

מעכברים לבני אדם: חקר השמנת יתר

Katharina Weiper, Sabine Weiskirchen, Ralf Weiskirchen*

המכון לפתוביכימיה מולקולרית, טיפול גנים נסיוני וכימיה קלינית (IFMPEGKC), בית חולים אוניברסיטאי RWTH באאכן, אאכן, גרמניה

האם אתם אוהבי אכילה כמונו? מדוע מזונות טעימים, מתוקים ושומניים גורמים לנו למשקל עודף? מדוע לא בריא להיות עם משקל עודף? הרבה מדענים שואלים את עצמם את השאלות האלה כל יום. במטרה לגלות מה קורה לתאים בגוף ומה גורם לנו להשמנת יתר ולמחלות, ניסויים על עכברים הם חיוניים.

מדוע השמנת יתר מהווה בעיה כל כך גדולה?

השמנת יתר היא בעיה בריאותית שהולכת ומתפשטת ברחבי העולם. השמנת יתר חמורה יותר מאשר עודף משקל. השמנת יתר מוגדרת כמצב רפואי שבו שומן גוף עודף הצטבר לרמה כזו שגורמת להשפעות שליליות על הבריאות. חשוב לציין כי יותר ויותר ילדים סובלים מעודף משקל, והשכיחות של השמנת יתר בקרב ילדים עלתה באופן דרמטי [1]. ההערכה היא שברחבי העולם, ישנם כ-41 מיליון ילדים מתחת לגיל 5 שהם עם עודף משקל או עם השמנת יתר [2]. השמנת יתר מעלה את הסיכויים למות בגיל צעיר. חזרה למשקל תקין אחרי הגעה להשמנת יתר היא קשה, וילדים עם משקל עודף הם בעלי סיכויים מוגברים לחוות השמנת יתר כמתבגרים [1]. כאשר אנשים מפתחים השמנת יתר בגיל מבוגר יותר הם עשויים שלא לראות הרבה השפעות שליליות, מאחר שלוקח כ-15-25 שנים עד שהאדם בעל השמנת היתר נעשה חולה או סובל ממחלות שקשורות להשמנת יתר, כמו למשל סוכרת [3]. אולם אם ילדים

סוקרים צעירים

MEDIUM
SCHOOL
PARINI-
MERELLO



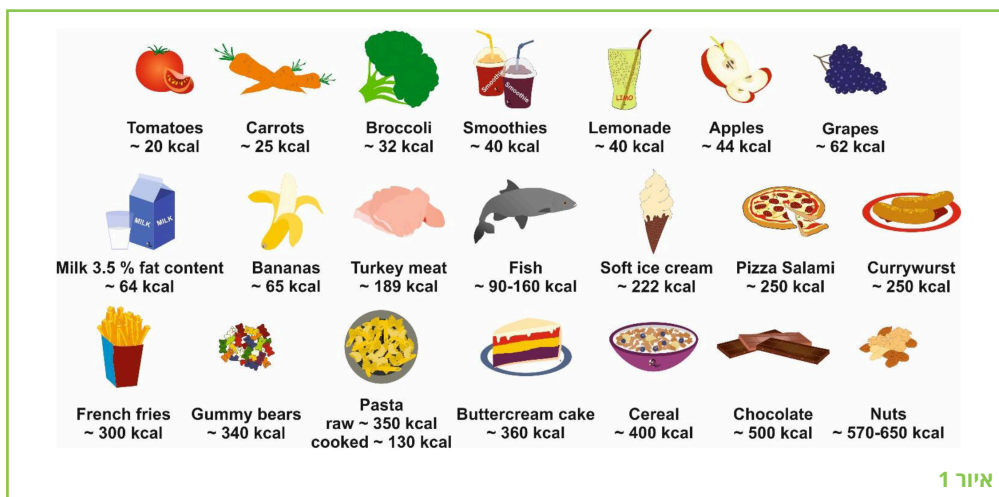
גיל: 12

השמנת יתר (Obesity)

הצטברות עודפת של שומן בגוף שמהווה סיכון לבריאות. מדד מסת גוף (BMI) משמש לקביעת השמנת יתר. BMI מוגדר כמשקל של אדם (בקילוגרמים) חלקי ריבוע הגובה שלו (במטרים). אדם עם BMI של 30 קילוגרם/מטר² או יותר נחשב כסובל מהשמנת יתר, בעוד ש-BMI בין 25 ל-29.9 קילוגרם/מטר² מצביע על עודף משקל. טווח BMI של 18.5-25 קילוגרם/מטר² מצביע על משקל בריא, בעוד ש-BMI מוגדר כ-BMI של 18.5-25 קילוגרם/מטר².

