז, חוקרים הבחינו בכך שיש במוח שני אזורים מיוחדים שֶׁכֵּן מייצרים תאים חדשים, אפילו במבוגרים. התאים מְשַׁנֵּי האזורים המיוחדים האלה נקראים "תאי גזע עצביים", וכיום מדענים עובדים קשה כדי לקבוע כיצד אפשר להשתמש בתכונות הייחודיות של תאים אלה לצורך טיפול בסוגים שונים של נזק מוחי.

מהם תאים?

ודאי שמעתם על כך שבני האדם בנויים בעיקר ממים. אם כן, מדוע איננו קורסים על הקרקע לשולוליות? הדבר נובע מכך שגוף האדם בנוי מסוגים שונים של **תאים**, למשל: תאי עור (שהם ממש שטוחים), תאי לב (שפועמים - באמת!) ותאי מוח (שמעבירים מידע). לתאים (איור 2) יש מאפיין חשוב המונע מאיתנו לקרוס על הקרקע לשולוליות - מקיף אותם קרום חיצוני הבנוי ממולקולות שומן מיוחדות אשר שומרות על המים שבתוכם מפני דליפה החוצה! בתוך התאים יש עוד קרומים שומניים המקיפים גופיפים

סוקרים צעירים

SCHOOL
OF THE
MADELEINE
גיל: 12-13

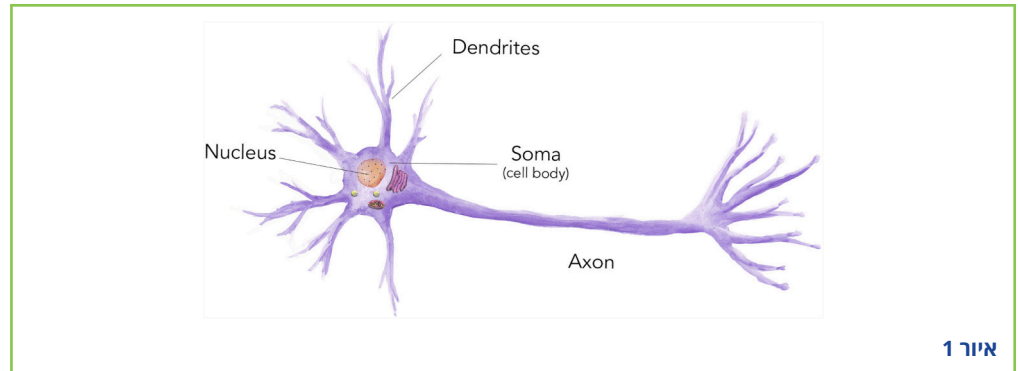


תא (Cell)

יחידת החיים הקטנה ביותר - תאים בנויים ממעין שלפוחית המוקפת בקרום שבתוכה אברונים המאפשרים הישרדות.

איור 1

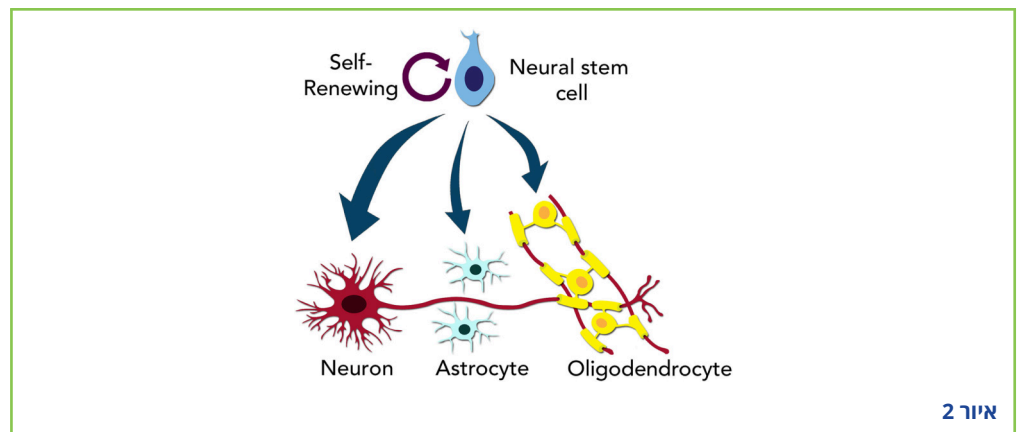
תאי עצב הם סוג אחד של תאים, ויש בתוכם מגוון אברונים שלכל אחד מהם תפקיד חשוב מאוד. למשל, בתוך הגרעין נמצאות ההוראות לייצור חלבונים, בצורת דנ"א.
 Dendrites = דנדריטים
 Nucleus = גרעין (גוף התא)
 Soma (cell body) = סומה
 Axon = אקסון.



