

# השפעת כולסטרול על מערכת העצבים בתולעי *Caenorhabditis elegans*

ריס חלבי, עמיר ספיר

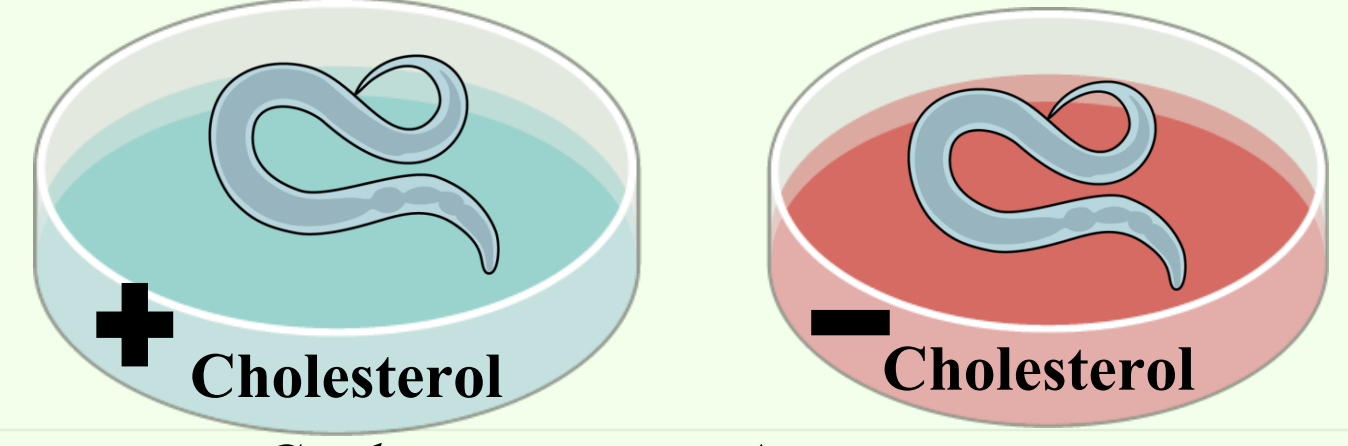
החוג לביולוגיה וסביבה

## מבוא

מערכת העצבים הינה מרכז השליטה הראשי של גופנו המעביר אינפורמציה בין תאי העצב (הנוירונים) דרך ממברנות התאים והסינפסות. לכולסטרול תפקיד חשוב בוויסות גמישות ונוזליות ממברנת הנוירונים, ולכן יתכן ששינויים ברמת הכולסטרול משפיעים על ההעברה סינפטית והאיתות עצבי. המחקר שלנו בודק את הקשר בין כולסטרול לבין תפקודה של מערכת העצבים. במוח האדם, קיים מחסום דם-מוח המונע כניסה של כולסטרול ממערכת הדם למוח ולכן רמת הכולסטרול במוח אינה מושפעת מרמת הכולסטרול בדם. במפתיע, במוח האדם סינתזת הכולסטרול מתרחשת בתאי גליה ולא בנוירונים עצמם. בגלל שמוח האדם מסובך ביותר ולא נגיש מחקרית, השתמשתי בנמטודה *Caenorhabditis elegans*, כאורגניזם מודל לחקר התפתחות ותפקוד מערכת העצבים. בהשוואה למיליארדי הנוירונים במוח האנושי, לנמטודה יש 302 נוירונים בלבד אבל מערכת העצבים שלה מסוגלת לבצע פעולות מורכבות כמו למידה וזיכרון. בנוסף, הנמטודות לא מייצרות כולסטרול בעצמן אלא מקבלות כולסטרול ממצע הגידול ולכן שלטתי ברמת הכולסטרול בגופן. השתמשתי במהירות זחילת הנמטודה כמדד לתפקודה של מערכת העצבים. **השערת המחקר שלי** הייתה שחוסר בכולסטרול יפגע בתפקוד והתפתחות מערכת העצבים וזה יתבטא בירידה בקצב הזחילה של הנמטודות. על מנת לבדוק זאת, גידלתי את הנמטודות עם ובלי כולסטרול.

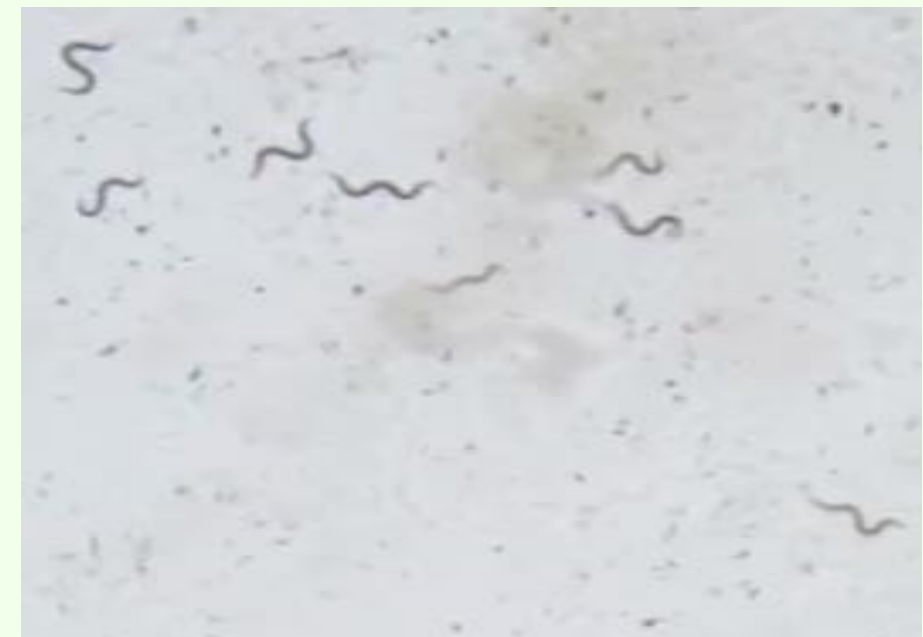
## שיטות

1) גידול תולעים על מצע עם ובלי כולסטרול

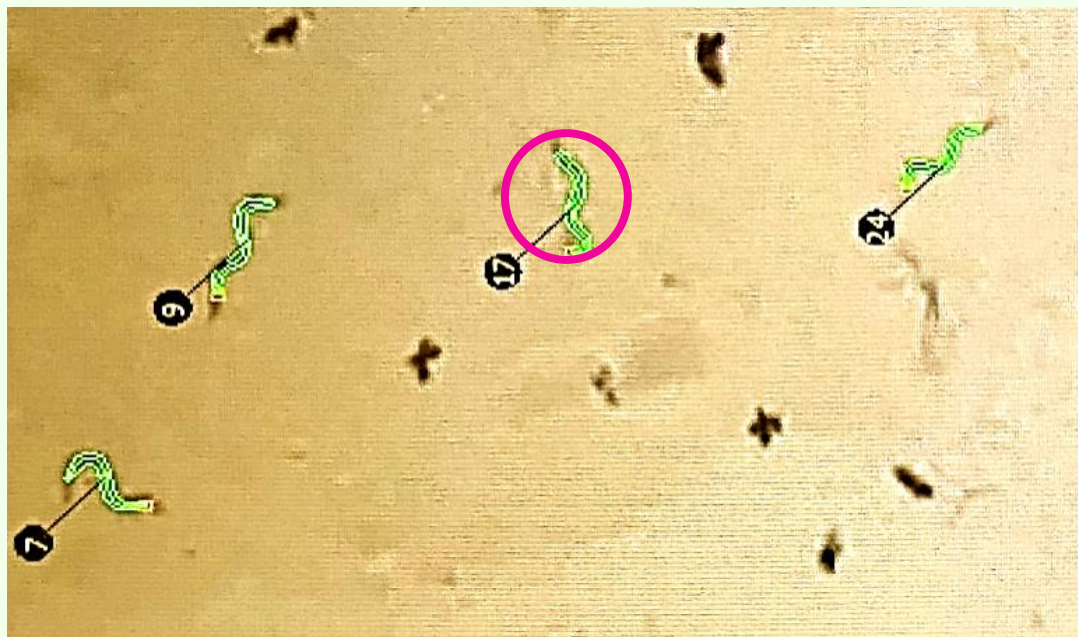


השתמשתי בשני זנים של נמטודות *C. elegans* (1 : *C. elegans* Wild type (N2) הזן לבדיקת השפעה הכולסטרול על תפקודה של מערכת העצבים. (2) הזן הסטרילי CF512 למחקר על השפעת הכולסטרול על הזדקנות מערכת העצבים. בזן זה אין צאצאים ולכן נמנע ערבוב דורות.

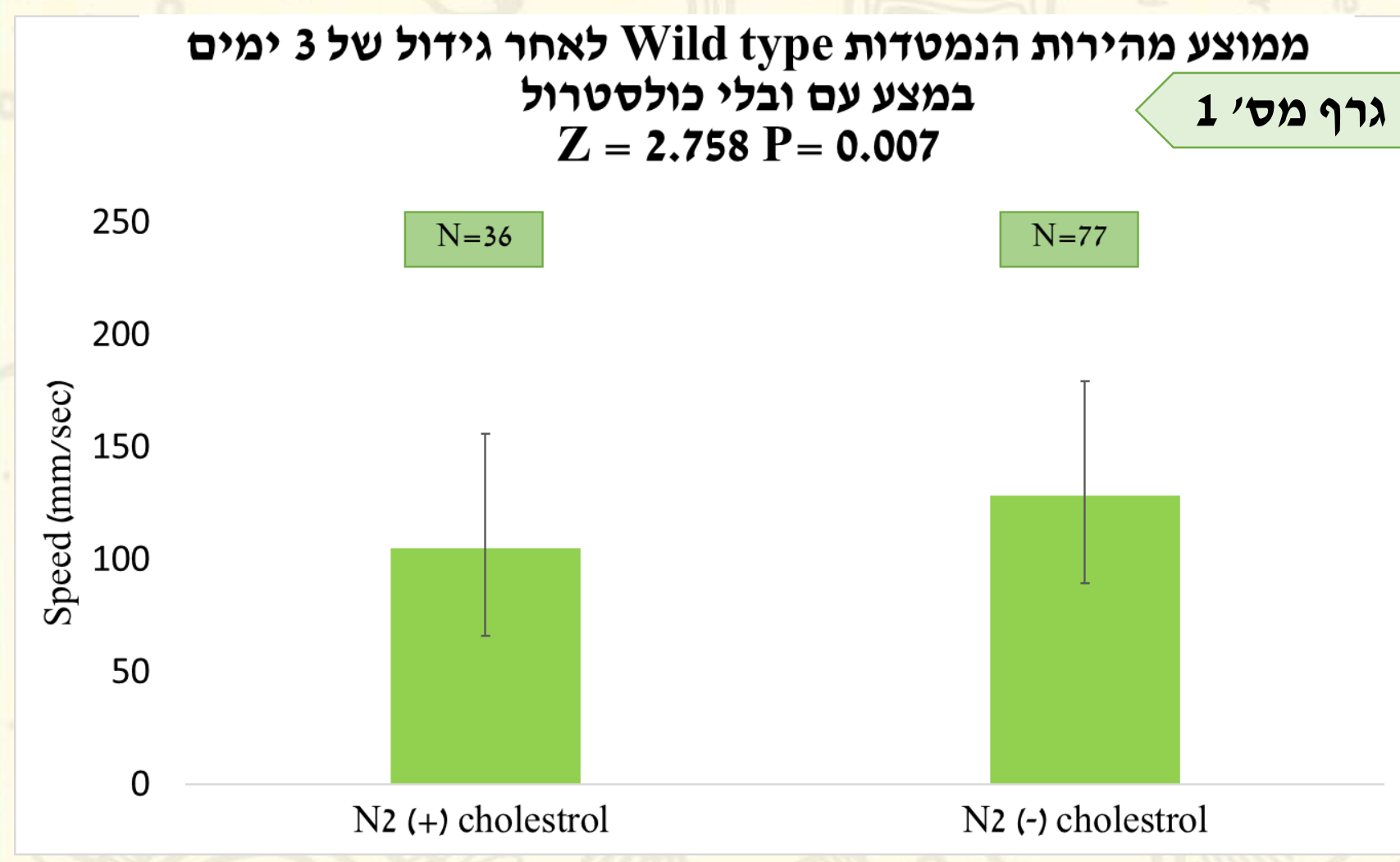
2) צילום סרטונים של תנועת התולעים בעזרת תוכנת Active Presenter



3) זיהוי תולעים בודדות ומדידת מהירות תנועתן בעזרת תוכנת WormLab



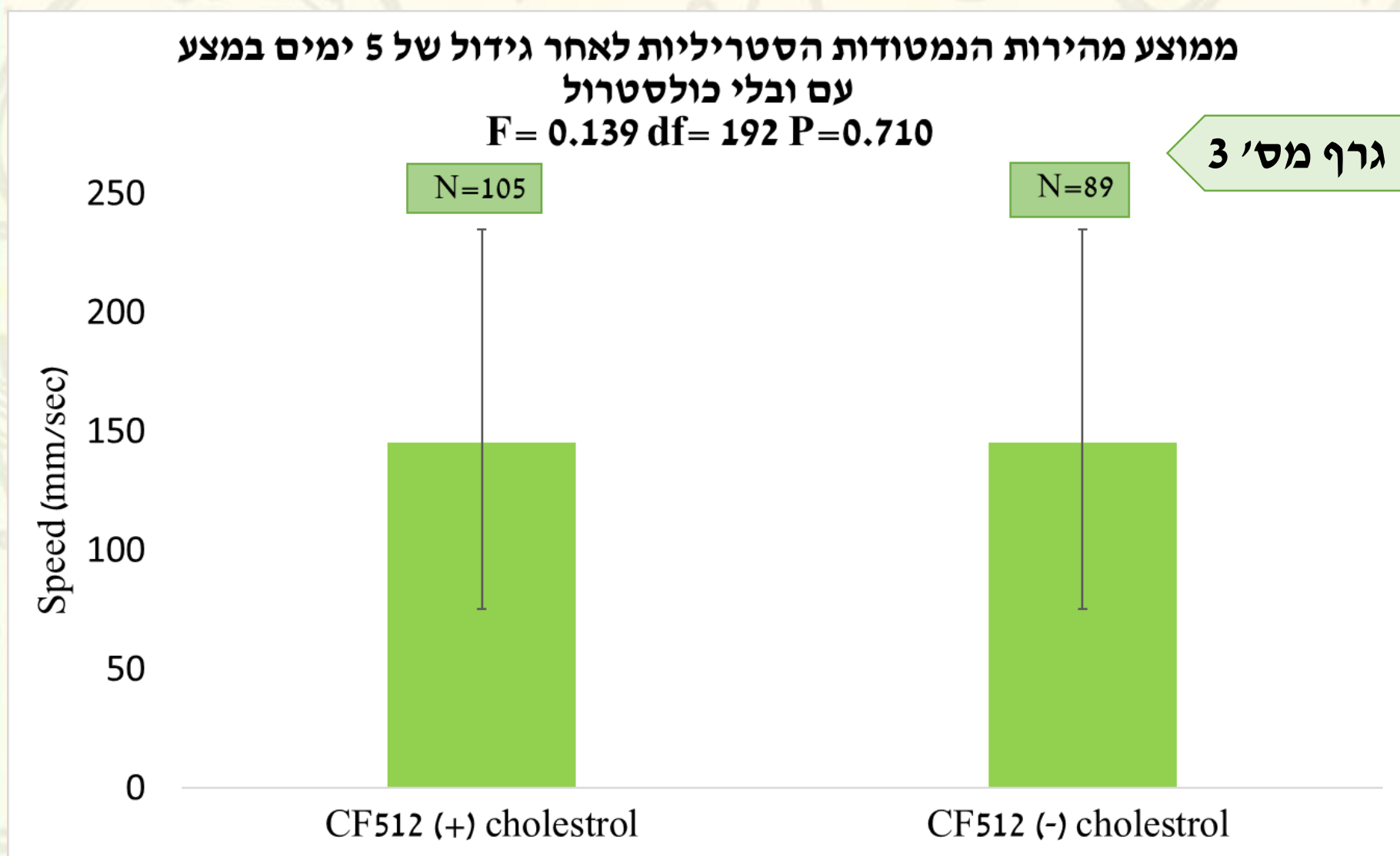
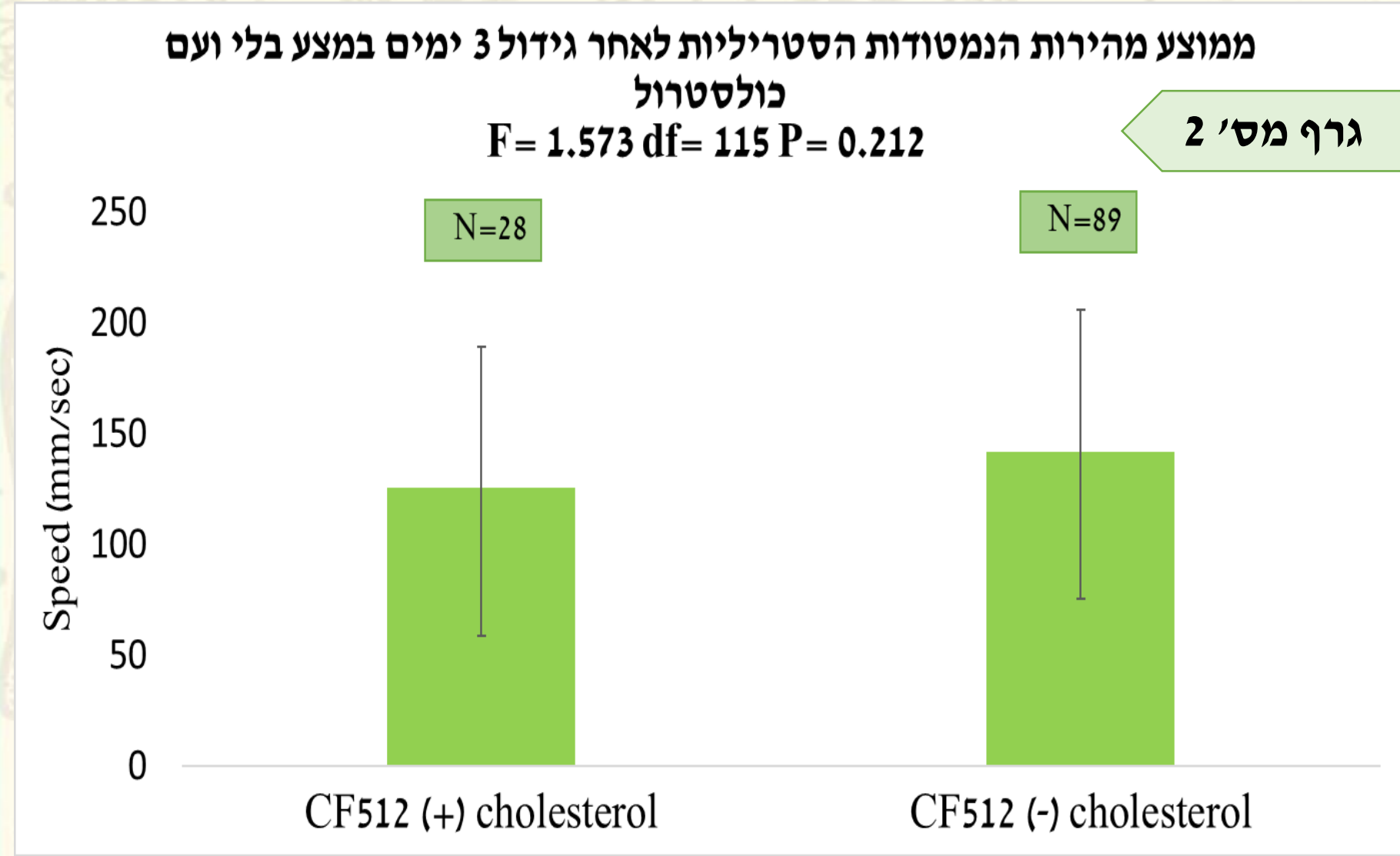
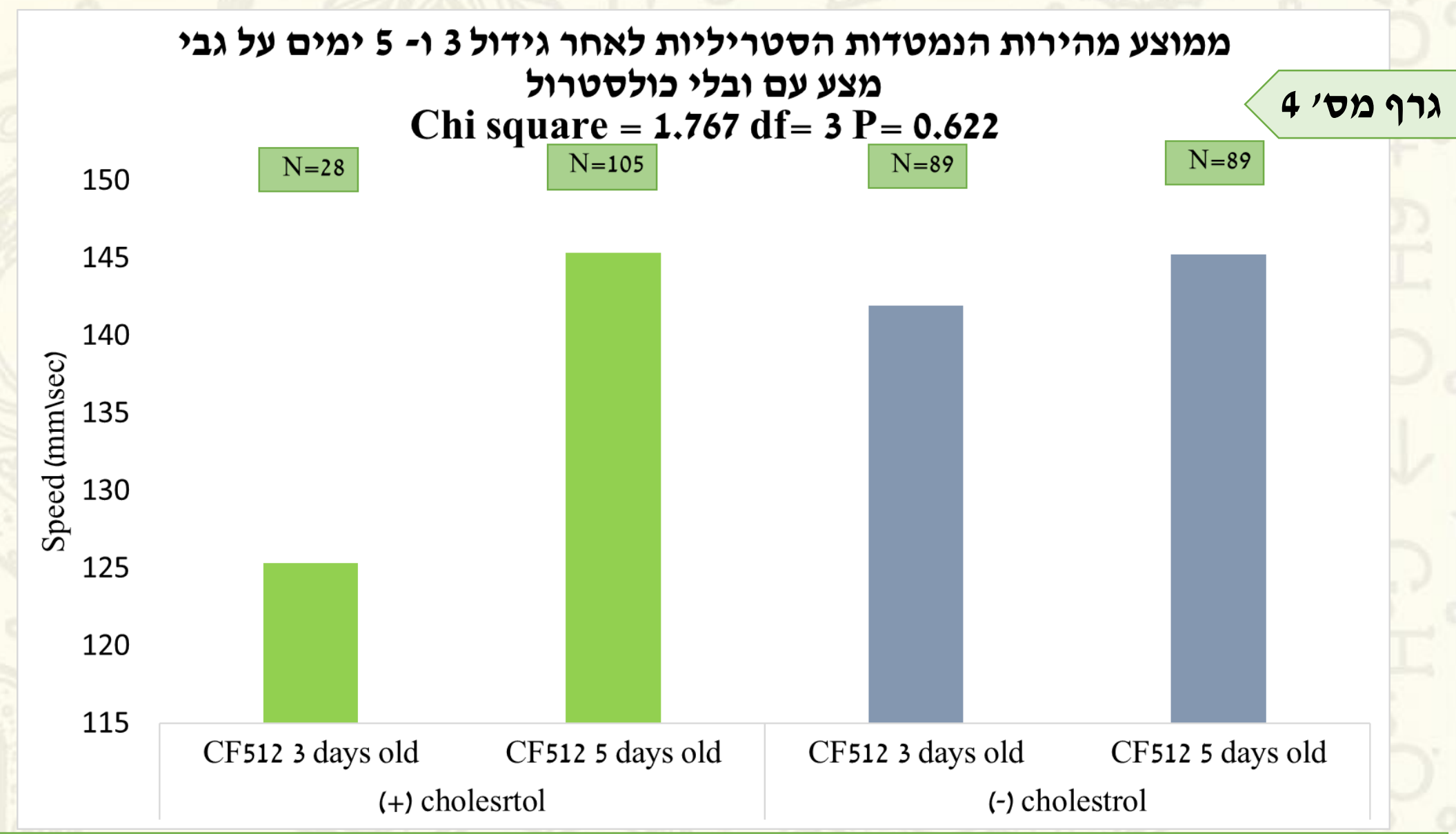
## השפעת הכולסטרול על מהירות הנמטודות :



## תוצאות :

במפתיע, התוצאות שקיבלתי היו הפוכות מהשערת המחקר. נראה כי בתולעי *C. elegans* משני הזנים (זן הבר והזן הסטרילי) ממוצע מהירות הזחילה במצע גידול בלי כולסטרול היה גבוהה יותר מאשר הממוצע במצע שכולל כולסטרול. בגרף מספר אחד, ממוצע מהירות התולעים מזן הבר שגדלו ללא כולסטרול גבוה ממהירותן של תולעים שגדלו בנוכחות כולסטרול ברמת מובהקות  $Z = 2.758, 0.7\%$ . לאחר גידול של 3 ימים, ממוצע מהירות התולעים מהזן הסטרילי שגדלו ללא כולסטרול גבוה ממוצע מהירותם עם כולסטרול ברמת מובהקות  $F = 1.573 df = 115, 21.2\%$ . בגרף מספר שלוש, לאחר גידול 5 ימים ממוצע מהירות התולעים מהזן הסטרילי ללא טיפול בכולסטרול גבוה ממוצע מהירותם עם כולסטרול ברמת מובהקות  $F = 0.139 df = 192, 71\%$ . בגרף מספר ארבע, שמשווה בין מהירות התולעים ביום שלוש ליום חמש בגידול, נראה כי מהירות הזחילה של תולעי יום חמש גבוהה מתולעי יום שלוש. בהתאמה לניסויים הקודמים, גם כאן נראה שהתולעים שלא טופלו בכולסטרול זחלו במהירות רבה יותר מאשר תולעים בנוכחות כולסטרול גם ביום שלוש וגם ביום חמש לגידול ברמת מובהקות  $Chi\ square = 1.767 df = 3, 62.2\%$ .

## השפעת הכולסטרול על מהירות הנמטודות כתלות בגיל :



## דיון ומסקנות :

הסברים אפשריים לתוצאה המפתיעה שמהירות הנמטודות שגדלו ללא כולסטרול גבוהה יותר ממהירות הנמטודות שגדלו בנוכחות כולסטרול (1) הנמטודות חשות את החוסר בכולסטרול ודבר זה גורם להן לנסות לחפש כולסטרול בסביבה. כלומר, הנמטודות מנסות לחפש מקור לכולסטרול בסביבה. (2) חוסר בכולסטרול גרם לפגיעה במערכת העצבים אבל פגיעה זו גרמה דווקא לנמטודות לזחול מהר יותר. חוסר בכולסטרול גרם לירידה בצפיפות העצבים, וירידה במספר של סינפסות ותפקודן, וכתוצאה מכך מערכת העצבים עברה למצב עקה שגרם לעירור מערכת העצבים באזור מסוים בגוף אחד ולזחילה מהירה יותר. (3) חוסר בכולסטרול גרם להתארגנות שונה של מערכת העצבים ברמה הגלובלית אשר גרמה לזחילה מהירה יותר של התולעים..