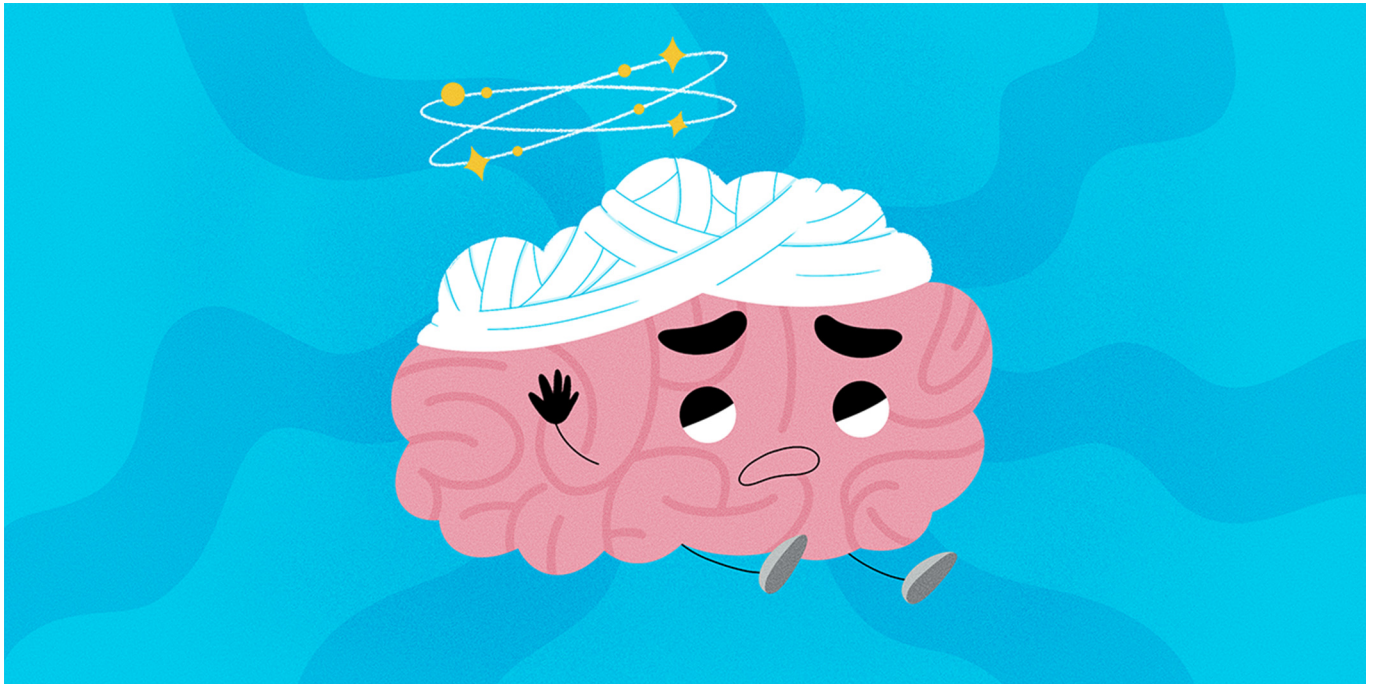




הפרעות מוחיות: כשחלבון סוֹר אחד מקלקל לכל השאר

Mohammad Amine Reslan¹, Maha Tabet², Rachel Nickles³, Kevin K. W. Wang^{3*} | Firas Kobeissy^{3*}

¹המחלקה לביוכימיה ולגנטיקה מולקולרית, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה האמריקאית בביירות, ביירות, לבנון
²המחלקה לביולוגיה מולקולרית, תאית והתפתחותית (MCD), המרכז לביולוגיה אינטגרטיבית (CBI), אוניברסיטת טולוז, המרכז הלאומי למחקר מדעי (CNRS), אוניברסיטת פול סבטיה (UPS), טולוז, צרפת
³התוכנית למחקר טראומה מוחית, ניר-פרוטאומיקה (חקר חלבונים) וסקנים ביולוגיים, המחלקות לרפואה דחופה, פסיכיאטריה, מדעי המוח וכימיה, אוניברסיטת פלורידה, גיינסוויל, פלורידה, ארה"ב

