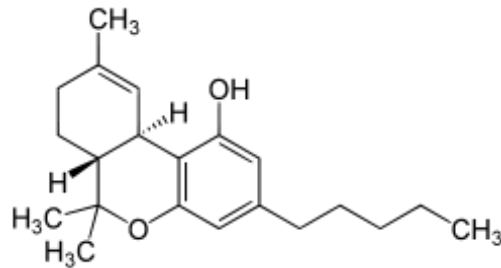




THC

סם הקנאביס- מריחואינה הוא סם פסיכואקטיבי לא חוקי במדינת ישראל ובמרבית מדינות המערב. החומר הפעיל בסם היא מולקולת THC. מולקולה זו חלק ממשפחת חומרים גדולה שנקראת קנבינואידים.

השם המלא של החומר הינו: **דלתא-9-טטרה-הידרו-קנאבינול הידוע גם בשמות Δ^9 -THC, Δ^9 -tetrahydrocannabinol**. ונוסחת המבנה שלו היא:



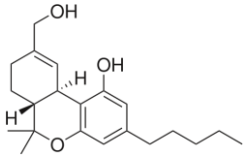
ה- THC מצוי בצמח הקנאביס כנראה לצורך הגנה עצמית מפני אוכלי צמחים, כמו כן ידוע כי למולקולה בליעה בתחום ה-UVB (280-315 nm) ומשערים שזה נועד להגן על הצמח מפני הקרינה המזיקה.

לצמח הקנביס (ממנו מפיקים את הסם) השפעות פסיכואקטיביות שידועות אלפי שנים. צמח זה מכיל כ-80 קנבינואידים שונים בצמח אולם רק ל-THC ישנה השפעה על בני אדם. החומר THC בודד רק ב-1964 במכון ויצמן למדע ברחובות, על ידי פרופ' רפאל משולם ויחיאל גאוני הודות לפיתוח טכניקות הפרדה יעילות יותר.

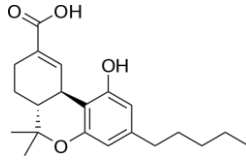
המולקולות של החומר נספגות דרך הריאות אל מחזור הדם וממנו אל קרומי התאים. מתוך התבוננות במבנה המולקולה ניתן לראות שהיא ליפופילית ומשום כך מצטברת בקרומי התאים. הדבר גורם לכך שהחומר נשאר בגוף מספר ימים לאחר נטילתו. THC עלול להזיק לתאים בכך שהוא מונע מעבר של כימיקלים חיוניים ובעיקר סידן, הדבר גורם לאיבוד האנרגיה של התאים ולהפיכתם לתאים בלתי נורמאליים.

THC כמו יתר הקנבינואידים אינו נוטל חלק בחילוף החומרים, הוא אינו מתפרק או נפלט בקלות אלא נצמד לקולטנים (רצפטורים) המתאימים לו.

מטבוליטים ואיזומרים:



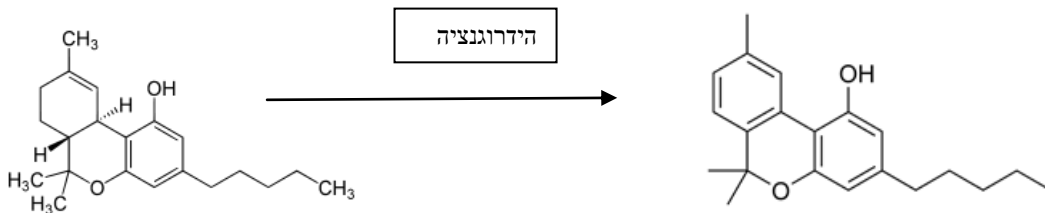
- ה-THC עובר מטבוליזם בכבד בעיקר ל-11-hydroxy-THC שהוא תוצר שמראה פעילות פסיכואקטיבית.



