

דרך החלון הפתוח: כיצד המוח מדבר עם הגוף?

Ludmila Gordon, Gil Levkowitz*

המחלקה לביולוגיה מולקולרית של התא, מכון ויצמן למדע, רחובות, ישראל

סוקרים צעירים

ETHAN

גיל: 11



JAIDEN

גיל: 14



הומאוסטזיס

(Homeostasis)

תהליך שבו אורגניזם שומר על סביבה פנימית יציבה תוך התאמה לתנאים שהכי טובים להשרדותו.

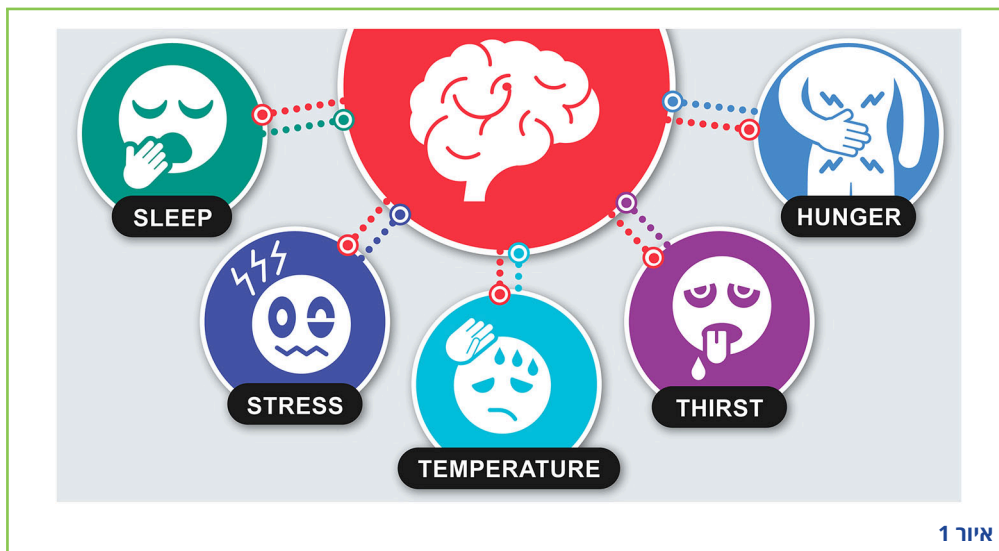
המוח שולט בפעילויות של הגוף לרבות עיכול מזון, שתייה, מחזורי שינה, טמפרטורה, לחץ דם ועוד. התפקודים האלה חיוניים לשמירה על הגוף בהומאוסטזיס, שהוא מצב של יציבות ואיזון. כדי לשלוט בהומאוסטזיס, המוח "מדבר" עם הגוף בסיועם של שליחים כימיים שנקראים הורמונים. הורמונים "מטיילים" דרך מחזור הדם מהמוח אל הגוף וחזרה. במטרה להגן על תאי המוח העדינים מפני פלישות בלתי רצויות, כלי הדם במוח אטומים לסביבה, ומונעים את מעברן של מרבית המולקולות. כיצד, אם כן, המוח עוקף את המחסום הזה כדי לתקשר עם הגוף? התשובה היא שבאזורים מסוימים במוח כלי הדם מכילים פתחים דמויי-חלון, שמאפשרים מעבר של הורמונים. מדענים חוקרים מדוע וכיצד חלק מכלי הדם פותחים את חלונותיהם, בזמן שאחרים נשארים אטומים.

שמירה על הגוף מאוזן ויציב

העולם החיצון שבו אנו חיים משתנה כל הזמן. החלק הפנימי של גופנו גם משתנה אחרי שאנו אוכלים, שותים, מתאמנים, או ישנים. עם זה למרות השינויים המתמידים האלה, הגוף מסוגל לשמור על סביבתו הפנימית יציבה. אנו קוראים ליכולת הזו **הומאוסטזיס**, שילוב של שתי מילים יווניות: "homeo", שמשמעותה "דומה", ו-"stasis", שמשמעותה "יציב". לדוגמה, כל תאי הגוף בגוף האדם מתפקדים הכי טוב בטמפרטורה של כ-37 מעלות צלזיוס. לכן, הגוף פועל כדי

איור 1

המוח שומר על רוחת הגוף. "שיחה" מתמדת בין המוח לבין שאר הגוף מתרחשת, ושומרת על התנאים הפיזיים יציבים ומאוזנים – מצב שנקרא הומאוסטזיס.