איור 1

איור 2

לתאי גזע עצביים יש יכולת התחדשות עצמית, כלומר הם יכולים לייצר תא גזע נוסף. אולם, תאי גזע עצביים יכולים גם להפוך לתאי עצב, לאסטרוציטים או לאוליגודנדורוציטים, כאשר מטפלים בהם בגורמי גידול מתאימים.
 Self-renewing = התחדשות עצמית
 Neural stem cell = תא גזע עצבי
 Neuron = תא עצב
 Astrocyte = אסטרוציטים
 Oligodendrocyte = אוליגודנדורוציטים.



איור 2

אשר נקראים אֶבְרוֹנִים, שלכל אחד מהם יש תפקיד חשוב משלו. אחד האברונים החשובים ביותר הוא הגרעין. בגרעין נמצא המידע הגנטי, בצורה של **חומצה דאוקסיריבונוקלאית (דנ"א)**. הגרעין קובע אלה חלבונים יתבטאו בכל סוג וסוג של תאים. החלבונים הם הפועלים של התא - הם מְבַצְעִים תפקידים חשובים המאפשרים לתא לבצע את התפקיד שלו!

מהם סוגי התאים ה"מתמחים" שיש לנו במוח?

במוח יש כמה סוגים של תאים "מתמחים" כגון תאי עֶצֶב (איור 1), אוליגודנדורוציטים ואסטרוציטים (איור 2). אנו אומרים שתאים אלה מתמחים כי יש להם צורות ותכונות שונות המאפשרות להם לבצע תפקידים מסוימים. הבליטות שיוצאות מתאי העצב, הנקראות דנדריטים ואקסונים, מאפשרות לתאים מאזורים שונים של המוח שלנו לתקשר זה עם זה, ומאפשרות למוח לדבֵר עם שאר הגוף שלנו (ולשלוט עליו), דבר שמאפשר לנו לנוע ולחוש את השינויים שמתרחשים בסביבה שלנו. תאי עצב מעבירים מידע ומקבלים מידע. אוליגודנדורוציטים עוטפים את תאי העצב, ובכך מעניקים להם תמיכה ומאפשרים להם להעביר את המידע הזה במהירות. אסטרוציטים (תאי כוכב) תומכים במערכת העצבים על-ידי כך שהם מְסַפְּקִים חומרי הזנה, וקובעים אלה חומרים יכולים לעבור אל המוח משאר הגוף.

חומצה

דאוקסיריבונוקלאית,

דנ"א

(Deoxyribonucleic acid, DNA)

צֶפֶן ההוראות המצוי בכל תא ותא, המוֹרָה לתא כיצד לְבְנוֹת את היצור החי ולקיימו.

