

فیزیولوژی تغذیه

جلسه پنجم

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 طریق انتروستاتین (Ent)

سیگنال های فرستاده شده از طریق انتروستاتین

➡ هنگامی که رژیم غذایی حاوی چربی مصرف میشود، از یک سو صفرا مترشحه از کیسه صفرا و از سوی دیگر آنزیم های گوارشی مترشحه از بخش اگزوکراین پانکراس، از جمله آنزیم لیپاز، به داخل بخش دوازده روده کوچک ترشح میشوند.

➡ در داخل صفرا نمک های صفراوی، فسفولیپیدها و کلسترول به صورت میسل های مخلوط یا Mixed Micelles وجود دارند.

سیگنال های فرستاده شده از طریق انتروستاتین ...

■ هنگامیکه صفرا وارد دوازده میشود، این میسل ها به دلیل تمایل زیادی که برای ذرات چربی موجود در محتویات روده دارند، سطح این ذرات چربی را می پوشانند و حتی آنزیم لیپاز را هم از سطح چربی کنار میزنند و خود جایگزین آن میشوند و به این ترتیب مانع عمل آنزیم لیپاز بر روی تری گلیسریدها میگردند.

سیگنال های فرستاده شده از طریق انتروستاتین ...

➡ به همین دلیل، یک پروتئین پانکراسی کوچک غیرفعال (که حاوی ۱۰۱ اسید آمینه میباشد) به نام پروکولپاز Procolipase از پانکراس به داخل روده کوچک به نسبت ۱ به ۱ همراه با آنزیم لیپاز ترشح میشود.

➡ سپس، تحت تأثیر آنزیم تریپسین، بخشی از پروتئین پروکولپاز غیر فعال از انتهای N-ترمینال آن جدا شده و کولپاز فعال ایجاد میشود.

سیگنال های فرستاده شده از طریق انتروستاتین ...

■ آنگاه، کولیپاز از یک سو به آنزیم لیپاز و از سوی دیگر به ذرات چربی موجود در روده باند میشود و به این ترتیب باعث میشود که آنزیم لیپاز بتواند اثر خود را بر روی تری گلیسریدها اعمال نماید.

■ بخشی از پروتئین پروکولیپاز که تحت تأثیر آنزیم تریپسین از آن جدا میشود یک پنتا پتید میباشد که اصطلاحاً به آن انتروستاتین میگویند.

سیگنال های فرستاده شده از طریق انتروستاتین ...

■ انتروستاتین همچنین در سلول های مخاطی معده و روده نیز سنتز میگردد و سنتز آن در اثر مصرف رژیم غذایی پرچربی افزایش می یابد.

■ لازم به ذکر است که در اثر مصرف رژیم های غذایی پرچربی ترشح آنزیم لیپاز و پروتئین پروکولپاز به داخل روده افزایش میابد که این امر سبب افزایش تولید انتروستاتین در اثر شکسته شدن پروتئین پروکولپاز میشود. با این وجود، این افزایش تولید انتروستاتین مجزا از افزایشی است که در سنتز انتروستاتین در سلول های مخاطی معده و روده تحت تأثیر یک رژیم غذایی پرچربی صورت میگیرد.

سیگنال های فرستاده شده از طریق انتروستاتین ...

- انتروستاتین بعد از تولید، میتواند وارد فضای زیر مخاطی در دستگاه گوارش شود و به رسپتورهای خود بر روی اعصاب آوران واگی بچسبد و باعث تحریک این اعصاب گردد.
- سپس، این تحریکات از طریق سیستم عصبی به شبکه تنظیم اشتها در هیپوتالاموس منتقل میگردد و باعث کاهش اشتها نسبت به چربی میشود.

سیگنال های فرستاده شده از طریق انتروستاتین ...

➤ از سوی دیگر، انتروستاتین بعد از وارد شدن به فضای زیر مخاطی در دستگاه گوارش میتواند از آنجا وارد خون شود و پس از ورود به مغز با اثر بر روی نورون های شبکه تنظیم اشتها در هیپوتالاموس سبب کاهش اشتها به چربی ها شود.

➤ مطالعات مختلف بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که تزریق انتروستاتین در مغز باعث کاهش دریافت مواد غذایی پرچربی میشود، اما بر روی دریافت مواد غذایی کم چربی تأثیری ندارد و این امر نشانگر آن است که انتروستاتین، عمدتاً اشتها را نسبت به چربی کاهش میدهد.

سیگنالهای فرستاده شده از طریق آپوپروتئین Apo A IV (Apo A4)

سیگنالهای فرستاده شده از طریق آپوپروتئین A4

➤ هنگامیکه مواد غذایی حاوی چربی مصرف میشوند، اسیدهای چرب آزاد جذب شده در داخل انتروسیت های روده تبدیل به تری گلیسرید میشوند و همراه با فسفولیپیدها، کلسترول آزاد و استریفیه و آپوپروتئین های Apo B48، Apo A1، Apo A2 و Apo A4 تشکیل کیلومیکرون ها را میدهند.

➤ کیلومیکرون ها از انتروسیت ها روده کوچک خارج شده و وارد مجاری لنفاوی میشوند و همراه با لنف موجود در مجرای لنفاوی از طریق مجرای توراسیک Thoracic Duct (یا قنات صدري) وارد جریان عمومی خون میگردند.

سیگنالهای فرستاده شده از طریق آپوپروتئین A4 ...

■ سپس، کیلومیکرون ها تحت تأثیر آنزیم لیپوپروتئین لیپاز یا LPL قرار میگیرند که این آنزیم باعث تجزیه تری گلیسرید موجود در کیلومیکرون ها میشود.

■ از سوی دیگر، هنگامیکه کیلومیکرون ها شروع به تجزیه شدن میکنند، برخی از آپوپروتئین ها از جمله آپوپروتئین A4 از آنها جدا و وارد جریان خون میگردند.

سیگنالهای فرستاده شده از طریق آپوپروتئین A4 ...

- به نظر میرسد Apo A4 از طریق جریان خون به هیپوتالاموس می رود و با اثر بر روی شبکه تنظیم اشتها باعث ایجاد احساس سیری میشود.
- البته، مطالعات مختلف نشان داده اند که تزریق Apo A4 هم در جریان خون و هم در هیپوتالاموس در یک روش وابسته به دوز سبب کاهش اشتها و کاهش دریافت مواد غذایی میشود.
- Apo A4 در یک روش وابسته به دوز باعث کاهش حرکات و ترشح اسید معده و در نتیجه تأخیر در تخلیه آن میگردد و از این طریق نیز به طور غیر مستقیم سبب کاهش اشتها میشود.

سیگنالهای فرستاده شده از طریق آپوپروتئین A4 ...

➤ بررسی ها نشان داده است در صورتیکه دریافت چربی در رژیم غذایی افزایش یابد، این امر سبب افزایش سنتز Apo A4 در سلول های انتروسیت روده کوچک و بالا رفتن غلظت آن در پلاسما میگردد.

➤ با این وجود، اگر مصرف رژیم های غذایی حاوی چربی زیاد در طولانی مدت ادامه یابد، سبب میگردد که سنتز Apo A4 در سلول های انتروسیت روده کوچک دیگر متناسب با افزایش چربی رژیم غذایی صورت نگیرد و لذا تصور میشود که این امر یکی از دلایل برای افزایش احتمال چاقی در افراد مصرف کننده رژیم های پرچربی میباشد.

سیگنالهای فرستاده شده از طریق آپوپروتئین A4 ...

➡ باید توجه داشت که سنتز Apo A4 در سلول های انتروسیت روده در اثر مصرف چربی ها و تشکیل کیلومیکرون ها و نیز در اثر هورمون PYY تحریک میشود.

**سیگنال های فرستاده شده از طریق
ماکرونوترینت های موجود در خون**

گلوکز موجود در جریان خون

گلوکز موجود در جریان خون

■ افزایش غلظت گلوکز خون بعد از مصرف مواد غذایی حاوی کربوهیدرات که منجر به افزایش استفاده از گلوکز یا به عبارت دیگر افزایش اکسیداسیون گلوکز توسط سلول ها میشود، باعث ایجاد احساس سیری و پایین آمدن غلظت گلوکز خون و در نتیجه کاهش اکسیداسیون گلوکز توسط سلول ها باعث ایجاد احساس گرسنگی و افزایش دریافت غذا میشود.

گلوکز موجود در جریان خون ...

■ در مورد نحوه تأثیر تغییرات غلظت گلوکز خون بر روی احساس سیری یا گرسنگی مکانیسم ها و فرضیه های مختلفی پیشنهاد شده است:

گلوکز موجود در جریان خون ...

- (۱) برخی اطلاعات نشان داده اند که گروهی از نورون ها در برخی از هسته های شبکه تنظیم اشتها از جمله هسته های VMN و LH نسبت به استفاده از گلوکز حساس هستند و اصطلاحاً به آنها نورون های حساس به گلوکز یا نورون های پاسخ دهنده به گلوکز یا گلوکورسپتور میگویند.
- هنگامیکه استفاده از گلوکز یا اکسیداسیون گلوکز توسط گلوکورسپتورها افزایش یابد، باعث بوجود آمدن احساس سیری میشود و در صورتیکه استفاده از گلوکز توسط گلوکورسپتورها کاهش یابد، احساس گرسنگی بوجود می آید.

گلوکز موجود در جریان خون ...

■ باید توجه داشت که در تنظیم احساس سیری و گرسنگی توسط گلوکوکورسپتورها آنچه مهم است اکسیداسیون گلوکز و استفاده از آن توسط این نورون ها میباشد و غلظت گلوکز خون اهمیت چندانی ندارد، چرا که مشخص گردیده است در بیماران مبتلا به دیابت کنترل نشده، علی رغم غلظت گلوکز خون بالا، اغلب یک احساس گرسنگی مزمن وجود دارد.

گلوکز موجود در جریان خون ...

- به نظر میرسد احساس گرسنگی در بیماران مبتلا به دیابت کنترل نشده به دلیل آن باشد که ورود گلوکز به داخل نوروں های حساس به گلوکز وابسته به عمل انسولین است و چون در بیماران دیابتی کمبود انسولین وجود دارد، لذا ورود گلوکز به داخل این نوروں ها و اکسیداسیون متعاقب آن، علی رغم بالا بودن غلظت گلوکز خون، کم صورت میگیرد و احساس گرسنگی به وجود می آید.
- لازم به ذکر است که گلوکز برای ورود به نوروں های مغزی نیازی به انسولین ندارد و تنها به نظر میرسد برای ورود گلوکز به نوروں های حساس به گلوکز نیاز به انسولین میباشد.

گلوکز موجود در جریان خون ...

■ مطالعات نشان داده اند در صورتیکه استفاده از گلوکز توسط سلول ها از طریق تزریق سیستمیک ترکیبی به نام 2-Deoxy D- Glucose مختل شود، این امر سبب احساس گرسنگی و افزایش دریافت غذا در حیوانات آزمایشگاهی میگردد.

■ این مطلب که دسترسی و استفاده کافی از گلوکز توسط نورون های هیپوتالاموس باعث بروز احساس سیری میگردد، اولین بار در سال ۱۹۵۳ توسط دانشمندی به نام Mayer تحت عنوان فرضیه گلوکواستاتیک Glucostatic Hypothesis تنظیم دریافت مواد غذایی مطرح گردید.

گلوکز موجود در جریان خون ...

➤ (۲) در سال ۱۹۸۷ دانشمندی به نام Flatt، فرضیه گلیکوژنواستاتیک را به عنوان یک مکانیسم در مورد نحوه تنظیم دریافت مواد غذایی بیان نمود.

➤ طبق این فرضیه، هنگامیکه ذخایر کبدی گلیکوژن افزایش میابد، این امر باعث احساس سیری میشود و در صورتیکه ذخایر کبدی گلیکوژن کاهش یابد، احساس گرسنگی ایجاد میگردد.

گلوکز موجود در جریان خون ...

- برخی مطالعات بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده اند که یک ارتباط معکوس بین ذخایر گلیکوژن و میزان دریافت مواد غذایی روز بعد در موش ها وجود دارد.
- به عبارت دیگر، موش ها هنگامیکه ذخایر گلیکوژن کبدی آنها زیاد باشد، کمتر و در صورتیکه ذخایر گلیکوژن کبدی آنها کم باشد، بیشتر مواد غذایی مصرف مینمایند.

گلوکز موجود در جریان خون ...

➡ (۳) افزایش گلوکز خون باعث افزایش ترشح انسولین و در نتیجه افزایش ورود اسید آمینه تریپتوفان به داخل نوروں های مغزی و افزایش سنتز سروتونین میگردد و بالا رفتن غلظت سروتونین در مغز نیز به نوبه خود منجر به ایجاد احساس سیری میشود که این مکانیسم در مباحث قبلی به طور کامل توضیح داده شد.

گلوکز موجود در جریان خون ...

➡ (۴) افزایش گلوکز خون باعث افزایش ترشح انسولین میشود و انسولین به نوبه خود، مطابق با مکانیسم هایی که در مباحث بعد توضیح داده میشود، میتواند باعث ایجاد احساس سیری شود.

اسیدآمینه های موجود در جریان خون

اسید آمینه های موجود در جریان خون

- برخی مطالعات نشان داده اند که مصرف پروتئین و در نتیجه افزایش غلظت اسید آمینه موجود در خون باعث ایجاد احساس سیری میشود.
- این مطلب که غلظت اسیدهای آمینه موجود در خون بر روی اشتها و میزان دریافت مواد غذایی اثر میگذارد، اولین بار در سال ۱۹۵۶ توسط دانشمندی به نام Mellinkoff و همکارانش تحت عنوان فرضیه آمینواستاتیک Aminostatic Hypothesis تنظیم دریافت مواد غذایی مطرح گردید.

اسیدآمینه های موجود در جریان خون ...

■ اگرچه مکانیسم اثر تغییرات غلظت اسیدهای آمینه در خون بر روی تنظیم اشتها هنوز به خوبی مشخص نشده است، اما به نظر میرسد چون بعضی از اسیدهای آمینه پیش ساز برخی از نوروترانسمیترهای مؤثر در تنظیم اشتها هستند، لذا افزایش غلظت این اسیدهای آمینه در خون میتواند منجر به افزایش سنتز نوروترانسمیترهای مؤثر در تنظیم اشتها گردد.

اسیدآمین‌های موجود در جریان خون ...

- از جمله این اسیدهای آمینه میتوان به تریپتوفان اشاره کرد که پیش ساز نوروترانسمیتر سروتونین میباشد که افزایش غلظت آن در هیپوتالاموس باعث کاهش دریافت مواد غذایی میگردد.
- از سوی دیگر، ممکن است اسیدهای آمینه، خودشان به طور مستقیم بر روی مراکز تنظیم اشتها در هیپوتالاموس تأثیر بگذارند.

چربی های (تری گلیسریدها و اسیدهای چرب آزاد) موجود در خون

چربی های موجود در خون

■ مطالعات نشان داده اند که افزایش غلظت چربی های خون بعد از تجویز وریدی لیپیدها (تری گلیسریدها) سبب کاهش اشتها میگردد.

■ از سوی دیگر، بررسی ها نشان داده اند که کاهش اکسیداسیون چربی ها از طریق استفاده کردن از مهارکننده های اکسیداسیون چربی از قبیل Methylpalmoxirate و Mecaptoacetate در حیوانات آزمایشگاهی، سبب تحریک اشتها میشود.

چربی های موجود در خون ...

- مشخص گردیده است که ممانعت از اکسیداسیون چربی ها سبب افزایش سنتز نوروترانسمیتر اورکسیجینیک MCH در مناطق LHA هیپوتالاموس میگردد، اما تأثیری بر روی سنتز نوروترانسمیترهای اورکسیجینیک NPY و AgRP ندارد.
- بنابراین، افزایش غلظت چربی ها در خون و در نتیجه افزایش اکسیداسیون آنها سبب کاهش سنتز برخی از نوروترانسمیترهای اورکسیجینیک از جمله MCH میشود و باعث به وجود آمدن احساس سیری میگردد.

References

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