איור 1

לשמר את הטמפרטורה הזו. כאשר חם בחוץ, אנו מצננים את הגוף על ידי הזעה. כשקר בחוץ, אנו מתחממים על ידי רעד, שמייצר חום. אם לא היינו מסוגלים לשלוט בטמפרטורת הגוף, התאים שלנו לא היו מצליחים לתפקד כראוי. זו הסיבה לכך שכל האורגניזמים החיים, מחיידקים חד-תאיים או שמרים ועד לחיות גדולות, כמו למשל פילים, צריכים לשמור על הומאוסטזיס כדי להישאר בחיים.

הומאוסטזיס מושג באמצעות "דו-שיח" בלתי פוסק שמתרחש בין המוח לבין שאר הגוף. המוח, אשר מתפקד כמרכז הבקרה הראשי של הגוף, מקבל מידע על מצבם של איברים ורקמות. לאחר מכן, הוא "מחליט" מה צריך להיעשות בתגובה למידע הזה (איור 1). אם הומאוסטזיס מופרע, המוח שולח פקודות לחלקי גוף שונים במטרה להחזיר את תנאי הגוף חזרה למצב הנורמלי. השפה של "הדו-שיח" הזה היא כימית. מולקולות מיוחדות שנקראות **הורמונים** מתפקדות כשליחים שנושאים את המידע ואת ההוראות הלוך ושוב בין המוח לגוף, כמו גם בין אזורים שונים בגוף. המערכת המחזורית, אשר נושאת את הדם, היא נתיב התקשורת העיקרי. הרשת המסועפת הזו של מבנים דמויי-צינורות שנקראים כלי דם, נמצאת בכל רחבי הגוף, כולל במוח. המעבר של הורמונים ושל מולקולות איתות אחרות בין הדם לרקמות הגוף מתרחש בכלי דם קטנים מאוד, שנקראים **נימים**.

לדוגמה, בואו נתבונן על מה שקורה אחרי שאכלנו ארוחה. לאחר שאנו אוכלים, כמות הסוכר בדם, שנקרא גלוקוז, עולה. הלב לב מרגיש את רמת הגלוקוז שעלתה, ושולח הודעת הורמון למוח. ייתכן ששמעתם על ההורמון הזה; הוא נקרא אינסולין. לאחר קבלת ההודעה הזו מהלב, המוח מנחה את הכבד לספוג את הסוכר העודף ממחזור הדם. התוצאה הסופית היא שרמות הסוכר בדם חוזרות למצב הרגיל. באותו הזמן, המעיים שולחים הורמונים אחרים למוח כדי להכריז שהבטן מלאה. המוח מגיב על ידי שליחת הורמון שמעביר את אות "עצירת האכילה".

היפותלמוס: מרכז המוח של הומאוסטזיס

עד כה, תיארונו כיצד המוח אוסף מידע מהגוף ומחליט אלו פקודות לשלוח כדי לשמר את ההומאוסטזיס. האזור המסוים במוח שבו מתרחש המשוב בין המוח לגוף נקרא **היפותלמוס**,

הורמונים (Hormones)

מולקולות שמויצרות על ידי בלוטות בגוף והמוח, אשר מתפקדות כשליחים כימיים. הורמונים מועברים על ידי הדם לאיברים בכל רחבי הגוף, כדי לווסת את תפקודי הגוף.

נים (Capillary)

