

המעבדה לחקר הבקרה העצבית של התנהגות בעלי חיים

פרופ' אברהם זיסוין

נושא המחקר המרכזי בו עוסקת המעבדה הוא בקרה של התנהגות האכילה. עבודה זו משלבת תחומי מחקר שונים מהתנהגות, פיזיולוגיה, בקרה כימית ושיטות מולקולריות. כחיית מודל משמשת במעבדה החילזון *Aplysia* (עברית: ארנבון ים).

במסגרת המחקר נלמד את תהליך הלמידה. כיצד יודעת חית המודל להבחין בין מזון מתאים לאכילה לכזה שאינו מתאים. גם כן נחקר מנגנוני שובע ורעב. למחקר זה השלכות מעשיות לגבי בעלי חיים אחרים, כולל בני אדם. **בחודשים האחרונים זכתה המעבדה בשני מענקי מחקר מגופים יוקרתיים המבטיחים פעילות לארבע השנים הקרובות. במסגרת זאת המעבדה מגייסת תלמידי מחקר לבצע עבודות ומציעה מלגות לתלמידי מוסמך ודוקטורט מתאימים.** כללית ניתן לחלק מחקר זה לשלשה פרויקטים שכל אחד עומד בפני עצמו. תוצאות המחקר שבוצעו עד כה במעבדה פורסמו בכתיבי עת יוקרתיים. תיאור יותר מפורט וסיכום כמה מהתוצאות, ורשימת מספר מאמרים, נמצאים בדפים המצורפים.



הגנגליון הבוקלי המווסת את התנהגות האכילה (כל כדור צהוב הוא תא עצב)



חיית המחקר - ארנבון ים

פרויקט 3 – וויסות האכילה על ידי L-arginine

תאים מרכזיים המבקרים את התנהגות האכילה מייצרים חד-תחמוצת חנקן (NO), (Nitric oxide), כאשר הם במנוחה. יצור ה-NO גורם לאינהיביציה של פעילות התא. מקורו של NO הוא חומצת האמינו L-arginine, והזרקת L-arginine לתוך החיה גורמת לאינהיביציה של האכילה. אנו חושבים שתוספת L-arginine בדיאטה הוא מנגנון טבעי לוויסות אכילה, ולהרגשת השובע.

בשיתוף פעולה עם פרופ' אהרון ולר מהמחלקה לפסיכולוגיה מצאנו כי מנגנון דומה קיים גם ביונקים, ו-NO ו-L-arginine מעכבים את התנהגות האכילה על ידי פעילותם על גרעיני ההיפותלמוס המווסתים את האכילה. אנו רוצים להמשיך בהבנת מנגנוני וויסות האכילה על ידי L-arginine.

השמנת יתר הוא בעיה חמורה בעולם המודרני העשיר, אשר מציע שפע של אוכל. זיהוי מנגנונים חדשים לוויסות האכלה יכולים לשמש ליצירת תרופות לפיקוח ההשמנה.

פרויקט 2 – בלימת למידה בשונה

יצירת זיכרון לטווח ארוך דורש יצירת חלבונים חדשים שביטויים באתרים הנכונים בתאי עצב ישנו את תכונות התאים, וכתוצאה מכך יגרמו לשינויים בהתנהגות. הסיגנל המתאים בתהליך הלמידה גורם לשעתוק רני"א, ותרגומו לחלבון. תהליך העברת האותות לבניית הזיכרון, יצירת רני"א וחלבונים חדשים דורש זמן עד ליצירה הסופית של הזיכרון, ותוך זמן זה גיבוש הזיכרון חשוף להפרעה על ידי חוויות חדשות. חלק נרחב מגיבוש הזיכרון קורה בלילה, כשאנו ישנים, ואין חוויות חדשות. בכל זאת, כשקמים משינה בלילה, יש סכנה שפעילויות משניות, כמו למשל יציאה לשירותים, יפריעו בתהליך גיבוש הזיכרון.

מצאנו שאימון בלילה, כאשר מעוררים חיה משינה, אינו מייצר זיכרון לטווח ארוך, שעשוי להפריע לגיבוש זיכרונות של חוויות של היום הקודם. הוכחנו שאימון בלילה מייצר חלבון שבולם יצירה של זיכרונות חדשים, זאת מבלי להפריע לגיבוש זיכרונות הנובעות מחוויות של היום הקודם. עדיין אין בידנו מידע על זהות החלבון הבולם, ובמהלך העבודה ננסה לזהות אותו.

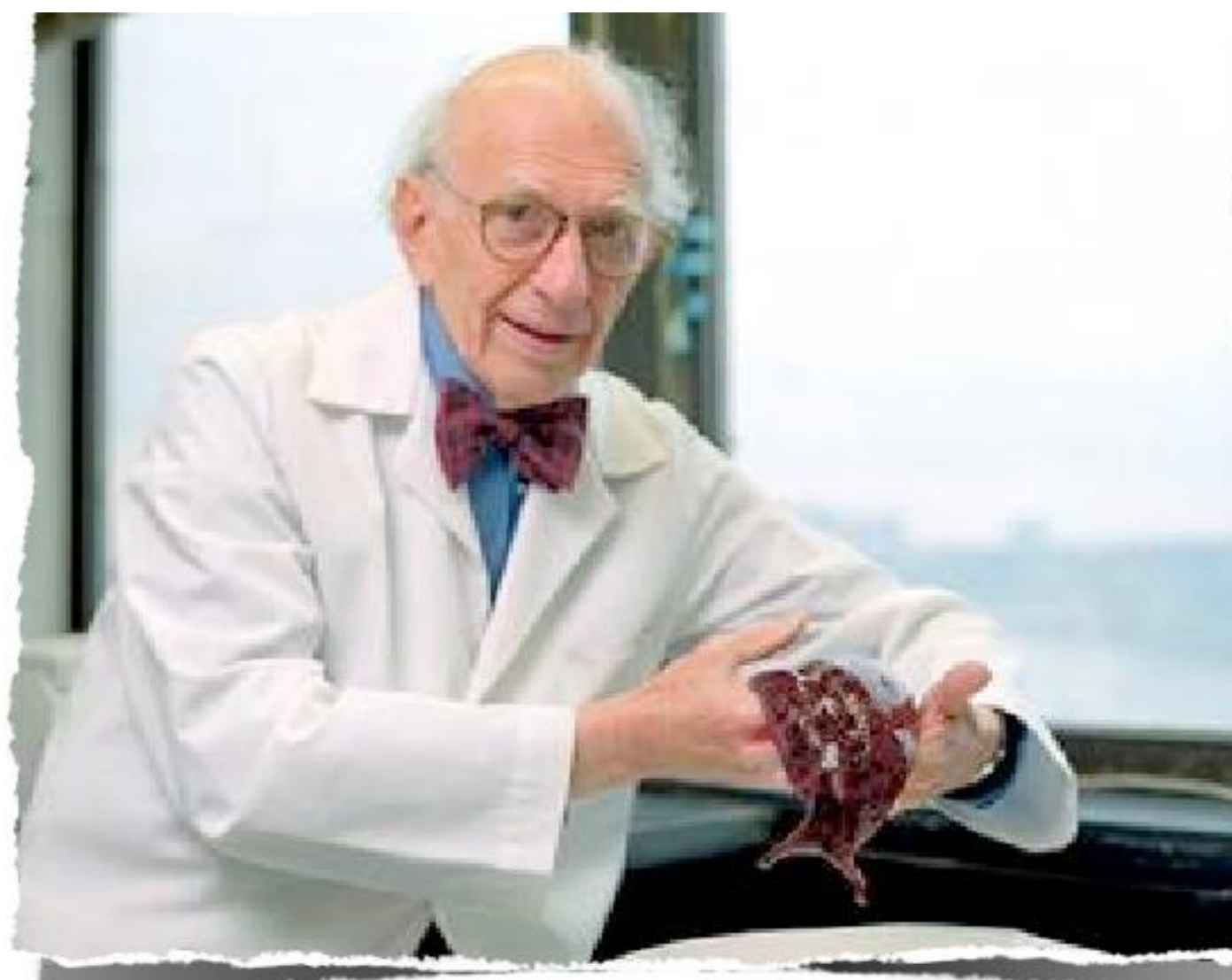
זיהוי תוצר טבעי הבולם יצירת זיכרון לטווח ארוך יכול לשמש בסיס ליצירת תרופות לטיפול בזיכרונות לא רצויות, שלעיתים רבות מפריעים לחיי היום יום שלנו.

פרויקט 1 – למידה מבוזרת – איך היא מיוצרת?

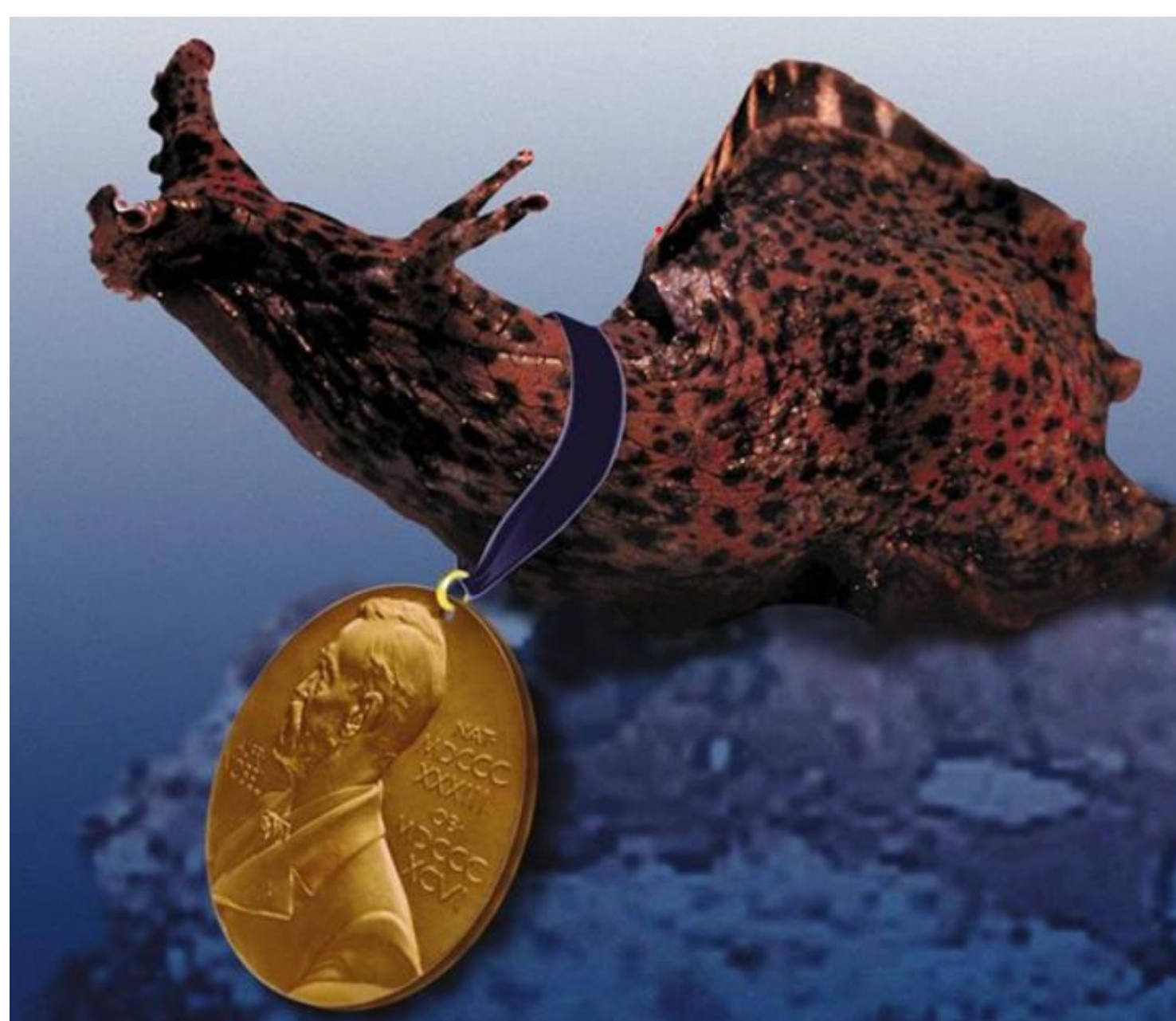
כשבעל חיים מנסה לאכול אוכל מסוים טעים, אבל הוא לא מצליח לבלוע את האוכל, הוא זוכר את החוויה ולומד להפסיק לנסות לאכול את המזון הזה. הזיכרון מתבטא בירידה במאמץ כשנותנים לו הזדמנות נוספת לאכול את אותו האוכל. הזיכרון הוא ספציפי לטעם ולמרקם של האוכל שהחיה ניסתה לאכול ולא הצליחה לבלוע.

נתוני מחקר קודמים מראים שהלמידה והזיכרון קורים באתרים שונים של מערכת העצבים. השינויים בתגובת החיות לאוכל תוך כדי הלמידה, והזיכרון יוצאים לביטוי כשינויים בהתנהגות כשהחיה שוב מנסה לאכול, נובעים משינויים בקשרים סינפטיים בגנגליון המייצר את ההתנהגות. הפסקת התגובה, וההכרה שטעם האוכל מבשר אי יכולת להצליח בבליעתו, נובעים מירידה בתגובה של תאי עצב בגנגליון עילאי למידע סינפטי שמקורו מקולטים המגיבים לטעם. אנו רוצים לבדוק ברמה התאית את התהליכים הגורמים לזיכרון באתרים השונים.

למידה וזיכרון בחיות עילאיות, כולל בני אדם, אינם ממוקמים באתר אחד במוח. אספקטים שונים של הלמידה והזיכרון ממוקמים באזורים שונים במוח, ומיוצרים על ידי מנגנונים שונים. המחקר הנוכחי מאפשר בדיקת מנגנוני למידה הדומה לזאת בבעלי חיים עילאיים ביצור פשוט בעל מערכת עצבים נגישה למחקר.



פרופ' אריק קנדל, חתן פרס נובל (2000) עם אפליזיה, חיית המודל שבעזרתה הוא גילה תהליכים מולקולריים ליצירת למידה וזיכרון.



ארנבון ים מקבל פרס נובל