

תפקוד מערכת החיסון בשיח מוח – גוף – נפש

מרית סלון

מבוסס על הרצאה של פרופ' מיכל שוורץ בכנס ארצי להוראת מדע וטכנולוגיה שהתקיים ב-9.5.2004 במכון ויצמן למדע

תאים אוטואימוניים התגלו לראשונה במצבים פתולוגיים ומתוך כך נוצר הקשר הקונצפטואלי בין תאים אוטואימוניים ומחלות, מבלי לחשוב על אפשרות של תאים אוטואימוניים יש קשר גם עם מצבים תקינים. בשנות ה-50 התגלתה מחלת הטרשת הנפוצה, המתאפיינת באובדן שכבת המיאלין שעוטפת את תאי העצב. מה שמשך את תשומת לב המדענים הייתה העובדה שתאי מערכת החיסון נמצאים באזורי המוח הפגועים. מאוחר יותר התברר שתאים אלו מכירים חלבונים עצמיים של המוח ובמקביל

התגלו גם בדם תאים אוטואימוניים מאותו סוג. כתוצאה מכך נעשה ההקשר ההגיוני המתבקש והמסקנה הייתה: תאים אוטואימוניים גורמים לטרשת נפוצה, ובמצבים תקינים הם לא אמורים להימצא בגוף.

ואכן, הימצאות תאים

אוטואימוניים בדם נחשבה במשך שנים כעדות לתפקוד לא תקין של מערכת החיסון ולמצב שמבשר רעות.

למרות זאת, במהלך כל שנות המחקר שלאחר מכן נתקלו האימונולוגים בתאים אוטואימוניים בגוף הבריא והמחשבה הייתה שתאים אלה למעשה "ברחו" מהבקרה הקפדנית בזמן התפתחות מערכת החיסון. יתרה מזאת, האימונולוגים הניחו שהגוף הבריא יוצר מצב של סבילות חיסונית כלפי התאים ה"בורחים" על ידי יצירת תאים המדכאים אותם. בשנים האחרונות אכן אותרה משפחה של תאי מערכת החיסון הנקראים "תאי בקרה", שיוחס להם תפקיד של בקרת מערכת החיסון.

בעקבות תוצאות ניסויים שערכנו, שהצביעו על תפקיד חדש לתאים האוטואימוניים, גיבשנו תובנה חדשה המציעה לעשות

במדע, כשייצגים עם תיאוריה חדשה ושנויה במחלוקת, מסכנים את הקריירה והקידום האקדמי, אבל עם נחישות ניתן לשבור דוגמות. את התהליך הזה עברה פרופ' מיכל שוורץ מהמחלקה לנירוביולוגיה במכון ויצמן למדע. לפני כשבע שנים התקבלו במעבדתה תוצאות ניסויים אשר הובילו אותה ליצירת תיאוריה חדשה ששברה דוגמות מקובלות. הקהילה המדעית הרימה גבה והגיבה בספקנות. שני מאמרים שפורסמו ב-1998 וב-1999 ב-Nature ותיארו את מחקרה, לא זכו בשנה הראשונה לציטוט

על ידי עמיתיה המדענים. היום הממצאים של שוורץ וקבוצת המחקר שלה מצוטטים בכל כתב עת הקשור בתחום. בהרצאה שנשאה באחרונה בפני מורים למדעים הציגה פרופ' שוורץ את עיקרי התיאוריה שפיתחה.

שבירת דוגמות

כל מי שלמד ביולוגיה או מדעי הרפואה מודע לשתי עובדות יסוד:

האחת: תאים אוטואימוניים הם תאים שמזיקים לגוף. מהדוגמה הזאת נבעה התיאוריה שבמהלך התבגרות הפרט מחד והתבגרות מערכת החיסון מאידך, נעשה בטימוס ובטחול מיון שבמהלכו כל התאים שמזהים אנטיגנים עצמיים מסולקים ונשארים בגוף תאים שמצוידים ביכולת להגיב לאנטיגנים זרים ולמגר אותם על-פי הצורך. את התיאוריה הגה סר מרק מקפרלן ברנט שזכה על כך בפרס נובל ב-1960.

העובדה השנייה: תאי מערכת החיסון אינם אמורים להגיע למוח הבריא, ואם יגיעו אליו הם יגרמו נזקים בתפקודי מוח שונים. לכן ההנחה הייתה שהמוח "ויתר" על תאי מערכת החיסון, ופלישה של תאי מערכת החיסון למוח גורמת לנזקים.