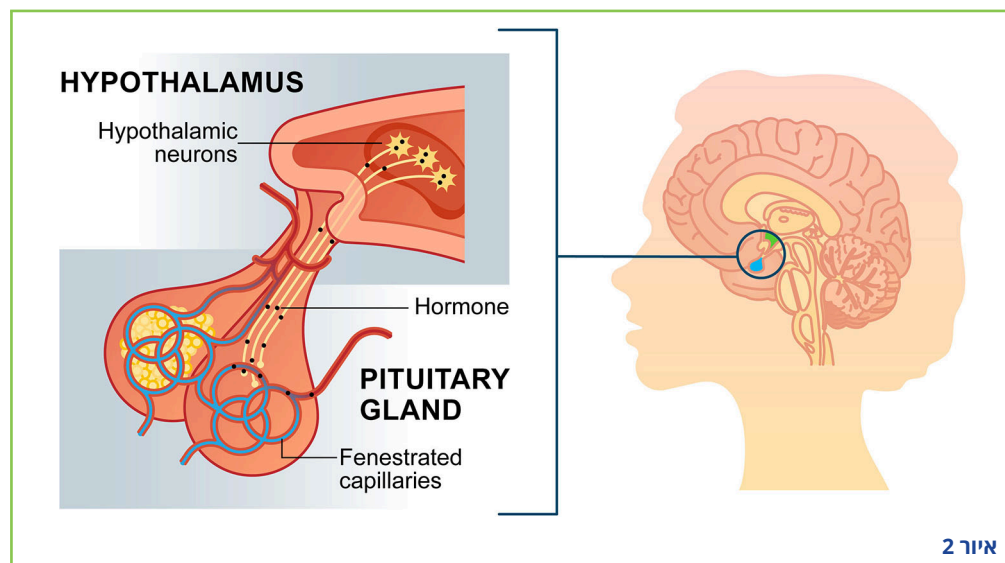
סוג כלי הדם הקטן ביותר, אשר מעביר חומרי מזון וחמצן לכל התאים בגוף.

היפותלמוס (Hypothalamus)

אזור במוח ששולט על תפקודי גוף חשובים רבים לרבות שינה, לחץ דם, טמפרטורה, רעב וצמא.

איור 2

נקודת המפגש בין המוח לבין נימי יותרת המוח. מימין, ההיפותלמוס מודגש בירוק ויותרת המוח בכחול. משמאל, אתם יכולים לראות פקודות מההיפותלמוס "מטיילות" לאורך הנירון אל בלוטת יותרת המוח. לאחר מכן, בלוטת יותרת המוח משחררת פקודות בצורת הורמונים אל מחזור הדם, דרך נימים עם פתחים (fenestrae).



איור 2

נירון

(Neuron)

יחידה בסיסית במערכת העצבים, שנקראת גם תא עצב. ניירונים יכולים לעבד מידע ולהעבירו לתאי עצב אחרים ולסוגי תאים אחרים, כמו למשל תאי שריר.

מילה שמשמעותה ביונית "מתחת לתא הפנימי" (איור 2). ההיפותלמוס שולט על תפקודי גוף חשובים רבים כמו למשל שינה, לחץ דם, טמפרטורה, רעב, צמא, צריכת אנרגיה ואחסונה. קצת כמו מיקרו-מעבד, ההיפותלמוס מריץ אלגוריתם שמחשב את המידע על ידי מעקב אחר סט של חוקים. לאחר מכן, ההיפותלמוס מקבל החלטה לגבי האם לשלוח פקודות לגוף או לא. סוג החישוב הזה מתרחש בתאי מוח שנקראים **ניירונים**. הניירונים בהיפותלמוס יכולים לקבל משוב גם מהחלק הפנימי של הגוף, וגם מהסביבה החיצונית. הם גם מייצרים מגוון הורמונים שמתווכים בשיחה הכימית שבין המוח לגוף.

דוגמה מחיי היומיום שלנו – כשאננו שותים מספיק מים ביום חם, הגוף שולח הודעה למוח אשר, בתורו, משחרר הורמון שנקרא ואסופרסין (vasopressin) אל תוך הדם. ואסופרסין מיידע את הכליות לספוג מים חזרה אל תוך הדם. זה מונע מאיתנו לייצר שתן, ומגן עלינו מפני אובדן מים נוסף. במקביל, הורמונים מהמוח גורמים לנו להרגיש צמאים כדי שנשתה יותר ונמלא חזרה את אספקת המים שלנו.

חלונות בין המוח לדם

כפי שצוין, מחזור הדם פועל כמו דוור, אוסף הודעות כימיות ושולח אותן, מהמוח ואליו. אולם ישנו מכשול מרכזי בדרכו של הדוור. כלי הדם במוח אטומים בחוזקה על ידי מבנה תאי מיוחד, שנקרא **מחסום דם-מוח** (BBB). התאים שבונים את דפנות כלי הדם מחוברים בחוזקה אחד לשני, בדומה ללבנים שמודבקות יחד על ידי בטון, כך שכמעט שום דבר לא יכול לעבור (איור 3, למטה). המטרה העיקרית של המחסום הזה היא להגן על המוח מפני זיהום. כאשר מחסום הדם-מוח נפרץ כתוצאה ממחלה או מפגיעה, חיידקים עשויים להיכנס אל המוח ולגרום לנזק חמור או אפילו למוות.