סוקרים צעירים

TAPPAN
MIDDLE
SCHOOL

גיל: 12



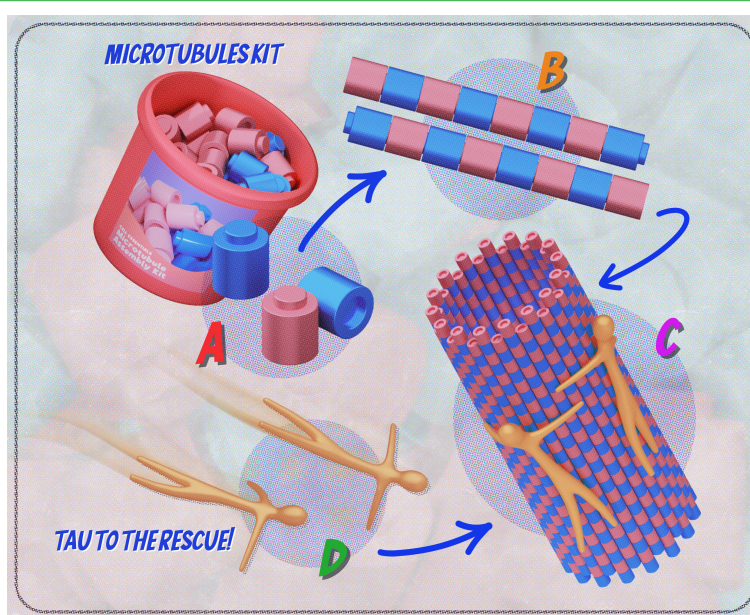
תאים הם מבנים מורכבים שיציבותם נשמרת הודות לרשת דמוית-חוטים הידועה כשלד התא. צינורות זעירים המכונים 'צינורונים' או מיקרוטובולים מהווים רכיב חשוב בשלד התא. בדומה ללִבְנֵי לִגוֹ, ניתן להרכיב את הצינורונים, לפרקם ולהרכיבם מחדש. כמות גדולה במיוחד של צינורונים כאלו יִשְׁנֶה בתאי העצב שבמוח. כדי לבצע את תפקידיהם, הצינורונים מגייסים את עזרתם של סיענים מיוחדים המכונים 'חלבוני טָאו'. אלה מחברים עצמם אל פני השטח של הצינורונים, וכך מונעים מהם להתפרק. לרוע המזל, סיעני הטאו עשויים להתפטר לפעמים מעבודתם ולהפוך לגורמים סוררים בתוך התא. כתוצאה מכך, הצינורונים מתפרקים, שלד התא נהרס, ובסופו של דבר התא מת. עקב התפקוד הלקוי של חלבוני הטאו מתחוללת מחלה חמורה המכונה 'טָאוֹפֶתִיָה'. במאמר זה, נתאר את תפקודם של חלבוני טאו, ונסביר מה קורה כשהם 'בוגדים' בתא שבו הם פועלים.

גם לתאים יש שלד!

מה היה קורה לדעתכם, לו עובדי בניין היו מחליטים לבנות בית ללא קורות תִּמְךָ וכלונסאות? ובכן, יש סיכוי טוב שהבית היה מתמוטט! באופן דומה, מה היה קורה לדעתכם אם לאנשים לא היו שלדים חזקים? במצב זה הם לא היו מסוגלים לעמוד או לצעוד, וודאי היו נראים כמו גבינה מותכת.

בדומה לגוף האנושי ולבניינים שבהם אנו מתגוררים, תאי הגוף זקוקים למבנה תומך כדי לשמור על צורתם ולא להתמוטט. כל התאים, לרבות אלו שבמוח, נתמכים על ידי מבנה בשם **שלד התא**, ובלעז, ציטוסקלטון. משמעות המילה 'ציטו' היא תא, ומכאן, הציטוסקלטון הוא השלד התומך בתאים. במוח, שלד התא מורכב מקורים ומצינורות שיוצרים מבנים בתבנית נִשְׁתִּי וְעֶרְב. זאת במטרה לשמור על המבנה המובחן דמוי-הכוכב של תאי המוח, המכונים **תאי-עֶצֶב**, ובלעז, נוֹיְרוֹנִים. לשלד התא אין צורה מקובעת – הוא גמיש למדי וצורתו התלת-ממדית יכולה להשתנות. חוטים וקורים נוספים לתא, ואחרים מתפרקים, בהתאם לתפקיד התא ולמסרים שהוא מקבל. לדוגמה, תא שריר חייב לשנות את צורתו כאשר הוא מקבל מְסָר להתכווץ או להשתחרר. לו שלד התא היה קשיח ובלתי גמיש, זה לא היה מתאפשר.

