

الفصل الثالث

الموصلات العصبية Neurotransmitters

ثبت من الدراسات التي أجريت أن الغذاء له علاقة وثيقة بتكوين الموصلات العصبية ونشاطها فما هي الموصلات العصبية؟

في عام ١٩٥٨ وضع العالم الكس Elkes قواعد لاي مادة تلعب دوراً في التوصيل العصبي في الجهاز العصبي المركزي؛ أي لا بد أن تنطبق عليها بعض الشروط لكي تكون من الموصلات العصبية، وهذه الشروط هي:

أ - لا بد من وجود هذه المادة داخل الجهاز العصبي المركزي، وأن تختلف في تركيبها تبعاً للحالة الوظيفية لها.

ب - لا بد من وجود إنزيم خاص بتكوينها وتكسيرها في المناطق التي توجد بها.

ج - الإنزيمات التي تثبط من عمل هذه الموصلات من الممكن تعيينها، إما عن طريق عملها أو عن طرق كيميائية.

د - عند إعطاء هذه المواد عن طريق الحقن مثلاً، فلا بد أن تعطي تأثيراً مشابهاً لوظيفتها داخل الجهاز العصبي.

هذا... وقام العلماء باكتشاف حوالي ٣٠ - ٤٠ مادة، تعمل في المخ كموصلات عصبية أو ناقلة للومضة العصبية، وتنقسم إلى:

١ - الأحماض الأمينية Amino acids:

يحتوي الجهاز العصبي على بعض الأحماض الأمينية مثل الجلوتامات (Glutamate)، وحمض جاما أمينو بيوتريك (GABA)، والجليسين (Glycine)، والآلانين (Alanine)، والاسبارتات (Aspartate)، وهذه المواد لها خاصية الموصلات العصبية؛ بمعنى أن لها المقدرة على توصيل الإشارات العصبية، وتنقسم إلى مهبطات Inhibitory، ومنشطات Excitatory، فمثلاً الجابا (GABA) والجليسين والآلانين تعمل كمهبطات للجهاز العصبي المركزي، وتساعد على زيادة مرور الكلور في العضلات، وتوجد الجابا

(GABA) فى مناطق المخ والحبل الشوكى وتتركز فى القشرة المخية وقرين آمن والانتفاخ الشمى . ويوجد الجليسين فى الحبل الشوكى . هذا وتوجد الجلوتامات والاسباراتات بكمية كبيرة فى المخ، وتعمل كمنشطات للجهاز العصبى المركزى . ومما يستحق الذكر أن هذه المواد تعتبر المكونات الاولى للبروتينات .

٢ - الببتيدات Peptides :

وتشمل الأندورفين Endorphine والكوليسيستوكينين Cholysistochinine

٣ - الاستيل كولين Acetyl choline :

يحتوى الجهاز الباراسمبثاوى على الاستيل كولين، ويوجد عند اتصال الخلية العصبية المنشطة، ويزيد من نفاذية غشاء الخلية لأيونات الصوديوم .

٤ - أحاديات الأمين أو الكاتيكول أمين Monoamines or Catecholamine :

وهذه المجموعة تشمل الدوبامين Dopamine، والنورابينفرين Norepinepherine، والابينفرين Epinephrine، والسيروتونين Serotonine .

وهذه الموصلات العصبية تتكون داخل الخلية العصبية من المواد الاولى لها، والتي يجب أن تؤخذ مع الغذاء .

وهناك عوامل عديدة تتوقف على قدرة الخلية العصبية لتكوين الموصلات العصبية من الوجبة الغذائية، منها :

١ - إن المادة الاولى أو الأساسية اللازمة لتكوينها لا تتكون فى المخ .

ب - يختلف محتوى البلازما منها باختلاف المحتوى الغذائى لها .

ج - يتناسب معدل وصول المادة الاولى إلى المخ مع معدل تركيزها فى البلازما .

د - يكون الإنزيم الخاص بتحويل المادة الاولى إلى موصلات عصبية غير متشبع Unsaturated؛ بمعنى أنه إذا وجدت المادة الاولى . . فإنه يستطيع أن يسرع من عملية تحويلها .

هـ - لا يتأثر الإنزيم الذى يتحكم فى تكوين الموصلات العصبية بتكوينها؛ أى لا يقل فى نشاطه إذا ما تكونت المادة العصبية Feedback mechanism .
وسوف نقوم بدراسة العلاقة بين الغذاء وبعض هذه الموصلات العصبية .

١ - الاستيل كولين Acetyl choline :

يتكون الاستيل كولين من الكولين وأستيل مرافق الإنزيم (١) حيث يدخل الكولين إلى المخ عن طريق الجهاز الناقل Transport system، الذى يسمح له بالمرور من حاجز المخ (Blood brain barrier) إلى الخلية العصبية؛ حيث يوجد الإنزيم الناقل للكولين Choline transferase، الذى يساعد على نقل أيون الأستات من الاستيل مرافق الإنزيم (١) إلى جزيء الكولين، وينتج عن ذلك جزيء الأستيل كولين ومرافق الإنزيم (١) .



والكولين الضرورى لتكوين الأستيل كولين يأتى من مصدرين: كولين يصنع فى الكبد، وكولين يأتى من الوجبة الغذائية، وهو يوجد فى الدهون المفسفرة (الليسيثين)، وأهم مصادره البيض والأسماك والكبد والقمح. والليسيثين الذى يوجد فى الطعام يمتص من الطبقة المخاطية للأمعاء؛ حيث يحدث له تميؤ (Hydrolysis) ليعطى كولين .

ومن هنا تعمل الوجبة التى تحتوى على كولين أو ليسيثين على زيادة الكولين فى البلازما؛ وحيث إنه من السهل أن يعبر حاجز المخ، وبالتالي تزداد نسبته داخل المخ. . فإن ذلك يؤدى إلى زيادة تكوين الأستيل كولين فى الخلية العصبية. وعند وصول الومضة العصبية إلى ما قبل التشابك العصبى Presynaptic يزيد من نفاذية الغشاء الخلوى لايونات الكالسيوم؛ ونتيجة لهذا التيار من ايونات الكالسيوم، ينتشر الأستيل كولين فى الفجوة العصبية إلى ما بعد التشابك العصبى Postsynaptic؛ فيزيد من نفاذية الغشاء لايونات الصوديوم، كما عرفنا سابقاً .

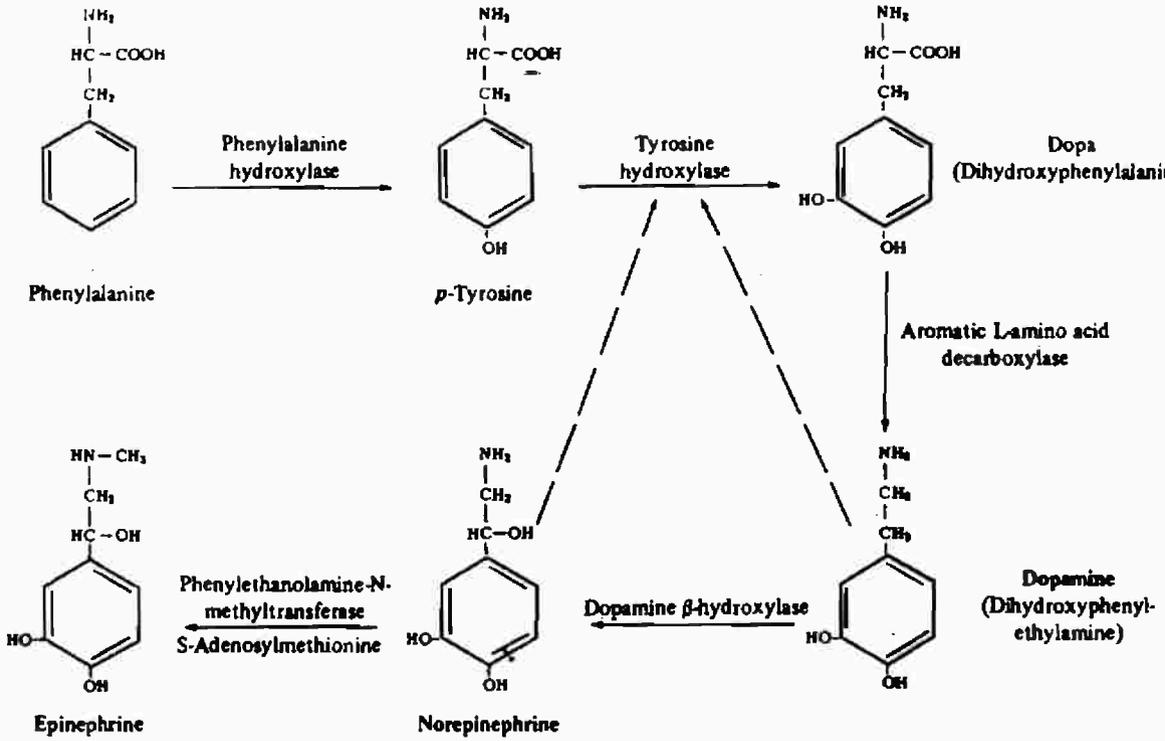
ولإعادة الغشاء العصبى إلى وضعه، يزال الأستيل كولين عن طريق تكسيره بواسطة إنزيم خاص به، والمعروف باسم الأستيل كولين استيريز Acetylcholine esterase، وبعض