פרופ' מיכל שוורץ, המחלקה לנירוביולוגיה, מכון ויצמן למדע, רחובות מרית סלון, כתבת מדעית עתון "הארץ"

שכתוב מהרצאה: מירי אורן, מרכז מורים ארצי למו"ט חט"ב

הימצאותם של תאים אוטואימוניים בדם נחשבה במשך שנים עדות לתפקוד לא תקין של מערכת החיסון ולמצב שמבשר רעות. בשנים האחרונות גילינו שתאים אוטואימוניים הם מערך בריא וחיוני לכולנו.

הבחנה בין תגובה אוטואימונית ובין מחלה אוטואימונית. בשנים האחרונות גילינו שתאים אוטואימוניים הם מערך בריא וחיוני לכולנו. הכשל שגורם למחלה אוטואימונית לא נגרם בשל נוכחות תאים אוטואימוניים אלא מדובר בכשל בבקרת התגובה האוטואימונית.

בהרצאתי אנסה לענות על השאלות הבאות:

איך הגענו לתובנה זו? מהו המנגנון בעזרתו הגוף משתמש בתאים אוטואימוניים? מהן ההשלכות של התובנה שגיבשנו לגבי מחלות נפש ומחלות ניווניות של מערכת העצבים? איך משתמשים בתובנה זו לפיתוח גישות חדשות וטיפולים במחלות אלו? השורה התחתונה היא פיתוח חיסונים לא כדי למנוע את המחלות האלו, אלא על מנת למנוע את התפשטותן, התעצמותן או את ביטוין.

קצת על המוח

במוח נמצאים, לבד מתאי העצב, תאי תמיכה – אוליגודנדרוציטים. אלו תאים הבונים את רקמת המיאלין העוטפת את העצב ומאפשרת שמירה על פוטנציאל פעולה לאורך זמן והולכה תקינה ויעילה של האותות העצביים למרחקים ארוכים. תאים אחרים הם תאי מיקרוגליה, ששייכים אומנם לרקמה העצבית, אבל אינם תאי עצב. הדעה המקובלת היא שהם

מעורבים בכל מחלה ניוונית של המוח ומסבים למוח נזק רב. אנחנו מצאנו שתאי המיקרוגליה נמצאים במצב של כוננות מתמדת והתועלת או הנזק שהם מסבים תלוי באופן בו הם מתרגמים את מצוקת הסביבה. אם הם לא מתרגמים נכון וכתוצאה מכך לא מופעלים נכון במצב חבלה, הם עלולים להעצים את הנזק.

המוח מוגדר כאתר בעל יתרון חיסוני. כל חיידק או נגיף מסוגל להגיע לכל איבר בגוף, אבל לעיתים רחוקות בלבד מסוגל גורם זיהום כלשהו להגיע למוח ואם הוא מגיע, הוא פוגע במוח בצורה קשה. מתוך כך מקובל היה לחשוב שהמוח "ויתר" על סיוע ממערכת החיסון, והוא למעשה איבר ששולט בגוף אך לא נשלט על ידי שום איבר או מערכת המתפקדת בגוף.

אנחנו גילינו שהמוח נשלט ותלוי במערכת החיסון. תאי מערכת החיסון מתחזקים את המוח. במצב נורמלי תאי מערכת החיסון מפטרלים במוח אך לעיתים נדירות נשארים בו, מה שהביא לתפיסה שהם למעשה לא צריכים להיות שם. ולראיה, במחלה כמו טרשת נפוצה מצטברים תאי מערכת החיסון באזורים הנגועים. על סמך ממצאים שהתקבלו במעבדתנו בעבודה עם חיות בתנאי חבלה, הצענו שהצטברות תאי מערכת החיסון אינה מהווה אינדיקציה לפתולוגיה, אלא נועדה לסייע לתהליך ההחלמה. אך אם בקרת התגובה איננה אופטימלית, ה"ברכה" עלולה להתפתח ל"קללה".

עד לפני חמש שנים שלט הקונצנזוס שכולנו נולדים עם מספר

מוגדר של תאי עצב ובמהלך החיים מתים תאי עצב וכך מספרם הולך ויורד. אנו יודעים היום כי נוצרים תאי עצב חדשים – תאי גזע עצביים, בעיקר באזור ההיפוקמפוס, האחראי בעיקר על למידה וזיכרון. מספר תאי הגזע החדשים גדול אבל רק מעטים שורדים, ומכאן, הפוטנציאל להתחדשות תאי הגזע במוח קיים אך בפועל כמעט ואינו בא לידי ביטוי.

