

فیزیولوژی تغذیه

جلسه دوم

1

Mohsen Karamati

Department of Nutrition Sciences, Varastegan Institute for Medical Sciences, Mashhad, Iran

E-mail: karamatim@varastegan.ac.ir

نوروترانسمیتورهای اورکسیجنیک

نوروپیتید Y (NPY)

نوروپتید Y (NPY)

- ▶ NPY یک پپتید حاوی ۳۶ اسیدآمینو و قوی ترین نوروترانسمیتر ایجاد کننده اشتها می باشد که تا کنون برای آن ۶ رسپتور Y1 تا Y6 شناسایی گردیده است.
- ▶ به نظر می رسد که این نوروترانسمیتر نقش خود را در تنظیم اشتها از طریق رسپتورهای Y1 و Y5 به انجام می رساند.
- ▶ جسم سلولی نورون های تولید کننده NPY در ساقه مغز (Brain Stem) و مناطقی از هیپوتالاموس وجود دارد.

نوروپتید Y (NPY)

➡ رهایی NPY از انتهای آکسون های این نورون ها در هسته های هیپوتالاموس باعث ایجاد اشتها و به ویژه افزایش تمایل به مصرف کربوهیدرات می گردد.

پروتئین هم خانواده آگوتی (AgRP)

پروتئین هم خانواده آگوتی (AgRP)

➡ AgRP پروتئینی است که به صورت یک نوروترانسمیتر توسط همان نورن های ترشح کننده NPY سنتز و ترشح می شود.

➡ نوروترانسمیتر AgRP عمل خود را از طریق نقش آنتاگونیستی در مورد رسپتورهای ملانوکورتینی نوع ۳ و ۴ یا به عبارت دیگر رسپتورهای MC3-R و MC4-R انجام می دهد.

پروتئین هم خانواده آگوتی (AgRP)

➡ تحریک رسپتورهای MC3-R و MC4-R توسط هورمون محرک ملانوسیتی نوع α یا α -MSH باعث کاهش اشتها می شود و زمانی که پروتئین AgRP بر ضد این رسپتورها عمل می نماید، مانع عملکرد هورمون α -MSH از طریق این رسپتورها و در نتیجه موجب افزایش اشتها می گردد.

پیتیدهای شبه مخدري يا پیتیدهای اوپیوئیدی (اوپیوئیدها)

اوپوئیدها

➡ پتیدهای اوپیوئیدی به طور کلی به سه گروه تقسیم می شوند:

۱- اندورفین ها

۲- انکفالین ها

۳- دی نورفین ها

اوپوئیدها

- اندورفین ها، به ویژه β - اندورفین، از نورون های تولید کننده پرواوپئومیلانوکورتین یا POMC ترشح می شوند.
- در نورون های POMC، ابتدا یک پروهورمون به نام POMC ساخته و سپس به چند بخش تجزیه می گردد که یکی از این بخش ها β - اندورفین (یک پلی پپتید حاوی ۳۱ اسیدآمین) و سایر بخش ها شامل اندورفین های کوتاه تر، MSH ها و ACTH است.
- جسم سلولی نورون های POMC منحصر در هسته های ARC هیپوتالاموس وجود داشته و آکسون های آنها به مناطق دیگر هیپوتالاموس فرستاده می شود.

اوپیوئیدها

■ شایان ذکر است که پروهورمون POMC در سلول های کورتیکوتروپ هیپوفیز قدامی نیز ساخته و از تجزیه آن در سلول های کورتیکوتروپ، هورمون آدرنوکورتیکوتروپین یا ACTH، بتالیپوتروپین و مقدار اندکی بتا اندورفین و همچنین مقداری هورمون محرک ملانوسیتی نوع گاما (γ-MSH) تولید می شود.

اوپوئیدها

► برخی از نورون های موجود در هیپوتالاموس دو نوع انکفالین پنتاپتیدی به نام مت-انکفالین و لو-انکفالین ترشح می نمایند که در ساختمان آنها به ترتیب یک اسید آمینه متیونین و یک اسید آمینه لوسین وجود دارد.

► برخی از نورون های موجود در مناطق مختلف هیپوتالاموس دی نورفین ها را سنتز و ترشح می نمایند. از جمله مهمترین دی نورفین های مترشحه در هیپوتالاموس می توان به اکتاپتید دی نورفین ۸-۱ اشاره کرد که از هشت اسیدآمینه ابتدایی (۱ تا ۸) موجود در ساختمان پیش ساز دی نورفین مشتق می شود.

اوپوئیدها

■ اخیرا دو نوع پتید اوپوئیدی دیگر به نام اندومورفین نوع ۱ و نوع ۲ نیز شناخته شده اند که هر دو پنتاپتید هستند.

■ برای پتیدهای اوپوئیدی سه نوع رسپتور کاپا (K)، مو (μ) و دلتا (δ) وجود دارد که میل ترکیبی پتیدها اوپوئیدی مختلف برای این سه نوع رسپتور متفاوت می باشند.

اوپئوئیدها

➡ مطالعات مختلف نشان داده اند که تزریق پپتیدهای اوپیوئیدی در هیپوتالاموس باعث افزایش اشتها، افزایش تمایل به مصرف کربوهیدرات ها و کاهش تمایل به مصرف چربی ها می گردد.

اوپیوئیدها

➤ به نظر می رسد که بعضی از انواع استرس ها از طریق افزایش ترشح پپتیدهای اوپیوئیدی در مغز می توانند باعث افزایش دریافت مواد غذایی و بروز چاقی گردند.

➤ برای مثال، دیده شده است که فشار دادن دم یک موش آزمایشگاهی توسط یک گیره منجر به افزایش ترشح پپتیدهای اوپیوئیدی و در نتیجه افزایش دریافت مواد غذایی می گردد که این حالت را اصطلاحاً Stress-Induced Feeding می گویند.

➤ باید توجه داشت که اوپیوئیدها خاصیت ضد درد داشته و می توانند باعث از بین رفتن احساس درد شوند.

گالانین (GAL)

گالانین (GAL)

- گالانین یک پپتید حاوی ۲۹ اسیدآمینه است که اثر آن در ایجاد اشتها در مقایسه با NPY کمتر بوده و نورون های سنتز کننده آن در مناطق مختلف هیپوتالاموس وجود دارند.
- گالانین پس از ترشح از طریق اتصال به رسپتورهای گالانینی باعث ایجاد اشتها می شود.

گالانین (GAL)

➡ مطالعات نشان داده اند که گالانین می تواند باعث تحریک ترشح β -اندورفین از انتهای اعصاب POMC گردد. از سوی دیگر، تزریق گالانین در برخی از هسته های هیپوتالاموس باعث افزایش تمایل به مصرف چربی می گردد.

هورمون تغلیظ کننده ملانین (MCH)

هورمون تغلیظ کننده ملانین (MCH)

- MCH (یک پتید حاوی ۱۹ اسیدآمین) توسط گروهی از نورون ها که جسم سلولی آنها در هسته های LH هیپوتالاموس و منطقه اینسرتا مغز قرار دارند، سنتز و ترشح میگردد.
- این نورون ها آکسون های خود را به مناطق دیگر هیپوتالاموس و برخی مناطق دیگر مغز می فرستند.

هورمون تغلیظ کننده ملانین (MCH)

➡ مطالعات نشان داده اند که بیان ژن MCH و در نتیجه سنتز آن، همانند سایر نوروترانسمیترهای اورکسیجنیک، در زمان گرسنگی افزایش و در هنگام مصرف مواد غذایی کاهش می یابد.

اورکسین ها یا هیپوکرٹین ها

اورکسین ها یا هیپوکرتین ها

➡ اورکسین A (یا هیپوکرتین ۱) یک پتید حاوی ۳۳ اسیدآمین می باشد، در حالیکه اورکسین B یا (هیپوکرتین ۲) یک پتید حاوی ۲۸ اسیدآمین است.

➡ جسم سلولی نورو ن های سنتز کننده این نوروپپتیدها در مناطق جانبی و پشتی هیپوتالاموس و برخی مناطق دیگر وجود داشته و آکسون های آنها به مناطق دیگر مغز از جمله هسته های PVN و ARC فرستاده می شود.

اورکسین ها یا هیپوکرتین ها

➤ برای اورکسین A و B دو نوع رسپتور اورکسینی نوع ۱ و ۲ که اصطلاحاً به آنها OX_1R و OX_2R می گویند، وجود دارد.

➤ اگرچه ترشح اورکسین های A و B در مغز باعث ایجاد اشتها می گردد، اما اثرات اورکسین A بیشتر از نوع B است، زیرا بر خلاف رسپتور OX_2R که تمایل آن برای هر دو اورکسین مشابه است، تمایل رسپتور OX_1R برای اورکسین A بیشتر از اورکسین B می باشد.

اسیدهای آمینه گلوتامیک و گاما آمینوبوتیریک (GABA)

اسیدهای آمینه گلوتامیک و گاماآمینوبوتیریک (GABA)

- اسید گلوتامیک یا گلوتمات یک نوروترانسمیتر تحریکی و اسید گاماآمینوبوتیریک که اختصاراً به آن GABA می گویند یک نوروترانسمیتر مهار می باشد.
- این دو نوع نوروترانسمیتر توسط نورون های مناطق مختلف هیپوتالاموس سنتز شده و فراوان ترین نوروترانسمیتر های موجود در هیپوتالاموس به شمار می روند.
- برای اسید گلوتامیک دو نوع رسپتور متابوتروپیک و یونوتروپیک وجود دارد که تزریق آگونیست های این رسپتورها در مناطق جانبی هیپوتالاموس (LHA) باعث تحریک اشتها می شود.

اسیدهای آمینه گلوتامیک و گاما آمینوبوتیریک (GABA)

این امر می تواند از طریق تحریک رسپتورهای گلوتامات موجود بر روی نورون های اورکسیجنیک و در نتیجه آزاد شدن نوروترانسمیترهای اورکسیجنیک از قبیل NPY، GAL، اویوئیدها و اورکسین ها صورت گیرد.

برای نوروترانسمیتر GABA دو نوع رسپتور $GABA_A$ و $GABA_B$ وجود دارد که تزریق آگونیست های رسپتور $GABA_A$ در برخی از مناطق هیپوتالاموس از جمله VMN، DMN و PVN سبب تحریک اشتها و مصرف مواد غذایی می شود.

اسیدهای آمینه گلوتامیک و گاما آمینوبوتیریک (GABA)

■ برخی مطالعات نشان داده اند که GABA و آگونیست های رسپتور $GABA_A$ ترشح نوروترانسمیتر انورکسیجینیک α -MSH و احتمالا سایر نوروترانسمیترهای انورکسیجینیک را مهار می کنند.

■ لازم به ذکر است که GABA از دکربوکسیله شدن اسید گلوتامیک حاصل می شود.

گَرلین Ghrelin

گرلین Ghrelin

■ گرلین یک پپتید حاوی ۲۸ اسیدآمینه است که توسط برخی از نورون های هیپوتالاموس به عنوان یک نوروترانسمیتر سنتز و ترشح شده و از طریق اتصال به رسپتورهای خود که بر روی نورون های سنتز کننده NPY و AgRP قرار دارند، باعث ترشح این نوروترانسمیترهای اورکسیجنیک و افزایش اشتها می گردد.

References

- Stipanuk, M. H., & Caudill, M. A. (2013). Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition. Elsevier Health Sciences.