



אכילה בריאה עשויה לסייע למערכת החיסון להתמודד עם סרטן

Marvin Huynhle¹, Kawaljit Kaur^{2*}

¹המחלקה לביולוגיה התפתחותית של תאי גזע, מכון מחקר בקמן בעיר התקווה, דוארטה, קליפורניה, ארצות הברית
²המחלקה לביולוגיה ולרפואה של הפה, מרכז ג'יין וג'רי ווינטראוב לביוטכנולוגיה שיקומית, אוניברסיטת קליפורניה, לוס אנג'לס, לוס אנג'לס, קליפורניה, ארצות הברית

סוקרות צעירות

ANNA

גיל: 11



ANOOHYA

גיל: 15



השמנת יתר (Obesity)

מצב של היות האדם או החיה שמנים מאוד, או בעלי משקל עודף.

השמנת יתר ידועה זה שנים רבות כבעיה בריאותית מרכזית, ושיעוריה עולים בקביעות בכל רחבי העולם. הרגלי אכילה בריאים ופעילות גופנית הם בין הגורמים שממלאים תפקיד חשוב בשליטה בהשמנת יתר. במחקר שלנו, השווינו את התפקוד של תאים במערכת החיסון, שנקראים תאי הֶרְג טבעיים (natural killer, או NK בקיצור), בין עכברים בריאים ועכברים עם השמנת יתר. מצאנו שלעכברים עם השמנת יתר יש מספרים נמוכים יותר של תאי NK, ושתאי NK מעכברים עם השמנת יתר הם פחות תפקודיים. פעילות NK נמוכה קשורה לסיכון גבוה יותר להופעת זיהומים וסרטן בקבוצות עם השמנת יתר. המחקר יכול להצביע על קשר בין מה שאנו אוכלים לבין יכולתנו להתגונן בפני מחלות כמו סרטן.

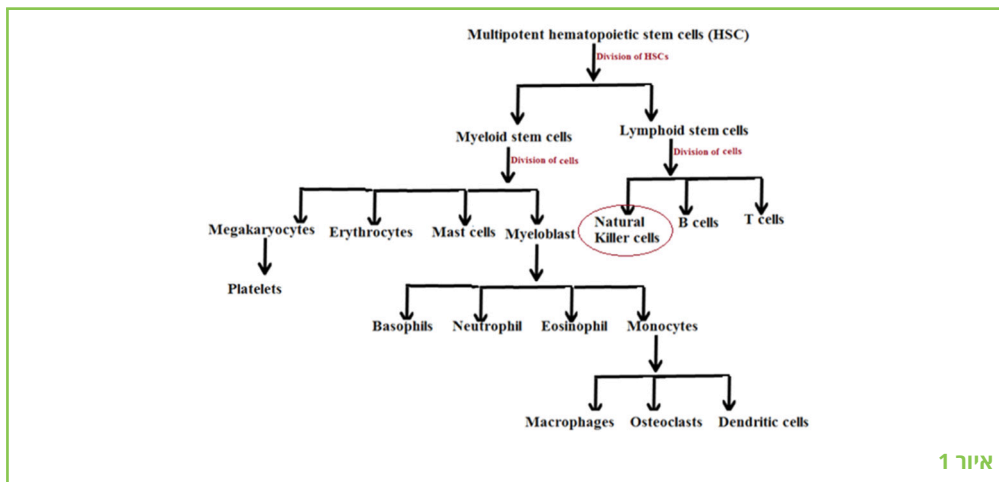
מהי השמנת יתר?

השמנת יתר היא מונח שמתאר מצב של עודף משקל גדול. לאנשים הסובלים מכך יש עודף שומן בגוף. מדענים יודעים שגנים יכולים לתרום לסיכוייהם של אנשים להגיע למצב

איור 1

מהיכן מגיעים

תאים חיסוניים? מערכת החיסון מכילה סוגי תאים שונים רבים, שכולם מגיעים מתאים שנקראים תאי גזע המטופויטים, שנמצאים במח העצם. כאשר תאי גזע המטופויטים מתחלקים, הם מתפתחים להרבה סוגי תאים שמוצגים בדיאגרמה הזו. במחקרנו, התעניינו בתאי NK, שהם אחד משלושת הסוגים של לימפוציטים.



