

## לא אוהבים לאכול? ייתכן שיש לכם מוטציה גנטית שגורמת לכם להיות שבעים כל הזמן

שני מחקרים חדשים מחזקים את הטענה שלפיה שמירה על משקל תקין היא כנראה תוצאה של גנטיקה ולא של כוח רצון

ניו יורק טיימס 22.04.2019 13:51 עודכן ב: 13:55

במחקר ארוך שנים שבדק קשר בין אורח חיים ותורשה לבין משקל הגוף השתתפו יותר מחצי מיליון בני אדם, רובם שמנים מאוד אך גם כאלה שהיו רזים כל חייהם. הסיבה לא הייתה חילוף חומרים יוצא דופן, אלא העובדה שאוכל לא עניין אותם במיוחד. אף אחד מהם לא אכל כמויות גדולות ולא חשב באובססיביות על הארוחה הבאה. זה נשמע כמו תעלומה, וקבוצת חוקרים מבריטניה כנראה מצאה את הסיבה לתכונה זו: האנשים הרזים האלה נושאים מוטציה גנטית שמשתיקה את תחושת הרעב, וגם מקטינה משמעותית את הסיכון שלהם ללקות בסוכרת ובמחלות לב.

מחקר חדש, שהתפרסם בשבוע שעבר בכתב העת "Cell", הסתמך על נתונים מה"ביובנק" הבריטי, מחקר ארוך טווח שמטרתו לבדוק כיצד הגנטיקה והסביבה (כולל תזונה, אורח חיים, נטילת תרופות ועוד) תורמות להתפתחותן של מחלות. מאז שהתחיל בשנת 2006, חצי מיליון אנשים בני 40-69 סיפקו למאגר המידע המשותף דגימות דנ"א ונתונים רפואיים, ואישרו לחוקרים לעקוב אחר מצבם הבריאותי לאורך השנים. במחקר נוסף, שפורסם באותו כתב עת, נעשה שימוש בנתוניהם של אותם משתתפים כדי לבחון את הסיכון הגנטי שלהם להשמנת יתר חמורה (Obesity). התוצאות מראות שאפשר לחזות כבר בגיל הילדות מי יהיה בסיכון לסבול מהשמנת יתר בהמשך חייו ומי לא.

שני המחקרים אומרים משהו שאינו ידוע מספיק: יש אנשים שנאבקים במשקלם ואחרים שלא צריכים לעשות זאת, והסיבה לכך היא ביולוגית. אפשר לראות את ההשפעות האלה בתיאבון שלהם ולא בחילוף החומרים. משמעות הדבר פשוטה: אנשים שעולים במשקל בצורה מוגזמת או נלחמים כדי להישאר רזים הם אנשים שחשים רעב יותר מאלה שהם רזים באופן טבעי.

מובילת המחקר בנושא הגנים שמשתיקים את התיאבון היא ד"ר סאדף פארוקי (Farooqi), רופאה ומומחית בתחום חילוף חומרים, שערכה אותו יחד עם האפידמיולוג פרופ' ניק ויירהאם (Wareham), שניהם מאוניברסיטת קיימברידג'. החוקרים התמקדו בגן MC4R, שאותו חקרה ד"ר פארוקי במשך 20 שנה. במקור היא עשתה את זה מהסיבה הפוכה: היא רצתה להבין מדוע אנשים סובלים מהשמנת יתר, ולא מהי הסיבה לכך שישנם אנשים רזים. לאורך השנים שבהן נחקר הגן MC4R נמצאו בו כ-300 מוטציות, והאנשים שאצלם הן נמצאות נוטים להשמנת יתר.

מה שמעניין הוא שד"ר פארוקי ועמיתיה גילו שהמוטציות משבשות את תחושת השובע שאמורה להופיע בסוף הארוחה. זה עובד כך: אחרי כל ארוחה הגן MC4R מופעל ומעביר למוח אותות על כך שהאדם שבע, ואז מכבה את עצמו. אבל אצל אנשים מסוימים יש מוטציה שמונעת ממנו לפעול, והתוצאה היא שגופם אינו מקבל את האיתות על כך שאכלו מספיק, לכן הם רעבים תמיד ובדרך כלל בעלי משקל עודף. הסיכוי שלהם לסבול מתחלואה נלווית כמו סוכרת או ממחלות לב גדול ב-50% מזה של אנשים שאין להם את המוטציה הזו.

