مجلهٔ دانشکدهٔ پزشکی تهران
شمارهٔ چهارم و پنجم ـ دی و بهمن ماه ۱۳۵۲ ـ صفحه ۱۳۳

تنظیم متابولیسم مواد چربی

دکتر علی صادقی لویه ☆

اسیدهای چرب که در بافت چربی بصورت تری گلیسرید ذخیره شده‌اند، از سه منبع حاصل می‌شوند: چربی رژیم غذائی، چربی حاصل از سنتز مجدد در کبد و چربی حاصل از سنتز در خود بافت چربی از گلوکز یا اسیدهای امینه. اهمیت نسبی کبد و بافت چربی در سنتز اسیدهای چرب آندوژن تاحد زیادی بستگی بنوع حیوان مورد تجربه دارد. بدون در نظر گرفتن منشاء اسیدهای چرب، این مواد بصورت کلسترول استریفیه و نیز کمپلکس‌های لیپو-پروتئینی درخون جریان دارند. مقداری از شیلومیکرونهای (Chylom icrons) تشکیل شده در روده نیز مستقیماً به بافت چربی میرسند اما ظاهراً بیشتر این مواد در کبد بصورت مولکولهای کوچکتر لیپوپروتئینی کم تراکم بسته بندی می‌شوند.

بخش عمدهٔ اسیدهای چرب که در ترکیب تری گلیسریدهای بافت چربی وجود دارد ابتدا از استرهای گلیسرولی در لیپوپروتئین‌ها توسط آنزیم لیپاز ـ لیپوپروتئین جدا می‌شود. اگرچه هنوز یک توافق کلی مبنی بر اینکه چنین لیپولیزی [در داخل عروق، یا در فضای بین سلولی یا حتی در واکوئولهای پینوسیتوتیک (Pinocytotic Vacuoles) داخل خود آدیپوسیتها (Adipocytes)] اتفاق می‌افتد، حاصل نشده است، ولی منطقاً می‌توان گفت که لیپاز ـ لیپوپروتئین نقش عمده‌ای در بایش اسیدهای چرب دارا می‌باشد. فعالیت لیپاز ـ لیپوپروتئین در هورمونهای بافت چربی حاصل از مواد غذائی بسیار زیاد است. این فعالیت با کم غذائی کاهش می‌یابد. فرضیات موجود دال بر این امر است که انسولین سنتز لیپاز ـ لیپوپروتئین را کنترل می‌کند. در هنگام روزه و یا در مواقعی که نیاز فیزیولوژیکی بدن افزایش می‌یابد، اسیدهای چرب آزاد «F.F.A» بافت چربی به آلبومین می‌چسبند و از طریق جریان خون به عضلات، کبد، و سایر قسمتهائی که تجزیه اکسیداتیو صورت می‌گیرد میروند. کبد تنها به مقدار جزئی اسیدهای چرب آزاد «F.F.A» را اکسیده می‌کند و سپس آنها را بصورت اجسام ستنی درمی‌آورد. این مواد در جریان خون آزاد می‌شوند، و باحتمال قریب به یقین توسط عضله جذب و مصرف می‌گردند. اسیدهای چربی که بیشتر از نیاز فیزیولوژیکی بدن تهیه می‌شوند، موقتاً در کبد جمع می‌شوند اما احتمالا دوباره بهم می‌پیوندند و بصورت لیپوپروتئین مجدداً به بافت چربی برمی‌گردند.

آزادشدن اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی با آزادشدن گلیسرول که محصول دیگر ئیدرولیز تری گلیسریدها است همراه می‌باشد.

گلیسرولی که از بافت چربی در هنگام روزه آزاد می‌شود یکی از مواد اولیه لازم برای عمل گلوکونئوژنز را فراهم می‌کند. این گلیسرول می‌تواند تا مقدار ۱۰ درصد در تولید گلوکز روزانه یك شخص روزه‌دار دخالت کند[۱۳]. آزادشدن اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی تحت تأثیر شدت درجهٔ شکسته شدن تری گلیسریدها یا لیپولیز واستریفیکاسیون مجدد اسیدهای چرب به تری گلیسرید می‌باشد. سرعت لیپولیز کم است علت این است که اولین مرحلهٔ لیپولیز، تبدیل تری گلیسرید به دی گلیسرید می‌باشد که بکندی صورت می‌گیرد. ولی جداشدن اسیدهای چرب دوم و سوم از گلیسرول بسرعت صورت می‌پذیرد. وتجمع مقدار مونوگلیسرید فقط در مواردیکه سرعت اولین مرحلهٔ لیپولیز بسیار زیاد باشد ممکن می‌گردد. اعمال فوق در شرایط عادی بطور مداوم صورت می‌گیرند.

☆ گروه فیزیولوژی دانشگاه تهران

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-21]

از طرف دیگر آزاد شدن اسیدهای چرب توسط یك استریفیکاسیون مجدد که در آن تمام اسیدهای چرب آزاد به تری‌گلیسرید تبدیل می‌شوند محدود می‌شود و با این ترتیب مانع رفتن این اسیدها بسلولهای بافت چربی می‌گردد. استریفیکاسیون اسیدهای چرب باگلیسرول فسفریله انجام می‌شود (نه با گلیسرول تنها). بافت چربی نمی‌تواند گلیسرول را بمقدار کافی به گلیسرول فسفریله تبدیل کند. عملا گلیسرول فسفریله مورد نیاز از گلوکز تهیه می‌شود. با این ترتیب میزان استریفیکاسیون مجدد وهمچنین میزان تولید اسیدهای چرب آزاد خالص تا حدی بستگی بحضور گلوکز دارد.

چون غشاء سلول چربی درغیاب انسولین، نسبت به گلوکز تقریباً غیرقابل نفوذ است لذا انسولین یك 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. گلوکوکورتیکوئیدهای فوق کلیوی وهورمون رشد که مانع مصرف گلوکوزدر بافت چربی هستند، از استریفیکاسیون مجدد جلوگیری می‌کنند، و با این ترتیب بسیج اسیدهای چرب آزاد را افزایش می‌دهند.

اهمیت دیگر عدم توانائی سلول چربی درمصرف مجدد گلیسرول آزادشده (نه گلیسرول فسفریله) بطریق لیپولیز این است که میزان تولید گلیسرول بما امکان میدهد سرعت عمل لیپولیز را تخمین بزنیم. با کنترل کردن تولید گلیسرول درشرایط مختلف آزمایشگاهی آشکار شده است که سرعت لیپولیز ثابت نیست و تحت تأثیر تغییرات هورمونی می‌باشد. شواهد موجود متکی 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 برفعال کردن آدنیل سیکلاز، می‌توانند لیپولیز را نیز افزایش دهند. ولی بعید بنظر می‌رسد که بجز کاته کولامین‌ها و احتمالا گلوکاگن، از این لحاظ اثر فیزیولوژیك قابل توجهی داشته باشند. کورتیکوتروپین، تیروتروپین، M.S.H، سکرتین و پپتیدهای مختلف هیپوفیزی که از عوامل مهم لیپولیز هستند، احتمالا مانند فعال کننده‌های فیزیولوژیکی بسیج چربی عمل نمی‌کنند. هورمون رشد و گلوکوکورتیکوئیدها افزایش لیپولیز را که ممکن است از لحاظ فیزیولوژیکی مهم باشد بتأخیر می‌اندازند [۶]. گرچه AMP حلقوی احتمالا 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، بکاربردن هورمون رشد بتنهائی میزان اسیدهای چرب آزاد پلاسما را افزایش می‌دهد [۱۰]. انسولین با اثرات لیپولیتیکی کاته کولامین‌ها تضاد دارد ومیزان AMP حلقوی سلول را احتمالا باوقفه آدنیل سیکلاز کاهش می‌دهد [۱۷]. پروستاگلاندینها نیز از لیپولیز جلوگیری می‌کنند، اما اهمیت فیزیولوژیکی این اثر هنوز ارزیابی نشده است. بنابراین هورمونها مستقیماً از دوراه برتولید F.F.A تأثیر می‌گذارند: یکی بوسیله کنترل هورمون حساس کننده لیپاز ودیگری بوسیله تنظیم میزان استریفیکاسیون مجدد F.F.A. راه سوم اینست که هورمونها بطور مستقیم بعنوان میزان کننده یا تقویت کننده محرکهای فیزیولوژیکی لیپولیز عمل می‌کنند. درفقدان هیپوفیز یا تیروئید و یا غدد فوق کلیوی، عمل لیپولیز درجواب محرکهای مختلف شدیداً کاهش می‌یابد.

هیپوفیزکتومی، تولید گلیسرول دربافت چربی مجزا را در جواب روزه، دیابت و هورمونهای هیپوفیزی و کاته کولامین‌ها کاهش می‌دهد. همچنین هیپوفیزکتومی، عمل لیپولیزرا درجواب تئوفیلین Theophiline (که مقدار AMP حلقوی را بوسیلهٔ ممانعت از تجزیه شدن خود بخودی نوکلئوتید حلقوی زیاد میکند) کاهش می‌دهد. مطالعات مختلف In_Vivo و In-Vitro برروی موشهای صحرائی که هیپوفیزکتومی شده‌اند، نشان داده است که مقادیر معین از هورمون رشد و هورمونهای تیروئید وغدد فوق کلیوی برای حساس کردن بافت چربی در عمل لیپولیز کاته کولامینها مورد نیازهستند [۱۱]. مقادیر بیش ازحد فیزیولوژیك هورمونهای قشرفوق کلیوی و تیروئید عمل لیپولیز کاته کولامین‌ها را کاهش می‌دهند.

مکانیسم‌هائی که بوسیله آنها هورمونها لیپولیز را تنظیم می‌کنند هنوز شناخته نشده است. عده‌ای عقیده دارند که این هورمونها برحساسیت سیستم آدنیل سیکلاز اثر می‌گذارند و با این ترتیب تولید AMP حلقوی را افزایش می‌دهند [۱۸]. مشاهدات دیگر دال برکاهش تجزیه AMP حلقوی است [۲۲]. وبالاخره عده‌ای اعتقاد دارند که برخی گیرنده‌های AMP حلقوی داخل سلولی دارای نقشی می‌باشند زیرا پاسخ لیپولیز بافت چربی به دی‌بوتیریل که مشابه AMP حلقوی است نیز باهیپوفیزکتومی تقلیل یافته و بوسیلهٔ هورمونهای فوق کلیوی وتیروئید افزایش می‌یابد [۱۲]. درعین 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 درفعال کردن خروج چربی دخالت کنند، Schimmel

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-21]

توزیع F.F.A رادربافتهای عادی‌وبافتهائی کـه قبلا سه‌دقیقـه جوشانده شده بودند، مقایسه کرد. وی نتیجه گرفت که کمتر از۱۵ درصد F.F.A از بافتهای جوشانده شده بیرون‌میروند،در حالیکه بافتهای عادی بیش از ۴۵ درصد از محتویات اسیدهای چربی شانرا درهمان مدت بیرون میفرستند[۵]. این مطلب را نمی‌توان به تغییرات فیزیکی که با جوشاندن در بافـت حاصل می‌شود نسبت داد: زیرا Schimmel نشان‌دادسمهای‌متابولیکی از قبیل یدواستات ودی نیتروفنل باندازه جوشاندن در ممانعت خروج F.F.A از بافت چربی مؤثراند. وانگهی دی بوتیریل، مشابه AMP حلقوی، آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد موجود راتسریع می‌کند. این عمل که‌بمنزله‌ترشح F.F.A استازنظر فیزیولوژیکی دارای‌اهمیت می‌باشد.Rodbell نشان داده است که اگر F.F.A درسلولهای‌چربی‌جمع‌شود،عمل لیپولیزمتوقف می‌شود[۲۰] . بنابراین ترشح توسط AMP حلقوی بطور غیر مستقیم محرك لیپولیزاست.

چگونگی انتقال F.F.A از سلول چربی به‌جریان خون هنوز شناخته‌نشده‌است. حضور آلبومین‌درماده‌بین سلولی‌بمنظور شستشوی سلولهای چربی برای آزادشدن F.F.A لازم‌است. ولی درحقیقت هیچگونه حرکتی از آلبومین درطول‌دیواره‌مویرگی داخل یاخارج فضای بین سلولی دیده نشده‌است. چون آلبومین برای متصل شدن به F.F.A دارای ظرفیت محدودی است لـذا مقدار اسید چربی که به‌آلبومین‌متصل‌می‌شود وازفضای‌بین‌سلولی بیرون میرود دارای اهمیت است زیرا بوسیله آن می‌توان‌اسید چرب آزادی راکه از سلول چربی خارج می‌شود و مآلا میزان لیپولیزرا اندازه‌گیری‌کرد. مطالعات‌سالهای اخیر Goodman حاکی ازاین است که‌جریان خون درنسج چربی نسبتاً زیاداست ومهمتر اینکه ممکن است تحت تنظیم فیزیولوژیـکی بـاشد. [۱۳].

مطالعات انجام شده بکمك D.D.T نشاندارشده‌باتریتیوم آشکار می‌سازد که جریان خون درمخازن‌مختلف‌چربی‌بافعالیت فیزیکی (مانند در معرض سرما بودن یا روزه داشتن) افـزایش می‌یابد ومثلا یك‌روزه ۱۸ ساعته باعث افزایش‌قابل‌توجه‌جریان خون‌درتمام مخازن چربی‌می‌شود[۱۶].

اثر سیستم عصبی خود مختار برروی جریان خون چربی توسط Goodman مطالعه شده است. ذخائر چربی پشت صفاقی بوسیلهٔ سه‌شاخه عصب حرکتی‌اسپلانکنیك‌عصبی می‌گردند مطالعه اثر قطع عصب برروی جریان‌خون‌چربی‌پشت‌صفاق موش روزه‌دار وغذا خورده نشان داد که درموشهای غذا خورده، قطع‌عصب تأثیری برجریان خون چربی نـدارد . درمـوش روزه‌دار، در صورتی‌که اعصاب دست نخورده باشند جریان خون بافت چربی افزایش‌پیدا می‌کند [۱۳] . این آزمایشات نشان می‌دهند که چربی جریان خون بوسیلهٔ سیستم عصبی سمپاتیك از راه تغییـر قطرعروق تنظیم می‌شود.

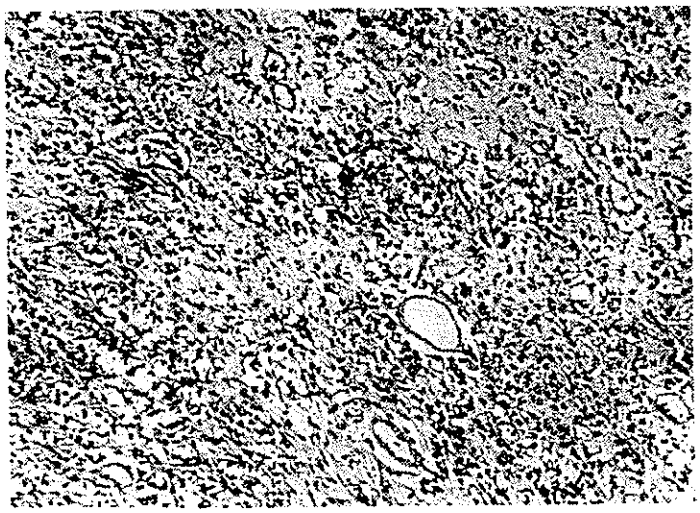
علیرغم این مکانیسم ، جریـان‌خون درنسوج چربی بـا لیپولیز نیز بستگی دارد. زیرا اسیدهای‌چرب‌آزادتازه‌متابولیزه شده ازبافت چربی به‌مکانهائی که‌احتیاج به‌متابولیسم دارندبسیج می‌شوند. اینکه چگونه F.F.Aاز گردش خون‌خارج‌شده‌ووارد عضله یا سلول کبدی می‌گردد، تاکنون نامعلوم مانده‌است.

اسیدهای چرب خون درفاصلهٔ دوغذا افزایش می‌یابدودر هنگام خوردن غذا کاهش پیدا می‌کند[۸]. همانطوریکه گفته‌شد مقدار اسیدهای چرب استریفیه نشدهٔ پلاسما برای‌اندازه‌گیری بسیج چربی بکار برده می‌شود . در میمون نر باروزه۱۶ ساعته، خوردن غذا منجر به‌افزایش آشکار اسیدهای چرب پلاسما و نیز افزایش سریع گلوکز پلاسما می‌گردد. مقادیر اسید چرب تـا زمانی‌که گلوکز افزایش نیافته باشد کم باقی می‌مانـد ولی با بازگشت غلظت گلوکز به حد طبیعی ، غلظت اسیدهای چـرب پلاسما شروع به‌افزایش می‌کنند ولی این افزایش‌حتی‌درحالیکه مقادیر گلوکوز در حدی ثابت بماند ادامه خواهد داشت. برای دانستن رابطه سقوط F.F.Aبا تغییر گلوکز خون‌یابعضی‌عوامل فیزیکی یا تکرار بلع غذا، به یك میمون روزه‌دار غذای بدون ماده غذائی خورانده شد . چنین غذائی هیچگونه سقـوطی در اسید چرب پلاسما ایجاد نکرد . به‌میمون دیگر سیب خورانده شد که اسیدهای‌چرب خون‌آن‌فوراًسقوط‌کرد. پس معلوم‌می‌شود خود غذا(نه‌عمل بلع غذا) موجب کاهش اسیدهای چرب پلاسما می‌گردد.

همانطوریکه قبلا گفته شد، انسولین وگلوکز قادرند از خروج F.F.Aاز بافت چربی جلوگیری کنند . با توجه باین مسأله امکان دارد که سیستم تنظیم کننده‌ای در کار باشدکه بسیج اسیدهای چرب آزاد را تحت مهارانسولین‌قرار بدهد. تغییرات میزان بسیج F.F.A نسبت معکوس با تغییرات ترشح انسولین دارد که موقع خوردن غذا افزایش وبهنگام روزه‌کاهش‌می‌یابد. تغییرات ترشح انسولین در مقادیر اولیه بسیج F.F.A درهنگام محرومیتهای غذائی ظاهراً باهستگی رخ می‌دهد[۹و۸].

اطلاعات ارائه شده توسط Schimmel وKnobil نشان می‌دهد که غلظت اسیدهای چرب آزاد پلاسما در چند ساعت‌اول بعد از روزه بمیزان بیش از دو برابر معمول افزایش می‌یابد. درخلال همین مدت با وجودیکه هیچگونه تغییری در غـلظت انسولین قابل پیش بینی نیست، فکر شده است که عاملی بغیر از سقوط انسولین ممکن است بسیجF.F.A را شروع کند[۲۱]. تاکنون هیچگونه نتیجهٔ قطعی در این‌مورد بدست نیامـده است. تحقیقات سالهای اخیرTrueheartوHerrera نشان می‌دهد که

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-21]



شکل ۴ ــ برشی از تومور فوق (لیومیوم) با درشتنمائی ضعیف

خلاصه

تومورهای خوش‌خیم معده ۵/۰ تا ۹/۲ درصد تومورهای معده می‌باشند گزارشهای دیگر درمطبوعات پزشکی مورد بررسی قرارگرفت . تمام تومورهای خوش‌خیم معده می‌توانند تغییر پیدا نموده و بدخیم بشوند. بنابراین دراولین‌فرصت درصورت تشخیص وجود تومور بایدفوراً عمل جراحی انجام گیرد .

دراین گزارش بخصوص ۲ موردتومورخوش‌خیم‌معده‌لیومیوم که‌یکی‌درداخل معده ودیگری‌درخارج معده رشدکرده‌بودند شرح داده شده است‌که با علائم مختلف بما مراجعه‌کرده بودندوفوری تحت عمل جراحی قرارگرفتند .

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_ Brandstäter, 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_ Chrysospathis, 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 .

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-21]