ידוע שחבלה במוח או בחוט השדרה גורמת לאובדן בלתי

הפיך של תאי עצב משום שאין צמיחה של סיבי עצב חדשים ושחזור קשרים במוח – תהליך שקורה בפועל בעצבים היקפיים. ידוע גם שלמוח יש סבילות נמוכה מאוד לתהליכי ריפוי. בעוד שהגוף יודע להתמודד עם נגיף או חיידק שפולש לכל אחד מאיבריו, הרי כשפולש חיידק או נגיף למוח, המוח לא יודע להתמודד עם הפולש, ולא משום שאינו מסוגל להפעיל אותם "חיילים", אלא שהפעלה כזאת פוגעת בתאי עצב בריאים. הפעלה כזאת מתרחשת במוח גם בזמן חבלה. תאי המיקרוגליה מתייחסים למצבי הנזק כאילו מדובר בחיידקים ומפעילים את ארסנל הכוחות לחיסול החיידק, אך בה בעת הם גורמים לאובדן תאי עצב. המוח "לא יכול להרשות לעצמו" להתמודד עם אובדן תאי עצב בסדר גודל כזה, לכן למוח עמידות נמוכה לתהליכי החלמה. ברקמות היקפיות, כמו עור למשל, הפגיעה בפולשים

עד לפני חמש שנים שלט הקונצנזוס שכולנו נולדים עם מספר מוגדר של תאי עצב ובמהלך החיים מתים תאי עצב וכך מספרם יורד. היום יודעים כי תאי עצב חדשים (תאי גזע) נוצרים באזור ההיפוקמפוס, האחראי בעיקר על למידה וזיכרון. מעטים מתאי הגזע שורדים ולכן הפוטנציאל להתחדשותם במוח קיים אך בפועל כמעט ואינו בא לידי ביטוי.

מהירה - בעקבותיה אומנם מתים תאים בריאים, אבל הרקמה יכולה לחדש עצמה.

לאחר חבלה מתרחשת הסננה של תאי מערכת החיסון לאזור הנזק. ראינו זאת במערכת העצבים המרכזית וגם בעצבים היקפיים וחשבנו - אולי תאים אלה עשויים להיות מועילים. ב-1998 מדדנו את רמת תאי מערכת החיסון בעצב היקפי ובעצב מרכזי. בעצב ההיקפי, שיכולת השיקום שלו טובה יחסית, נוכחנו בכמות גדולה יותר של התאים בהשוואה לעצב שמקורו במוח. אם הוא מחלים, כך חשבנו, אולי יש צורך בכמות גדולה יותר של תאי מערכת החיסון לצורך החלמה. החלטנו לבדוק אם לתאים המועילים יש רלבנטיות ספציפית לתאי העצב, לצורך זה העברנו לחיות שסבלו מחבלה בעצב הראיה באופן פסיבי תאים אוטואימוניים המזהים רקמה עצבית (תאים המגיבים כנגד חלבון המיאלין). כביקורת העברנו לקבוצת חיות אחרת, אף הן לאחר חבלה, תאים שאינם מזהים חלבון עצמי ונוכחנו לדעת שיכולת ההחלמה של חיות הניסוי שקיבלו תאים אוטואימוניים הייתה טובה יותר מזו של חיות שקיבלו תאים שאינם מזהים חלבון עצמי במוח. מכאן הגענו לחשיבה שאולי הדוגמה על פיה תאים אוטואימוניים מזיקים, התפתחה בשל הסיבה שתאים אלה התגלו לראשונה במצבי מחלה ואילו היו מתגלים לראשונה במצבים פיזיולוגיים, היו זוכים לתדמית אחרת. מצב דומה קיים לגבי אונקוגנים. תוצאותינו העידו כי העברה פסיבית של תאים אוטואימוניים כנגד חלבוני מוח גורמת לעידוד החלמה מנזק עצבי במערכת העצבים המרכזית. יתכן שהתאים מועילים, אבל המחלה היא תולדה של בקרה פגומה שלהם. מתוך כך החלטנו לבדוק אם אכן התאים האוטואימוניים מועילים, ואם כן, מהו אפוא ההבדל מבחינתם בין מצב מחלה ובין מצב תקין.

תוצאות שהתקבלו לראשונה במודל של עצב ראייה אושרו גם במודל של חבלת חוט שדרה - בשני המודלים הסתבר כי תאים אוטואימוניים מעודדים החלמה וממזערים נזקים שמתפתחים לאחר החבלה.

אוטואימוניות במוח

אנו יודעים שבמצב נורמלי יש בכל סינפסה פעילה ניוטרנסמיטורים שסילוקם צריך להיות מהיר ומיידי כדי שתא העצב יוכל להגיב לסיגנל חדש. החומצה האמינית גלומט משמשת כניוטרנסמיטור העיקרי בלמידה ובזיכרון. מאידך, עודף שלה הוא אחד מגורמי המוות העיקריים של תאי העצב. במוח יש צורך, אפוא, בבקרה עדינה ביותר של כל השחקנים. עודף או חוסר של ניוטרנסמיטור מובילים למצב מחלה. במלים אחרות, השחקנים שכה נחוצים לתהליכים התקינים, הופכים

לאויבים הגדולים ביותר של המוח אם רמתם לא מבוקרת. כשאדם נפגע בחוט השדרה, החבלה ברוב המקרים חלקית. במצב כזה, ללא התערבות קלינית, גם סיבים ששרדו את החבלה הראשונית יעברו תהליך של ניוון, והסיבה לכך היא שמאזן הגלומט, כמו גם המאזן של חומרים אחרים שנוכחותם הכרחית לתפקוד מערכת העצבים, מופר. כתוצאה מכך גם עצבים ששרדו את החבלה יעברו תהליך ניוון משני.

דבר דומה קורה בשבץ מוחי. לכאורה אזור קטן מאוד של המוח סובל ממצוקה. אבל בהיעדר התערבות מתפשט הנזק לאזורים שונים במוח ופוגע בתפקודים רבים. הסיבה לכך היא שכתוצאה מהפגיעה יש שיבושים ברמות ניוטרנסמיטורים שונים ולא רק בגלומט. אספקת הדם באזור הנזק יורדת, רדיקלים חופשיים משתחררים, מתרחשת ירידה באספקת גורמי גדילה חיוניים לקיום תאי העצב, ושינויים בגורמים נוספים - כולם יחד מובילים למוות מתפשט של ניוונים. כך, כתוצאה מאירוע ממוקד מתרחש תהליך הרס מסיבי.

בשנים האחרונות הסתבר שאותו תהליך קורה גם במחלות ניווניות של המוח. יש, ככל הנראה, גורמים משותפים לכל המחלות האלה, מה שהוביל אותנו לתובנה שגם במחלות הניווניות והכרוניות של מערכת העצבים המרכזית יש צורך בהתערבות שבסיסה החזרת ההומאוסטזיס ולא ניסיון לנטרל כל גורם נזק בנפרד. המערכת היחידה שיכולה לשקם הומאוסטזיס היא מערכת החיסון. לכן, הצענו שגיוס מערכת החיסון לאחר חבלה או במחלות ניווניות, היא בסיס השיקום.

מכאן הגענו לניסוח תיאורה חדשה שהוצגה לראשונה בכתב העת המדעי Nature Medicine ב-1999 ונקראת "אוטואימונית מגינה" (Protective Autoimmunity), המבוססת על העקרונות הבאים: - הגוף מגייס תאים אוטואימוניים להשבת מאזן הניוטרנסמיטורים במוח. תאים המכוונים כנגד אנטיגנים עצמיים של המוח מתבייתים במצבי מצוקה בשל הספציפיות האנטיגנית שלהם, לאזורי הנזק. התבייתות פירושה יכולת לזהות באזור הנזק אנטיגן ולעבור כתוצאה מכך הפעלה מקומית.

- תא אוטואימוני מופעל יכול להיות מקור לפקטורים המסייעים לתפקוד המוח (כמו ניוטרופינים) ולחלבונים המסוגלים לווסת את תאי המיקרוגליה. תא מיקרוגליה מווסת יכול להיות לסיוע לרקמה בפינוי פסולת (כמו גלומט) ולא מקור לפסולת נוספת (שחרור גלומט).

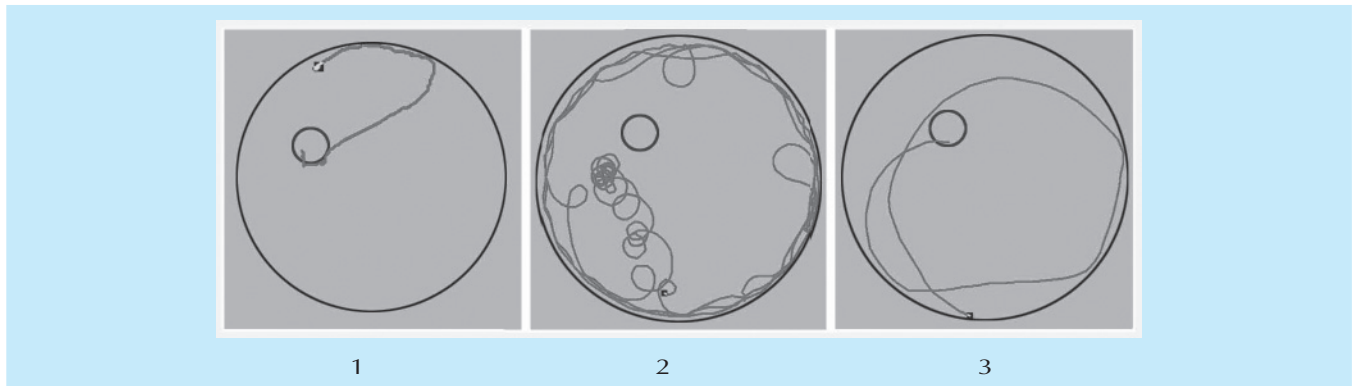
- מנגנון אוטואימוני לא מבוקר הופך ל"קללה", כלומר מחלה אוטואימונית מקורה לא בעובדת מציאותו של תא אוטואימוני במוח, אלא בהיותו תא אוטואימוני לא מבוקר.

- חוסר תגובה חיסונית נגד המרכיבים העצמיים של הגוף (מה שמכונה סבילות חיסונית), צריכה להיות מוגדרת כיכולת לפתח תגובה כנגד עצמי מבלי לפתח מחלה אוטואימונית.

- כמו שמערכת החיסון צריכה להתמודד עם אויבים מבחוץ המערכת האוטואימונית צריכה להתמודד עם אויבים מבפנים, שהם רבים יותר. אויבים פנימיים (כמו גלוטמט) הם חומרים שברמות פיזיולוגיות הם הכרחיים לתפקוד, ללמידה, לזיכרון, לשליטה במצב הנפשי ולחיות של תאי העצב. כשרמתם חורגת הם הופכים להיות אויבים פנימיים ותפקיד המערכת האוטואימונית להתמודד עמם. אבל תגובה כזאת דורשת בקרה חזקה, כי תגובה אימונית רגילה כנגד חיידק תסתים כאשר יחוסל החיידק, אם הגוף יודע לשלוט בה נכון. מאידך, תגובה כנגד מרכיבים עצמיים לא תסתים אלא אם כן תווסת.

הובילה אותנו למחשבה שבעצם התפקיד הראשוני של התאים האוטואימוניים הוא תפקיד של תחזוקה, והסיוע להחלמה הוא בעצם תוצאת לוואי של התחזוקה. לאור מחשבה זו ניסינו לבחון האם למערכת החיסון יש תפקיד כלשהו בתפקודו הקוגניטיבי של המוח. מחשבה זו קיבלה חיזוקים ממחקרים שערכנו, בהם התמקדנו באיתור התאים השומרים על רמת פעילות מאוזנת של התאים האוטואימוניים.

מצאנו כי במצב הפיזיולוגי הבריא התאים האוטואימוניים מווסתים על ידי קבוצת תאים שנקראת תאי בקרה. תאים אלו נעים לתשדורת המגיעה מהמוח ומחלישה אותם. החלשתם היא בבחינת איתות לגיוס תאים אוטואימוניים. כלומר המוח בעצמו, בדרכיו הוא, משדר למערכת החיסון את צרכיו על ידי החלשת תאי הבקרה ודרך כך את שחרור ה"חיילים" - התאים



מבחן התנהגות המבוסס על יכולת למידה וזכרון של התמצאות במרחב. עכברים בריאים אחרי מספר פעמים של כניסה לבריכת מים למדו להגיע לאי חבוי מתחת למים ולהעצר עליו כדרך מילוט מהמים (1). עכברים שהופר בהם מאזן נויורטרנסמיטורים במוח הראו קשיי למידה ולא הצליחו לאתר את האי ולכן נשארו מבולבלים והמשיכו לחפש את דרכם צמוד לדפנות הבריכה (2). עכברים שהופר בהם המאזן וחוסנו, למדו להגיע לאי ביעילות הדומה לזו של עכברים בריאים (3).

האוטואימוניים. פענוח מגננון זה של דיאלוג המתקיים בין המוח למערכת החיסון חיזק בנו עוד יותר את התחושה שבעצם נוכחות התאים האוטואימוניים בפרט הבריא איננה כשל חיסוני אלא מגמה חיסונית, ואם זה כך הרי תפקידה בראש וראשונה תחזוקה במצבים תקינים, וריפוי במצבי חולי.

הנחתנו שאכן מערכת החיסון היא חלק ממגננון תחזוקת המוח הבוגר, התקבלה לאחרונה כשמצאנו להפתעתנו כי עכברים שחסרים מערכת חיסון (בדומה לילדי בועה), סובלים בבגרותם מכשל קוגניטיבי. ההתפתחות הקוגניטיבית של עכבר כזה בשלבי חייו הראשונים לכאורה תקינה אבל בבגרות היא נפגעת.

במחקר שהתפרסם לאחרונה בחן צוות המחקר שלי בהשתתפות תלמיד המחקר יונתן קיפניס את ההשערה כי תאי מערכת החיסון אכן ממלאים תפקיד אינטגרלי בפעילות המוח. השתמשנו בעכברים בעלי מערכות חיסון לקויות, ובשיתוף פעולה עם דר'

בניסויים שערכנו מצאנו שתפקיד התאים האוטואימוניים הוא להגיע למוח החבול, לכוון את תאי המיקרוגליה למצב בו יוכלו לנקות יותר במהירות את הנויורטרנסמיטורים שרמתם עולה ולשחרר במקום גורמי גדילה. היעד העיקרי של התאים האוטואימוניים הוא, אם-כך, הדיאלוג עם תאי המיקרוגליה, ובעקבות התובנה שאם תאי המיקרוגליה לא מווסתים נכון את התגובה האוטואימונית הם גורמים לנזק, הבנו שהתאים האוטואימוניים יושבים על הצומת העיקרית בוויסות מאזן הנויורטרנסמיטורים, גורמי גידול (צטוקינים) מסוימים ועוד. ויסות נכון שלהם גורם לחזרת ההומאוסטזיס ללא צורך לטפל במרכיב ביוכימי זה או אחר. תאי המיקרוגליה הם, אפוא, השחקן העיקרי שאיתו ניתן להתמודד במחלות מוח ניווניות, במחלות נפש ובחבלות מוח.

ההבנה כי תאים אוטואימוניים במהותם מסייעים לתהליכי החלמה

בלי להסתכן במחלה אוטואימונית (קופקסון בבסיסו ניתן במשטר תרופתי אחר לחולי טרשת נפוצה). החיסון בקופקסון הוביל לעליה בתגובה החיסונית הרצויה בעכברי הניסוי, שהפגינו התנהגות רגועה ללא תופעות דמויות פסיכוזה. לעומתם, העכברים שלא קיבלו קופקסון הפגינו התנהגות מופרעת האופיינית לחולי סכיזופרניה.

מהממצאים שלנו עולה כי ייתכן שאובדן קוגניטיבי של המוח או כל תפקוד מוח אחר המתרחש כתוצאה מהזדקנות או למשל מחשיפה לנגיף האיידס, מקורם בחסר חיסוני שנוצר עם הגיל או כתוצאה מדיכוי מערכת החיסון. תובנה זו עשויה להוביל לפיתוח גישות מהפכניות בהתמודדות עם אובדן זיכרון, הפרעות התנהגותיות ומחלות נפש. עבודתנו מהווה נקודת ציון בתפקיד מערכת החיסון בתחזוקת המוח. איבר זה, שנחשב עד היום ככל יכול לפחות בבגרות, צריך אפוא תחזוקה שוטפת באמצעות מערכת החיסון. כדי לפתח תובנות אלו גם בתחום הרפואה, יש צורך למצוא דרכים טיפוליות לוויתות כמות התאים המבקרים או להגביר את התאים המבצעים - התאים האוטואימוניים - מבלי להסתכן במחלה אוטואימונית. הראינו שטיפול בקופקסון הביא להגברת תגובה חיסונית רצויה מבלי להסתכן במחלה אוטואימונית. פיתוח זה בשיתוף פעולה בין חברת פרונורון לחברת טבע פותח צוהר לחיסונים שמטרתם להאט מחלות מוח ניווניות ומחלות נפש, ואולי גם להביא לשיפור קוגניטיבי.

חגית כהן מאוניברסיטת בן-גוריון, העברנו אותם מבחן שבו נדרשו ללמוד למצוא במה חבוייה בבריכת מים ולזכור את הדרך אליה. עכברים בריאים למדו תוך ימים ספורים לשחות אל הבמה בדרך הקצרה ביותר, וזכרו את המסלול לצורך "מסעות" נוספים. אבל לעכברים שהמערכות החיסוניות שלהם היו לקויות, נדרש זמן רב יותר עד שהצליחו למפות את הדרך במוחם. כאשר התאים החיסוניים החסרים הוזרקו לעכברים האלה (דבר שגרם לשיקום - חלקי לפחות - של מערכת החיסון שלהם), עלתה עקומת הלמידה שלהם והגיעה לרמה של עקומת למידה הדומה לזו שמאפיינת עכברים רגילים. (ראה תרשים בעמוד 10)

אחרי שהתברר לנו שמערכת חיסון בריאה דרושה לתפקוד התקין של המוח, עלתה השאלה כיצד - אם בכלל - משפיעה מערכת החיסון על מחלות נפש שמאופיינות בחוסר איזון בפעילות הניורטרנסמיטורים. שיערנו שבחולי סכיזופרניה, למשל, הגברת פעילותה של מערכת החיסון עשויה לסייע למוח להתגבר על הפגם.

לבדיקת ההשערה הזאת, הפרנו בעכברי מעבדה את מאזן הניורטרנסמיטורים במוח, מה שהוביל להתנהגות פסיכוטית המחקה, במידה מסוימת, התנהגות של חולי סכיזופרניה. בעכברים אלה בחנו אם חיסון על ידי קופקסון ימזער נזק. בעבודות קודמות שלנו ראינו כי קופקסון כמחסן מעורר תגובה חיסונית אשר מחקה בפעילותה את התגובה האימונית הרצויה,

מילון מושגים



המידע העצבי בגוף.

מיקרוגליה (תאים) - שייכים לרקמה העצבית, אבל אינם תאי עצב. התגלה שיש להם תפקיד חשוב בהחזרת ההומאוסטזיס למוח החבול.

ניורטרופינים - חומרים המסייעים לתפקוד תקין של המוח.

ניורטרנסמיטורים - מוליכים/מתווכים עצביים. חומרים כימיים המוליכים דחפים עצביים במערכת העצבים, אגורים בשלפוחיות בקצוות האקסון. כמה הפרעות מוחיות נגרמות עקב חסר של מוליכים עצביים מסוימים, ובעקבות זאת משתבשת העברת המידע העצבי.

עצבים היקפיים - עצבים שאינם במוח אלא בחלקי הגוף האחרים.

קופקסון - תרופה חדשנית שפותחה בישראל נגד טרשת נפוצה.

רדיקלים חופשיים - אטום או קבוצת אטומים בעלי אלקטרון אחד בלתי מזווג. מקובל שרדיקלים חופשיים גורמים להרס תאים ולתהליכי הזדקנות.

תאי גזע - תאים שעדיין לא עברו תהליכי התמיינות סופיים ולכן הם מסוגלים להתפתח לתאים מסוגים שונים.

אוטואימוניים (תאים) - תפקידם להגיע למוח החבול, לכוון את תאי המיקרוגליה למצב בו יוכלו לנקות יותר במהירות את הניורטרנסמיטורים שרמתם עולה ולשחרר במקום גורמי גדילה. התאים האוטואימוניים יושבים על הצומת העיקרית בוויתות מאזן הניורטרנסמיטורים, גורמי גידול (ציטוקינים) מסוימים ועוד. ויסות נכון שלהם גורם להחזרת ההומאוסטזיס.

אוליגודנדורציטים (תאים) - בונים את רקמת המיאלין העוטפת את העצב ומאפשרת הולכה תקינה ויעילה של האותות העצביים למרחקים ארוכים.

אונקוגן - גן השונה אך במעט מגנים תקינים ומסוגל לגרום לגידולים סרטניים.

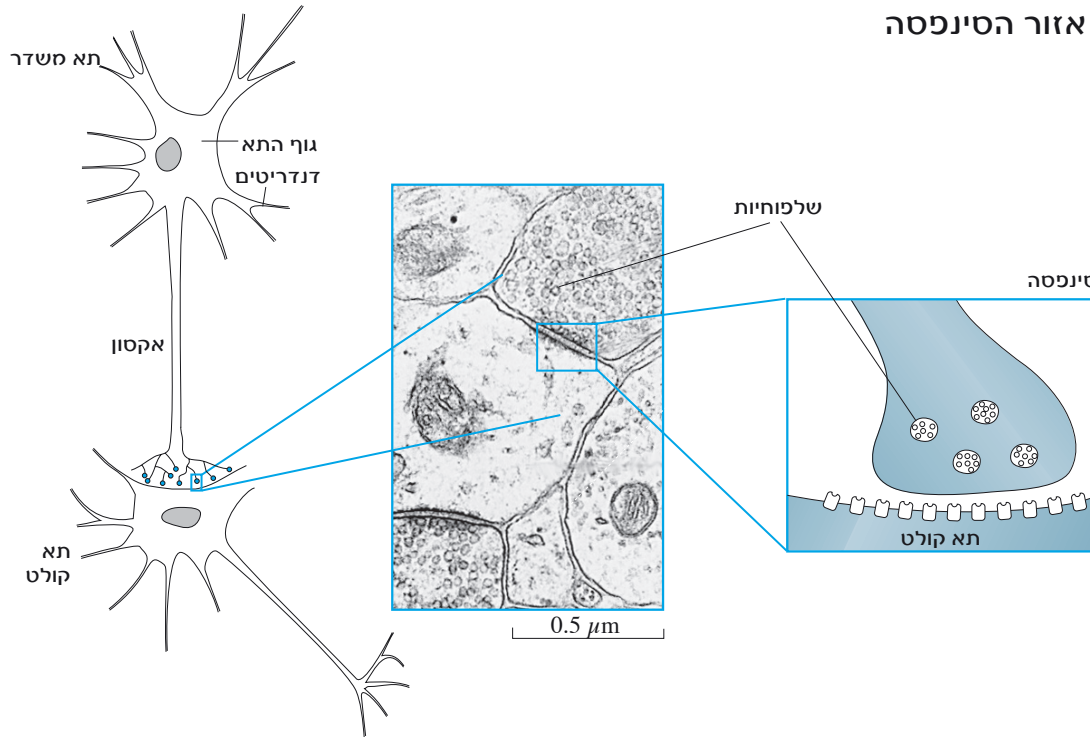
אימונולוגיה - ענף ברפואה העוסק בחיסון בפני מחלות, כולל הבנת מנגנוני החיסון ופיתוח תכשירי חיסון.

אנטיגן - חומר זר כלשהוא, כגון נגיף או חיידק, אשר לאחר היכנסו לגוף מגרה אותו ליצור נוגדן נגדו.

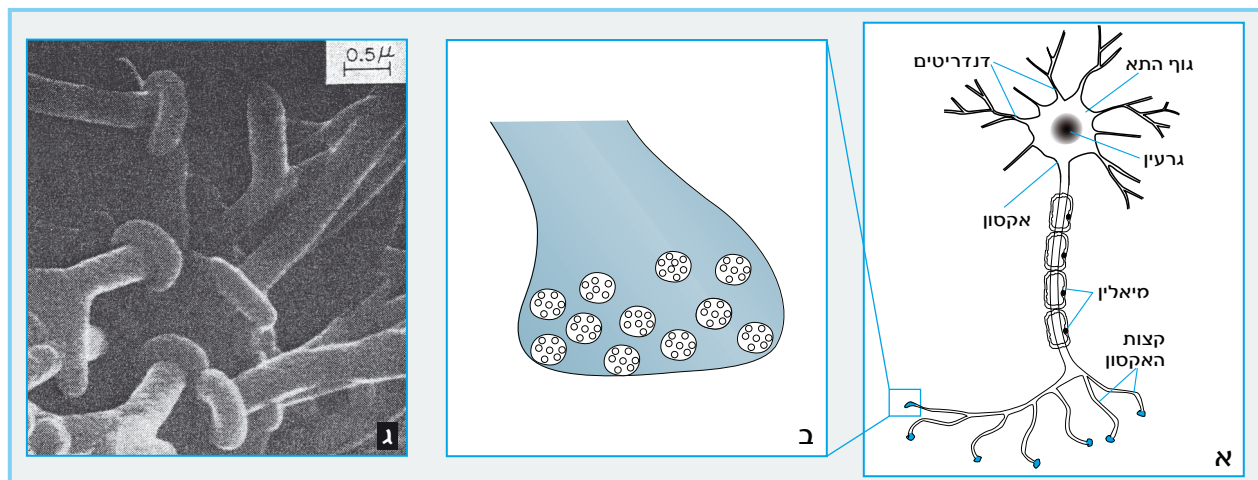
הומאוסטזיס - שמירת האיזון בתוך הסביבה הפנימית של הגוף, ויסות עצמי.

טרשת נפוצה - מחלה המתאפיינת באובדן שכבת המיאלין שעוטפת את תאי העצב. כתוצאה מכך משתבשת העברת

אזור הסינפסה



בתאים שיש להם אקסונים גדולים, האקסונים מוקפים במעטפת שומנית מבודדת מבחינה חשמלית שנקראת מיאלין (myelin). בידוד זה הכרחי להולכה המהירה של האות העצבי. מעטפת המיאלין אינה נוצרת על ידי תאי עצב, אלא על ידי התאים הסמוכים להם (תאי גליה, glia). כפי שניתן לראות באיור, המעטפת אינה רציפה, אלא יש בה הפסקות. האקסונים של תאים מסודרים בגוף בדרך כלל במקביל (זה לצד זה) ויוצרים "מסלול" שנקרא עצב (nerve). (עצב-קבוצת אקסונים של כמה תאי עצב). לעצב יש מראה לבנבן. מראה זה מוקנה לו על ידי מעטפת המיאלין. גופי התאים אינם מכוסים בחומר זה, ומראם מעין ורוד אפרפר. מכאן השמות "חומר אפור" המתייחס לגופי תאי העצב, ו"חומר לבן" המתייחס אל האקסונים.



האקסון מסתעף בקצהו לסעיפים רבים שבקצותיהם שלפוחיות. בתוך שלפוחיות אלה אגורות מולקולות של המתווך העצבי (תרשימים א, ב). בתצלום (ג) - קצות אקסונים של רכיבה.

מהספר "מוח תרופות וסמים", דבורה כהן, המחלקה להוראת המדעים, מכון ויצמן למדע, רחובות.