منه يؤخذ عن طريق ما قبل التشابك العصبى reuptake .

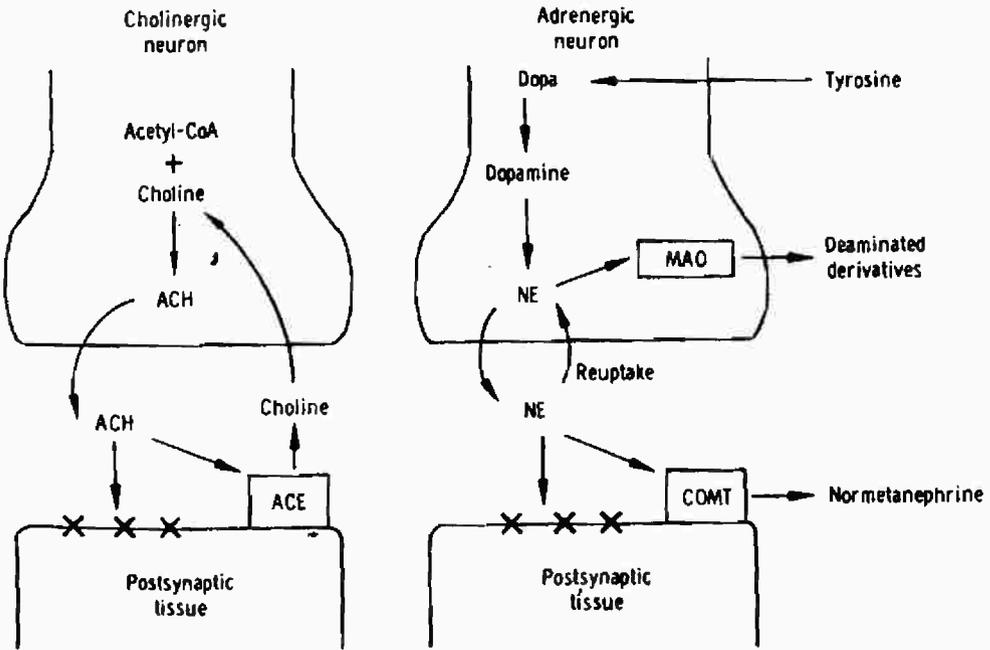
ومن هنا نجد أن الوجبة التى تزيد من الاستيل كولين من السهل أن تعالج بعض الامراض العصبية المرتبطة بنقصه فى المخ . وهناك بعض العقاقير التى تعطى لعلاج هذه الحالة، ولكن مدى تأثيرها يعتبر قصيراً، ومن الممكن أن تعطى بعض الآثار الجانبية مثل القيء والدوخة وتبلد فى العقل . ولكن إعطاء الكولين فى الوجبة الغذائية يعطى مفعول طويل المدى، مع قليل من الآثار الجانبية .

٢ - الكاتيكول أمين Catecholamine :

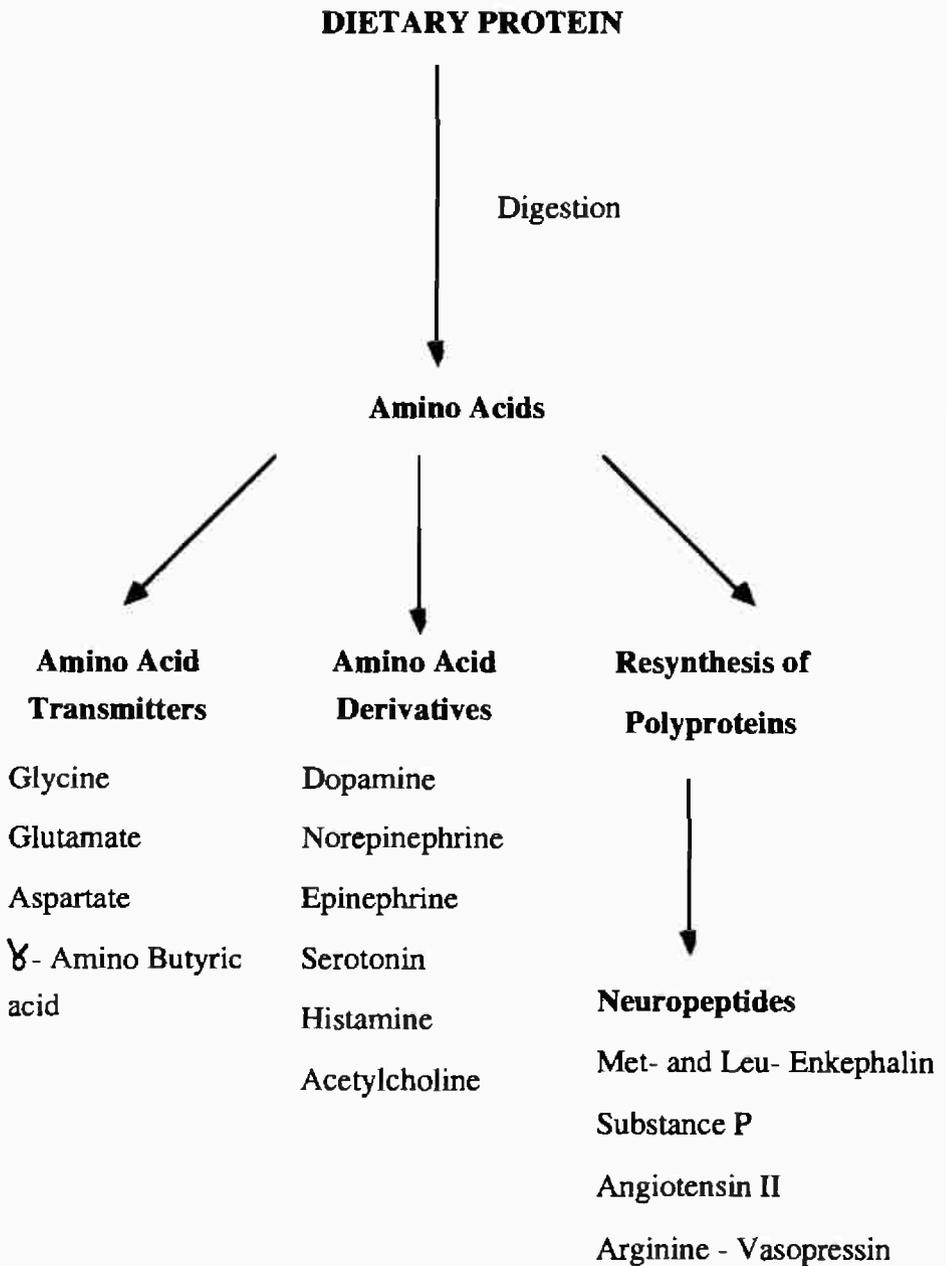
يتكون الدوبامين والنورابينفرين والابينفرين فى المخ وفى نهايات الاعصاب ونخاع الغدة الكظرية، وتبدأ عملية التكوين بالحمض الامينى التيروسين (Tyrosine)، ويأتى من الوجبة الغذائية المحتوية على البروتينات، ويتحول التيروسين بإضافة مجموعة الهيدروكسيل OH (أيد) إلى الدوبا عن طريق التيروسين هيدروكسيلاز Tyrosine hydroxylase، ثم تحدث إزالة مجموعة الكربوكسيل من الدوبا لتتحول إلى دوبامين، ثم إضافة مجموعة الهيدروكسيل؛ ليتحول الدوبامين إلى النورابينفرين، الذى يتحول بدوره إلى ابينفرين بإضافة مجموعة الميثيل .



Biosynthesis of catecholamines



Comparison of the biochemical events at cholinergic with those at adrenergic endings. ACH, acetylcholine; ACE, acetylcholinesterase; NE, norepinephrine; X, receptor. Note that monoamine oxidase (MAO) is intracellular, so that some norepinephrine is being constantly deaminated in adrenergic endings. Catechol-O-methyltransferase (COMT) acts on norepinephrine after it is secreted.



Dietary protein as a precursor of neurotransmitters.

ويتم تكسير أحاديات الأمين عن طريق إنزيم مؤكسد لأحاديات الأمين Monoamine oxidase، وإنزيم ناقل لمجموعة الميثيل Catechol- O- methyltransferase

الغذاء والدوبامين والنورابينفرين والجابا DA, NE and GABA

تلعب هذه المواد دوراً مهماً فى التغذية. وقد أدى حقن حيوانات التجارب بمادة النورابينفرين إلى زيادة التغذية. وقد وجد أن نهايات الأعصاب التى تحتوى على النورابينفرين توجد فى ساق المخ، والجزء المتوسط، والجزء البعيد من المخ، وفى هذه المنطقة توجد مناطق المهاد، وتحت والمهاد البصرى؛ حيث تلعب دوراً مهماً فى تنظيم التغذية. وتنظم هذه العملية عن طريق مستقبلات خاصة، وهذه المستقبلات تزيد من الحصول على الكربوهيدرات والدهون والبروتين، وكما يمنع نقص كمية النورابينفرين الإكثار من تناول الطعام.

كما أن نقص الدوبامين يكون مرتبطاً بفقدان الشهية، ويؤدى تنشيط مستقبلات الدوبامين إلى زيادة التغذية، وتساعد كذلك الجابا أيضاً فى عملية التغذية.

ونتيجة للدراسات فى هذا المجال فإن جميع الأدوية التى تعالج السمنة (الزيادة فى الوزن) عن طريق فقدان الشهية يكون عن طريق تأثيرها على الجهاز العصبى المركزى. ومنطقة تحت المهاد البصرى فى المخ هى المسؤولة عن تنظيم الشهية، وأى ضرر يصيب الجزء الأوسط منها يؤدى إلى التهام الطعام والوزن الزائد، وأى ضرر يصيب الجزء الجانبي منها يؤدى إلى فقدان الشهية للطعام ونقص فى الوزن.

٣ - السيروتونين Serotonin :

إن الخطوة الأولى فى تكوين السيروتونين هو الحصول على الحمض الأمينى تريبتوفين (Tryptophane). ويدخل التريبتوفين داخل الخلية العصبية؛ فيتحول إلى ٥ - هيدروكسى تريبتوفين بإضافة الهيدروكسيل، ثم يتحول هذا المركب إلى السيروتونين عن طريق إزالة مجموعة الكربوكسيل.

إزالة	إضافة
← سيروتونين	← هيدروكس تريبتوفين
(Coo)	OH

وقد وجد أن محتوى المخ من التريبتوفين وتكوين السيروتونين يتناسب مع محتوى البلازما من التريبتوفين. ومن ذلك نجد أن ارتفاع نسبة التريبتوفين في البلازما يؤدي إلى ارتفاع نسبته في المخ، وبالتالي يزيد من تكوين السيروتونين. ومن هنا نجد أن إعطاء وجبة تحتوي على نسبة عالية من البروتين تحتوي على تريبتوفين تؤدي إلى ارتفاع نسبة المخ من السيروتونين.

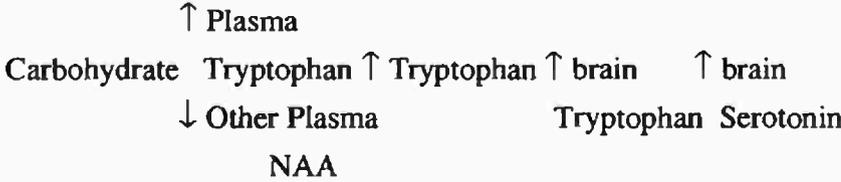
وعلى العكس من ذلك.. فقد وجد في فئران التجارب أن إعطاء وجبة بها نسبة عالية من البروتين للفئران الصائمة، تؤدي إلى انخفاض السيروتونين في المخ، وذلك لوجود التريبتوفين بنسبة ضئيلة بالنسبة لباقي الأحماض الأمينية المتعادلة (LNAA). ولتفسير ذلك، فإن التريبتوفين يتنافس مع الأحماض الأمينية الأخرى NAA ليحضر حاجز المخ. ولذلك.. فإن تناول وجبة غذائية عالية القيمة من البروتين يؤدي إلى زيادة محتوى البلازما من الأحماض الأمينية الأخرى عن محتواها من التريبتوفين، وهذا يؤدي إلى انخفاض محتوى التريبتوفين الذي يدخل إلى المخ؛ وبالتالي يؤدي إلى انخفاض تكوين السيروتونين.

↑ Plasma Tryptophan

	Brain	Brain
Protein ↑	Other Plasma ↓	Tryptophan ↓
NAA	Tryptophan ↓	Serotonin

ومن دراسات مستفيضة في هذا المجال، وجد أنه على العكس من ذلك، فإن الوجبة الغذائية المحتوية على نسبة مرتفعة من الكربوهيدرات، تزيد من نسبة التريبتوفين. ففي حالة الفئران الصائمة بعد إعطائها وجبة من الكربوهيدرات، فإن هذه الوجبة تؤدي إلى زيادة إفراز الأنسولين، وبالتالي فإن الأنسولين يقلل من محتوى البلازما من الأحماض الأمينية الأخرى بواسطة إدخالها إلى العضلات، ما عدا التريبتوفين، الذي يظل في

البلازما. ونتيجة لهذا التغيير الذي يحدثه الأنسولين، فإن محتوى البلازما من التربتوفين يزيد عن محتواها من الأحماض الأمينية الأخرى، وبالتالي تزيد نسبة السيروتونين في المخ



ومن المهم القول بأن الوجبة الصغيرة التي تحتوى على نسبة عالية من البروتين مثل الكازين تستطيع أن توقف تأثير الكربوهيدرات على محتوى المخ من التربتوفين. وبالتالي.. فإن الوجبة الغذائية المحتوية على نسبة مرتفعة من الكربوهيدرات تزيد من نسبة التربتوفين في المخ، كما أنها تعتمد أيضاً على وجود عناصر أخرى في الغذاء.

السيروتونين والسلوك:

وجد أن السيروتونين يلعب دوراً مهماً في النوم والاستيقاظ، وتناول الغذاء، والعدوانية والسلوك الجنسي، وبذلك فإن السيروتونين يرتبط بالحالة النفسية، وأن الوجبة التي تحدث تغييراً في محتوى السيروتونين تستطيع أن تغير من السلوك. ولتفسير ذلك فإن الدراسات التي أجريت على حيوانات التجارب، أوضحت أن السيروتونين يلعب دوراً مهماً في النوم، وبالتالي فإن انخفاض نسبته داخل المخ يؤدي إلى الأرق، وزيادة كميته داخل المخ تؤدي إلى النعاس أو التخدير، على سبيل المثال فإن تدمير الخلية العصبية التي تقع في منطقة تحت المهاد البصرى (الهيپوثلامس)، والتي تحتوى على نسبة عالية من السيروتونين يؤدي إلى تقليل النوم أو انخفاض معدل النوم الطبيعي، وعلى العكس فإن زيادة التربتوفين، وبالتالي السيروتونين تؤدي إلى زيادة النوم.

وأيضاً وجد أن زيادة التربتوفين في الإنسان تؤدي إلى زيادة في النوم، ويستخدم كعلاج للأرق وأن الجرعة الصغيرة منه تزيد من زمن النوم، وتقلل من حالات الاستيقاظ أثناء النوم في الإنسان الناضج، وتطيل فترة النوم في الأطفال حديثي الولادة.

وبما أن الوجبة الغذائية والتي تحتوى على نسبة مرتفعة من الكربوهيدرات تزيد من

نسبة السيروتونين فى المخ . . فإن إعطاء وجبة من الكربوهيدرات يزيد من الشعور بالنوم . ومن هنا نجد أن الإنسان الذى يتغذى على وجبة غذائية بها نسبة مرتفعة من الكربوهيدرات، يكون أقل نشاطاً من الذى يتغذى على وجبة من البروتين، ونتيجة لذلك فإن النشاط الذهنى يقل بعد تناول وجبة الكربوهيدرات عن وجبة البروتين .

وبعد دراسات واسعة فى هذا المجال، وجد أن الزيادة فى نشاط الخلايا، التى تحتوى على السيروتونين فى الجهاز العصبى المركزى تؤدى إلى النقص فى تناول المواد، التى تحتوى على نسبة عالية من الطاقة، فى الأفراد الذين يعانون من البدانة . وإن إعطاء بعض العقاقير التى تساعد فى هذا المجال يؤدى إلى انخفاض معدل تناول الطعام، ومن الممكن أن تغير من اختيار الأطعمة المختلفة . هذا . . وقد ثبت أن تقديم وجبة من أطعمة مختلفة تحتوى على كمية السعرات الحرارية نفسها من الكربوهيدرات أو البروتين لأفراد مختلفة عن بعضها عولجوا بدواء Fenfluramine، الذى يزيد من نشاط الخلايا المحتوية على السيروتونين يقلل أو يمنع أخذ الوجبة التى تحتوى على الكربوهيدرات . ومن هذا اتضح أنه يمكن علاج البدانة عن طريق زيادة السيروتونين فى الأفراد، الذين يعانون من الرغبة الملحة إلى الكربوهيدرات .

السيروتونين والحالة النفسية :

اكتشف منذ ٢٠ عاماً تقريباً أن السيروتونين يلعب دوراً مهماً فى الحالة النفسية . ومن صفات المرضى النفسيين عدم الشعور بالسرور، وعدم انتظام النوم والتعب، وعدم المقدرة على التفكير، وعدم انتظام الغذاء والتفكير فى الموت أو الانتحار . واتضح أن التغير فى محتوى السيروتونين مرتبط بعلامات الكآبة والحزن . ومن هنا فإن الأدوية التى تقلل من نشاط الخلايا المحتوية على السيروتونين (Reserpine) مرتبطة بعلامات الكآبة، والأدوية التى تزيد من نشاط هذه الخلايا (Antidepressant) تستطيع أن تعالج الكآبة . ومن الدراسات على حالات الانتحار الناتجة عن الكآبة، وجد أن خلايا المخ والحبل الشوكى تحتوى على نسبة منخفضة من ٥ - هيدروكسى أندول حمض الخليك (5- HIAA)، والذى يعتبر من أهم نواتج تكسير السيروتونين، وهذا دليل على أن الكآبة نتيجة لانخفاض كمية السيروتونين فى المخ .