איור 1

של השמנת יתר, אולם גם דברים אחרים, כמו למשל מחסור בפעילות גופנית ודיאטה עתירה בשומן, יכולים לתרום להשמנת יתר. מספר האנשים עם השמנת יתר בעולם עולה בקביעות, ותופעה זו מטופלת כיום בתור מחלה. אנו יודעים שהשמנת יתר מחוללת בעיות בריאות רבות. לדוגמה, היא עשויה לגרום לבעיות בלב, מאחר שעודף המשקל גורם ללב לעבוד קשה מדי, ולכן הוא מתעייף מוקדם יותר. כאשר הלב נעשה עייף וחלש מדי, הוא עלול להפסיק לפעום ולהזרים דם, מה שיכול לגרום למוות, לדום לב או לכשל בלב. אומנם אנו יודעים כי השמנת יתר משפיעה על הלב, אך איננו יודעים את מה שהיא גורמת לחלקים אחרים בגוף. אנשים עם השמנת יתר נמצאו גם כבעלי סיכויים גבוהים יותר לחלות בסרטן. סיכויים אלה יכולים להיות קשורים ליכולת מופחתת של **מערכת החיסון** להגן עלינו מפני תאים סרטניים. לכן, החלטנו לחקור תאים של מערכת החיסון, כדי לראות אם הם שונים בדרך כלשהי בקרב עכברים בריאים ביחס לעכברים עם השמנת יתר.

מהי מערכת החיסון?

מערכת החיסון חשובה מאוד כדי לשמור עלינו בריאים. היא מסייעת להתמודד עם זיהומים ומחלות שנגרמים על ידי חיידקים ווירוסים. מאמינים גם שהיא מגינה עלינו מפני סרטן. מאחר שאנו תלויים כל כך במערכת החיסון, הגיוני לשמור עליה בפעילות מיטבית. מערכת החיסון זקוקה לכמה סוגי תאים שונים כדי להגן על גופנו בהצלחה. איור 1 מראה רשימה של סוגי תאים רבים במערכת החיסון, שהגוף משתמש בהם כדי להגן על עצמו. כל תאי החיסון מגיעים מתאים שנקראים תאי גזע המטופויטים (hematopoietic stem cells), שנמצאים במח העצם. כל סוגי תאי החיסון האלה חשובים, אולם מחקרנו התמקד באחד מסוגי התאים, שנקראים **לימפוציטים**.

אתם עשויים לשאול, "מהם לימפוציטים?" ניתן לחלק לימפוציטים לשלושה סוגים שונים: תאי T, תאי B ו**תאי הָרְג טבעי** (איור 1). לימפוציטים יכולים לזכור את מה שהם תוקפים. הזיכרונות האלה מאפשרים למערכת החיסון להגיב מהר יותר בפעם הבאה שהם נתקלים באותו גורם מאיים. תגובות מהירות יותר משמעותן שאנו חולים פחות. האם אי פעם היו לכם אבעבועות רוח? אם כן, ייתכן שהיו לכם הרבה נקודות על עורכם והרגשתם חולים במשך זמן רב. בזמן שהייתם חולים, מערכת החיסון שלכם נלחמה בוירוס אבעבועות הרוח. בזמן

מערכת חיסון (Immune System)

מערכת בגוף שמגינה עליו מפני סכנות כמו למשל חיידקים, וירוסים וכדומה.

לימפוציטים (Lymphocytes)

