

بافت شناسی

HISTOLOGY

بافت چربی



برای دسترسی به محتوای
سایت اسکن کنید

ویراست نهایی و تصاویر

• مسعود شیدایی نژاد

مسئول جزوه و گرافیکست

• کیان نظریبگی

تولید متن و قالب گذاری

• هادی یزدیان

• کیوان کلاهدوز

کنترل کیفی و ویراست علمی

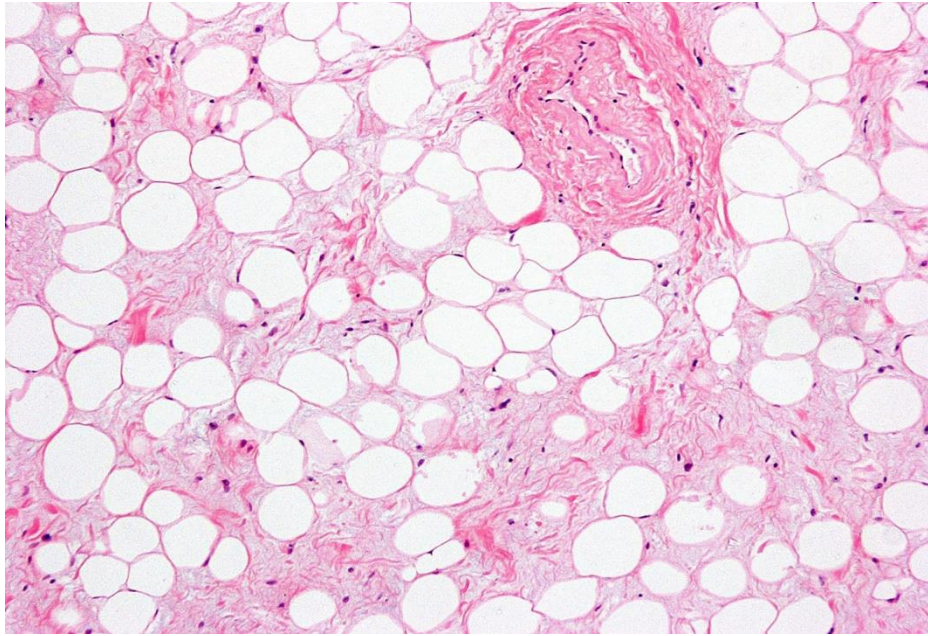
• معصومه اصغری پور

محتوای افزوده و نمونه سوال

• علی نعمانی فر

کلیات بافت چربی

بافت چربی یا آدیپوز (Adipose Tissue) یک نوع بافت همبند تخصص یافته (Specialized Connective Tissue) است. پیش از این مطرح شد که بافت های همبند تخصص یافته شامل این موارد هستند:



- ◀ بافت استخوان (Bone)
- ◀ مغز استخوان (Bone Marrow)
- ◀ بافت غضروف (Cartilage)
- ◀ بافت چربی (Adipose Tissue)

در این بافت تخصص یافته، بخش عمده و غالب محتوا را سلول های چربی یا آدیپوسیت ها (Adipocytes) تشکیل می دهند. اگرچه سلول های چربی ارکان اصلی این بافت هستند، اما اجزای دیگری نیز در آن یافت می شوند که عبارتند از:

- ◀ سایر سلول های متداول در بافت همبند
- ◀ رشته های بافت همبند شامل رشته های کلاژن (Collagen)، الاستیک (Elastic) و رتیکولار (Reticular)
- ◀ ماتریکس خارج سلولی (Extracellular Matrix)

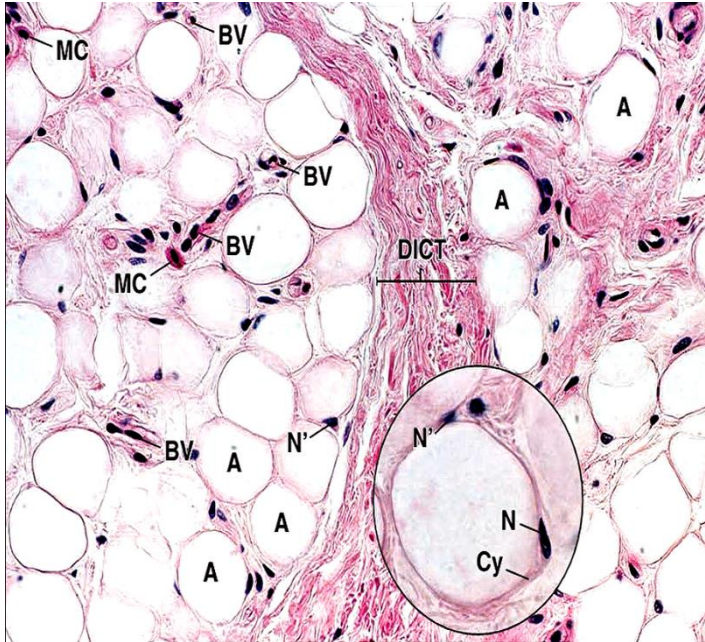
(در انتهای جزوه در بخش تصاویر تکمیلی، اجزای بافت چربی در نمونه های بافت شناسی مشخص شده اند)

در مردانی با وزن طبیعی (بین ۷۰ تا ۹۰ کیلوگرم)، بافت چربی حدود ۱۵ الی ۲۰ درصد از وزن کل بدن را به خود اختصاص می دهد. این میزان در زنان به طور طبیعی کمی بیشتر از این محدوده (حدود ۲۰ الی ۲۵ درصد) است. بافت چربی از نظر متابولیکی کاملاً فعال بوده و به محرک های عصبی و هورمونی پاسخ های دقیق می دهد.

✓ هورمون لپتین (Leptin): امروزه بافت چربی را به عنوان یک ارگان درون ریز (Endocrine Organ) کلیدی در بدن می شناسند. ارگان های درون ریز به بافت هایی اطلاق می شود که می توانند هورمون های تولیدی خود را مستقیماً به داخل جریان خون آزاد کنند.

شيوه‌های پراکندگی سلول‌های چربی در بدن

سلول‌های چربی یا آدیپوسیت‌ها به سه روش متفاوت در سراسر بدن توزیع و یافت می‌شوند:



MC: ماکفادی، Cy: سیتوپلاسم، A: اینکلوزن چربی، BV: عروق خونی

- ◀ سلول‌های منفرد: حضور به صورت تک‌سلول‌های پراکنده در انواع بافت‌های همبند و ارگان‌های مختلف.
- ◀ گروه‌های کوچک سلولی: تجمع تعداد کمی از آدیپوسیت‌ها در کنار یکدیگر در درون بافت همبند سست (Loose Connective Tissue) یا بافت همبند متراکم نامنظم (Dense Irregular Connective Tissue).
- ◀ توده‌های مجتمع بسیار بزرگ: تجمع‌های حجیم و گسترده سلولی که ساختار رسمی «بافت چربی» را ایجاد می‌کنند؛ مانند توده‌های چربی بزرگ در اطراف کلیه‌ها (Renal adipose) یا در ناحیه کشاله ران (Inguinal region).

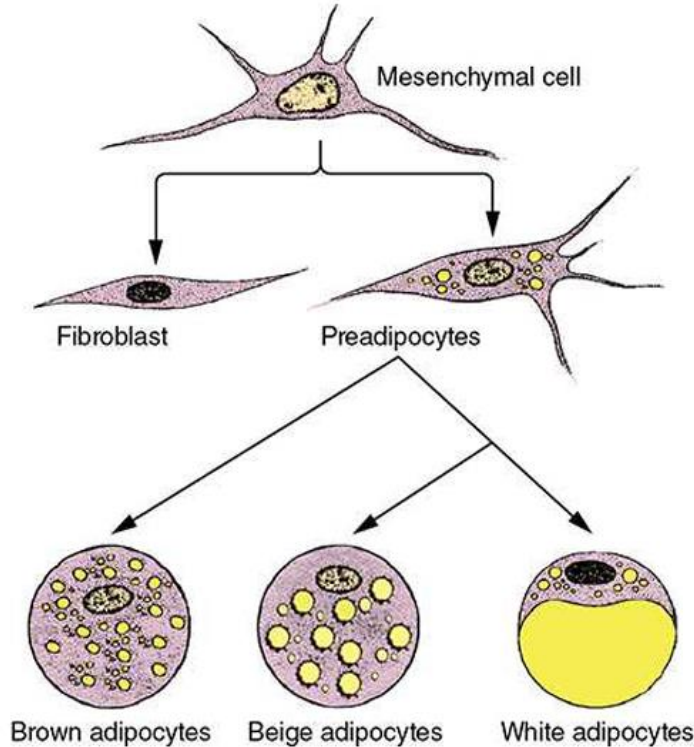
عملکردهای ویژه بافت چربی

بافت چربی وظایف حیاتی و متعددی را در بدن بر عهده دارد که مهم‌ترین آن‌ها به شرح زیر است:

- ◀ تنظیم متابولیسم انرژی: آدیپوسیت‌ها تنظیم‌کننده‌های اصلی انرژی بدن هستند که با ذخیره یا آزادسازی قطرات چربی، این تعادل را حفظ می‌کنند.
- ◀ عایق‌بندی حرارتی: چربی یک رسانای حرارتی ضعیف است، بنابراین به عنوان عایق عمل کرده و مانع هدر رفتن دمای داخلی بدن می‌شود.
- ◀ پر کردن فضاهای میان‌بافتی: فضاهای خالی موجود در بین ارگان‌ها و بافت‌های مجاور توسط بافت چربی پر می‌شود.
- ◀ تثبیت موقعیت ارگان‌ها: به حفظ و نگهداری برخی اندام‌ها مانند کلیه‌ها در موقعیت آناتومیک طبیعی خود کمک می‌کند.
- ◀ شکل‌دهی به سطح بدن: تجمع این بافت در لایه زیر جلدی (Subcutaneous Layer) زیر پوست، سبب فرم‌دهی به بخش‌های مختلف نظیر پستان‌ها و باسن‌ها می‌شود.
- ◀ حفاظت مکانیکی و ضربه‌گیری: این بافت مانند یک بالشتک انعطاف‌پذیر عمل کرده و نقش شوک‌گیر (Shock absorber) را در برابر ضربات مکانیکی ایفا می‌کند؛ مانند بالشتک‌های چربی در کف دست‌ها و کف پاها.
- ◀ ترشح هورمونی: آزادسازی هورمون‌ها و فاکتورهای تنظیم‌کننده به داخل خون.
- ◀ محل ذخیره چربی‌های خنثی: این بافت محل اصلی انباشت چربی‌های خنثی به ویژه تری‌گلیسریدها (Triglycerides) است. تری‌گلیسریدها استرهای اسیدهای چرب با زنجیره بلند و گلیسرول هستند.

انواع سلول های چربی اصلی در بافت چربی در بدن

به طور کلی دو نوع اصلی بافت چربی در بدن پدید می آید که بر اساس موقعیت آناتومیک، ساختار سلولی، بیماری هایی که ایجاد می کنند، رنگ ظاهری و ویژگی های آسیب شناختی (Pathological) از یکدیگر متمایز می شوند:



بافت چربی سفید (White Adipose Tissue)

این بافت نوع شایع تر چربی در بدن است. درون هر سلول یک قطره (unilocular) چربی بزرگ (به رنگ زرد مایل به سفید) وجود دارد که قسمت اعظم سیتوپلاسم را اشغال کرده و هسته را به حاشیه سلول می راند.

بافت چربی قهوه ای (Brown Adipose Tissue)

سلول های این بافت حاوی تعداد بسیار زیاد (multilocular) قطرات چربی ریز و متعدد هستند که در میان آن ها فراوانی بالای میتوکندری ها به چشم می خورد. ظاهر این بافت کاملاً تیره تر از چربی سفید است.

* آدیپوسیت های بژ (Beige Adipocytes): امروزه نوع واسطی از سلول های چربی شناسایی شده اند که ویژگی هایی مابین سلول های سفید و قهوه ای دارند. این سلول ها تعداد قطرات چربی کمتری نسبت به سلول های قهوه ای دارند، اما اندازه این قطرات از قطرات چربی سلول قهوه ای بزرگ تر و از قطره چربی واحد در سلول سفید کوچک تر است. تمامی این بافت ها (سفید، قهوه ای و بژ) از شبکه خون رسانی بسیار غنی برخوردارند.

منشأ جنین شناسی، تمایز سلول های چربی و هیستوژنز

بافت چربی همانند سایر بافت های همبند، از بافت همبند رویانی یا مزانشیم (Mesenchyme) (سلول های دارای زوائد ستاره مانند) مشتق می شود که خود مزانشیم از لایه زاینده مزودرم (Mesoderm) منشأ می گیرد. با ذخیره شدن قطرات چربی در سلول های مزانشیمی سلول های پراآدیپوسیت (Preadipocytes) پدید می آیند. مسیرهای تمایزی پراآدیپوسیت ها به دو شاخه مجزا تقسیم می شود:

- ◀ مسیر اول: سلول پیش ساز وارد مسیری می شود که مستقیماً به آدیپوسیت قهوه ای (Brown Adipocyte) ختم می گردد.
- ◀ مسیر دوم: سلول پیش ساز مسیر دیگری را طی می کند که بسته به سیگنال های محیطی، نهایتاً به آدیپوسیت سفید (White Adipocyte) یا آدیپوسیت بژ (Beige Adipocyte) تبدیل می شود. بنابراین سلول های سفید و بژ دارای یک منشأ مشترک نزدیک تر هستند.

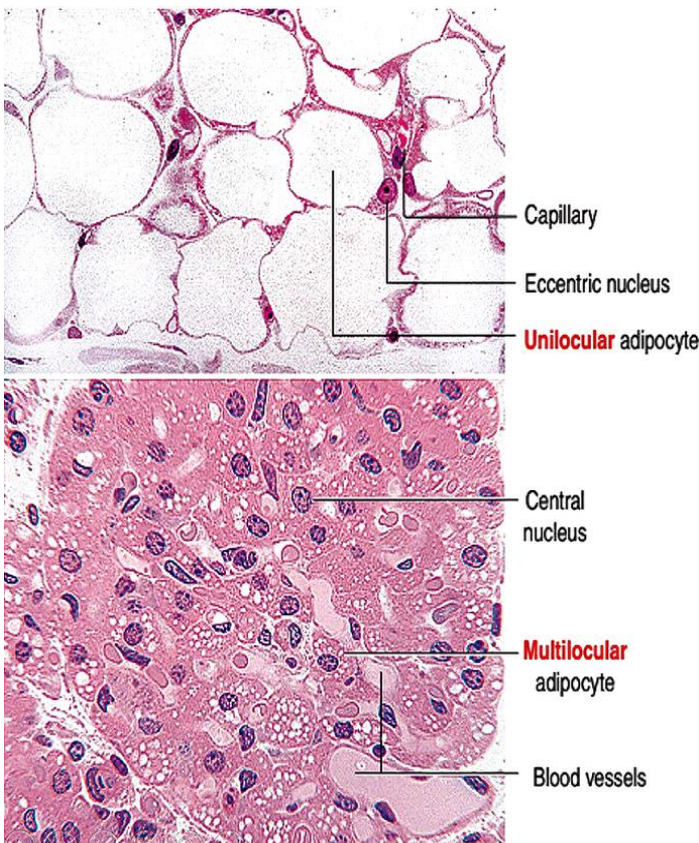
ساختار بافت شناسی چربی سفید

بافت چربی سفید به طور تخصصی برای ذخیره سازی درازمدت انرژی در بدن تکامل یافته است. شکل ظاهری این سلول ها وابسته به موقعیت قرارگیری آن ها تغییر می کند:

◀ **درون بافت (In situ):** به دلیل فشردگی شدید سلول ها در کنار یکدیگر، حالتی متراکم و چندوجهی (Polyhedral) به خود می گیرند.

◀ **محیط کشت (خارج از بافت):** در صورت جداسازی از بافت، سلول ها کاملاً کروی شکل می شوند.

سلول های حلقه انگشتی (Signet-ring cells): این سلول ها بسیار بزرگ بوده و به دلیل داشتن تنها یک قطره چربی بزرگ و واحد در مرکز خود، به نام سلول های تک حجره ای یا تک حفره ای (Unilocular) شناخته می شوند. حجم تری گلیسریدی داخل این قطره به قدری زیاد است که هسته را کاملاً به زیر غشای سلول رانده و ظاهری کاملاً محیطی و مسطح به آن می دهد.



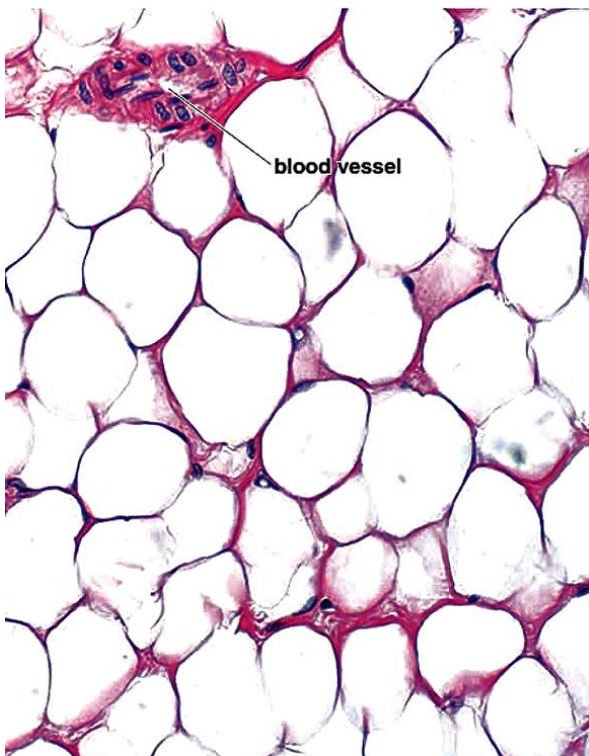
در آدیپوسیت سفید، میزان سیتوپلاسم بسیار محدود است. یک نوار سیتوپلاسمی بسیار نازک و ظریف در حفاصل بین غشای پلاسمایی و قطره چربی مرکزی قرار دارد. ضخیم ترین بخش سیتوپلاسم در اطراف هسته (Perinuclear) متمرکز شده است. اندامک های سلولی عمدتاً در همین بخش ضخیم اطراف هسته تجمع یافته اند و شامل دستگاه گلژی، میتوکندری ها، شبکه اندوپلاسمی خشن (RER)، با سیسترنای کم توسعه یافته) و پلی ریبوزوم های آزاد (مجموعه ریبوزوم هایی که همزمان پروتئین سازی می کنند) هستند. نوار سیتوپلاسمی نازک دور قطره چربی نیز عمدتاً حاوی شبکه اندوپلاسمی صاف (SER) و وزیکول های پینوسیتوزی (Pinocytotic vesicles) است. فرورفتگی های کوچک در سطح غشای پلاسمایی (کاوئولا یا Caveolae) نشان دهنده شکل گیری این وزیکول ها برای جذب مواد از خون است. آدیپوسیت سفید علاوه بر قطره بزرگ منفرد چربی، دارای قطرات چربی کوچکتری نیز هست.

اسکلت سلولی و پوشش های خارجی:

◀ **ویمنتین (Vimentin):** دور تا دور قطره چربی توسط فیلامنت های حد واسطی از جنس ویمنتین احاطه شده است که ساختار اسکلت سلولی مخصوص سلول های مشتق از مزانشیم است.

◀ **تیغه خارجی (External Lamina):** در بافت همبند تنها آدیپوسیت ها دارای تیغه خارجی در دور خود هستند. دور تا دور هر سلول آدیپوسیت را یک تیغه خارجی حاوی کلاژن نوع ۴ (Collagen type IV) احاطه کرده است.

◀ **شبکه رتیکولار:** سلول های آدیپوسیت و سایر سلول های بافت چربی، توسط رشته های ظریف رتیکولار احاطه شده اند تا مانع از تماس مستقیم غشاهای سلولی با یکدیگر شوند.

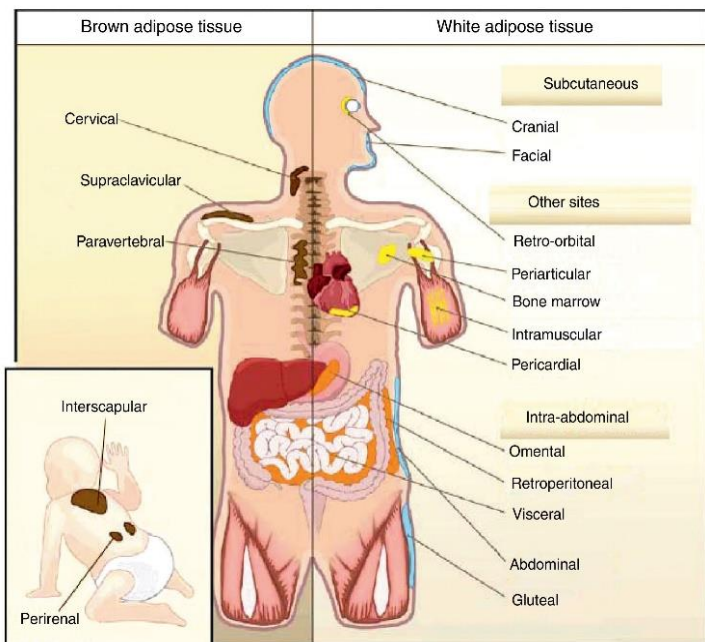


بافت چربی سفید توسط دیواره‌ها یا تیغه‌هایی از جنس بافت همبند (غیر چربی) به نام سپتوم (Septum) به بخش‌های متعددی به نام لوبول (Lobule) تقسیم می‌شود. هر لوبول حاوی مقدار زیادی سلول چربی است و سپتوم‌ها حاوی عروق خونی بزرگ‌تر و اعصاب می‌باشند. عروق و اعصاب از درون این سپتوم‌ها انشعاب یافته و شبکه مویرگی بسیار وسیعی را در میان آدیپوسیت‌ها ایجاد می‌کنند. در یک بافت چربی سفید، آدیپوسیت‌ها تنها ۵۰ درصد از کل جمعیت سلولی را تشکیل می‌دهند؛ ۵۰ درصد باقی‌مانده شامل فیبروبلاست‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌ها و سایر سلول‌های بافت همبند است.

نکته مهم در بررسی میکروسکوپی: در لایه‌های آماده‌شده برای بافت‌شناسی، سلول‌های چربی سفید معمولاً به صورت فضاهای خالی و بدون رنگ دیده می‌شوند. علت این امر آن است که در پروسه آماده‌سازی لام، عبور بافت از محلول‌های الکل و گزیرلول (Xylene) سبب حل شدن و شسته شدن کامل چربی از درون سلول می‌شود.

سایر ویژگی‌های بافت و سلول‌های چربی

مکان‌های شایع وجود بافت چربی سفید در بدن



در سراسر بدن چربی سفید وجود دارد در حالی که چربی قهوه‌ای به‌طور محدودتر یافت می‌شود. در نوزادان چربی قهوه‌ای در پشت بدن، گردن و شانه‌ها دیده می‌شود. در فرد بالغ نیز چربی قهوه‌ای در بالای ترقوه، گردن، اطراف مهره‌ها، میان سینه، اطراف آئورت، اطراف غدد آدرنال و برخی مناطق پراکنده در اطراف کلیه‌ها وجود دارد. با گذشت زمان بافت‌های چربی قهوه‌ای در نوزاد از بین رفته و جای خود را به بافت‌های چربی سفید می‌دهند؛ در نتیجه تقریباً تمام بافت چربی در بزرگسالان از نوع سفید تک‌حجره‌ای است. بخشی از این تغییر در توزیع بافت چربی از کودکی تا بزرگسالی، توسط هورمون‌های جنسی تنظیم می‌شود. (مثلاً کنترل تجمع چربی در پستان، ران و باسن)

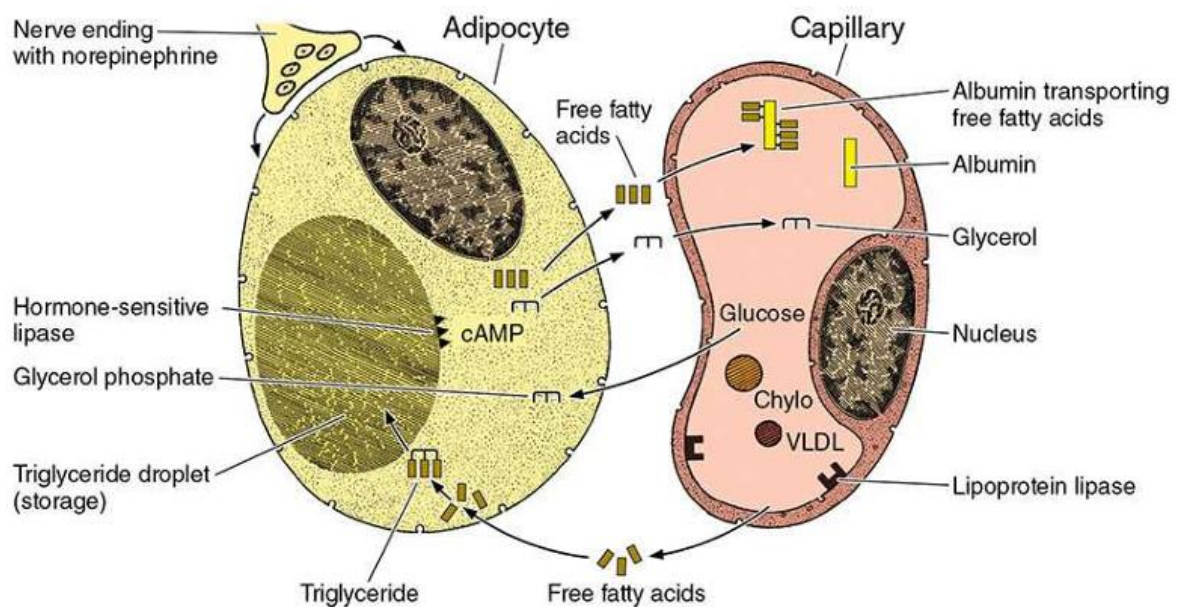
✓ رنگ بافت چربی سفید تازه برش خورده، می‌تواند از سفید تا زرد متغیر باشد و این تغییر رنگ عمدتاً به حضور کاروتنوئیدهای محلول در قطرات چربی و تا حدی به رژیم غذایی فرد مربوط می‌شود.

مکانیسم‌های مولکولی ذخیره‌سازی لیپیدها

برتری اصلی ذخیره انرژی به صورت تری‌گلیسرید در بافت چربی، نسبت به سایر فرم‌های انرژی شامل دو ویژگی اساسی است:

- عدم حلالیت در آب: تری‌گلیسریدها در آب و محیط سیتوپلاسم غیرقابل حل هستند. به همین دلیل، بدون ایجاد اثرات اسموتیک مضر یا تغییر در فشار اسمزی سلول، به راحتی به صورت قطره‌ای متراکم رسوب می‌کنند.
- ارزش کالری بالا: ارزش کالریک و میزان انرژی حاصل از تری‌گلیسریدها (39 kcal/g)، حدود دو برابر بیشتر از پروتئین‌ها یا کربوهیدرات‌هایی نظیر گلیکوژن (Glycogen) است.

✓ آدیپوسیت‌ها در تغلیظ تری‌گلیسرید به صورت قطرات لیپیدی تخصص یافته‌اند، در حالی که سایر سلول‌ها به طور نرمال فقط میزان کمی لیپید ذخیره می‌کنند.



✎ (منشاء عصبی که در شکل با سلول آدیپوسیت سیناپس داده، سیتوم‌های موجود در بافت چربی است)

منابع تری‌گلیسریدهای ذخیره شده در آدیپوسیت‌ها

- شیلومیکرون‌ها (Chylomicrons): ذرات کروی حاوی لیپید هستند که در سلول‌های اپی‌تلیال روده از چربی‌های رژیم غذایی ساخته می‌شوند و ساختار آن‌ها شامل یک هسته مرکزی متشکل از تری‌گلیسرید و یک سطح حاوی آپولیپوپروتئین‌ها (Apolipoproteins)، فسفولیپیدها و کلسترول است. آپولیپوپروتئین‌ها کوچکتر از شیلومیکرون‌ها هستند و به صورت آزاد و خارج از ساختار شیلومیکرون‌ها هم یافت می‌شوند. شیلومیکرون‌ها با توجه به تفاوتی که در میزان تراکم آپولیپوپروتئین سطحی آنهاست، از VLDL تا HDL طبقه بندی می‌شوند.
- لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار پایین یا VLDL: این مولکول‌های حامل لیپید، در کبد سنتز شده و از طریق جریان خون به بافت چربی منتقل می‌شوند.
- سنتز داخلی (De novo lipogenesis): خود سلول آدیپوسیت توانایی ساخت تری‌گلیسرید را دارد. این سلول اسیدهای چرب آزاد و گلوکز را از خون جذب کرده و با ترکیب گلیسرول حاصل از گلوکز و اسیدهای چرب، تری‌گلیسرید می‌سازد.

فرآیند جذب سلولی

مولکول‌های شیلومیکرون و VLDL به دلیل ابعاد بزرگ خود نمی‌توانند به طور مستقیم از غشای سلول چربی عبور کنند. ابتدا این ذرات در خون توسط آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) که در سطح داخلی اندوتلیوم مویرگ قرار دارد تجزیه می‌شوند. سپس اسیدهای چرب آزاد (FFA) حاصل، از طریق انتشار یا انتقال فعال وارد آدیپوسیت می‌شوند. هم‌زمان، گلوکز خون نیز وارد آدیپوسیت شده و در داخل سلول چربی به گلیسرول تبدیل می‌شود تا با اسیدهای چرب ترکیب گردد و تری‌گلیسرید را بسازد. آدیپوسیت از فرورفتگی‌های روی خود (کاوئولا) نیز، برای وارد کردن گلوکز و اسیدهای چرب آزاد از طریق وزیکول‌های پینوسیتوزی استفاده می‌کند.

✓ **موقعیت استراتژیک LPL:** آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) توسط خود سلول چربی سنتز شده، اما به سطح داخلی سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌های خونی منتقل و چسبانده می‌شود تا ذرات عبوری را تجزیه کند. در این فرآیند، اندامک‌های میتوکندری و شبکه اندوپلاسمی صاف (SER) فعالیت گسترده‌ای دارند.

نقش هورمون انسولین (Insulin) در ذخیره‌سازی

هورمون انسولین هورمونی محرک برای انباشت و ذخیره چربی است که غلظت تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین‌های در گردش خون را کاهش می‌دهد. مکانیسم‌های اثر انسولین عبارتند از:

- ◀ تحریک و افزایش جذب گلوکز از خون به داخل آدیپوسیت
- ◀ تحریک فرآیند تبدیل گلوکز به گلیسرول جهت سنتز تری‌گلیسرید
- ◀ افزایش ساخت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) توسط سلول چربی
- ◀ مهار و غیرفعال‌سازی آنزیم لیپاز حساس به هورمون (سد کردن مسیر تجزیه چربی)

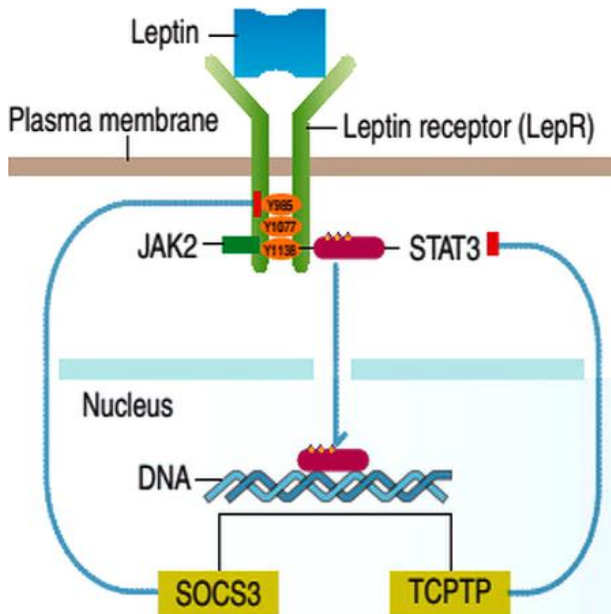
مکانیسم تجزیه و به حرکت درآمدن چربی‌ها (Lipolysis)

