



## זכירה או שִׁכְחָה: מְשַׁךְ החיים של זיכרונות

Pablo Mendez\*

המחלקה למדעי המוח הבסיסיים, אוניברסיטת ג'נבה, ג'נבה, שווייץ

### סוקר צעיר

EDUARDO

גיל: 13



אם נלך ברחוב שבו בעבר נשך אותנו כלב, נחוש פחד. הדבר נובע מכך שהמוחות שלנו טובים ביצירת הֶקְשָׁרִים (אסוציאציות). באחסון המידע שבמוח, נוצר קשר בין הרחוב ובין נשיכת הכלב. המוחות שלנו יכולים אפילו לזכור את הקשר הזה לְנִצָּח! אבל, כיצד מוסדרים זיכרונות נִצָּח אלה? חוויית הפחד מותירה עקבות שנרשמים בקבוצת תאי עֶצֶב קטנה במוח. לכל זיכרון יש את קבוצת תאי העצב הקטנה שלו, המורכבת מסוגי תאים שונים. במעבדה, ביצענו ניסויים לשינוי מספר תאי העצב בקבוצות אלה. לפי התוצאות שלנו, באזור מסוים של המוח הנקרא היפוקמפוס מספר תאי העצב בקבוצה חשוב לזכירה. הוֹסַפְתָּ תאי עצב לקבוצה משפרת את הזיכרון, בעוד שֶהֶסְרָתם מזרזת את הֶשְׁכָּחָה. סוג מסוים של תאי עצב במוח קובע את גודל הקבוצות האלה. אנו סבורים שתהליך זה קובע את משך החיים של זיכרונות.

### זיכרונות מאוחסנים במוח שלנו

המוחות שלנו הם מבוכים קטנים של תאי מוח הנקראים תאי עֶצֶב (נוירונים). המוח האנושי מורכב מכ-100 מיליארד תאי עצב. לוי היו תאי העצב בגודל של גרגיר חול (למעשה הם הרבה יותר קטנים!), היינו יכולים למלא כ־8,500 פחיות סודה בתאי עצב של מוח אנושי אחד בלבד. תפקיד תאי העצב הוא לשלוח אותות בין תאים. לכל אחד מתאי העצב שלנו יש לפחות 10,000 הזדמנויות ליצירת קשרים עם תאי שכנים. לא כל תאי העצב זהים. חלק מתאי העצב שולחים אותות לתאי עצב אחרים וגורמים להם להיות מופעלים, בעוד שאחרים יכולים לעכב

את שכניהם ולמנוע מהם לשלוח אותות. כחוקרים, אנו מתעניינים באופן תפקודו של המוח ובשמירת הזיכרונות שבו באמצעות מבוך מורכב זה של תאי עצב. אנו מתחילים להבין שרק חלק מתאי העצב, הממוקמים באזורים מסוימים של המוח, שומרים את זיכרונות בני האדם, את העובדות ואת המקומות, שיחד מגדירים את ההיסטוריה של כל אחד מאיתנו.

## סוגי זיכרונות שונים

אנו מסוגלים ליצור שני סוגי זיכרונות לטווח ארוך. אנו יכולים ללמוד לבצע פעולות מסוימות כגון דיבור; רכיבה על אופניים או נגינה על כלי נגינה כלשהו, ואנו נזכור כיצד לבצע את הפעולות האלה לְנֶצַח. אנו לומדים את הפעולות האלה באופן המאפשר לנו לחזור עליהן באופן בלתי מודע, כלומר אנו יכולים לבצע את הפעולות האלה ללא צורך בחשיבה עליהן כדי לזכור אותן. אולם סוגים אחרים של זיכרונות דורשים דבר הנקרא **היזכרות** מְקַנְנָת. פירוש הדבר הוא שאנו צריכים לחשוב על דברים אלה כדי לזכור אותם. דוגמאות לצורה זו של זיכרון הן שְׁמָה של המורה שלנו בכיתה א; פירושן של מילים או הרחוב שבו תקף אותנו כלב.