- תוצר זה ממשיך להתחמצן ל-THC-COOH

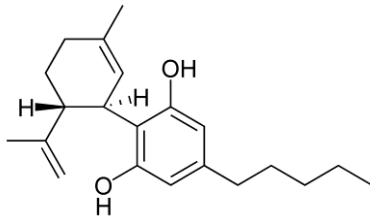
תהליכים אלו מגבירים את מסיסותו של החומר ובכך מתאפשר סילוקו דרך השתן והצואה.

- בתהליך של הידרוגנציה ה-THC הופך לקנבינול:



THC פסיכואקטיבי

קנבינול- אינו פסיכואקטיבי



- קנבידיאול הוא איזומר מבני של THC והוא גורם לאדם להיות ישנוני ומבולבל, בנוסף לכך הוא מאט את פירוקו של THC בכבד כך שהחומר נשאר בגוף זמן רב יותר.

הפעילות בגוף

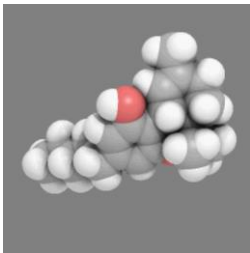
מולקולת ה-THC עוברת את הממברנה ע"י דיפוזיה בזכות המבנה ההידרופובי. ונצמדת לקולטני CB1 ונמצאים בחלקים רבים במוח ומערכת העצבים, בעזרת מתווכים עצביים שונים. ולקולטני CB2, הנמצאים בעיקר על תאי T, מערכת החיסון, תאי B, ומקרופאג'ים. בשני המקרים הוא משמש כאגוניסט ומפעיל את הרצפטורים לפעילות אך לא בצורה מלאה

במוח פזורים קולטני CB1 באזורים רבים ולכן יש לו השפעות רבות ומגוונות. למשל רצפטור הנמצא באזור ההיפוקמפוס משפיע על יצירת סינפסות חדשות בין ההיפוקמפוס לפריפריה וכך גורם לפגיעה בזכרון. חוקרים ממספר מדינות באירופה הצליחו לחשוף את המנגנון שדרכו גורם החומר הפעיל במריחואינה אובדן

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

בזכרון הארוך טווח. ע"י פגיעה במנגנון סינטז החלבונים במוח. כמו כן קישור למרכז הרעב בהיפותלמוס משפיע על הקטנת התאבון.

. קולטנים נוספים הנמצאים במוח הקטן ובאזורים מוגדרים נוספים במוח, שולטים על הקואורדינציה, הרגשות, והזיכרון לטווח קצר. מחקרים נוספים, הבהירו גם את התמונה על מקומו והשפעתו של CB1 במערכת העצבים. מתברר שהקולטן נמצא רק במקומות ספציפיים בתאי עצב מסוימים המשחררים את החומר GABA (גמה-אמינו-חומצה בוטירית). הקולטן CB1 ממוקם בקרבת הסינפסות, נקודות המגע בין שני תאי עצב. המיקום הזה מרמז על כך שהקולטן הקנבינואידי מעורב באופן כלשהו בהעברת אותות מעבר לסינפסות של תאי עצב הקשורים ב-GABA.



הרעילות של THC שאובחנה בחולדות היא:

LD₅₀ – 1270mg/kg זכרים

LD₅₀ – 730 mg/kg נקבות

הרצפטורים הקנבינואידיים לא נועדו, כמובן, ל- THC הצמחי. בטבע קיים אנדוגן לרצפטור בשם אנאנדמיד. אנאנדמיד הינו מוליך עצבי אשר קשור להתפתחות העובר וחשוד כקשור לתחושות אושר ושמחה.

אנאנדמיד מתפקד בשורה ארוכה של פונקציות. הוא משמש כנוגדן לכאב, לרעב, להקאות, לדלקות, ללחץ דם ועוד. ברגע שאדם מקבל מכה וסובל מכאב, הגוף מייצר אותו, והוא מתקשר לקולטנים במוח ומפעיל אותם. גם בצד הפסיכולוגי יש לו תפקיד בעל חשיבות רבה - הוא מסייע לשכוח דברים רעים שאירעו לנו ולצנזר את כמות החומר שאנו צריכים לזכור. כך לא נצטרך, למשל, לזכור את כל הפרצופים שאנו רואים ברחוב. המבנה המולקולרי של ה-THC מתאים לקולטני האננדמיד, והמולקולה מסוגלת להתקשר איתם: התוצאה החושית היא חוויה של "היי".

צריכת ה-THC משבשת את הפעולה של האנאנדמיד ולא מאפשרת לה להתרחש, וזאת מכיוון שהמולקולה מתחרה עם החומר הטבעי על אותם קולטנים - אלא שהמדענים עדיין לא יודעים מהן השלכות השיבוש.

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

קנאביס לשימוש רפואי

מחקר חדש שהתבצע על עכברים, מראה ש-THC מונע הצטברות של חומצות בעורקים שנפגעו. שימוש רפואי זה מתבסס על הקישור של THC לרצפטור במערכת החיסון והחלשת התגובה החיסונית היוצרת דלקת מקומית בכלי הדם שחוסמת את דרכן של חומצות שומן.

זאת בנוסף למחקרים קודמים בהקשר של התאמת ה-THC ומרכיבים אחרים של צמח הקנאביס לרפוי מחלות שונות בזכות קישורו לרצפטור במערכת העצבית. בשנות השמונים אושר הקנאביס כתרופה נגד בחילות והקאות הנגרמת בעקבות טיפול כימותרפי ומשמש כחומר הפעיל בתרופה מרינול. THC משפר את התיאבון, את המשקל, את מצב הרוח של חולי איידס ומפחית את הבחילה. הקנבידיאול, מרכיב חסר השפעות פסיכואקטיביות של הקנאביס, הוכח כמפחית חרדה, מונע בחילה ומאט את הרס העצבים במודלים למחלת פרקינסון בחיות. תכונות מרפאות אלו של THC אינן מפתיעות לנוכח העובדה שהוא אגוניסט לאננדמיד שאחראי על קיום תהליכים עצביים רבים. בין השאר, הוא מפחית כאב, בחילות, הקאות וכו'...

בהקשר של מניעת חסימת כלי דם, החוקרים מציינים "כי ההשפעה רפואית היא תלויה מינון – במינון גבוה או נמוך יותר היא נעלמת, והם ממשיכים ומדגישים כי המחקר שלהם משתמש במינון נמוך שאין לו דבר וחצי דבר עם עישון מריחואנה." נקודה זו נכונה עבור כל ההשפעות המרפאות שנמנו כאן. כמו בכל תרופה, טוב ורע זו שאלה של מינון.

שאלות:

1. העתק מהמאמר את נוסחת המבנה של מולקולת ה-THC .
סמן את הקבוצות הפונקציונאליות וכתוב את שמותיהן.
2. אילו קשרים עשויים להיווצר בין המולקולה לבין האתר הפעיל של הרצפטור?
3. האם המולקולות יעברו דרך ממברנות התאים? הסבר מדוע
4. חשב את המסה המולקולרית של THC פסיכואקטיבי .
5. כמה מולקולות THC פסיכואקטיבי קיימות ב 2 גרם חומר פעיל?
6. כמה מולקולות THC פסיכואקטיבי קיימות ב 2 גרם מריחואנה , אם ידוע שריכוז החומר הפעיל הוא 40%?
7. כיצד המטבוליזם של ה-THC מעלה את מסיסות המטבוליטים בדם ובשתן?
8. כיצד משפיע ריכוז ה-THC על הנזק לזיכרון לטווח קצר?
9. מדוע THC גורם לתחושת אופוריה ("היי")?
10. הקנאביס כתרופה – הסבר בקצרה את מנגנון הפעולה (לאן הוא נקשר ומה השפעתו?)