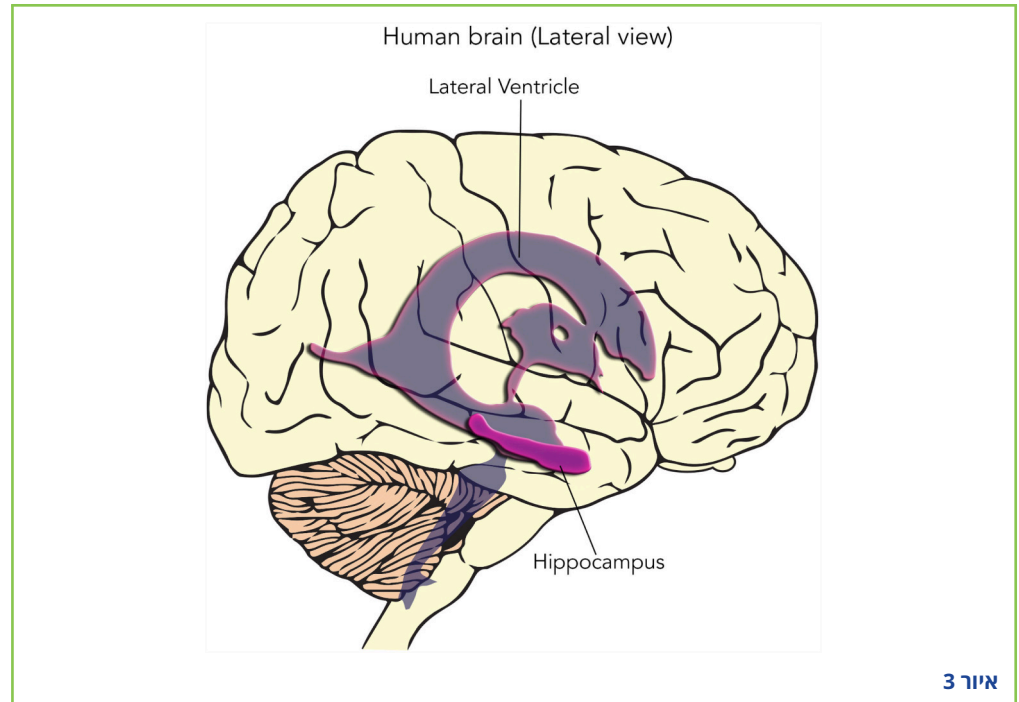
מתמחה

(Specialized)

סוג של תא שאימץ לחלוטין תפקודים מסוימים, על-ידי שינוי צורתו ומבנהו.

איור 3

מבט מהצד של מוח אנושי. מוצג המיקום של אזורי מוח הנקראים היפוקמפוס והחדר הלטרלי (הצדדי), עמוק בתוך המוח. מדענים מצאו תאי גזע עצביים בשני אזורי המוח האלה.



מהם תאי גזע, ומהי משמעות המילה "גזע" בשמם?

תאי גזע הם תאים בלתי מפותחים ולא מתמחים. בדומה לגיליון נייר ריק, הם כמו תאים ריקים שיכולים להפוך לסוגים שונים של תאים מתמחים. תאי גזע יכולים להמשיך להתחלק כל עוד הם חיים (אנו אומרים שיש להם יכולת התחדשות עצמית), ויש להם שני מאפיינים חשובים: הם יכולים ליצור תאי גזע אחרים, והם יכולים להפוך לסוגים רבים של תאים מתמחים יותר (איור 2). במוח יש לנו תאי גזע עצביים, כלומר תאי גזע עצביים אלה יכולים ליצור תאי עצב, אסטרונציטים או אוליגודנדרוציטים. ישנם הרבה תאי גזע במוח של עֶבֶר, כי תאי הגזע העצביים יוצרים את כל סוגי התאים שישנם במוח – רוב תאי המוח נוצרים בשלב העוברי. מעניין שתאי גזע עצביים נשארים במוח אפילו בבגרות, וממוקמים באזורים מסוימים של המוח (איור 3).

ההיסטוריה של המונח "תא גזע" די מסובכת. לשם הפֶּשְׁטָה, אפשר לחשוב על גזע של עץ, שממנו צומחים כל הענפים. באופן די דומה, תא גזע הוא תא שממנו נוצרים כל הסוגים השונים של התאים המתמחים.

מתי החוקרים גילו לראשונה תאי גזע במוח של מבוגרים?

לקח כמה עשרות שנים להגיע לתגלית של תאי גזע במוח של בוגר, והיו מעורבים בכך מדענים שונים (איור 4). במאמר זה נמצא סיכום של כמה תגליות חשובות. אנא שימו לב שקבוצות ומחקרים רבים אחרים תרמו אף הם פיסות מידע חשובות, ואפשר למצוא אותם על-ידי חיפוש בספרות המקצועית. בשנות ה־60 של המאה ה־20 שני חוקרים שעבדו יחד – ד"ר ג'וזף אלטמן וד"ר גופל ד' דאס – הציגו עדות ראשונית לנוכחות של תאי גזע עצביים במוחות [1, 2], ובעקבותיהם, חוקרים רבים אחרים בשנות ה־80 [3, 4]. כאשר שתי קבוצות שונות הצליחו

ולא מתמחים (Unspecialized)

תא שאינו בְּשֵׁל, אך יש לו יש פוטנציאל להפוך לסוג של תא מתמחה. תאים אלה הם כמו דף נייר ריק.

איור 4

ציר זמן זה מראָה מתי אירעו תגליות פורצות דרך בתחום חקר תאי הגזע העצביים.

תרומות אלה למדע הניחו את הבסיס להתקדמות שישנה כיום בתחום זה.