## למידה בעזרת אסוציאציות

במעבדה שלנו, אנו חוקרים את סוג הזיכרונות שבהם אנו יכולים להיזכר במכון. בחיי היומיום שלנו, אנו יוצרים סוג כזה של זיכרונות לעיתים קרובות, על-ידי תהליך הנקרא אסוציאציה (קישור). למידה על-ידי אסוציאציה נחקרה לראשונה על-ידי מדען רוסי הנקרא איוואן פבלוב. לפני הַאֲקָלֶת כלבים רעבים בבשר, השמיע להם פבלוב קול נקישה. הוא שם לב שבפעם הראשונה שעשה זאת הכלבים ריירו (ייצרו ריר) כאשר ניתן להם הבשר (כפי שכולנו עושים, כדי להכין את עצמנו לעיכול המזון). הכלבים לא ריירו בתגובה לקול הנקישה בלבד (לא הייתה להם סיבה לעשות זאת). אולם לאחר השמעת קול הנקישה שקדם למתן הבשר פעמים אחדות, החלו הכלבים לרייר בתגובה לקול הנקישה, ללא קבלת המזון. הסיבה לכך היא שהכלבים למדו לְקֶשֶׁר בין קול הנקישה ובין הבשר (אסוציאציה של בשר לְשִׁמְעֵ קול הנקישה), אף שקודם לכן, לא היה כל קשר בין שני דברים אלה בעיני הכלבים. צורת למידה זו על-ידי אסוציאציה קיימת ברוב בעלי החיים (כולל דבורים, חלזונות ועכברים), וכמוכן גם בבני אדם. צעידה ברחוב מסוים תורגש רגילה לחלוטין, עד ליום שבו ינשון אתכם כלב ברחוב זה. מרגע זה והלאה, ולמשך תקופת זמן ארוכה בעתיד, תחושו פחד כאשר תצעדו באותו רחוב, כי תִקְשְׁרוּ בין אותו מקום ובין הכאב שגרם לכם הכלב האימתני (תהיה לכם אסוציאציה בין שני הדברים).

## אזור במוח שנקרא היפוקמפוס הוא מקום הלידה של הזיכרונות

נשיכה של כלב ברחוב היא דוגמה טובה לסוג הזיכרונות שאותם אנו חוקרים במעבדה. אנו משתמשים בכישורי הזכירה המצוינים של עכברים כדי לְאֶמֶן אותם לְפַחַד ממקומות מסוכנים (כמו הרחוב שבו נמצא הכלב האימתני) או להעדיף מקומות בטוחים יותר (רחוב אחר, שקט). כמה ימים לאחר אימונם, העכברים מְסַפְּרִים לנו שהם זוכרים את המיקומים המפחידים על-ידי הַבְּעֵת פחד גם כאשר הסכנה כבר לא קיימת (באותו אופן שבו אנו מפחדים באותו רחוב, גם אם איננו רואים את הכלב). אם שמים את העכברים במקום אחר, "בטוח", הם אינם מביעים פחד. זמן מה קודם לכן התגלה כי זיכרון זה של פחד נוצר באזור מסוים של המוח הנקרא **היפוקמפוס**.

### היזכרות (Recall)

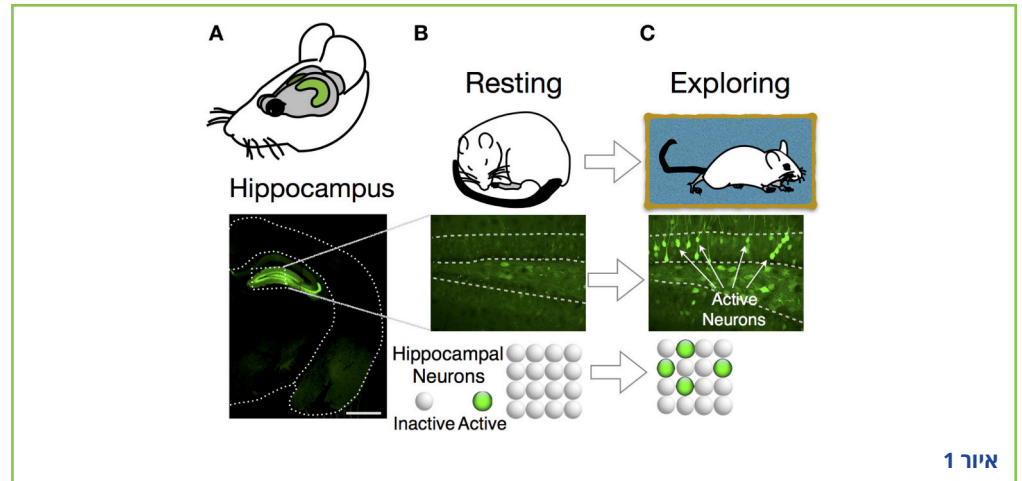
כדי ליצור זיכרון המוח שלנו חייב תחילה לשנות את החוויה ולהפוך אותה לצורה שאותה אפשר לאחסן במוח שלנו. היזכרות היא התהליך שאנו מבצעים כדי להניע לאותו זיכרון ולהחזירו מהעבר.