הצינורונים, או מיקרוטובולים בלעז, מהווים מרכיב מרכזי בשלד התא. 'מיקרו' משמעו זעיר, ו'טובול' פירושו צינור קטן. בתאי המוח יש שפע של צינורונים, והם מתחברים זה לזה כמו לִבְנֵי לִגְנוֹ, כלומר ניתן לִפְרֹק אותם ולחברם (איור 1). הצינורונים לא פועלים לבדם – הם זקוקים לעזרתם של כמה חלבונים סייענים אשר תומכים ביציבותם. אחת הקבוצות החשובות ביותר של הסייענים הללו ידועה כ**חלבוני טאו**. חלבונים אלה מסייעים לִמְנֹעַ מהצינורונים להתפרק (איור 1). אולם, למרבה הצער לעיתים חלבוני טאו יכולים להפוך מחבריהם גיבורי-העל של הצינורונים לרשעים, ולגרום לבעיות רבות בתוך התא [1].



איור 1

שלד התא (Cytoskeleton)

המבנה התומך בתא, נקרא גם ציטוסקלטון. מורכב מקורים דקים ומצינורות החוצים זה את זה וכך יוצרים מבנה יציב.

תא עֶצֶב (Neuron, נוֹיְרוֹן)

תא ייחודי של מערכת העצבים. תאי העצב מתקשרים זה עם זה ועם תאים אחרים באמצעות שלוחות מיוחדות: הדנדריטים והאקסון (שעליהם יורחב בהמשך המאמר).

צינורון מיקרוטובול (Microtubule)

מבנה זעיר דמוי-צינור שהוא אחד ממרכיבי שלד התא. את הצינורונים ניתן להרכיב, לפרֹק ולהרכיב מחדש בהתאם לדרישות התא.

חלבון טאו (Tau Protein)

חלבון מסייע התומך בצינורונים ומונע מהם להתפרק.

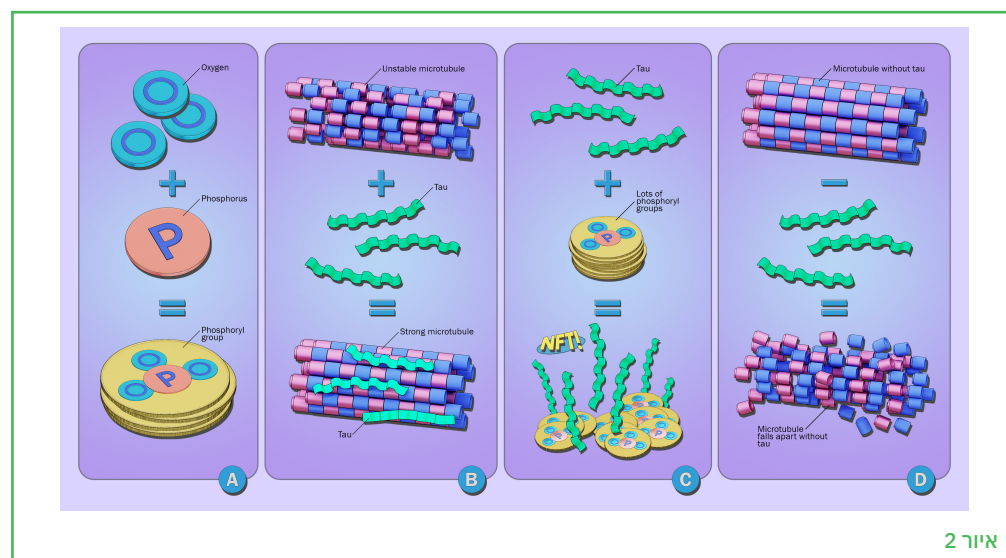
איור 1

הטאו להצלה! (A) הצינורונים מורכבים מִחֻלְקִים דמויי לִבְנֵי לִגְנוֹ (B). (Microtubules kit) החלקים מתחברים ויוצרים יחד שרשראות ארוכות. (C) השרשראות, בעזרת חלבוני הטאו, יוצרים יחד את הצינורונים – המבנים דמויי-הצינור. (D) חלבוני טאו ממלאים את תפקיד גיבור-העל העוזר, על ידי תמיכה בצינורונים כדי שלא יתפרקו.