1965-1967 – ד"ר ג'וזף אלטמן וד"ר גופל ד' דאס

מראים כי חלה נויורוגנזה (יצירת תאי עצב חדשים)

במוחות של חולדות

1983-1984 – ד"ר סטיבן א' גולדמן וד"ר פרננדו נוטבוהם

מוצאים תאי גזע עצביים

במוחות של קנריות נקבות.

ד"ר מישלס קפלן וד"ר דני ה' בל

מספקים עדות נוספת לקיומם של תאי גזע עצביים

במוח של חולדות צעירות ומבוגרות.

1989 – ד"ר סאלי טמפל

מראָה כיצד לבודד תאי גזע עצביים ממוחות עובריים של חולדות.

1992 – ד"ר ברנט ריינולדס

וד"ר סמואל וייס מגדלים תאי גזע עצביים ההופכים

לאסטרוציטים ולתאי עצב בעזרת גורמי גידול.

1998-1999 – ד"ר אריקסון

ועמיתיו מראים שנוירוגנזה חלה גם במוח של בני אדם

בוגר. לראשונה, תאי גזע עצביים מבודדים ממוח של בן

אדם בוגר.

עוֹבְרִיִּים

שלב מוקדם מאוד של התפתחות שבו היצור החי רק מתחיל לגדל את המבנים העיקריים של האיברים

ושל המערכות.

מחלת אלצהיימר

(Alzheimer's disease)

מחלה במוח הגורמת לאובדן

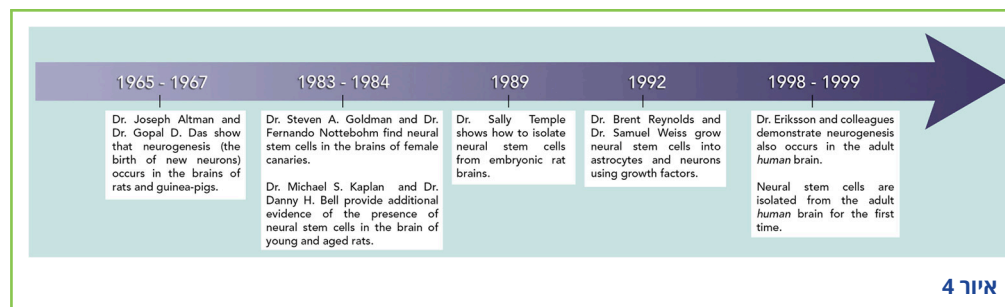
זיכרון וללקויות נפשיות.

קצב התרבות

(Proliferation rate)

קצב גידול מספר התאים,

כאשר הם מכפילים את עצמם.



איור 4

לבודד תאי גזע ממוחות ולהראות שלתאים אלה יש את תכונות תאי הגזע שתוארו למעלה, מדענים באמת התחילו לשים לב לכך.

בשנת 1989, ד"ר סאלי טמפל בודדה תאי גזע ממוחות עוֹבְרִיִּים של חולדות [5], והצליחה לגדל אותם במעבדה בכלים של תרבויות רקמה. חלק מתאי הגזע שהיא מצאה יכלו להפוך לתאי עצב, ואחרים יכלו להפוך לאסטרוציטים. כל תאי הגזע יכלו ליצור תאי גזע עצביים נוספים. עבודתה גרמה למדענים להאמין שאפשר למצוא תאי גזע דומים במוחות עובריים של יונקים אחרים, כולל בני אדם. בשנת 1992, ד"ר ברנט ריינולדס וד"ר סמואל וייס הראו כי גם במוחות של עכברים בוגרים נמצאים תאי גזע [6]. הם גידלו את התאים מהמוחות של העכברים הבוגרים בכלי מעבדה בנוכחות כמה מולקולות חשובות הנקראות "גורמי גידול" (חומרים המעודדים את התאים לגדול ולהתחלק). הם הוכיחו כי בנוכחותם של גורמי גידול אלה לתאים שבודדו הייתה יכולת התחדשות עצמית וגם יכולת להפוך לתאי עצב או לאסטרוציטים, כלומר: הם היו תאי גזע עצביים. בהתבסס על תוצאות אלה נערכו לאחרונה ניסויים שמטרתם לגלות מתי בדיוק נוצרים תאי עצב מתאי גזע עצביים במוחות של חולדות בוגרות [7] ובמוחות של בני אדם [8]. בכך הם אפשרו לנו להבין טוב יותר את הסוג הזה של תאי גזע, כולל הבדלים חשובים בין בני אדם ובין מכרסמים, נושא שחורג מתחום המאמר הזה.

