

זבובי פירות יכולים ללמד אותנו כיצד אנו שוכחים

Isaac Cervantes-Sandoval*, Ronald L. Davis

המחלקה לחקר המוח, מכון מחקר Scripps בפלורידה, Jupiter, פלורידה, ארצות הברית

סוקרים צעירים

NEW YORK
TIMES
STUDENT
JOURNEYS
גיל: 11-8



האם אי פעם תהיתם "מדוע אנו שוכחים?" האם אתם מסוגלים לדמיין חיים שבהם הייתם זוכרים הכול? אף על פי שזה נשמע מעניין, זה עשוי להיות רעיון לא כל כך טוב אחרי הכול. מדענים התחילו להבין ששכחה היא חשובה מאוד עבור התפקוד התקין של המוח. אם אינכם מסוגלים למחוק זיכרונות שאינכם זקוקים להם, עשויים להיות לכם קשיים בלמידת דברים חדשים או במיקוד תשומת הלב שלכם בדברים חשובים. באמצעות שימוש בזבובי פירות כדי לחקור למידה ושכחה, גילינו חלבון ששמו Scribble שהוא חשוב מאוד עבור שכחת זיכרונות ריח. כן, עד כמה שזה עשוי להיות מפתיע, הזבובים הקטנים האלה מסוגלים ללמוד ולשכוח. אנו נסביר זאת במאמר הזה.

מדוע וכיצד אנו שוכחים?

כולנו יודעים מהי שכחה; אולם האם אי פעם שאלתם את עצמכם: "מדוע אנו שוכחים?" אנו יכולים לדמיין בקלות עולם שבו אנו זוכרים כל פרט, ועשויים לחשוב כמה נהדר זה יכול להיות. אולם אנו גם יכולים לטעון כי זיכרון של הכול אולי עשוי לגרום לבעיה. ודאי שכחתם לפחות פעם אחת (ככל הנראה הרבה פעמים) להכין שיעורי בית או לְסַדֵּר את המיטה שלכם. ודאי שכחתם מְדִי פעם לצחצח שיניים. כולנו שוכחים דברים מסוימים. בדרך כלל אנו נוטים לחשוב ששכחה היא דבר שלילי ובלתי רצוי מאחר ששכחת דברים חשובים עשויה ליצור בעיות. שכחה של

הכנת שיעורי בית עלולה לסבך אתכם עם מורכבים והורכבים, ואם אתם שוכחים לצחצח שיניים פעמים רבות מדי, זה עשוי לגרום טיולים רבים יותר אל רופא השיניים מטיל האַיִמָה! אנו גם עשויים לְקַשֵּׁר בין שִׁכְחָה לבין מחלות מוחיות כמו מחלת אלצהיימר או קֶהֵיוֹן (דֶמְנֶצְיָה). אלה הן מחלות מוחיות שיכולות ליצור קשיים בזיכרון אירועים שהתרחשו לאחרונה (מה שמִּכְנָה אובדן זיכרון לטווח קצר). אלה הן מחלות מוחיות רציניות שבהן שכחה של דברים רבים מדי יוצרת בעיות עבור האדם החולה. אולם אנו גם יודעים שלשכחה ישנם יתרונות חשובים עבור פעילות המוח, בריאות מנטלית ורגשית, ואפילו הישרדות.

אולם מדוע אנו שוכחים? בואו נחשוב על כך במונחים של עולם המחשבים. נניח שיש לכם מחשב עם 10,000 תמונות ששמרתם במשך יותר משנתיים, אולם לאחר התבוננות בתמונות פעם או פעמיים מעולם לא פתחתן אותן שוב. כעת, נניח שאתם צריכים תמונה משעשעת של הכלב או החתול שלכם כדי להכין ברכת יום הולדת לחברכם. אתם יודעים שיש לכם תמונה כזו איפשהו בין 10,000 התמונות, אך אלא אם כן סידרתם את 10,000 התמונות שלכם בצורה טובה מאוד (למשל לפי גֵּם), תצטרכו לעבור תמונה-תמונה עד שתאתרו את האחת שאתם רוצים. זה יקח זמן רב, אולי כמה ימים, וייתכן שאפילו לא תמצאו את התמונה לפני יום ההולדת של חברכם! נוסף על כך שמירת כמות גדולה כל כך של תמונות תמלא את זיכרון המחשב שלכם ותאט אותו, מאחר שהוא יצטרך להתמודד עם כמות גדולה של מידע. כעת דמיינו מצב אחר, שבו המחשב שלכם מעוצב כך שימחוק תמונות שלא פתחתם אותן בתוך חודש מהפעם האחרונה שהסתכלתם עליהן. זה יגרום לתמונות שלא נפתחות לעיתים קרובות להימחק, אולם אלה שִׁכְחָה נפתחות יישמרו מחדש בכל פעם שמסתכלים עליהן. זה יפחית את אי-הסדר במחשב למשהו כמו 100 קבצים בלבד. קבוצת תמונות קטנה יותר זו מכילה רק את התמונות שהן באמת חשובות עבורכם. במצב השני הזה יהיה קל הרבה יותר למצוא תמונה של החתול או הכלב שלכם, אולי זה יקח כמה דקות בלבד, ואז תוכלו להכין בזמן את כרטיס יום ההולדת לחברכם! מהירות המחשב שלכם תהיה גדולה, ויהיה לכם מספיק מקום לאחסן תמונות חדשות.

תהליך דומה מתרחש כאשר זיכרונות מאוחסנים במוחכם. האם אתם יכולים לדמיין מה היה קורה אילו זכרתם כל דבר שאכלתם כל יום בחייכם? אם אכלתם שלוש ארוחות ביום, ב-10 שנים הייתם זוכרים יותר מ-10,000 ארוחות! זהו מידע די חסר ערך שהיה מבזבז חלק מהמשאבים המוחיים שלכם, ויכול להשפיע לרעה על תפקודי המוח שלכם. לכן, שכחה חשובה עבור שמירת מידע משמעותי מחוויות היומיום שלכם, ומחיקת המידע חסר הערך.

אם כן, לשכחה יש יתרונות והיא תהליך טבעי במוחנו. אולם עד לא מזמן לא ידענו כיצד המוח מחליט איזה מידע לזכור ואיזה מידע לשכוח, או כיצד המוח מיישם את השכחה. חשבו שזיכרונות פשוט דועכים או נמחקים באופן טבעי עם הזמן.

זבובי פירות מסוגלים ללמוד, וממש כמונו, הם גם שוכחים

חוקרי מוח, מדענים אשר חוקרים כיצד המוח פועל, היו סקרנים מאוד ללמוד כיצד זיכרונות מאוחסנים במוח. אולם מדעני מוח התחילו לחקור שכחה רק לא מזמן. כדי להבין כיצד המוח האנושי שוכח אנו יכולים לחקור כיצד זבובי פירות שוכחים. זבובי פירות הם מדהימים, חרקים קטנים שמצוינים למחקר מדעי. הם גדלים מהר מאוד במעבדה, ואנו יכולים להפיק כמה זבובי

איור 1

זבובי פירות מסוגלים ללמוד מטלות פשוטות, הם מייצרים זיכרונות ויכולים גם לשכוח. במהלך הלמידה הזבובים מריחים ניחוח מסוים ובאותו הזמן הם מקבלים שוק חשמלי חלש. הזבובים לומדים שהם ירגישו קצת כאב כשהם מריחים את אותו הריח. לאחר מכן, זיכרונם נבחן על-ידי כך ששמים אותם באזור קטן עם אותו הריח שהם הריחו במהלך הלמידה. אם הם זוכרים טוב, הזבובים יברחו מהניחוח ויקבלו ציון 100 במבחן. אם הם שכחו ואינם בורחים הֶרְחֵק מהניחוח, הם נכשלים במבחן.

דנ"א (DNA)

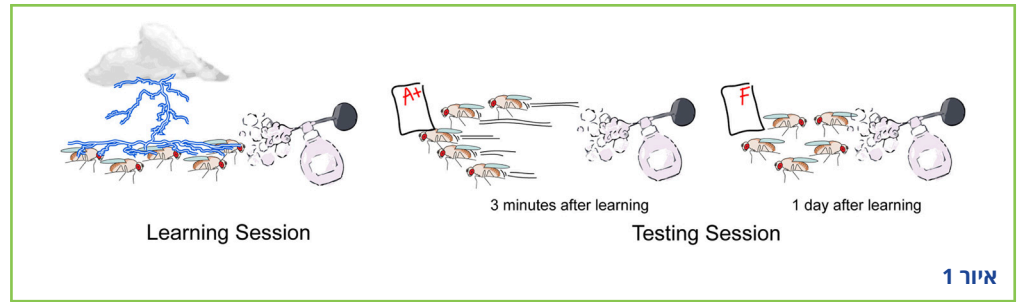
חומצה דאוקסיריבונוקלאית, הוא כימיקל שנושא את המידע הגנטי בתאים של כל היצורים החיים; המידע הזה משמש בגדילה, בהתפתחות, בתפקוד בעולם וברבייה.

חלבון (Protein)

חלבונים הם מולקולות גדולות שמורכבות משרשראות ארוכות של חומצות אַמִּינו. חלבונים הם חשובים מאוד וּמְבַצְעִים מטלות מרובות בכל האורגניזמים החיים. המטלות האלה נעות מיצירת המבנים שמרכיבים את התאים ועד להאצת מרבית התגובות הכימיות שמתרחשות בתוך כל התאים.

דופּאָמִין (Dopamine)

מולקולה חשובה במוח שמתפקדת בתור מוליך עצבי (נוירו-טרנסמיטר); המשמעות היא שדופּאָמִין הוא כימיקל שתאי עצב משתמשים בו כדי לְתַקְּשֵׁר זה עם זה. ידוע שדופּאָמִין חשוב מאוד עבור תחושת העונג שקשורה לתגמול, אולם גם לתחושת הרגיעה בהקשרים של ענישה.



איור 1

פירות שאנו רוצים. קל מאוד גם לשנות החומר הגנטי שלהם, כלומר **הדנ"א**. הדנ"א הוא כימיקל דק וארוך מאוד שמכיל את הוראות הבנייה של כל יצור חי. הדנ"א מכיל גֵּנִים, שהם חלקים מהדנ"א אשר אומרים לתא כיצד לייצר **חלבונים**. את ההוראות הכלולות בדנ"א של זבובים אפשר לשנות במעבדה. אפשר גם להסיר גנים, מה שמייצר זבוב מוטנטי (שעבר מוטציה). בדרך זו אנו יכולים לחקור מה קורה לזבוב אם חתיכה מההוראות האלה מוסָרֶת.

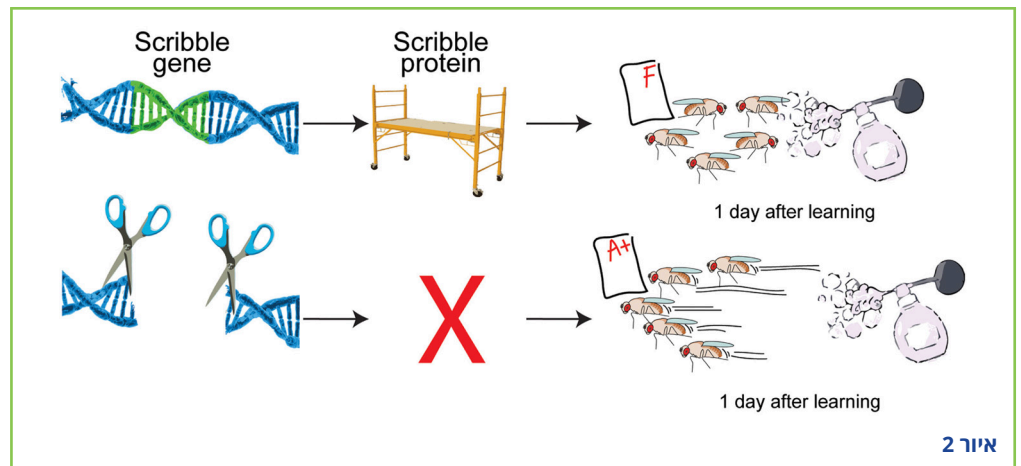
לזבובים גם יש מוחות קטנים אשר קל הרבה יותר לחקור מאשר מוחות של בני אדם או של עכברים. אף על פי שזה עשוי להפתיע אתכם, למוחות אנושיים ולמוחות של זבובי פירות יש הרבה מן המשותף. באופן מפליא, זבובי פירות מסוגלים ללמוד מטלות פשוטות, יכולים לייצר זיכרונות ויכולים גם לשכוח, ממש כמונו. בדומה למוחות של בני אדם, מוחות של זבובים מורכבים בעיקר מְתָאִים שנקראים תאי עצב (נוירונים). תאי עצב הם תאים שיכולים להעביר מידע בתוך המוח. קבוצות של תאי עצב, כמו במחשב, יכולות לעצב מעגלים שמעבדים מידע ומאחסנים אותו.

כדי לחקור כיצד זבובים שוכחים, עלינו ראשית לְלַמֵּד את הזבובים מטלה פשוטה. לאחר מכן אנו בוחנים את הזבובים כדי לראות כמה הם זוכרים וכמה הם שכחו. מה אנו מלמדים אותם וכיצד אנו בוחנים את הזיכרון שלהם? לזבובים יש חוש ריח מפותח מאוד. מְסָבָה זו אנו נותנים לזבובים ללמוד ריחות שונים. ראשית אנו מאפשרים לזבובים להריח ניחוח מסוים, ובאותו הזמן אנו מחשמלים אותם באמצעות שוק חשמלי חלש. זה גורם לזבובים ללמוד שהם ירגישו מידת מה של כאב כשהם מריחים ריח מסוים. לאחר מכן אנו בוחנים כמה הזבובים זוכרים על-ידי כך שאנו שְׁמִיִּים אותם באזור קטן עם הריח שהם הריחו כשהם קיבלו שוק חשמלי. אם הם זוכרים טוב, הזבובים יברחו מהניחוח, במחשבה שהם שוב יחושמלו – במקרה כזה הם מקבלים 100 במבחן. אם הם שכחו, ואינם בורחים מהריח, הם נכשלים במבחן. בדרך כלל, זבובים זוכרים טוב מאוד אם הם נבחנים כמה דקות אחרי הלמידה. אולם אם עובר זמן רב בין הלמידה והמבחן, כאשר עבור זבוב פירות מדובר ביממה, הם ישכחו ויישלו במבחן (איור 1).

בעזרת ניסוי פשוט, אנו וחוקרי מוח אחרים מצאנו קבוצה חדשה של תאי עצב במוח הזבוב אשר יוצרים מעגל שאחראי על יצירת זיכרונות חדשים. תאי העצב האלה עובדים יחד כדי ללמוד ולאחסן זיכרון חדש. ברגע שהזיכרון מאוחסן, אותם תאי העצב ממשיכים לעבוד על מטלות אחרות, וכך בהדרגה מתחיל להימחק הזיכרון שזה עתה נוצר. אם הזכרונות החדשים אינם חשובים, במשך הזמן הם יימחקו על-ידי הפעילות של המעגל הזה, עד למחיקה מוחלטת [1]. אולם אם המידע שנלמד הוא חשוב מאוד, כמו המיקום של מקור מזון חדש, או אם הזיכרון משוחרר שעה או שעתיים לאחר מכן, אז הזיכרון יהיה "מוגן" מפני שִׁכְחָה. תאי העצב שגורמים לשכחה משתמשים במולקולה במוח שנקראת **דופּאָמִין**. באופן מעניין, זבובים מוטנטיים שאין

איור 2

למעלה: זבובי פירות שאצלם חלבון ה-Scribble נמצא במקום, מייצרים חלבון פיגום שמאפשר שכחה רגילה של זיכרונות ריח. למטה: זבובים שאצלם הוסר חלבון ה-Scribble יכלו לזכור את הריח טוב מאוד גם יום שלם אחרי הלמידה. לזבובים האלה היה זיכרון מעולה, מאחר שזבובים רגילים לא יכולים לזכור שום דבר יום שלם אחרי הלמידה.



איור 2

להם את אחד הגנים שאחראי על פירוש אות הדופמין, אשר נקרא קולֶטֶן דופמין, זוכרים את הריח שהם למדו למשך זמן רב מאוד. באופן בסיסי, לזבובים האלה יש זיכרון ארוך טווח מאחר שאינם יכולים לשכוח. גן ה-*Rac* גן ה-*Rac* מייצר חלבון שמאיץ את השינויים אשר מתרחשים בשלד של רוב התאים. חושבים ששינויים בשלד של תאי עצב הם חשובים מאוד כדי ליצור את המבנים שמחזירים זיכרונות חדשים. *Rac* מאיץ את התגובות הכימיות אשר מבטלות את השינויים האלה בשלד, ובכך גורם לשכחה [2].

חלבון ה-*SCRIBBLE* מסייע למנגנון השכחה

רצינו לגלות אלה מולקולות אחרות בתוך התא שולטות על האופן שבו הזבוב שוכח. כדי להשיג את המטרה הזו שינינו אלפי גנים של זבובים ואז בחנו את הזבובים עם ריחות ושוק חשמלי כדי לראות עד כמה הם זוכרים או שוכחים. מצאנו שכאשר הסרנו גן שנקרא *Scribble*, זבובים עדיין יכלו לזכור טוב מאוד יום אחד אחרי הלמידה. זה הסביר לנו שלזבובים האלה יש זיכרונות מעולים, מאחר שזבובים רגילים לא יכולים לזכור שום דבר כעבור יום מזמן הלמידה (איור 2). לאחר מכן בחנו אם למידת מידע חדש תגרום לשכחה של זיכרון ישן. זבובים ובני אדם שוכחים זיכרונות ישנים כאשר מתערב בהם מידע חדש. במילים אחרות, זיכרונות חדשים מוחקים זיכרונות ישנים. כדי לבחון אם זבובים חסרי *Scribble* חווים קושי בעדכון זיכרונות, אימנו זבובים לקשר בין ניחוח מסוים (ריח א) לבין שוק חשמלי ואז, כעבור זמן מה, לימדנו אותם לקשר ניחוח אחר (ריח ב) עם שוק חשמלי. זבובים רגילים לרוב לומדים בקלות שניחוח ב קשור לכאב, אולם הלמידה הזו גורמת להם לשכוח שגם ניחוח א קשור לכאב. מצאנו גם שמאחר שהזבובים נטולי ה-*Scribble* לא מסוגלים לשכוח, קשה להם יותר לייצר זיכרונות חדשים. הזיכרונות שלא נשכחו מנעו מזיכרונות חדשים להיווצר. באופן הזה, אִשְׁשָׁנו את הרעיון שהסרת זיכרונות ישנים הכרחית לפינוי מקום עבור זיכרונות חדשים.

הגן הזה נקרא *Scribble* מאחר שלביצים של זבובים שאין להם את הגן הזה יש עור שנראה מְקֻשָּׁקֵשׁ (באנגלית המשמעות של המילה scribble היא קשקוש). גן ה-*Scribble* מייצר פיגומים (או מסגרת) חלבוניים. האם אי פעם ראיתם בניין חדש נבנה? הבנייה החדשה מוקפת לרוב במבנה מתכתי שנקרא פיגומים ומְשַׁרְת כתמיכה, כדי שהפועלים יוכלו לעמוד

איור 3

חלבון הפיגומים Scribble תומך ב-Rac וזה, בתורו, מסייע לשלוט באופן שבו הזבוב שוכח. Scribble הוא כמו פיגומי מתכת שתומכים ב-Rac, ו-Rac הוא כמו מחק אשר אחראי על מחיקת זיכרונות.



איור 3

חלבון פגום (Protein scaffold)

סוגים מסוימים של חלבונים אשר ידועים ביכולתם לתקשר עם חלבונים אחרים בצורה שמסכנת בין תהליכים מורכבים רבים.

עליו ולבנות את הבניין החדש. **חלבוני פיגומים** פועלים בתאים באותו האופן – הם תומכים בחלבונים רבים אחרים על-ידי היצמדות אליהם וחיבור יחדיו של קבוצות שונות של חלבונים. הם מתנהגים כמו שהשלד שלכם מתנהג כדי לתמוך בגופכם ולעצב אותו. חלבוני פיגומים גם תומכים בתאים ומעניקים להם צורה. אנו גילינו שחלבון ה-Scribble חשוב עבור שכחה מאחר שהוא מתחבר לחלבון ה-Rac שהזכרנו קודם [3]. ה-Scribble תומך ב-Rac וזה, בתורו, מסייע לשלוט באופן שבו זבובים שוכחים. לסיכום, ה-Scribble הוא כמו פיגומי המתכת שתומכים ב-Rac, וה-Rac הוא כמו מחק שאחראי על מחיקת זיכרונות (איור 3). אף על פי שהממצאים האלה התגלו באמצעות ניסויים שבהם זבובים למדו לזכור ריח, ייתכן שהגנים שהתגלו בניסוי הזה מעורבים גם ביצירת סוגים אחרים של זיכרונות, לא רק זיכרונות של ריח – אולם זה עוד לא נבדק.

מסקנות

חלבוני פיגומים כמו Scribble חשובים עבור התפקוד של תאים, מאחר שהם קושרים חלבונים רבים באותו הזמן. במחקר שלנו מצאנו שה-Scribble פועל הדדית עם חלבון ה-Rac כדי לְוֹסֵת את הפעילות המוחית החשובה מאוד של שכחה. אלו הן מְבִין התגליות הראשונות שסייעו למדענים להבין כיצד מוחות של זבובים שוכחים. הממצאים האלה בזבובים גם יסייעו לנו להבין מדוע וכיצד בני אדם שוכחים. זיכרון, בעוד שזבובים ובני אדם הם שונים, יש לנו הרבה במשותף. לדוגמה, גם אצל בני אדם יש במוח חלבוני Scribble ו-Rac. אולי החלבונים האלה הם אבני בניין ראשונות וחיוניות שסייעו למדענים להבין, בסופו של דבר, חלק מהליקויים המוחיים שגורמים לשכחה מוגברת ולאובדן זיכרון.

מאמר המקור

Cervantes-Sandoval, I., Chakraborty, M., MacMullen, C., and Davis, R. L. 2016. Scribble scaffolds a signalosome for active forgetting. *Neuron* 90:1230–42. doi: 10.1016/j.neuron.2016.05.010

מקורות

1. Berry, J., Cervantes-Sandoval, I., Nicholas, E., and Davis, R. 2012. Dopamine is required for learning and forgetting in *Drosophila*. *Neuron* 74:530–72. doi: 10.1016/j.neuron.2012.04.007
2. Shuai, Y., Lu, B., Hu, Y., Wang, L., Sun, K., and Zhong, Y. 2010. Forgetting is regulated through Rac activity in *Drosophila*. *Cell* 140(4):579–89. doi: 10.1016/j.cell.2009.12.044
3. Cervantes-Sandoval, I., Chakraborty, M., MacMullen, C., and Davis, R. L. 2016. *Scribble* scaffolds a signalosome for active forgetting. *Neuron* 90(6):1230–42. doi: 10.1016/j.neuron.2016.05.010

פורסם אונליין: 31 בינואר 2019

נערך על ידי: Sabine Kastner, Princeton University, United States

ציטוט: Cervantes-Sandoval I and Davis RL (2019) זבובי פירות יכולים ללמד אותנו כיצד אנו שוכחים. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2017.00063-he

תורגם והותאם:

Cervantes-Sandoval I and Davis RL (2017) Fruit Flies Can Teach Us How We Forget. *Front. Young Minds* 5:63. doi: 10.3389/frym.2017.00063

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

COPYRIGHT © Cervantes-Sandoval and Davis 2017. זהו מאמר בנישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (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

NEW YORK TIMES STUDENT JOURNEY, גיל: 8-11

אנו קבוצה של תלמידי בית-ספר תיכון מארצות הברית שמטיילים עם New York Times Student Journeys בחיפוש אחר הבנה עמוקה יותר של מדע ושל סיפור סיפורים. אנו מתעניינים במגוון נושאים מדעיים, ומקווים להרחיב את בסיס הידע שלנו על האופנים שבהם אפשר לשתף מדע ברחבי העולם.



הכותבים

ISAAC CERVANTES-SANDOVAL

נולדתי במקסיקו, שם עשיתי את הדוקטורט שלי בביולוגיה. אני מתעניין בחקר מדעי המוח, במיוחד באופן שבו המוח מאחסן מידע וכיצד המידע הזה נשכח. הבנת האופן והסיבות שבנינו אנו שוכחים היא מטרת המחקר העיקרית שלי. *isandova@scripps.edu



RONALD L. DAVIS

אני מנהל המחלקה למדעי המוח במכון מחקר Scripps בפלורידה. אני מומחה מוביל בתחום הביולוגיה של היווצרות זיכרון והליקויים המוחיים שמשפיעים על זיכרון. המחקר הביולוגי-רפואי הנוכחי שלי מתמקד בביולוגיה של היווצרות זיכרונות, שכחה, הפרעה דו-קוטבית ופיתוח טיפולים למחלת אלצהיימר ולמחלות דומות.



Hebrew version
provided by

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