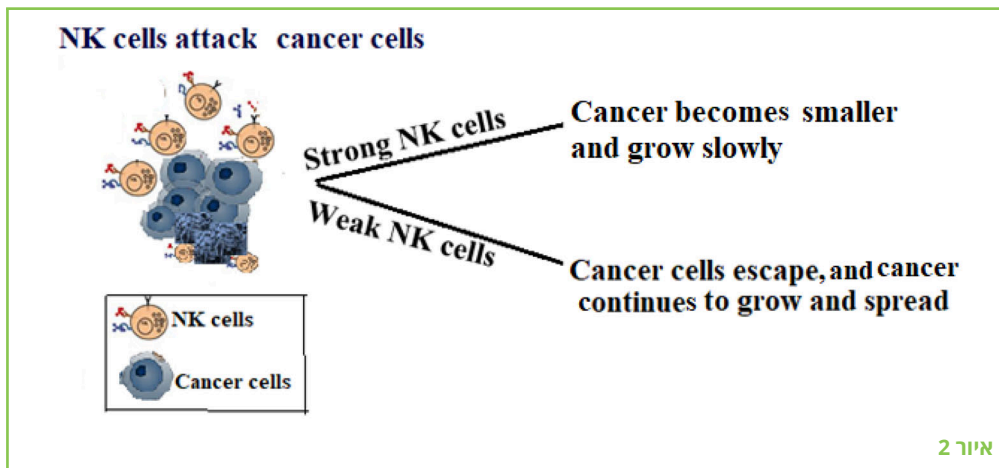
סוג של תא דם לבן שמעורב בהגנה על הגוף.

תאי הרג טבעי (Natural Killer Cells)

סוג של תא דם לבן שתוקף תאי סרטן או תאים שנדבקו בוירוס.

איור 2

תאי הרג טבעי (NK) בריאים ולא בריאים. כאשר תאי NK בריאים וחזקים, הם יכולים להתמודד עם תאים סרטניים, להרוג את התאים האלה ולגרום לסרטן לגדול יותר לאט. כאשר תאי NK הם חלשים ולא בריאים, הם לא יכולים להרוג תאי סרטן באותה הקלות, והסרטן עלול להתפשט.



איור 2

ההתמודדות הזו, הלימפוציטים שלכם תקפו את הווירוס ופיתחו זיכרון עבורו. אחרי שמצבכם השתפר, הלימפוציטים הזוכרים יכולים לזהות את אותו הווירוס אם שוב תבואו איתו במגע, ולהרוס אותו לפני שהנקודות יופיעו על עורכם. לימפוציטים טובים לתקיפה של וירוסים, אולם לא כולם שימושיים לתקיפה של תאים סרטניים. תאי הרג טבעי (NK) נדרשים כדי להתמודד עם תאים סרטניים [1-3]. מאחר שהתעניינו בשאלה מדוע אנשים עם השמנת יתר רגישים יותר לסרטן, החלטנו לחקור את תאי ה-NK בקרב עכברים בריאים ובעלי השמנת יתר.

מעולם לא שמעתי על תאי NK!

לא הרבה אנשים שמעו על תאי NK! תאים אלה התגלו בשנות ה-80 המוקדמות של המאה הקודמת, בשל תפקידם בהריגת תאים סרטניים. תאי NK מהווים כ-5-10% בלבד מתאי הדם הלבנים שלכם. אולם אף על פי שיש כל כך מעט מהם, הם עדיין חשובים ביותר. תאי NK משתמשים בשני כלים מולקולריים עיקריים להגנה על גופכם: **פרפורינים ופרוטאזות**. פרפורינים משמשים לחורר את הדופן החיצונית של תאים סרטניים. החורים מאפשרים לפרוטאזות לחדור לתאים הסרטניים. ברגע שהן בפנים, הפרוטאזות תוקפות ומפרקות חלקים חשובים בתא, שהסרטן זקוק להם כדי להתפשט ולשרוד. אם הסרטן לא מסוגל להתפשט ולחדש את עצמו, זה הרבה פחות מסוכן. כדי להתמודד עם תאים סרטניים בהצלחה, תאי NK צריכים להיות בריאים ותפקודיים באופן מלא (איור 2).

לעכברים עם השמנת יתר יש פחות תאי NK, והם פחות פעילים

כדי לראות אם דיאטה יכולה להשפיע על מספר תאי ה-NK, האכלנו עכברים בדיאטה עתירת קלוריות ושומן (HFCD) או בדיאטת בקרה בריאה (CD). במשך 4-5 שבועות, עכברים שקיבלו דיאטת HFCD עלו במשקל פי 2-3 בהשוואה לעכברים שקיבלו דיאטת CD. באמצעות ניתוח זרימה ציטומטרי, ספרנו את מספר תאי ה-NK בקרב עכברי ה-HFCD עם השמנת היתר וגם בקרב עכברי ה-CD, ומצאנו שהיו פחות תאי NK אצל העכברים עם השמנת היתר (איור 3A) [4, 5].