כיצד הבנה טובה יותר של תאי גזע עצביים עשויה לעזור לנו לטפל בפציעות או במחלות של המוח?

כיום, מדענים לומדים במהרה איך תאי גזע עצביים (הן אלה שכבר ישנם במוח הן אלה שמגודלים במעבדה או שנלקחו ממוח אחר) עשויים לעזור בטיפול במצבים כגון שבץ מוחי (כאשר נפסקת זרימת דם תקינה למוח, ולכן התאים אינם מקבלים מספיק חומרי הזנה וחמצן); פציעות בחוט השדרה ומחלת פרקינסון (מחלה שבה תאים שתפקידם לבקר את התנועה בגוף מפסיקים לפעול בהדרגה ומתים). תאי הגזע העצביים שבמוח רגישים מאוד לשינויים. למשל, אחרי פציעת מוח תאי גזע עצביים ינועו ברחבי המוח היָשָׁר אל אתר הפציעה. אנו יודעים שהדבר למעשה משפר את ההחלמה [9] כי כאשר מדענים מנעו מתאי הגזע לנוע לאתר הפציעה, ההחלמה הייתה הרבה פחות טובה [10]. תחום מחקר חשוב ופעיל הוא מציאת המנגנונים המסבירים איך תאי גזע מסייעים להחלמה מפציעת מוח, ומדוע. תאי גזע עצביים מושפעים גם ממחלות מוח אחדות כגון פרקינסון ואלצהיימר. במחלות אלה נראה כי לתאי הגזע העצביים קצב התרבות נמוך יותר, ופחות סביר שהם יהפכו לתאי עצב מפותחים ובריאים לגמרי.

הגברת היכולת (Potentiation)

הגברת הכוח של משהו חי,
תפקודו או תגובתו.

הדיר (Reproducible)

היכולת לחזור על משימה
ולקבל את אותן תוצאות
בכל פעם.

מדענים יכולים גם להזריק תאי גזע ממקור אחר אל הגוף (דרך זרם הדם או ישירות אל המוח או אל חוט השדרה), ולבדוק אם ההחלמה של הנזק למוח משתפרת. כמה קבוצות מחקר עובדות על פרטי הטיפול הזה, ולומדות בזהירות את תוצאותיו. לבסוף, אם **הגברת היכולת של תאי גזע עצביים המצויים במוח או העֵבֶרָה של תאים המגודלים במעבדה תהיה מוצלחת והדירה**, לרופאים יהיו שיטות טובות יותר לטיפול בכמה סוגים שונים של פציעות או הפרעות במוח. בינתיים, הודות לתגלית החשובה מאוד של תאי הגזע נמשיך להבין את המוח ואת תפקודו, ונתכנן דרכים שונות לגרום לו להיות בריא יותר.

מקורות

1. Altman, J., and Das, G. D. 1965. Autoradiographic and histological evidence of postnatal hippocampal neurogenesis in rats. *J. Comp. Neurol.* 124(3):319–35. doi: 10.1002/cne.901240303
2. Altman, J., and Das, G. D. 1966. Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis. I. A longitudinal investigation of the kinetics, migration and transformation of cells incorporating tritiated thymidine in neonate rats, with special reference to postnatal neurogenesis in some brain regions. *J. Comp. Neurol.* 126(3):337–89.
3. Goldman, S. A., and Nottebohm, F. 1983. Neuronal production, migration, and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 80(8):2390–4. doi: 10.1073/pnas.80.8.2390
4. Kaplan, M. S., and Bell, D. H. 1984. Mitotic neuroblasts in the 9-day-old and 11-month-old rodent hippocampus. *J. Neurosci.* 4(6):1429–41.
5. Temple, S. 1989. Division and differentiation of isolated CNS blast cells in microculture. *Nature* 340(6233):471–3. doi: 10.1038/340471a0
6. Reynolds, B. A., and Weiss, S. 1992. Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system. *Science* 255(5052):1707–10. doi: 10.1126/science.1553558
7. Cameron, H. A., Woolley, C. S., McEwen, B. S., and Gould, E. 1993. Differentiation of newly born neurons and glia in the dentate gyrus of the adult rat. *Neuroscience* 56(2):337–44. doi: 10.1016/0306-4522(93)90335-D
8. Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Bjork-Eriksson, T., Alborn, A. M., Nordborg, C., Peterson, D. A., et al. 1998. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat. Med.* 4(11):1313–7. doi: 10.1038/3305
9. Thored, P., Arvidsson, A., Cacci, E., Ahlenius, H., Kallur, T., Darsalia, V., et al. 2006. Persistent production of neurons from adult brain stem cells during recovery after stroke. *Stem Cells* 24(3):739–47. doi: 10.1634/stemcells.2005-0281
10. Jin, K., Wang, X., Xie, L., Mao, X. O., and Greenberg, D. A. 2010. Transgenic ablation of doublecortin-expressing cells suppresses adult neurogenesis and worsens stroke outcome in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 107(17):7993–8. doi: 10.1073/pnas.1000154107