איור 1

קלוריות במזונות יומיומיים.
 תכולת הקלוריות של 100 גרם או 100 מיליטר של כל מזון מוצגת באיור. חשוב לשקול את הגודל של המזון שאוכלים כאשר מחשבים את צריכת הקלוריות הכוללת. לדוגמה, פיצה שלמה בדרך כלל שוקלת כ-350 גרם, ומכאן נובע שהיא מכילה 875 קלוריות.



איור 1

חווים השמנת יתר, הם יסבלו מהסיבוכים האלה כשהם מבוגרים צעירים. הסיבות העיקריות לכך שאנשים משמינים הן שהם אוכלים יותר מדי, שהם אוכלים מזונות לא בריאים, ושאינם עושים מספיק פעילות גופנית. מזונות מהירים וזמנות מוכנים מכילים שומן, סוכר ומלח רבים מדי, והם ה"חבר'ה הרעים" הראשיים שמובילים להשמנת יתר ולמחלות שהיא גורמת.

מה קורה בגוף כשאדם מגיע למצב של השמנת יתר?

ילדים זקוקים לכמויות שונות של אנרגיה כתלות בגיל, בגודל, במין וברמת הפעילות הגופנית שלהם. אנרגיה נמדדת ביחידה שנקראת **קילוקלוריה** (kcal). באופן טיפוסי, ילד בגילם שבין 6 ל-14 צורך 1,200-2,000 קילוקלוריות ביום [4]. אכילת כמות גדולה יותר של קילוקלוריות מובילה להצטברות איטית ועקבית של שומן, ולעלייה במשקל אם הקילוקלוריות לא נשרפות על ידי פעילות גופנית. לדוגמה, שישה דבובי גומי מכילים כ-28 קילוקלוריות, וב-100 גרם שוקולד יש כ-500 קילוקלוריות (איור 1). כדי להיפטר מ-200 קילוקלוריות, אתם צריכים לרכוב על אופניים במשך כ-60 דקות.

מחלות שנובעות מהשמנת יתר כוללות **סוכרת סוג 2**, שבץ, דיכאון, או מחלות לב [5]. סוכרת היא מחלה שנובעת מרמות גבוהות של סוכר בדם. אחרי שאנו אוכלים סוכר, הגוף שלנו משחרר הורמון שנקרא **אינסולין**, אשר מסייע לתאי שריר ושומן לקחת את הסוכר ולאחסן אותו. זה חשוב מאחר שהתאים והאיברים שלנו יכולים להמיר את הסוכר לאנרגיה שדרושה לגדילה ולשמירה על הגוף שלנו פעיל ובכושר. כל עוד רקמת השומן יכולה לאחסן אנרגיה נוספת, הכול בסדר, אולם אם אנו אוכלים יותר מדי, מנגנון האינסולין מאומץ יתר על המידה וסוכר עודף זורם במחזור הדם, מה שמוביל למחלה. אם רמות הסוכר בדם אינן בשליטה, אתם עלולים להביא על עצמכם סיבוכים שכוללים נזק כמעט לכל איבר. נוסף על כך התקפי לב, מחלות כבד והרבה בעיות בריאות אחרות יכולות לנבוע מסוכרת. התאים בגוף יכולים להפוך ללא רגישים לאינסולין, ולא לספוג יותר סוכר. זהו המצב בסוכרת סוג 2. זו מחלה חמורה שמשפיעה באופן רציני על איכות החיים, מאחר שאנשים עם סוכרת צריכים לשקול בקפידה מה הם אוכלים, וצריכים להזריק אינסולין דרך קבע כדי לשלוט ברמות הסוכר בדם שלהם. בשנת 2017, ל-1 מתוך 11 אנשים בעולם הייתה סוכרת, ושכיחות הסוכרת ממשיכה לעלות באופן קבוע בכל שנה.