פרפורין (Perforin)

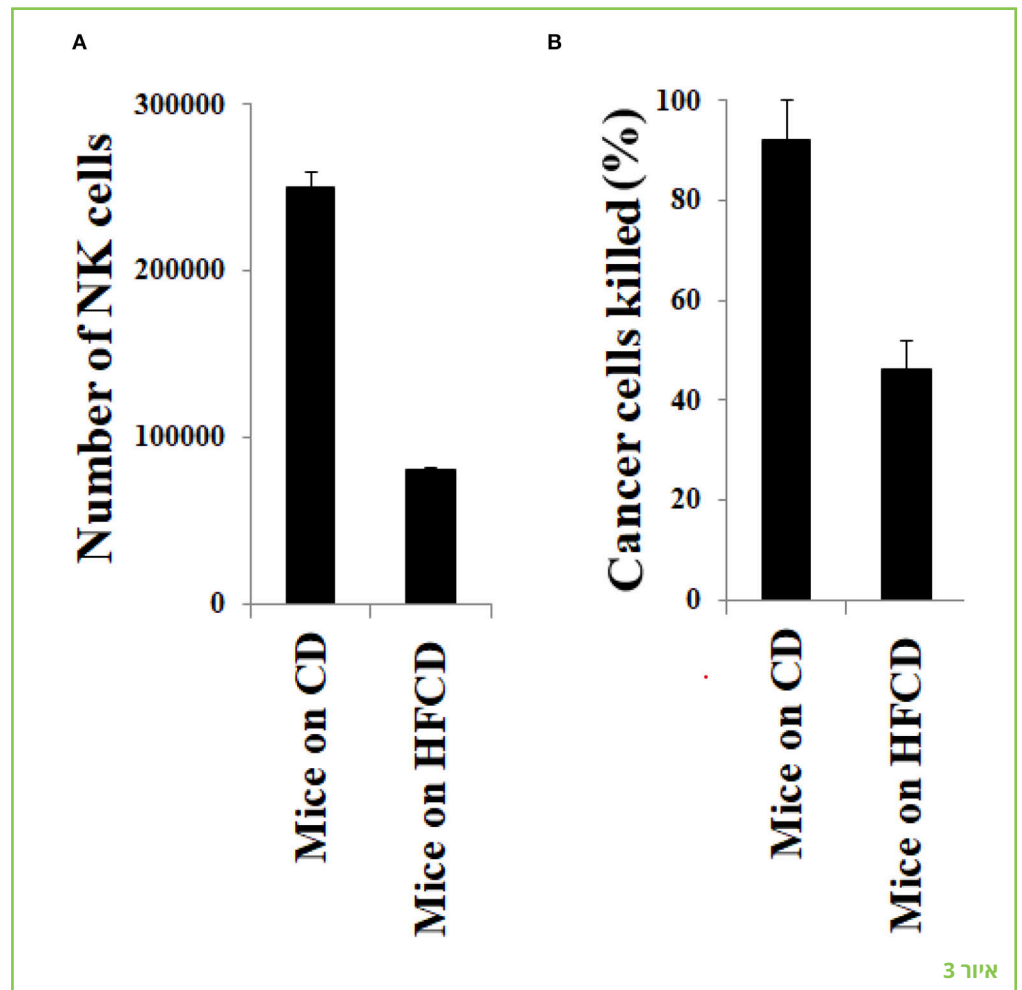
חלבון שנוצר על ידי תאי מערכת החיסון, שיוצר חורים בממברנות.

פרוטאז (Proteases)

סוג של חלבון שמסייע בפירוק של חלבונים אחרים.

