

الجهاز القنباني الداخلي Endo Cannabinoid System وعلاقته بوزن الجسم واضطراب الاستقلاب والإعتياد على التدخين

د. محمد خير الحلبي

اختصاصي في الأمراض الداخلية و الغدية

عام 1964 حدد تركيب مادة دلتا-9 نتراهيدرو كانابينول (THC) الذي عرف كمركب فعال في الماريهوانا، لإن أغشية بعض الخلايا العصبية في دماغ الإنسان تحتوي على مستقبلات بروتينية ترتبط بـ TEHL وعندما تتحرر من موضعها يفعل THC سلسلة من التفاعلات التي تؤدي إلى تأثيرات الماريهوانا.

وفي عام 1990 اكتشف لأول مرة أحد هذه المستقبلات القنبانية (المستقبل القنباني نمط أولي) الذي يعرف بـ مستقبل CBI في القوارض والبشر، لقد كشفت هذه المستقبلات القنبانية في أغشية خلايا الدماغ و الحبل الشوكي و الأعصاب المحيطية، و حديثاً كشف هذا المستقبل CBI في النسيج الشحمي والخلايا العضلية.

أن كشف مستقبلات THC يدفع للتساؤل فيما إذا كانت أجسامنا تنتج مواد (قنبانية داخلية المنشأ) يمكنها أن ترتبط بالمستقبلات القنبانية.

وفي عام 1992 أمكن التعرف لأول مرة على قنباني كمادة شبيهة بالحمض الدسم تحتوي القنبانيات على عنصر اساسي يدعى أنانداميد anandamide (مشتقة من كلمة أناندا السنسكريتية وتعني السعادة Bliss) وعنصر 2-اراشيدونيل غليسرويل الشبيه بالـTHC، ترتبط هذه المواد وتعمل بالمستقبل CBI وتفعله.

القنبانيات ووزن الجسم:

بينما كان كشف القنبانيات خطوة مهمة لكن وظائفها لم تكن واضحة، إلا أن معرفتنا بدور THC القنباني في تنبيه الشهية فتح الطريق لمعرفة تأثيرات هذه المواد.

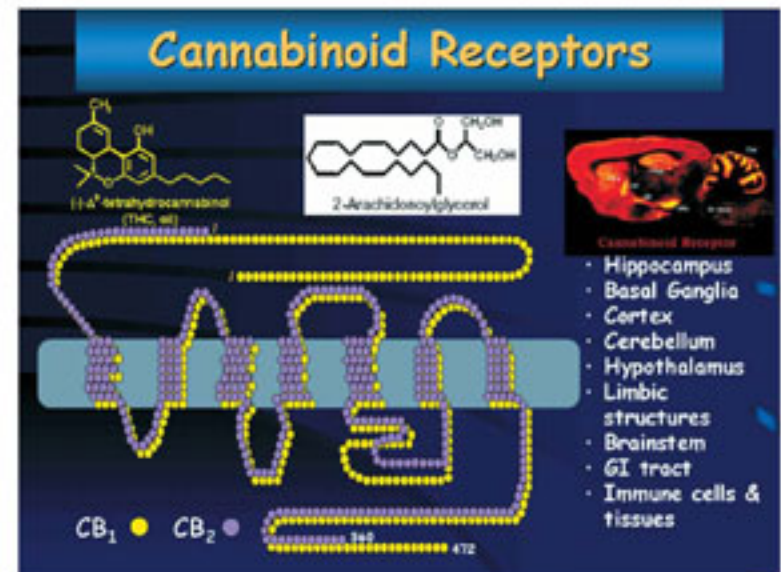
توالت الأبحاث التي أشارت إلى أن القنبانيات تتدخل في تنظيم سلوك الطعام بحيث أن مستوياتها ترتفع بالجوع وتنخفض بعد تناول الطعام، تحدث هذه التبدلات في السبيل الهضمي وفي المنطقة الدماغية الخاصة بها وهي الوطاء Hypothalamus التي تقوم بتنظيم السلوك الطعامي.

البدانة و التدخين مشكلتان كبيرتان منتشرتان في العالم، فالبدانة عامل خطر أساسي مؤهب للداء السكري من النمط الثاني و المرض القلبي الوعائي، أما التدخين فكما هو معلوم عامل خطر للمرض القلبي الوعائي، وكثيراً ما يكون هذا العاملان متلازمين، يلجأ بعض الأشخاص للتدخين لتخفيف تناول الطعام مما ينظم وزن الجسم وبالتالي فإن المريض يظن بأن إيقاف التدخين سيزيد من وزن الجسم.

لقد وجد أن المعالجة بالدواء الجديد rimonabant تساعد في إنقاص وزن الجسم وتحسن عوامل الخطر القلبية و الاستقلابية كما أنها تساعد المدخنين في إيقاف التدخين دون زيادة الوزن المرافقة له.

الجهاز القنباني الداخلي جهاز فيزيولوجي كشف حديثاً يلعب دوراً مهماً في تنظيم تناول الطعام وفي خزن واستقلاب الدسم والسكر، وإن زيادة تفعيل هذا الجهاز يترافق بالبدانة واضطراب الاستقلاب والأمر المثير أن لهذا الجهاز علاقة بالإعتياد على النيكوتين في المدخنين.

إن لكشف هذا الجهاز تاريخ قديم لأكثر من خمسة آلاف سنة من مسيرة الطب، إذ أوجدت مواد متعددة في نبات القنب (الماريهوانا) عرفت بالقنبانيات Cannabinoids و في

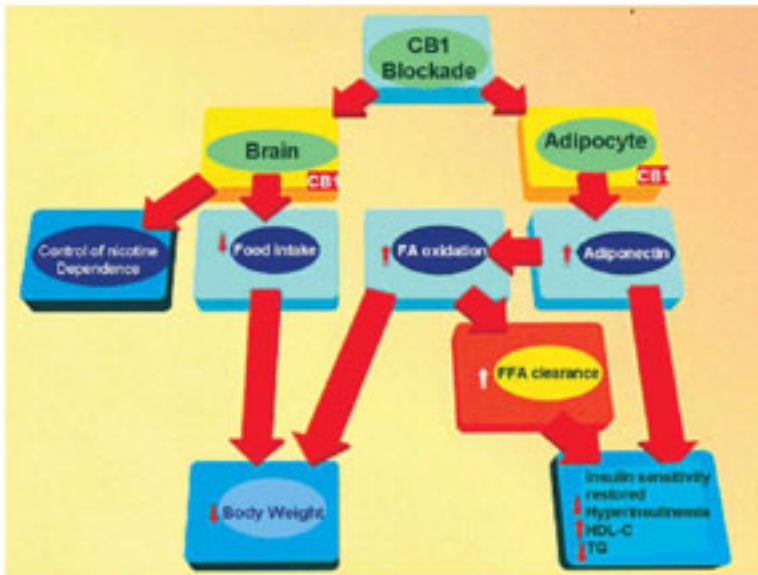


ندوة حول المتلازمة الاستقلابية والبدانة

من الدماغ بزيادة مستويات الدوبامين وهي مادة شبيهة بالهرمون تعمل كعامل ناقل عصبي. أن الموقع الدماغي الذي يتعلق بالرغبة للحلويات والطعام اللذيذ هو ذاته المتعلق بالرغبة للنيكوتين عند المدخنين، وبالتالي فإن القنبانيات مهمة في تحريض فعل النيكوتين وترسيخ الاعتياد عليه، وإن منع عمل مستقبل CB1 يخفف هذا الاعتياد.

معالجة جديدة واعدة:

أن جملة القنبانيات مفرطة الفاعلية في القوارض يمكن لجمها باستخدام مضادات المستقبل القنباني، التي تحصر فعل المستقبل CB1، وإن أول مضاد مستقبل CB1 ريمونابنت Rimonabant طورته شركة سانوفي - أمنتس (سانوفي سنثلابو SanofiSynthelabo) في الممارسة الطبية، وقد أمكن الحصول على نتائج واعدة في المحاولات السريرية للطور الثالث Phase 3 clinical trials التي استخدم فيها الريمونابنت في معالجة البدانة وما يرافقها من عوامل خطر كالسكري



حصار المستقبل CB1 ونتائجه

والمرض القلبي الوعائي، كما أدت هذه المعالجة إلى إنقاص الوزن وتخفيف شحم البطن وزيادة الحساسية للأنسولين وتحسين استقلاب الدسم والسكريات. أدت المعالجة إلى تحسين المتلازمة الاستقلابية بالإضافة لذلك فإن هذه المحاولات السريرية فإن الريمونابنت قد ضاعف من فرص التوقف عن التدخين بينما يترافق منع زيادة الوزن عادة بالإقلاع عن التدخين.

فرط القنبانيات:

يتبادر سؤال حول ما إذا كان تنظيم مستويات القنبانيات يضطرب عندما يصاب الإنسان بالبدانة، وقد أجريت الدراسات على القوارض حيث يسهل التحكم بسلوك الطعام لديها، فقد غذيت الفئران بوجبات غنية بالدسم لفترة طويلة حتى أصبحت بدينة وبدت عليها أعراض البدانة المشاهدة في البشر فيما يتعلق بالأنسولين وارتفاع مستويات الدسم في الدم، أصيبت هذه الحيوانات بالمتلازمة الاستقلابية وهي البدانة البطنية وارتفاع ضغط الدم وزيادة مقاومة الأنسولين وعدم تحمل الجلوكوز، وقد وجد أن الفئران ناقصة مستقبل CB1 مقاومة للبدانة المحرصة بالغذاء الغني بالدسم.

مواضع التأثير:

من الواضح أن القنبانيات في الدماغ تنظم الأكل فهي تحرض الشعور بالجوع وتزيد الرغبة في الأكل، وقد وجد العلماء حديثاً أن القنبانيات تنظم وظيفة الخلايا الشحمية التي هي مخازن للطاقة في الجسم كشحوم كما أنها مهمة في تنظيم توازن الدسم والجلوكوز في الجسم. بينما تحرض القنبانيات تحريك الدسم من الخلايا الشحمية فإن المستقبلات CB1 الحاصرة تمنع فعلها وتقوم بتحريض إنتاج بروتين أديبوناكتين adiponactin القادر على تحسين الاستجابة للأنسولين واستقلاب الدسم، وبالتالي فإن المستقبلات CB1 الحاصرة تخفف فعالية القنبانيات المفرطة وتؤدي إلى تحسين الاستقلاب وانقاص الوزن.

القنبانيات والنيكوتين:

النيكوتين هو المركب الفعال في التبغ وهو يحرض مناطق

