

## תזונה ומוח התינוק – לפני ואחרי הלידה

Luba Sominsky, Sarah J. Spencer\*

הפקולטה לבריאות ולמדעים ביו-רפואיים, אוניברסיטת RMIT, מלבורן, ויקטוריה, אוסטרליה

### סוקרת צעירה

CHARLOTTE

גיל: 14



איזה חטיף הייתם מעדיפים, שקית צ'יפס או מקלוני גזר? גלידה או תפוח? רובנו היינו כנראה בוחרים את המאכל הפחות בריא. לא נורא לאכול מדי פעם צ'יפס או גלידה, אבל אם אוכלים "ג'אנק פוד" כל הזמן, מתחילים בדרך כלל להשמין. את זה כולם יודעים. מה שלא כולם יודעים הוא שתזונה ירודה עלולה לשנות את המוח! אפילו לפני שהתינוק נולד, התפתחות המוח שלו מושפעת מהתזונה של ההורים. חקרנו מה קורה למוח כשמשפרים את התזונה בהמשך החיים. גילינו שתזונה לקויה בתקופת התפתחות המוח משפיעה על ההחלטות שאנחנו מקבלים לגבי אכילה. אבל אפשר לתקן חלק מהנזק בעזרת תזונה טובה. אלה חדשות משמחות מאוד לילדים ומבוגרים שסובלים מבעיות בריאות בגלל תזונה גרועה בשלב מוקדם בחייהם.

### תזונת עוברים ותינוקות יכולה להשפיע על היחס שלהם למזון

מחקרים הוכיחו שאיכות התזונה בתחילת החיים חשובה מאוד לבריאות בטווח הארוך. אם אביכם סבל מהשמנה כאשר נוצרתם, או אם אמכם אכלה יותר מדי מאכלים לא בריאים בזמן ההיריון, או אם התחלתם לאכול צ'יפס ולשתות קולה עוד לפני שלמדתם ללכת, הרגלי האכילה הגרועים האלה עלולים להשפיע באופן שלילי ביותר על מוחכם ועל היחס שלכם לאוכל. רצינו לבדוק אם אפשר לתקן השפעות מוקדמות כאלה על-ידי שיפור התזונה בהמשך החיים.

## איך אנחנו יודעים מתי אנחנו רעבים ומתי לא?

גם בילדות וגם בבגרות, המוח יודע בדרך כלל יפה מאוד להודיע לנו מתי אנחנו רעבים ומתי שבעים. אולי קורה לכם שכשמתקרב זמן הארוחה אתם מתחילים להרגיש רעבים, אפילו אם אתם באמצע משחק מעניין. אבל בדרך כלל אתם לא מרגישים רעב בכל היום. הגורם לכך הוא **הורמון בשם גרלין**. כמות הגרלין בדם גדלה כשמתקרבים זמני הארוחות, או אחרי כמה שעות שלא אכלנו.

גרלין מיוצר בעיקר בקיבה, מגיע דרך זרם הדם אל המוח, ונותן לו הוראה להרגיש רעב ולגרום לנו לאכול. כפי שלכל שחקן בקבוצת כדורגל יש תפקיד משלו, כך גם לחלקי המוח השונים. הם מתקשרים כדי לעזור זה לזה, אבל יש הפרדה די ברורה בין תפקידיהם. האזור במוח שהגרלין "מדבר" אליו כדי להודיע לו שאנחנו רעבים הוא **היפּוֹתֶלְמוֹס**. זהו אזור עם תפקידים חשובים רבים. חלקים שונים בהיפּוֹתֶלְמוֹס קובעים כמה עָקָה (סטָרָס) נרגיש, אם נוכל להוליד ילדים, כמה צמאים נהיה, איך גופנו יתפתח, וגם... כמה רעב נחוש [1].

עוד הורמון חשוב שמאפשר לילדים ולמבוגרים להרגיש אם הם רעבים הוא **לֵפְטִין**. לפטין מיוצר בשומן שבגוף, והוא נותן לנו את ההוראה להפסיק להרגיש רעב. בדרך כלל לפטין נמצא בגוף כל הזמן, וזו הסיבה שאנחנו לא מרגישים רעבים מאוד כל היום. אבל אם אנחנו סובלים ממחסור כה גדול במזון שרמת השומן בגוף יורדת, ייצור הלפטין נפסק ואנחנו מרגישים רעב חזק. הגרלין והלפטין יחד "מדברים" עם ההיפּוֹתֶלְמוֹס ומוודאים שנאכל מספיק כדי לשמור על רמת אנרגיה גבוהה ועל גוף בריא.

## איך מתפתח "חוש הרעב" שלנו?

נחזור לנושא התינוקות. עוברים אינם צריכים לאכול כדי לקבל אנרגיה. הם מקבלים את המזון ואת האנרגיה שלהם ישירות מאימם. בגוף העובר, הגרלין והלפטין ממלאים תפקיד אחר: הם משתתפים בהתפתחות המוח. שני ההורמונים האלה חשובים במיוחד לעוברים כי הם משפיעים על צמיחה של **נוירונים** בין אזורים שונים בהיפּוֹתֶלְמוֹס [2, 3].

נוירונים הם תאים קטנטנים במוח האחראים על תקשורת בין חלקי מוח שונים והעברת מידע מהעיניים, האוזניים והקיבה אל המוח. רוב הנוירונים דומים קצת לחוט עם קצה תפוח (באיור 1 תראו תרשימים מפושטים של נוירונים וצילום של נוירונים אמיתיים). המידע נקלט בקצה התפוח, מועבר לאורך ה"חוט" (שנקרא אַקְסוֹן), מתפצל, ומגיע לנוירונים אחרים באזורים רחוקים יותר של המוח.

**הידעתם?** רוב האַקְסוֹנים דקים עד כדי כך שרוחב אלף אקסונים הוא מילימטר אחד בלבד. לתמוך, לעומת זאת, יש נוירון ענק שאפשר לראות ללא מיקרוסקופ. עובי האַקְסוֹן שלו יכול להגיע למילימטר שלם - כמו מקל ה"עופרת" שבתוך עיפרון דק!

אצל עוברים, לנוירונים המעבירים מידע על אוכל ועל רעב (נקרא להם כאן "נוירוני אכילה") עדיין אין אקסונים ארוכים כל כך, כך שהם לא מתקשרים היטב עם חלקים אחרים במוח.

### הורמון (Hormone)

חומר המיוצר באיברים מסוימים בגוף, מועבר לאיברים אחרים, ונותן להם הוראות.

### גרלין (Ghrelin)

הורמון הנותן למוח הוראה לאכול.

### היפּוֹתֶלְמוֹס (Hypothalamus)

אזור במוח האחראי על בקרת אכילה (ועוד כמה דברים חשובים).

### לֵפְטִין (Leptin)

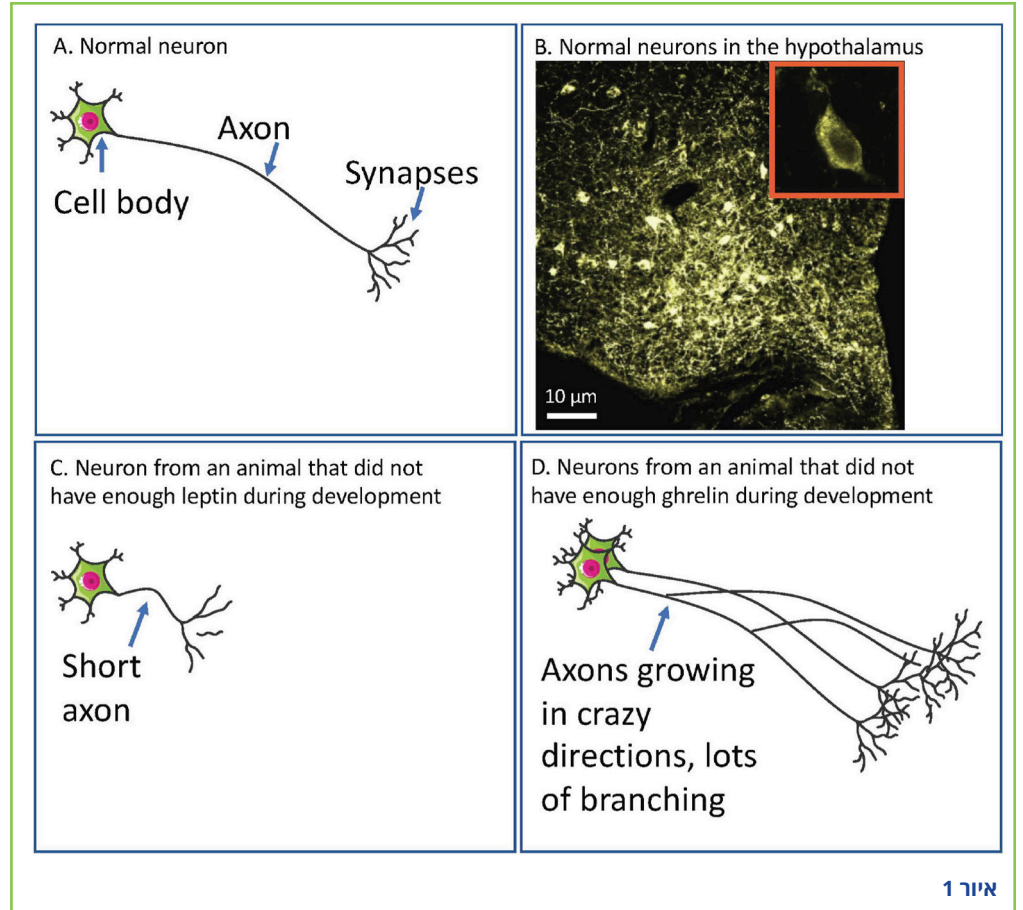
הורמון הנותן למוח הוראה להפסיק לאכול.

### נוירון (Neuron)

נקרא גם תא עצב. נוירון הוא תא במוח המקבל מידע מהגוף או מנוירונים אחרים ומעביר אותו הלאה. פעילותם של נוירונים רבים יחד קובעת את התגובות שלנו למידע ואת המחשבות והרגשות שלנו לגביו.

**איור 1**

**(A)** שרטוט של ניורון (תא עצב) תקין. גוף התא מקבל מידע מבחוץ (למשל מהאור, אם התא נמצא בעין) או מניורונים אחרים. האקסון מוביל את המידע מגוף התא אל הסינפסות. ועובר הלאה אל ניוונים אחרים או אל איברים שונים בגוף, למשל הקיבה. **(B)** צילום מיקרוסקופי מוגדל של ניוונים בהיפותלמוס של חולדה. הכתמים הצהובים העגלגלים בתמונה הגדולה הם גופי התאים, והכתמים הקטנטנים מראים את האקסונים. הקוטר של כל גוף תא הוא כ-10 מיקרומטר, כלומר מאית מילימטר. בתמונה הקטנה מופיע צילום מוגדל עוד יותר של גוף תא אחד. האליפסה הכהה שבתוכו היא גרעין התא, שבו נמצא כל המידע הדרוש לנירון לצורך תקשורת. **(C)** אם הניורונים בהיפותלמוס אינם מקבלים מספיק לפטין, והם הצמיחה שלהם מוגבלת, והם אינם מצליחים להעביר באופן תקין מידע על רמת הרעב או השובע של הגוף. **(D)** אם הניורונים בהיפותלמוס אינם מקבלים מספיק נְגְלִין, הם גדלים מדי, מסתעפים מדי, וצומחים לכיוונים שונים ומשונים. לכן הם עלולים להעביר כמות עצומה של אותות, כך שהמידע משתבש וגם במקרה זה אין תקשורת יעילה עם המוח לנבי רמת הרעב או השובע של הגוף.



לפטין תורם לצמיחת האקסונים האלה, וגרלין מונע מהם לצמוח יותר מדי. אם העובר לא מקבל מספיק לפטין בשלב זה, האקסונים לא יגיעו לאורך הדרוש ולא יצליחו להעביר הלאה מידע על רעב או שובע. לעומת זאת, אם הוא לא מקבל מספיק גרלין, צמיחת האקסונים עלולה להיות מוגזמת (איור 1 מראה איך נראית צמיחה כזו של ניוונים במוח). בשני המקרים, היכולת לזהות רעב או שובע עלולה להיפגע. ילדים עם בעיה כזו נוטים לאכול יותר מדי.

**התזונה של האם, והתפתחות מוח העובר**

כיום כבר ידוע שרמות הלפטין והגרלין אצל העובר מושפעות מאיכות התזונה של האם במשך ההיריון. גם השמנת-יתר של האם משפיעה עליהן. הרמות של ההורמונים האלה, כפי שאמרנו, עשויות להשפיע על צמיחת "ניורוני האכילה" של העובר, ולכן על היכולת שלו לחוש רעב ושובע בהמשך החיים. בעבר, ההשערה הייתה שמצב כזה לא ניתן לשינוי, כי במחקרים התברר שאחרי שלב התפתחות מסוים של ההיפותלמוס, כבר אי אפשר לתקן את הניורונים הפגומים [4]. **אבל...** הניסויים האלה נעשו בחיות שלא ייצרו לפטין כלל. אנחנו רצינו לדעת אם אפשר לתקן שיבושים בצמיחת ניוונים אצל בני אדם, באמצעות תזונה מאוזנת אחרי הלידה.

## הבנת המוח האנושי בעזרת ניסויים בחולדות ועכברים

לא תמיד קל להציץ לתוך מוח אנושי כדי לדעת מה קורה בו, ולכן חוקרים משתמשים לפעמים בחיות מעבדה כמוזללים – בדרך כלל בחולדות ובעכברים. חולדות נראות אולי שונות מאוד מבני אדם, אבל למעשה הן די דומות לנו. גם חולדות רואות, מריחות, הולכות וישנות, גם הן מתעייפות ונבהלות. לפעמים הן רעבות, אוכלות, ומרגישות טוב. תחושת הרעב נוצרת מפני שגם אצל החולדות ההורמונים גרלין ולפטין "מדברים" אל אותו אזור במוח – ההיפותלמוס.

אבל יש הבדל חשוב אחד בתחום זה בין בני אדם לבין חולדות. אצל בני אדם, "ניורוני האכילה" מתחילים להתפתח לפני שהתינוק נולד, ואצל חולדות – אחרי הלידה. הודות להבדל המהותי הזה יכולנו לבדוק במעבדה, בלי לגרום סיכון להיריון או סיכונים אחרים, כיצד משפיעה תזונה על ההורמונים גרלין ולפטין ועל התפתחות "ניורוני האכילה".

בניסוי לקחנו שתי קבוצות של חולדות מיד אחרי המלטה, ושינינו את מספר הגורים שכל אם הניקה. חולדות ממליטות כ-12 גורים בכל המלטה (שאלו את אמא שלכם אם הייתה רוצה ללדת 12 תינוקות בבת אחת!) לכן הן מיניקות בדרך כלל כ-12 גורים במקביל. מכיוון שזה המצב הרגיל, קבוצת הביקורת שלנו הייתה מורכבת מחולדות שהיניקו 12 גורים כל אחת. השוונו את הגורים שלהן לגורים של החולדות בקבוצת הניסוי, שהיו רק ארבעה לכל אִם. כאשר יש רק ארבעה גורים, הם לא צריכים להיאבק כדי לאכול, והתוצאה היא שהם יונקים **כל** הזמן. לכן הם משמינים מאוד. אחרי שלושה שבועות של אכילה בלתי פוסקת, משקל הגורים בקבוצת הניסוי (ארבעה גורים לכל אם) היה גדול כמעט בשליש ממשקל הגורים בקבוצת הביקורת (12 גורים לכל אם). מדובר בגורים ענקיים!

## מה קורה ללפטין ולגרלין כשתינוקות אוכלים יותר מדי?

מכיוון שגורי החולדות השמנים בקבוצת הניסוי שנו כמויות עצומות של חלב ולכן הצמיחו כמויות עצומות של שומן, גופם יצר הרבה מאוד לפטין. כמות הלפטין בגופם הייתה גדולה פי 14 מזו של החולדות בקבוצת הביקורת! תארו לכם שהייתם זקוקים לכוס חלב אחת ליום כדי להיות בריאים, ובמקום הייתם שותים שלושה ליטר! בנוסף, היה בגופם של הגורים גם הרבה פחות גרלין – כנראה משום שהגוף שלהם התאמץ להודיע להם שהם לא רעבים.

## מה קורה להיפותלמוס כשתינוקות אוכלים יותר מדי?

אצל הגורים השמנים – כנראה בגלל עודף הלפטין – הייתה צמיחה הרבה יותר משמעותית של "ניורוני אכילה" בהיפותלמוס – אבל הם היו פחות פעילים מניורונים תקינים. כשנתנו לגורים השמנים לפטין, ההורמון לא "דיבר" אל הניורונים האלה, כלומר לא הצליח למסור ביעילות למוח שכמות האוכל הספיקה ויש להפסיק לאכול. לא מפתיע, אם כך, שגורי החולדות האלה לא ידעו בדיוק אם הם רעבים או שבעים, ושהם נשארו שמנים גם בבגרותם. אבל אולי יש אפשרות אחרת?

## תזונה לקויה אצל תינוקות עלולה לגרום נזק להיפותלמוס – אבל ייתכן שהוא מסוגל להבריא בהמשך

כשגורי החולדות נגמלו מיניקה ויכלו לאכול מזון מוצק, האכלנו את כולם – שמנים ורזים – במזון חולדות בריא. מדובר באוכל די משעמם, דומה קצת לקרטון, ואין ספק שהחולדות היו מעדיפות לקבל לפעמים המבורגר; אבל זהו מזון בריא מאוד המכיל את כל חומרי התזונה שדרושים לחולדות.

אחרי שניזונו מהתפריט הבריא הזה במשך הרבה מאוד זמן – עד שבגרו – בדקנו את מצב המוח של החולדות. וכאן גילינו משהו מלהיב מאוד. "נוירוני האכילה" שלהן הפכו להיות תקינים! הם היו זהים בהיפותלמוס של החולדות השמנות מקבוצת הניסוי, ובהיפותלמוס של החולדות מקבוצת הביקורת! כמו כן, החולדות השמנות הגיבו כעת ללפטין ממש כפי שהגיבו החולדות הרזות.

עוד תגלית מעניינת הייתה שאצל הנקבות, ההיפותלמוס חזר לתקנו הרבה יותר בקלות מאשר אצל הזכרים [5]. עדיין לא ברור לנו מדוע.

לא כל הממצאים היו חיוביים מבחינת החולדות שקיבלו תפריט לקוי בזמן שמוחותיהן התפתחו. התברר שלחולדות השמנות יש תגובה קשה יותר לזיהומים. הן גם הצליחו פחות במבדקי זיכרון מסוימים. גילינו גם שהן נשארות שמנות גם כשהן מקבלות תפריט בריא. אבל החדשות הטובות הן שאף על פי שתזונה לקויה עלולה להזיק להתפתחות "נוירוני האכילה" בהיפותלמוס, המוח מסוגל להבריא! זוהי תגלית מלהיבה ומעודדת מבחינת ילדים ומבוגרים שתזונה לקויה בעבר הזיקה לבריאותם. על סמך הממצאים האלה, אפשר לשער שמעבר לתזונה בריאה יכול לתקן חלק מהנזק המוחי שגרמה תזונה גרועה.

### מאמר המקור

Sominsky, L., Ziko, I., Nguyen, T. X., Quach, J., and Spencer, S. J. 2017. Hypothalamic effects of neonatal diet: Reversible and only partially leptin dependent. *J. Endocrinol.* 234:41–56. doi: 10.1530/JOE-16-0631

### מקורות

1. Saper, C. B., Lowell, B. B. 2014. The hypothalamus. *Curr. Biol.* 24:R1111-6. doi: 10.1016/j.cub.2014.10.023
2. Steculorum, S. M., Collden, G., Coupe, B., Croizier, S., Lockie, S., Andrews, Z. B., et al. 2015. Neonatal ghrelin programs development of hypothalamic feeding circuits. *J. Clin. Invest.* 125:846–58. doi: 10.1172/JCI73688
3. Bouret, S. G., Draper, S. J., Simerly, R. B. 2004. Formation of projection pathways from the arcuate nucleus of the hypothalamus to hypothalamic regions implicated in the neural control of feeding behavior in mice. *J. Neurosci.* 24:2797–805. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5369-03.2004

4. Bouret, S. G., Draper, S. J., Simerly, R. B. 2004. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. *Science*. 304:108-10. doi: 10.1126/science.1095004
5. Ziko, I., Sominsky, L., Nguyen, T.-X., Yam, K.-Y., De Luca, S., Korosi, A., et al. 2017. Hyperleptinemia in neonatally overfed female rats does not dysregulate feeding circuitry. *Front. Endocrinol.* 8:287. doi: 10.3389/fendo.2017.00287

פורסם אונליין: 10 באוקטובר 2019

נערך על ידי: Daniel F. Hermens, University of the Sunshine Coast, Australia

ציטוט: Sominsky L and Spencer SJ (2019) תזונה ומוח התינוק – לפני ואחרי הלידה. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2018.00053-he

#### תורגם והותאם:

Sominsky L and Spencer SJ (2018) How Food Can Change a Baby's Brain. *Front. Young Minds* 6:53. doi: 10.3389/frym.2018.00053

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

**COPYRIGHT** © 2018 © Sominsky and Spencer 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 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.

## סוקרת צעירה

### CHARLOTTE, גיל: 14

אני נערה בת 14 שמשתגעת על משחקים! אני יודעת לנגן ברמה מסוימת בפסנתר ובקלרינט, ואני אוהבת מאוד לאכול פירות!

### הכותבות

#### LUBA SOMINSKY

המחקר שלי עוסק בהשפעה של דברים שקורים לנו כתינוקות על בריאותנו כמבוגרים, כולל בריאות המוח ואיברים פנימיים חשובים אחרים. אני גם מתעניינת בהשפעה של עקה (סטרס) על גופנו, גם כתינוקות וגם כמבוגרים. בנוסף לעבודה אני אוהבת מאוד לטייל בעולם וגם באוסטרליה, בה אני חיה כיום.

#### SARAH J. SPENCER

אני פרופסורית חברה וחוקרת באוניברסיטת RMIT במלבורן, אוסטרליה. אני חוקרת את תגובת המערכת החיסונית של המוח לאתגרים שונים, כמו עקה וסוגים מסוימים של תזונה. כבר עבדתי כמדענית



בניו זילנד, בקנדה ובאוסטרליה, ואני נהנית מאוד מההזדמנויות שאני מקבלת כמדענית לנסוע בעולם ולפגוש הרבה אנשים מעוררי השראה. יש לי שני ילדים נהדרים שמספקים לי תעסוקה בבית.  
\*sarah.spencer@rmit.edu.au

Hebrew version  
provided by

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

