



הקוץ הדנדריטי: איך זיכרון נשמר במוח

Menahem Segal*

המחלקה לניורוביולוגיה, מכון ויצמן למדע, רחובות, ישראל

סוקרים צעירים

THE N. YADLIN
INTERDISCIPLINARY
CAMPUS,
RISHON
LEZION



גיל: 13

MEITAL

גיל: 15



PELEG

גיל: 10



לפני יותר ממאה שנה, חתן פרס נובל לימים, רמון אי קהאל, תיאר לראשונה את הקוץ הדנדריטי. מאז, עם השתכללות שיטות המחקר, מנסים להבין מהו הקוץ הזה ומהם תפקידיו במוח. הקשיים במחקר נובעים מכך שהקוץ הוא אברון זעיר. גודלו כאלפית המילימטר, וישנם אלפים כאלה על שטח הפנים של רוב תאי העצב במוח. כיוון שהקוץ הדנדריטי יכול לשנות צורה וגודל בזמן קצר, הועלתה השערה כי הוא מייצר זיכרון ושומר עליו. ההשערה נסמכת על מאות מחקרים המראים כי רכישת זיכרון גורמת לשינויים מהותיים במספרם של קוצים דנדריטיים, בגודליהם ובצורתיהם. כמו כן, מניעת שינויים בקוצים אלה עשויה למנוע יצירת זיכרון. עדיין רב המרחק עד שנוכל לזהות מיקום זיכרון ספציפי בקוצים מסוימים, בתאי עצב מסוימים, באזורים מוגדרים במוח. מחקרים נוספים עשויים לסייע בפענוח החידה המרתקת – היכן 'מתחבא' הזיכרון במוחנו?

מדידת קוצים דנדריטיים והערכת פעילותם

לפני כ-130 שנה, עם פיתוח כלים להפרדה אוֹפְטִית ברזולוציה גבוהה בתוך המוח, גילה החוקר הספרדי רמון אי קהאל, כי קרום תאי העצב במוח אינו חלק כפי שחשבו קודמיו.

דנדריט (Dendrite)

שלוחה קצרה של תא עצב, דמוית חוט. על הדנדריט ישנם קולטנים הקולטים את המידע ומעבירים אותו לגוף התא.

סינפסה (Synapse)

החיבור בין סיבים של תאי עצב שונים. באזור המפגש מתבצעת העברת המסרים בין התאים.

מוליך עצבי (Neurotransmitter)

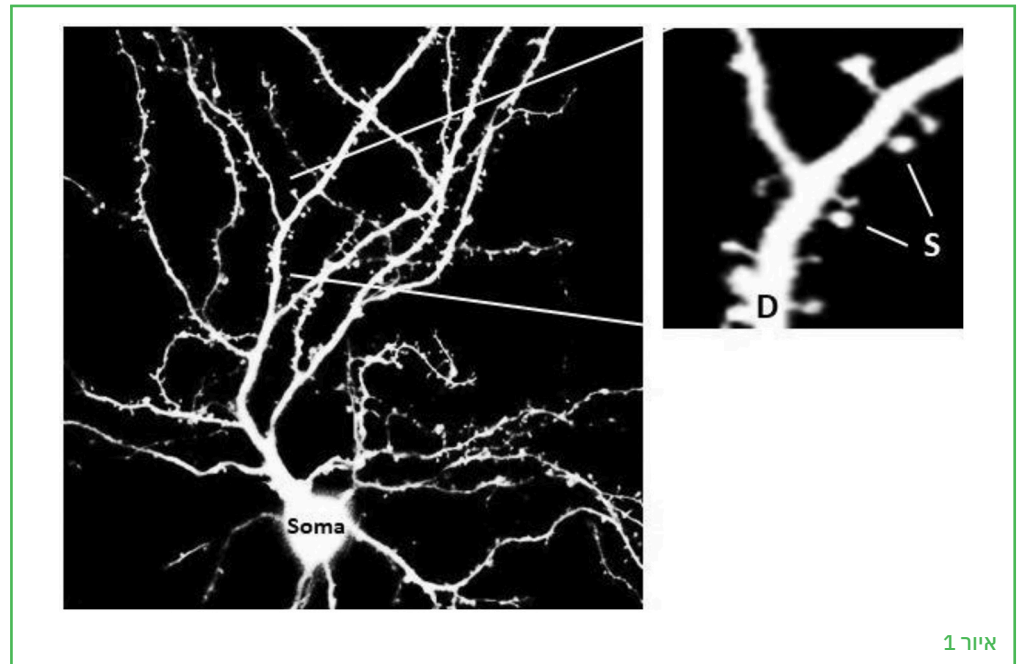
נוירוטרנסמיטר – מולקולה של חומר כימי העוברת בסינפסה שבין תאי עצב סמוכים. המוליך העצבי מעביר אותות בין תאי העצב.

