|  |  |
| --- | --- |
| **השנה** | 2014 |
| **התגלית** | גילוי הקשר בין חיידקי המעי והתגובה למזון |
| **החוקרים המעורבים** | פרופ' ערן אלינב, פרופ' ערן סגל |
| **תמונת החוקרים** | ופרופ' ערן סגל  פרופ' ערן סגל  פרופ' ערן אלינב  פרופ' ערן אלינב  תמונות ממכון ויצמן למדע, |
| **המוסד בו עובדים/עבדו החוקרים** | מכון ויצמן למדע  פרופ' ערן אלינב- המחלקה לאימונולוגיה  פרופ' ערן סגל - המחלקה למדעי המחשב ומתמטיקה שימושית. |
| **פרסים חשובים בהם זכו** | פרופ' ערן אלינב - [פרס רפפורט לחוקר צעיר](http://www.rappaport-prize.com/index.php/erane) לשנת 2015 |
| **נושא בתכנית הלימודים שניתן לקשר את התגלית אליו** | **נושא העמקה:**  חיידקים ונגיפים בגוף האדם  בגוף האדם מתקיימת באופן קבוע אוכלוסיית חיידקים המקיימת יחסי הדדיות עם המאכסן – מיקרוביום  **מבוא לביולוגיה:**  מיקרואורגניזמים בדגש על מחקרים פורצי דרך |
| **"סיפורה של תגלית"** התגלית והעבודה המדעית של החוקרים | **עבודת המחקר המשותפת של פרופ' אלינב ופרופ' סגל**  ב- 2014 התפרסם בכתב העת המדעי החשוב Nature , מאמר [שהראה לראשנה קשר בין חיידקי המעי ותגובה](http://dx.doi.org/10.1038/371435a0) לממתיקים מלאכותיים. מחקר זה שנעשה על ידי פרופ' ערן סגל ופרופ' ערן אלינב ממכון ויצמן הראה שעכברים שטופלו בתרופות אנטיביוטיות, אשר מחסלות אוכלוסיות שונות של חיידקי המעי, לא פיתחו אי-סבילות לגלוקוז, שנוצרה עקב החשיפה לממתיקים מלאכותיים אצל עכברים שלא קיבלו אנטיביוטיקה. כאשר המדענים העבירו חיידקי מעי מעכברים שצרכו ממתיקים מלאכותיים לעכברים נטולי חיידקים, גם אי-הסבילות לגלוקוז הועברה לעכברים. ממצא זה סיפק הוכחה לכך, שהשינויים בחיידקי המעי מתווכים באופן ישיר את ההשפעות המזיקות של הממתיקים המלאכותיים על רמות הסוכר ביונקים. במחקר המשך מצאו החוקרים שגם אצל אנשים ישנה תגובה שונה לממתיקים מלאכותיים שקשורה להרכב החיידקים במעיים שלהם.  מחקר זה הוביל למחקר נרחב שבדק את הקשר בין תגובה של אנשים שונים למזון לבין הרכב המיקרוביום שלהם. מטרת המחקר הייתה למצוא את הגורמים שאחראים לעליית רמות הסוכר בדם של אנשים שונים בעקבות אכילת מזונות שונים. במחקר עקבו המדענים באופן רציף אחרי רמות הסוכר בדם אצל 800 מתנדבים ביותר מ- 46 אלף ארוחות, אנשים אכלו במשך שבוע את מה שהם נוהגים לאכול, כשהם מחוברים למוניטור זעיר. בכל חמש דקות ביצע המוניטור מדידת סוכר (ובסך הכל 2,000 בדיקות לכל משתתף), וכיוון שהמשתתפים דיווחו בזמן אמיתי על כל מה שאכלו, אפשר היה להתאים כל מדידת סוכר למזון שנאכל. החוקרים בנו מאגר מידע גדול של נתונים על כל נבדק שכלל: ספירת דם, תפקודים ביוכימיים שונים, התרופות שהוא לוקח, מצבו הבריאותי, הרקע המשפחתי, וכמובן גיל, גובה ומשקל. הם בחנו גם חלקים נרחבים מהגנום האנושי של כל נבדק ופענחו את הגנום של כל המיקרוביום, מתחילתו ועד סופו. כך הם יצרו פרופיל מאוד מפורט וייחודי של כל נבדק.  