

# יושבים הרבה, משמינים מהר

## מצב גופני סטטי, למשל בעת ישיבה ממושכת או שכיבה, מגרה את תאי הגזע בגוף להתמייין לתאי שומן המייצרים עוד ועוד שומנים, ומעלה את הסיכון לעלייה במשקל - כך מצא מחקר חדש מאוניברסיטת תל אביב

### עמית גפן ודפנה בניהו

השמנה היא לא רק מחלה מטאבולית אלא גם ביומכאנית. כלומר, היא עשויה להיווצר כפי הנראה גם בשל מצב גופני סטטי ולא רק בשל צריכת קלוריות גבוהה. כך מצאנו במחקרנו, שמומן על ידי הקהן המאומת למדע, נעשה כשיי תוף הדוקטורנטית נעמה שהם ופורסם בחודש שעבר בכתב העת *Biophysical Journal*. ממצאיו מראים כי אין להתייחס להשמנה רק כאל הפרעה שנגרמת בשל מאוזן קלורי לקוי; קרי, קצב צריכת האנרגיה ממאוזן (קלוריות) עולה על קצב ניצול האנרגיה (תחזוקת הגוף ופיצול) וגורם לה להיאגר כשומנים ברקמות השומן בגוף.

מחקרנו וכמה גורמים הביאו אותנו לחשוב בכיוון זה. ראשית, ידוע לנו שרקמות שונות, בעיקר במי ערכת השלד והשרירים, משנות מבנה (סידור וצפיפות) ותכונות מכאניות (חוזק וקשיחות) כאשר הן נחשפות לגירויים מכאניים כאלו לדוגמה, שכיבה ממושכת במיטה, כפי שקורה אצל חולים הרתוקים למיטתם למשך ימים או שבועות, גורמת לשינויים מהירים בהרכב ובתכונות רקמות השלד (בעיקר עצם ושריר); בתוך ימים מתחילה רקמת העצם להיפרק, כיוון שבמי צב סטטי הגוף משרד לתאים מפרקי העצם להתחיל לפעול, בניגוד למצב שבו פועלים התאים בנוי העצם. כך, המינרלים שבה מופרשים למחזור הרם, וממס, דרך מערכת השתן, עור

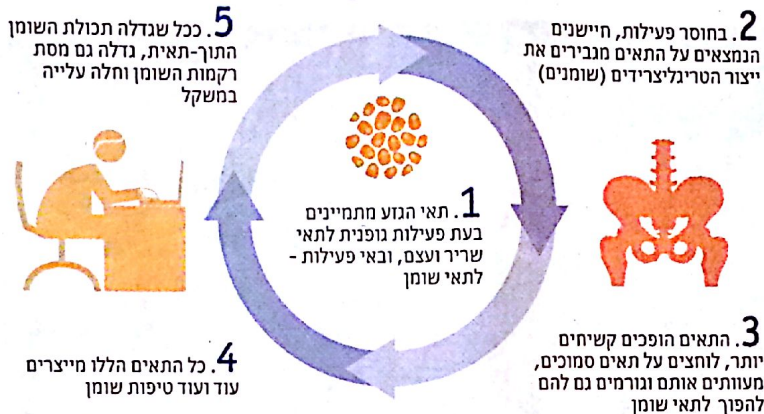
השרירים במצב של אי-פעילות או לא פועלים בעוצמה גבוהה ולמי רואגים לוסת בהתאם את מסת הרקמות הרדודה לקיום ולתחזוקת הגוף. שהרי אם אין צורך במי סת עצם ושריר רבה, ניתן לפרקה ולהשתמש במסה פחותה. ההנחה שלנו היתה כי גם תאי שומן יורעים למדוד את העומס המכאני שהם חשופים לו ולהגיב בהתאם. אלא שברקמות השומן התגובה לאורח חיים לא פעיל תהיה הפוכה ונגרוד עלייה בקצב תהליך יצירת השומן בתאים ועלייה במסת רקמות השומן - כלומר, השמנה.

2. בחוסר פעילות, חיישנים הנמצאים על התאים מגבירים את ייצור הטריגליצרידים (שומנים)



3. התאים הופכים קשיחים יותר, לוחצים על תאים סמוכים, מעוותים אותם וגורמים גם להם להפוך לתאי שומן

