

"בוזנים שינויים מולקולריים ומיקרוסקופיים, לזיהוי מחלות במוח: גידולים, שבץ מוחי ונגעי טרשת נפוצה"

כיצד מולקולות RNA וטכנולוגיית MRI כמותית חושפות סודות על הזדקנות, מחלות נוירולוגיות ואפשרויות טיפול חדשניות? הצצה אל העתיד של חקר רפואת המוח

יותר, תוך זיהוי של שינויים עדינים במבנה המוח, שהינם הכרחיים כדי להבין תהליכים מורכבים המתרחשים בתוך הרקמה הביולוגית. כך ניתן יהיה לזהות סימנים של שינוי מוחי בשלב מוקדם.

כדי להמחיש את עבודת המחקר המתוארת מספק פרופ' מצר שתי דוגמאות. הראשונה מתייחסת לתהליך ההזדקנות המוחי: "בהזדקנות, אנחנו מתמקדים באזור במוח שמוגדר כ'חומר הלבן'. מדובר בעצם במסילות עצביות העטופות רקמה שומנית מבודדת (המכונה מיאלין) המאפשרות את ההולכה העצבית. אנחנו יודעים בעזרת MRI שרקמה זו משתנה עם הגיל וכנראה משפיעה על פעילות המוח המזדקן. הכלים הכמותיים שאנחנו מייצרים במעבדה מזהים, בוחנים ומאפיינים את השינויים ב מיאלין כחלק מתהליך ההזדקנות הטבעי."

דוגמה נוספת מקורה במחלת הפרקינסון, הנחשבת למחלה נוירודגנרטיבית נפוצה הקשורה בהזדקנות ומתאפיינת בפגיעה ביכולות המוטוריות של החולים.

"נכון להיום, אין עדיין דרך לזהות אותה באמצעות צעות MRI, עובדה שמגבילה את יכולת המעיין קב ואת פיתוח התרופות. עבודת המחקר שלנו במעבדת המרכז, מתמקדת בפערים בסמני המוח הלה התנועעיים בין צד ימין ושמאל של הגוף, או במילים אחרות באסימטריה של התסמינים. באמצעות ה-MRI הכמותי, הצלחנו למצוא אזורי ריכוז במוח בהם יש שינוי מבני אסימטרי המקביל לאסימטריה בתסמינים הגופניים. זהו חידוש משמעותי המקשר בין תסמיני המחלה לשינויים מוחיים. בעתיד אנו מקווים שהגילוי יאפשר לאפיין ולדייק את האבחון והמעקב אחר החולים, וכך למעשה פותח פתח לפיתוח טיפולים יעילים יותר בעתיד."

כשפרופ' מצר מנסה לצפות עתיד, יש לו תחזית וית להשפעות ההדמיה המרובדת העוקבת אחר הרכב רקמת המוח. "אחד הדברים היפים ב-MRI טמון בעובדה שיש לנו אפשרות לייצר הרבה סוגים של 'חתימות' הקשורות לתכונות ביו-פיזיקליות של הרכב הרקמה. מאכן, שהיא שאיפה בעתיד היא למצוא חתימה רב ממדית שתוכל לתת לנו אינדיקציה ברורה לתהליכים העוברים על רקמות המוח. החזון שלנו הוא שהדבר יאפשר לנו להבין טוב, ולזהות מוקדם, מה קורה במוח החולה או המזדקן, עוד בטרם יופיעו בכלל תסמינים."

בשיתוף מרכז ספרא למדעי המוח



פרופ' אביב מצר | צילומים: מקסים דינשטיין



פרופ' חרמונה שורק

צוות החוקרים גילה רצף קצר של RNA הניתן לזיהוי בדגימות דם שהוא ייחודי לחולי פרקינסון, ואשר רמתו עולה באופן מדאיג עוד בטרם הופעת תסמינים קליניים

"בעוד שבמוח האנושי החי קיימת מגבלת גישה מילרקה בשל נוכחות הגולגולת, ה-MRI משמש ככלי אולטימטיבי המאפשר מבט לתוך רקמת המוח. בעזרת התמונה המתקבלת מסריקת MRI ניתן לזהות שינויים מבניים גדולים כדוגמת גידול לים, שבץ מוחי או נגעי טרשת נפוצה מה שהופך אותו כלי קריטי בקליניקה הנוירו-רדיולוגית". קבוצת המחקר אותה מוביל פרופ' מצר במרכז ספרא מתמקדת ב-MRI כמותי השואף להפוך את ערכי הסריקה למשמעותיים מבחינה פיזיקלית וביו-פיזיקלית. מטרתם היא לייצר כלים שיכמתו את מצב הרקמה ויספקו אינדיקציות (ביו-מרקרים) ספציפיות ככל האפשר למצב הרקמה המוחית.

"בהקבלה פשוטה, לאפיון אדם חולה, זה כמו ההבדל בין להניח יד על המצח ולהניח לאדם חולה שהוא חם, לעומת שימוש במודד חום מדויק עם יחידות. כך גם בחקר המוח, ה-MRI הכמותי מספק גישה המאפשרת לדייק את חקר המוח ולפתח כלי מחקר ובעקבות כך כלי דיאגנוסטיקה חדשים", מסביר פרופ' מצר.

עוד לדבריו: "אנו בוחנים שינויים מיקרוסקופיים, מתוך מטרה לקבל אינפורמציה רחבה

עוד יחד עם תלמידי המחקר במעבדה, החושף את הפוטנציאל של מולקולות RNA קטנות ככאלה שביכולתן לבשר על תסמינים מקדימים למחלת פרקינסון.

צוות החוקרים גילה רצף קצר של RNA הניתן לזיהוי בדגימות דם שהוא ייחודי לחולי פרקינסון, ואשר רמתו עולה באופן מדאיג עוד בטרם הופעת תסמינים קליניים. ממצא זה קריטי, שכן אבחון מוקדם במחלות ניווניות כמו מחלת פרקינסון, בדומה לסרטן של עד לפני כמה עשורים, הינו חיוני לפיתוח טיפולים מונעים או מעכבי התדרדרות. "באופן זה עשוי להימצא עבורנו קצה חוט" שניתן יהיה לרדוף אחריו ואולי דרכו לקדם טיפול מונע שיצמצם או ידחה את התסמינים הקליניים", מסבירה פרופ' שורק.

MRI כמותי - גישה לדייק חקר המוח ופיתוח כלי דיאגנוסטיקה

פרופ' אביב מצר, העומד בחזית המחקר בתחום מיפוי המוח באמצעות MRI כמותי, מציג גישה פורצת דרך שמטרתה לחשוף שינויים מבניים עדינים במוח המזדקן ובמוחות הסובלים ממחלות נוירולוגיות.

גיא פישקין בשיתוף מרכז ספרא למדעי המוח

עם התפתחות חקר המוח בשנים האחרונות, אנו עדים לגילויים חדשים ומרתקים בנוגע למחלות נוירולוגיות, הפרעות נפשיות או תהליכי הזדקנות, כאלו הפוגעים קשות באיכות החיים של מיליוני בני אדם ברחבי העולם. הבנת מורכבותו של המוח, האופן שבו הוא פועל וכיצד הוא מושפע מגורמים שונים, היא אבן יסוד בפיתוח טיפולים חדשניים, אסטרטגיות מניעה, ושיפור דרמטי בחיי היום-יום של הסובלים.

ממלאים הוראות

פרופ' חרמונה שורק, פרופ' למדעי המוח המולקולריים במרכז ספרא למדעי המוח ובמכון למדעי החיים באוניברסיטה העברית, מנסה להמחיש מציאות זו באמצעות הסבר על חשיבות ה-RNA במוח. ה-RNA מהווה מעין "ספר הוראות" גנטי המתווך בין ה-DNA לחלבונים, ומפקד בין השאר על ויסות פעילות תאי המוח, הנחשבים חיוניים לתפקוד תקין, לתגובה ולתהליכי הזדקנות, אשר הפרעות בהם עלולות לגרום להתפתחות מחלות נוירולוגיות.

כדי להבין את חשיבות ה-RNA במוח, משתמשת פרופ' שורק בדוגמה מוחשית: "אני נוהגת לאפיין את ה-RNA ככיתוי הגנים בפירמיידה. בפסגה ניצב ה-DNA שמכיל את המידע הגנטי הבסיסי, בתחתית נמצאים החלבונים, אבני הבניין המאפשרות את פעילות התאים והרקמות בגוף, בעוד שה-RNA ניצב ביניהם ומשמש בתפקיד 'השליח'. הוא זה שמעביר את הפקודות, מכוון על תהליך הייצור והתפקוד של החלבונים. למעשה, רק כ-2% מה-DNA מוקדד לחלבונים, בעוד שכל היתר מהווים את 'ספר ההוראות' שמורכב כולו ממולקולות RNA מסוגים שונים. הן אלו שבסופו של דבר קובעות כיצד תיראה התמונה המולקולרית של המוח."

במחקר מיוחד בו לקחה חלק במכון למדעי החיים ומרכז ספרא למדעי המוח, מספרת פרופ' שורק כיצד משפיע זיהוי סוגי RNA ייחודיים המשתנים במצבי לחץ. "ערכנו מחקר ייעודי שבדק את הדם הטבורי של ילודים זכרים ונקבות. באמצעות בחינת ה-RNA בדגימות הדם שלהם, הגענו לתובנה כי ההשפעות ארוכות הטווח של תסמיני לחץ להם נחשפו האימהות בתקופת הריון בה מתקיימת ההתפתחות המוחית היו משמעותיות יותר בילדות בהשוואה לבנים זכרים."

פרופ' שורק מוסיפה לתאר מחקר חדשני שבצ-