### היפוקמפוס (Hippocampus)

אזור קדמון במוח שחשוב לשליטה על רגשות, למוטיבציה ולזיכרון. הוא מעבד את המידע מהחלל שסביבנו, ויוצר מפות מרחביות שמאפשרות לכם למשל למצוא את דרככם מהבית לבית הספר.

## איור 1

**A.** מיקום ההיפוקמפוס מוצג באיור של מוח העכבר, ומתחתיו צילום מבעד למיקרוסקופ של מוח העכבר, שבו ההיפוקמפוס צבוע בירוק (המלבן הלבן למטה מימין מייצג 1 מ"מ). האזור שבתוך הנקודות שבריבוע מייצג את הבליטה המשוננת, המוצגת בגדול יותר ב-B וב-C. בבליטה המשוננת חלק קטן מתאי העצב נהיים פעילים כאשר העכברים עוברים ממצב מנוחה **B.** למצב פעיל של חיפוש אחר מיקום חדש **C.** בעזרת שיטת מעבדה, תאי עצב פעילים מתחילים לפלוט אור ירוק (עיגולים ירוקים באזור התחתון של B ושל C), ואפשר להבדיל ביניהם ובין תאי עצב שאינם פעילים, הנותרים כהים (עיגולים לבנים).



איור 1

הנשם נקבע בגלל הצורה דמוית הסוס של אזור זה (היפוקמפוס הוא השם שנתנו מדענים לדג טרופי קטן הנקרא סוסים) [1]. לרוע המזל, יש לנו כמה דוגמאות לבני אדם הסובלים מנזק חמור בהיפוקמפוס (היפוקמפי ברבים, שֶׁכֵּן יש לנו היפוקמפוס אחד בכל אחד מצידי המוח) עֶקֶב תאונות או מחלות. נזק בהיפוקמפוס גורם לכך שאנשים אינם מסוגלים לייצר זיכרונות חדשים, לכן הם נהיים חולי שֶׁכָּחון, כלומר סובלים מ**מחלת השכחה** (אִמְנֶזְיָה), שאולי שמעתם עליה. נוסף על כך מחלת אלצהיימר, הגורמת למוות של תאי עצב בהיפוקמפוס, פוגמת ביכולת לזכור אירועים שהתרחשו לאחרונה, וגורמת בהדרגה לאובדן הזיכרון.

## לא הכול בבת אחת: קבוצת תאי עצב קטנה אחת לכל זיכרון

אם כך, מה קורה בהיפוקמפוס כאשר עכברים לומדים לזכור מיקומים מפחידים? חלק קטן מתאי העצב שבאזור מסוים בהיפוקמפוס, הנקרא **הבליטה המשוננת**, נהיים פעילים. בדרך כלל, תאי העצב שנמצאים בבליטה המשוננת שקטים מאוד, אבל קבוצה קטנה מהם (פחות מ-10% מתאי העצב שבבליטה המשוננת) מְרָאָה רמות גבוהות של פעילות כאשר העכברים חוקרים מיקום חדש. במעבדה אנו יכולים לזהות את תאי העצב האלה (איור 1). מעניין שהקבוצות הקטנות של תאי העצב שבבליטה המשוננת, שמופעלות כאשר העכברים מחפשים מיקומים חדשים, אינן תמיד זהות. אם למוחרת יחקרו העכברים מיקום שונה, קבוצה אחרת של תאי עצב תופעל [2]. בנסיבות אלה, כל מיקום חדש שנחקר יפעיל קבוצת תאי עצב מיוחדת.

## שליטה על תאי עצב בעזרת אור

לְמָה משמשות אותן קבוצות של תאי עצב מופעלים? כדי להשיב על שאלה זו, מעבדות רבות ברחבי העולם השתמשו באופטוגנטיקה – שיטה המאפשרת למדענים להפעיל את הפעילות של תאי עצב ולכבותה על-ידי הבזקי אור עליהם. אופטוגנטיקה היא עירוב של שיטת מעבדה ושל אורות לייזר. שיטת המעבדה כרוכה בחלבונים מיוחדים הרגישים לאור (דומים לחלבונים המצויים בעיניים שלנו), שנעשה בהם שינוי והם מוכנסים לתוך תאי העצב. הבזקי אור על תאי עצב אלה גורמים לשינוי התכונות החשמליות שלהם, וגורמים להם להיות מופעלים או מכובים [3]. הדבר נקרא מְתַג אופטוגנטי, המפעיל או מכבה תאי עצב בעזרת הבזקי אור.