קילוקלוריה (Kilocalorie)

יחידת מידה של אנרגיה. לפי הגדרה, קלוריה אחת היא כמות האנרגיה שנדרשת לחימום מיליגרם אחד של מים במעלה אחת. אלף קלוריות הן קילוקלוריה (kcal) אחת.

סוכרת סוג 2 (Type 2 Diabetes)

מצב רפואי שבו הגוף לא מסוגל להשתמש באופן יעיל באינסולין כדי להביא גלוקוז אל התאים.

אינסולין (Insulin)

מולקולה קטנה שמוססת את השימוש בסוכרים, בשומנים ובחלבונים בגוף על ידי קידום וספיגה של סוכרים מהדם אל תוך תאי הכבד, השומן והשרירים.

באופן דומה, אכילת שומן רב מדי גם היא עלולה להוות איום בריאותי. בתנאים רגילים, שומן מועבר מהדם אל הכבד ומשמש כדלק לייצור אנרגיה בגוף. אולם אם שומן רב מדי נאכל, אדם יכול להגיע למצב של עודף משקל, במיוחד באזור הבטן, ולפתח לחץ דם גבוה, עמידות לאינסולין ומחלת לב. מאחר שהתנאים הרפואיים המסוכנים האלה לעיתים קרובות מתרחשים יחד אצל אנשים שחווים השמנת יתר, מכלול התנאים נקראים **תסמונת מטבולית**.

תסמונת מטבולית (Metabolic Syndrome)

צביר של לפחות ארבעה מתוך חמשת התנאים האלה: השמנת יתר, לחץ דם גבוה, סוכר גבוה בדם, טריגליצרידים גבוהים וכולסטרול גבוה.

מה מדענים עשו כדי להבין מה מתרחש בגוף במהלך השמנת יתר?

אם כן, כעת אתם יכולים לראות שחשוב מאוד להבין מה קורה בגוף כאשר עודף חומרי מזון מוביל לבעיות בריאותיות, כולל סוכרת סוג 2 ותסמונת מטבולית. מדענים ורופאים עובדים קשה במטרה להבין את מהלך המחלה הזו, ולמצוא דרכים לסייע לאנשים שחווים השמנת יתר.

כדי לעשות זאת, מדענים חוקרים דברים כמו הבדלים בין אנשים רזים ושומנים; האופן שבו אינסולין עובד ברמה המולקולרית, וההשפעות השליליות של עודף סוכר ושומן על הבריאות. הממצאים האלה מסייעים למדענים לתכנן תרופות שמסייעות לטפל בתנאים הבריאותיים המסוכנים שנראים אצל מטופלים אשר חווים השמנת יתר.

מודלים עכבריים להשמנת יתר

במטרה להבין מצבים בריאותיים מורכבים כמו השמנת יתר, ולבחון תרופות חדשות כדי לטפל בתנאים בריאותיים שונים, משתמשים במודלים של חיות. אף על פי שהרבה ניסויים יכולים להיעשות על תאים מבודדים, ניסויים אחרים דורשים מערכות מורכבות יותר, כמו חיות. באופן אידיאלי, מודלים של חיות מחקים באופן הדוק את המצב האנושי. עכברים הם חיות המודל השכיחות ביותר במחקר ביו-רפואי. תאים של עכברים ושל בני אדם דומים באופנים שבהם הם גדלים, מתחלקים ומבצעים תפקודים מסוימים כמו פירוק מזון. לעכברים ולבני אדם יש את אותם האיברים, הגוף שלהם פועל באופן דומה, והם גם דומים מאוד באופן שבו הם מפתחים מחלות כמו השמנת יתר. כמו כן, עכברים הם קטנים, קלים לטיפול ומתרבים במהירות. בסך הכול, מחקר על עכברים הוא כלי חשוב ללמידת האופן שבו הגוף פועל, כיצד אנשים נעשים חולים, ואם תרופות חדשות הן יעילות ובטוחות [6].

שינוי גנטי (Genetically Modified)

אורגניזם שהחומר הגנטי שלו (דנ"א) שונה באופן מלאכותי על ידי בני אדם כדי לחקור את ההשפעות של גנים מסוימים על דברים כמו התפתחות של מחלות.

עכברים מהווים מודלים טובים לניסויים מאחר שהם יכול **לעבור שינויים גנטיים**, כלומר שאפשר לשנות את הגנים שלהם כדי לגרום להם להיות רגישים יותר למחלות מסוימות, כמו למשל להשמנת יתר או לסרטן. עכברים גם אוכלים את כל מה שנותנים להם, אפילו אם המזון איננו בריא. זה מועיל במיוחד כאשר חוקרים מדוע אנשים מעלים במשקל, מדוע השמנת יתר גורמת לנו לחלות, וכיצד אנו יכולים לשנות את הדיאטה שלנו כדי להישאר בריאים. אם כן, אנו יכולים להזין עכברים במזון שמחקה את הדיאטה הלא מאוזנת של בני אדם. באמצעות הגישה הזו, הרבה מחקרים הראו שצריכה גבוהה של שומן ושל סוכר מובילה לעלייה במשקל גם אצל עכברים וגם אצל בני אדם, מה שמעלה את הסיכויים לחלות (איור 2).

מדענים מצאו שעכברים שאכלו דיאטות עתירות בסוכר או בשומן במשך זמן רב, חוו עם הזמן מחלות כמו של בני אדם: השמנת יתר; סוכר גבוה בדם; לחץ דם גבוה; עמידות לאינסולין; כָּשָׁל בתפקוד הלב ומחלת כבד [7].

איור 2

צריכת אנרגיה גדולה עלולה לגרום

להשמנת יתר. אכילת כמות גדולה מדי של מזונות עתירי שומן וסוכר היא גורם עיקרי של השמנת יתר, במיוחד אם אנו צורכים יותר קלוריות מהכמות שאנו שורפים דרך פעילות גופנית. בהתבסס על ההשפעה שלהם על בריאות ועל מחלות, מוצרי מזון יכולים להיות מתווגים כ"טובים" או "רעים" עבורנו. באופן כללי, מוצרי מזון לא מעובדים הם בריאים ומכילים מעט קלוריות, בעוד שמזונות עם הרבה סוכר ומזונות מהירים מכילים הרבה קלוריות.



איור 2

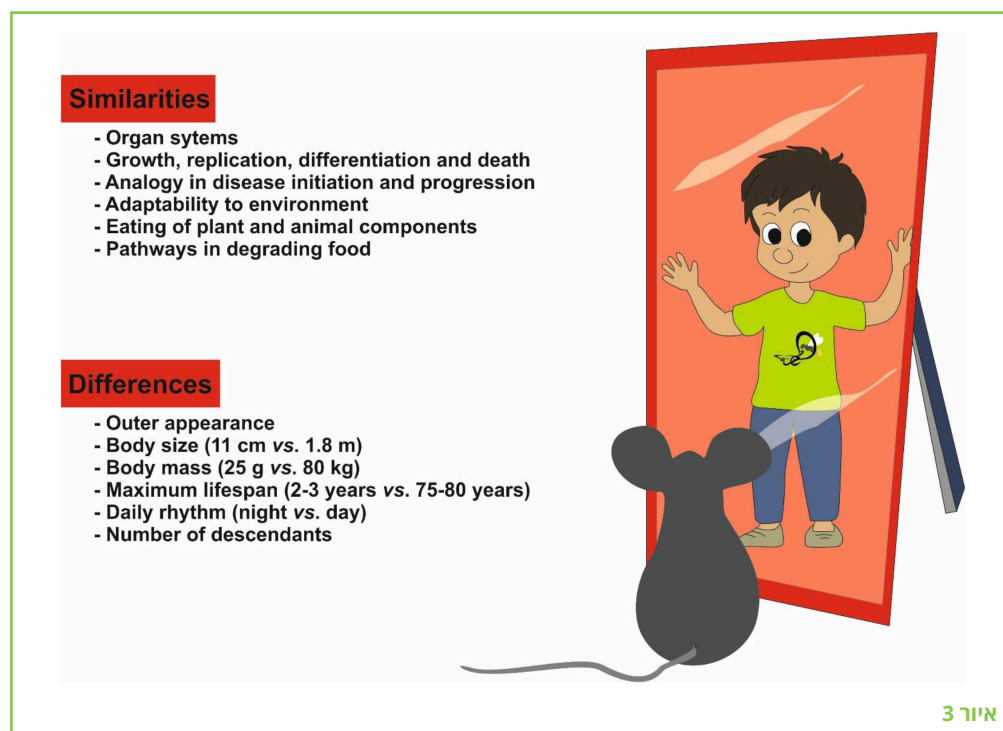
כמה תגליות חשובות על השמנת יתר נערכו לאחרונה באמצעות עכברים. התגליות האלה כוללות פענוח של מנגנונים המובילים להשמנת יתר, שינוי בחילוף החומרים של גלוקוז וכשלים בתפקוד האינסולין. יתרה מזו עכברים משמשים כדי לבחון נוסחאות של תרופות חדשות, ובמטרה לזהות גורמי סיכון של השמנת יתר.