הטאו המתעתע: גיבור-על או רשע?

חלבון הטאו נמצא בעיקר בתאי העצב שבמוח ובעמוד השדרה. תאי עצב מאפשרים למוח לשלוח ולקבל מסרים אל הגוף וממנו. כדי לבצע את תפקידם זה, לתאי העצב יש חלקים שמתפרשים ומסתעפים לכיוונים רבים. ההארכות הללו נקראות אַקסונים ודנדרייטים. הדנדרייטים דומים לענפים של עץ, ותפקידם לקלוט מסרים שמתקבלים. לתאי העצב יש רק אַקסון אחד, הדומה לכבל או חוט הנפרש למרחק ארוך מאוד. תפקיד האקסון הוא לשאת מסרים מתא העצב לכל תא אחר בגוף. כאן חלבון הטאו נכנס לתמונה. האקסונים עשירים בחלבוני טאו, כיוון שהם מכילים צינורונים רבים התומכים במבנה המוארך של האקסונים.

הבה נדמיין צוות של חלבוני טאו שמחליט פתאום להפסיק לסייע לצינורונים. עוזרי הטאו עשויים לחדול מעבודתם כיוון שלפעמים הם מקבלים תמריץ מסוים, כמו יותר כסף, ואז הם מפסיקים לעבוד עד שהם מבזבזים את הבונוס. הבונוס הזה הוא מולקולה המוכרת כקבוצת זרחן – קבוצה של אטומי חמצן וזרחן (איור 2). כעת, חשבו על תרחיש שבו סייעני הטאו מקבלים בונוס גדול יותר ממה שהם אמורים לקבל. אז הם מפסיקים לעבוד, כיוון שכעת יש להם הרבה כסף, ומצטרפים למועדון שבו חברים רק חלבוני טאו 'עשירים' שאינם עובדים. ה'מועדונים' הללו מוכרים כסבכים ניוירופיברילריים (NFT): 'נויר' היות שהם מתרחשים בתאי עצב (נוירונים), ו'פיברילרי' משום שחלבון הטאו נראים כמו סיבים קטנים (באנגלית: fibers), המסובכים יחד בקשרים ובסבכים. כאשר סייעני טאו רבים מתפטרים מעבודתם, הצינורונים מתפרקים ללא תמיכתם של חלבוני טאו. יתרה מזו, ה-NFT מרושעים! הם משכנעים סייעני טאו אחרים להצטרף למועדון שלהם ולהתפטר גם! עקב כך, הם נחשבים ל'חבריה' הרעים' במחלות רבות הידועות כ'טאופתיה'. 'פּתיה' משמעה 'מחלה של', מכאן טאופתיות הן מחלות של חלבוני הטאו (איור 3) [2].



איור 2

NFT: ק-טאו-סטרופה במוח

נראה כי חלבוני הטאו אשמים במחלות רבות המשפיעות על המוח. לדוגמה, נמצאו מצבורים של חלבוני טאו 'רשעים' ושל סבכים ניוירופיברילריים במחלת האלצהיימר, שהיא

קבוצת זרחן

(Phosphoryl Group)

קבוצה של אטומי חמצן וזרחן הקשורים יחד. קבוצות זרחן רבות מדי עשויות לשכנע את חלבוני הטאו 'להתפטר' ממילוי תפקידם בתאי העצב.

סבך ניוירופיברילרי

(Neurofibrillary Tangle, NFT)

קשר סבך של חלבוני טאו שהפסיקו לבצע את עבודתם. סבכים ניוירופיברילריים הם רעילים – עלולים לפגוע בתאי עצב, ואף להרוג אותם.

טאופתיה

(Tauopathy)

מחלה שבה חלבון טאו הוא הגורם המרכזי שיוצר את רוב הבעיות.

