

فیزیولوژی تغذیه

جلسه چهارم

1

Mohsen Karamati

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

E-mail: karamatim@varastegan.ac.ir

**سیگنال های عصبی و هورمونی
فرستاده شده از نواحی مختلف بدن
به شبکه تنظیم اشتهای**

**سیگنال های فرستاده شده از رسیپتور
های بینایی، بویایی، چشایی و شنوایی**

سیگنال های فرستاده شده از رستور های بینایی، بویایی، چشایی و شنوایی

■ هنگام دیدن، بو کردن و چشیدن مواد غذایی و همچنین شنیدن مطلبی در مورد مواد غذایی، به ترتیب رستور های بینایی، بویایی، چشایی و شنوایی تحریک میشوند و از طریق اعصاب حسی، سیگنال های عصبی را به شبکه تنظیم اشتها ارسال مینماید و باعث میشوند که در فرد احساس اشتها یا عدم اشتها بوجود آید که این امر بستگی به میزان تحریک نورون های اورکسیجنیک و انورکسیجنیک دارد.

سیگنال های فرستاده شده از رسیپتور های دهانی - حلقی

سیگنال های فرستاده شده از رسیپتور های دهانی- حلقی

- مصرف مواد غذایی باعث تحریک رسیپتور های دهانی- حلقی یا Oropharyngeal Receptors موجود در نواحی دهان و حلق میگردد که این رسیپتور ها به شبکه تنظیم اشتها سیگنال میفرستند و باعث بوجود آمدن احساس سیری میشوند.
- این احساس سیری معمولا ۲۰ تا ۴۰ دقیقه طول میکشد.
- هرچقدر مواد غذایی بیشتر جویده شوند تماس مواد غذایی با این رسیپتور ها بیشتر صورت میگیرد و در نتیجه احساس سیری زودتر بوجود می آید.

سیگنال های فرستاده شده از ریسپتور های دهانی - حلقی ...

➡ به همین دلیل، به افراد چاق توصیه میشود:

اولا، غذا را خوب بجوند.

ثانیا، در رژیم غذایی خود از مواد غذایی حاوی فیبر از جمله میوه ها و سبزی ها استفاده نمایند، چرا که مواد غذایی حاوی فیبر دارای بافت محکمی میباشند و بایستی قبل از عمل بلع به میزان بیشتری جویده شوند و این مطلب یکی از دلایل موجود در زمینه اثر فیبر ها در ایجاد احساس سیری میباشد.

سیگنال های فرستاده شده از رسپتور های دهانی- حلقی ...

البته باید توجه داشت که احساس سیری بوجود آمده به دلیل تحریک رسپتور های دهانی- حلقی هم از نظر مدت و هم از نظر شدت، کمتر از احساس سیری به وجود آمده به دلیل اتساع دستگاه گوارش بعد از مصرف مواد غذایی میباشد.

**سیگنال های فرستاده شده از رسیپتور
های مکانیکی موجود در معده و روده**

سیگنال های فرستاده شده از ریسپتور های مکانیکی موجود در معده و روده

- ورود مواد غذایی مصرف شده به معده و روده سبب اتساع آنها و تحریک ریسپتورهای مکانیکی یا Mechanoreceptors موجود در جدار معده و روده که در واقع ریسپتور های کششی یا Stretch Receptors هستند، میشود.
- این ریسپتور های مکانیکی تحریک شده، سیگنال های عصبی به شبکه تنظیم اشتها میفرستند که این امر سبب بوجود آمدن احساس سیری میشود.

سیگنال های فرستاده شده از رسپتور های مکانیکی موجود در معده و روده ...

■ فیبر ها از طریق این مکانیسم نیز میتوانند باعث حالت سیری شوند، چرا که فیبر های موجود در مواد غذایی بویژه فیبر های محلول از طریق خاصیت نگهداری آب باعث افزایش ویسکوزیته محتویات معده و ایجاد حالت ژله ای میشوند. این امر نیز به نوبه خود موجب تأخیر در تخلیه معده و در نتیجه تحریک بیشتر رسپتور هایی کششی و ایجاد احساس سیری میشود.

**سیگنال های فرستاده شده از طریق
هورمون های گوارشی (هورمون های
معدی- روده ای)**

سیگنال های فرستاده شده از طریق هورمون های گوارشی (هورمون های معدی- روده ای)

➡ ورود مواد غذایی به دستگاه گوارش سبب تحریک رسپتور های شیمیایی یا Chemoreceptors موجود در دستگاه گوارش میگردد و تحریک این رسپتور های شیمیایی منجر به آزاد شدن هورمون های مختلف از سلول های مخاطی دستگاه گوارش یا به عبارت دیگر سلول های مخاطی معده و روده میشود.

سیگنال های فرستاده شده از طریق هورمون های گوارشی (هورمون های معدی- روده ای) ...

➡ هورمون های گوارشی مترشح از معده و روده مؤثر بر اشتها:

Bombesine	ه) بومبیزین	Cholecystikin; CCK	الف) هورمون کوله سیستو کینین
Ghrelin	و) گرلین	Peptide YY; PYY	ب) پپتید YY
Gastric Inhibitory Polypeptide; GIP	ز) پلی پپتید مهار کننده معده	Glucagon-like Peptide; GLP-1	ج) پپتید شبه گلوکاگونی نوع یک
		Oxyntomodulin; OMX	د) اکسینتومودولین

هورمون کولہ سیستوکینین (CCK; Cholecystokinin)

هورمون کوله سیستوکینین

هورمون کوله سیستوکینین یک هورمون پپتیدی میباشد که تعداد اسیدهای آمینه موجود در مولکول آن میتواند از ۴ تا ۵۸ اسید آمینه باشد، لذا هورمون کوله سیستوکینین میتواند به فرم های CCK-4 تا CCK-58 وجود داشته باشد.

اما فرم های اصلی آن در پلاسما CCK-8، CCK-33 و CCK-39 هستند.

هورمون کوله سیستم کینین ...

- ورود غذا از معده به قسمت فوقانی روده باریک موجب آزاد شدن CCK از سلول های A موجود در مخاط دوازدهه و قسمت بالایی ژوژنوم میشود.
- آزاد شدن CCK در اثر تحریک سلول های A توسط فرآورده های حاصل از تجزیه پروتئین ها و نیز چربی ها و به میزان کمتر توسط اسید ها صورت میگیرد.

هورمون کوله سیستوکینین ...

■ هنگامیکه سلول های A تحریک میشوند، هورمون CCK را به فضای زیر سلول های مخاطی یا به عبارت دیگر در مایعات میان بافتی آزاد مینمایند. این هورمون به رسپتور های خود بر روی اعصاب آوران واگی Vagal Afferent Fibers متصل میشود و باعث تحریک این اعصاب میگردد و این تحریکات از طریق سیستم عصبی به شبکه تنظیم اشتها در هیپوتالاموس منتقل میگرددند و باعث ایجاد احساس سیری و کاهش دریافت مواد غذایی میشوند.

هورمون کوله سیستم کینین ...

➤ لازم به ذکر است که فیبر های عصبی آوران، اعصابی هستند که سیگنال ها را از بافت های محیطی مختلف به سیستم اعصاب مرکزی منتقل مینمایند.

➤ مطالعات مختلف نشان داده اند که قطع عصب واگ یا واگوتومی Vagotomy باعث میشود که اثرات کوله سیستم کینین در ایجاد احساس سیری کاهش یابد.

هورمون کوله سیستمکینین ...

این مطلب تایید کننده آن است که هورمون کوله سیستمکینین اثرات خود را بر روی شبکه تنظیم اشتها از طریق اعصاب آوران واگی اعمال مینماید.

از سوی دیگر، هورمون کوله سیستمکینین بعد از ترشح در مایعات میان بافتی میتواند وارد جریان خون شده و به مغز رود و در آنجا به رسپتورهای خود بر روی نورون های شبکه تنظیم اشتها متصل گردیده و باعث ایجاد احساس سیری گردد.

هورمون کوله سیستمین ...

➡ باید توجه داشت که هورمون CCK، اولین هورمون روده ای بود که نقش آن در کنترل اشتها مشخص گردید.

هورمون کوله سیستم کینین ...

- هورمون CCK اعمال خود را از طریق اتصال به دو رسپتور خود که اصطلاحاً رسپتور های CCK-A و CCK-B (یا CCK-2) نامیده میشوند، انجام میدهد.
- هر دو نوع رسپتور ها در مغز یافت میشوند اما در بافت های محیطی از جمله بافت های احشایی، عمدتاً رسپتور CCK-A وجود دارد.

هورمون کوله سیستم کینین ...

- بررسی ها نشان داده است که تزریق CCK در حیوانات آزمایشگاهی و انسان قبل از شروع غذا خوردن، باعث میشود که حجم غذای خورده شده در طی یک وعده ی غذایی کاهش یابد و هرچقدر میزان تزریق CCK بیشتر باشد، کاهش حجم غذای مصرفی نیز بیشتر میگردد.
- از سوی دیگر، تجویز آنتاگونیست های رسپتور CCK-A قبل از شروع غذا خوردن سبب افزایش حجم مواد غذایی مصرف شده در طی آن وعده ی غذایی شود.

هورمون کوله سیستم کینین ...

- ➡ هورمون CCK علاوه بر اینکه به عنوان یک هورمون روده ای در بدن انجام وظیفه مینماید همچنین به عنوان یک نوروترانسمیتر از انتهای بعضی نورون های موجود در هیپوتالاموس آزاد میشود و میتواند عمل خود را در تنظیم دریافت مواد غذایی اعمال نماید.
- ➡ برخی مطالعات نیز نشان داده اند که تزریق CCK در هیپوتالاموس میتواند سبب کاهش دریافت مواد غذایی شود.

هورمون کوله سیستم کینین ...

➡ هورمون CCK اثرات خود را در کاهش اشتها از طریق مهار نوروپاتیک های اورکسیجینیک بویژه نوروپاتیک های اورکسیجینیک سنتز کننده NPY و AgRP انجام میدهد.

هورمون کوله سیستمیکین ...

سایر عملکردهای هورمون کوله سیستمیکین علاوه بر تنظیم اشتها:

باعث کند شدن تخلیه معده می شود که این امر سبب طولانی شدن اتساع معده و در نتیجه تحریک بیشتر رسپتور های کششی جدار معده میگردد و نهایتا میتواند سبب بوجود آمدن غیر مستقیم احساس سیری شود.

هورمون CCK باعث تحریک لوزالمعده و ترشح مقادیر زیادی آنزیم های گوارشی از لوزالمعده به داخل دوازدهه می شود. البته هورمون CCK به میزان کمتری نیز سبب تحریک ترشح بیکربنات میشود.

هورمون CCK باعث انقباض کیسه صفرا و در نتیجه تخلیه صفرا از کیسه صفرا و ورود آن به دوازدهه میشود.

هورمون CCK باعث کاهش ترشحات معده میگردد.

هورمون CCK ترشحات روده کوچک را افزایش میدهد.

YY پپتيد
(Peptide YY)

➤ پپتید YY یک هورمون روده ای متشکل از ۳۶ اسید آمینه میباشد که از سلول های اندوکراین L یا L Cell روده کوچک و روده بزرگ در پاسخ به مصرف مواد غذایی و ورود آنها به روده ترشح میشود.

➤ لذا، غلظت هورمون PYY در خون در حالت ناشتا پایین و بعد از مصرف مواد غذایی بالا میباشد.

➡ لازم به ذکر است نامگذاری این هورمون تحت عنوان پپتید PYY به این دلیل است که در ساختمان آن دو اسید آمینه تیروزین که اختصارا اسید آمینه Y نامیده میشود یکی در انتهای N-terminal و یکی در انتهای C-terminal این هورمون قرار دارد و به همین علت این پپتید را اصطلاحاً Peptide Tyrosine-Tyrosine یا PYY می نامند.

- هورمون PYY از سلول های L روده به داخل فضای زیر مخاطی روده ترشح می شود و در آنجا به رسپتورهای خود بر روی اعصاب آوران واگی متصل می شود و باعث تحریک اعصاب آوران و انتقال سیگنال های عصبی به شبکه تنظیم اشتها در هیپوتالاموس و ایجاد احساس سیری میگردد.
- این هورمون همچنین می تواند بعد از ترشح به فضای زیر سلول های مخاطی، از آنجا وارد جریان خون شود و به شبکه تنظیم اشتها در هیپوتالاموس منتقل گردد و باعث ایجاد احساس سیری گردد.

➡ برای هورمون PYY، شش رسپتور وجود دارد که اصطلاحاً رسپتور های Y1 تا Y6 نامیده میشوند.

➡ هورمون PYY که طول زنجیره پپتیدی آن کامل است یعنی حاوی ۳۶ اسید آمینه میباشد و اصطلاحاً Full-Length PYY نامیده می شود با تمایل زیاد میتواند به همه شش نوع رسپتور باند شود.

- ➡ فرم اصلی هورمون PYY در سلول های L روده و در خون PYY 3-36 میباشد که حاوی ۳۴ اسید آمینه است و دو اسید آمینه از انتهای N-ترمینال آن جدا شده است و به همین دلیل به آن PYY 3-36 می گویند، چرا که اسید های آمینه شماره ۱ و ۲ خود را از دست داده و تنها اسید های آمینه شماره ۳ تا ۳۶ در ساختمان آن باقی مانده است.
- ➡ هورمون PYY 3-36 بیشترین تمایل را برای رسپتور Y2 دارد.

➡ مطالعات مختلف نشان داده اند که تجویز محیطی PYY 3-36 باعث کاهش اشتها میشود و به نظر میرسد این کاهش اشتها را از طریق اثر بر روی رسپتور های Y2 موجود بر روی اعصاب آوران واگی و از طریق اثر بر روی رسپتور های Y2 موجود بر روی نورون های اورکسیجنیک بویژه نورون های اورکسیجنیک سنتز کننده NPY و AgRP اعمال مینماید.

➤ از سوی دیگر هورمون PYY 3-36 علاوه بر مهار نوروں های انورکسیجنیک، باعث تحریک نوروں های انورکسیجنیک بویژه نوروں های انورکسیجنیک سنتز کننده POMC می شود و به این ترتیب این هورمون باعث کاهش اشتها می شود.

➤ تحقیقات نشان داده اند در موش هایی که به طور ژنتیکی فاقد رسپتور های Y2 می باشند، تجویز این هورمون باعث کاهش اشتها نمیشود و این امر بیانگر نقش رسپتور Y2 در ایجاد اثرات هورمون PYY 3-36 میباشد.

➡ مطالعه بر روی افراد چاق نشان داده است که در افراد چاق غلظت هورمون PYY در خون در مقایسه با افراد لاغر پایین میباشد.

➡ به نظر می رسد وقتی که مصرف مواد غذایی توسط افراد افزایش می یابد و افراد شروع به چاق شدن مینمایند ترشح هورمون PYY از سلول های L روده افزایش می یابد تا باعث جلوگیری از مصرف بی رویه مواد غذایی گردد.

➤ در صورتیکه فرد به هر دلیل به مصرف زیاد مواد غذایی و چاق شدن ادامه دهد آنگاه سلول های L روده سعی مینمایند حداکثر هورمون PYY را ترشح نمایند، اما بدن به تدریج به غلظت بالای هورمون PYY کمتر پاسخ میدهد، چرا که رسپتور های این هورمون به دلیل غلظت بالای آن در خون، دچار تنظیم کاهشی یا Down-regulation می شوند و به عبارت ساده تعداد رسپتور های این هورمون کاهش میابد.

➤ بعد از مدتی سلول های L روده به دلیل فعالیت ترشحاتی زیاد دچار آسیب میشوند و نمیتواند هورمون PYY کافی ترشح نمایند و در نتیجه غلظت این هورمون در خون افراد چاق پایین می آید.

سایر عملکردهای پپتید YY علاوه بر کاهش اشتها و ایجاد احساس سیری:

هورمون PYY باعث افزایش جذب آب و الکترولیت ها از ناحیه ایلئوم روده می‌گردد.

هورمون PYY مانع حرکات دستگاه گوارش، ترشحات معده و پانکراس و مانع تخلیه معده و کیسه صفرا میشود.

این هورمون به عنوان یک عامل تنگ کننده عروقی یا Vasoconstrictor نیز عمل مینماید.

لازم به ذکر است که هورمون PYY با نوروترانسمیتر NPY از یک خانواده است و به همین دلیل رسپتورهای آنها مشابه است.

پیتید شبہ گلوکاگونی نوع ۱ (Glucagon-like Peptide 1; GLP-1)

پپتید شبه گلوکاگونی نوع ۱

➡ GLP-1 هورمون روده ای است که از سلول های اندوکراین L یا L cell موجود در ناحیه ایلئوم روده باریک در پاسخ به ورود مواد مغذی به روده، در فضای زیر سلول های مخاطی روده ترشح می شود و سپس به رسپتور های GLP-1 که بر روی اعصاب آوران واگی قرار دارند متصل میشود و باعث تحریک این اعصاب میگردد.

➡ سپس این تحریکات به صورت سیگنال های عصبی به مراکز تنظیم دریافت مواد غذایی در هیپوتالاموس منتقل میگردد و باعث ایجاد احساس سیری میشود.

پتید شبه گلوکاگونی نوع ۱ ...

➡ البته این هورمون میتواند بعد از ترشح به فضای زیر سلول های مخاطی از آنجا وارد جریان خون شود و به شبکه تنظیم اشتها در هیپوتالاموس برود و اثرات خود را در ایجاد احساس سیری اعمال نماید.

➡ رسپتور های GLP-1 علاوه بر اینکه در بافت های محیطی وجود دارند، در مناطق مختلف مغز از جمله هسته های هیپوتالاموسی ARC و PVN نیز یافت میشوند.

پپتید شبه گلوکاگونی نوع ۱ ...

➡ مطالعات مختلف نشان داده اند که هم تزریق GLP-1 به داخل خون (تزریق محیطی) و هم تزریق آن به داخل مغز (تزریق مرکزی) سبب به وجود آمدن احساس سیری و کاهش دریافت مواد غذایی میگردد.

➡ GLP-1 نه تنها به عنوان یک هورمون روده ای عمل میکند بلکه همچنین به عنوان یک نوروترانسمیتر نیز از انتهای اعصاب محیطی و مرکزی از جمله نورون های موجود در هیپوتالاموس ترشح میگردد.

پپتید شبه گلوکاگونی نوع ۱ ...

➡ لازم به ذکر است که در سلول های اندوکراین L روده و در نورون های ترشح کننده GLP-1، ابتدا یک پلی پپتید حاوی ۱۷۹ اسید آمینه به نام پره پروگلوکاگون Preproglucagon ساخته میشود. سپس، این پلی پپتید به ترکیبات مختلفی از جمله GLP-1 که یک پلی پپتید حاوی ۳۶ اسید آمینه است شکسته میشود.

پپتید شبه گلوکاگونی نوع ۱ ...

➡ در مرحله بعد، GLP-1 شش اسید آمینه ابتدای زنجیر پپتیدی خود را از دست می‌دهد و عامل آمینی موجود در ساختمان آن به عامل آمیدی تبدیل می‌گردد و در این حالت این ترکیب پپتیدی را اصطلاحاً GLP-(7-36)amide می‌گویند و کلیه اعمالی که برای GLP-1 توضیح داده شد را در واقع GLP-1 (7-36)amide انجام می‌دهد.

پپتید شبه گلوکاگونی نوع ۱ ...

■ باید توجه داشت که در سلول های آلفا جزایر لانگرهانس لوزالمعده نیز پره پروگلوکاگون ساخته میشود، اما در این سلول ها پره پروگلوکاگون به نحوی شکسته میشود که از آن گلوکاگون حاصل میگردد و از شکسته شدن این ترکیب در سلول های آلفا جزایر لانگرهانس لوزالمعده، GLP-1 (7-36) حاصل نمیشود.

پپتید شبه گلوکاگونی نوع ۱ ...

سایر عملکردهای هورمون GLP-1 علاوه بر تنظیم دریافت مواد غذایی و اشتها:

هورمون GLP-1 باعث کند شدن تخلیه معده میگردد و از این طریق نیز به طور غیر مستقیم در بوجود آوردن احساس سیری نقش دارد.

هورمون GLP-1 باعث مهار ترشح اسید معده میشود.

هورمون GLP-1 باعث تحریک ترشح انسولین از سلول های بتا جزایر لانگر هانس لوزالمعده می شود و این عمل را از طریق اتصال به رسپتور های خود بر روی این سلول ها انجام میدهد.

به دلیل ترشح هورمون GLP-1 و نقش آن در آزاد شدن انسولین است که مصرف گلوکز از راه خوراکی باعث ترشح بیشتر انسولین به داخل خون نسبت به زمان تزریق وریدی گلوکز میگردد.

أكسنتومودولين

(Oxyntomodulin; OXM)

- اکسینتومودولین، یک هورمون روده ای پپتیدی متشکل از ۳۷ اسید آمینه می باشد که از سلول های اندوکراین L قسمت های انتهایی روده کوچک در پاسخ به ورود مواد غذایی به ناحیه روده ترشح میشود و باعث بوجود آمدن سیری و کاهش دریافت مواد غذایی می گردد.
- هورمون OXM نیز همانند هورمون GLP-1 در سلول های اندوکراین L روده از شکسته شدن پره پروگلوکاگون حاصل میشود.

➡ مکانیسم عمل OXM در ایجاد احساس سیری هنوز کاملاً مشخص نشده است اما به طور کلی میتواند از طریق اتصال به رسیپتورهای خود بر روی اعصاب آوران واگی و یا مستقیماً از طریق اتصال به رسیپتورهای خود در شبکه تنظیم اشتها در هیپوتالاموس باعث ایجاد احساس سیری شود.

همچنین برخی تحقیقات نشان داده اند، تزریق OXM سبب کاهش غلظت هورمون گرلین Ghrelin پلاسما میشود. بنابراین هورمون OXM از طریق کاهش دادن ترشح هورمون گرلین نیز میتواند در کاهش اشتها و بروز سیری نقش داشته باشد.

- بررسی های متعدد نشان داده اند که تزریق محیطی و مرکزی هورمون OXM باعث کاهش اشتها میشود، اما تاکنون برای هورمون OXM رسپتور مشخصی شناسایی نشده است.
- مطالعات در این زمینه مشخص کرده اند که هورمون OXM میتواند بطور in vitro (در محیط کشت و خارج از بدن) با میل ترکیبی خیلی کمتر از GLP-1 به رسپتور های GLP-1 متصل شود.

همچنین مشاهده شده است که آنتاگونیست های رسپتور های GLP-1 میتوانند اثرات هورمون OXM را در کاهش اشتها از بین ببرند. البته این امر نمیتواند دلیل قاطعی برای مکانیسم دقیق اثرات هورمون OXM باشد چرا که ممکن است آنتاگونیست های رسپتور های GLP-1، رسپتور های OXM را نیز مهار نمایند.

سایر عملکردهای اکسینتومودولین علاوه بر تنظیم دریافت مواد غذایی و اشتها:

این هورمون میتواند باعث کند شدن تخلیه معده گردد و از این طریق نیز به طور غیر مستقیم در بوجود آوردن احساس سیری نقش دارد.

این هورمون باعث مهار ترشح اسید معده از سلول های جداری غدد اکسینتیک Oxyntic موجود در معده میشود و نام این هورمون نیز به واسطه اثر مهاری آن بر روی غدد اکسینتیک معده، اصطلاحاً اکسینتومودولین گذاشته شده است.

بومبازين (Bombesine)

➤ بومبازین، یک هورمون روده ای پتیدی متشکل از ۱۴ اسید آمینه میباشد که در واقع یک تترادکاپتید است که از سلول های ناحیه ایلئوم روده کوچک در اثر تحریک توسط چربی موجود در مواد غذایی به داخل فضای زیر سلول های مخاطی روده آزاد میشود.

➤ بومبازین میتواند به گیرنده های خود بر روی اعصاب آوران متصل و باعث انتقال سیگنال های عصبی به شبکه تنظیم اشتها و در نتیجه کاهش دریافت مواد غذایی و بروز احساس سیری گردد.

■ چون قطع عصب واگ در زیر پرده دیافراگم باعث از بین رفتن اثر بومبازین بر روی دریافت مواد غذایی نمیگردد، لذا به نظر میرسد اعصاب آورانیه که باعث انتقال پیام های عصبی ناشی از اتصال بومبازین بر روی گیرنده های خود میشوند، اعصاب آوران واگی نیستند.

- به نظر میرسد که بومبازین بعد از ترشح از سلول های ناحیه ایلئوم میتواند وارد خون شود و مستقیماً به گیرنده های خود بر روی نورون های شبکه تنظیم اشتها متصل و باعث کاهش اشتها گردد زیرا:
- **اولاً**، رسپتور های بومبازین علاوه بر بافت های محیطی، در سیستم اعصاب مرکزی نیز وجود دارد.
- **ثانیاً**، هم تزریق گسترده محیطی بومبازین و هم تزریق مرکزی آن در هیپوتالاموس سبب کاهش دریافت مواد غذایی می گردد.

رستورهای بومبازین

رستور ترجیح دهنده پلی پتید آزاد
کننده گاسترین (GRP-R)

• منظور از GRP پلی پتید آزاد کننده گاسترین یا Gastrin-Releasing Polypeptide میباشد.

رستور ترجیح دهنده ی نورومدین B
(NMB-R)

• منظور از NMB همان نورومدین B (Neuromedin) میباشد.

رستور بومبازینی نوع سه (BRS-3)

• Bombesine Receptor Subtype-3

- ▶ پلی پپتید آزاد کننده گاسترین (GRP) و نورومدین B، دو ترکیب پپتیدی هستند که از نظر ساختمان شباهت زیادی با هورمون بومبازین دارند و به همین جهت به آنها پپتید های مشابه با بومبازین یا پپتید های شبیه بومبازینی Bombesine-Like Peptides میگویند.
- ▶ این دو پپتید در دستگاه گوارش و مغز یافت شده و تزریق آنها میتواند باعث کاهش اشتها شود.

گرلین (Ghrelin)

- گرلین یک هورمون پتیدی متشکل از ۲۸ اسید آمینه می باشد و به طور عمده توسط برخی از سلول های غدد اکسینتیک Oxyntic معده در زمان ناشتا بودن و گرسنگی ترشح میشود.
- بنابراین، در هنگام ناشتا بودن و گرسنگی غلظت این هورمون ها در خون بالا میرود و با مصرف مواد غذایی و ورود آن به معده، ترشح هورمون گرلین از سلول های معده کاهش می یابد و در نتیجه غلظت آن در خون پایین می آید.

- در افراد مبتلا به سوء تغذیه از جمله افراد مبتلا به بی اشتهاهی عصبی نیز غلظت گرلین خون افزایش میابد. در حالیکه در افراد چاق سطح گرلین خون پایین است.
- گرلین هنگامی که از سلول های معده به داخل فضای زیر سلول های مخاطی معده ترشح میشود به گیرنده های خود بر روی اعصاب آوران واگی متصل میشود و باعث دریافت مواد غذایی میگردد.
- از سوی دیگر گرلین میتواند بعد از ترشح به فضای زیر سلول های مخاطی معده، از آنجا وارد جریان خون شود و سپس از طریق جریان خون به شبکه تنظیم اشتها منتقل گردد و مستقیما به رسپتور های خود بر روی نورون های موجود در شبکه تنظیم اشتها متصل و باعث افزایش اشتها گردد.

- مطالعات مختلف نشان داده اند که تزریق محیطی یا مرکزی هورمون گرلین سبب افزایش اشتها میشود و این هورمون اثرات خود را از طریق تحریک کردن نوروں های اورکسیجنیک بویژه نوروں های سنتز کننده AgRP و NPY انجام میدهد.
- هورمون گرلین برای انجام اعمال خود به رسپتور های تحریک کننده ترشح هورمون رشد متصل میشود که به طور کلی شامل دو رسپتور GHS-R1a و GHS-R1b میباشد.
- رسپتور های GHS-R در هیپوتالاموس، بخش های دیگر مغز، هیپوفیز، دستگاه گوارش، بافت چربی و سایر بافت های محیطی وجود دارند.

➤ هورمون گرلین چون باعث افزایش اشتها میشود، لذا به نظر میرسد تجویز آن در افرادی که اشتهای آنها کم است از قبیل افراد مبتلا به سرطان، AIDS، عفونت ها و غیره میتواند در جلوگیری از سوء تغذیه نقش مهمی داشته باشد.

➤ همچنین، تجویز آنتاگونیست های هورمون گرلین نیز میتواند در کاهش اشتها و کاهش وزن در افراد چاق موثر باشد، البته این موضوع نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

سایر عملکردهای گرلین علاوه بر تنظیم دریافت مواد غذایی و اشتها:

- هورمون گرلین از طریق اتصال به رسپتور های GHS-R موجود بر روی سلول های سوماتوتروپ هیپوفیز قدامی، در ترشح هورمون رشد نقش دارد.
- البته تنظیم ترشح هورمون رشد عمدتاً از طریق اثر هورمون آزاد کننده هورمون رشد یا GHRH بر روی سلول های سوماتوتروپ و ممانعت از ترشح هورمون رشد نیز از طریق اثر هورمون سوماتواستاتین بر روی این سلول ها اعمال میگردد. این دو هورمون هر دو توسط نوروئین های هیپوتالاموس ترشح میشوند و از طریق شبکه مویرگی سیستم باب هیپوتالاموسی- هیپوفیزی به غده هیپوفیز قدامی می روند.
- لازم به ذکر است که هورمون گرلین و هورمون GHRH اثر خود را بر روی سلول های سوماتوتروپ از طریق دو نوع رسپتور مختلف اعمال مینمایند.

سایر عملکردهای گرلین علاوه بر تنظیم دریافت مواد غذایی و اشتها:

- هورمون گرلین باعث تحریک ترشح سلول های لاکتوتروپ (که هورمون پرولاکتین را ترشح مینماید) و سلول های کورتیکوتروپ (که هورمون آدرنوکورتیکوتروپین یا ACTH را ترشح مینمایند) نیز میشود.
- هورمون گرلین باعث افزایش حرکات معدی و ترشح اسید معده میگردد.
- لازم به ذکر است که هورمون گرلین علاوه بر سنتز و ترشح از معده و برخی بافت های محیطی دیگر، توسط برخی از نورون های هیپوتالاموسی نیز به عنوان یک نوروترانسمیتر اورکسیجنیک سنتز و ترشح میشود.

پلی پپتید مهار کننده معده
(Gastric Inhibitory Polypeptide; GIP)

پلی پپتید مهار کننده معده

▶ پلی پپتید مهار کننده معده، یک هورمون روده ای متشکل از ۴۳ اسید آمینه می باشد که توسط سلول های K مخاط دوازدهه و ژوژنوم ترشح میشود.

▶ ترشح این هورمون بر اثر وجود گلوکز و چربی در روده کوچک تحریک میشود و چون این هورمون به مقدار زیاد ترشح معده و حرکات معده را مهار می نماید، لذا به آن پلی پپتید مهار کننده معده میگویند.

پلی پتید مهار کننده معده ...

- ➡ هورمون GIP به دلیل آنکه حرکات معده را مهار مینماید و باعث تاخیر در تخلیه معده میشود میتواند به طور غیر مستقیم در کاهش اشتها نقش داشته باشد.
- ➡ هورمون GIP نیز همانند هورمون GLP-1 باعث تحریک ترشح انسولین از سلول های بتا جزایر لانگرهانس لوزالمعده میشود، اما اثر GLP-1 در تحریک ترشح انسولین از اثرات هورمون GIP قوی تر میباشد.

References

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