

تنظیم متابولیسم مواد چربی

دکتر علی صادقی لویه

اسیدهای چرب آزاد (F.F.A)، بافت چربی به البومین می چسبند و از طریق جریان خون به عضلات، کبد، و سایر قسمت‌هایی که تجزیه اکسیداتیو صورت می گیرد میروند. کبد تنها به مقدار جزئی اسیدهای چرب آزاد (F.F.A) را اکسیده می کند و سپس آنها را بصورت اجسام ستنی درمی آورد. این مواد در جریان خون آزاد می شوند، و با احتمال قریب به یقین توسط عضله جذب و مصرف می گردند. اسیدهای چربی که بیشتر از نیاز فیزیولوژیکی بدن تهیه می شوند، موقتاً در کبد جمع می شوند اما احتمالاً دوباره بهم می پیوندند و بصورت لیپوپروتئین مجدداً به بافت چربی بر می گردند.

آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی با آزاد شدن گلیسرول که محصول دیگر ئیدرولیز تری گلیسریدها است همراه می باشد.

گلیسرولی که از بافت چربی در هنگام روزه آزاد می شود یکی از مواد اولیه لازم برای عمل گلوکونئوز را فراهم می کند. این گلیسرول می تواند تا مقدار ۱۰ درصد در تولید گلوکز روزانه يك شخص روزه دار دخالت کند [۱۳]. آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی تحت تأثیر شدت درجه شکسته شدن تری گلیسریدها یا لیپولیز و استریفیکاسیون مجدد اسیدهای چرب به تری گلیسرید می باشد. سرعت لیپولیز کم است علت این است که اولین مرحله لیپولیز، تبدیل تری گلیسرید به دی گلیسرید می باشد که بکندی صورت می گیرد. ولی جدا شدن اسیدهای چرب دوم و سوم از گلیسرول بسرعت صورت می پذیرد. و تجمع مقدار مونوگلیسرید فقط در مواردیکه سرعت اولین مرحله لیپولیز بسیار زیاد باشد ممکن می گردد. اعمال فوق در شرایط عادی بطور مداوم صورت می گیرند.

اسیدهای چرب که در بافت چربی بصورت تری گلیسرید ذخیره شده اند، از سه منبع حاصل می شوند: چربی رژیم غذایی، چربی حاصل از سنتز مجدد در کبد و چربی حاصل از سنتز در خود بافت چربی از گلوکز یا اسیدهای آمینه. اهمیت نسبی کبد و بافت چربی در سنتز اسیدهای چرب آن دو زن تا حد زیادی بستگی بنوع حیوان مورد تجربه دارد. بدون در نظر گرفتن منشاء اسیدهای چرب، این مواد بصورت کلسترول استریفیه و نیز کمپلکس های لیپو- پروتئینی در خون جریان دارند. مقداری از شیلومیکرونهای (Chylomicrons) تشکیل شده در روده نیز مستقیماً به بافت چربی می رسند اما ظاهراً بیشتر این مواد در کبد بصورت مولکولهای کوچکتر لیپوپروتئینی کم ترا کم بسته بندی می شوند.

بخش عمده اسیدهای چرب که در تری گلیسریدهای بافت چربی وجود دارد ابتدا از استرهای گلیسرولی در لیپوپروتئینها توسط آنزیم لیپاز- لیپوپروتئین جدا می شود. اگرچه هنوز يك توافق کلی مبنی بر اینکه چنین لیپولیزی (در داخل عروق، یا در فضای بین سلولی یا حتی دروا کوئولهای پینوسیتوتیک (Pinocytotic Vacuoles) داخل خود آدیپوسیتها (Adipocytes) اتفاق می افتد، حاصل نشده است، ولی منطقی می توان گفت که لیپاز- لیپوپروتئین نقش عمده ای در بایش اسیدهای چرب دارا می باشد. فعالیت لیپاز- لیپوپروتئین در هورمونهای بافت چربی حاصل از مواد غذایی بسیار زیاد است. این فعالیت با کم غذایی کاهش می یابد. فرضیات موجود دال بر این امر است که انسولین سنتز لیپاز- لیپوپروتئین را کنترل می کند. در هنگام روزه و یا در مواقعی که نیاز فیزیولوژیکی بدن افزایش می یابد،

از طرف دیگر آزاد شدن اسیدهای چرب توسط يك استرئيفيكاسيون مجدد که در آن تمام اسیدهای چرب آزاد به تری-گلیسرید تبدیل می‌شوند محدود می‌شود و با این ترتیب مانع رفتن این اسیدها به سلولهای بافت چربی می‌گردد. استرئيفيكاسيون اسیدهای چرب با گلیسرول فسفریله انجام می‌شود (نه با گلیسرول تنها). بافت چربی نمی‌تواند گلیسرول را بمقدار کافی به گلیسرول فسفریله تبدیل کند. علاوه بر گلیسرول فسفریله مورد نیاز از گلوکز تهیه می‌شود. با این ترتیب میزان استرئيفيكاسيون مجدد و همچنین میزان تولید اسیدهای چرب آزاد خالص تا حدی بستگی به حضور گلوکز دارد.

چون غشاء سلول چربی درغیاب انسولین، نسبت به گلوکز تقریباً غیر قابل نفوذ است لذا انسولین يك تنظیم کننده مؤثر بسیج اسیدهای چرب آزاد می‌باشد. سلولهای چربی به مقدار زیاد نسبت به انسولین حساسند ولی مقدار انسولین لازم برای سلولهای چربی آنچنان نیست که قند خون را تغییر دهد. گلوکز کورتیکوئیدهای فوق کلیوی و هورمون رشد که مانع مصرف گلوکز در بافت چربی هستند، از استرئيفيكاسيون مجدد جلوگیری می‌کنند، و با این ترتیب بسیج اسیدهای چرب آزاد را افزایش می‌دهند.

اهمیت دیگر عدم توانائی سلول چربی در مصرف مجدد گلیسرول آزاد شده (نه گلیسرول فسفریله) بطریق لیپولیز این است که میزان تولید گلیسرول با امکان می‌دهد سرعت عمل لیپولیز را تخمین بز نیم. با کنترل کردن تولید گلیسرول در شرایط مختلف آزمایشگاهی آشکار شده است که سرعت لیپولیز ثابت نیست و تحت تأثیر تغییرات هورمونی می‌باشد. شواهد موجود مکنی بر این است که بافت چربی محتوی هورمون حساس کننده لیپاز است که بوسیله AMP حلقوی فعال می‌شود.

هورمونهای متعدد و عوامل شبه هورمونی علاوه بر فعال کردن آدنیل سیکلاز، می‌توانند لیپولیز را نیز افزایش دهند. ولی بعید بنظر می‌رسد که بجز کاته کولامین ها و احتمالاً گلوکاگن، از این لحاظ اثر فیزیولوژیک قابل توجهی داشته باشند. کورتیکو-تروپین، تیروتروپین، M.S.H، سکرین و پپتیدهای مختلف هیپو-فیزی که از عوامل مهم لیپولیز هستند، احتمالاً مانند فعال کننده‌های فیزیولوژیک بسیج چربی عمل نمی‌کنند. هورمون رشد و گلوکز کورتیکوئیدها افزایش لیپولیز را که ممکن است از لحاظ فیزیولوژیک مهم باشد بتأخیر می‌اندازند [۶]. گرچه AMP حلقوی احتمالاً در لیپولیز دخالت دارد ولی روش عمل آن با روش عمل کاته کولامینها متفاوت است. در حیوان، فقط هنگامی که برخی از محرکهای بسیج چربی، مانند روزه، موجود باشند، بکار بردن هورمون رشد بتنهائی میسران اسیدهای چرب آزاد پلاسما را افزایش می‌دهد [۱۰]. انسولین

با اثرات لیپولیتیک کاته کولامینها تضاد دارد و میزان AMP حلقوی سلول را احتمالاً باوقفه آدنیل سیکلاز کاهش می‌دهد [۱۷]. پروستاگلاندینها نیز از لیپولیز جلوگیری می‌کنند، اما اهمیت فیزیولوژیک این اثر هنوز ارزیابی نشده است. بنا بر این هورمونها مستقیماً از دوره بر تولید F.F.A تأثیر می‌گذارند: یکی بوسیله کنترل هورمون حساس کننده لیپاز و دیگری بوسیله تنظیم میزان استرئيفيكاسيون محدود F.F.A. راه سوم اینست که هورمونها بطور مستقیم بعنوان میزان کننده یا تقویت کننده محرکهای فیزیولوژیک لیپولیز عمل می‌کنند. در فقدان هیپوفیز یا تیروئید و یا غده فوق کلیوی، عمل لیپولیز در جواب محرکهای مختلف شدیداً کاهش می‌یابد.

هیپوفیز کتومی، تولید گلیسرول در بافت چربی مجزرا در جواب روزه، دیابت و هورمونهای هیپوفیزی و کاته کولامینها کاهش می‌دهد. همچنین هیپوفیز کتومی، عمل لیپولیز را در جواب تیوفیلین Theophiline (که مقدار AMP حلقوی را بوسیله مانع از تجزیه شدن خود بخودی نوکلئوتید حلقوی زیاد میکند) کاهش می‌دهد. مطالعات مختلف In-Vivo و In-Vitro بر روی موشهای سحرائی که هیپوفیز کتومی شده‌اند، نشان داده است که مقادیر معین از هورمون رشد و هورمونهای تیروئید و غده فوق کلیوی برای حساس کردن بافت چربی در عمل لیپولیز کاته کولامینها مورد نیاز هستند [۱۱]. مقادیر بیش از حد فیزیولوژیک هورمونهای قشر فوق کلیوی و تیروئید عمل لیپولیز کاته کولامینها را کاهش می‌دهند.

مکانیسم‌هایی که بوسیله آنها هورمونها لیپولیز را تنظیم می‌کنند هنوز شناخته نشده است. عده‌ای عقیده دارند که این هورمونها بر حساسیت سیستم آدنیل سیکلاز اثر می‌گذارند و با این ترتیب تولید AMP حلقوی را افزایش می‌دهند [۱۸]. مشاهدات دیگر ردال بر کاهش تجزیه AMP حلقوی است [۲۲]. و بالاخره عده‌ای اعتقاد دارند که برخی گیرنده‌های AMP حلقوی داخل سلولی دارای نقشی می‌باشند زیرا پاسخ لیپولیز بافت چربی به دی بوتیریل که مشابه AMP حلقوی است نیز با هیپوفیز کتومی تقلیل یافته و بوسیله هورمونهای فوق کلیوی و تیروئید افزایش می‌یابد [۱۲]. در عین حال ممکن است هورمونها موجب تغییراتی در هورمون حساس کننده لیپاز گردند.

برای آنکه F.F.A به مصرف برسد، اسیدهای چرب آزادی که تولید می‌شوند می‌بایستی از سلول چربی عبور کرده به قسمتهای مختلف برده شوند. بنظر می‌رسد که خروج F.F.A بوسیله انتشار غیر فعال از غشاء سلول چربی به فضاهای بین سلولی صورت می‌گیرد. برای آزمایش این موضوع که آیا امکان دارد سلولهای چربی در فعال کردن خروج چربی دخالت کنند، Schimmel

افزایش پیدا می‌کند [۱۳]. این آزمایشات نشان می‌دهند که چربی جریان خون بوسیله سیستم عصبی سمپاتیک از راه تغییر قطر عروق تنظیم می‌شود.

علیرغم این مکانیسم، جریان خون در سوج چربی بسیار لیپولیز نیز بستگی دارد. زیرا اسیدهای چرب آزاد تازه متابولیزه شده از بافت چربی به مکانی‌هایی که احتیاج به متابولیسم دارند بسیج می‌شوند. اینکه چگونه F.F.A از گردش خون خارج شده و وارد عضله یا سلول کبدی می‌گردد، تاکنون نامعلوم مانده است.

اسیدهای چرب خون در فاصله دوغذا افزایش می‌یابد و در هنگام خوردن غذا کاهش پیدا می‌کند [۸]. همانطوریکه گفته شد مقدار اسیدهای چرب استریفیه نشده پلاسما برای اندازه گیری بسیج چربی بکار برده می‌شود. در میمون نر باروزه ۱۶ ساعته، خوردن غذا منجر به افزایش آشکار اسیدهای چرب پلاسما و نیز افزایش سریع گلوکز پلاسما می‌گردد. مقادیر اسید چرب تا زمانی که گلوکز افزایش نیافته باشد کم باقی می‌ماند ولی با بازگشت غلظت گلوکز به حد طبیعی، غلظت اسیدهای چرب پلاسما شروع به افزایش می‌کنند ولی این افزایش حتی در حالیکه مقادیر گلوکز در حدی ثابت بماند ادامه خواهد داشت. برای دانستن رابطه سقوط F.F.A با تغییر گلوکز خون با بعضی عوامل فیزیکی یا تکرار بلع غذا، به یک میمون روزه دار غذای بدون ماده غذایی خوردانده شد. چنین غذایی هیچگونه سقوطی در اسید چرب پلاسما ایجاد نکرد. به میمون دیگر سیب خوردانده شد که اسیدهای چرب خون آن فوراً سقوط کرد. پس معلوم می‌شود خود غذا (نه عمل بلع غذا) موجب کاهش اسیدهای چرب پلاسما می‌گردد.

همانطوریکه قبلاً گفته شد، انسولین و گلوکز قادرند از خروج F.F.A از بافت چربی جلوگیری کنند. با توجه باین مسأله امکان دارد که سیستم تنظیم کننده‌ای در کار باشد که بسیج اسیدهای چرب آزاد را تحت مهار انسولین قرار بدهد. تغییرات میزان بسیج F.F.A نسبت معکوس با تغییرات ترشح انسولین دارد که موقع خوردن غذا افزایش و بهنگام روزه گاهش می‌یابد. تغییرات ترشح انسولین در مقادیر اولیه بسیج F.F.A در هنگام محرک و میتهای غذایی ظاهراً با هستگی رخ می‌دهد [۹۰۸].

اطلاعات ارائه شده توسط Knobils و Schimmel نشان می‌دهد که غلظت اسیدهای چرب آزاد پلاسما در چند ساعت اول بعد از روزه بمیزان بیش از دو برابر معمول افزایش می‌یابد. در خلال همین مدت با وجودیکه هیچگونه تغییری در غلظت انسولین قابل پیش بینی نیست، فکر شده است که عاملی بغیر از سقوط انسولین ممکن است بسیج F.F.A را شروع کند [۲۱]. تاکنون هیچگونه نتیجه قطعی در این مورد بدست نیامده است. تحقیقات سالهای اخیر Herrera و Trueheart نشان می‌دهد که

توزیع F.F.A در بافتهای عادی و بافتهائی که قبلاً سه دقیقه جوشانده شده بودند، مقایسه کرد. وی نتیجه گرفت که کمتر از ۱۵ درصد F.F.A از بافتهای جوشانده شده بیرون می‌روند، در حالیکه بافتهای عادی بیش از ۴۵ درصد از محتویات اسیدهای چربی شانرا در همان مدت بیرون می‌رسانند [۵]. این مطلب را نمی‌توان به تغییرات فیزیکی که با جوشاندن در بافت حاصل می‌شود نسبت داد: زیرا Schimmel نشان داد سمهای متابولیکی از قبیل یدواستات و دی نیتروفنل با اندازه جوشاندن در ممانت خروج F.F.A از بافت چربی مؤثراند. وانگهی دی بوتیریل، مشابه AMP حلقوی، آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد موجود را تسریع می‌کند. این عمل که بمنزله ترشح F.F.A است از نظر فیزیولوژیکی دارای اهمیت می‌باشد. Rodbell نشان داده است که اگر F.F.A در سلولهای چربی جمع شود، عمل لیپولیز متوقف می‌شود [۲۰]. بنا بر این ترشح توسط AMP حلقوی بطور غیر مستقیم محرک لیپولیز است.

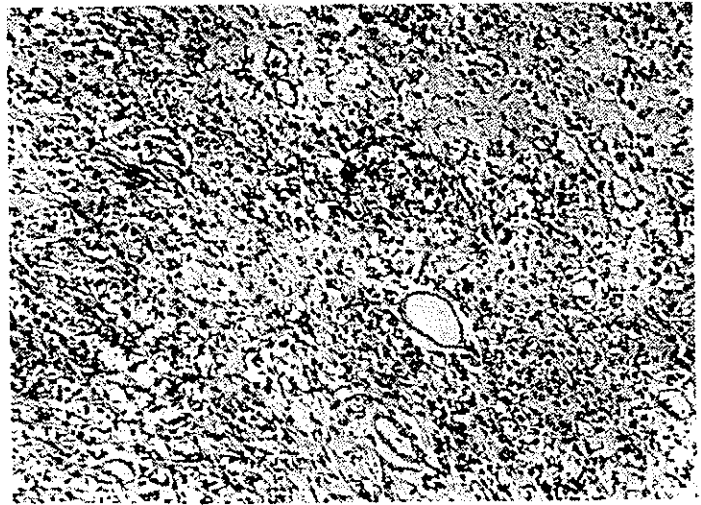
چگونگی انتقال F.F.A از سلول چربی به جریان خون هنوز شناخته نشده است. حضور آلبومین در ماده بین سلولی بمنظور شستشوی سلولهای چربی برای آزاد شدن F.F.A لازم است. ولی در حقیقت هیچگونه حرکتی از آلبومین در طول دیواره مویرگی داخل یا خارج فضای بین سلولی دیده نشده است. چون آلبومین برای متصل شدن به F.F.A دارای ظرفیت محدودی است لذا مقدار اسید چربی که به آلبومین متصل می‌شود و از فضای بین سلولی بیرون می‌رود دارای اهمیت است زیرا بوسیله آن می‌توان اسید چرب آزادی را که از سلول چربی خارج می‌شود و مالا میزان لیپولیز را اندازه گیری کرد. مطالعات سالهای اخیر Goodman حاکی از این است که جریان خون در نسج چربی نسبتاً زیاد است و مهمتر اینکه ممکن است تحت تنظیم فیزیولوژیکی باشد. [۱۳]

مطالعات انجام شده بکمک D.D.T نشان داده با تریتوم آشکار می‌سازد که جریان خون در مخازن مختلف چربی با فعالیت فیزیکی (مانند در معرض سرما بودن یا روزه داشتن) افزایش می‌یابد و مثلاً یک روزه ۱۸ ساعته باعث افزایش قابل توجه جریان خون در تمام مخازن چربی می‌شود [۱۶].

اثر سیستم عصبی خود مختار بر روی جریان خون چربی توسط Goodman مطالعه شده است. ذخائر چربی پشت صفاقی بوسیله سه شاخه عصب حرکتی اسپلانکتیک عصبی می‌گردند مطالعه اثر قطع عصب بر روی جریان خون چربی پشت صفاق موش روزه دار و غذا خورده نشان داد که در موشهای غذا خورده، قطع عصب تأثیری بر جریان خون چربی ندارد. در موش روزه دار، در صورتی که اعصاب دست نخورده باشند جریان خون بافت چربی

خلاصه

تومورهای خوش خیم معده ۰/۵ تا ۹/۲ درصد تومورهای معده می باشند گزارشهای دیگر در مطبوعات پزشکی مورد بررسی قرار گرفت . تمام تومورهای خوش خیم معده می توانند تغییر پیدا نموده و بدخیم بشوند. بنابراین در اولین فرصت در صورت تشخیص وجود تومور باید فوراً عمل جراحی انجام گیرد .
در این گزارش بخصوص ۲ مورد تومور خوش خیم معده لیومیوم که یکی در داخل معده و دیگری در خارج معده رشد کرده بودند شرح داده شده است که با علائم مختلف یمایا مراجعه کرده بودند و فوری تحت عمل جراحی قرار گرفتند .



شکل ۴ - برشی از تومور فوق (لیومیوم) با درشتنمایی ضعیف

References

- 1_ Ackermann, L.V., G.A. Ramirez : Brit. J. Surg . 46 (1959) , 336.
- 2_ v. Albertini, A. : Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart 1955.
- 3_ Allan, W.S A., R.W.S. Miller : Brit. J. Surg. 48 (1960) , 541.
- 4_ Askanazy : Zit. nach Krüger (1889) .
- 5_ Baty, J.A. : Brit. J. Surg. 39 (1951) ; 251.
- 6_ Baethke, R., K. Kreutz : Internist 4 (1963) , 233.
- 7_ Bander, D.H., M. Caplan, Surgery 31 (1952), 904.
- 8_ Benzer, H., Wien. med. Wschr. (1959) 159.
- 9_ Blumenthal, O.: Chirurg (1950) 313.
- 10_ Brandstätter, P. : Zbl. Chir. 75 (1950). 1700.
- 11_ Braun, H.: Arztl. Wschr. (1960), 103.
- 12_ v. Braunbehrens, H.: Fortschr. Röntgenstr. 1943,6
- 13_ Caby, E., J. Andrieux : J. Chir. (Paris) 87 (1964), 181.
- 14_ Canney, R. L. : Brit. J. Surg. 36 (1948), 139.
- 15_ Chrysothatis, J. Cossyfakis : Brit. med. J. 1952/II, 1333.
- 16_ Delannoy E., A. Taquety, G. Soots : Ann. Chir. 12(1958), 751.
- 17_ Dietrich, E.K. : Zbl. Chir. 81 (1956), 99.
- 18_ Docimo R , et al Rass int. clim ter 52 : 470_6 30 Apr 72 (Eng. Abstr.) (Ita) September 72. Case of pare fibroma of the Stomach .