

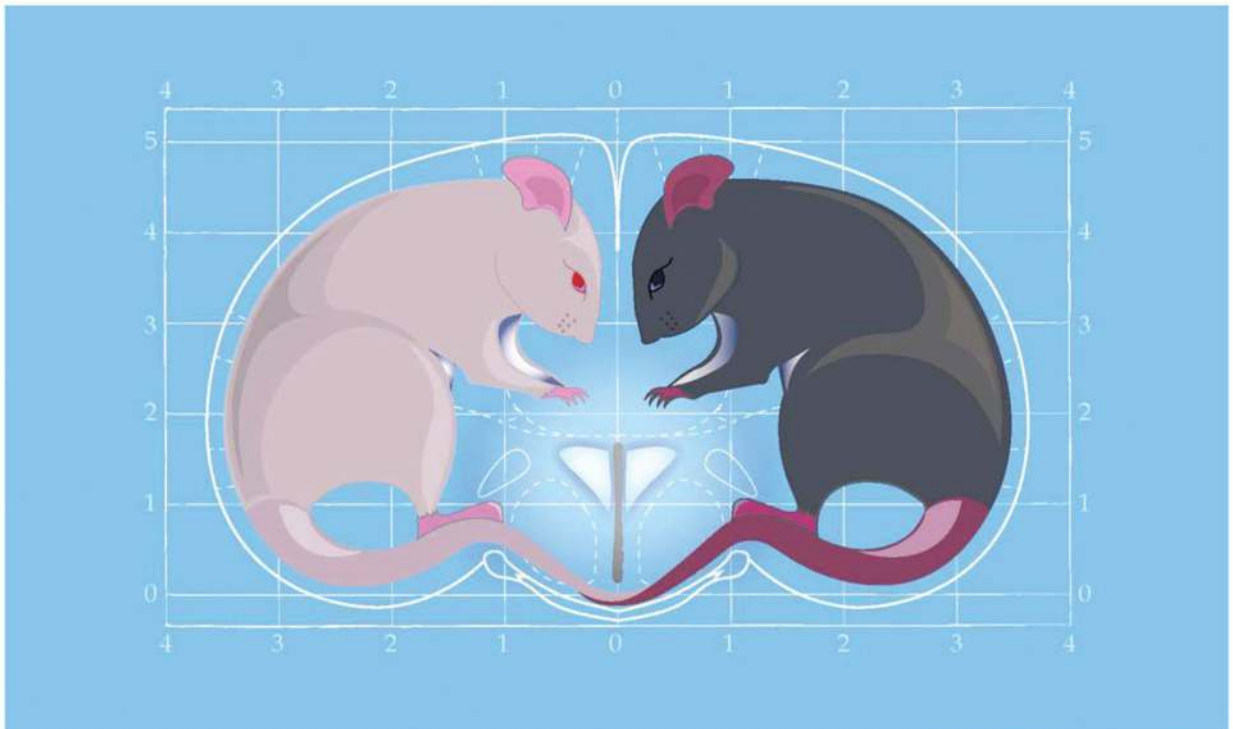


16.83x22.17	1/2	עמוד 6	טבע הדברים	09/08/2020	74032415-6
מכון ויצמן למדע - 12033					



מדעני מכון ויצמן למדע הראו כי "הורמון האהבה" עלול לגרום גם חרדה ותוקפנות

הממצאים התגלו הודות לפיתוח טכנולוגיה מתקדמת שמאפשרת למדענים להפעיל – באופן אלחוטי – תאי מטרה במוחותיהם של עכברים הנמצאים בסביבה עתירת גירויים.



"הורמון האהבה" או "ההורמון החברתי"?

לניורוביולוגיה גישה ייחודית המאפשרת לצפות בעכברים במעבדה בסביבה עתירת גירויים המתחקה אחר תנאי המחיה הטבעיים שלהם; פעילותם החברתית הענפה מתועדת באמצעות מצלמות וידיאו ומנותחת באופן ממוחשב. במחקר הנוכחי, שנמשך כשמונה שנים, הציגו המדענים, בהובלת תלמידי המחקר סרגיי אנפילוב ונועה ארן ומדען הסגל ד"ר יאיר שמש מקבוצתו של פרופ' חן, קפיצת דרך משמעותית בגישה זו. אל הסביבה המדמה את תנאי המחיה הטבעיים הם הכניסו את אחת המהפכות הגדולות בחקר המוח בשנים האחרונות: אופטוגנטיקה – היכולת "להדליק" ו"לכבות" תאים ספציפיים במוח באמצעות גירוי של אור. החוקרים הצליחו לעשות זאת בעזרת פיתוח מכשיר אלחוטי קומפקטי וקל המאפשר לקבוצת

פסיכיאטריים – החל בחרדה חברתית ואוטיזם וכלה בסכיזופרניה.

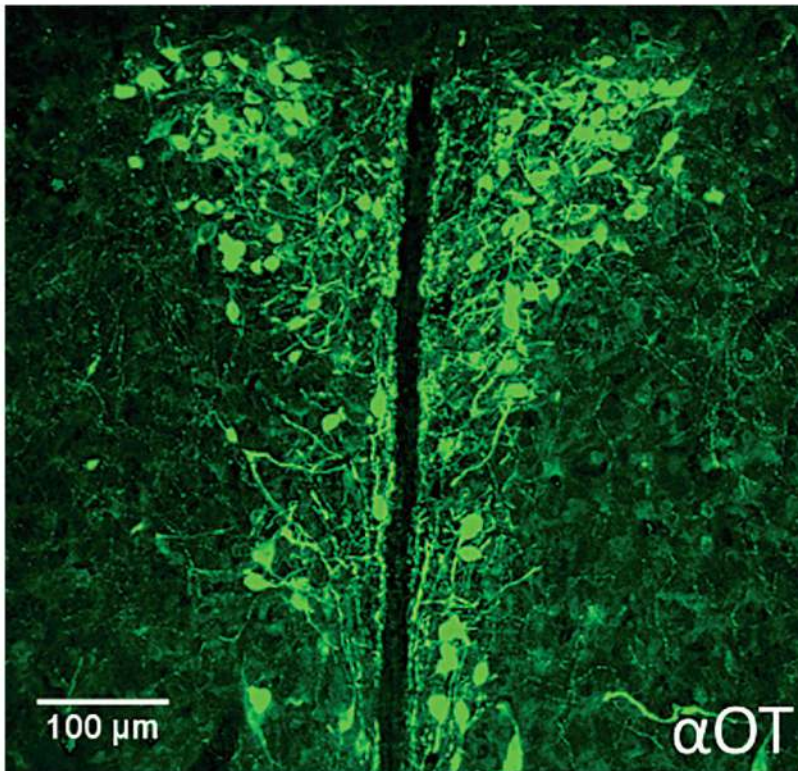
ידוע כיום כי התנהגות חיות בתנאי מעבדה מבוקרים אינה משקפת בהכרח את התנהגותן בטבע, בייחוד ככל שהדברים אמורים בהתנהגות חברתית. על אף עובדה זו, מרבית הידע המדעי בתחום חקר המוח נשען על ניסויים בחיות מודל בסביבה סטרילית ודלה בגירויים, המאפשרת לבודד משתנים ולחשוף מנגנונים עצביים. אבל אם התנהגות במעבדה אינה משקפת התנהגות טבעית, עד כמה אפשר בכלל להשליך ממחקרים אלה על המציאות האנושית המורכבת?

כדי לתת לכך מענה, פיתחו בעבר בקבוצת המחקר של פרופ' אלון חן במחלקה

לאחר חודשיים של סגר בחיק המשפחה בחסות מגפת הקורונה, זוגות אחדים יצאו מלכודים ואוהבים מאי פעם – בעוד אחרים מגששים את דרכם אל מדרגות הרבנות. גם ההורמון אוקסיטוצין, מאפנן עצבי (ניורומודולטור) שזכה לכינוי "הורמון האהבה", לא בהכרח מקרב לבבות, אלא עלול לקדם התנהגויות חרדתיות ואף תוקפניות. מסקנה זו עולה ממחקר ייחודי בעכברים המשלב לראשונה בין הפעלת כלים גנטיים מתקדמים המאפשרים להפעיל תאי עצב ספציפיים במוח באופן מבוקר ולאורך זמן, ובין מעקב אחר העכברים בסביבה המדמה את תנאי המחיה הטבעיים שלהם. הממצאים, המתפרסמים בכתב העת המדעי *Neuron*, עשויים לשפוך אור חדש על הפוטנציאל הטיפולי של אוקסיטוצין במגוון מצבים



17.38x20.79	2/2	7 עמוד	טבע הדברים	09/08/2020	74032414-5
מכון ויצמן למדע - 12033					



תאי עצב המייצרים אוקסיטוצין בגרעין הפאראוונטריקולרי (PVN) בהיפותלמוס של עכברים

עכברים להתרוצץ בחופשיות בסביבה עשירה ומאתגרת, בעוד המדענים מפעילים מרחוק תאי מטרה במוח שלהם ושולטים בכל עכבר בנפרד. "המטרה הייתה למצוא את שביל הזהב המחקרי", אומר אנפילוב. "להתחקות אחר התנהגות בסביבה כמו-טבעית מבלי לוותר על היכולת לשאול שאלות מדעיות הנוגעות למנגנונים עצביים".

"מלבד דלות הגירויים, ברוב המבחנים ההתנהגותיים הקלאסיים במעבדה התגובה נמדדת במשך דקות ספורות, ואילו המערכת שלנו מאפשרת לעקוב אחר דינמיקה חברתית לאורך ימים", מוסיף ד"ר שמש. לשם כך נעזרו החוקרים בחלבון ייחודי שפיתח פרופ' עפר יזהר, אף הוא מהמחלקה לנוירוביולוגיה, שהיה שותף למחקר; חלבון זה מאפשר לא רק "להדליק" או "לכבות" תאים ספציפיים, אלא גם להפוך אותם לרגישים יותר לאורך זמן.

המטרה הייתה למצוא את שביל הזהב המחקרי. להתחקות אחר התנהגות בסביבה כמו-טבעית מבלי לוותר על היכולת לשאול שאלות מדעיות הנוגעות למנגנונים עצביים"

ל"נסיעת המבחן" הראשונה של המערכת בחרו החוקרים בשאלה שנויה במחלוקת: מה תפקידו של ההורמון אוקסיטוצין? לאורך שנים הגישה הרווחת הייתה שניורומודולטור זה מגביר התנהגות חברתית. עם זאת, בשנים האחרונות מתרבות העדויות לכך שאוקסיטוצין עלול לקדם גם התנהגויות שונות בתכלית. כדי להתמודד עם הממצאים הסותרים הועלתה בשנים האחרונות השערת "ההגברה החברתית" (Social Salience), שלפיה אוקסיטוצין אינו מעודד בהכרח התנהגות חברתית אלא משמש מגבר לקליטת אותות חברתיים - הפרשנות לאותות אלה והתגובה ההתנהגותית הנלווית תלויות בהקשר חברתי מורכב.

כדי לבדוק השערה זו הפעילו החוקרים, במתניות ולאורך זמן, את התאים המייצרים אוקסיטוצין בגרעין הפרי-ונטריקולרי (PVN) בהיפותלמוס של עכברים המצויים בסביבה המדמה תנאי מחיה טבעיים - וכן בניסוי משלים של עכברים בסביבה סטרילית בהתאם לפרוטוקול של מבחן התנהגות קלאסי. החוקרים ראו כי העכברים בסביבה הכמו-טבעית גילו תחילה סקרנות חברתית מוגברת, אך זו לוותה בהמשך בעלייה בתוקפנות, בעוד במבחן ההתנהגות הקלאסי

הפוטנציאל הטיפולי העתידי באוקסיטוצין: "מטרת המחקר היא להציג את המורכבות של השפעתו ולהדגיש שאם ברצוננו להבין התנהגויות חברתיות מורכבות, יש צורך במחקרים בסביבה מורכבת - רק כך אפשר יהיה לתרגם את הממצאים גם לבני אדם".

במחקר, שנערך בשיתוף מכון מקס פלאנק לפסיכיאטריה במינכן, השתתפו גם תלמידי המחקר אסף בנימין וסטיוו קרמיהלב, מדען הסגל ד"ר ז'וליאן דין והחוקר הבת-דוקטוריאלי אורן פורקוש מהמעבדה של פרופ' חן, מהנדס האלקטרוניקה אבי דגן וכן פרופ' שלמה וגנר והחוקרת הבת-דוקטוריאלית האלא הרוני-ניקולס מאוניברסיטת חיפה ופרופ' אינגה נוימן ותלמיד המחקר ויניסיוס אוליביירה מאוניברסיטת רגנסבורג שבגרמניה. ○

הפעלת תאי האוקסיטוצין דווקא הפחיתה תוקפנות. "בסביבה המועשרת צפינו בחבורת זכרים שגרים יחד באותה זירה ומתחרים על משאבים כמו טריטוריה ומזון. ייתכן שלאור אווירת התחרות, העניין החברתי התחלף בהדרגה בתוקפנות. במילים אחרות ולאור הממצאים במבחן הקלאסי, נראה כי ההקשר החברתי הוא שקבע כיצד ישפיע האוקסיטוצין", אומר אנפילוב.

לאור הממצאים החדשים ייתכן שבמקום "הורמון האהבה", שם הולם יותר לאוקסיטוצין הוא "ההורמון החברתי". "מדענים חשבו בעבר: 'אוקסיטוצין מגביר קשר עין ומקרב בין אנשים - אולי הוא יכול לשמש תרופה'. מחקרים רבים אף בדקו את האפשרות לטפל באוטיזם ובחרדה חברתית באמצעות אוקסיטוצין, אך הממצאים אינם עקביים", אומרת ארן. "העבודה שלנו מאששת את ההשערה שאוקסיטוצין אינו מעלה חברותיות באופן גורף - אלא השפעתו הינה תלויה הקשר ואופי". החוקרים מדגישים כי אין בממצאים כדי לבטל את