הגנה על המוח היא חשובה ביותר, אולם אם כלי הדם של המוח אטומים בחוזקה על ידי מחסום דם-מוח, כיצד ההיפותלמוס מתקשר עם הגוף כדי לשמור על הומואוסטזיס? התשובה היא שישנו אזור מיוחד במוח שלא מכיל את מחסום הדם-מוח, ובמקום זאת יש לו נימים חדירים

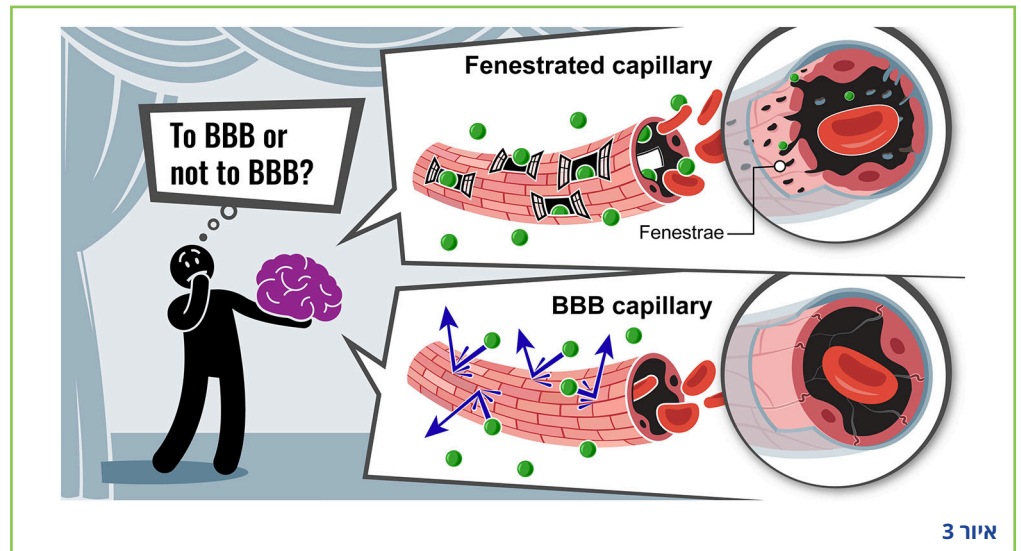
מחסום דם-מוח

(Blood-Brain Barrier)

מחסום פיזי בתוך כלי הדם במוח שמונע מחומרים להיכנס אל תוך המוח, ושומר על סביבת המוח בטוחה ויציבה.

איור 3

לחסום או לא לחסום? ישנם שני סוגי נימים במוח. למעלה, אתם יכולים לראות חלונות (fenestrae) של נימים ללא מחסום דם-מוח. החלונות הפתוחים לרווחה בדופן הנימים מאפשרים מעבר של מולקולות (בירוק) אל מחזור הדם וממנו. למטה, אתם יכולים לראות נימ שאטום בחווקה על ידי מחסום דם-מוח, אשר מגביל את הכניסה של מולקולות כדי לשמור על תאי המוח מפני נזק.



Fenestrae

פתחים זעירים דמויי חלונות, בדפנות הנימים שמאפשרים מעבר של מולקולות אל מחזור הדם וממנו. נימים בעלי פתחים אלה נמצאים באיברים שבהם נדרשת תחלופת מידע מהירה בין הגוף לרקמה (לבלב, מעיים, חלק מאזורי המוח וכדומה).

מיוחדים, המאפשרים מעבר הורמונים וחומרים אחרים. אחד מהאזורים החדירים האלה הוא איבר מיוחד שנקרא יותרת המוח, אשר ממוקם בחלק התחתון של המוח [1] (איור 2). התבוננות בנימים של יותרת המוח מתחת למיקרוסקופ עם הגדלה עצומה, חושפת שהם מכילים פתחים זעירים שנקראים **Fenestrae** [2], שזו המילה הלטינית לחלונות (איור 3, למעלה). החלונות הזעירים האלה קטנים פי עשרת אלפים מקצה של שיערה בודדת! Fenestrae מאפשרים מעבר מהיר של מולקולות, כמו למשל הורמונים, בין המוח לבין מחזור הדם. לכן, פקודות שמוצרות על ידי ההיפותלמוס "מטיילות" ליותרת המוח ופוגשות כלי דם בעלי fenestrae (איור 2). שם, הפקודות משוחררות אל מחזור הדם כדי להגיע לאיברים.