איור 3

לעכברים עם השמנת יתר יש פחות תאי NK והם פחות פעילים. (A) תאי NK הוסרו מדמם של עכברים ונספרו. לעכברים שקיבלו דיאטה עתירת קלוריות ושומן (HFCD) היו פחות תאי NK ביחס לעכברים שקיבלו דיאטת בקרה בריאה (CD). (B) תאי NK זוקקו מתאי טחול, ושימשו כתאים שמשפיעים על תאי מטרה סרטניים. תאי NK מעכברים שקיבלו דיאטת CD הרגו כ-95% מתאי הסרטן, בעוד שתאי NK מעכברים שקיבלו דיאטת HFCD הרגו רק כ-40-50% מהתאים הסרטניים.



כדי לראות אם תאי NK מעכברים בריאים ועכברים עם השמנת יתר יכולים להרוג תאים סרטניים, בצענו ניסוי של רעילות לתאים, שבו תאי NK הם הגורם המשפיע, ותאי הגידול הם המטרה. מצאנו שתאי NK מהעכברים עם השמנת היתר היו פחות מסוגלים להרוג תאי סרטן (איור 3B). אנו חושבים שזה עשוי לומר שאם לעכברים עם השמנת היתר היה סרטן, הסרטן יכול היה להתפשט בקלות מאחר שתאי NK של העכברים האלה היו חלשים יותר, ולא היו מסוגלים להרוס את תאי הסרטן [4]. אף על פי שהמצא הזה עדיין צריך להיות מאומת בקרב בני אדם, התוצאות שהתקבלו מהעכברים מציעות שלאנשים עם השמנת יתר עשויים להיות פחות תאי NK, ושתאי ה-NK האלה עלולים להיות פחות תפקודיים מאלה של אנשים שאינם סובלים מהשמנת יתר. זה יכול לסייע להסביר מדוע לאנשים עם השמנת יתר יש סיכון גבוה יותר לחלות בסרטן בהשוואה לאנשים בריאים.

מחברים את הכול יחד

מערכת החיסון חשובה. אנו משתמשים בה בכל יום ובכל פעולה החל מהתמודדות עם זיהומים שגורמים לצינון, ועד לדברים רציניים כמו הגנה בפני סרטן. אם כן, חשוב לשמור על מערכת החיסון בכושר מצוין. כשגופנו לא בכושר ונעשה שמן יתר על המידה, תאי ההרג הטבעי שלנו עשויים להראות גם הם סימנים של היותם מחוץ לכושר. בקרב עכברים עם השמנת יתר ישנם

פחות תאי NK, והתאים האלה לא מבצעים את עבודתם בהגנה על העכברים בצורה טובה. אם הממצאים האלה נכונים עבור בני אדם, זה עלול לגרום לאנשים עם השמנת יתר להיות פגיעים יותר לסרטן, אולי מאחר שקל יותר לסרטן להתפשט מאיבר אחד לאחר. ייתכן שאכילה של קצת פחות שומן באופן יומיומי, ושמירה על גופנו מעט בריא יותר, מספיקות כדי לסייע לתאי ה-NK שלנו להתמודד עם אייבי גופנו – אפילו כשהם מסוכנים כמו סרטן.

מקורות

1. Kaur, K., Nanut, M. P., Ko, M. W., Safaie, T., Kos, J., and Jewett, A. 2018. Natural killer cells target and differentiate cancer stem-like cells/undifferentiated tumors: strategies to optimize their growth and expansion for effective cancer immunotherapy. *Curr. Opin. Immunol.* 51:170–80. doi: 10.1016/j.coi.2018.03.022
2. Kaur, K., Topchyan, P., Kozłowska, A. K., Ohanian, N., Chiang, J., Maung, P. O., et al. 2018. Super-charged NK cells inhibit growth and progression of stem-like/poorly differentiated oral tumors in vivo in humanized BLT mice; effect on tumor differentiation and response to chemotherapeutic drugs. *Oncoimmunology* 7:e1426518. doi: 10.1080/2162402X.2018.1426518
3. Kaur, K., Cook, J., Park, S. H., Topchyan, P., Kozłowska, A., Ohanian, N., et al. 2017. Novel strategy to expand super-charged NK cells with significant potential to lyse and differentiate cancer stem cells: differences in NK expansion and function between healthy and cancer patients. *Front. Immunol.* 8:297. doi: 10.3389/fimmu.2017.00297
4. Kaur, K., Chang, H. H., Topchyan, P., Cook, J. M., Barkhordarian, A., Eibl, G., et al. 2018. Deficiencies in natural killer cell numbers, expansion, and function at the pre-neoplastic stage of pancreatic cancer by KRAS mutation in the pancreas of obese mice. *Front. Immunol.* 9:1229. doi: 10.3389/fimmu.2018.01229
5. Kaur, K., Chang, H. H., Cook, J., Eibl, G., and Jewett, A. 2017. Suppression of gingival NK cells in precancerous and cancerous stages of pancreatic cancer in KC and BLT-humanized mice. *Front Immunol.* 8:1606. doi: 10.3389/fimmu.2017.01606