### כיצד משמינים בעת ישיבה ממושכת



5. ככל שגדלה תכולת השומן התוך-תאית, גדלה גם מסת רקמות השומן וחלה עלייה במשקל



4. כל התאים הללו מייצרים עוד ועוד טיפות שומן

ייצור השומנים כאשר הגוף במצב סטטי, כשאין התכווצות והרפיה מחזורית של השרירים. כלומר, הם משפעלים את תהליך היצירה של הטריגליצרידים (שומנים) בזמן אי-פעילות ומגבירים את ייצורם. זאת בניגוד למקרה שבו הגוף במצב דינאמי, עומס כזה, מחזורי, שבו מרחקושת התכווצות והרפיה שרירים קבועות, למשל כפי שקורה בעצמות ארוכות (בעיקר עצמות הגפיים התחתונות) ה"מתכווצות" מעט תחת משקל הגוף בהליכה או ריצה, יעודד את התאים להיפוך לתאי עצם. זאת באמצעות החיישנים המאותרים להם על הכוחות המכאניים שפועלים בעצם התורמים לתחזוקה וגדילתה. פצילות מחזורית בעוצמה ובקצב אחרים, האופייניים למשל להליכה, תגרום לתאים הללו להפוך לתאי שריר, כלומר, תאי הגזע יתמיינו לתאי עצם, שריר או לתאי שומן גם על פי מיקומם ברקמות וגם על פי העומס המכאני שהם חשופים אליו. מחקרנו מצביע על כך שבמצב סטטי של הגוף תאי גזע לא יתמיינו לתאי שריר מכיוון שהחיישנים לא יפעילו מנגנוני נים המתאימים להיווצרותם אלא להיווצרות תאי שומן. מחקרנו החל לפני כשלוש שנים, אז בחנו תאים קדם-שומניים (כלומר כאלו שהפכו לשרי מניים רק בתנאים המתאימים). גידלנו את התאים הללו, שנלקחו מעצבים, בצלחות מיוחדות ובחנו אותם בתנאים מטאבוליים שונים התורמים ליצירת טריגליצרידים ולהשמנה, כגון ריכוזי גלוקוז, ובעלנו עליהם - עוצמות מתיחה שונות על מצע אלסטי. התרבות שבהן הפעלנו מתיחה סטטית (כלומר מתיחה קבועה, מבלי לשנות את כיווניה במשך הזמן)

מדמות את המתיחה שחשים תאי השומן כגוף בזמן ישיבה (כאשר יושבים, השריר והשומן שעוטפים את עצמות האגן מחוותים ונמתים חים בצורה דומה תחת משקל הגוף). הממצא החשוב שהור שוב ושוב בבדיקות היה שתאים שהיו חשויים פים למתיחה סטטית המדמה ישיבה כרונית למשך כשבועיים עד שלושה ברציפות נטו להתמייין לתאי שומן במהירות רבה, ולאחר מכן הפיקו כ-50% יותר טריגליצרידים מאשר תאים שלא היו חשופים לעומס סטטי כרוני כזה, או שנחשפו אליו בעוצמה נמוכה. תאי השומן שנחשפו לעומס הכרוני המדמה ישיבה מה ממושכת הגדילו את נפחם במהירות, תוך שהם צוברים טיפות שומן תוך-תאיות קטנות אשר מתאחות ויוצרות טיפות גדולות יותר, מה שגורם לתאים לגדול בעקבות העלייה בתכולת השומן. למעשה, זו אחת הדרכים שבהן אנו צוברים מסת שומן בגוף. המעקב אחר התאים המתעגלים והמתנפחים במעבדה, משכו לשבוע, כשיטות שפיתחנו למעקב רציף ובהתבסס על טכנולוגיות עיבוד-תמונה, הראה כי התאים הצפופים מפעילים לחץ האחד על השני. כשלב זה שאלנו אם ייתכן שהלחץ שהתאים מפעילים זה על זה תורם גם הוא למנגנון ההתייניות המואצת לתאי שומן. מצאנו כי טיפות השומן המתפתחות הופכות את התא לקשיח יותר, וככל שקשיחותו עולה, הוא מפעיל לחץ גבוה יותר על תאים סמוכים, אשר מעוות את מעטפת התאים ומגרה אותם להתמייין לתאי שומן גם כן. מעין כדור שלג שבו קבוצת תאים שהתמיינה לתאי שומן משפיעה על תאים סמוכים להתמייין באופן דומה וכל התאים הללו מייצרים עוד ועוד טיפות שומן, משפיעים על תאים

אחרים וכן הלאה. נכון הוא שדימינו מצב קיצוני, אך ההשלכה המידית לכך היא שהעומס הסטטי בעת ישיבה ממושכת מגרה תאי גזע להתמייין לתאי שריר מן, ואלו שכבר הפכו לתאי שומן ממשיכים לצבור ולייצר עוד ועוד מסת שומן. הישכן הוא זה שנושא את עיקר משקל הגוף בישיבה, ולכן רקמות השומן שבו חשופות במיוחד לעומס מכאני סטטי גבוה. זהו אם כן, בתמצית, הקשר שבין ישיבה ממושכת להתפתחות רקמות שומן. אין זה אומר כמובן כי ישיבה ממושכת בהכרח משמירה נה ומגדילה את הישכן, ותמיד יש להרגיש את המרחק הרב בין ישיבה סטטית ממושכת לשינוי המערכת המורכבת של הגוף החי. אך מחקרנו מצביע על כך שישבה ממושכת תגדיל את תכולת השריר מן היחסית בישכן, וכנראה שגם במקומות אחרים בגוף. כלומר, מסת השומן לא תגדל רק בגלל מאוזן קלורי עודף, אלא גם בשל הרגישות הביומכאנית של התאים הקדם-שומניים והשומניים וחיבובם תם המיוחדת למשטר עומס סטטי. כפי שניתן להבין, פעמים רבות גורלם של תאי הגזע שלנו נקבע במידה רבה בבחירת אורח החיים שלנו. והמסקנה הפרקטית: כדי להילחם בהשמנה, תנו לעצם, לשריר ולסחוס את התנאים החיוביים עליהם (עומס דינאמי מחזורי, או עקיצור פעילות גופנית כגון הליכה וריצה) והקטנו ככל האפשר על תאי השומן ועל תאי הגזע שחול-מים להיות כאלו - כלומר, אל תשבן שעות ארוכות ותקופות ממושכות.

עמית גפן היא פרופ' לנהגה בירושלים בפקולטה להנדסה באוניברסיטת תל אביב; דפנה בניהו היא פרופ' לביוכימיה ותפתחות בפקולטה לרפואה באוניברסיטת תל אביב