פורסם אונליין: 31 במאי 2019

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

ציטוט: Swayne LA, Sanchez-Arias JC, Agbay A and Willerth SM (2019) מהם תאי גזע עצביים, ומדוע הם חשובים? Front. Young Minds doi: 10.3389/frym.2016.00020-he

תורגם והותאם:

Swayne LA, Sanchez-Arias JC, Agbay A and Willerth SM (2016) What Are Neural Stem Cells, and Why Are They Important? Front. Young Minds 4:20. doi: 10.3389/frym.2016.00020

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

COPYRIGHT © 2016 © Swayne, Sanchez-Arias, Agbay and Willerth 2019. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתיקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה). השימוש, ההפצה או ההעתיקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

SCHOOL OF THE MADELEINE, גיל: 12-13

בית הספר של Madeleine הוא בית ספר יסודי קתולי שנוסד בשנת 1937 במסורת החינוך והשירות הנמצאים של הדומיניקנים. כחלק מהבישופות של אוקלנד, מטרת בית הספר היא לעודד את התלמידים שלנו לצמוח במחשבתם, בגופם וברוחם. התלמידים שסקרו את המאמר הזה הם מכיתה ח.

הכותבים

LEIGH ANNE SWAYNE

אני פרופסורית באוניברסיטת ויקטוריה, שם אני מנהלת מעבדת מחקר בביוטכנולוגיה עצבית תאית ומולקולרית. במעבדה שלי אנו מנסים להבין כיצד חלבונים תעלות (אלה הם פְּתָחִים מיקרוסקופיים המאפשרים לדברים להיכנס אל התא או לצאת ממנו) מְוַסְּתִים את הגידול של תאי מוח ואת התפתחותם. מחוץ למעבדה אני אוהבת לעסוק בקרוספיט ולשחק בחוץ עם הכלבים שלי! אני גם קוראת הרבה סוגים שונים של ספרים, וצופה בסרטי פעולה. *lswayne@uvic.ca

JUAN C. SANCHEZ-ARIAS

אני רופא ותלמיד תואר שני באוניברסיטת ויקטוריה. בהדרכתה של ד"ר Swayne אני חוקר איך תאי גזע עצביים מפתחים קשרים במוח בעזרת גבישי צביעה מיוחדים ומיקרוסקופ רב-עוצמה. נוסף על המחקר אני נהנה להשתתף בכמה שיותר פעילויות ספורט (כדורגל, כדורסל ומחניים), ומשאיר לעצמי קצת זמן לקרוא סיפורי שרלוק הולמס ועוד רומני מסתורין בדיוניים.

ANDREW AGBAY

אני תלמיד תואר שני באוניברסיטת ויקטוריה. במסגרת המחקר שלי אני מתבונן בתאי גזע הגדלים מתאי גזע, בעזרת מתקנים להעברת תרופות. נוסף על המחקר אני אוהב לשחק משחקי כדורסל וכדור עף. אני גם אוהב לצייר ולצבוע בכל פעם שהדבר מתאפשר לי.





STEPHANIE MICHELLE WILLERTH

אני פרופסורית באוניברסיטת ויקטוריה, שם אני מנהלת מעבדה החוקרת כיצד להנדס רקמות הזרות לאלה שנמצאות במוח ובחוט השדרה. תאי גזע הם רק אחד הפריטים בערכת כלי העבודה שלי, המְשִׁימִים להכנת רקמות כאלה. כאשר איני מהנדסת רקמות, אני אוהבת לצפות במשחקי ספורט, כולל הקבוצה האהובה עליי - קנזס סיטי רויאלס - שבשנה שעברה ניצחה בגמר אליפות ליגת הבייסבול, וכולל קבוצת הכדורגל הלאומית של ארצות הברית לנשים, שאותה ראיתי אישית מנצחת בגביע העולם בשנת 2015 בוונקובר.

*willerth@uvic.ca

Hebrew version
provided by

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