פורסם אונליין: 23 ביוני 2022

נערך על ידי: Rossana De Lorenzi

מנחה מדעי: Elena Itskovich

ציטוט: Huynhle M and Kaur K (2022) אכילה בריאה עשויה לסייע למערכת החיסון להתמודד עם סרטן. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2020.415743-he

תורגם והותאם: Huynhle M and Kaur K (2020) Eating Healthy Might Help the Immune System Fight Cancer. *Front. Young Minds* 8:415743. doi: 10.3389/frym.2020.415743

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

COPYRIGHT © 2020 © Huynhle and Kaur 2022. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרות צעירות

ANNA, גיל: 11

קוראים לי Anna. אני אוהבת מתמטיקה ומדע. הדבר שאני הכי אוהבת לעשות זה לקרוא. הספורט האהוב עליי הוא טקוונדו. המזון האהוב עליי הוא סושי. אם הייתי חיה, הייתי חתול. אני רוצה להיות לפי הציטוט "אני לא מתחרטת על דברים שעשיתי. אני מתחרטת על דברים שלא עשיתי כשהייתה לי אפשרות".



ANOOHYA, גיל: 15

אני נהנית מצילום, מקריאה ומלמידה! תחומי העניין שלי ב-STEM (מדע, טכנולוגיה, הנדסה ומתמטיקה) כוללים מתמטיקה (תחרותית), פיזיקה, תכנות (בעיקר בפיתוח ו-HTML), ביולוגיה של האדם ומדעי המוח.



הכותבים

MARVIN HUYNHLE

Marvin Huynhle הוא פרופסור לאנטומיה ולפיזיולוגיה של האדם. הוא סקרן לגבי מערכת החיסון ודברים שונים שגורמים לבעיות איתה. המחקר שלו בחן את ההשפעות של דיאטות עתירות בשומן בקרב זבובי פירות, וסרטן מוח בקרב בני אדם. זמנו הפנוי כולל רכיבה על האופנוע שלו, טיולים וניסיונות בישול.



KAWALJIT KAUR

דוקטור Kaur עשתה תואר שני ודוקטורט בביולוגיה של הפה ורפואה של הפה באוניברסיטת קליפורניה, בית הספר לרפואת שיניים, לוס אנג'לס בשנים 2015 ו-2017, בהתאמה, שאחריהם היא הצטרפה לאוניברסיטת קליפורניה כמדענית פרויקט. היא אחת המנהלות של איגוד cure cancer now foundation, והיא חברה באיגוד הדנטלי האמריקאי, באיגוד הדנטלי הבינלאומי ובאיגוד הדנטלי ההודי. דוקטור Kraus נתנה יותר מ-120 הרצאות פומביות, ופרסמה יותר מ-26 מאמרים בכתבי עת נחשבים. עבודתה מתמקדת ברפואת שיניים ובאימונתרפיה שמבוססת על תאי סרטן. במהלך הדוקטורט שלה, פרויקט המחקר עסק בחקר תפקידים של ביספוספונטים באוסטיאונקרוזיס של הלסת, ואימונותרפיות אלוגנטיות ואוטולוגיות של תאי NK באמצעות לבלב של עכברים מסוג humanized BLT mice, כמו גם מודלים של סרטן



הפה. אימונותרפיות של תאי NK נחקרו כשילוב של תרפיה עם סוכני כימותרפיה וחיידקים פרוביוטיים.
*drkawalmann@gmail.com ; *drkawalmann@g.ucla.edu

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



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK