

الشهية ودورها في تطور البدانة وأهمية تناول الطعام ببطء

– لعموم الناس ومرضى السكري

**Appetite and its role in the development of
obesity and the importance of eating slowly**

– For the general population and patients with diabetes mellitus

الطبيب الإستشاري الأكاديمي مؤلف موسوعة المرض السكري
عبد الأمير عبدالله الأشبال
دكتوراه بالطب الباطني أستاذ وباحث وخبير بالمرض السكري
إختصاصي قلبية - باطنية -
: الحارثية -

تلفون مكتب العيادة : 5433747 ; موبايل المكتب : 07818308712



يقول الله عز وجل :

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ)

مقدمة

إنَّ البدانة هي ثقل ضخم على تكاليف العناية الصحية لأنها تترافق مع عدة أمراض مزمنة كالمرض السكري النمط الثاني وارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب الوعائية ووبعض أنواع السرطانات والإضطرابات النفسية وغيرها الكثير من المشاكل الصحية.

إنَّ الزيادة العالمية لمعدلات الإصابة بالبدانة وما يرافقها من ثقل المواتية قد حقّر مزيد من الإصرار على فهم عمليات السيطرة على الشهية. إنَّ تناول الإنسان للطعام هو سلوك، وكذلك ضرورة بيولوجية، وبالتالي فهو يتأثر بمتغيرات معرفية وإقتصادية وبيئية وسايكولوجية متعددة. والجائزة التي يسعى اليها العلم الحديث هي المعالجة الفعّالة لواحدة من أكثر قضايا الصحة العامة إلحاحاً في الألفية الجديدة والتي تتمثل بتنظيم الشهية وتناول الطعام. يتحقق توازن الطاقة في حالة تساوي الطاقة المتناولة مع الطاقة المستهلكة. إنَّ تناول الطعام يتباين جداً من يوم لآخر ويتناسب بشكل ضعيف مع الطاقة المستهلكة. إنَّ تناول الطعام ببطء والتوقف قبل الشعور بامتلاء المعدة هو في غاية الأهمية ليس فقط لمرضى السكري وإنما لكافة عموم الناس. لقد بيّنت بحوث رائدة بخصوص محاربة البدانة كيفية وأهمية تأثير سايكولوجية تناول الطعام وبيئية تناول الطعام على ماذا وكيف وأين يأكل الناس. إنَّ السوق الإقتصادية وشركات الغذاء ومنتجي ومسوقي الإنتاج الزراعي من الفاكهة والخضروات والحبوب وغيرها كلها تبحث عن طرق لضمان المزيد من إقبال الناس على شرائها وإستهلاكها فهي في الغالب تبحث عن الأرباح ولكن على حساب صحة الناس.

زيادة الوزن والبدانة

لقد شهد العقد الأخير أو ما يقارب الكثير من البحوث التي تؤكد الدور المركزي المهم لأحد المشاكل الصحية الأكثر ضغطاً التي تواجه العالم في يومنا هذا ألا وهي البدانة (السمنة). قبل أربعين عاماً مضت كانت للبدانة أهمية صغيرة. ما يقارب 14% من النساء في العالم حالياً يُعتبرون في عداد البدينات مقارنة الى نسبة 7.9% في عام 1980. بالنسبة للرجال فنسبة البدنيين منهم هي 10% مقارنة الى 5% في ذات العام.

لقد أصبحت البدانة مشكلة صحية آخذة بالتفاقم وعالمياً تقدر الصحة الدولية عدد الناس ممن يعانون من زيادة الوزن بما يزيد على مليار واحد وما يزيد على 300 مليون شخص بدين (1).

وهذا الرقم الإحصائي يعكس عدم التوازن الواسع الإنتشار والجوهري بين الطاقة المتناولة والطاقة المصروفة.

يعتبر النشاط الجسمي من الوسائل الفعّالة والمفيدة لتعزيز إستهلاك الطاقة في المعركة ضد البدانة (2).

ولكن ثمة بيانات إحصائية تقترح بأنّ إرتفاع معدلات البدانة قد يكون ليس نتيجة إنخفاض في النشاط الجسمي بقدر ما هو ناتج عن زيادة في الطاقة المتناولة (3). ويعزى الانتشار المتزايد للبدانة جزئياً إلى عدم ممارسة الرياضة وتوافر المواد الغذائية اللذيذة ذات السرعات الحرارية العالية (4). إنّ تناول طاقة تزيد على الطاقة المستهلكة يُعتبر سبب رئيس في زيادة الوزن (5,6).

لقد إفترض البعض أيضاً أن الحرمان من النوم وتأثيراته على إفراز هرمون الأمعاء له دور مساعد في تطور البدانة

(7). تظهر الدراسات أن الأشخاص الذين يحصلون على كمية غير كافية من النوم يزداد عندهم إنتاج هرمون

الجريلين أي هرمون الجوع الأمر الذي يزيد من الشهية والجوع وتناول كميات أكبر من الطعام وفي نفس الوقت

يحصل انخفاض في هرمون الليبتين أي هرمون الشبع مما يجعل من الصعب السيطرة على الجوع لذلك فالنوم

مبكراً والاستيقاظ مبكراً يعمل على تحسين مستوى هرمون الجوع والشبع ويساعد على تناول الطعام بطريقة طبيعية

ويساعد على تقليص حجم المعدة دون الحاجة الى جراحة .

وثمة من يعتقد بفرضية النمط الظاهري المزدهر ('thrifty phenotype' hypothesis) وقد كانت أول صياغة لهذا

المفهوم قبل أكثر من 50 سنة تقريباً. وتعتمد هذه الفرضية على ملاحظة أنّه خلال الأيام البدائية للإنسان كان

تمنّعه بجينات تسمح له البقاء على قيد الحياة على الرغم من المجاعة وهي ميزة تطورية (8). وحاملي هذه

الجينات يصبح بإمكانه تخزين الطاقة بكفاءة أكبر خلال فترات وفرة الإمدادات الغذائية لزيادة احتمالات بقائهم خلال

المجاعة. ولكن هذا "النمط الجيني المزدهر" يصبح غير مفيد في أوقات وفرة إمدادات الطاقة مثل تلك التي شوهدت

في حضارتنا الغربية الحالية الأمر الذي ساعد على إنتشار السمنة.

أما دراسات الأسر والتوائم فتشير إلى أنّ سبب السمنة هو وراثي بالدرجة الأولى مع مساهمة لهذا السبب تتراوح

بين 60 إلى 84% (9).

إنّ البدانة هي ثقل ضخم على تكاليف العناية الصحية لأنّها تترافق مع عدة أمراض مزمنة كالمرض السكري النمط

الثاني وإرتفاع ضغط الدم وأمراض القلب الوعائية وبعض أنواع السرطانات والإضطرابات النفسية وغيرها الكثير من

المشاكل الصحية (10,11). وعليه فالبدانة قاتلة وأنّ الأشخاص البدينين يُظهرون زيادة واضحة في معدلات

الموتية (12,13) بسبب الأمراض المذكورة آنفاً. إنّ نسبة البدينين تعادل 10% في عموم العالم حالياً ويُقدر عدد

الوفيات بسبب الأمراض المرتبطة بالبدانة بثلاثة ملايين في كل سنة. وقد أظهرت العديد من الدراسات المخاطر الصحية المرتبطة بزيادة الوزن وفوائد فقدان الوزن المتعمد. فزيادة الوزن بمقدار 1 كغم يزيد من خطر أمراض القلب والأوعية الدموية بنسبة 3.1% (14) وخطر الإصابة بالمرض السكري النمط الثاني يزداد بمقدار 4.5-9% (15,16). وفي دراسات أخرى لوحظ بأن حوالي 80% من البالغين ممن يعانون من السمنة المفرطة يعانون أيضاً من واحد (على الأقل) أو أكثر من الأمراض المصاحبة بما في ذلك مرض السكري النمط الثاني وفرط الدهون وارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية وبعض أنواع السرطان (11,17). ويتصاحب فقدان 11% من وزن الجسم مع انخفاض بنسبة 25% من الوفيات بسبب أمراض القلب والشرابيين والمرض السكري (18). وخسارة في الوزن بمقدار 4 كغم عند أشخاص زائدي الوزن ويعانون من ضعف تحمل السكر يُخفّض من خطر الإصابة بالمرض السكري بنسبة 58% (19). وفقدان 5% - 10% من الوزن له تأثير كبير على تحسين عوامل خطر الأمراض القلبية والأوعية الدموية وتطور المرض السكري النمط الثاني (18-21).

تنظيم وزن الجسم (Regulation of body weight)

إنَّ سلوكية تناول الطعام أمر بالغ الأهمية لاقتناء مصادر الطاقة. إنَّ محور الفتاة الهضمية والدماغ يتحكم في الشهية والشبع عن طريق إشارات عصبية وهرمونية. دخول المواد الغذائية في الأمعاء الدقيقة يحفز تحرُّر ببتيدات والتي تعمل كإشارات ردود فعل لتقليل حجم الوجبة وإنهاء تناول الطعام. الهرمونات والسيتوكينات التي تفرزها الأجهزة الطرفية يؤدي الى تأثيرات طويلة الأمد على توازن الطاقة عن طريق التحكم في نفقات التغذية والطاقة. تقع الخلايا العصبية التي تشارك في تنظيم استتباب التغذية بشكل رئيسي في منطقة ما تحت المهاد وجذع الدماغ. وبالإضافة إلى ذلك، ثمة دوائر عصبية في الجهاز الحوفي تنظم الجوانب التحفيزية والثواب من التغذية. إنَّ البيانات عن كيفية تفاعل الإشارات الأيضية المحيطة مع الدماغ يمكن الحصول عليها من تصوير الدماغ والدراسات الأيضية على البشر إضافة الى التجارب قبل السريرية على نماذج حيوانية وذلك باستخدام أدوات جزيئية ووراثية وفسولوجية وسلوكية. إنَّ معرفتنا للأسس العصبية الحيوية للأكل سوف تعزز فهمنا للمعالجة العقلانية لإضطرابات التوازن في الطاقة مثل السمنة والذئف.

يُنظَّم وزن الجسم بدقة بواسطة مركب آليات إستقرار متجانس (Homeostatis) يشمل منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamus) وجذع الدماغ (Brainstem) والتي تنسق بين ما يأتيها من إشارات من المراكز العليا لقرشرة الدماغ (Cerebral cortex) وبين الإشارات المحيطة المعتمدة على الحالة التغذوية وحالة الطاقة للجسم (22).

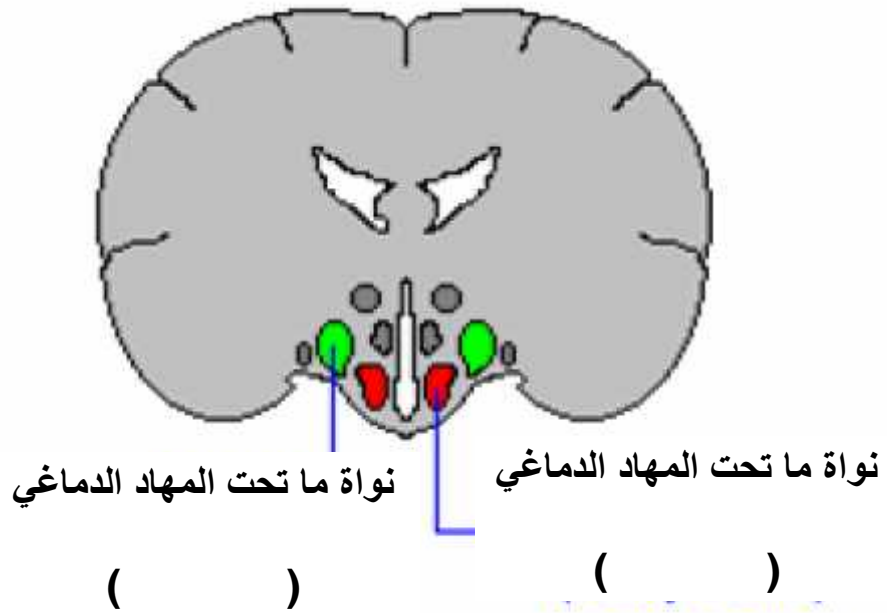
حددت الدراسات بشكل واضح منطقتين (الشكل رقم 2) في الجزء الدماغي المسمى ما تحت المهاد والتي تؤثر بشكل كبير على السلوك التغذوي (22). منطقة المهاد الجانبي كمركز للجوع

(Lateral hypothalamus (hunger center)). الحيوانات المصابة بتلف في هذه المنطقة تفقد الشهية

وينخفض وزنها. ومنطقة المهاد البطني الإنسي كمركز للشبع

(Ventromedial hypothalamus (satiety center)). الحيوانات المصابة بتلف في هذه المنطقة

تزداد شهيتها ويرتفع وزنها.



الشكل (2) : منطقة المهاد الجانبي كمركز للجوع ومنطقة المهاد البطني الإنسي كمركز للشبع.

وقد وفرت دراسات حديثة⁽²³⁾ أجريت على الفئران دليلاً مباشراً في دعم إعادة تكوين الخلايا العصبية (Neurogenesis) المهادية خلال مرحلة ما بعد الولادة ومرحلة البلوغ وقد حددت هذه الدراسات خلايا عصبية تعرف بخلايا تاني سايت ($Tanycytes Fgf10^+$) كمصدر للخلايا العصبية التي يُفترض أن يكون لها دور في الشهية وتوازن الطاقة داخل الجسم .

إنَّ المراكز العليا لقشرة الدماغ تكون عند البشر مسؤولة عن العوامل النفسانية والعاطفية والتي يمكنها دفع تناول الطعام الى حدود أبعد من متطلبات حالة الإستقرار المتجانس.

وبسبب كون الوجبات الغذائية هي أحداث زمنية متميزة بالنسبة للجسم البشري فتحليل الإشارات البيولوجية التي قد تُسهم في السيطرة على سلوك تناول الطعام يصبح ممكناً. وتشمل هذه الإشارات ثلاثة أصناف. الأول ذلك الذي يتعلق ببداية تناول الطعام والثاني يساهم في إستمرارية تناول الطعام والثالث يتعلق بإنهاء الشهية للوجبة الغذائية

(24). وبهذا الصدد فإنَّ إشارات إنهاء الوجبة له أهمية كبيرة وخاصة. ففرط الطعام له دور مهم فهو أحد الأسباب المميّزة لتطور وإستمرار السمنة (25).

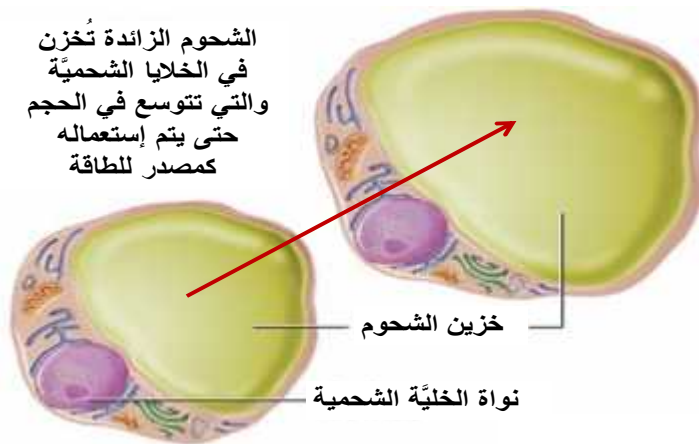
أنَّ تنظيم تناول الطاقة وما يتبعها من وزن الجسم يعتمد على تفاعلات مركبة بين عوامل جينية وفسيوولوجية وبيئية ونفسية أو عقلية وإجتماعية (26,27).

تنتج زيادة الوزن والبدانة من توازن الطاقة الموجب والذي تزيد فيه الطاقة المتناولة على الطاقة المستهلكة في الجسم الأمر الذي يؤدي الى خزن الطاقة الزائدة كدهون (1).

وثمة سلسلة من الأنظمة المعقدة تُنظّم توازن الطاقة بحيث تضمن توفر ما يكفي من الطاقة وبقاء الجسم مستقر (28). فعندما تكون الطاقة الداخلة (Caloric intake) للجسم مساوية للطاقة المُستهلكة

(Caloric expenditure) وبضمنها الطاقة المستهلكة بواسطة معدل الاستقلاب الأساسي (Basal metabolic rate) لا يحصل تضخُّم في الخلايا الشحمية وعندما تزيد الطاقة الداخلة على الطاقة

المُستهلكة يحصل تضخُّم في الخلايا الشحمية للتكيف مع الزيادة كما في الشكل (1).



الشكل (1) : تضخُّم الخلايا الشحمية عندما تزيد الطاقة الداخلة على الطاقة المُستهلكة

وفي هذا الصدد ثمة ملاحظة مثيرة للاهتمام هي أنه عندما يُقلص تناول الطعام يقل معدل الاستقلاب الأساسي الأمر الذي يشكل أحد الأسباب التي يُعزى اليها صعوبة فقدان الوزن عن طريق اتباع نظام غذائي.

دور هرمون الإنسولين في الشهية وزيادة الوزن

إضافة إلى الشواهد العلمية المتزايدة عن كون تحسُّس المركز المهادي "الطائي" في الدماغ لمستويات السكر في الدم قد يساهم في عدة جوانب من السيطرة الموحدة لتوازن الإيضية لكل الجسم (29) كإنتاج الكبد من السكر (30,31) والتنظيم المعاكس لهبوط السكر (32) من جهة أخرى فإنَّ خلايا بيتا (cell -) البنكرياتية تتحسس التغييرات في سكر الدم وتُغير إفراز الإنسولين بما يتناسب مع مستويات السكر. والبنكرياس غنيَّة بالأعصاب اللاإرادية أو المستقلة ذاتياً وقد بيَّنت دراسات مختبرية أنَّ المدخلات العصبية (Neurogenic inputs) للبنكرياس قد تحوَّر إفراز الإنسولين بواسطة مستقبلات مسكارينية (Muscarinic receptors) أو تأشير أدرينالي من نوع ألفا (adrenergic signaling -) (33,34). إنَّ رجحان المدخلات العصبية التي تؤثر على نشاط خلايا بيتا البنكرياتية تنبثق من منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamus) في الدماغ (35).

وقد حدَّدت بحوث أخرى (36) آلية مركزية جديدة تقوم بها مستشعرات أو متحسسات للسكر في منطقة ما تحت المهاد من الدماغ (Hypothalamic glucose sensors) للسيطرة على تحرُّر الإنسولين المُحفَّز بالسكر (Glucose-stimulated insulin secretion). وقد تشكل هذه النتائج هدف علاجي مستقبلي لتحسين السيطرة السكرية للمرض السكري النمط الثاني من خلال تحفيز المرحلة المبكرة لإفراز الإنسولين.

إنَّ مستويات الإنسولين واللبتين في الدم تتناسب إيجابياً مع كتلة الأنسجة الدهنية في داخل الجسم ولها دور في تنظيم موازنة الطاقة. يُصنَّع الإنسولين في خلايا بيتا في غدة البنكرياس ويفرز بعد تناول الطعام ويمتاز بتأثيراته المُخفِّضة لسكر الدم (37).

ومع ذلك فزرَق جرع من الإنسولين في داخل بطين المخ أو البطين الدماغي (Intracerebroventricular) ينتج أيضاً بثبيط تناول الطعام ويخفِّض إكتساب الوزن بدرجة تتناسب مع الجرعة عند البابونات والقوارض (38,39).

إنَّ الحيوانات التي ينخفض عندها الإنسولين تكون نهماة الطعام. بالرغم من من كون هذا التأثير هو ثانوي لغياب تأثيرات الإنسولين المحيطة ولكن ما يجب ملاحظته هو أنَّ تعويض الجهاز العصبي المركزي عن نقص الإنسولين عند الفئران المصابة بالمرض السكري النمط الأول يُخفِّق من النهم لتناول الطعام الأمر الذي يشير إلى أنَّ الإنسولين قد يكون له تأثير مباشر كمثبط للشهية (40). وعليه فالإنسولين قد يكون له مفعول مثبِّط للشهية بالإضافة إلى تأثيراته المُخفِّضة لسكر الدم. وكلا المفعولين يؤديان نفس مهمة تخفيض السكر في الدم.

يلعب الإنسولين دوراً مشابهاً لهرمون اللبتين كمؤشر للسمنة وبالرغم من كون الإنسولين لا يُفرز من خلايا الأنسجة الشحمية كاللبتين ولكن المستويات الأساسية له في الدم تتناسب مع مستوى سمنة البطن (41,42).

والسبب هنا يُعزى الى الخلل في حساسية الأنسجة لفعل الإنسولين. وهذا الخلل يترافق مع كل من البدانة والمرض السكري النمط الثاني (43).

يعمل الإنسولين على تحفيز الدماغ, وعلى وجه الدقة منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamus), على السيطرة على تحلل الدهون في الأنسجة الدهنية وتكوّن الدهون (44).

وفي هذا الصدد ألقى بحث جديد الضوء على كيفية كون الإفراط في تناول الطعام يمكن أن يسبب خلل في إشارات الإنسولين في الدماغ ويؤدي إلى السمنة ومرض السكري النمط الثاني (45). وقد استخلص هذا البحث أنّ الاتخام أي فرط تناول الطعام يعيق عمل الإنسولين المهادي (Hypothalamic insulin action) الأمر الذي يمكن أن يسهم في التحلل غير المقيد للدهون والذي نلاحظه في حالة البدانة عند الإنسان والمرض السكري النمط الثاني (45). فثلاثة أيام من تناول الطعام طوعياً حتى الإتيام يُضعف من قدرة إنسولين الدماغ على كبح تحلل الدهون (Lipolysis) في الجسم الحي (44).

وقد استخلصت هذه البحوث الى أنّ تحلل الدهون غير المقيد والذي من الشائع ملاحظته في حالة البدانة والمرض السكري النمط الثاني يمكن أن يكون سببه ضعف فعل الإنسولين على الدماغ. وهذا يؤشر الى أنّ تعزيز فعل الإنسولين على الدماغ يُعيد السيطرة على تحلل الدهون. علماً بأنّ ارتفاع مستويات الأحماض الدهنية (Fatty acid) بسبب تحلل الدهون غير المقيد يؤدي الى ما يُعرف بالتسمم بالدهون والذي يمتاز بكونه يزيد الحالة الإلتهابية ومقاومة الإنسولين والتي تؤدي الى تدهور المرض السكري النمط الثاني.

ثمة دلائل متنامية لإعتبار الإضطرابات في التكوّن الجيني للميتوكوندريا (Mitochondrial) وشكلها ووظيفتها في الخلايا هي عناصر جوهرية محتملة لحالات مقاومة الإنسولين والمتناظرة الأيضية والمرض السكري النمط الثاني (46-48). وقد تمّ تأكيد هذا الإعتبار بواسطة دراسات على الحيوانات ربطت نتائجها بين مقاومة الإنسولين المرتبطة بتناول الطعام وبين نمط وظيفي غير سويّ للميتوكوندريا في العضلات الهيكلية (Skeletal muscle) (49,50). كما بيّنت دراسات أخرى أنّ الإفراط في تناول الطعام, إضافة الى تقدم العمر, يؤدي الى نقص مادة الكارنتين (Carnitine) وهذا بدوره يؤثر سلباً على أداء الماييتوكوندريا والسيطرة الأيضية (51).

هرمون اللبتين ودوره في الشهية والشبع

إنّ إكتشاف هرمون اللبتين (Leptin) في عام 1994 (52) قد أزال الوصمة التي لحقت بالمرضى الذين يُعانون من السمنة المفرطة وذلك بواسطة إثبات أنّ زيادة السمنة المفرطة يمكن أن تكون ذات منشأ جزيئي خلوي بحث وليست وظيفة الثقافة الصحية أو وظيفة الإرادة القوية.

يُفرز هرمون البدانة اللبتين بواسطة الخلايا الدهنية وتناسب مستوياته في الدم مع كتلة الدهون في الجسم (53)

مع نمط يومي ونبطي يصل القمة ليلاً⁽⁵⁴⁾.

إن زرق هرمون اللبتين محيطياً أو مركزياً للفئران يُخفّض من تناول الطعام ووزن الجسم ويزيد من تصريف الطاقة⁽⁵⁵⁾. فهرمون اللبتين يُثبّط مباشرة الخلايا العصبية المحفّزة للشهية ويحفّز الخلايا العصبية المفقّدة للشهية في منطقة ما تحت المهاد⁽⁵⁶⁾. ويتطلب الأمر جرّع أقل عند إعطاء الهرمون مباشرة للجهاز العصبي المركزي وإعطاء الهرمون محيطياً يُفعلّ الخلايا العصبية في منطقة ما تحت المهاد والتي يُعبّر فيها جينياً مستقبلات اللبتين الأمر الذي يقترح أنّ هذه التأثيرات تُنجز في منطقة ما تحت المهاد. وعليه فهرمون اللبتين يمثل الطرف الوارد لدائرة تنظيم التغذية الإسترجاعية لشحوم الجسم. وإعطاء اللبتين يخفف من فرط الشهية الذي يترافق مع الحالات التي ينقص فيها مستوى اللبتين من الولادة. وفي كل الأحوال فالأشخاص البدينون يعانون من حالة مقاومة الجهاز العصبي المركزي لفعل اللبتين والتي تقف وراء إنعدام فعّاليته في مثل هؤلاء الأشخاص^(57,58).

وبالرغم من كون المعالجة باللبتين قد فشلت في الشفاء من السمنة عند البشر فإنّ إكتشافها قد حفّز انفجار في البحوث الجزيئية (Molecular research) لإيجاد "رصاصة فضية" أخرى للتأثير على الشهية وبالتالي للشفاء من متلازمة السمنة السكرية (Diabetes) الأمر الذي أظهر للوجود ببتيدات وبروتينات هرمونية مثيرة للاهتمام كأدوية مرشحة للشفاء من السمنة⁽⁵⁹⁾.

العصب المُبهم والهرمونات المعوية ودورها في الشهية والشبع

لا يمكن تفسير الزيادة في الجوع قبل الوجبة والإنخفاض الذي يعقب تناول الوجبة بسبب التغييرات البسيطة في مستويات اللبتين في الدم. فثمة شواهد على أنّ منطقة ما تحت المهاد "الهايپوثالمس" قد تتحسس المواد الغذائية وتنظم تناول الطعام على هذا الأساس^(60,61). ولكن محاكات الإرتفاع بعد تناول الطعام في المغذيات التي تسري في الدورة الدموية بواسطة الصب الوريدي لهرمون اللبتين له تأثير ضئيل على الشهية^(62,63).

يتضمن محور الأمعاء - الدماغ مختلف المواقع للقناة الهضمية التي تتعامل مع الطعام المتناول. والعصب المُبهم (Vagus nerve) يُجهّز هذه المواقع حيث يستلم الإشارات الحسيةّ فهو الواسطة العصبية التشريحية الرئيسة التي تبدأ بنقل التغذية أو الرابطة الإسترجاعية السلبية لإشارات القناة الهضمية التي تحدد حجم الوجبة الغذائية⁽⁶⁴⁾.

وثمة العديد من الناقلات العصبية والمنظمات التي يُعتقد بأنّها تساهم في تنظيم منطقة ما تحت المهاد للشهية⁽⁶⁵⁾.

فمنطقة ما تحت المهاد تتحكم وتنظم العديد مما يردّها من المحفّزات العصبية والهرمونية للتنسيق بين التغذية وبين تصريف الطاقة كرد فعل للظروف المتعلقة بتغيّر توازن الطاقة. والنواة تراكتس سولي توريوس

(Tractus solitarius [NTS]) الموجود في جزء ما تحت المهاد الدماغي تلعب دور مهم في إستلام الإشارات المحيطية كتلك التي ينقلها العصب المبهم من الأمعاء الى جزء ما تحت المهاد الدماغي (66).
إنَّ الإحساس بالشبع بعد تناول الطعام قد يمكن تفسيره بنظام التحسس المعوي والذي يرسل إشارات من الأمعاء الى مراكز الشهية بالدماغ. كما أنَّ وجود الطعام في المعدة يُحفِّز كل من المستقبلات الميكانيكية والكيميائية أو الهرمونية لغرض نقل الإشارات الى الدماغ بواسطة الألياف الداخلة للعصب المُبهم (67-69). فالدماغ يقوم بإستلام الإشارات الحسيَّة للعصب المُبهم من القناة الهضمية.

إنَّ الحجم التحملي المعدي يُقلل بصورة مستقلة تناول الطعام على المدى القصير بغض النظر عن المحتوى الغذائي. وهذا يقترح بأنَّ تمدد المعدة هو أكثر أهمية من محتوياتها في الكبح العصبي لتناول الطعام (70).
كما أنَّ المحتويات من المواد الغذائية في الأمعاء الدقيقة تلعب دوراً كبيراً في تحفيز العصب المبهم الأمر الذي قد يساهم في الشبع (64).

والعامل الثاني الذي ساعد كثيراً على فهمنا للأساس العصبي - البيولوجي لتناول الطعام هو أنَّ الطعام في القناة الهضمية يُحدث مُحفزات غذائية تؤدي الى تحرُّ البروتينات (الببتايدات) أو الهرمونات المذكورة آنفاً، من خلايا غدِيَّة صمِيَّة في المعدة وباقي القناة الهضمية والتي تعمل على تحديد عملية تناول الطعام. وهذا يوفر واحدة من الوسائل التي بواسطتها تستطيع الأمعاء أن ترسل الإشارات عن حالة الطاقة الى مقر الشبع في الجهاز العصبي المركزي (Nervous system [CNS]).

وثمة بيانات تقترح بأنَّ القناة المعوية العليا لها دور مهم في تنظيم تناول الطعام وفي ذات الوقت لها دور مهم في إمتصاص الطعام. لقد تمَّ التعرف على ما يزيد على 30 جين لهرمونات معوية وأكثر من 100 بروتين فعَّال بيولوجياً تنتشر في القناة الهضمية الأمر الذي يجعلها أكبر عضو هرموني صمِيَّ في الجسم (71).

فمن جملة الهرمونات المعوية التي التي تمَّ دراستها في العقود الأخيرة هي الكولي سستوكينين

(Cholecystokinin [CCK]) والبولي ببتايد البنكرياتي (Pancreatic polypeptide [PP]) والببتايد واي

واي (Peptide Tyrosine Tyrosine [PYY]) والبروتين شبيه الجلوكاجون-1

(Glucagon-like peptide-1 [GLP-1]) والببتايد مُحفِّز الإنسولين المعتمد على السكر

(Oxyntomodulin) والأكزيتوموديولين (Glucose-dependent insulin stimulatory peptide)

والهرمون أوبستاتين (Obestatin) والجليرين (Ghrelin) والرسستين (Resistin) والأديبونكتين

(Adiponectin) والأملين (Amylin) ولكل منها (ما عدا الجليرين) آلية متميزة ولكنها متآزرة في قمع الشهية

بينما يعمل هرمون الجليرين (Ghrelin) من جهة أخرى على زيادة الشهية (72-77).

ومن المُسلّم به الآن هو أنّ المرحلة التي تعقب تناول الطعام تتميز بتغيرات هرمونية تتضمن انخفاضاً في تركيز مُنبّه الإشتهاء ببتيدي "بروتين" الجريلين (Ghrelin)، في نفس الوقت زيادة في هرمونات مفقدات الشهية للطعام أي قامهات الشهية المعوية (Anorexigenic gut peptides) (73-75). وهذه البروتينات لها دور في السيطرة على الشهية. فكلما أمكن تحفيز هذه الخلايا لإفراز كمية أكبر من هذه الهرمونات تكون النتيجة ليس فقط تحسين إفراز الإنسولين وإنما كذلك تخفيض تناول الطعام.

إنّ توقع أو ترثب الطعام ووجوده في الجزء العلوي للأمعاء يحفّز تحرّر الهرمونات المعوية وكذلك الإشارات العصبية من الأمعاء. وهذه الإشارات الهرمونية العصبية تكون مسؤولة عن بداية ومواصلة تناول الطعام وكذلك إنهاء الوجبات.

ولتمدّد المعدة دور مهم في هذا المجال فقد أمكن التعرف على تأثير تمدّد المعدة المثبط للشهية بواسطة تجربة الصب إما بمحلول الملح أو بمحلول مواد غذائية في معدة الفأر حيث نتج نفس التخفيض في تناول الطعام (78). إنّ الإشارات العصبية تتشارك أو تتناغم مع الإشارات الهرمونية من القناة الهضمية. والشواهد الحديثة قد بيّنت بأنّ إعطاء تراكيز فسيولوجية من الهرمونات المعوية الى نماذج من الفئران والبشر يمكن أن يؤثر على الشهية (79-81).

أما الإشارات المنقولة بواسطة العصب المُبهّم فتساهم في الإحساس بالشبع خلال التناول التلقائي للطعام (64,82). وفيما يتعلق بالهرمونات فتحتاج المعدة على العموم الى حوالي 20 دقيقة لإنتاج الهرمونات التي تُخبر الدماغ بأنّ الفرد قد شبع. كما أنّ ضخ المغذيات في القولون يُثبّط إفراز العصائر الهضمية وحركة ومرور الطعام في القناة الهضمية العليا وهذه التغذية الرجعية (Feed back) تُعرف بظاهرة المكبح الألي (Ileal brake) (83).

والدهون هي القوة الأعظم التي تحفّز المكبح الألي وقد يكون كل من هرموني البروتين شبيه الجلوكاجون-1 والبيبتايد واي واي، التي سيأتي ذكرها لاحقاً، هي من بين وسائط هذه الظاهرة (84).

وعليه فهرمونات القناة الهضمية تنظم عملية هضم وامتصاص المواد الغذائية من القناة الهضمية. وقد أمكن معرفة تأثيراتها الموضعية على حركة الأمعاء وإفراز العصائر الهضمية. ثمة العديد من البروتينات (البيبتايدات) أو الهرمونات التي تؤثر على تناول الطاقة.

يوفر تنظيم الشهية نموذج متكامل لمحور الدماغ- الأمعاء ويتضمن كل من نظام الغدد الصمّيّة والنظام العصبي (Endocrine and neurological systems). وكوسائط فسيولوجية للشهية فإنّ هرمونات الأمعاء توفر هدف علاجي جذّاب لمعالجة البدانة.

الهرمون الببتايد واي واي

يُنتج الهرمون الببتايد واي واي مع هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 بواسطة خلايا - ل الهرمونية في القناة المعوية المعوية ويتحرر في الدورة الدموية بعد تناول الطعام (85,76).

يعمل هذا الهرمون بصورة رئيسة على النواة المقوسة (Arcuate nucleus) كما هو الحال مع البروتين شبيه الجلوكاجون-1 والذي يسلط تأثيراته على نواة القناة الإفرادية (Nucleus of the solitary tract) في جذع الدماغ وكذلك يعمل كهرمون إنكريتين (85,86).

إنَّ أهمية هذه الهرمونات في تحفيز الشبع قد تمَّ تأكيدها في دراسات تهدف الى فحص تأثير الجراحة البارياتريكية والتي بيَّنت أنَّ إستجابة هرمون الببتايد واي واي (PYY) وهرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 بعد تناول الطعام قد تلعب دوراً مهماً في فقدان الوزن والسيطرة السكرية (87).

واعطاء الهرمون الببتايد واي واي عن طريق زرقه محيطياً يُزيد من امتصاص السوائل والأملاح من الجزء الأبعد من الأمعاء الدقيقة (Ileum) ويثبط حركة الأمعاء والإفراز البنكرياسي والمعدي وتفرغ غدة المرارة والمعدة. يفرز الببتايد واي واي والبروتين شبيه الجلوكاجون-1 والأكزينتوموديولين كهرمونات قامهات الشهية من الخلايا المعوية الصُمِيَّة المَبْطَنَة للقناة المَعِدِيَّة المعوية والتي تسمى بخلايا - ل (L cells). إنَّ معظم هذه الخلايا تقع في الجزء الأبعد (Distal) من الأمعاء الدقيقة والقولون (88). وتتضمن خلايا PP- العائلة المضاعفة (PP-fold family) على كل من الببتيد العصبي (Neuropeptide Y [NPY]) وببتيد واي واي والبولي ببتايد البنكرياتي. يفرز كل من ببتيد واي واي والبولي ببتايد البنكرياتي من القناة الهضمية أما الببتيد العصبي فيتواجد في الجهاز العصبي المركزي (89). وبالنسبة للببتيد البنكرياتي المتعدد فإنه يفرز من خلايا PP في جزيرات لانكرهانز في غدة البنكرياس ويعمل على تثبيط الشهية ويُعتقد أنَّ يتم ذلك بواسطة العصب المبهم (90).

وللببتايد واي واي خاصية الإنجذاب الى مستقبلات موجودة على منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamus) في الدماغ ويعمل من خلالها على تثبيط تناول الطعام. فمستوياته في الدم تكون واطئة في حالة الصيام ولكنها ترتفع بسرعة بعد تناول الطعام وتصل القمة في خلال 1-2 ساعة وتبقى مرتفعة لعدة ساعات (76).

إنَّ زرق ببتايد واي واي بالوريد للأشخاص النحيفين والبدنين يُقلل من الشهية (91,92). وهذا يقترح, عكس هرمون اللبتين, أنَّ حساسية الببتايد واي واي تبقى نفسها عند الأشخاص البدنين. وقد بيَّنت دراسة أنَّ التراكيز الصيامية لهرمون واي واي لا تتوافق مع حالة البدانة وأنَّ تجربة سبعة أيام من التحدي بتناول كمية أكثر من الإعتيادي الى حد الإنتخام يزيد بدرجة مهمة المستوى الصيامي له والذي يُحتمل أنَّ يكون رد فعل له هدف حماية الموازنة الموجبة للطاقة داخل الجسم (93). وتُحفز كل من الدهون والكاربوهيدرات والبروتينات هرمون الببتايد واي واي ولكن

بدرجات وتوقيتات مختلفة. وتأثيره على معدل إبطاء تفرغ المعدة يعتمد على زيادة مستواه في الدم بالرغم من كون دوره قد يعزى له تأثير هرمون المُثَبِّط لتفريغ المعدة بعد وجبة خليطة من المواد الغذائية.

أما بالنسبة للإنكريتين الببتيد شبيه الجلوكاجون-1 فإضافة الى تأثيره المتمثل بتحفيظه بناء الإنسولين وإفرازه فله دور مهم في إستجابة خلايا بيتا ما بعد الطعام (86).

ويعمل هرمون الببتيد شبيه الجلوكاجون-1 على النواة المقوّسة (Arcuate nucleus) كما يعمل الهرمون بي واي واي (PYY). إضافة الى ذلك يسلط هذا الببتيد تأثيراته على نواة القناة الوحيدة في جذع الدماغ وكذلك يعمل كهرمون إنكريتين (85,86). فقد بيّنت الدراسات على الحيوانات بأنّ هرمون شبيه الجلوكاجون-1 يخفّض تناول السعرات ويحفّز الإحساس بالشبع وعلى أكثر الإحتمال من خلال تأثيره على مستقبلات خاصة ضمن الجهاز العصبي المركزي الأمر الذي ينتج بفقدان الوزن (94). وعند الأشخاص الغير المصابين بالمرض السكري والأشخاص المصابين بالمرض السكري النمط الثاني فإنّ إعطاء هرمون شبيه الجلوكاجون-1 عن طريق الزرق يخفّض الجوع وتناول السعرات ووزن الجسم (94).

وفي إحدى هذه الدراسات (95) على فئران مصابة بالمرض السكري بيّنت نتائجها أنّ إعطاء أدوية منشطات أو منبهات مستقبلات الببتايد شبيه الجلوكاجون-1 (GLP-1R agonists) ممثلة في هذه الدراسة بدواء الإكزيندين-4 قد حسّن بصورة واضحة تحمّل السكر.

ثمة آليتان أساسيتان يستطيع بهما هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 تخفيض الوزن. فلهذا الهرمون تأثيرات مهمة على الجهاز المعدي المعوي وكذلك على الجهاز العصبي المركزي (96). فالصب الوريدي للهرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 يقلل من تفرغ المعدة ويخفّض أفراس الحامض المعدي (97).

وهذا بدوره يُتوقع أن يؤدي الى زيادة الإحساس بالشبع (Satiety) وبالتالي التقليل من تناول الطعام. إضافة الى ذلك فقد أمكن توضيح خواص مستقبلات هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 في الجهاز العصبي وعلى وجه الخصوص منطقة "Postrema". وعليه فالمفعول المباشر للهرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 على الجهاز العصبي المركزي قد يكون أيضاً مسؤولاً عن زيادة الإحساس بالشبع وما يتبعه من تخفيض لتناول الطعام. وفي هذا الصدد فإنّ الدراسات المُسيطر عليها جيداً والتي أجريت على الأشخاص المتطوعين ومرضى السكري النمط الثاني قد أظهرت أنّ الصب الوريدي للهرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 يخفّض تفرغ المعدة ويزيد الإحساس بالشبع ويخفّض الجوع وعلى أكثر الإحتمال من خلال تأثيره على مستقبلات خاصة ضمن الجهاز العصبي المركزي الأمر الذي ينتج بفقدان الوزن (94, 98-100).

وهذا المفعول يُناقض مفعول الأدوية الحالية (كحبوب السلفونيل يوريا ومنها حبوب الدائونيل والإنسولين) ما عدا طبعاً دواء المتفورمين المعروف بمفعوله المُخفِّض أو على الأقل المتعادل على وزن المريض. أما بالنسبة لهرمون البروتين أليف الإنسولين المُعتمَد على السكر فليس له مثل هذين التأثيرين.

ولكن ما يجب أخذه بنظر الإعتبار أنَّ الجرعة العالية من هرمون البروتين شبيه الجلوكاجون-1 يمكن أن ينتج عنها الغثيان والتقيؤ عند بعض الأشخاص.

أما بالنسبة لهرمون "الببتايد أليف الإنسولين المُعتمَد على السكر" فقد بيَّنت نتائج البحوث الحديثة من أنَّ الخلايا الدهنية (Adipocytes) تحتوي على مستقبلات (مُتلقيات) لهذا الهرمون (GIP Receptors[GIPR]) وأنَّ الدهون (Fat) داخل هذه الخلايا الدهنية هي من أقوى الفارزات لهذا الهرمون وأنَّ ثمة دوراً لهذا الهرمون في بناء السمنة. فعند إطعام الفئران من النوع البري (Wild-type mice) غذاءً غنياً بالدهون لوحظت زيادة في إفراز هرمون "الببتايد أليف الإنسولين المُعتمَد على السكر" وتراكم كبير في منطقة تجويف البطن وتحت الجلد مع زيادة في مقاومة الإنسولين. وعلى النقيض الشديد فقد أمكن حماية الفئران التي أُزِيحت منها جينياً مستقبلات هرمون "الببتايد أليف الإنسولين المُعتمَد على السكر" (GIPR knock out mice) من السمنة ومقاومة الإنسولين. إنَّ إستعمال مضادات مستقبلات الهرمون "الببتايد أليف الإنسولين المُعتمَد على السكر" للفئران يمنع تطور السمنة ويُحسِّن مستويات السكر ويُخفِّض مقاومة الإنسولين عند نماذج حيوانية (102-105). وقد بيَّنت نتائج إحدى هذه الدراسات (95) على فئران مصابة بالمرض السكري أنَّ إعطاء دواء المساهم التنشيطي "المُفَعَّل" لبروتين أليف الإنسولين المُعتمَد على السكر والمسمى "D-Ala2 -GIP agonist" قد حسَّن بصورة واضحة تحمُّل السكر. وقد أمكن رصد مؤشرات أخرى عند هذه الفئران تشير بوضوح إلى أنَّ هذا الهرمون له دور مباشر في الربط بين التغذية المفرطة (Overnutrition) والسمنة (Adiposity) الأمر الذي يجعله هدفاً محتملاً لأدوية مضادة للسمنة. وعليه فإستعمال مضادات الهرمون "الببتايد أليف الإنسولين المُعتمَد على السكر" كوسائل دوائية أو ما يُعرف أيضاً بالجراحة الأيضية "Metabolic surgery" قد يوفر آلية جديدة لمضادات المرض السكري (106).

وهذا يتناغم أيضاً مع الشواهد المشتقة من الجراحة الباربارتيكية على المرضى والتي تشير إلى أنَّ تخفيض مرور المواد الغذائية عبر الأمعاء القصيرة القريبة (موقع خلايا ك الفارزة لهذا الهرمون) يُحسِّن بسرعة السيطرة السكرية عند البدينين من مرضى السكري (107).

كما أنَّ ثمة مؤشرات إلى أنَّ جراحة القناة المعوية (الجراحة الباربارتيكية) هي معالجة فعَّالة لتحقيق فقدان في الوزن لأمَد بعيد (108). ولكن ثمة قيود عملية وأنَّ ترافقها مع المواتية يُحدد إستعمالها إلا في الحالات الشديدة. وعليه فإنَّ البحث متواصل على المستوى الصناعي والأكاديمي لإيجاد طرق دوائية محتملة (109,110).

أما بالنسبة لهرمون الجليرين (Ghrelin hormone) فهو ببتايد يتألف من 28- حامض أميني ويفرز بصورة رئيسية من منطقة قاع المعدة (Fundus gastric) وقد أكتشف لأول مرة كمجند داخلي المنشأ

(Endogenous ligand) لمستقبلات فارزات هرمون النمو (GH secretagogue receptors) ويعمل على تحفيز إفراز هرمون النمو ولكنه يعمل بالدرجة الأولى كمنبه للإشتهاء (Orexigenic hormone) من خلال فعله على أعصاب النواة المقوسة لجزء ما تحت المهاد للدماغ (Arcuate hypothalamic nucleus) (85,73). فالجليرين عند الفئران هو منظم للمراكز العصبية التي تسيطر على تناول الطعام وحالة السعرات (112,111).

والجليرين هو الهرمون اللبني الوحيد الذي يزيد الشهية وتناول الطعام عند البشر (113,79-115).

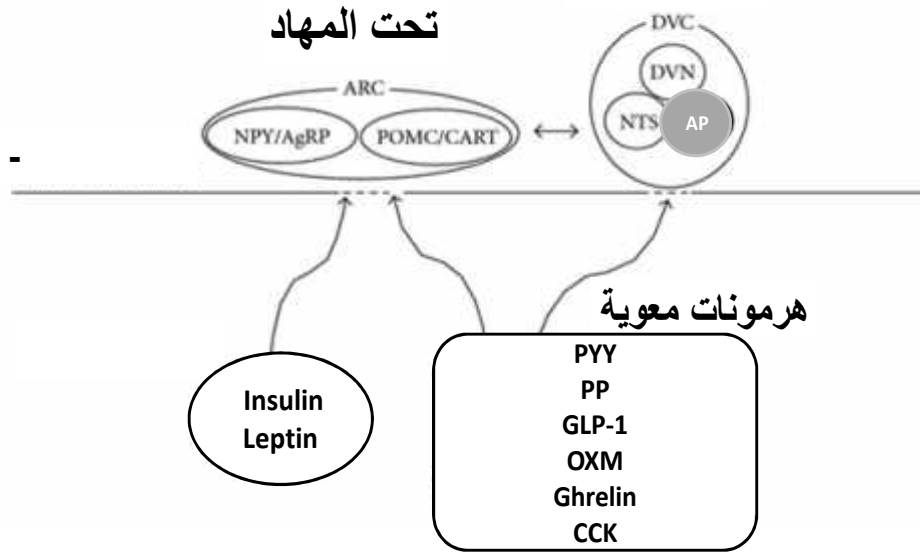
وهرمون الجليرين له دور في الجوع أثناء وقت الوجبة والإستهلال بالوجبة (116). فترتفع مستوياته في حالة الصيام وتنخفض بسرعة بعد تناول الطعام (73,117).

إن زرق الجليرين المستديم يسبب النهم في تناول الطعام والبدانة عند الفئران (79,111). وهرمون الجليرين يُعتبر منظم لإفراز هرمون النمو (118).

وفي كل الأحوال فإن دور الجليرين بإعتباره بروتين مرتبط بالشبع لا يزال غير واضح ولا يُعرف أيضاً ماهي مستويات هذا الهرمون التي تتوافق بدرجة فعالة مع زيادة حاسة الشبع بعد تناول الطعام. وفي دراسة حديثة أشارت بياناتها الى أن الجليرين قد ينخفض إفرازه في حالة سمنة البشر (119). وقد يكون هذا نتيجة لإرتفاع مستويات الإنسولين واللبتين فالمستويات الصيامية للجليرين كانت تتناسب بشكل طردي مع المستويات الصيامية للإنسولين واللبتين.

في عام 2005 تم إكتشاف الهرمون أوبستاتين (120) والذي يُشتق من جين الجليرين أيضاً. وعند القوارض لوحظ بأن هذا الهرمون يُقلل من تناول الطعام ويخفض الوزن ويخفض من تفرغ المعدة (120,121). وإستناداً الى هذه الخلفية فقد تكون وظيفة أوبستاتين هي مضاد فسيولوجي لهرمون الجليرين. وفي كل الأحوال فإن الدور الأكيد للهرمون أوبستاتين لم يُحسم بعد (122,123). وهكذا فقد بيّنت الأبحاث أن لهذه الهرمونات التي تم ذكرها أنفاً فعل على مراكز الشهية في منطقة تحت المهاد وجذع الدماغ

(Hypothalamic and brainstem appetite centers) والذي من خلاله تلعب دوراً تنظيمياً في الجوع والشبع وتناول الطاقة (73). والمخطط رقم (1) يُلخص المسالك التاشيرية الرئيسية لمؤشرات السائل البدني (Humoral signals) والتي تلتقي عند منطقة ما تحت المهاد وجذع الدماغ لغرض تنظيم تناول الطعام (77).



GLP-1, glucagon-like peptide-1; CCK, cholecystokinin; PP, pancreatic polypeptide; PYY, peptide YY; OXM, oxyntomodulin.

المخطط (1) : إشارات السائل البدني المسؤولة عن التنظيم الفسيولوجي لتناول الطعام (77).

وما عدا الجلرين فكل هذه الهرمونات تعمل على زيادة حاسة الشبع وتقلل من تناول الطعام وأن آليات هذه الهرمونات في تحوير عملية تناول الطعام لاتزال موضوع تحري وبحث متواصلين.

الإحساس بالجوع أو الشهية والإحساس بالشبع (Hunger and satiation feelings)

إنَّ المحرك الأساسي لتناول الطعام هو عملية فسيولوجية قوية تهدف الى ضمان تعادل الطاقة المتناولة مع الطاقة التي يحتاجها الجسم (124-127).

يتحقق توازن الطاقة في حالة تساوي الطاقة المتناولة مع الطاقة المستهلكة (128). وهكذا فإنَّ تناول الطعام يتباين جداً من يوم لآخر ويتناسب بشكل ضعيف مع الطاقة المستهلكة. وعلى مستوى فترة إسبوع فإنَّ التوازن يكون دقيق وينتج عن وزن ثابت عند أغلب البالغين (128).

إنَّ تنظيم تناول الطعام وتوازن الطاقة يشمل "الجوع" و"الشبع" وكلاهما يتولدان في منطقة المهاد في الدماغ إضافة إلى أعضاء محيطية (129).

في العادة يتناول الناس الطعام حتى الشعور بالإمتلاء المريح ويعد ذلك يتوقفون عن الأكل لفترة من الوقت وهو ما يُعرف بالشبع (Satiety) (130,131). ويعني الشبع الحد من الشهية أو الجوع بعد تناول الطعام أو المشروبات المحتوية على الطاقة. إنَّ خصائص المواد الغذائية والعوامل البيئية التي تقلل الإحساس بالشبع والإمتلاء قد تكون أسباب معقولة لإختلال توازن الطاقة.

وبالرغم من سهولة تعريف الشبع والإمتلاء (132,133) ولكن يصعب تحديد كميتها أو درجتها (134). ونتيجة لذلك فإن العوامل التي تؤدي إلى التخمّة والشبع والتي بدورها تؤدي إلى فقدان السيطرة على وزن الجسم هي موضوع نقاش كبير. لقد كان هدف البحوث على التخمّة والشبع هي التعرف على خواص الأطعمة والمشروبات التي تساهم في تخفيض تناول الطاقة (135,136).

إنَّ تنظيم تناول الطعام على المدى القصير يتم من خلال إشارات تعرف بحالة الإشارات المحيطية للطاقة (Periphery signals energy status) والتي تُنقل لمختلف مناطق الدماغ. وهي إما أن تكون إشارات عصبية (Neural signals) أو إشارات هرمونية تنقل بواسطة سوانل البدن (Endocrine signals or Humoral signals) من القناة المعدية المعوية

(Gastrointestinal [Gut] endocrine cells) أو من غدد صمّية أخرى. إنَّ هذه الإشارات التي تتبع من القناة الهضمية ما هي إلا إستجابة للخواص الميكانيكية والكيميائية للمواد الغذائية المتناولة (116). وثمة عدة مواقع في القناة الهضمية تشترك في هذه العملية بضمنها المعدة والأمعاء الدقيقة الدانية والبعيدة والقولون والبنكرياس. وفي مختلف مراحل التنظيم تكون الإشارات المختلفة التي تصدر من هذه المواقع أمراً أساسياً (137).

وبينما هناك الكثير الذي ما زال غير مفهوم فإنَّ التطورات الحديثة في معرفة تكامل كل من الإشارات الهرمونية للغدد الصم والإشارات العصبية تجعل الجائزة بأقرب وقت في تناول البشرية.

تشارك إشارات السمنة المحيطية (Peripheral Adiposity Signals)، ومنها هرموني البدانة الإنسولين واللبتين (Adiposity hormones leptin and insulin) في التنظيم بعيد الأمد لموازنة الطاقة. بينما تعدّل ببتايدات أو بروتينات أو هرمونات الأمعاء (Gut peptides) تناول الطعام على أساس وجبة بوجبة أي على الأمد القصير. وهذان الهرمونان يُنظمان حساسية الإنسان لإشارات الشبع الصادرة من القناة الهضمية.

في الغالب تدفع إشارات الجوع مثل الجليرين والنيوروببتايد واي (Neuropeptide Y) بالإستهلال بالوجبة. بينما تسبب ببتايدات الشبع مثل الببتايد واي واي (Peptide Tyrosine Tyrosine [PYY]) والبروتين شبيه

الجلوكاجون-1 (Glucagon-like peptide-1 [GLP-1]) والكولي سستوكينين (CCK) والإنسولين واللبتين التوقف عن تناول الطعام (129).

وعندما يبدأ تناول الطاقة بالهبوط فإنَّ الإستجابة الأولى للجسم هي بزيادة إنتاج هرمون الجليرين وبتقليل إنتاج الببتايد واي واي (PYY) والكولي سستوكينين (CCK) والبروتين شبيه الجلوكاجون-1 (GLP-1).

يُفرز الببتايد واي واي والبروتين شبيه الجلوكاجون-1 من قبل خلايا ل (L-cell) الغدية الصمّية للأمعاء الدقيقة والقولون ويبدو أنَّهما يُخفضان الشهية (138).

يُفرز الببتايد الجليرين بصورة أولية من المعدة ويبدو أنَّه يُزيد من الشهية حيث لوحظ بأنَّ الصب الوريدي للجليرين عند البشر يُزيد من تناول الطعام (115,114). وتصل تراكيز الجليرين القمة قبل الوجبة وتنخفض بسرعة بعد تناول الوجبة (138). وتعتمد إستجابات الجليرين على تناول الطاقة والإشارات التغذوية الجارية في الدم (140,139).

وللجلوكوز دور مركزي في تنظيم أفضية الطاقة وهو يمثل مصدر الطاقة الوحيد للجهاز العصبي المركزي (141,134).

لقد أفترض بأنَّ السكر يلعب دور في بدء الوجبة بسبب كون تناول الطعام في العادة يسبقه إنخفاض في تراكيز سكر الدم (143,142).

طرق قياس الأحاسيس المتعلقة بالشهية

تعني الشهية القوة الداخلية الدافعة للبحث والإختيار وتناول الطعام. يأكلون البشر في نوبات أي وجبات طعام رئيسة ووجبات خفيفة (145,144). يأكل الناس عادة مع وجبات الطعام حتى تحقق الشبع وبعد ذلك لا يأكلون لفترة معينة (فترة الشبع) (147,146). مباشرة بعد وجبة الطعام هناك دافع منخفض لتناول الطعام. هذا الدافع يتراكم مرة أخرى حتى لحظة الأكل في الوجبة القادمة. إنَّ لحظة الوجبة القادمة لا تعتمد فقط على العوامل الداخلية ولكن إلى حد كبير تعتمد أيضا من خلال التكيف على العوامل الخارجية البيئية (149,148).

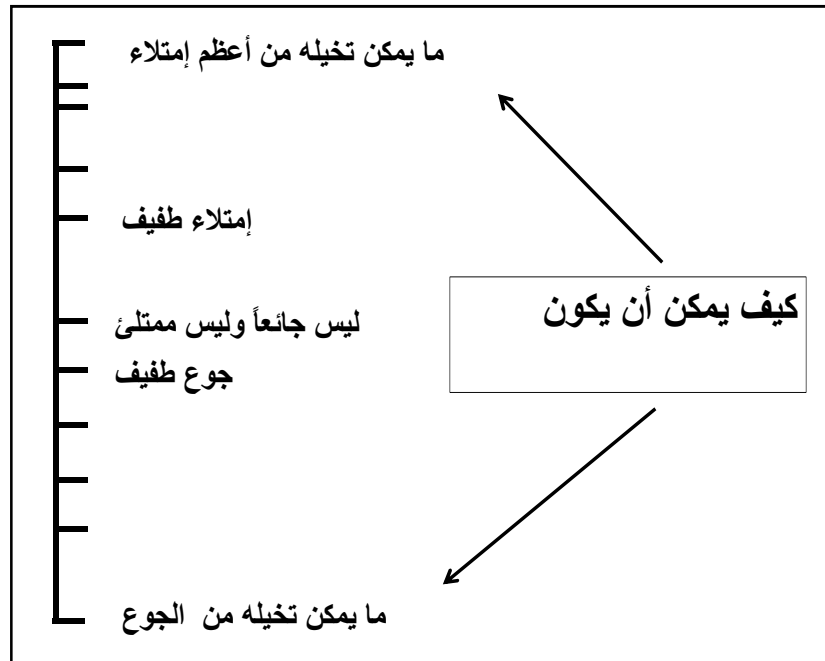
العديد من الاشارات البيئية تعتمد بدرجة كبيرة على الوقت أثناء اليوم. فالبشر لا يأكلون إلا لإشباع شهيتهم ولكن أيضا لأسباب أخرى كثيرة منها ، على سبيل المثال، دوافع حسية وتقليل التوتر أو بسبب ضغط إجتماعي وحتى بسبب الملل (150,151).

لا توجد طريقة واحدة وقياسية لقياس الشهية ولكن ثمة عدة طرق تستعمل لقياس الأحاسيس المتعلقة بدفع أو تثبيط تناول الطعام أي الشبع والشهية والشعور بامتلاء المعدة. الطريقة الأولى تعتمد على تقييمات شخصية أي بمساعدة تقييمات ذاتية. فالبشر لديهم القدرة على التأمل ويمكنهم تقييم قوة سعيهم الواعي أو الدافع للأكل. عند استخدام هذه الطريقة بشكل مناسب فإنَّ التقييمات الذاتية تكون قابلة للتكرار وحساسة لمكونات الغذاء، ويمكنها التنبؤ عن تناول الطعام (153,152). ومع ذلك، ينبغي الأخذ بنظر الإعتبار أن "الشهية" قد لا تكون دائما ضمن حدود التأمل (154). بالإضافة إلى ذلك، فالناس لا يأكلون دائما عندما يكونون جائعين كما أنَّهم لا يمتنعون

دائماً عن الأكل عندما وصولهم حد الشبع⁽¹⁵⁵⁾. وفي هذا الصدد تستعمل في الدراسات طريقة الإستجواب (Questionnaire) لتقييم سرعة تناول الطعام⁽¹⁵⁶⁻¹⁵⁸⁾.

فالبشر لهم القدرة على إستبطان الأمور ويمكنهم تقييم قوة الدفع الواعي أو الحافز لتناول الطعام. وقد لوحظ بأن هذه الطريقة مناسبة وقابلة للإعادة وحساسة للتعرض لعناصر الطعام وتتنبأ بتناول الطعام^(151,152). وأحد طرق قياس أحاسيس الشهية هي إستعمال مقياس النظير البصري (Visual analogue scale [VAS]) وهي طريقة قابلة للإعادة وعليه يمكن أن يُعتمد عليها⁽¹⁵¹⁾. وبصورة عامة يتم قياس الشهية بواسطة الأحاسيس الموضوعية قبل وبعد فحص تناول الوجبة الطعام أو بواسطة قياس الطاقة المتناولة بعد فحص الوجبة الطعام. ومقياس النظير البصري (VAS) هو الطريقة الأكثر شيوعاً لتقييم المعدلات الموضوعية للشبع. ففي هذا المقياس تثبت نقاط النهاية شفهيّاً كأن تكون على سبيل المثال "أنا ممتلئ بصورة كاملة" و"أنا لست ممتلئ على الإطلاق". وقد بقيت هذه الطريقة أفضل أدوات متوفرة ولكنها تمثل تعبيراً لتصورات الشخص وعلى هذا الأساس قد تكون هذه الأدوات بدرجة غير كافية من الحساسية للتمييز بين الفوارق في الإحساس بالإمتلاء⁽¹⁵⁹⁾.

أما مؤشر الشبع (Satiety index) فيستعمل للمقارنة بين قِيَمِ الشبع لمختلف المواد الغذائية. ومن الطرق الأخرى هي إستعمال "مقياس سَلْم" (Satiety labelled intensity magnitude [SLIM scale])⁽¹⁶⁰⁾. والشكل رقم (3) يبين درجة الشبع المحسوسة بعد تناول مختلف الحصص الغذائية وحسب "مقياس سَلْم".



الشكل رقم (3) : "مقياس سلم" لدرجات الشبع والجوع. ويلاحظ المسافات الغير متساوية بين هذه الدرجات.

والطريقة الثانية لقياس الشهية هي بواسطة التناول الحقيقي أو الفعلي للطعام أي كمية الطعام المتناول في سياق ما يمكن إعتبارها مقياس للشهية.

إن مدى إنعكاس الاستهلاك الغذائي الفعلي على الشهية لا يزال موضوع نقاش. فهناك العديد من العوامل التي قد تتدخل بين الشهية وتناول الطعام الفعلي ومنها العوامل المعرفية كضبط النفس في تناول الطعام ولكن أيضا عوامل خارجية مثل توفر وخصائص المواد الغذائية وكذلك الظروف الاجتماعية. ويركز هذا الاستعراض على العوامل الداخلية التي تؤثر على الشهية. فالشهوة هي القوة الدافعة الداخلية للبحث وللاختيار ولتناول الطعام. ومع ذلك، ينبغي الأخذ بنظر الإعتبار أن "الشهوة" قد لا تكون دائما ضمن حدود التأمل⁽¹⁶¹⁾. وفي هذا الصدد أجريت دراسة ركزت على التدابير الفسيولوجية المتعلقة موضوعياً بالشهوة وتناول الطعام الفعلي أو كلاهما⁽¹⁶²⁾. وبيّنت الدراسة إمكانية استخدام المؤشرات البيولوجية للشبع والإشباع كأداة لتقييم كفاءة الأطعمة على الإشباع وفهم تنظيم تناول الطعام وتوازن الطاقة. وقد أمكن في هذه الدراسة تحديد المؤشرات البيولوجية للجهاز العصبي المركزي المتعلقة بإنهاء الوجبة بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي

(Functional magnetic resonance imaging) والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني

(Positron emission tomography) وهي تمثل مؤشرات النشاط العصبي المتعلقة بالتغيرات الحسية الخاصة بالشهوة.

وثمة طريقة تعرف بالتغذية البديهية (Intuitive Nutrition) وهي نوع من التغذية مبنية على الأحاسيس الداخلية وعلى الإحساس بالتوازن بين حاسة الجوع وحاسة الشبع. ويستعمل الفريق الذي يعمل بهذه الطريقة مقياس الشبع (Satiagram) لتوضيح التوازن النموذجي بين الجوع / الشبع خلال اليوم.

أما البحث عن العلامات البايولوجية الفسيولوجية للشهوة فهو مجال نشط في الوقت الحاضر. وتعتبر "كثافة الطاقة" للطعام، والتي تقاس بالكيلو جول أو الكيلوكالوري/غرام (kJ or kcal/g)، عامل مهم في تنظيم الطاقة المتناولة. وعلى المدى القصير فقد لوحظ بأن الأطعمة واطئة كثافة الطاقة تزيد بدرجة فاعلة من الإحساس بالشبع وتقلل من الإحساس بالجوع حسب ما تحتويه من الطاقة وتقلل بالتالي من الطاقة المتناولة. وعلى المدى الطويل بيّنت الدراسات أن الأطعمة واطئة كثافة الطاقة تساعد على تخفيض الوزن.

لقد زادت المعرفة بشأن الآليات التي تشارك في مراقبة الشهية على مدى السنوات القليلة الماضية. وفي هذا الصدد فقد بيّنت دراسة أجريت على رجال تتراوح أعمارهم حوالي 72 سنة أن التأثيرات الرئيسية لصلاية أو سيولة الطعام وأو حجم الحصة قد لوحظت على سكر الدم والإنسولين والجليرين⁽¹⁶³⁾.

وأن تراكيز سكر الدم والإنسولين بعد الطعام كانت أقل بعد الطعام السائل مقابل الطعام الصلب وأن الوجبة السائلة أدت الى ارتفاع أعلى في مستوى الجليرين بعد أربع ساعات من تناول الطعام مقارنة بالطعام الصلب. ولم يلاحظ أي تأثير رئيسي على البيتايد شبيه الجلوكاجون- 1 والكوليسستوكينين (Cholecystokinin) عند تضبيب النتائج مع العمر. وبعد التضبيب مع العمر فإن الطعام الصلب بقي يتناسب بدرجة مهمة مع حاسة الجوع والشعور بالإمتلاء بعد تناول الطعام وأن حجم الحصة بقي هو الآخر يتناسب بدرجة مهمة مع ارتفاع الجلوكوز بعد الطعام. وهذه النتائج تقترح بأن السيطرة على الشهية تتأثر بتركيبه الطعام وحجم الوجبة عند الكبار من البالغين. وأن تناول منتجات غذائية في حالة الصلابة مقابل منتجات غذائية في الحالة السائلة وبنفس المحتوى من الطاقة يؤدي الى ردود مختلفة للشهية ويجب عدم اعتبارها مواد غذائية متساوية الطاقة عند الرجال البالغين. ولا تزال نتائج البحوث التي تقارن بين قوة مختلف أنواع المواد الغذائية الصلبة والسائلة على المدى القصير غير حاسمة (164).

أما بالنسبة لكثافة الطاقة في الأطعمة المتناولة فقد بيّنت دراسات عديدة أجريت على أناس بالغين وأطفال تتراوح أعمارهم بين 3-5 سنة أن تخفيض كثافة الطاقة المتناولة للطعام بواسطة إضافة الأطعمة الغنية بالماء مثل الفاكهة والخضروات يترافق مع انخفاض ملموس بالوزن حتى في حالة عدم تحديد المرضى للسعرات (165).

وفي ظل ظروف فحص قصير الفعل فإن تناول الماء قبل الوجبة يُخفّض من الطاقة المتناولة عند كبار السن ولكن ليس البالغين الأصغر سناً (166).

وقد عزى الباحثون ذلك الى أن البالغين الكبار يكونون في خطر أكبر للبدانة وزيادة الوزن. وهنا نحتاج الى دراسات تداخلية لتقرير فيما لو كان تناول الماء قبل الوجبة هو فعّال كوسيلة لتخفيض الوزن إذا ما أتبع لفترة طويلة من قبل الأناس كبير السن.

وفي إحدى الدراسات استهدفت المقارنة بين ديناميكية درجات الإمتلاء (الإحساس بالشبع) لمقياس النظير البصري (Visual analogue scale [VAS]) وهرمون البيتايد واي واي والبروتين شبيه الجلوكاجون-1 والسكر والإنسولين وبين درجات الجوع لمقياس النظير البصري وتراكيز الجليرين باستعمال طرق إحصائية تتضمن عامل الوقت (167). وعلى العموم فقد تبين أن البيتايد واي واي والبروتين شبيه الجلوكاجون-1 والسكر والإنسولين تتغير بصورة متزامنة أو متطابقة مع درجات الإمتلاء (الإحساس بالشبع) لمقياس النظير البصري. وعلى النقيض كانت تراكيز الجليرين قد تأخرت خلف درجات الجوع لمقياس النظير البصري مع تأخير مقداره 10 دقائق في حالة الوجبة المتذبذبة و25-10 دقيقة في حالة الوجبة غير المتذبذبة، وأن تناول الوجبة وُلد تأخير إستجابة الجليرين المثبّطة بمقدار 25-10 دقيقة (167). وقد بيّنت هذه الدراسة أن التباين الغير معروف السبب لتطور درجات الجوع والإمتلاء عبر مرور الوقت ومن خلال تطور تراكيز هرمون جليرين والسكر والبروتين شبيه الجلوكاجون-1 والإنسولين والبيتايد واي واي (PYY) هو 30-70% عبر مرور الوقت. وقد أعتبر الباحثون في هذه الدراسة أن

هذا الرقم صغير جداً لإستعمال التغييرات في تراكيز هرمون جليرين والسكر والبروتين شبيه الجلوكاجون-1 والإنسولين والبيبتايد واي واي كمؤشرات بيولوجية لإحساسات الشهية سواء على مستوى الفرد أو مستوى المجموعة. في كل الأحوال يبدو أن هذه الطريقة التي أتبع في هذه الدراسة هي أدوات مفيدة لغرض تحديد مميزات عمليات الجوع والإمتلاء في مختلف الحالات. إن تراكيز الجليرين تتأخر خلف درجات مقياس النظير البصري وتراكيز الإنسولين الأمر الذي يقترح بأن للإنسولين دور كمنظم سلبي للجليرين.

أهمية تناول الطعام ببطء في ضبط الشهية

إن الكثير من الناس يعتادون مضغ الطعام بطريقة آلية غير واعية، أي يزدردون طعامهم دون التفكير فيما إذا كان الطعام في أفواههم قد اختلط بالكمية الكافية من اللعاب وتحول الى مادة سائلة. لأن المضغ الجيد يسهل على الأمعاء عملية امتصاص العناصر الغذائية من الطعام ويؤدي الى تناول اللقمة الصغيرة لأنها أسهل عند تكرار المضغ. كما أن تناول الطعام ببطء والتوقف قبل الشعور بإمتلاء المعدة هو في غاية الأهمية ليس فقط لمرضى السكري وإنما لكافة عموم الناس. يجب أن يعي الإنسان أهمية الجوع الحقيقي والشبع الحقيقي لتوجيه قراره بالبدء بتناول الطعام والتوقف عن تناول الطعام.

ثمة عدد متنامٍ من الدراسات التي تؤكد أن مجرد تناول الطعام ببطء يؤدي الى تناول سعرات أقل وفي الحقيقة يمكن فقدان 20 باوند سنوياً بدون عمل أي شئ مختلف أو تناول أي طعام مختلف. والسبب أن الدماغ عند البشر يحتاج الى حوالي 20 دقيقة ليسجل حالة الشبع عند الإنسان. فإذا ما تناولنا الطعام بسرعة فيكون من الممكن الإستمرار بتناول الطعام الى نقطة تتعدى الوقت الذي نشعر به بالشبع. وإذا تناولنا الطعام ببطء فسوف يكون لدينا الوقت الكافي للشعور بالشبع وإيقاف تناول الطعام في الوقت المناسب. ولتسهيل فهم أهمية تناول الطعام ببطء نأخذ مثال الشخص الذي يعتاد على تناول ثلاث قطع من الحلوى لكي يكتفي. ولكن لو تناول هذا الشخص قطعتين ثم إنتظر 10-15 دقيقة فسوف يجد نفسه أقل رغبة أو شهية لتناول القطعة الثالثة. وهذا مثال عملي مهم يدعو للبحث في أهمية تناول الطعام ببطء. إن كمية أقل من الطعام المتناول تعني كمية أقل من الطاقة المتناولة وبالتالي الحصول على وزن أقل وفي المقابل زيادة في الشهية تؤدي الى إفراط في تناول الطعام وبالتالي زيادة في الوزن.

تشير الدراسات إلى أن الشعور بإمتلاء المعدة هو مفهوم معقد يجمع بين عدد المرات التي نمضغ والوقت الذي نمضيه في تناول الطعام ومظهر الطعام في الطبق وكذلك الكمية الفعلية للطعام الذي نأكله. فالتباطؤ قد يجعلنا نشعر بالشبع بكمية أقل من الطعام. وعلى المدى البعيد فإن التعود على تناول كميات كبيرة يزيد من حجم المعدة ويجعل الشعور بتمددها يحتاج الى كميات كبيرة وزائدة عن حاجة الجسم وبالتالي تترافق هذه الحالة مع ارتفاع عتبة حاسة الشبع الأمر الذي يؤدي الى البدانة. يستغرق الوقت الذي تُخبر به المعدة الدماغ بالشبع حوالي 20 دقيقة.

وعند تناول الطعام بسرعة تكون كمية الطعام المتناولة قد إجتازت تلك التي يحتاجها الإنسان وقبل الإحساس بالشبع.

إنَّ التأثيرات الموضعية مثل تثبيط تفرغ المعدة قد يساهم في تخفيض تناول الطاقة. فتفعيل المستقبلات الميكانيكية كنتيجة لتمدد المعدة قد يُثبط أكثر تناول الطعام بواسطة ردود فعل إنعكاسية عصبية. فالإحساس بالشبع لا يبدأ حتى تبدأ المعدة في التمدد. وهذا يعني أنَّ الشخص يبقى يشعر بالجوع بعد تناول نفس كمية الطعام ولكن بسرعة. وعليه يجب أن يُبطئ الشخص ليعطي لنفسه وقتاً كافياً ليشعر بالشبع دون أن يملأ معدته بما هو زائد عن حاجة الجسم أي أنه يمنح نفسه فرصة أفضل للتوقف عن تناول الطعام قبل الوصول الى حالة الإنتخام. وحالة الإنتخام تولد السمنة بسبب خزن الطاقة المتأتية من المواد الغذائية الزائدة عن إحتياج الجسم. فعند النساء الغير مصابات بالمرض السكري يُقلل تناول الطعام ببطء من الطاقة المتناولة في الوجبات وأنَّ تناول وجبة الطعام ببطء يُخفِّض 10% من السرعات الحرارية المتناولة مقارنة بتناولها بسرعة ويساهم في زيادة الإحساس بالشبع (168).

ولغرض فحص العلاقة بين تناول الطعام حتى الإمتلاء أو تناوله بسرعة أو كلاهما معاً من جهة وبين كون الشخص زائد الوزن بيَّنت دراسة (159) أنَّ حالة تناول الطعام بسرعة أو حالة تناوله حتى الإمتلاء يترافقان مع تناول طاقة أكبر مع اكتساب وزن وحالة زيادة الوزن (معامل كتلة البدن يساوي أو يزيد على 25 كغم/متر مربع). وفي حالة إتباع كلاهما يكون ثمة إحتمال أكبر لزيادة الوزن مقارنة لحالتي تناول الطعام بسرعة أو تناوله حتى الإمتلاء. وقد أكدت ذلك ثلاث دراسات صغيرة حيث بيَّنت أنَّ سرعة تناول الطعام تمثل عامل يُحدد وزن الجسم عند الأطفال والبالغين (169-171) ولكن دراسة واحدة لم تلاحظ مثل هذا التأثير (172).

وقد اظهرت دراسات وجود علاقة قوية بين معدل سرعة تناول الطعام ومعامل كتلة البدن والسمنة عند اليابانيين (بعمر 35-65 سنة) (157,174) والأوربيين (174). وفي دراسة أجريت على 1122 رجل متطوع و2165 امرأة متطوعة تراوحت أعمارهم بين 30-69 سنة أظهرت نتائجها أنَّ المشاركين الذين يتناولون الطعام بسرعة وحتى الشبع كانوا أكثر عرضة لزيادة الوزن ممن تناولوا الطعام ببطء بثلاثة أضعاف (175). وفي دراسة أخرى بيَّنت نتائجها بأنَّ التعب والإرهاق والإستخفاف وفقدان إحترام الذات المهنية الناجمة عن ضغوط العمل المزمنة عند النساء يجعلهنَّ أكثر عرضة لتناول الطعام بدافع عاطفي وتناول الطعام غير المسيطر عليه وكانت هذه الحالة سبب يُعرقل إجراء أية تغييرات على سلوكهنَّ في تناول الطعام (176). كما بيَّنت دراسة أنَّ التغيير الذي يهدف الى تحسين النشاط المضغي يمكن أن يكون أدوات مفيدة لمحاربة البدانة (177).

إنَّ معدل واطئ لتناول الطعام مع عدد أكبر من المضغات يُخفِّض تناول الطاقة المتناولة في الوجبة الواحدة ويُحوِّر تراكيز هرمونات الأمعاء مقارنة بمعدل عالٍ لتناول الطعام وعدد أصغر من المضغات. ففي هذه الدراسة كان الأشخاص البدينون يمتازون بمعدل عالٍ لتناول الطعام مع عدد أقل للمضغات مقارنة بالأشخاص النحيفين. وكان

حجم كل لقمة للأشخاص البدينين يُشابه حجم لقمة الأشخاص النحيفين. وبغض النظر عن هذه الحالة كان هضم الأشخاص %11.95 أقل بعد 40 مضغ مقارنة مع 15 مضغ لكل 10 غرام من الطعام. ومقارنة مع 15 مضغ فإن 40 مضغ نتجت بتناول أقل للطاقة وتركيز أقل لهرمون الجليرين بعد تناول الطعام وتركيز أعلى لهرمون البروتين شبيهه الجلوكاجون-1 والكوليسستوكينين عند الأشخاص البدينين والنحيفين. كما أن تناول الطعام المتقطع أو على مراحل يكون له تأثير أقل على إفراز الهرمون جليرين وديناميكية الشهية (178).

إن سرعة تناول الطعام (بطيء جداً وبتوسط وسريع جداً) قد لوحظ بأنها تترافق إيجابياً بدرجة واضحة مع كتلة البدن (156). وقد أُكِّدَت هذه النتائج دراسات أخرى بيَّنت هي الأخرى زيادة الوزن عند تناول الطعام بسرعة

(171-169,179) بينما لم تلاحظ دراسة واحدة مثل هذه العلاقة (172). كما بيَّنت دراسة أجريت على أطفال تتراوح

أعمارهم بين 10-12 سنة أن تناول الطعام يُحتمل أن يكون نمط سلوكي وراثي يرتبط بوزن جسم أكبر (180). علماً بأن الرجال يتناولون الطعام بطريقة أسرع من النساء. كما أن تناول طعام أقل وطعام أكثر من إحتياج الإنسان في أيام متناوبة يُطيل من عمر الإنسان (181).

وقد لوحظ بدراسات أخرى بين التهام الطعام بسرعة وبينهم يترافق مع زيادة الطاقة الكلية المتناولة (182-184). كما اقترحت إحدى الدراسات بأن معدل سرعة تناول الطعام تترافق إيجابياً مع وزن الجسم (159) ومن جهة أخرى بيَّنت نتائج دراسة أجريت على نساء ورجال متوسطي العمر أن تناول الطعام بسرعة يترافق بصورة مستقلة مع مقاومة الإنسولين (185). كما أن تناول الطعام بسرعة وبشراهة قد لوحظ بأنه يترافق مع زيادة حاسة الشبع ومقاومة الإنسولين (186,187).

كما بيَّنت بحث آخر احتمال ترابط تناول الطعام بسرعة مع زيادة خطر المتناظرة الأيضية (188) والتي تشكل مجموعة من العناصر التي تساعد على تطور أمراض القلب الوعائية. وأهم هذه العناصر البدانة ومقاومة الإنسولين والمرض السكري وارتفاع ضغط الدم. وكل سلوكيات تناول الطعام هذه قد تؤدي الى جعل الأشخاص بدينين وزائدي الوزن (156,189,190). إضافة الى ذلك ثمة علاقة إيجابية بين تناول الطعام بسرعة وبين معامل كتلة البدن قد لوحظت دون الإعتداد على الطاقة الكلية المتناولة (185,186).

إن تناول الطعام حتى الإمتلاء يُشير الى تناول كميات كبير من الطعام تستهلك في وجبة واحدة وهذه الحالة ليست لها علاقة مع اضطرابات تناول الطعام بينما يمتاز التهام الطعام بوجبات قليلة ولكن تستهلك كمية كبيرة خلال الوجبة الواحدة (157,190) والشراهة أي تناول كميات كبيرة من الطعام بدرجة غير طبيعية ولمرات عديدة في اليوم (191).

ويعتقد فريق من الباحثين أن حجم الحصاة وسرعة تناولها قد يكون السبب وراء ما أشتهر بحالة "المفارقة الفرنسية" "French paradox". فقد أصبح موثقاً في تقارير إحصائية أن معدلات أمراض القلب وزيادة الوزن في

فرنسا تكون أقل نسبياً، مقارنة بالولايات المتحدة الأمريكية، بالرغم من تناول الأطعمة الغنية بالسعرات الحرارية والدهون بصورة عامة (192).

حيث يتناول الفرنسيون الطعام ببطء بالرغم من صغر أحجام الحصص. ولكن ثمة أمر مهم قد يعتقد البعض بأن له دور في قلة معدلات السمنة عند الفرنسيين وهو شحّة أو قلة أو عدم تناولهم الخبز.

أنّ الصفات الحسية المرتبطة بالشبع تُعزّز التأثيرات المشبّعة لتناول كمية الطعام الخليط من الكربوهيدرات والبروتينات. وهذا يعني أنّ الإشارات الفموية الحسيّة كقوام الطعام ونكهته تلعب دور في الإحساس بالشبع. ففي إحدى الدراسات تمّ تقديم وعاء من الآيس كريم لمجموعتين من الأشخاص. فالمجموعة التي تناولته خلال 30 دقيقة أفرزوا كمية أكبر من الهرمونات المعوية التي تشعرهم بالشبع، أي البروتين شبيه الجلوكاجون-1 والبيبتيد واي واي، بينما أفرزت المجموعة التي تناولته في 5 دقائق كمية أقل من هذه الهرمونات (193).

إنّ تناول الطعام بشكل أبطأ يعمل على مضغ الطعام بشكل أفضل، الأمر الذي يؤدي إلى تحسين عملية الهضم فالهضم يبدأ فعلياً في الفم وبالتالي فإن المزيد من العمل الذي تقوم به في الفم يُقلل من عمل المعدة. وهذا يمكن أن يؤدي إلى منع أو التقليل من مشاكل الجهاز الهضمي.

وهناك تقارير موثقة تشير إلى أن الأكل ببطء هو أكثر فعالية من خلال تعظيم فرصة الشخص ليكون أكثر حساسية للإشارات التي تنهي تناول الطعام. من ناحية أخرى يمكن لتناول الطعام ببطء عن طريق زيادة فترة تناول الطعام أن يُسيطر أكثر على تناول الطعام والطاقة من خلال إشارات التغذية الرجعية الفزيولوجية والتي تظهر مسبقاً خلال الوجبة (193-196).

فقد بيّنت إحدى الدراسات أنّ تناول كمية محددة من الطعام خلال 30 دقيقة بدلاً من 5 دقائق يؤدي إلى زيادة تركيز هرمونات الأمعاء المُقهمة (المُفقدة) للشهية (ومنها هرموني PYY and GLP-1) الأمر الذي يؤدي إلى الشبع بوقت مبكر (193).

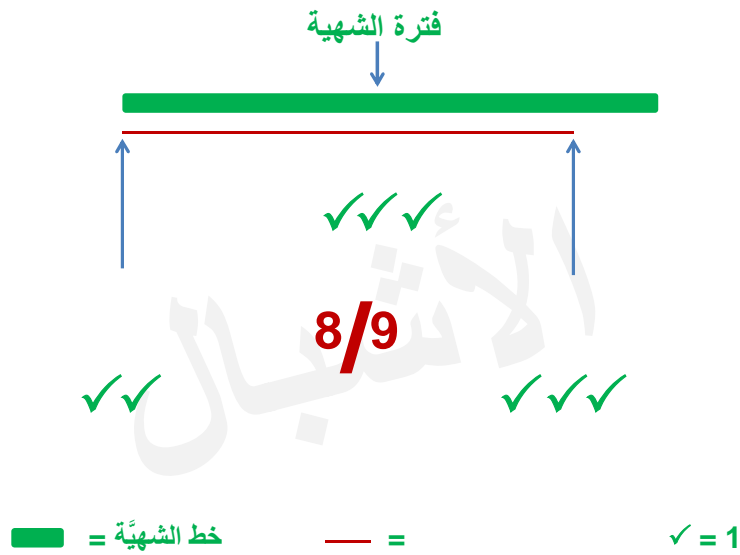
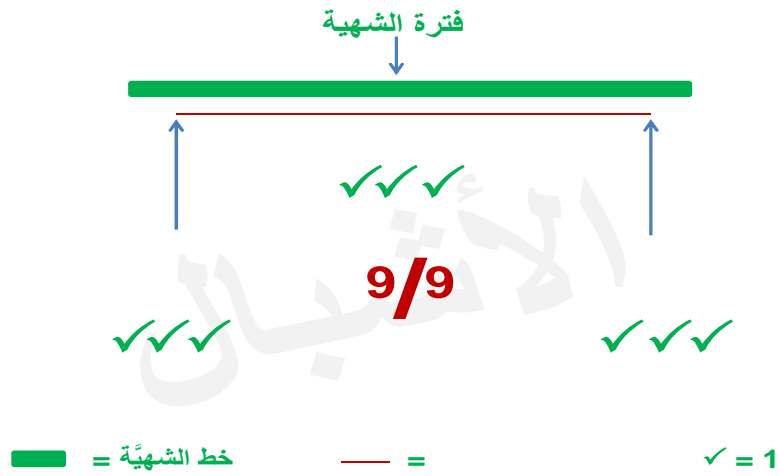
ومن الجدير ذكره أنّ زيادة فترة تناول الطعام عند تناول الطعام في خارج البيت يمكن أن ينتج عن سيطرة أقل على تناول الطعام والطاقة (197,198). ويبقى السؤال ما إذا كان حفز تناول الطعام من خلال السياق الاجتماعي خارج البيت هو بتيسير من ظهور أبطأ لإشارات الشبع أو أنّه يحدث على الرغم من سيطرة أكبر على الشهية ربما بواسطة إشارات مستمرة أكثر للشبع. وفي كل الأحوال فالأكل ببطء يزيد من الارتياح والتمتع بالوجبة. فهو يساعد على تركيز الاهتمام على المواد الغذائية. فكلما إزداد التركيز على ما نأكله كلما استمتعنا أكثر بكل مضغة واستشعرنا أكثر بالنكهة والقوام وبالتالي نقتنع بما هو أقل كمية. وثمة مثل صيني يقول "كلما أكلت أكثر كلما قلت نكهة الطعام وكلما أكلت أقل كلما إزدادت نكهته"

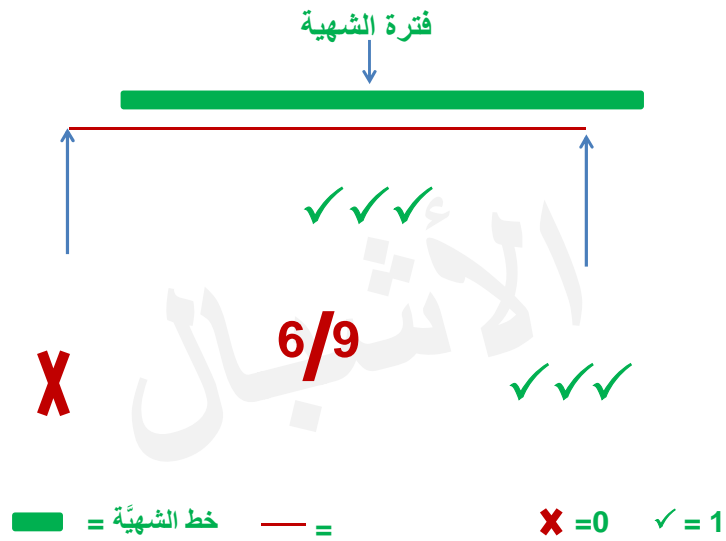
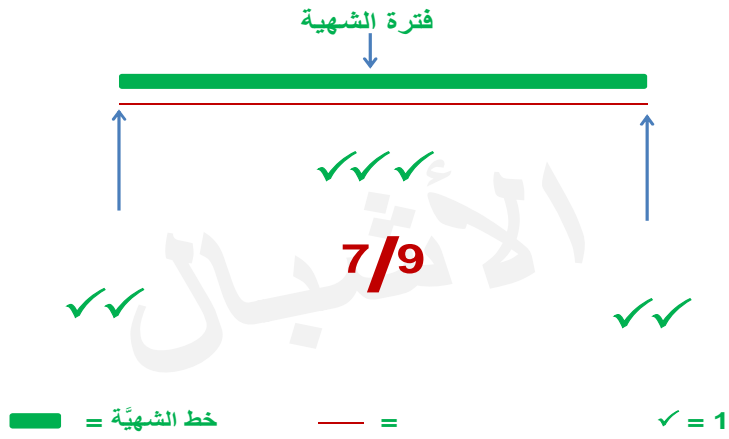
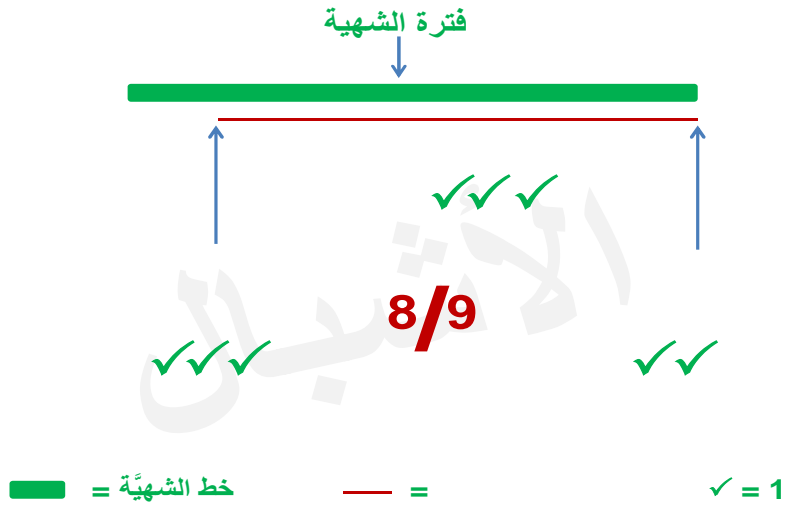
"The more you eat, the less flavor; the less you eat, the more flavor."

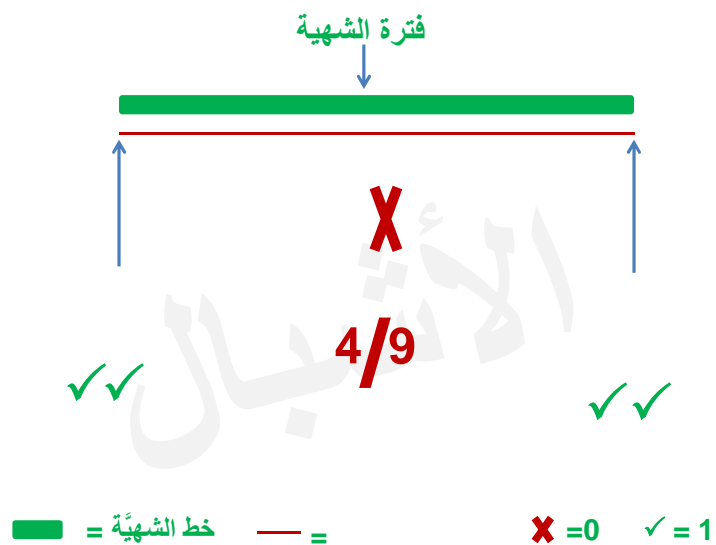
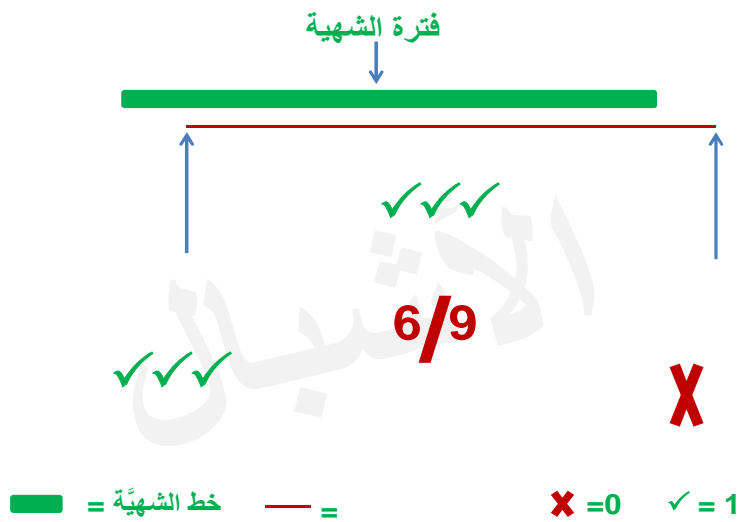
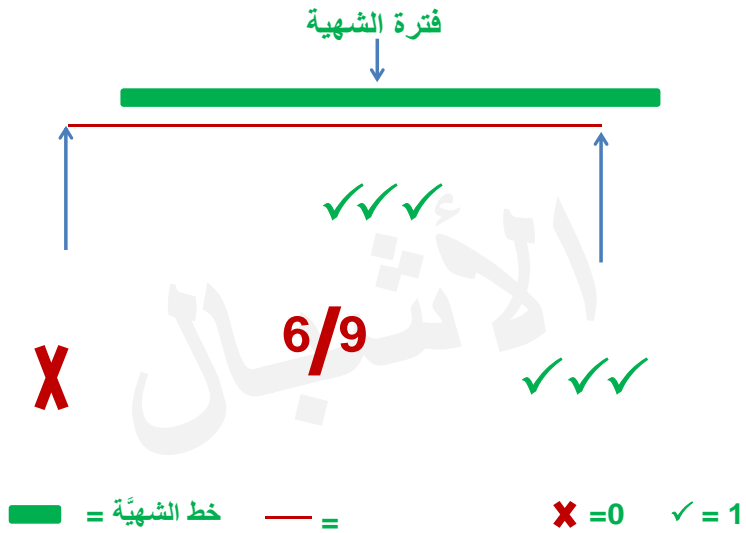
كما أنّ تناول الطعام ببطء يُتيح لنا الفرصة للتوقف في وقت مناسب لا نحتاج فيه الى تناول طعام إضافي فالأكل ببطء يُحسّن عملية الهضم ويعطي المعدة مزيد من الوقت لأداء وظيفة الهضم. فقد يجد الشخص نفسه يعاني من عسر الهضم عند تناول وجبة كاملة خلال 5 دقائق. وبدلاً من ذلك، فتناول نفس الكمية من المواد الغذائية خلال 20 دقيقة سوف يُسهّل وظيفة المعدة بدرجة كبيرة. كما أنّ مضغ الطعام جيداً في الفم سوف يجعل عملية الهضم أسهل في المعدة. فتناول الطعام بسرعة قد يؤدي الى حرقة المرئ وتكون الغازات وانتفاخ البطن وغيرها من المشاكل كأعراض جانبية لتناول الطعام بسرعة وعدم مضغه جيداً. فتناول الطعام ببطء ومضغه بالفم جيداً يسمح بخلط الطعام مع اللعاب والذي يعمل على تفكيك الطعام الى مركبات كيميائية صغيرة والتي يتم إمتصاصها بسهولة بعد أن تهضم بالكامل. والعكس عندما يبتلع الإنسان الطعام دون هضمه في الفم سوف يجعل الجسم أقل قدرة على إمتصاص المواد الغذائية المهمة كالفيتامينات والمعادن والأحماض الأمينية. إضافة الى ذلك فتناول الطعام بسرعة قد يكون سبب في إرتداد حموضة المعدة الى المرئ⁽¹⁹⁹⁾ وقد يكون هذا مهماً في حالة المرضى الذين يُعانون أصلاً من مرض الإرتداد المعدّي المريئي (Gastroesophageal Reflux Disease[GERD]).

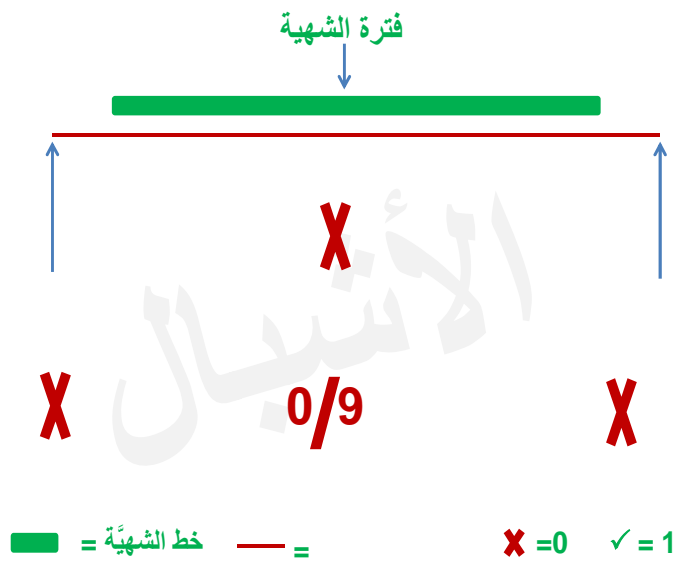
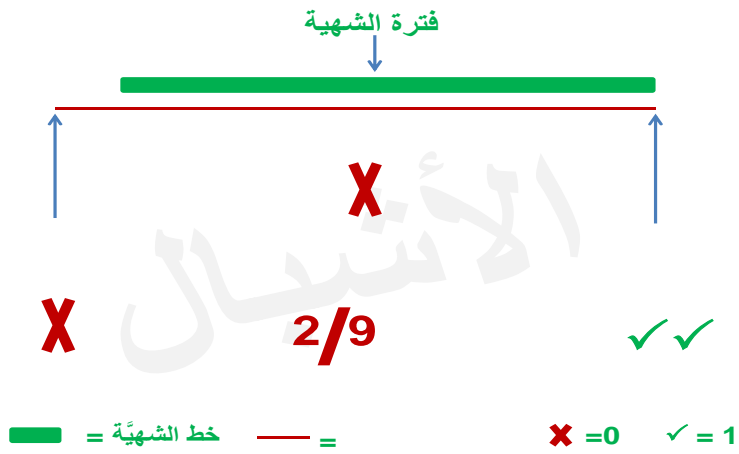
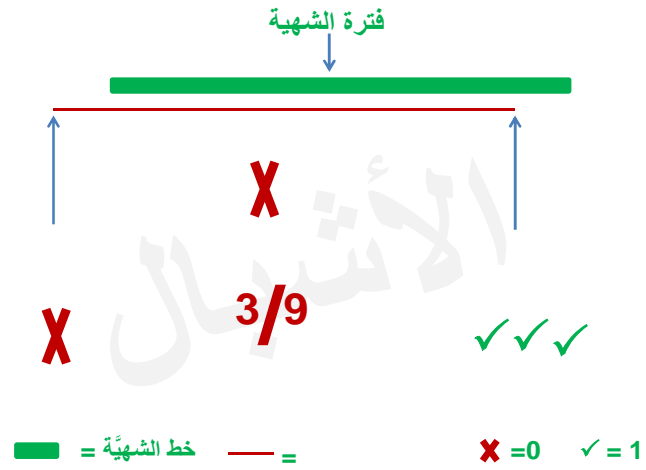
وقد يكون لتناول الطعام ببطء فائدة إقتصادية أيضاً فالكمية الأقل التي تسدّ الشهية حتماً تكون قيمتها المادية أقل من الكمية الأكبر والتي تُؤكل بوقت قصير.

تقييم أنماط تناول الطعام وعلاقتها بالشهية: الدرجات التسع للطبيب الإستشاري عبدالأمير الأشبال









لقد بيّنت بحوث رائدة بخصوص محاربة البدانة نشرت في كتاب اسمه "تناول الطعام الطائش"

(Mindless Eating) كيفية وأهمية تأثير سايكولوجية تناول الطعام وبيئية تناول الطعام على ماذا وكيف وأين يأكل الناس (200). وبيّن هذا الكتاب العديد من العوامل البيئية التي يمكن أن تُغيّر خيارات الطعام بما يؤدي الى أن يأكل الناس أقل ويتمتعون بالطعام أكثر. وقد استند البحث على مجموعة من الدراسات في المختبر والمطاعم والبيوت ومسارح السينمات والمآدب والمولات.

وتشير عبارة تناول الطعام الطائش الى نتائج تجريبية أظهرت أن الناس يقومون يومياً بقرارات حول الطعام تُقارب 20 مرة أكثر مما هم يعلمونه أو يعونه (معدل حوالي 250 مرة كل يوم) (200). كنتيجة لذلك، فإنهم يمكن أن يتأثروا بسهولة بعوامل صغيرة محيطة بهم مثل العائلة والأصدقاء وحزم ولوحات وأسماء وأرقام وملسقات وأضواء وشموع وأشكال وألوان وروائح وإنحرافات ومسافات وخزائن وحاويات (200). وعلى النقيض من فهم فسيولوجية الجوع فإن الكثير من تناول الطعام الطائش تحدده عوامل سايكولوجية. فالبشر لم يتم تعبيرهم بدرجة كافية لمعرفة متى يكونون ممتلئين بالطعام ولا حتى متى يكونون جائعين كضرورة جسدية (201). لذلك فهم بمهارة وعدم وعي يتأثرون بمحيطهم عندما يقررون متى يأكلون وكم يأكلون.

لقد بيّنت نتائج دراسة وجود أدلة طفيفة وغير متناسقة للعلاقة بين زيادة الوزن وعدة سلوكيات تغذوية للبشر ومنها تخطي وجبة الفطور وتكرار تناول الطعام خلال اليوم وتناول وجبات خفيفة ووجبات غير منتظمة وتناول الطعام خارج البيت وتناول الوجبات السريعة وتناول أجزاء كبيرة من الطعام وتناول الطعام حتى الإمتلاء وتناول الطعام بسرعة (202).

وإستخلصت الدراسة بأنّ هذه النتائج تشير الى وجود صعوبة في قياس سلوكية البشر وتشير الى أنّ ثمة حاجة الى نهج أكثر إنتظاماً لتحديد آثار سلوكيات تناول الطعام على وزن الجسم عند البشر.

إنّ تبنى هذه الطريقة على أساس المعالجة السلوكية الذهنية والتي تشجع الشخص على تشخيص وتجنب الطرق السلبية وغير النافعة في معالجة عادات معينة مثل الشراهة في الأكل وإستبدالها بأفكار إيجابية تهدف الى تغيير سلوكية الشخص. وطريقة المعالجة السلوكية الذهنية تشكل أحد الطرق التي يمكن الإستعانة بها في تخفيض الوزن والمحافظة عليه على الأقل لفترة محددة.

الطرق الجراحية التي تضمن تناول الطعام ببطء وتقلل من تناول السعرات الحرارية

إنّ تقليص المعدة هو موضوع نقاش في كثير من الأحيان من قبل خبراء الصحة. ولكن من الممكن الحد من حجم المعدة بأمان ودون جراحة ، وذلك ببساطة عن طريق تغيير عادات تناول الطعام وكما تمّ شرحه تفصيلاً في هذا الكتاب.

إنّ أهمية محور الدماغ - الأمعاء في معالجة السمنة قد تمّ تدعيمها بحقيقة كون الطرق الجراحية المعدية الحالية كربط المعدة (Gastric banding) (203,204) وتجاوز المعدة أو المعى الدقيقة (Gastric bypass)

(210-205) وتحفيز العصب المبهم للمعدة (Gastric vagal stimulation) (214-211) وتقييد المعدة

(Gastric restriction) كثني المعدة (Gastric plication) (223-220) وكزرع البالون في المعدة

(Implanted gastric balloon) (224-221) تستهدف كل واحدة منها الفتاة الهضمية والعصب المبهم كعناصر

لهذا المحور. وكل واحد من هذه الطرق تزيد من قوة ردود الفعل الأنعكاسية والمحفزة بالطعام الموجود في الأمعاء لغرض تخفيض تناول الطعام أثناء الوجبة الغذائية.

لقد بيّنت نتائج بحوث التأثير المُقهم للشهية بعد الجراحة المعدية والذي يبدو عليه أنّ الإستجابة القوية للهرمونات الببتايد واي واي (PYY) والبروتين شبيهه الجلوكاجون-1 (GLP-1) بعد تناول الطعام لها دور مهم في فقدان الوزن والسيطرة السكرية (224).

أما دور هرمون الجلرين بعد هذه الجراحة فهو موضع خلاف بينما لا يتغير هرمون مُفقد للشهية آخر وهو الكوليسستوكينين (Cholecystokinin) (225,224).

ولغرض النجاح في تحقيق فقدان في الوزن لاسيّما المرضى الذين أُجريت لهم الجراحة البرياريكية فقد تمّت تجربة جهاز فموي حديث مصمم للإستعمال فقط أثناء الطعام حيث يوضع في اللهاة العليا (226).

ويعرف هذا الجهاز بالمعالجة بالهضم المقيد بمتحسس ويختصر تحت إسم "سمارت"

(Sensor-Monitored Alimentary Restriction Therapy, "SMART") . وقد ساعد هذا الجهاز المرضى على

تخفيض حجم اللقمة وزيادة وقت المضغ وإبطاء معدل تناول الطعام وتخفيض الطاقة المتناولة وبالتالي الوزن

لاسيماً بالنسبة للمرضى ممن عولجوا بالجراحة البرياريكية. وقد ساعدت هذه الطريقة الأيضية الجراحية البرياريكية

على تخفيض مضاعفات ما بعد العملية ومنها توسع الجيب والإنسداد ومتلازمة الإغراق.

بعض الإجراءات التي تضمن تناول الطعام ببطء وتقليل تناول السعرات الحرارية

يحتاج مركز الشهية في الدماغ تقريباً 20 دقيقة لكي يُصدر إشارة الشبع لأنّ الطعام يصل الأمعاء قبل بدء الجسم بإرسال إشارات تخبر الدماغ بأنك قد شبع. وتناول الطعام ببطء سوف يُعلن الدماغ الشبع قبل تناول كمية كبيرة. لغرض تحقيق فقدان وزن ناجح يجب على أكثر المرضى تحويل سلوكياتهم في تناول الطعام وكذلك تركيبة الغذاء. يجب أن نتعلم على التعرف على الجوع المادي الحقيقي وتناول الطعام فقط عندما نشعر بالجوع وليس حسب جدول روتيني أو عادة. وإذا تناولنا شيئاً قبل ساعتين ماضيتين أو ما يُقارب فإنّ فرص شعورنا بالجوع هي ليست لها علاقة بالحاجة المادية للجسم وإنما لأسباب أخرى.

ومن جملة الإجراءات التي تضمن تناول الطعام ببطء هي البدء بالسلطة أو بصحن طعام خفيف قبل المباشرة بالوجبة الرئيسية لكي يعطي لشهية الشخص وقتاً كافياً ومناسباً لإشباعها. ومن الوسائل الأخرى عدم تحضير اللقمة القادمة أو الإستعداد لتناولها إلا بعد مضغ اللقمة السابقة بصورة كاملة وإتمام بلعها أي تجنب التهام الطعام. وقد يكون من المفيد تناول السلطة خلال الفترة بين لقمة وأخرى. كما يمكن أيضاً استخدام اليد غير المسيطرة لمسك أداة تناول الطعام . إذا كنت اليد اليمنى، فاستخدم يدك اليسرى لمسك الشوكة وهكذا تجبر نفسك على تناول الطعام ببطء . يمكن للإنسان خداع عقله في التفكير على أساس تناوله كمية أكثر باستخدام طبق صغير. عند تناول الطعام من طبق صغير فإنّ الدماغ يقيّم في الشعور الباطني بأنه أكل أكثر من المعتاد، وبالتالي يعتقد أنّه قد أكل أكثر مما لديه. بيّنت بحوث في هذا الصدد أنّ تناول الطعام من أطباق صغيرة يترافق بشهية أقل مع انخفاض الاستهلاك الكلي من السعرات الحرارية.

إنّ تناول قدح من الماء قبل تناول الطعام وأثنائه وبعد نهايته قد يساعد على تقليل كمية الطعام المتناولة. فشرب كمية كافية من الماء يومياً يساعد على الشعور بالشبع في كثير من الأحيان لان هذا يمنع رغبة الجسم في تناول الطعام في كثير من الأحيان ويعطي شعور بالشبع ويساعد على تقليص المعدة بشكل طبيعي.

ويوصى بإستعمال ملعقة صغيرة ولقمة صغيرة ومضغها بين 15 الى 20 مرة أو أكثر. ومن جملة أمثلة وسائل تناول الطعام ببطئ هو إتباع سبعة خطوات. الأولى هي وضع الطعام بالفم والثانية وضع الشوكة والملقعة على الطاولة والثالثة رفع اليد عن الشوكة والملقعة والرابعة مضغ الطعام جيداً وتذوقه والخامسة تفريغ الفم والسادسة مسك الشوكة والملقعة (لا تنفذ هذه الفقرة إلا بعد تفريغ الفم تماماً) والسابعة تكرار العملية خلال الوجبة كلها وملاحظة زيادة وقت تناول الطعام وكذلك نقصان كمية الطعام المتناول.

تناول على الأقل خمسة حصص في اليوم من الخضراوات في حالة مرضى السكري. فالخضراوات تكون قليلة السكر وواظنة السعرات وغنيّة بالألياف الأمر الذي يضمن سيطرة ممتازة على سكر الدم. فالمواد الغذائية الغنية بالألياف

تسمح بامتصاص بطئ للسكر من القناة الهضمية الأمر الذي يمنع التذبذب المفاجئ لمستويات السكر في الدم. إضافة الى السعرات الواطنة وما تحتوية من الألياف فالغضروات يمكن أن تسمح للشخص تناول حصة كبيرة من الخضروات بدون تناول كمية كبيرة من السعرات. ولضمان تحقيق الهدف يومياً يُوصى بملئ نصف الصحن بالخضروات في كل وجبة. تشكل البقول عنصر مهم من طعام مرضى السكري ممن يحتاجوا الى تخفيض الوزن. وكما هو الحال مع الخضروات فالبقول قليلة السعرات وغنية بالألياف الأمر الذي يساعد على السيطرة على مستويات السكر ويؤدي الى تخفيض الوزن. وثمة فائدة إضافية للبقول كالباقلاء والفاصوليا والعدس والماش تتمثل بكونها غنية بالبروتينات. وعليه فزيادة تناول البروتينات بدون زيادة في السعرات الحرارية تقتضي تناول البقول. بيّنت إحدى الدراسات أنه إذا أراد الإنسان أن يبقى الجوع خلال فترة الصباح يجب أن يأكل عصيدة غنية بالألياف في وجبة الافطار. وأظهرت الدراسة أن الألياف العالية وما تحتويه من بيتا - جلوكان (beta-glucan) تخفّض مستويات الجوع لفترة زمنية أطول مما تسببه خيارات بديلة تحتوي نفس السعرات الحرارية. كما يوصى بتجنب الكاربوهيدرات البسيطة كالرز والمعكرونة البيضاء والخبز الأبيض والأطعمة المحلاة بالسكر وإبدالها بالكاربوهيدرات المركبة كالرز الأسمر والمعكرونة السمرء وخبز الحنطة الكاملة.

ومن الوسائل الأخرى لتجنب تناول وجبات أكثر من إحتياج الإنسان تجنّب تناول الطعام في حالات التوتر والقلق فمعظم الناس يرغبون نوعاً من الراحة عندما يكونون متعبين ومتوترين وتحت ضغوط نفسية. وهنا يجب تفادي تناول الوجبات الخفيفة ومحاولة التعامل مع الإجهاد عن طريق منع تطوره أو وصوله إلى درجة نفقد السيطرة عليه. ويجب أن نتعلم كيفية التغلب على التوتر مع وسائل صحية مثل ممارسة التمارين الرياضية بانتظام وأنشطة أخرى مثيرة للاهتمام. فإذا وجدت نفسك تتناول وجبة خفيفة مريحة في كل مرة يحدث لك خلاف مع مقربين لك فإنّ ذلك سوف يكون له تبعات سلبية على الوزن. فقد وجد باحثون أن الوجبات الخفيفة غير الصحية في كثير من الأحيان تستخدم كألية لمساعدة قسم من الناس الذين قد حدث لهم مؤخراً مشاكل في علاقاتهم الإجتماعية مع الآخرين .

إنّ سر محاربة حاسة الجوع يمكن أن يكون بسيط وذلك بواسطة خداع تفكير العقل عند إخبار الشخص بأنّ وجبته تحتوي على سعرات حرارية أكثر مما هو معتاد. ففي أحد الدراسات اكتشف أنه عندما قيل للمشاركين في الدراسة أن وجبة تحتوي على ضعف عدد السعرات الحرارية الحقيقية التي تحتويها الوجبة فعلياً فإنّ مستويات هرمون الجريلين (الهرمون الذي يخبر الجسم بأنه جائع) كانت أقل بكثير من المشاركين الذين قيل لهم القيمة الحقيقية للسعرات الحرارية.

كما أنّ تفريش الأسنان مرات أكثر شعور باطني ببقاء الفم نظيفاً يساعد على مقاومة الرغبة في التهام الوجبات الخفيفة الشخص على تناول الوجبات الخفيفة الحلوة أو المالحة الغير صحية. وهنا يجب فقط التأكد من انها من

النوع الخالي من السكر. كما أن مضع العلك (اللبان) بين الوجبات يمكن أن يساعد على التخلص من الرغبة الشديدة لدى الشخص على تناول الوجبات الخفيفة الحلوة أو المالحة الغير صحية. وهنا يجب فقط التأكد من أنها من النوع الخالي من السكر.

دور القطاع العام والدولة وشركات صناعة الغذاء

وفي كل الأحوال فإنَّ إعتقاد نمط حياة صحي أكثر نشاطاً جنباً الى جنب مع تحسين العادات التغذوية يبقى أمراً ضرورياً ويؤكد الحاجة الى تداخلات تدفع بهذا الإتجاه. وفي هذا الصدد فإنَّ السوق الإقتصادية وشركات الغذاء ومنتجاتي ومسوقي الإنتاج الزراعي من الفاكهة والخضروات والحبوب وغيرها كلها تبحث عن طرق لضمان المزيد من إقبال الناس على شرائها وإستهلاكها فهي في الغالب تبحث عن الأرباح ولكن على حساب صحة الناس. وهنا يأتي دور القطاع العام والدولة في دعم المنتجات الزراعية الضرورية في الغذاء الصحي كالقمح والذرة وفول الصويا والفاواكه والخضروات. كما يجب على الدولة أيضاً التدخل في تسعير وتحديد صرف وبيع المشروبات الغازية وعبوات المشروبات كبيرة الحجم التي تباع في مطاعم الوجبات السريعة ودور السينما وكشكات الشوارع. كما يجب منع بث الإعلانات غير المرغوب بها على شاشات التلفزة. وعليه فالمجتمعات البشرية هي في حاجة ماسة لخلق حالة تجعل الناس معها يستطيعون تناول الطعام بشكل صحي أكثر. وحين الوقت لأخذ الأمور على محمل الجد والاعتراف بأنَّ السمنة كسوء إستعمال أو تصرف هي إساءة للأطفال وإساءة لأنفسنا.

وفي هذا الصدد يجب سن القوانين البشرية التي توضح كيفية تحديد أو اختيار الوجبة الغذائية الصحية وبما يضمن تطبيق الإرشادات والتوصيات للحصول على أقصى استفادة ممكنة من الغذاء الذي يتناوله الإنسان حتى يحافظ على وزنه ويتجنب أخطار السمنة وسوء التغذية.

وهنا يأتي أيضاً دور التثقيف الصحي الغذائي كأحد نشاطات تعزيز الصحة فمن خلاله يتم الارتقاء بالمعارف والمعلومات وبناء التوجيهات وتغيير السلوكيات في طريقة تناول الطعام. ويجب أن يدعم هذا التثقيف بنشاط إعلامي هدفه حث الناس على تبني نمط حياة غذائي سليم.

1. Caballero B. *Epidemiol Rev.* 2007;29(1):1-5.
2. Show K, et al. *Cochrane Database Syst, Issue 4.* Art no.: CD003817. doi: 10.1002/14651858.Cd003817.pub3.
3. Westerterp KR, Speakman JR. *Int J Obes.* 2008;32:1256–63.
4. Stoger R ? *Bioessays.* 2008; 30(2), 156-166.
5. Shiwaku K, et al. *Int J Obes.* 2004;28:152-8.
6. Das SK, et al. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1023-30.
7. Spiegel K, et al. *Ann. Intern. Med.* 2004;141(11), 846-850.
8. Neel JV? *Am. J. Hum. Genet.* (14), 353-362 (1962).
9. Miller J, et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89(9), 4211-4218.
10. Field AE, et al. *Archives of Internal Medicine.* 2001;161(13):1581–1586.
11. Must A, et al. *Journal of the American Medical Association.* 1999;282(16):1523–1529.
12. Visscher TL & Seidell JC. *Annu Rev Public Health.* 2001;22, 355–375.
13. Bray GA. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003; 32, 787–804.
14. Willett, W. C., Manson, J. E., Stampfer, M. J., et al. *JAMA.* 1995;273: 461–465.
15. Ford, E. S., Williamson, D. F., Liu, S. *A J Epidemiol.* 1997; 146: 214–222.
16. Mokdad, A. H., Ford, E. S., Bowman, B. A., et al. *Diabetes Care.* 2000; 23: 1278–1283.
17. Bray GA. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2003; 32(4), 787-804.
18. Williamson, D. F., et al. *Diabetes Care.* 2000; 23: 1499–1504.
19. Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Eriksson, J. G., et al. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1343–1350.
20. Goldstein, D. J. *Int J Obes.* 1992; 16: 397–415.
21. Blackburn, G. *Obes Res.* 1995; 3(Suppl 2): 211–6s.
22. Hervey GR. The effects of lesions in the hypothalamus in parabiotic rats. *J Physiol.* 1959;145:336–52.
23. Haan N, et al. Fgf10-Expressing Tanycytes Add New Neurons to the Appetite/Energy-Balance Regulating Centers of the Postnatal and Adult Hypothalamus. *The Journal of Neuroscience*, 2013, 33(14): 6170-6180.
24. *Nihon Rinsho.* 2001 Mar;59(3):407-12.
25. *Obesity Research* (2004) 12, 102S–106S.
26. *N Engl J Med.* 2003;348: 1085–1095.
27. Giskes K, et al. A systematic review of environmental factors and obesogenic dietary intakes among adults: are we getting closer to understanding obesogenic environments? *Obes Rev.* 2010.
28. Miller DS. *Proc. Nutr. Soc.* 1982; 41(2), 193-202.
29. Parton LE, et al. *Nature* 2007;449: 228–232.
30. Poci A, Obici S, et al. *Cell Metab* 2005;1:53–61.
31. Ross R, Wang PYT, Chari M, et al. *Diabetes* 2008;57:2061–2065.
32. Evans M, et al. *Diabetes* 2004;53: 2542–2551.
33. Porte D Jr, et al. *J Clin Invest* 1973;52:210–214.
34. Kita H, et al. *Brain Res Bull* 1980;5(Suppl. 4):163–168.
35. Boschero AC, et al. *Am J Physiol* 1995;268:E336–E342.
36. Osundiji, MA, et al. *Diabetes.* 2012;61(2):321-328.
37. Polonsky KS, et al. *Journal of Clinical Investigation.* 1988;81(2):442–448.
38. Air EL, et al. *Pharmacology Biochemistry and Behavior.* 2002;72(1-2):423–429.
39. Porte D, Jr., et al. *Diabetologia.* 1981;20:274–280.
40. Sipols AJ, et al. *Diabetes.* 1995; 44, 147–151.
41. Polonsky KS, et al. *J Clin Invest.* 1988;81, 435–441.
42. Woods SC & Seeley RJ. *Nutrition.* 1998;14, 527–528.
43. Kahn BB & Flier JS. *J Clin Invest.* 2000; 106, 473–481.
44. *Cell Metabolism.* 2011; 13:183-194.
45. Scherer T, et al. *Journal of Biological Chemistry*, 2012; 287 (39): 33061 -33069.
46. Kelley DE, et al. *Am J Physiol.* 1999 Dec;277(6 Pt 1):E1130-41.
47. Morino K, et al. *Diabetes* December 2006 vol. 55 no. Supplement 2 S9-S15.
48. Schrauwen P, et al. *Diabetes* June 2004 vol. 53 no. 6 1412-1417.
49. Koves TR, et al. *The Journal of Biological Chemistry.* 2005;280:33588-33598.
50. Koves TR, et al. *Cell Metab.* 2008 Jan;7(1):45-56.
51. Noland RC, et al. *The Journal of Biological Chemistry.* 2009; 284: 22840-22852.
52. Zhang Y, et al. *Nature* 1994;372:425–432.
53. Considine RV, et al. 1996;334(5):292–295.

54. Saad MF, et al. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998;83(2):453–459.
55. Friedman JM & Halaas JL. *Nature*. 1998; 395, 763–770.
56. Sahu A . *Front Neuroendocrinol*. 2003;24, 225–253.
57. Farooqi IS, et al. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(12):879–884.
58. Zelissen PMJ, et al. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2005;7(6):755–761.
59. Greenwood HC, et al. *Rev Diabet Stud* 2011;8:355–368.
60. Levin BE, et al. *Am J Physiol*. 1999;276, R1223–R1231.
61. Obici S, et al. *Diabetes*. 200;251, 271–275.
62. Opara EI, et al. *Neurosci Biobehav Rev* 1996; 20, 413–443.
63. Stratton RJ & Elia M. *Clin Nutr*. 1999; 18, 63–70.
64. Schwartz GJ. *Nutrition*. 2000; 16, 866–873.
65. Kalra SP, et al. *Endocrine Rev*. 1999; 20, 68–100.
66. Bailey EF. *American Journal of Physiology*. 2008;295(4):R1048–R1049.
67. Fraser KA, et al. *Am J Physiol*. 1995; 268, R223–R230.
68. Willing AE & Berthoud HR. *Am J Physiol*. 1997; 272, R59–R67.
69. Mathis C, et al. *Am J Physiol* 1998; 274, R280–R286
70. Phillips RJ & Powley TL. *Am J Physiol*. 1996;271, R766–R769.
71. Rehfeld JF. *Physiological Reviews*. 1998;78(4):1087–1108.
72. Greenwood HC, et al. *Rev Diabet Stud* 2011;8:355–368
73. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006;361:1187–1209.
74. *Am J Physiol*. 1985; 249: R638–R641.
75. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010;95: 333-337.
76. Adrian TE, et al. *Gastroenterology* 89, 1070–1077.
77. *J Obes*. 2011; 2011: 528401. Published online 2011 September 22. doi: 10.1155/2011/528401.
78. *American Journal of Physiology*. 1996;271(3):R766–R779.
79. Wren AM, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001. 86, 5992.
80. Cohen MA, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88, 4696–4701.
81. Batterham RL, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88, 3989–3992.
82. Schwartz GJ, et al. 1999;276(6):R1623–R1629.
83. Spiller RC, et al. *Gut*. 1984;25(4):365–374.
84. Wen J, et al. *American Journal of Physiology*. 1995;269(6):G945–G952.
85. Hameed S, et al *Oral Dis*. 2009;15:18–26.
86. Holst JJ . *Physiol Rev*. 2007; 87:1409–1439.
87. le Roux CW, et al. *Ann Surg*. 2007; 246:780–785,
88. *Endocrinology* 1999, 140, 4800-4808.
89. Tatemoto K, et al. *Nature*. 1980;285(5764):417–418.
90. Asakawa A, et al. *Gastroenterology*. 2003;124(5):1325–1336.
91. Batterham RL, et al. *Nature*. 2002;418(6898):650–654.
92. Batterham RL, et al. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(10):941–948.
93. *Am J Clin Nutr*, 2011;93 no. 4 :741-747.
94. *Eur J Pharmacol*. 2002;440: 269–279.
95. *Diabetologia* 2006;49 [Suppl 1]: No 0658.
96. *Cell Metab*. 2006;3:153-165.
97. *Trends Endocrinol Metab*. 1999;10:229-234.
98. *Am J Physiol*. 1999;276:1541-1544.
99. Scrocchi LA, et al. *Nat Med* 1996;2: 1254-1258.
100. Maljaars J, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (Suppl. 2): 241–50.
101. Miyawaki K , et al . *Nat Med* 2002 ; 8 : 738 – 742 .
102. Irwin N , et al . *Diabetologia* 2007 ; 50 : 1532 – 1540 .
103. Hansotia T , et al . *J Clin Invest* 2007 ;117 : 143 – 152 .
104. Gault VA , et al . *Diabetes* 2005 ; 54 :2436 – 2446 .
105. Tsubamoto Y ,et al. *Diabetologia* 2008 ; 51 (Suppl 1): S373.
106. Flatt PR . *Diabet Med* 2008 ; 25 : 759 – 764 .
107. Buchwald H , et al. *Am J Med* 2009 ; 122 : 248 – 256 .
108. Frandsen J, ET AL. *Eur J Surg*. 1998; 164, 281–286.
109. Clapham JC, et al. *Pharmacol Therap*. 2001; 89, 81–121.
110. Halford JC, et al. *Curr Drug Targets*. 2004; 5, 221–240.

111. Tschöp M, et al. *Nature* 2000;407:908–913.
112. Wren AM, et al. *Endocrinology* 2000;141:4325–4329.
113. Cummings, D.E. *Physiol. Behav.* 2006; 89: 71–84.
114. Druce, M.R., et al. *Int. J. Obes. (Lond).* 2006; 30: 293–296.
115. Druce, M.R., et al. *Int. J. Obes. (Lond).* 2005; 29: 1130–1136.
116. Cummings, D.E., et al. *J. Clin. Invest.* 2007; 117: 13–23.
117. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;287: E297–E304.
118. Kojima M, et al. *Nature.* 1999;402:656–660.
119. *Diabetes.* 2001 Apr;50(4):707-9.
120. Zhang, J.V., et al. *Science.* 2005; 310: 996–999.
121. Lagaud, G.J., et al. *Biochem. Biophys* 2007; 357: 264.
122. Gourcerol, G., et al. *Peptides.* 2006;27: 2811–2819.
123. Bassil, A.K., et al. *Br. J. Pharmacol.* 2007; 150: 58–64.
124. Rigo J, et al, editors. Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program. 58th vol. Nestle Nest
 Ltd, Vevey, Basel (Switzerland): S. Karger AG; 2006. p. 133–45.
125. Shils ME, et al, editors. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994. p. 524–36.
127. Westerterp-Plantenga MS, et al. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53:495–502.
128. Edholm OG. *J Hum Nutr Diet.* 1977;31(6):413–31.
129. Erlanson-Albertsson C. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005 Aug;97(2):61-73.
130. Blundell J. *Trends Pharmacol Sci* 1991;12:147–57.
131. Blundell JE, et al. *Annu Rev Nutr* 1996;16:285–319.
132. Blundell JE, et al. *Horm Res.* 1993;39 Suppl 3:72–6.
133. Green SM, et al. *Appetite.* 1997;29:291–304.
134. de Graaf C, et al. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:946–61.
135. Blundell J. Making claims: functional foods for managing appetite and weight. *Nat Rev Endocrinol.*
 2010;6:53–6.
136. Blundell J, et al. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev.*
 2010;11:251–70.
137. Blundell, J.E., et al. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 201;25: S29–34.
138. Delzenne N, et al. *Obes Rev.* 2010;11(3):234-50.
139. Blom WAM, et al. *Am J Clin Nutr.* 2006 February 1, 2006;83(2):211-20.
140. Callahan HS, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 March 1, 2004;89(3):1319-24.
141. Thorens B. *Int J Obes (Lond).* 2008;32 Suppl 6:S62-71.
142. Mayer J. *Ann N Y Acad Sci.* 1955;63(1):15-43.
143. Campfield LA, et al. *Neurosci Biobehav Rev.* 1996;20(1):133-7 20.
144. LeMagnen J. *Neurobiology of feeding and nutrition.* London: Academic Press, 1992.
145. Gibney MJ, Wolever TMS, Frayn KN. Periodicity of eating and human health. *Br J Nutr*
 1997;77(suppl):S1–129
146. Booth DA, Mather P, Fuller J. *Appetite* 1982;3:163–84.
147. Birch LL, McPhee L, Sullivan S, Johnson S. *Appetite* 1989;13:105–13.
148. Woods SC. The eating paradox: how we tolerate food. *Psychol Rev* 1991;98:488–505.
149. Rozin P. The socio-cultural context of eating and food choice. In: Meiselman HL, MacFie HJ, eds. *Food
 choice, acceptance and consumption.* London: Blackie Academic & Professional, 1996:83–104.
150. Meiselman HL. The contextual basis for food acceptance. In: Meiselman HL, MacFie HJ, eds. *Food choice,
 acceptance and consumption.* London: Blackie Academic & Professional, 1996:239–63.
151. Flint A, Raben A, Blundell J, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in
 assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:38–48.
152. de Graaf C. The validity of appetite ratings. *Appetite* 1993;21:156–60.
153. Stubbs R, Hughes D, Johnstone A, et al. The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in
 human subjects: a review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held computerized
 systems for temporal tracking of appetite ratings. *Br J Nutr* 2000;84:405–15.
154. Berridge KC. Food reward: brain substrates of wanting and liking. *Neurosci Biobehav Rev* 1996;20:1–25.
155. Mattes R. Hunger ratings are not a valid proxy measure of reported food intake in humans. *Appetite*
 1990;15:103–13.
156. Hill AJ. *Obes Rev.* 2007;(suppl 1):151-5.
157. Sasaki S. *Int J Obes* 2003;27:1405-10.
158. Raymond NC, et al. *Obes Res* 2003;11:869-79.

159. Maruyama K et al. *BMJ* 2008 Oct 21; 337:a2002.
160. Merrill, E.P., et al. *Food Quality and Preference*. 2004; 15: 859–870.
161. Berridge KC. Food reward: brain substrates of wanting and liking. *Neurosci Biobehav Rev* 1996;20:1–25.
162. Graaf C, et al. Biomarkers of satiation and satiety. *Am J Clin Nutr* June 2004 vol. 79 no. 6 946-961.
163. Leidy HJ, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Feb;18(2):293-9.
164. Monsivais P, et al? *Am J Clin Nutr*. 2007;86:116–23.
165. Leahy KE, et al. *Am J Clin Nutr*. 2008 ;88(6):1459-68.
166. Van Walleghen EL, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Jan;15(1):93-9.
167. Lemmens SG, et al. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:717–25.
168. *J American Dietetic Association* 2008; 108: 1186-1191.
169. Hill SW, et al. *Appetite*. 1985; 5:73–83.
170. He Q, et al. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; 24:1528–1536
171. Jahnke DL, et al. *Obesity*. 2008; (Silver Spring) 16:1821–1825.
172. Wardle J, et al. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25:971–977.
173. Otsuka R, et al. *J Epidemiol*. 2006 May;16(3):117-24.
174. De Zwaan M. *Int J Obes*. 2001;25:S51-5.
175. *BMJ* 2008; 337:a2002 doi: 10.1136/bmj.a2002 (Published 21 October 2008).
176. *Am J Clin Nutr* April 2012 ajcn.014191.
177. Jie Li, et al. *Am J Clin Nutr*. 2011;94 no. 3:709-716.
178. Sofie G, Lemmens SG, et al. *J Nutr*. 2011;140;3:482-488.
179. Yeomans, MR, et al. *Am J Clin Nutr*. 2011 ;94:1410-1417.
180. Llewellyn, CH, et al. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1560-6.
181. Johnson JB, et al. *Med Hypotheses*. 2006;67(2):209-11.
182. Drummond SE, et al. *Int J Obes* 1998;22:105-12.
183. Carnell S, et al. *Appetite* 2007;48:104-13.
184. Raymond NC, et al. *Obes Res* 2003;11:869-79.
185. Otsuka R, et al. *Prev Med* . 2008;46:154–159.
186. Sakata T, et al. *Exp Biol Med* 2003;228:1106-10.
187. Guertin TL? *Clin Psychol Rev* 1999;19:1-23.
188. Kral JG, et al. *International Journal of Obesity*. 2001 Feb;25(2):258-64.
189. Gerace TA, et al. *Prev Med* 1996;25:593-600.
190. Bellisle F, et al. *Br J Nutr* 1997;77:S57-70.
191. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
192. Rozin P, et al. *Psychol Sci*. 2003 Sep;14(5):450-4.
193. Kokkinos A, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jan; 95(1):333-337.
194. Solomon TP, et al. *Br J Nutr*. 2008 Oct; 100(4):810-9.
195. Speechly DP, et al. *Appetite*. 1999 Dec; 33(3):285-97.
196. Speechly DP, et al. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999 Nov; 23(11):1151-9.
197. Naska A, et al. *Int J Obes*. 2010.
198. Stroebele N, De Castro JM. *Nutrition*. 2004; 20(9):821-38.
199. Wildi SM, et al. *Am J Gastroenterol*. 2004 Sep;99(9):1645-51.
200. *Mindless Eating: Why We Eat More Than We Think*, Brian Wansink, New York: Bantam Dell (2006), p. 1.
201. *Bottomless Bowls: Why Visual Cues of Portion Size May Influence Intake,* Brian Wansink, James E. Painter, and Jill North, *Obesity Research* (2005), 13:1 (January), 93-100.
202. Agostini C et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Jun;52(6):662-9. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182169253.
203. Chapman AE, et al. *Surgery*, vol. 135, no. 3, pp. 326–351, 2004.
204. Pontiroli AE, Morabito A. *Annals of Surgery*, vol. 253, no. 3, pp. 484–487, 2011.
205. Rodriguez-Grunert L, et al. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, vol. 4, no. 1, pp. 55–59, 2008.
206. Escalona A, et al. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, vol. 6, no. 2, pp. 126–131, 2010.
207. Gersin KS, et al. *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 71, no. 6, pp. 976–982, 2010.
208. Tarnoff M, *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, vol. 22, no. 4, pp. 1023–1028, 2008.
209. de Moura EG, et al. *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 14, no. 2, pp. 183–189, 2012.
210. Sandler BJ, et al. *R. Surgical Endoscopy*, vol. 25, no. 9, pp. 3028–3033, 2011.
211. Liu L, et al. *Digestive Diseases and Sciences*. 2004; 49: 729–737.
212. Matyja A, et al. *Folia Medica Cracoviensia*. 2004;45:55–62.
213. Bugajski AJ, et al. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2007;58:5–12.

214. Sobocki, et al. *Surgery*. 2006;139:209–216.
215. Brethauer SA, et al. *Surgery for Obesity and Related Disease*. 2011;7: 15–22.
216. Pujol Gebelli J, et al. *Cirugia Espanola*. 2011;89:356–361.
217. Watkins BM, et al. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. In press.
218. Tsang A and Jain V. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. In press.
219. Menchaca HJ, et al. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2011;7:8–14.
220. Machytka E, et al. *Obesity Surgery*, vol. 21, no. 10, pp. 1499–1507, 2011.
221. Tse meli N and Coumaros D. *Endoscopy*, vol. 41, no. 12, pp. 1082–1089, 2009.
222. Hogan RB, et al. *J. Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 35, no. 5, pp. 381–385, 1989.
223. Schapiro M, et al. *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 33, no. 4, pp. 323–327, 1987.
224. le Roux CW, et al. *Ann Surg* 246:780–785.
225. Tadross JA, et al. *Int J Obes (Lond)* 33(Suppl 1):S28 –S32.
226. McGee ,T et al. March 28-30, 2011 2nd World Congress on Interventional Therapies for Type 2 Diabetes.
Hil ton New York • New York, NY • USA