במחקר החדש נמצא שאצל חלק מהאנשים הרזים הגן נמצא תמיד במצב פעולה. בערך שישה אחוזים מהאוכלוסייה נושאים את המוטציה הזו, והם חשים תמיד שובע: "זו הוכחה לכך ש-MC4R הוא גורם

חשוב בשמירה על המשקל, אם לא החשוב שבהם", אומרת ד"ר פארוקי. הגילוי הזה יכול להוביל לפיתוח תרופה שתצליח למנוע השמנת יתר באמצעות שינוי פעילותו של הגן. במחקר השני שהתבסס על הנתונים שנאספו על ידי "ביובנק" הבריטי, בדק ד"ר אמית קרה (Khera), קרדיולוג מבית החולים הכללי במסצ'וסטס, אם יש אפשרות לנתח מאגר עצום של שינויים זעירים בדנ"א ולדעת מי יהיה שמן או יילחם בהשמנה בעתיד וממי ייחסכו בעיות המשקל. הוא יצר טבלה שבה נרשמו סיכויי השמנת יתר בהתאמה לשינויים בדנ"א בשני מיליון מקומות בגנום. אנשים שדורגו כבעלי הסיכוי הגדול ביותר להשמין אכן שקלו בממוצע כ-14 ק"ג יותר מאשר אלה שקיבלו את התוצאות הנמוכות ביותר, ו-60% מהסובלים מהשמנת יתר חמורה היו בעלי תוצאות גבוהות. אלא שהאנשים שהעבירו את נתוניהם למאגר של "ביובנק" לא היו צעירים, "ואנחנו שאלנו את עצמנו מתי כל זה מתחיל", מסביר ד"ר סקאר קתירסאן (Kathiresan), גנטיקאי ממכון "ברוד" בבוסטון שהשתתף במחקר. החוקרים פנו למאגר נוסף שבו נאספו נתונים של 300 אלף משתתפים במחקרים גנטיים אחרים. התברר שאנשים שהסיכון שלהם היה גבוה להשמנת יתר נולדו במשקל זהה לתינוקות שבבגרותם לא היו שמנים בכלל. בגיל שלוש וחצי, בעלי התוצאות הגבוהות כבר שקלו יותר מפעוטות אחרים בגילם. בגיל שמונה רבים מהם הוגדרו כסובלים מהשמנת יתר, ולקראת סוף גיל ההתבגרות הם שקלו בממוצע 14 ק"ג יותר מאשר בני גילם שהציגו תוצאות נמוכות בלוח הסיכונים. "חשוב לנו לציין שדירוג במקום גבוה בטבלת הערכת הסיכונים אינו לכל החיים", אומר קתירסאן. "גם אם אתם נמצאים באחוזון העליון של בעלי הסיכוי הגבוה ביותר להגיע למצב של השמנת יתר זה לא אומר שבוודאות תהיו שמנים מאוד". עם זאת, משמעותה של תוצאה גבוהה היא שהשמירה על משקל תקין עלולה להפוך למאבק.

ד"ר ג'ואל הירשהורן, גנטיקאי מבית החולים לילדים בבוסטון, אומר שמה שהפגיע אותו הוא הגילוי שהשמנת יתר אינה מתקבעת סופית לפני גיל שמונה: "שמונה שנים זה הרבה מאוד זמן, ויכול להיות שידיעה מוקדמת על נטייה לעלייה קיצונית במשקל תעזור להתמודד איתה כבר בגיל צעיר, עוד לפני שהבעיה קיימת".

זה רעיון מעניין, אבל "סביר להניח שזה לא יהיה פשוט", אומרת רות לוס (Loos), מנהלת התכנית להשמנת יתר בבית הספר לרפואה בבית החולים "הר סיני". "ילדים שחשים רעב תמידי ימצאו לעצמם אוכל, ובסביבה שלנו יש המון פיתויים". האוכל זול, טעים ועתיר קלוריות, והוא נמצא בכל מקום כמעט. קשה לסגל הרגלי אכילה מסודרים, ומי שנמצאים בסיכון גבוה ללקות בהשמנת יתר "יתפתו בקלות רבה יותר", היא מסבירה.

המחקרים החדשים מראים לא רק מי נמצא בבעיה, אלא גם מאתרים את האנשים שאצלם הגן לא גרם להשמנת יתר: נמצא ש-10% ממשתתפי המחקר היו מדורגים כבעלי הסיכון הגבוה ביותר להשמנת יתר, אך בכל זאת רבים מהם לא היו שמנים בכלל. מחקרים עתידיים יצטרכו לבחון אם ישנם גנים שפעולתם סותרת את זו של הגנים שדוחפים אנשים לאכילת יתר, או שאולי אנשים מסוימים פיתחו אסטרטגיות מוצלחות להתמודדות מול רעב ולשליטה באכילה. לכתבה של ג'ינה קולטה ב"ניו יורק טיימס"