## מחלת השכחה (Amnesia)

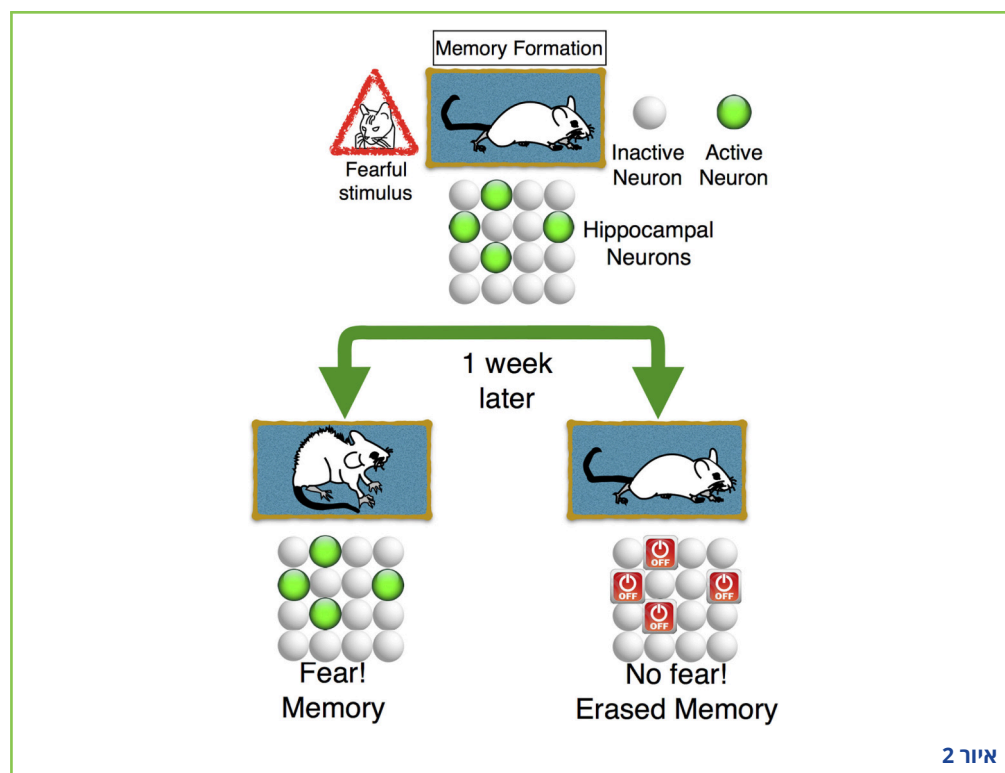
אובדן זיכרון עקב מחלה, סמים או חוויות טראומטיות. אובדן הזיכרון קשור בדרך כלל לנזק באזור של המוח הכולל את ההיפוקמפוס. מיומנויות אינטלקטואליות אחרות נותרות ללא שינוי, למרות חוסר היכולת להיזכר.

## הבליטה המשוננת (Dentate gyrus)

חלק קטן בהיפוקמפוס. היא מורכבת ממאות אלפי תאי עצב המקבלים מידע על העולם החיצון. הבליטה המשוננת חיונית ליצירת זיכרונות חדשים. היא אחת מהמקומות המעטים במוח שבהם נוצרים תאי עצב חדשים במהלך החיים.

## איור 2

עכברים לומדים אסוציאציה של מיקום מסוים שבו יש גירוי מפחיד (למשל, חתול – משולש אדום באיור). כלומר, הם לומדים לקשר בין המיקום ובין החתול. כעבור שבוע הם מביעים פחד כאשר הם מוכנסים לאותו מיקום כי הם זוכרים את החוויה המפחידה. כדי לגרום להיזכרות, חייבים להפעיל מחדש את אותה קבוצת תאי עצב שהייתה פעילה כאשר העכבר ראה את החתול לראשונה. כאשר תאי עצב אלה מושתקים (סקמי' כיבוי) העכברים אינם מסוגלים להיזכר במה שקרה בכלוב, ואינם מביעים פחד במקום שבו ראו את החתול.