דילמה: לחסום או לא לחסום?

אזורים במוח שמכילים כלי דם בעלי fenestrae - מבנים דמויי חלונות המוכרים למדענים זה זמן מה. אולם עדיין לא ברור כיצד כלי הדם באזורים האלה נותרים חדירים. כלי הדם במוח ניצבים בפני דילמה: האם לייצר fenestrae שמאפשרים תקשורת עם הגוף ולהסתכן בזיהום, או להגן על המוח מפני פולשים מזיקים על ידי בידודו. לעיתים, אנו קוראים לדילמה הזו "לחסום או לא לחסום?" (באנגלית: "To BBB or not to BBB?") על שם הציטוט המפורסם מהמחזה 'המל'ט' של וויליאם שייקספיר: "להיות או לא להיות, זאת השאלה" ("To be or not to be, ;) that is the question" איור 3).

לאחרונה חקרנו את כלי הדם המיוחדים בעלי ה-fenestrae שממוקמים במקום שבו הניורונים, תאי העצב של ההיפותלמוס יוצרים מגע עם יותרת המוח (איור 2). מצאנו שכלי דם באזור הזה מקבלים הנחיות בצורה של "איתות" כימי מתאים שכנים שנקראים **פיטואיציטים**, שמנחים אותם לייצר fenestrae [3, 4]. פיטואיציטים היו ידועים במשך שנים רבות כמסייעים בשחרור של פקודות מניורונים בהיפותלמוס אל מחזור הדם. אנו זיהינו שני סוגי מולקולות איתות שמוצרות על ידי פיטואיציטים, שגורמות לכלי הדם באזור הזה במוח לאפשר מעבר של הורמונים. סוג אחד אומר לכלי דם ליצור את ה-fenestrae ולכן להיות חדירים, בעוד שסוג אחר מונע את ההיווצרות של מחסום דם-מוח. כאשר מולקולות האיתות האלה נחסמות, כלי הדם ביותרת המוח מפסיקים לייצר fenestrae, ובמקום זאת מתחילים ליצור מחסום דם-מוח.

פיטואיציטים (Pituicytes)

תאים מתמחים של בלוטת יותרת המוח שמסייעים בשחרורם של הורמונים מהניורונים אל מחזור הדם. לאחרונה הראו שפיטואיציטים מסייעים לשמור על חדירות של כלי דם ביותרת המוח.

משמעות הדבר היא שהפיטואיציטים מוודאים שהחלונות פתוחים באמצעות שני סוגי בקרה. זה קצת כמו ללבוש גם חגורה וגם כְּתָפוֹת (שלִיִּיקָס) כדי שיחזיקו את הג'ינס שלכם במקום. הבקרה הכפולה הזו מוודאת את המעבר החופשי של הורמונים אל תוך מחזור הדם.

מדוע זה חשוב?

כלי דם בעלי fenestrae משמשים כשערים חשובים שמאפשרים תקשורת בין המוח לבין הדם. אולם כלי דם עם fenestrae נמצאים גם באיברים חשובים אחרים כמו למשל הלב, הכבד והכליות. גם באיברים האלה זהחיוני לאפשר תקשורת כימית עם מחזור הדם. עם זה אנו עדיין יודעים מעט מאוד על האופן שבו fenestrae נוצרות. חשיפת הסודות של מלאכת יצירת החלונות יכולה להועיל ביותר. לדוגמה, בעוד שמחסום דם-מוח שומר על המוח מפני זיהום, הוא גם מונע מעבר של תרופות אל תוך המוח – מה שמקשה על רופאים לטפל במחלות מוחיות. אם נמצא דרך ליצור fenestrae בכלי דם האטומים של המוח, ייתכן שיתאפשר להעביר תרופות דרך מחסום הדם-מוח במטרה לטפל בהפרעות כמו למשל אפילפסיה, מחלת פרקינסון ואוטיזם.

תודות

אנו מודים לג'ניה ברודסקי ולקרן קצב על סיוען המוערך בהכנת האיורים. אנו מודים לניצן קונסטנטין על עריכת האנגלית.

