



کند و کاو

ژانیه صلح جو

اوجا بافت چربی

اشاره

مطالعات نشان می دهد که بافت چربی برای بدن بسیار لازم است و کارهای مهمی می کند. در گذشته هیچ کس فکر نمی کرد بافت چربی بتواند هورمون ترشح کند. در این مقاله سعی می کنیم نگاه دقیق تری به یکی از مهم ترین هورمون های بدن که خودش مسائل متعددی را ایجاد می کند، داشته باشیم.

مقدمه

لپتین نام هورمون پروتئینی است که از بافت چربی ترشح می شود. این اسم از کلمه ی یونانی leptos به معنی لاغر گرفته شده است. این پروتئین نقش مهمی در تنظیم وزن بدن، متابولیسم و حتی عملکردهای تولیدمثلی دارد. جرم این پروتئین در حدود ۱۶ کیلو دالتون است و توسط ژن ob (برگرفته از کلمه ی obese به معنی چاقی) کد می شود.

بیش ترین مقدار این هورمون توسط آدیپوسیت ها که سلول های اصلی بافت چربی هستند، تولید می شود.

سلول های اپیتلیوم معده و هم چنین سلول های جفت در زمان بارداری از سلول های دیگری هستند که در بدن توانایی سنتز این پروتئین را دارند. این پروتئین برای این که بر سلول های بافت هدف، اثر کند به گیرنده هایی از همین جنس در سطح سلول نیاز دارد. بنابراین می توان بافت های هدف این هورمون را از طریق بررسی گیرنده های سطح سلول به راحتی شناسایی کرد. محدوده های خاصی از هیپوتالاموس از این بافت هاست که گیرنده های لپتین زیادی دارد، و به نظر می رسد که از طریق کنترل رفتار

تغذیه ای، گرسنگی، دمای بدن و مصرف انرژی در تنظیم وزن بدن، مهم اند. این گیرنده ها هم چنین در سلول های لنفوسیت T (به خصوص T-helper ها که نقش اساسی در سیستم ایمنی بازی می کنند) و سلول های اندوتلیال عروق خونی نیز مشاهده می شوند.

اثرات فیزیولوژیک

تنظیم مصرف غذا، هزینه و خرج انرژی بدن و در نتیجه وزن بدن، از اثرات فیزیولوژیک این هورمون است. این امکان وجود دارد که وزن بدن فرد در طول روزها یا ماه ها تغییر کند، ولی به طور کلی، بدن به ایجاد ثبات نسبی در وزن بدن تمایل دارد. در همین راستا، لپتین یک ترکیب بسیار مهم در تنظیم دراز مدت وزن بدن است.

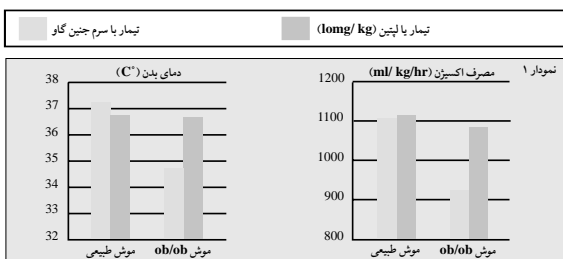
موش هایی که به روش هایی دچار دستکاری ژنتیک و در نتیجه جهش های غیر فعال کننده در ژن کدکننده ی گیرنده ی لپتین شده اند، بسیار چاق می شوند.

تحقیقات اخیر، ارتباط مستقیمی بین مقدار لپتین سرم خون، درصد چربی بدن و نیز وجود تراکم بیش تری از mRNA ی ژن در چربی افراد چاق را نسبت به افراد لاغر نشان می دهد و به نظر می رسد هرچه آدیپوسیت ها در اثر تجمع تری گلیسریدها بزرگ تر شوند، لپتین بیش تری تولید می کنند و در نتیجه مقدار لپتین شاخصی برای وضعیت تغذیه ای نیز هست.

شناخت تمامی عملکردهای لپتین تاکنون برای دانشمندان میسر نشده است، ولی ob کلون شده، سبب بیان cDNA آن به صورت پروتئینی در E.coli شد و ارزیابی مقدماتی از اثرات آن به دست آمد. تزریق روزانه ی لپتین به موش ها یا انسان هایی با ژنوتیپ ob/ob که توانایی سنتز آن را ندارند، سبب کاهش قابل ملاحظه ای در مقدار مصرف مواد غذایی در مدت چند روز و نیز کاهش وزن بدن پس از حدود یک ماه شد.

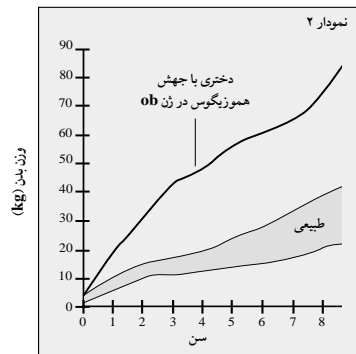
طبق نمودار ۱، به نظر می رسد کاهش وزن بر اثر افزودن لپتین و به دو اثر اساسی حاصل دو علت باشد:

۱) کاهش مقدار گرسنگی و در نتیجه کاهش مصرف غذا. این وضع تا حدودی به واسطه ی مهار NPY^۱ که محرکی قوی برای رفتار تغذیه ای است، رخ می دهد.



حالت های بیماری

از عوارض کمبود لپتین در بدن به غیر از چاقی مفرط (وزنی حدود ۳ برابر و جرم چربی حدود ۵ برابر)، دیابت، مشکل در تحمل سرما، افت سیستم ایمنی و ناباروری است. از طرفی، معمولاً لپتین خون در انسان های چاق زیاد است که نشان می دهد این افراد به لپتین غیر حساس اند.



با این حال، اگرچه جهش در ژن های ob و db بر وزن بدن بسیار مؤثر است، اما هر دو از علل نادر برای چاقی در انسان محسوب می شوند.

محققان اکنون در تلاش اند تا عوارض این بیماری را با لپتین تراپی (تزریق مداوم لپتین) و نیز ژن درمانی کاهش دهند.

زیرنویس

۱. NPY (Neuro Peptide Y)، نوروپپتید غالب در مغز است که عملکردهای فیزیولوژیک مختلفی از جمله تأثیر در ریتم های شبانه روزی، عملکرد جنسی، پاسخ های هیجانی و مقاومت عروقی به آن نسبت داده می شود. مهم ترین عملکرد آن تأثیر در رفتار تغذیه ای است.

۲. ژن db، ژنی است که گیرنده ی لپتین را کد می کند. فردی با ژنوتیپ db/db گیرنده ای برای لپتین در بدنش ندارد.

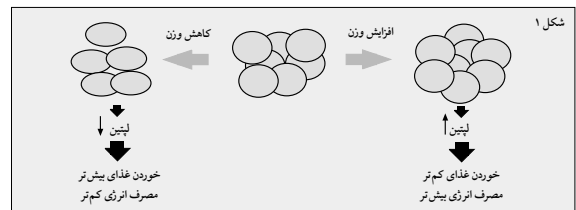
منابع

- Gwo-Hwa Lee, R. Proenca, J. M. Montez, K. M. Carroll, J. G. Darvishzadeh, J. I. Lee & J. M. Friedman; Abnormal Splicing of the Leptin Receptor in Diabetic Mice; Nature; 379, 632-635 (15 February 1996).
- Clement K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, Gourmelin M, Dina C, Chambaz J, Lacorte JM, Basdevant A, Bougneres P, Lebouc Y, Froguel P, Guy-Grand B; A Mutation in the Human Leptin Receptor Gene Causes Obesity and Pituitary Dysfunction.; Nature; 1998 Mar 26; 392 (6674): 398-401.
- Robert V. Considine, Ph. D., Madhur K. Sinha, Ph. D., Mark L. Heiman, Ph. D., Aidas Kriauciunas, Ph. D., Thomas W. Stephens, Ph. D., Mark R. Nyce, M. S., Joanna P. Ohannesian, B. S. N., Cheryl C. Marco, R. D., Linda J. McKee, M. H. S., Thomas L. Bauer, M. D., and José F. Caro, M. D.; Serum Immunoreactive - Leptin Concentrations in Normal-Weight and Obese Humans.; The New England journal of medicine; volume 334: 292-295, February 1, 1996; number 5.
- <http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/bodyweight/leptin.html>

۲) افزایش مصرف انرژی.

بر طبق انتظار، تزریق لپتین به موش های db/db^۲ تأثیری نداشت.

رستپور لپتین یک پروتئین تراغشایی از خانواده ی سیتوکین هاست که تنها یک بار از عرض غشا عبور می کند و در افراد db/db یا تنه ی گیرنده به طور کامل حذف شده است و یا بخش سیتوپلاسمی آن که در انتقال سیگنال به درون سلول نقش دارد.



ژن db که گیرنده ای برای محصول ژن ob (لپتین) کد می کند، ۶ فرم پیرایش مختلف دارد. یکی از این انواع در هیپوتالاموس به مقدار زیادی بیان می شود. گمان می رود اثر لپتین بر هیپوتالاموس هم از طریق ایجاد شدن پیام های درون سلولی صورت می گیرد.

تیمار با لپتین برخلاف رژیم غذایی، تنها لیپولیز را تحریک می کند و بر بافت های زائد بی اثر است. از طرفی افرادی که به هر علت توانایی ساختن لپتین را ندارند، علاوه بر چاقی، هورمون های رشد و تیروتروپین کم تری نیز دارند. به طور کلی لپتین تنظیم کننده ی فیزیولوژیک مهمی برای عملکردهای متعدد اندوکرین در انسان محسوب می شود.

اثر بر عملکرد تولید مثلی

مدت مدیدی است که می دانیم گرسنگی مفرط، تأثیر معکوس بر عملکرد تولید مثلی دارد. مثلاً مقدار بسیار اندک چربی در جنس ماده به هر دلیلی با توقف کامل چرخه ی قاعدگی همراه است و در بعضی موارد اصلاً به بلوغ نمی رسد.

به نظر می رسد لپتین تنظیم کننده ای قوی و مهم برای عملکردهای تولید مثلی باشد. این اثرات احتمالاً تحت تأثیر توانایی لپتین برای تقویت ترشح هورمون های آزادکننده ی گنادوتروپین ها و بنابراین LH و FSH از هیپوفیز پیشین است.

موش های نابالغ تیمار شده با لپتین، لاغر شدند و به بلوغ تولید مثلی رسیدند و وارد چرخه های جنسی شدند.

با توجه به شکل بالا، لپتین پس از سنتز در سلول ها نمی ماند و به سرعت از مسیر خاصی ترشح می شود. به نظر می رسد یک سری از هورمون ها، بیان ژن (ob) را تنظیم می کنند که از بین آن ها می توان به گلوکوکورتیکوئیدها و انسولین اشاره کرد.