איור 2

## תמרון של זיכרונות

מדענים השתמשו באופטוגנטיקה כדי לחקור זיכרון. הם שמו מתג אופטוגנטי בקבוצה קטנה של תאי עצב שהיו פעילים בעכברים שלמדו לפחד ממיקום מסוים. כמה ימים אחר כך, כאשר החזירו את העכברים למיקומים האלה, הם השתמשו במתג הזה כדי להשתיק (לכבות) את אותה קבוצת תאי עצב באמצעות אור. כאשר הם עשו זאת, העכברים לא הביעו פחד כלשהו מהמקום המפחיד, כלומר הם לא היו מסוגלים להיזכר, כאילו הזיכרון הזה נמחק [4]! ללא קבוצת תאי העצב הקטנה שהייתה פעילה במהלך יצירת הזיכרון, ההיזכרות איננה אפשרית (איור 2). איכשהו, החוויה המפחידה השאירה חותם יציב במוח, במיוחד באותה קבוצה קטנה של תאי עצב בהיפוקמפוס. אותו חותם, שהמדענים קוראים לו **אנגרם**, הוא המאפשר לעכברים (ולנו!) לאחסן זיכרונות, ומאפשר היזכרות בעתיד.

## מדוע רק תאי עצב מעטים לכל זיכרון?

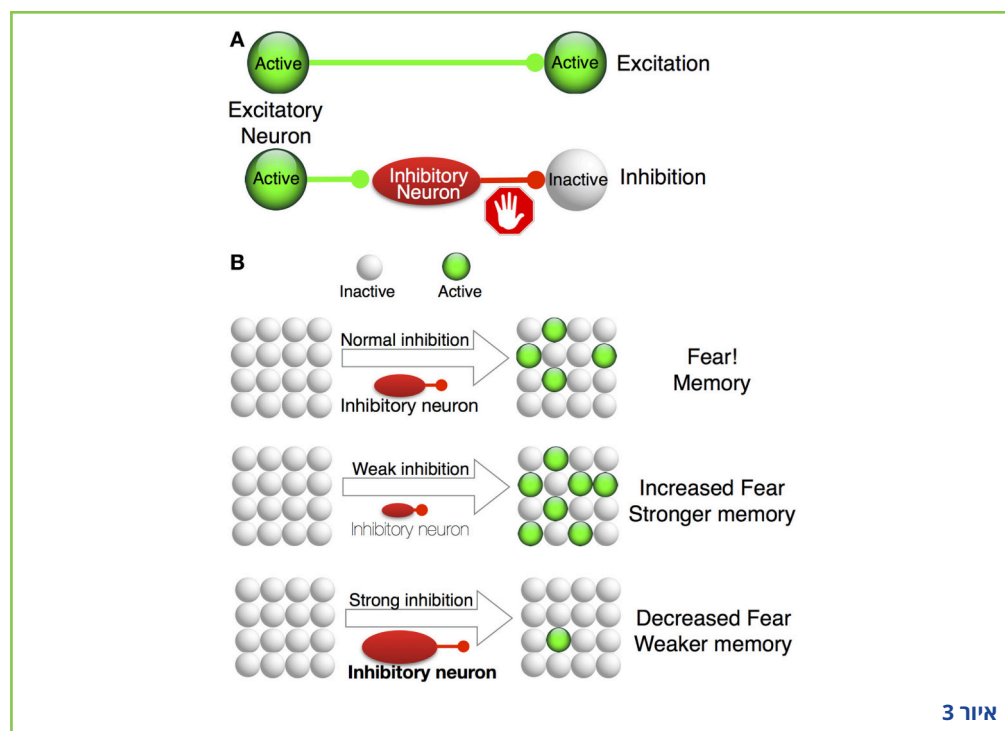
הדבר שהפליא אותנו הוא מדוע האנגרם נוצר על-די תאי עצב מעטים בלבד. זיכרו שפחות מ-10 מכל 10 תאי עצב שבבליטה המשוננת שבהיפוקמפוס משתתפים באחסון של זיכרון מסוים! האם ייתכן כי הדבר קשור במשך הזמן שאותו זיכרון מאוחסן במוח? כדי להתחיל להשיב על שאלות אלה השתמשנו באופטוגנטיקה כדי לשנות מעט את מספר תאי העצב שבאנגרם. גילינו שהוספת תאי עצב אחדים לאנגרם גרמה לעכברים לזכור את המיקום המפחיד למשך זמן ארוך יותר, ופחות תאי עצב החלישו את הזיכרון. אם כך, ברור שיש חשיבות למספר תאי העצב באנגרם, לצורך זכירה! אבל, כיצד המוח קובע את מספר תאי העצב הכרוכים בזיכרון מסוים?

## אנגרם (Engram)

החותם הפיזי שחוויות מתירות במוח. החותם הוא גם פיזי (תאי עצב משנים את צורתם) וגם כימי (תאי עצב משנים את ההרכב שלהם). המוח משתמש באנגרם כדי לאחסן ולהיזכר. קשה לצפות באנגרם כי הוא מוחבא בתוך חלק ממיליארדי תאי העצב שבמוח.

### איור 3

**A.** תאי עצב מעוררים שולחים אותות הפעלה לתאי עצב מסוימים (קו ירוק). תאי עצב מעוררים יכולים להפעיל תאי עצב מעכבים, ואלה בתורם משתיקים תאי עצב מסוימים (קו אדום). **B.** תאי עצב מעכבים קובעים את מספר תאי העצב היוצרים זיכרון של פחד. אם העיכוב מוחלש, יותר תאי עצב יופעלו (ירוק) במהלך יצירת זיכרון של פחד, והזיכרון יהיה חזק יותר. כאשר העיכוב חזק, פחות תאי עצב יהיו מעורבים בקידוד הזיכרון, והזיכרון יוחלש.



איור 3

## הכלל של תאי העצב המעכבים

במוח יש סוגים שונים של תאי עצב. בהיפוקמפוס, רוב תאי העצב הם מעוררים. תאי עצב מעוררים מגבירים את הפעילות של תאי עצב אחרים שעומדים להם יוצרים קשר. אבל, בהיפוקמפוס יש גם חלק קטן של תאי עצב מעכבים. כאשר הם פעילים, תאי עצב מעכבים מורידים לתאי עצב אחרים להיות שקטים ובלתי פעילים (איור 3A). ללא תאי עצב מעכבים תהיה פעילות רבה מדי במוח שלנו, והוא לא יתפקד כראוי. חלק מתאי העצב המעכבים יוצרים קשר עם מספר עצום של תאי עצב אחרים. כאשר בחנו את הנושא ביתר פירוט, גילינו כי רוב תאי העצב שנמצאים באנגרם הם מעוררים, אבל חלק קטן מהם הם תאי עצב מעכבים. חשבנו מיד כי ייתכן שתאי העצב המעכבים קובעים את מספר תאי העצב שנמצאים באנגרם. תמךנו תאי עצב מעכבים במהלך יצירת זיכרון, והגענו לתגלית חשובה. כאשר תאי עצב מעכבים הושטקו, נוצרו אנגרמים גדולים יותר, וזכירת המיקומים המפחידים נמשכה למשך זמן ארוך יותר. כאשר הכרחנו תאי עצב מעכבים להיות פעילים, פחות תאי עצב היו מעורבים בזכירה, והזיכרון של המיקום המפחיד היה חלש יותר. מכאן, תאי עצב מעכבים יכולים לשנות את מספר תאי העצב האחראים לזיכרון, ואת משך הזמן שהזיכרון נשמר (איור 3).

## כדי לשמר זיכרון, על המוח להתאים את מספר תאי העצב המעוררים

על-ידי שינוי מספר תאי העצב המעוררים בזכירה הצלחנו לגרום לזיכרון להיות יציב יותר או פחות! במחקר שלנו, הוכחנו כי זיכרונות המוקדדים על-ידי קבוצה קטנה של תאי עצב יזכרו לתקופת זמן קצרה בלבד, בעוד שקבוצה גדולה יותר של תאי עצב תגרום לזיכרונות שיישמרו למשך זמן ארוך יותר [5]. אנו יודעים שכאשר אנגרמים מגיעים לגודל שהוא מעל מספר מסוים של תאי עצב, הזכירה אינה אפשרית כלל. אם כך, המוחות שלנו צריכים להתאים את מספר תאי העצב שנמצאים באנגרם, ותאי העצב המעכבים הם חלק מהמערכת הקובעת את גודל

## הפרעת דחק פוסט טראומטית (Posttraumatic stress disorder)

הפרעה נפשית המתרחשת אחרי חשיפה לחוויה קשה או מאוד לא נעימה (למשל אסון טבע). חודשים ואף שנים לאחר החוויה החולים סובלים ממחשבות, מרגשות ומחלומות מפחידים הקשורים לחוויה הטראומטית. יש מדענים הסבורים כי כפייה על שִׁכְחָת הזיכרונות החזקים מאוד האלה תעזור לחולים בהפרעת דחק פוסט טראומטית.

האנגרם. ככל שנבין יותר את המנגנונים המעורבים ביציבות הזיכרונות, נתקרב יותר להבנת סך כל יכולת האחסון של המוחות שלנו. מחלות והפרעות של המוח עלולות לגרום לבעיות זיכרון, למשל במחלת אלצהיימר, אבל גם עלולות לגרום לזיכרונות "מוגזמים" (שבדרך כלל קשורים לחוויות רעות) כגון בהפרעת דחק פוסט-טראומטית. כעת, אנו מתכננים לחקור אם מנגנוני אחסון הזיכרון שתיארנו בעבודתנו מושפעים מהפרעות מוח אלה.

## מאמר המקור

Stefanelli, T., Bertollini, C., Luscher, C., Muller, D., and Mendez, P. 2016. Hippocampal somatostatin interneurons control the size of neuronal memory ensembles. *Neuron* 89:1074–85. doi: 10.1016/j.neuron.2016.01.024

## מקורות

1. Frankland, P. W., and Bontempi, B. 2005. The organization of recent and remote memories. *Nat Rev. Neurosci.* 6:119–30. doi: 10.1038/nrn1607
2. Ramirez, S., Liu, X., Lin, P. A., Suh, J., Pignatelli, M., Redondo, R. L., et al. 2013. Creating a false memory in the hippocampus. *Science* 341:387–91. doi: 10.1126/science.1239073
3. Deisseroth, K. 2011. Optogenetics. *Nat. Methods* 8:26–9. doi: 10.1038/nmeth.f.324
4. Tanaka, K. Z., Pevzner, A., Hamidi, A. B., Nakazawa, Y., Graham, J., and Wiltgen, B. J. 2014. Cortical representations are reinstated by the hippocampus during memory retrieval. *Neuron* 84:347–54. doi: 10.1016/j.neuron.2014.09.037
5. Stefanelli, T., Bertollini, C., Luscher, C., Muller, D., and Mendez, P. 2016. Hippocampal somatostatin interneurons control the size of neuronal memory ensembles. *Neuron* 89:1074–85. doi: 10.1016/j.neuron.2016.01.024

פורסם אונליין: 10 באוקטובר 2019

נערך על ידי: Jorge Moll, D'Or Institute for Research and Education (IDOR), Brazil

ציטוט: Mendez P (2019) זכירה או שִׁכְחָה: מְשָׁךְ החיים של זיכרונות. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2017.00004-he

## תורגם והותאם:

Mendez P (2017) Remembering or Forgetting: The Lifetime of Memories. *Front. Young Minds* 5:4. doi: 10.3389/frym.2017.00004

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

**COPYRIGHT** © 2017 © Mendez 2019. 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.

## סוקר צעיר

### EDUARDO, גיל: 13

אני גר בריו דה ז'נרו. אני אוהב לשחק כדורסל, לקרוא ולצפות בסדרת מלחמת הכוכבים. למרות התלונות של אבי, כיום שְׁעָרִי ארוך יותר. אני אוהב מאוד את בית הספר שלי. לעיתים קרובות אני הולך לחוף הים עם הוריי, ובכל יום ראשון אני צופה בכדורגל עם סבתי. יש בליבי פינה חמה למועדון הכדורגל וִסְקוּ דֶה גָמָה.

## הכותב

### PABLO MENDEZ

אני מדען ספרדי בתחום מדעי המוח, ואני חי כיום בשווייץ. אני חוקר חלק במוח שלנו הנקרא היפוקמפוס, ואת השינוי שחל בו בזמן שאנו מאחסנים זיכרונות חדשים. אני מתעניין במיוחד באופן התקשורת בין תאי העצב השונים שבהיפוקמפוס ובין עצמם, וביניהם ובין שאר המוח, במהלך יצירת זיכרונות והיזכרות בהם. מחוץ למעבדה רוב זמני מוקדש למשפחתי, לקריאה, להליכה ברגל ולגידול ירקות. \*pablo.mendez@unige.ch



Hebrew version  
provided by

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