איור 1

תא עצב בתרביית רקמה – מבוטא על ידי סמן שזוהר כאשר הוא מוקרן באורך גל מסוים. גוף התא (למטה) בגודל כ-25 אלפיות המילימטר. גוף התא שולח שלוחות (דנדריטים), שלאורכן ישנם קוצים דנדריטיים בגדלים שונים, בממוצע אלפית המילימטר האחד.

הוא מצא כי תאים אלה מגדלים אלפי אברונים קטנטנים, באורך כאלפית המילימטר כל אחד, שנקראו מאז 'קוצים דנדריטיים' (Dendritic spines). לימים זכה קחאל בפרס נובל לפיזיולוגיה ולרפואה לשנת 1906 על עבודה זו. מאז ועד היום נאספה כמות עצומה של מידע לגבי קוצים דנדריטיים, המאפשר את הטענה שלפיה קוצים אלה מהווים מוקד ליצירת זיכרונות ואגירתם במוחנו [1]. המאמר יתבסס על כמה קבוצות מאמרים התומכים בטענה זו ומפתחים אותה. נתחיל אם כן בתיאור מרכיבי הקוץ הדנדריטי.

הקוץ הדנדריטי נראה כמו פטרייה (איור 1), בעלת ראש גדול וצוואר דק. ראש הקוץ הוא המקום שעליו נמצאת הסינפסה. הוא מכיל את כל המרכיבים הנחוצים לקליטת המידע, לרבות קולטנים מסוגים שונים שמאפיינים את הקוץ המסוים (בעיקר קולטנים למוליך עצבי גלואטמט, שמפעיל את התא הקולט), וכן את מאגר החומרים שמוסטים את מספר הקולטנים ואת פעילותם. צוואר הקוץ הדנדריטי עשוי להיות דק מאוד – כעשירית מעובי ראש הקוץ, כלומר כעשירית מאלפית המילימטר. לצוואר הקוץ נודעת חשיבות מרובה בוויסות תנועת החומרים אל ראש הקוץ וממנו, במטרה לשמר את היחס בין תא העצב לתאים אחרים ברשת העצבית. תגובת התא לגירויים משתנה בעקבות הוויסות.



איור 1

לפי הערכה, ישנם בין 300 ל-400 סוגי חומרים הנכנסים אל הקוץ הדנדריטי דרך צוואר הקוץ ויוצאים ממנו באותו אופן, חלקם בתוך זמן קצר מאוד. ניתן לשלוט על תנועת חלק מהחומרים הללו בכלים מולקולריים, או באמצעות תרופות מסוימות. שליטה זו עשויה לשנות את גודל הקוץ ואת צורתו. כמו כן, ניתן לשלוט ביכולת הקוץ להעביר מסרים אל התא וממנו, אולם עקב גודלו הזעיר של הקוץ, השיטות הקיימות כיום אינן מאפשרות למדוד את תכונותיו החשמליות באופן ישיר ואמין. בעיית מדידה זו מקשה על יכולת ניתוח חשיבות צוואר הקוץ בהעברת מסרים מראש הקוץ אל תא העצב. דרך מקובלת אחת לעקוף את בעיית הגודל היא שימוש בכלי הדמיה אופטית. כלים אלה מאפשרים לנו להבחין בפעילות כימית ובפעילות חשמלית גם בגדלים כל כך מזעריים. מתברר כי אחד המרכיבים החשובים המצויים בקוץ הדנדריטי בריכוז נמוך הוא יון סידן. נוסף על תפקידו הרבים של הסידן (Calcium) בגוף,

אנזימים (Enzyme)

חומר חלבוני שאותו מפקים תאים חיים, המזרז תגובה כימית או תהליך כימי.

קליפת המוח (Cerebral cortex)

תאי עצב המרכיבים את השכבה החיצונית של המוח הגדול. לתאים אלה תפקודים תחושתיים ומוטוריים, ותפקודים קוגניטיביים גבוהים כמו שפה, קשב וקבלת החלטות. תאי העצב בקליפת המוח נחלקים לשני סוגים: מעוררים ומעכבים.

תאים מעוררים (Excitatory neurons)

מעוררים את התא הבא לפעולה. תאים אלה מהווים כ-80% מסך התאים בקליפת המוח אצל יונקים.

תאים מעכבים (Inhibitory neurons)

מדכאים את פעילות התא הבא. תאים אלה מהווים כ-20% מסך התאים בקליפת המוח אצל יונקים.

הגברה סינפטית ארוכת-טווח (Long-term potentiation, LTP)

העצמה של הקשר בין תאים המתרחש בסינפסה.

ובמיוחד בתא העצב, הוא גם אחראי על הפעלת אֶנְזִימִים – זָרְזֵי תגובה, הקשורים בהעברת המסרים מתא אחד לאחר. ישנם כלים כימיים ומולקולריים המאפשרים ביצוע מדידות של ריכוז סידן בתא, ובמיוחד בקוץ הדנדריטי, ברגישות גבוהה. מדידות אלה מְקַנְוֹת לנו אפשרות לבחון את דרכי התקשורת בין ראש הקוץ לבסיסו, ומְסַפְקוֹת תיאור מדויק למדי לגבי התהליכים המובילים לשינוי בתפקוד הקוץ.

זיכרון ולמידה באמצעות הקוצים הדנדריטיים

בקליפת המוח הגדול (Cerebrum) ישנם שני סוגים עיקריים של תאי עצב: **תאים מעוררים ותאים מעכבים**. רק התאים המעוררים בקליפת המוח מכילים קוצים דנדריטיים. לפיכך, נטען כי רק תאים אלה יכולים לעבור שינויים פלסטיים הקשורים ללמידה ולזיכרון במוח. לאחרונה הופרכה טענה זו – נמצא כי גם תאים שאין להם קוצים דנדריטיים יכולים לעבור שינויים כאלה.

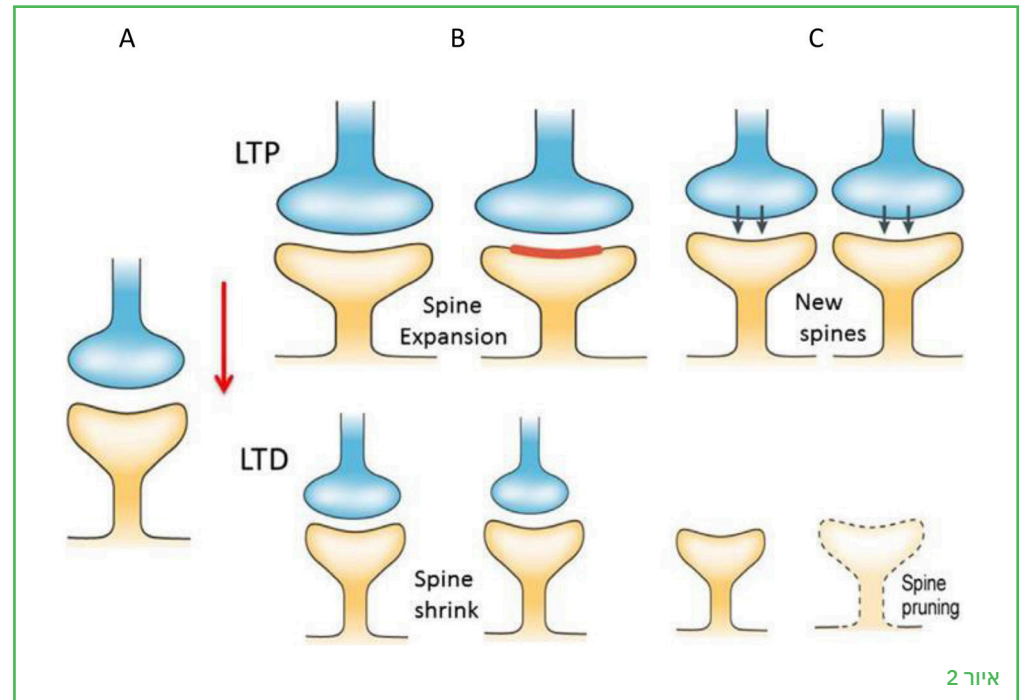
שיוך קוצים דנדריטיים לתהליכי למידה וזיכרון הִחַל בסדרות ניסויים שעקבו אחרי שינויים במבנה הקוצים בחולדות מעבדה ובפרוסות מוח. החוקרים עקבו אחר הקוצים לפני חשיפה לגירוי חשמלי חזק, ואחריה. הגירוי החשמלי גורם להגברה סינפטית ארוכת-טווח (LTP) של האות החשמלי שנוצר על גבי הקוץ הדנדריטי. שינוי כזה מהווה מוֹדֵל לזיכרון ארוך-טווח. במהלך חמישים השנים האחרונות תופעה זו של LTP נחקרה באלפי ניסויים שנערכו במוח שלם, בחתכי מוח ובתרבויות רקמה. בקליפת אגוז, ניסויים אלה העלו כי תהליכי זיכרון במוח אכן משתמשים במנגנון דמוי LTP כדי לְשַׁמֵּר זיכרונות, ואם מנגנון זה מושבת, הזיכרון קוֹרָס.

כאשר בוחנים מהם השינויים שמתרחשים בקוץ דנדריטי בודד במהלך חשיפה לגירוי חזק, מגלים כי בתוך חלקיקי שנייה מתבצעת כניסה מְסִיבֵית של יוני סידן לתוך הקוץ. עקב כך ראש הקוץ עשוי להתנפח עד פי 3-4 מגודלו המקורי. מיד לאחר מכן מתרחשת נהירה של מולקולות מוליך עצבי אל קולטנים בראש הקוץ. תנועה זו גורמת לכך שתגובת הקוץ לגירוי החשמלי גְדֵלָה (איור 2). בשלב מאוחר יותר, בתהליך הנמשך דקות עד שעות, מתרחשת יצירת קוצים חדשים המשתלבים בתגובתיות התא לגירוי לְשֻׁנּוֹת משהו, וגורמים לחיזוק הקֶשֶׁר בין התאים המשתתפים באירוע הנחקר. במילים אחרות, למידה במוחנו מבוססת הן על שינוי בעוצמת התגובה של הקוץ הדנדריטי והן על היווצרות קוצים חדשים. באופן זה מתהדק הקשר בין התאים המרכיבים את הרשת העצבית.

מסלול אחר להִבְנַת הקשר בין למידה לשינויים מבניים בקוצים הדנדריטיים הוא עריכת מעקב אחר התפתחות שינויים אלה בחיה הבוגרת עד לזְקֵנָה. כידוע, עם הגיל פוחתות בהדרגה היכולות הקוגניטיביות באדם הבוגר. תהליך זה אינו אחיד: ישנם קשישים החווים ירידה חריפה בזיכרון, וכאלה שהירידה אצלם מתונה. תופעה דומה מתקיימת גם בחיות מעבדה. נמצא מְתָאָם בין הירידה הקוגניטיבית וצפיפות הקוצים במוח החולדה. ככל שהירידה בזיכרון גְדֵלָה, כך פוחת מספר הקוצים בתאי העצב. גם ניסוי כזה אינו מעיד על כך שהירידה בקוצים גורמת לירידה הקוגניטיבית, אלא רק על קיום מְתָאָם חיובי בין קבוצות הנתונים הללו. לצורך אישוש ממצאים אלה נדרשים מחקרים נוספים.

איור 2

שינויים בקוץ דנדריטי בעקבות גירוי חשמלי שמוביל להגברת תגובתיות התא או להקטנתה. בצד שמאל של האיור – המצב הרגוע והמאוזן. בשורה העליונה באיור – הגברת תגובתיות התא בתהליך LTP גורמת להתרחבות הקוץ (Spine expansion), ובהמשך ליצירת קוצים חדשים (New spines). בשורה התחתונה באיור – הקטנת הגירוי החשמלי גורמת לירידה בנפח הקוץ ולהתכווצותו (Spine shrink), בתהליך הפוך הקרוי דיכוי ארוך-טווח (LTD - Long Term Depression), ומובילה בהמשך להיעלמות הקוץ (Spine pruning). למעשה, גם יצירת LTD קשורה בהעלאת רמת הסיידן בקוץ הבודד, כך שיון סיידן אחד יכול לייצר חיזוק קצר בין התאים, והיפוכו, כלומר החלשת הקשר ביניהם.



איור 2

תחום נוסף שבו חלה התקדמות מעניינת בחקר הקוצים הדנדריטיים הוא מחלות במערכת העצבים. באחד המחקרים הראשונים שבוצעו בתחום בֶּנְנוּ תאי העצב שבקליפת המוח אצל חולי תסמונת X שביר [2], מחלה המתבטאת בין השאר בפיגור שכלי בדרגות שונות, אוטיזם והפרעות תקשורת. נמצא כי הקוצים הדנדריטיים בתאי העצב של הלוקים בתסמונת מצביעים על פיגור התפתחותי, עד כדי כך שאינם מגיעים לבשלות מבנית. מחקרים כאלה מתמקדים בהבנת המתאם בין הפיגור השכלי לבין מבנה הקוץ, אך אינם מסבירים כיצד תהליך הפיגור התרחש. הבנה מלאה של הקשר בין הקוץ הפגום לתפקוד הפגום תדרוש יכולת לתיקון המצב, ועדיין איננו נמצאים שם [3].

סיכום ומסקנות

הבנת מבנה הקוצים הדנדריטיים במוח ותפקידיהם היא משימה חשובה ביותר, הכרוכה בקושי ובאתגר ראשית, גודלו הזעיר של הקוץ מאפשר רק גישה חלקית אליו, ובכל תא עצב ישנם עשרות אלפי קוצים כאלה. שנית, אין אחידות בין הקוצים, ולא ברור מה תפקידו של כל סוג. מעבר לכך, השאלה הגדולה שטרם נפתרה מתייחסת לזהות יחידת הזיכרון במוח והרכבה: האם מדובר בקוץ הבודד – התא הבודד, או בחבורת תאים הקשורים זה לזה ברשת תקשורת? התשובה לכך תינתן אם וכאשר נזהה זיכרון מסוים (נאמר של האות 'א' במוחנו), ובעקבות פגיעה בקוץ/בתא/ ברשת העצבית נאבד זיכרון זה, ולא נאבד תפקידים/ זיכרונות אחרים. או אָז נוכל לחבר בין מבנה הקוץ הבודד לבין תפקודו במוח כולו. אולי אז נוכל גם לתקן קוצים מסוג מסוים, וכך 'להחזיר' זיכרון, ולטפל במחלות הקשורות לבעיות זיכרון, כמו מחלת האלצהיימר. עם אתגרים אלה יתמודדו הדורות הבאים של חוקרי המוח – אולי תהיו אלה אתם עצמכם?

מקורות

1. Sala, C., and Segal M. 2014. Dendritic spines: the locus of structural and functional plasticity. *Physiol. Rev.* 94:141–88. doi: 10.1152/physrev.00012.2013
2. Talias, M. Yanovsky L., Segal, M., and Ben-Yosef, D. 2015. Functional deficiencies in fragile X neurons derived from human embryonic stem cells. *J. Neurosci.* 35:15295–306. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0317-15.2015
3. Bock, J., Weinstock T., Braun, K., and Segal M. 2015. Stress in utero: Prenatal programming of brain plasticity and cognition. *Biol. Psychiatry.* 78:315–26. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.02.036

פורסם אונליין: 07 באפריל 2023

עורך: Idan Segev

מנחות מדעיות: Gal Vishne, Adi Fledel Alon, and Galia Zer Kavod

ציטוט: Segal M (2023) הקוץ הדנדריטי: איך זיכרון נשמר במוח? Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1016978-he

תורגם והותאם מ: Segal M (2023) Dendritic Spines: How Memory Is Stored in the Brain. Front. Young Minds 11:1016978. doi: 10.3389/frym.2023.1016978

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

COPYRIGHT © 2023 © Segal 2023. 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 למחבר(ים) 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

גיל: 13, THE N. YADLIN INTERDISCIPLINARY CAMPUS, RISHON LEZION

אנו קבוצה של תלמידי כיתה ז בקמפוס הבינתחומי ע"ש נידלין בראשון לציון. במהלך השנה לקחנו חלק בקורס "פרונטירז" בבית הספר, שבו למדנו בעזרת מאמרים של פרונטירז (גם באנגלית); הכנו סרטונים ופוסטרים; חקרנו תחומי מדע שונים ואף ביצענו סקירה של כמה מאמרים. אנחנו סקרנים, ביקורתיים ואוהבים מדע ואתגרים.

גיל: 15, MEITAL

חננית ג'אה, מתגוררת בפתח תקווה. התחלתי לקרוא בגיל שלוש, ולגאוותי הרבה עדיין לא הפסקתי. אני פטרקדית (מעריצה מושבעת של הארי פוטר), וגיכית כבר מחצית חי. התחלתי ללמוד לתואר



בפסיכולוגיה! בגיל חמש קראתי ספרי הורות כדי להבין איך המבוגרים תופסים אותי כבן אדם, ולמה אני וחבריי לגן עושים את מה שאנו עושים. אני אחות בכורה ואוהבת לצייר. כשאהיה גדולה ארצה להיות כמו בת דודתי, או דינוזאור, אבל רק כי הדינוזאורים נכחדו.

PELEG, גיל: 10

אני משחק טניס וכדורסל, מנגן בפסנתר ומבלה הרבה במשחקי מחשב. אני אוהב לשחות, לשחק עם המשפחה שלי ועם חברים, ונהנה מאוד לצפות בסרטים.

הכותב

MENAHEM SEGAL

יליד תל אביב, 1944. למד באוניברסיטת בר אילן לתארים ראשון ושני. נדד עם משפחתו הצעירה ללימודי דוקטורט בחקר המוח במכון הטכנולוגי של קליפורניה (Caltech). עם שובו ארצה הצטרף לסגל מכון ויצמן למדע. כיום, לאחר שפרש לגמלאות לפני שבע שנים, הוא ממשיך לחקור תאי עצב כפרופ' אקמריטוס. רוכב אופנוע זה כ-57 שנים (כמעט) ללא תאונה. נראה לאחרונה בשמי ארצנו – כאן בתמונה.

*menahem.segal@weizmann.ac.il



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