מקורות

1. Gutnick, A., and Levkowitz, G. 2012. The neurohypophysis: fishing for new insights. *J. Neuroendocrinol.* 24:973–4. doi: 10.1111/j.1365-2826.2012.02292.x
2. Gordon, L., Blechman, J., Shimoni, E., Gur, D., Anand-Apte, B., and Levkowitz, G. 2019. The fenestrae-associated protein Plvap regulates the rate of blood-borne protein passage into the hypophysis. *Development.* 146:dev177790. doi: 10.1242/dev.177790
3. Anbalagan, S., Gordon, L., Blechman, J., Matsuoka, R. L., Rajamannar, P., Wircer, E., et al. 2018. Pituicyte cues regulate the development of permeable neuro-vascular interfaces. *Dev. Cell* 47:711–26.e5. doi: 10.1016/j.devcel.2018.10.017
4. Chen, Q., Leshkowitz, D., Blechman, J., and Levkowitz, G. 2020. Single-cell molecular and cellular architecture of the mouse neurohy. *eNeuro* 7:ENEURO.0345-19.2019. doi: 10.1523/ENEURO.0345-19.2019

פורסם אונליין: 09 בנובמבר 2021

נערך על ידי: Daniel W. Wesson, University of Florida, United States

ציטוט: Gordon L and Levkowitz G (2021) דרך החלון הפתוח: כיצד המוח מדבר עם הגוף? Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2021.534184-he

תורגם והותאם: Gordon L and Levkowitz G (2021) Through the Open Window: How Does the Brain Talk to the Body? Front. Young Minds 9:534184. doi: 10.3389/frym.2021.534184

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

COPYRIGHT © 2021 © Gordon and Levkowitz 2021. 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

ETHAN, גיל: 11

אני מרותק מכל הנושאים בתחומי מדע, טכנולוגיה, הנדסה ומתמטיקה (STEM), במיוחד הדפסה תלת-ממדית, רובוטיקה ואסטרונומיה. התחביבים שלי כוללים לגו, משחקי קלפים, למידת קסמים וצפייה בתוכנית 'המשרד' בנטפליקס.

JAIDEN, גיל: 14

התעניינתי במדע מאז גיל 7. העיתון האהוב עליי לקריאה הוא 'סיינטיפיק אמריקן'. תחומי העניין האקדמיים שלי כוללים כימיה, כלכלה ויזמות. התחביבים שלי כוללים מופעי רכיבה על סוסים, משחקי לוח וקלפים ופאזלים ויחידות.

הכותבים

LUDMILA GORDON

כמדענית, אני מסוקרנת מהביולוגיה של כלי הדם במוח. כלי הדם האלה מכילים שומר מיוחד שנקרא מחסום דם-מוח. המחסום הזה מגן על המוח מפני חומרים מזיקים. למרות שמחסום הדם-מוח התגלה לפני מאה שנים, מעט מאוד ידוע על האופן שבו הוא פועל. אני מתרגשת לחקור את המנגנונים שעומדים מאחורי ההיווצרות של מחסום דם-מוח ותפקודו. בזמני הפנוי, אני מבילה עם משפחתי. נולדתי בבלרוס, גדלתי והשלמתי את הדוקטורט שלי בישראל, וכיום אני חוקרת בבית הספר לרפואה בהרווארד.

GIL LEVKOWITZ

נולדתי בתל אביב, ועשיתי את התארים הראשון והשני שלי באוניברסיטת תל אביב, ואת הדוקטורט במכון ויצמן למדע. לאחר מכן, עברתי לעבוד בחברת Genentech שבסיסה בסן פרנסיסקו, כחוקר פוסט-דוקטורנט, הובלתי פרויקט ב-Rinat-Neuroscience, בפאלו אלטו, וערכתי מחקר על מחלות אלצהיימר ופרקינסון. מאז חזרתי לישראל כפרופסור במכון ויצמן, המעבדה שלי משתמשת בדג זברה כדי לחקור ניוונים היפותלמיים שקשורים בדיכאון, בלחץ פסיכולוגי (דחק), באוטיזם ובהשמנת יתר. מלבד תשוקתי למדע, אני אוהב ספורט מים, במיוחד קיאק, חתירה תחרותית והפלגה. [*gil.levkowitz@weizmann.ac.il](mailto:gil.levkowitz@weizmann.ac.il)



Hebrew version
provided by

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