מסקנות

להשמנת יתר יש הרבה השלכות שליליות על הבריאות. השמנת יתר נגרמת בעיקר על ידי צריכת מזון עודפת, מחסור בפעילות גופנית ונטייה גנטית. אנשים עם השמנת יתר לעיתים קרובות סובלים ממחלות כמו כשל בתפקוד הלב ומחלות כבד, והם אפילו עלולים למות מהן. עכברים שאוכלים דיאטות בריאות או מזיקות מהווים מודלים טובים לחקר האופן שבו המזון שאנו אוכלים יכול להשפיע על המשקל ועל הבריאות שלנו. נוסף על כך ניתן להשתמש בעכברים כדי לחקור דרכים למניעה ולטיפול בהשמנת יתר ובמחלות שקשורות אליה. מחקרים בעכברים מסייעים למדענים להבין את הנתיבים היסודיים שתורמים להשמנת יתר ולפתח תרופות חדשות. תמיד ישנו יכוח לגבי שימוש בחיות לצורכי מחקר. אנו יודעים שחיות יכולות לסבול כמו בני אדם, ומסיבה זו הרבה אנשים מתנגדים למחקרים בבעלי חיים [8]. כמו כן, אף על פי שעכברים ובני אדם דומים במובנים מסוימים, עכבר ללא ספק אינו אדם. התוצאות שמתקבלות מניסויים בעכברים אינן תמיד חוזות באופן אמין את מה שקורה אצל מטופלים (איור 3). אולם אנו צריכים לזכור שממצאי מחקרים שנערכו על עכברים סייעו להציל ולשפר את חייהם של מיליוני בני אדם. מאחר שיותר ויותר אנשים סובלים מעודף משקל, כולל ילדים, חשוב להמשיך לחקור השמנת יתר במטרה להבין את התהליך שמתרחש בגוף כשאנשים מפתחים השמנת יתר, כדי לפתח תרופות חדשות למניעת המחלה הזו, או לטיפול בה.

איור 3

מעכברים לאנשים. במחקר בין-רפואי, עכברים משמשים להבנת מחלות אנושיות. אף על פי שעכברים ובני אדם נראים שונה מאוד זה מזה, הרבה מאפיינים שקשורים לבריאות ומחלות הם זהים. לכן, עכברים הם האורגניזמים השכיחים ביותר שמהווים מודל במחקר מחלות אנושיות. נקודות דומות: איברים, גדילה, התפתחות מחלות, הסתגלות לסביבה, אכילת מזון מהצומח ומהחי, פירוק מזון. נקודות שונות: הופעה חיצונית, גודל ומשקל הגוף, תוחלת חיים, מחזור היום, מספר צאצאים.



תרומת המחברים

KW כתבה את הטייטה הראשונה. SW יצרה את התמונות. RW ערך את כתב היד. כל הכותבים תרמו למאמר ואישרו את הגרסה שהוגשה.

מקורות

1. Di Cesare, M., Sori, M., Bovet, P., Miranda, J. J., Bhutta, Z., Stevens, G. A., et al. 2019. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med.* 17:212. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8
2. World Health Organization (WHO). 2020. *Obesity and Overweight*. Available online at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed July 9, 2020).
3. Shahbazian, H., and Rezaii, I. 2013. Diabetic kidney disease; review of the current knowledge. *J. Renal Inj. Prev.* 2:73–80. doi: 10.12861/jrip.2013.24
4. Office of Disease Prevention and Health Promotion (DPHP). 2015. *Dietary Guidelines 2015–2020*. Available online at: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/appendix-2/> (accessed July 9, 2020).
5. Guh, D. P., Zhang, W., Bansback, N., Amarsi, Z., Birmingham, C. L., and Anis, A.H. 2009. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 9:88. doi: 10.1186/1471-2458-9-88
6. Piernas, C., and Popkin, B. M. 2011. Food portion patterns and trends among U.S. children and the relationship to total eating occasion size, 1977–2006. *J. Nutr.* 141:1159–64. doi: 10.3945/jn.111.138727