איור 2

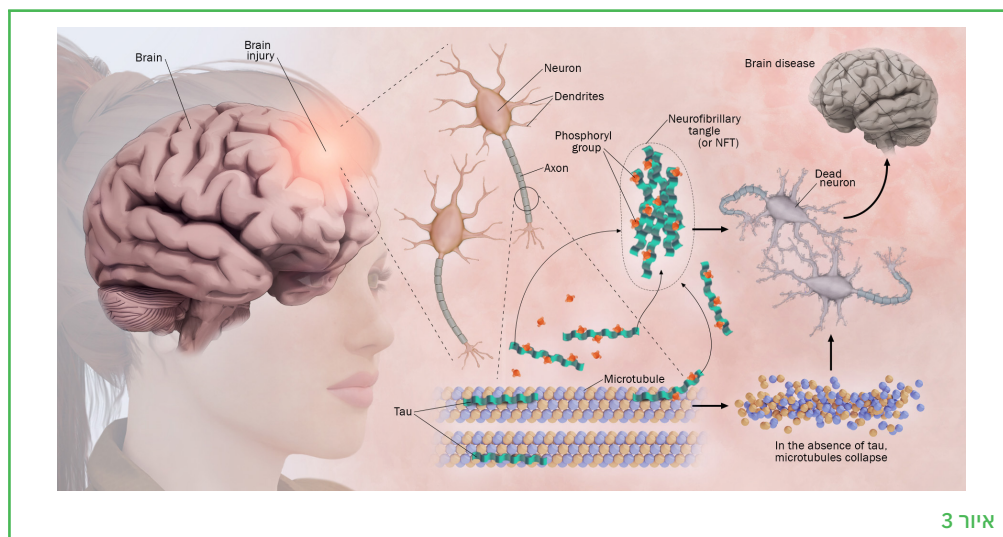
האינטראקציה שבין חלבוני טאו-צינורונים-סבכים

ניורופיברילריים. (A) קבוצת זרחן (Phosphoryl group) מכילה אטומים של חמצן (Oxygen) ואטום של זרחן (Phosphorus). (B) צינורונים בלתי יציבים (Unstable Microtubules) זוכים לתמיכה של חלבוני טאו (Tau). אלה מתחברים אליהם ופועלים כגומיות המחזיקות יחד לבני לגו, לייצוב הצינורונים (C) (Strong Microtubules). כשישנן קבוצות זרחן רבות (Lots of Phosphoryl groups), שהן כמו בונוס כספי עבור חלבוני הטאו, הטאו זונחים את תפקידיהם ומצטרפים למועדון ה-NFT. ללא חלבוני הטאו (D) (Microtubules without Tau) המתפקדים כדבק, הצינורונים מתפרקים (Microtubules fall apart without Tau). לכך יש השלכות חמורות ביותר על תא העצב.

איור 3

כיצד נוצרת טאופתיה?

כאשר המוח נפגע (Brain injury), חלבוני הטאון עשויים לעזוב את הצינורונים, לחבר עצמם לקבוצות זרחן וליצור סבכים נירופיברילריים (NFT). ללא חלבוני הטאון, הצינורונים מתפוררים (In the absence of Tau, microtubules collapse). בשילוב עם התפרקות הצינורונים, הסבכים גורמים למוות של תא העצב (Dead neuron). המוחית (Brain disease) שנגרמת עקב כך נקראת טאופתיה. מקרא (משמאל לימין): Neuron = תא עצב (נורון); Dendrites = דנדריטים; Axon = אקסון.



איור 3

מחלת מוח חמורה המשפיעה על הזיכרון ועל החשיבה. כאשר מדענים התבוננו על מוחותיהם של חולי אלצהיימר מתחת למיקרוסקופ, הם הבחינו בכמויות גדולות של סבכים נירופיברילריים בתוך תאי העצב. עם זה מדענים עדיין אינם בטוחים אם חלבוני הטאון והסבכים הנירופיברילריים הם הגורמים למחלת אלצהיימר, אך הם יודעים כי אלה גם אלה בהחלט מסיבים נזק למוח. זאת משום שכפי שהזכרנו קודם, הצינורונים מתמוטטים כאשר חלבוני הטאון מפסיקים לעזור להם ולתמוך בהם. ללא הצינורונים, שלדי התא של תאי העצב הופכים רפויים, ובסופו של דבר לא מצליחים לתקשר זה עם זה כפי שהם אמורים. אז, הם מתים. כשתאי העצב במוח מתים, המוח מת – וללא ספק, אין אדם שיכול לשרוד ללא מוח [3].

חבלה חמורה בראש, כפי שקורה בפגיעה מוחית בעקבות טראומה (TBI), עשויה להוביל אף היא ליצירת סבכים נירופיברילריים על ידי חלבוני טאון (איור 3). נפילות, תאונות דרכים ופציעות ספורט, כמו בענפי הפוטבול או האגרוף, עלולות להוביל לפגיעה מוחית בעקבות טראומה. מדענים הבחינו שכאשר המוח פגוע, סייעני הטאון מקבלים מייד הרבה מה'בונוסים' של קבוצת הזרחן שעליהם דיברנו קודם לכן. אז, הם יוצרים סבכים נירופיברילריים ומתחילים לגרום לצרות. מדענים סבורים כי פגיעה מוחית בעקבות טראומה עלולה לתרום להתפתחות מחלת אלצהיימר ולמחלות מוח חמורות אחרות, כמו התנוונות-מוח כרונית טראומתית, שהיא הפרעה שנצפתה בקרב ספורטאים שסבלו מפציעות [4].

סיכום

כעת אתם יודעים שלתאי העצב יש שלד תומך, הידוע כשלד התא, וכי הוא גמיש ומכיל צינורות זעירים בשם צינורונים. הצינורונים נשארים 'מחוברים' בעזרתם של חלבוני טאון, המצויים בעיקר בתאי העצב במוח. לעיתים חלבוני טאון עלולים להפוך 'רעים' וליצור סבכים נירופיברילריים שנצמדים יחד וגורמים לצרות במוח. עקב כך נוצרות במוח הפרעות המכונות טאופתיות.

פגיעה מוחית בעקבות טראומה

(Traumatic Brain Injury, TBI)

פגיעה מוחית שנגרמת על ידי תאונה חיצונית.

בעוד שאנו יודעים כי חלבוני טאו עשויים להפוך 'רעים' ולהסב צרות למוח, הם אינם היחידים. ישנם עובדים נוספים בתוך התא ומחוץ לו שעלולים לסטות מדרך הישר ולהפוך 'רשעים'. לגוף ישנן הגנות רבות – 'חבר'ה טובים' שמנסים למנוע מ'החבר'ה הרעים' להשתלט. למרבה הצער, בניגוד לסרטים, 'הטובים' לא תמיד מנצחים בקרב. זו הסיבה לכך שתפקידנו להגן על המוח מפני סכנות כמיטב יכולתנו. ניתן לעשות זאת באמצעות חבישת קסדה כשאנו עוסקים בספורט מסוכן, ועל ידי שמירה על אורח חיים בריא ומאוזן הכולל פעילות גופנית ואוכל מזין.

הצהרת כלי בינה מלאכותית

טקסט חלופי הנלווה לאיורים במאמר זה נוצר על ידי פרונטירז בסיוע כלי בינה מלאכותית, ונעשו מאמצים על מנת להבטיח את דיוקו, כולל בדיקה על ידי כותבי המאמר כאשר הדבר התאפשר. אם ברצונכם לדווח על בעיה, אנו צרו איתנו קשר.

מקורות

1. Pollard, T. D., Earnshaw, W. C., Lippincott-Schwartz, J., and Johnson, G. 2017. *Cell Biology, 3rd Edn.* Elsevier.
2. Goedert, M., and Spillantini, M. G. 2017. Propagation of tau aggregates. *Mol. Brain.* 10:18. doi: 10.1186/s13041-017-0298-7
3. Gao, Y., Tan, L., Yu, J. T., and Tan, L. 2018. Tau in Alzheimer's disease: mechanisms and therapeutic strategies. *Curr. Alzheimer Res.* 15:283–300. doi: 10.2174/1567205014666170417111859
4. Katsumoto, A., Takeuchi, H., and Tanaka, F. 2019. Tau pathology in chronic traumatic encephalopathy and Alzheimer's disease: similarities and differences. *Front. Neurol.* 10:980. doi: 10.3389/fneur.2019.00980

פורסם אונליין: 28 בספטמבר 2025

נערך על ידי: Ajithkumar Vasanthakumar

מנחים מדעיים: Pamela T. Wong

ציטוט: Reslan MA, Tabet M, Nickles R, Wang KKW I Kobeissy F (2025) הפרעות מוחיות: כשחלבון סוּר אחד מקלקל לכל השאר. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2022.755262-he

תורגם והותאם מ: Reslan MA, Tabet M, Nickles R, Wang KKW and Kobeissy F (2022) Brain Disorders: When One Bad Protein Spoils the Whole Bunch. *Front. Young Minds* 10:755262. doi: 10.3389/frym.2022.755262

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

זכויות יוצרים © 2022 Reslan, Tabet, Nickles, Wang | Kobeissy 2025. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). 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

TAPPAN MIDDLE SCHOOL, גיל: 12

Trixie, Violet, Zach ו-Twoey הם חבורה של בני 12 שמחים ופיקחים, שאוהבים ללמוד מדע בכיתת המדעים של גב' Frantom בחטיבת הביניים טאפאן. בחטיבה זו שבאן ארבור, מישיגן, ארה"ב לומדים תלמידים מכיתה ו עד ח.

הכותבים

MOHAMMAD AMINE RESLAN

קיבלתי את התואר השני שלי בנוירופסיכולוגיה ממרכז המחקר למדעי המוח באוניברסיטת לבנון. אני מתעניין בעיקר במחקר פגיעה מוחית בעקבות טראומה (TBI) ומחלות ניווניות של מערכת העצבים, כמו גם בחקר הפרעות שינה וחרדה. כיום, אני עוזר מחקר במעבדה של ד"ר Kobeissy באוניברסיטה האמריקאית בבירות, החוקרת מנגנונים שונים של פגיעות מוח. אני מתכנן ללמוד לדוקטורט ולהתחיל קריירה במדע ובמחקר. בזמני הפנוי נהנה לקרוא, לחקור את עולם האינטרנט האינסופי, ולפעמים ליצור אומנות דיגיטלית במחשב שלי.

MAHA TABET

קיבלתי את התואר השני שלי במדעי המוח ממרכז המחקר למדעי המוח באוניברסיטת לבנון. את המחקר במסגרת התואר ערכתי במחלקה לביוכימיה ולגנטיקה מולקולרית באוניברסיטה האמריקאית בבירות (AUB). הפרויקט שלי בחן את תפקידו של טיפול אנטי-אוקסידנטי בפגיעת מוח בעקבות טראומה. נוסף על אהבתי למחקר, אני אוהבת לקרוא, לצייר ולכתוב.

RACHEL NICKLES

קיבלתי את התארים הראשונים שלי בבילוגיה ובמדעי הבריאות מאוניברסיטת פלורידה בגיינסוויל, פלורידה, ארה"ב. כיום, אני סטודנטית לתואר שני ברפואה באוניברסיטת פלורידה, הלומדת את מדעי הרפואה בדגש על פיזיולוגיה רפואית ורוקחות. כשאשלים את לימודי התואר השני שלי, אני מתכננת ללמוד בבית ספר לרפואה כדי להפוך רופאה מדענית. אני עוזרת מחקר במעבדות של ד"ר Brent Reynolds ושל ד"ר Kevin Wang במחלקות הנירוכירורגיה והרפואה הדחופה באוניברסיטת פלורידה. בזמני הפנוי נהנית לבשל, לעשות יוגה, לעבוד בגינה ולחקור את הטבע.



**KEVIN K. W. WANG**

ד"ר Kevin Wang הוא ראש התוכנית למחקר טראומה מוחית, ניר-פרוטאומיקה (חקר חלבונים) וסקנים ביולוגיים, ופרופסור חבר לרפואה דחופה באוניברסיטת פלורידה ובמכון המוח על שם מקנייט בגיינסוויל, פלורידה, ארה"ב. הוא גם מדען מוח העוסק במחקר בריאותי, וחוקר ראשי מצטיין במרכז המחקר לשיקום מוחי שבמרכז הרפואי לחיילים משוחררים על שם מלקולם רנדל (גיינסוויל, פלורידה). *kwang@ufl.edu

**FIRAS KOBEISSY**

אני מדען מוח בעל ניסיון מקיף במודלים ניסיוניים של פגיעות מוחיות. מכהן כעוזר פרופסור לרפואה דחופה באוניברסיטת פלורידה, וכמנהל עמית במרכז לחקר ניר-פרוטאומיקה וסקנים ביולוגיים במרכז ללימודי פגיעה מוחית בעקבות טראומה (TBI). המחקר הנוכחי שלי מתמקד בזיהוי סקנים ביולוגיים לרעילות עקב שימוש יתר בסמים, וניר-פרוטאומיקה ב-TBI. *firasko@gmail.com (גיינסוויל, פלורידה).

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



**קרן משפחת
שעשוע**
Shashua
Family Foundation