במחקר נמצא כי התגובה למזון היא, במידה רבה, אישית. הנבדקים הגיבו באופן שונה משמעותית לארוחות פשוטות ומורכבות כאחד. למשל, אצל משתתפים רבים זינקו רמות הסוכר בדם לאחר צריכת מנה סטנדרטית של גלוקוז, אך אצל רבים אחרים זינקו רמות אלה דווקא לאחר אכילת לחם לבן ולא גלוקוז. התגובה של אנשים לאותם מזונות היתה שונה מאוד, עד שמה שהיה טוב לאדם אחד יכול היה להיות רע לאחר, ולהפך.  בעזרת הנתונים הרבים שהם אספו על כל חולה הם ניסו לפתח אלגוריתם שיוכל לנבא מראש כיצד אדם מסוים יגיב לסוגי מזון שונים. כשהם בחנו מקרוב את כל הגורמים שבדקו הם מצאו שאוכלסיית חיידקי המעי הייתה גורם משמעותי ביותר כדי לנבא את התגובה הייחודית של כל אדם למזון. הם מצאו שלכל אדם יש קוקטייל ייחודי של חיידקים, מעין חתימה אופיינית, שמשפיעה על תגובותיו למזון.  במחקר המשך, שכלל עוד 100 מתנדבים, הם הצליחו בעזרת האלגוריתם שפיתחו לנבא את שיעור העלייה ברמת הסוכר בדם אצל כל נבדק באופן אישי בתגובה למזונות מסוימים, דבר שהראה כי אפשר ליישם את האלגוריתם שפיתחו ככלי ניבוי לנבדקים חדשים.  כמו כן, הראו המדענים כי אורח החיים משפיע על השינוי ברמות הסוכר בדם. בין היתר, הם הראו כי אותו מזון השפיע באופן שונה על רמת הסוכר באותו האדם לאחר שינה או לאחר התעמלות.  מידע זה שימש את החוקרים לפיתוח המלצות תזונתיות אישיות, שיעזרו למנוע או לטפל בהשמנת יתר וסוכרת, הנחשבות בשנים האחרונות למגפות עולמיות. המדענים הרכיבו דיאטה אישית המבוססת על האלגוריתם, והראו שהיא מסייעת בהורדת רמת הסוכר בדם. מתנדבים קיבלו דיאטה אישית "טובה" לשבוע אחד ודיאטה "רעה" לשבוע נוסף. שתי הדיאטות כללו את אותו מספר הקלוריות והשתנו מאדם לאדם. כך מזונות מסוימים שהופיעו בדיאטה "טובה" אצל נבדק אחד הופיעו אצל נבדק אחר בדיאטה ה"רעה". הדיאטות ה"טובות" אכן עזרו לנבדקים לשמור על רמות בריאות של סוכר בדם, ולעומת זאת, הדיאטות ה"רעות" גרמו פעמים רבות לעלייה מהירה ומשמעותית ברמות אלה. בשני המקרים התוצאות נרשמו לאחר ניסוי של שבוע ימים בלבד. יתר על כן, כתוצאה מדיאטה "טובה", נרשמו שינויים אחידים בהרכב חיידקי המעיים, דבר המצביע על כך שהרכב החיידקים במעי יכול להיות מושפע מהדיאטה האישית, והרכב החיידקים האישי יכול להשפיע על השינוי ברמות הסוכר בדם בתגובה למזון.  **מהו מדד גליקמי והאם ניתן להגדיר מדד כזה לכלל האוכלוסייה?**  פחמימה היא רב-סוכר שמתפרק בגוף לסוכרים פשוטים. נוסף לכך שהסוכר תורם לערך הקלורי של המזון, הוא קשור בהשמנה גם דרך "המדד הגליקמי" של המזון. מדד זה מתייחס למהירות הספיגה של הסוכר מהמעי אל הדם: מדד גליקמי גבוה מעיד על כך שהסוכר במזון מגיע לדם במהירות רבה; מדד גליקמי נמוך מעיד על ספיגה אטית. עלייה מהירה של סוכר בדם גורמת להפרשת כמות גדולה של הורמונים, בעיקר אינסולין. תפקידו של האינסולין הוא לסלק את עודפי הסוכר מהדם על ידי כך שהוא מאפשר את כניסת הסוכר לתאי הגוף. אלא שאינסולין גם מאותת לתאים לאגור את עודפי הסוכר כשומן, ולכן רמות גבוהות של סוכר ושל אינסולין בדם לאורך זמן מובילות לאגירת שומן. נוסף לכך, כאשר רמת הסוכר בדם "קופצת" במהירות, כמות האינסולין שמופרש כתוצאה מהמשוב השלילי, היא כה גדולה, עד שהוא מוריד את רמת הסוכר בדם אפילו מתחת לרמת הבסיס שלו. ירידה זו גורמת לנו לתחושת רעב, ואז אנחנו אוכלים עוד, דבר שתורם כמובן להשמנה. ההפך קורה עם מזון שהמדד הגליקמי שלו נמוך: אין תנודות חריפות של אינסולין ושל סוכר בדם. האינסולין מופרש לאורך זמן ברמות נמוכות, הסוכר מנוצל באופן הדרגתי ואגירתו כשומן פוחתת, והרעב מתעורר מאוחר יותר.  כאמור, המחקר של פרופ' סגל ופרופ' אלינב הראה, שהמדד הגליקמי הכללי, זה שמפורסם בטבלאות הסטנדרטיות, אינו נכון לגבי אנשים כפרטים. מתברר, שלכל אדם יש מדד גליקמי אישי, שמתייחס למזון מסוים, כך שהמדד הגליקמי של תפוח, למשל, יכול להיות גבוה מאוד עבור אדם אחד, ומתון עבור אדם אחר. **ממחקר בסיסי לאפליקציה שיכולה לסייע לאורח חיים בריא יותר לכלל האוכלוסייה:**בעקבות המחקר המשותף של פרופ' סגל ופרופ' אלינב הוקמה חברת סטארט-אפ בשם DayTwo אשר נותנת שירות אישי על מנת לשמור על רמת סוכר מאוזנת באמצעות תזונה מותאמת אישית. השירות כולל איסוף נתונים אישיים על הנבדק אשר כוללים מיפוי וניתוח הרכב חיידקי המעי באמצעות דגימות צואה. נתונים אלו מאפשרים בניית תפריט אישי לכל אדם באמצעות האלגוריתם שפותח. התפריט האישי מועבר לנבדק באמצעות אפליקציה ייעודית. כך מה שהתחיל כמחקר בסיס של שני קבוצות מחקר במכון ויצמן הפך לכלי אשר יכול לסייע לאנשים לנהל אורח חיים בריא, להימנע מסוכרת ולרדת במשקל.  פרופ' אלינב ופרופ' סגל עובדים בשיתוף פעולה כבר מספר שנים כאשר כל אחד מהם מביא את תחום הידע הייחודי שלו למחקר המשותף: פרופ' אלינב הוא רופא שהוא גם ביולוג חוקר ופרופ' סגל הוא ביולוג חישובי אשר משלב ביולוגיה ניסויית עם מתמטיקה ומדעי המחשב. כל אחד מהם עומד בראש קבוצה שמונה חוקרים מכל העולם: ביולוגים, מתמטיקאים, מדעני מחשב, פיזיקאים וכימאים. אפשר לומר שיש ביניהם יחסי גומלין של "הדדיות" והעבודה המשותפת המוצלחת שלהם הניבה מאמרים משותפים רבים חלקם בכתבי עת מדעיים מובילים. |
| **פעילויות לתלמידים, כתבות וסרטונים** | [גילוי הקשר בין חיידקי המעי והתגובה למזון](https://www.bioteach.org.il/%D7%A4%D7%A8%D7%99%D7%A6%D7%95%D7%AA-%D7%93%D7%A8%D7%9A-%D7%91%D7%91%D7%99%D7%95%D7%9C%D7%95%D7%92%D7%99%D7%94-%D7%91-70-%D7%A9%D7%A0%D7%95%D7%AA-%D7%94%D7%9E%D7%93%D7%99%D7%A0%D7%94-%D7%A4%D7%A2%D7%99%D7%9C%D7%95%D7%99%D7%95%D7%AA/2014/4275-%D7%92%D7%99%D7%9C%D7%95%D7%99-%D7%94%D7%A7%D7%A9%D7%A8-%D7%91%D7%99%D7%9F-%D7%97%D7%99%D7%99%D7%93%D7%A7%D7%99-%D7%94%D7%9E%D7%A2%D7%99-%D7%95%D7%94%D7%AA%D7%92%D7%95%D7%91%D7%94-%D7%9C%D7%9E%D7%96%D7%95%D7%9F-%D7%A4%D7%A8%D7%95%D7%A4-%D7%A2%D7%A8%D7%9F-%D7%A1%D7%92%D7%9C-%D7%95%D7%A4%D7%A8%D7%95%D7%A4-%D7%A2%D7%A8%D7%9F-%D7%90%D7%9C%D7%99%D7%A0%D7%91/file)– פעילות לתלמידים שכוללת את הצגת המחקר, צפייה בסרטונים, עבודת חקר בקבוצות והכנת תוצר של "עלון פרסום לחיידקי המעיים ותרומתם לבריאותנו".  [מצגת המתארת את המחקר לגילוי הקשר בין חיידקי המעי והתגובה למזון](https://docs.google.com/presentation/d/1WJARLU7Y-a4gC0n3F0b56nBRtSkrUKY5S5ZkjE43gM4/present?ueb=true&slide=id.p) שנעשה על ידי פרופ' ערן סגל ופרופ' ערן אלינב  [תזונה מותאמת אישית באמצעות חיזוי של תגובת סוכר בדם למזון](https://www.youtube.com/watch?v=Ijz7KG7UMiA)  סרטון יוטיוב אודות התגלית  [חדש ממכון ויצמן: תזונה מותאמת אישית ע"פ הצואה](https://www.ynet.co.il/articles/0,7340,L-4871907,00.html) - כתבה הכוללת סרטון שמסביר את תוצאות המחקר, החשיבות שלהן ואת האפליקציה לדיאטה מותאמת אישית שפותחה בעקבותיו ומוצאת על ידי הסטארט אפ DayTwo (2016) Ynet  [הפיתוח הישראלי שימנע מכם להשמין](https://www.mako.co.il/news-money/tech-q4_2017/Article-1eaaa8dcd0dfe51004.htm) - כתבה בטלוויזיה שמסבירה על המחקר ועל האפליקציה לתזונה מותאמת אישית שפותחה בעיקבותיו (2017) מאקו.  [לחם מחמצת מחיטה מלאה אינו בריא יותר בהכרח מלחם תעשייתי לבן](https://heb.wis-wander.weizmann.ac.il/%D7%9C%D7%97%D7%9D-%D7%9E%D7%97%D7%9E%D7%A6%D7%AA-%D7%9E%D7%97%D7%99%D7%98%D7%94-%D7%9E%D7%9C%D7%90%D7%94-%D7%90%D7%99%D7%A0%D7%95-%D7%91%D7%A8%D7%99%D7%90-%D7%99%D7%95%D7%AA%D7%A8-%D7%91%D7%94%D7%9B%D7%A8%D7%97-%D7%9E%D7%9C%D7%97%D7%9D-%D7%AA%D7%A2%D7%A9%D7%99%D7%99%D7%AA%D7%99-%D7%9C%D7%91%D7%9F/%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%D7%94%D7%97%D7%99%D7%99%D7%9D) – כתבה ובה סרטון על מחקר שבן מצאו שתגובת הגוף לאכילת לחם משתנה מאדם לאדם ככל הנראה בשל הרכב חיידקי מעיים שונה (2017) מסע הקסם המדעי.    בחינת בגרות [תשעו 2016 שאלון 043211](https://www.bioteach.org.il/%D7%91%D7%97%D7%99%D7%A0%D7%95%D7%AA-%D7%91%D7%92%D7%A8%D7%95%D7%AA-%D7%95%D7%9E%D7%AA%D7%9B%D7%95%D7%A0%D7%AA/%D7%91%D7%97%D7%99%D7%A0%D7%95%D7%AA-%D7%9C%D7%AA%D7%9B%D7%A0%D7%99%D7%AA-%D7%94%D7%9C%D7%99%D7%9E%D7%95%D7%93%D7%99%D7%9D-%D7%94%D7%9E%D7%95%D7%AA%D7%90%D7%9E%D7%AA-%D7%AA%D7%A9%D7%A2-%D7%94/043211-%D7%94%D7%91%D7%97%D7%99%D7%A0%D7%94-%D7%94%D7%9E%D7%9C%D7%90%D7%94/%D7%91%D7%92%D7%A8%D7%95%D7%99%D7%95%D7%AA/3378-%D7%AA%D7%A9%D7%A2%D7%95-2016-%D7%A9%D7%90%D7%9C%D7%95%D7%9F-043211/file) נושא הקטע המחקרי: האם כדאי לצרוך ממתיקים מלאכותיים? הכולל תוצאות מחקר של פרופ' ערן סגל ופרופ' ערן אלינב על השפעת חיידקי המיקרוביום על התגובה לממתיקים מלאכותיים.  [דף עבודה בנושא המיקרוביום](https://bioteach.org.il/%D7%A2%D7%9C%D7%95%D7%A0%D7%99%D7%9D-2002/%D7%AA%D7%95%D7%9B%D7%9F-%D7%A2%D7%99%D7%95%D7%A0%D7%99/%D7%A0%D7%95%D7%A9%D7%90%D7%99-%D7%94%D7%A2%D7%9E%D7%A7%D7%94-1/%D7%97%D7%99%D7%99%D7%93%D7%A7%D7%99%D7%9D-%D7%95%D7%A0%D7%92%D7%99%D7%A4%D7%99%D7%9D-%D7%91%D7%92%D7%95%D7%A3-%D7%94%D7%90%D7%93%D7%9D/%D7%93%D7%A4%D7%99-%D7%A2%D7%91%D7%95%D7%93%D7%94-22/3647-%D7%93%D7%A3-%D7%A9%D7%90%D7%9C%D7%95%D7%AA-%D7%91%D7%A0%D7%95%D7%A9%D7%90-%D7%9E%D7%99%D7%A7%D7%A8%D7%95%D7%91%D7%99%D7%95%D7%9D), ד"ר קרין הלוי – טוביאס (דף עבודה זה לא קשור ישירות לתגלית, אך עוסק במחקרים של השנים האחרונות בנושא המיקרוביום) |
| **מקורות מידע** | [בחירה נכונה](https://heb.wis-wander.weizmann.ac.il/%D7%91%D7%97%D7%99%D7%A8%D7%94-%D7%A0%D7%9B%D7%95%D7%A0%D7%94/%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%D7%94%D7%97%D7%99%D7%99%D7%9D) כתבה בה [פרופ' ערן סגל](http://www.wisdom.weizmann.ac.il/~eran/) ו[ד"ר ערן אלינב](http://www.weizmann.ac.il/immunology/elinav/) מזמינים את הציבור [להשתתף בפרויקט התזונה האישית](http://www.personalnutrition.org/Home) (2013) מסע הקסם המדעי שבאתר דוידסון  [מתוק](https://heb.wis-wander.weizmann.ac.il/%D7%9E%D7%AA%D7%95%D7%A7/%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%D7%94%D7%97%D7%99%D7%99%D7%9D) (2014) כתבה במסע הקסם המדעי שבאתר דוידסון  [הבדלים בין אישיים גדולים בתגובות למזון](https://heb.wis-wander.weizmann.ac.il/%D7%94%D7%91%D7%93%D7%9C%D7%99%D7%9D-%D7%91%D7%99%D7%9F-%D7%90%D7%99%D7%A9%D7%99%D7%99%D7%9D-%D7%92%D7%93%D7%95%D7%9C%D7%99%D7%9D-%D7%91%D7%AA%D7%92%D7%95%D7%91%D7%95%D7%AA-%D7%9C%D7%9E%D7%96%D7%95%D7%9F/%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%D7%94%D7%97%D7%99%D7%99%D7%9D) (2015) כתבה וסרטון במסע הקסם המדעי שבאתר דוידסון  [חיידקי המעיים אחראיים לתסמונת 'ההשמנה החוזרת'](https://heb.wis-wander.weizmann.ac.il/%D7%97%D7%99%D7%99%D7%93%D7%A7%D7%99-%D7%94%D7%9E%D7%A2%D7%99%D7%99%D7%9D-%D7%AA%D7%95%D7%A8%D7%9E%D7%99%D7%9D-%D7%9C%D7%AA%D7%A1%D7%9E%D7%95%D7%A0%D7%AA-%D7%94%D7%94%D7%A9%D7%9E%D7%A0%D7%94-%D7%94%D7%97%D7%95%D7%96%D7%A8%D7%AA/%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%D7%94%D7%97%D7%99%D7%99%D7%9D) (2016) כתבה ובה ראיון עם פרופ' סגל וד"ר אלינב שערך העיתון Nature, מסע הקסם המדעי שבאתר דוידסון  [אמור לי מי החיידקים שלך ואומר לך מי אתה](https://www.haaretz.co.il/magazine/.premium-1.2841007) (2016) סמדר רייספלד בעתון הארץ  [לקראת תזונה מותאמת אישית](https://www.bioteach.org.il/%D7%9E%D7%A4%D7%A2%D7%99%D7%9C%D7%95%D7%99%D7%95%D7%AA-%D7%94%D7%9E%D7%A8%D7%9B%D7%96/%D7%A2%D7%9C%D7%95%D7%9F-%D7%94%D7%9E%D7%95%D7%A8%D7%99%D7%9D-%D7%9C%D7%91%D7%99%D7%95%D7%9C%D7%95%D7%92%D7%99%D7%94-%D7%95%D7%9C%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%D7%94%D7%A1%D7%91%D7%99%D7%91%D7%94/%D7%A2%D7%9C%D7%95%D7%9F-193-2017-%D7%AA%D7%96%D7%95%D7%A0%D7%94/3617-%D7%9C%D7%A7%D7%A8%D7%90%D7%AA-%D7%AA%D7%96%D7%95%D7%A0%D7%94-%D7%9E%D7%95%D7%AA%D7%90%D7%9E%D7%AA-%D7%90%D7%99%D7%A9%D7%99%D7%AA-2017/file) (2017) ריאיון עם פרופ' ערן אלינב, [בגיליון 193 של העלון למורי הביולוגיה ומורי מדעי הסביבה](https://www.bioteach.org.il/%D7%9E%D7%A4%D7%A2%D7%99%D7%9C%D7%95%D7%99%D7%95%D7%AA-%D7%94%D7%9E%D7%A8%D7%9B%D7%96/%D7%A2%D7%9C%D7%95%D7%9F-%D7%94%D7%9E%D7%95%D7%A8%D7%99%D7%9D-%D7%9C%D7%91%D7%99%D7%95%D7%9C%D7%95%D7%92%D7%99%D7%94-%D7%95%D7%9C%D7%9E%D7%93%D7%A2%D7%99-%D7%94%D7%A1%D7%91%D7%99%D7%91%D7%94/%D7%A2%D7%9C%D7%95%D7%9F-193-2017-%D7%AA%D7%96%D7%95%D7%A0%D7%94) המתמקד בנושא תזונה  [לאכול קרואסון ולרזות: האם דיאטת DayTwo באמת עובדת?](https://xnet.ynet.co.il/articles/0,7340,L-5310413,00.html) כתבה שבה אנשים אשר שאימצו את התפריט, אשר הותאם להם אישית לפי הרכב חיידקי המעי שלהם, מספרים איך השפיעה הדיאטה על רמת הסוכר בגופם - ועל המשקל. (2018) יעל גרטי , לאישה  הרצאות מתוקשבות:   * [פרוייקט התזונה האישית](https://www.youtube.com/watch?v=RQig-CFtxDM) (2013) * [פרופ' ערן אלינב בהרצאה בטכניון –תגליות מדעיות](https://www.youtube.com/watch?v=NL_fEwkmBfg) (2015)   Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, Kuperman Y, Harmelin A, Kolodkin-Gal I, Shapiro H, Halpern Z, Segal E, Elinav E (2014) [Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25231862) Nature; 514 (7521) :181-6. |