7. Wong, S. K., Chin, K. Y., Suhaimi, F. H., Fairus, A., and Ima-Nirwana, S. 2016. Animal models of metabolic syndrome: a review. *Nutr. Metab. (Lond)*. 13:65. doi: 10.1186/s12986-016-0123-9
8. Pro & Cons of Current Issues. 2020. *Should Animals Be Used for Scientific or Commercial Testing?* Available online at: <https://animal-testing.procon.org/> (accessed July 9, 2020).

פורסם אונליין: 10 ביוני 2022

נערך על ידי: Jorge Galindo-Villegas

מנחה מדעי: Carmine Recchiuto

ציטוט: Weiper K, Weiskirchen S and Weiskirchen R (2022) מעכברים לבני אדם: חקר השמנת יתר. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2020.00092-he

Weiper K, Weiskirchen S and Weiskirchen R (2020) From Mice to **תורגם והותאם:** Humans: The Study of Obesity. *Front. Young Minds* 8:92. doi: 10.3389/frym.2020.00092

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

COPYRIGHT © 2020 © Weiper, Weiskirchen and Weiskirchen. 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

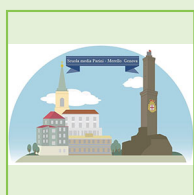
12 גיל: MEDIUM SCHOOL PARINI-MERELLO

אנחנו ארבע כיתות (2F, 2E, 2B, 2A) בחטיבת ביניים Parini-Merello of Genova. הודות למורים שלנו, בית הספר מעורב בהרבה פרויקטים, ואנו ברי מזל בכך שיש לנו הרבה חוויות מרגשות! פרויקט פונטיח – מדע לצעירים היה אחד הטובים ביותר: חשבנו שזו תהיה עבודה מאתגרת מאוד, אולם ברגע שהתחלנו לעבוד יחד היה לנו כה כיף, והסקרנות שלנו סייעה לנו לבצע את עבודת העריכה!

הכותבים

KATHARINA WEIPER

Katharina מסיימת את לימודיה במדעי התזונה באוניברסיטת פוטסדאם. לאחר מכן, היא תעשה דוקטורט בביוכימיה, כאשר היא מתעניינת במיוחד באלו מזונות מובילים למחלות, או כיצד רפואה קלאסית יכולה להיות מושפעת על ידי תזונה. כאשר Katharina אינה במעבדה היא מעדיפה להיות בחוץ ונהנית לטייל עם בן הזוג שלה, להיות באזור החוף, או לבלות את ערביה עם חברים.





SABINE WEISKIRCHEN

אחרי שהלכה לבית ספר יסודי ולבית ספר תיכון, Sabine התחילה להתמחות כעוזרת טכנאית רפואית ועבדה במעבדות אבחון ובמכונים ביוכימיים במטמאן (גרמניה), קולוניה (גרמניה), אינסברוק (אוסטריה), וכיום באאכן (גרמניה). בקריירה המקצועית שלה היא נעשתה מיוזעת למגוון שיטות ניתוח ביו-רפואי. היא אוהבת את קבוצת הכדורגל הביתית שלה (Borussia VfL 1900 Mönchengladbach), גינן והקשבה למוזיקה של בון ג'ובי.



RALF WEISKIRCHEN

Ralf הוא ביולוג שעובד כיום כפרופסור בבית החולים האוניברסיטאי אאכן בגרמניה. בפרויקטי המחקר שלו הוא מתמקד בהבנה ובהתפתחות של מחלות כבד, וכיצד הידע הזה יכול לשמש במטרה לפתח טיפולים חדשניים. מעבר לתשוקתו למדע, Ralf מקשיב למוזיקה של הביטלס, צופה בכדורגל ואוהב לטייל.

*rweiskirchen@ukaachen.de

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



הוצאת פרונטייה מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK