



درمان اضافه‌وزن با کمک پروتئینی که کلید ارتباط اشتها و چاقی است

پژوهشگران ژاپنی در بررسی جدید خود به بررسی نقش یک پروتئین ویژه پرداختند که کلید ارتباط میان اشتها و چاقی به شمار می‌رود.

پژوهشگران ژاپنی در بررسی جدید خود به بررسی نقش یک پروتئین ویژه پرداختند که کلید ارتباط میان اشتها و چاقی به شمار می‌رود.

به گزارش ایسنا و به نقل از نیواطلس، بسیاری از پیشرفت‌های علمی جالبی که در مورد چاقی و نحوه مقابله با آن انجام می‌شوند، معمولاً نقش یک هورمون را در تنظیم اشتها نشان می‌دهند. یک پژوهش جدید، برخی از سیستم‌های مولکولی و رای عملکرد این هورمون موسوم به "لپتین" (leptin) را آشکار می‌کند و نشان می‌دهد که چگونه فقدان این هورمون می‌تواند اشتها را سیری ناپذیر و چاقی ناشی از آن را در موش‌ها ایجاد کند.

لپتین، هورمونی است که توسط سلول‌های چربی تولید می‌شود و طیف وسیعی از عملکردها را در بدن انجام می‌دهد که اصلی‌ترین آنها تنظیم اشتها است. این کار به واسطه برقراری ارتباط با ناحیه‌ای از مغز موسوم به هیپوتالاموس صورت می‌گیرد و به شخص امکان می‌دهد که بداند به اندازه کافی غذا خورده است اما این رابطه می‌تواند در افراد مبتلا به چاقی از بین برود.

اگرچه بیشتر بودن سلول‌های چربی در بدن، به معنای بالاتر بودن سطح لپتین است اما این لزوماً به معنای سرکوب اشتها نیست. سیگنال‌های لپتین در این گونه موارد نمی‌تواند تأثیر مطلوبی داشته باشند زیرا گیرنده‌های لپتین در مغز آن‌طور که باید فعال نمی‌شوند و موجب می‌شوند که پرخوری و افزایش وزن ادامه یابد. این موضوع به عنوان "مقاومت لپتین" شناخته می‌شود.

دانشمندان دقیقاً مطمئن نیستند که چرا رژیم غذایی پرچرب یا پرخوری، مقاومت لپتین را در پی دارد اما گروهی از پژوهشگران "موسسه علم و فناوری اوکیناوا" (OIST) در ژاپن، با آزمایشی که روی موش‌ها انجام شده است، موضوع جدیدی را آشکار کرده‌اند. این موش‌ها به گونه‌ای مهندسی شده‌اند که فاقد پروتئینی موسوم به "XRN1" هستند. این پروتئین، در سلول‌های عصبی موجود در مغز قدامی وجود دارد.

افزایش وزن موش‌های فاقد پروتئین XRN1، در شش هفته‌گی به سرعت آغاز شد و در ۱۲ هفته‌گی چاق شدند و چربی در بافت چربی و کبد آنها تجمع کرد. پژوهشگران با مشاهده رفتار این موش‌ها و رفتار یک گروه کنترل شده، دریافتند موش‌هایی که فاقد XRN1 هستند، تقریباً دو برابر هر روز غذا می‌خورند.

دکتر "شوهی تاکائوکا" (Shohei Takaoka)، از پژوهشگران این پروژه گفت: نتایج این بررسی، واقعا شگفت‌آور بود. هنگامی که ما XRN1 را برای نخستین بار از مغز حذف کردیم، دقیقاً نمی‌دانستیم چه چیزی پیدا خواهیم کرد اما این افزایش شدید اشتها، بسیار غیرمنتظره بود.

پژوهشگران برای بررسی دلایل افزایش غذا خوردن این موش‌ها، سطح لپتین را در خون آنها اندازه‌گیری کردند و دریافتند که در مقایسه با سطح لپتین خون گروه کنترل شده، به طور غیرطبیعی بالا است. به نظر می‌رسد که تراکم بالای لپتین به جای سرکوب اشتها، در جلوگیری از پرخوری آنها کم‌کاری می‌کند.

پژوهشگران در مرحله بعد، به بررسی این موضوع پرداختند که آیا تغییری در فعالیت ژن‌های موجود در هیپوتالاموس که اشتها را تنظیم می‌کنند، رخ می‌دهد یا خیر. بررسی‌ها نشان داد که XRN1 در فعالیت ژن نقش دارد و به تجزیه آران‌ای پیام‌رسان که در ساخت پروتئین‌های ویژه مورد استفاده قرار می‌گیرد، کمک می‌کند. پژوهشگران دریافتند که موش‌های چاق، سطح بالاتری از آران‌ای پیام‌رسان را دارند که برای ساخت پروتئینی موسوم به "AgRP" مورد استفاده قرار می‌گیرد و به عنوان یکی از محرک‌های قوی اشتها شناخته می‌شود.

دکتر "آکیکو یاناگیا" (Akiko Yanagiya)، از پژوهشگران این پروژه گفت: ایده ما هنوز در حد حدس و گمان است اما ما باور داریم که افزایش این پروتئین و فعال شدن غیرعادی نورون تولیدکننده آن می‌تواند علت مقاومت لپتین در این موش‌ها باشد. لپتین معمولاً فعالیت نورون تولیدکننده AgRP را سرکوب می‌کند اما اگر از دست دادن XRN1 به فعال ماندن این نورون منجر شود، می‌تواند

سیگنال لپتین را نادیده بگیرد.

پژوهشگران همراه با مشاهده مقاومت لپتین، دریافتند که موش های فاقد XRN1، در برابر انسولین مقاومت نشان می دهند. این موضوع فقط در پنج هفتگی موش ها مشاهده شد و سطح گلوکز و انسولین در کنار بالا رفتن سطح لپتین، به طور قابل توجهی افزایش یافت.

یاناگیا گفت: نظر ما این است که سطح گلوکز و انسولین به دلیل عدم واکنش به لپتین، افزایش یافته است. مقاومت لپتین بدین معنا بود که موش ها به خوردن ادامه می دادند و سطح گلوکز خون را بالا نگه می داشتند؛ بنابراین انسولین خون آنها افزایش می یافت.

بخشی از این پژوهش، ارزیابی انرژی مصرفی موش ها را شامل می شد تا پژوهشگران بررسی کنند که آیا موش های چاق از انرژی کمتری استفاده می کنند یا خیر. پژوهشگران برای بررسی این موضوع، موش ها را در قفس های مخصوص قرار دادند تا میزان متابولیسم آنها را اندازه گیری کنند. نتایج این بررسی، هیچ تفاوتی را میان موش ها در شش هفتگی نشان نداد اما حاکی از این بود که موش های فاقد XRN1، بیشتر از کربوهیدرات برای کسب انرژی استفاده می کنند؛ در حالی که گروه کنترل شده، ترکیبی از کربوهیدرات و چربی را به کار می برند.

یاناگیا ادامه داد: این موضوع به دلایلی بدان معناست که موش ها بدون XRN1 نمی توانند به صورت موثر از چربی به عنوان سوخت استفاده کنند. ما هنوز نمی دانیم که چرا این اتفاق می افتد.

پژوهشگران امیدوارند که در مراحل بعدی پژوهش خود، این مکانیسم ها را بیشتر بشناسند تا بفهمند که عدم وجود XRN1 چگونه بر فعالیت عصبی در هیپوتالاموس تاثیر می گذارد.

یاناگیا گفت: تشخیص اینکه کدام نورون ها و پروتئین های مغز در تنظیم اشتها نقش دارند و مشخص کردن مقاومت لپتین به طور کامل، نهایتاً می تواند به درمان هدفمند چاقی بیانجامد.

این پژوهش، در مجله "iScience" به چاپ رسید.