اُمگا-۳

بخش سوم

دکترمحمدحسن هدایتی اُمامی
متخصص داخلی – غدد
مرداد ۱۴۰۲

تری‌گلیسریدها و بافت‌های چربی

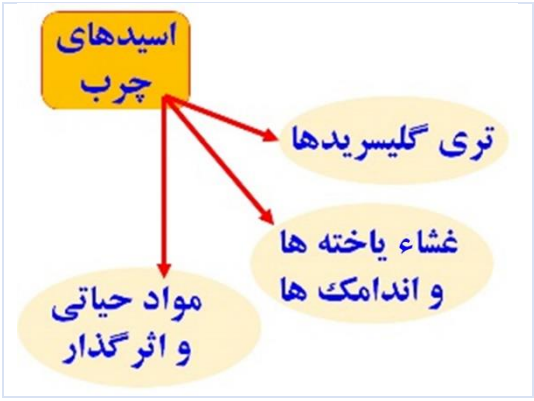
آشنائی

اسیدهای چرب در موجودات زنده، در روندهای متابولیک یا در پیوند با مواد دیگر، به‌صورت ترکیبات گوناگونی درمی‌آیند. بدین‌ترتیب **چربی‌های مختلفی، هر یک با خواص معین**، ساخته می‌شوند و در این یا آن بخش یاخته، بافت، و عضو بدن کار اختصاصی خود را انجام می‌دهند، و از این راه، در سلامت و بیماری، نقش‌های متفاوتی به عهده دارند.

اسیدهای چرب به چه شکلی در بدن وجود دارند؟

مقدار اندکی از اسیدهای چرب به صورت آزاد در خون وجود دارد. اسیدهای چرب دارای زنجیره دراز، چسبیده به **آلبومین سرم** هستند، و در درون یاخته‌ها به **پروتئین چسبنده اسیدچرب** متصلند. در واقع چندان هم **آزاد** نیستند. اسیدهای چرب

دارای زنجیره کوتاه، تا اندازه‌ای در آب قابل حل هستند و به صورت اسید چرب یونیزه (آنیون اسید چرب) یا غیر یونیزه در خون وجود دارند



بخش عمده اسیدهای چرب در تشکیل تری‌گلیسریدها (که در **ذرات چربی** ذخیره می‌شوند) و فسفولیپیدها (که **غشاء** یاخته‌ها و اندامک‌های درون سیتوپلاسم را می‌سازند) شرکت می‌کنند. مقداری از اسیدهای چرب هم به **مواد حیاتی و اثرگذار** متعددی تبدیل می‌شوند.

در شرایط استراحت، غلظت اسیدهای چرب آزاد پلاسما حدود ۱۵ mg/dl است؛ به عبارت دیگر در تمام خون یک انسان معمولی، کمتر از نیم گرم (۰/۴۵ گرم) اسیدچرب آزاد وجود دارد. با مکانیسم‌های زیر، همین مقدار اندک، عهده‌دار جابجائی تقریبا تمام اسیدهای چرب مورد نیاز بدن است.

۱- گرچه مقدار اسیدهای چرب خون ناچیز است، لیکن سرعت گردش آن، فوق‌العاده سریع است. **هر دوسه دقیقه**

یکبار تمام اسیدهای چرب آزاد قبلی توسط بافت‌ها گرفته و اسیدهای چرب تازه‌ای جایگزین آن‌ها می‌شود. با محاسبه‌ای ساده معلوم می‌شود که با چنین سرعت جابجائی و فراهم شدن اسیدهای چرب، همه نیازهای معمول انرژی بدن تامین می‌شود، بی‌آن که نیازی به "سوزاندن" کربوهیدرات یا پروتئین باشد.

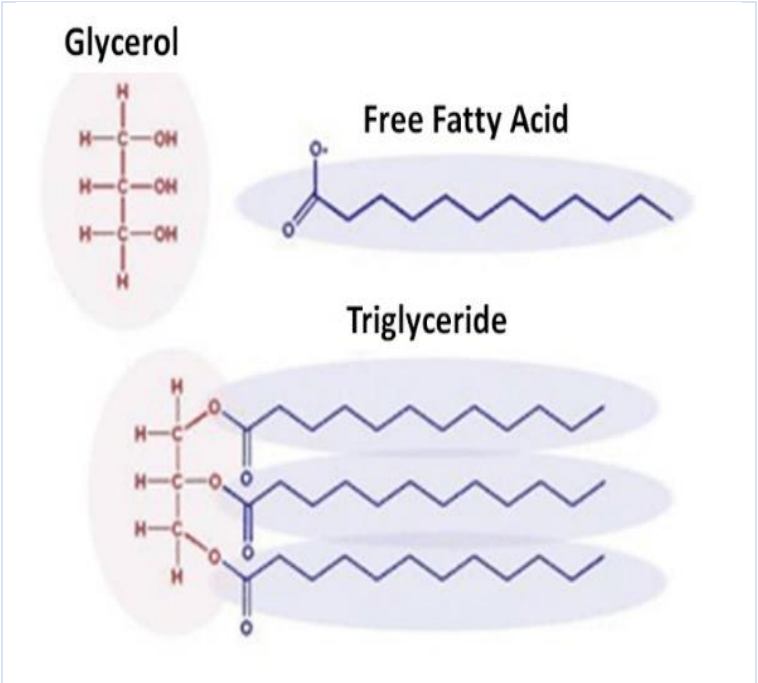
۲- آن شرایطی که مصرف چربی برای تولید انرژی را زیاد می کنند، غلظت اسیدهای چرب آزاد خون را هم افزایش می‌دهند؛ در واقع گاه غلظت اسیدهای چرب آزاد خون پنج تا هشت برابر می‌شود. چنین افزایش عظیم مخصوصا در موارد بی‌غذائی (*Starvation*)، یا دیلبت شیرین، یا چند مورد کمتر شایع دیگر، روی می‌دهد؛ در این موارد، انرژی متابولیکی که فرد از کربوهیدرات‌ها می‌گیرد، اندک یا ناچیز است. این اسیدهای چرب آزاد تازه، از تجزیه تری‌گلیسریدهای ذخیره شده در آدیپوسیت‌ها تامین می‌شوند.

در شرایط عادی تنها سه مولکول اسیدچرب به هر مولکول آلبومین می‌چسبد، لیکن در حالاتی که نیاز به جابجائی اسیدهای چرب به نهایت می‌رسد، تا ۳۰ اسید چرب هم به هر مولکول

آلبومین متصل می‌شود. بدین‌ترتیب در شرایط فیزیولوژیک مختلف، سرعت جابجائی اسیدهای چرب بسیار متغیر می باشد.

ساختمان و کار تری‌گلیسریدها

تری‌گلیسریدها، **چربی‌های ذخیره‌ای** هستند. چون فاقد "بار" هستند، **چربی‌هائی خنثی** نامیده می‌شوند. سه اسید چرب به سه کربن گلیسرول می‌چسبند و تری‌گلیسرید ساخته می‌شود.



شکل ۱– ساختمان پایه تری‌گلیسریدها (TriAcylGlycerols)

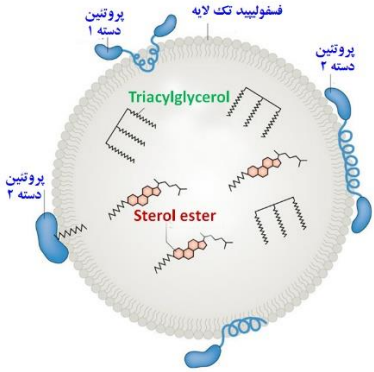
با پیوند هر یک از آن اسیدهای چرب با هریک از سه کربن گلیسرول، ترکیبات پُرشماری ساخته می‌شوند که جمعاً

تری‌گلیسریدها نام‌دارند. در بافت‌ها، مونو و دی‌گلیسریدها هم ساخته می‌شوند. نکته مهم آن است که از نظر بیوشیمیائی کربن اول و سوم گلیسرول با هم فرق دارند، برخی از آنزیم‌ها انحصاراً بر این یا آن کربن اثر می‌کنند(شکل ۱).

بسیاری از یاخته‌ها و بافت‌ها می‌توانند تری‌آسیل گلیسرول‌ها (همان تری‌گلیسریدها) را بسازند؛ کبد، روده، و بافت چربی، سه بافتی هستند که بیشترین آن‌ها را می‌سازند و البته بیشترین آن‌ها را در بافت چربی ذخیره می‌کنند. بخش عمده ذخیره تری‌گلیسریدها در زیر پوست، داخل شکم ، و در پستان است. ذخیره چربی به عنوان منبع انرژی مزیت خیلی بیشتری از ذخیره کربوهیدرات‌ها دارد. برای ذخیره کردن تری‌گلیسریدها، نیازی به آب نیست، ولی برای ذخیره کردن هر گرم کربوهیدرات، دو گرم آب لازم است. علاوه بر آن چربی‌ها در جریان اُکسیداسیون، گرم به گرم، حدود دو برابر نیم بیش از کربوهیدرات‌ها انرژی در اختیار می‌گذارند. یک انسان با چاقی متوسط، ۱۵ -۲۰ کیلوگرم تری-گلیسرید دارد که برای تامین انرژی چند ماه او کافی است، در حالی‌که ذخیره کربوهیدرات (گلیکوژن) وی تنها برای یک روز کفایت می‌کند. البته گلوکز مزیت خوبی دارد، سریع انرژی مورد نیاز را تامین می‌کند، و مغز در شرایط عادی انرژی مورد نیاز خود را تنها می‌تواند از گلوکز به‌دست آورد. هر انسان عادی بزرگ‌سال

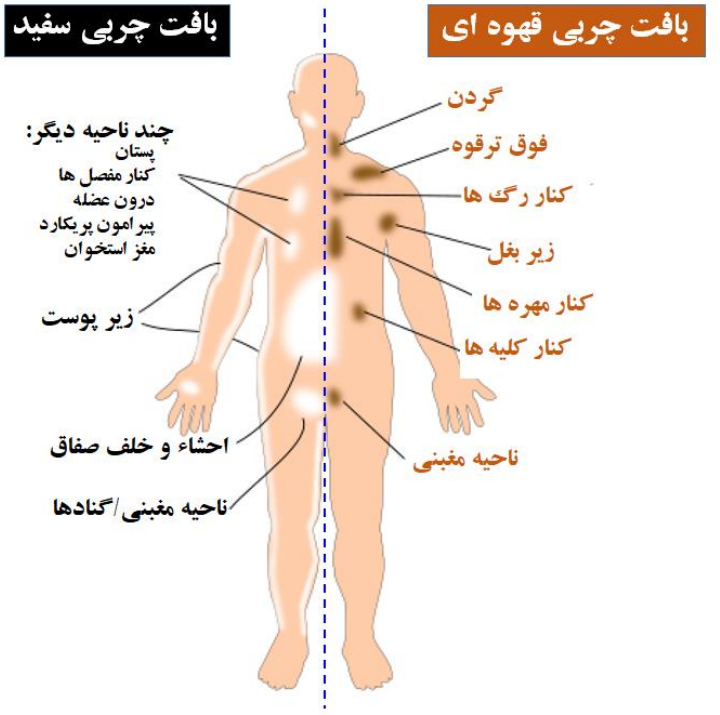
دارای ۴۰ الی ۵۰ بیلیون آدیپوسیت (یاخته چربی) است و هر یاخته چربی هم حداکثر توانائی ذخیره کردن حدود ۱/۲ میکروگرم تری‌گلیسریدها را دارد.

در درون سیتوپلاسم تمام یاخته‌ها، حتی در درون یاخته‌های مغز، تری‌آسیل‌گلیسرول‌ها و چربی‌های دیگر مخصوصاً استرهای استرول به صورت **ذرات چربی** (Lipid Droplet) ذخیره می‌شود. این ذرات چربی از یک لایه فسفولیپید و پروتئین‌های هیدروفوب (موسوم به Perilipin) پوشیده شده‌اند و یکی از اندامک‌های درون یاخته‌ای، **اندامک‌های ذخیره‌ای همگانی چربی‌های خنثی** به‌حساب می‌آیند. این قطره‌های چربی از رتیکولوم اندوپلاسمیک منشاء می‌گیرند. برخلاف همه اندامک‌های دیگر، در غشاء خود، تنها یک لایه فسفولیپید دارند. سر قطبی فسفولیپیدها به طرف بیرون (سیتوسل) و زنجیره‌های آسیل آن‌ها به طرف درون



در ارتباط با چربی‌های خنثی درون خود قرار دارند، و نیازی به تشکیل غشاء دولایه پیدا نمی‌شود.

در سطح این قطره‌های چربی چند دسته پروتئین وجود دارد که هر یک نقش(هائی) پُراهمیت در فعالیت آن دارند. این ذره‌های چربی راه‌های متابولیک خاص خود را دارند و حاوی آنزیم‌های مورد نیاز خود هستند. روشن‌است که همه یاخته‌ها، انرژی مورد نیاز خود را از همین **ذره‌های ذخیره‌ای** برداشت می‌کنند و برای ساختن انواع مواد مورد نیاز خود، اسیدهای چرب و استرول‌های موجود در آن را به‌کار می‌برند.

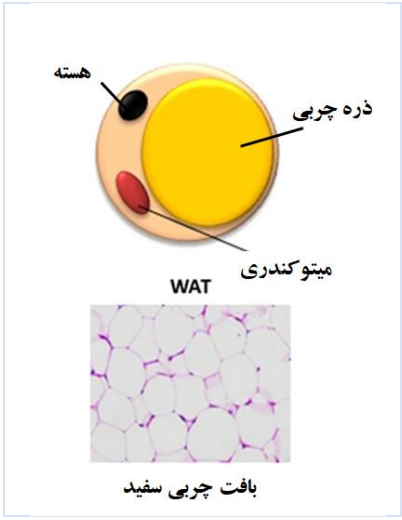


شکل ۲- بافت چربی سفید و بافت چربی قهوه‌ای

شکل و محتوی ذرات چربی در یاخته‌های مختلف با هم فرق دارد. بافت چربی بدن به سه شکل بنیادی وجود دارد: بافت چربی سفید و بافت چربی قهوه‌ای (و بِژ)(شکل ۲).

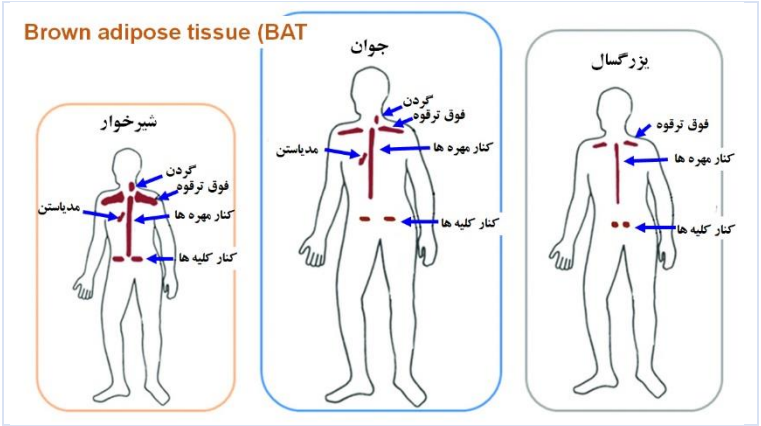
WAT= White Adipose Tissue
BAT = Brown Adipose Tissue
Biege Adipose Tissue

در آدیپوسیت‌های بافت چربی سفید، تنها یک ذره چربی وجود دارد. این ذره تقریبا تمام حجم یاخته را فرا می‌گیرد و اندامک‌های دیگر آن یاخته را به کناری می‌فشارد. این نوع بافت چربی در سرتاسر بدن وجود دارد. لیکن محل اصلی آن، زیر پوست (بین پوست و عضلات) و درون شکم و پیرامون احشاء است. مقدار کمتری از آن در مغز استخوان، لابلای غده‌های شیرساز پستان، لابلای عضلات، پیرامون قلب، حفره چشم، و در کف دست و پا وجود دارد.

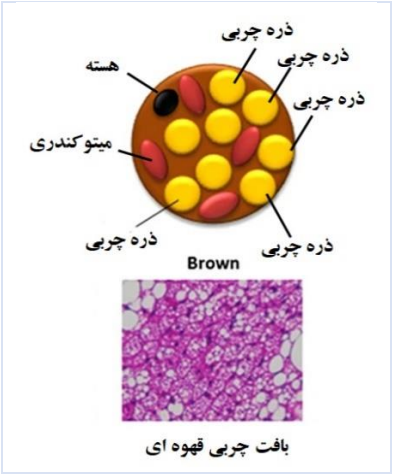


بافت چربی سفید

بافت چربی قهوه‌ای در دوران نوزادی وجود دارد و به سرعت از مقدار آن کاسته می‌شود و در بزرگ‌سالی تنها مقدار اندکی از آن باقی می‌ماند. محل قرار گرفتن این بافت چربی قهوه‌ای در دوره نوزادی و در دوره بزرگسالی را در شکل ۳ می بینید.



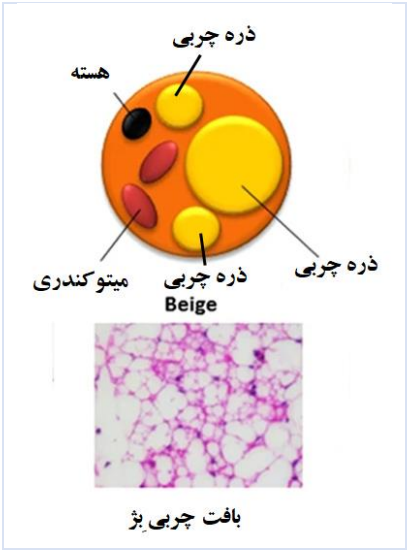
شکل ۳- توزیع بافت چربی قهوه‌ای در بدن شیرخوار، جوان و فردی بزرگسال.



در بافت چربی قهوه‌ای، رشته‌های سمپاتیک فراوانی وجود دارد. یاخته‌های این نوع چربی دو تفاوت عمده با یاخته‌های چربی سفید دارند. آدیپوسیت‌های قهوه‌ای دارای

ذره‌های چربی کوچک متعدد هستند و انباشته از میتوکندری‌اند. با تحریکات سمپاتیک و عوامل عمدتاً محیطی دیگر، جریان فسفوریلاسیون اکسیداتیو پُرقدرتی در این میتوکندری‌ها رخ می دهد.

بافت چربی بژ به صورت پراکنده در لابلای بافت چربی سفید وجود دارد. در محیط سرد، پیدا می‌شوند و بر تعدادشان افزوده می‌شود. در مورد منشاء آن‌ها اختلاف نظر وجود دارد. ممکن است از پیشتازهائی که در بافت چربی وجود دارند، ساخته شوند؛ این یاخته‌های پیشتاز در پاسخ به کاهش دمای محیط زندگی، راه تمایز در پیش می‌گیرند و به آدیپوسیت‌های بژ تبدیل می‌شوند. امکان دارد آدیپوسیت‌های بافت چربی سفید، راه تمایز معکوس را انتخاب کنند و تمایز نایافته شوند، سپس به یاخته‌های آدیپوسیت بژ تبدیل شوند. ظاهراً در تائید هر یک از این دو راه، شواهد فراوانی در دست است.



کار اصلی آدیپوسیت‌های سفید ذخیره کردن تری-گلیسریدها و آماده داشتن تری گلیسریدهاست. در صورت نیاز هم مستقیما خودشان، آن را به ATP تبدیل می‌کنند، یا تری-گلیسریدها را در اختیار یاخته‌های دیگر می‌گذارند تا بر حسب نیاز لحظه‌ای خود از آن‌ها استفاده کنند و از جمله، ATP مورد نیاز خود را بسازند.

کار اصلی آدیپوسیت‌های قهوه‌ای و بژ، فراهم کردن گرما است. در روندی بیوشیمیائی، تری‌گلیسریدها را به گرما تبدیل می‌کنند. مقدار ATP ای که می‌سازند ناچیز است. این کار را تحت تاثیر تحریکات سمپاتیک انجام می‌دهند.

به همین دلیل است که مقدار آن در بدو تولد زیاد است و به مرور، از مقدار آن به شدت کاسته می‌شود. نوزادن نمی‌توانند با مکانیسم لرزیدن، که به توده عضلانی زیادی نیاز دارد، خود را گرم کنند و گرم نگه‌دارند. فعالیت بافت چربی قهوه‌ای است که دمای مورد نیاز آنان را فراهم می‌کند.