هرگاه بدن نیاز به انرژی داشته باشد، فرآیند تجزیه تری‌گلیسریدهای ذخیره‌شده و ورود اجزای حاصل به خون رخ می‌دهد که به آن به حرکت درآمدن چربی (Mobilization of fat) می‌گویند. این روند نیازمند محرک‌های عصبی یا هورمونی است:

- ◀ سیستم عصبی سمپاتیک: پایانه‌های عصبی سمپاتیک، ناقل عصبی نوراپی‌نفرین را آزاد می‌کنند که اتصال آن به گیرنده‌های غشایی آدیپوسیت، فرآیند لیپولیز را آغاز می‌کند.
- ◀ محرک‌های هورمونی: هورمون‌های گلوکاگون و هورمون رشد در پاسخ به نیاز بدن، فرآیند تجزیه چربی را به شدت تحریک می‌کنند. عملکرد این دو هورمون عکس هورمون انسولین است.

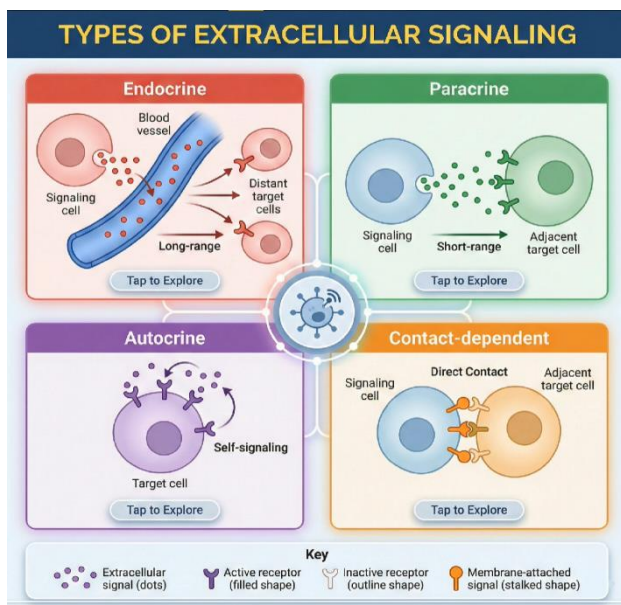
مکانیسم آنزیمی لیپولیز: با اتصال نوراپی‌نفرین، گلوکاگون یا هورمون رشد به غشای آدیپوسیت، آنزیمی به نام لیپاز حساس به هورمون (Hormone-Sensitive Lipase - HSL) در سطح قطره چربی فعال می‌شود. این آنزیم تری‌گلیسریدها را به اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول هیدرولیز می‌کند که از غشای آدیپوسیت و آندوتلیوم مویرگی عبور می‌کنند و وارد خون می‌شوند. اسیدهای چرب به پروتئین آلبومین پلاسما متصل و منتقل می‌شوند و گلیسرول به صورت آزاد توسط کبد برداشته می‌شود.

انسولین، لیپاز حساس به هورمون را مهار کرده و میزان آزادی اسید چرب‌ها را کاهش می‌دهد؛ همچنین آنزیم‌های ویژه ساخت چربی را تحریک می‌کند. درحالی که گلوکاگون و هورمون رشد موجب تجزیه تری گلیسریدها و افزایش آزادی اسید چرب می‌شوند.



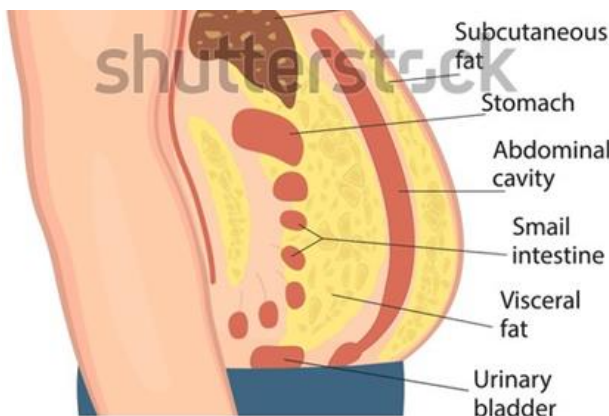
✓ هورمون پلی پپتیدی لپتین (Leptin): بافت چربی سفید یک ارگان درون ریز فعال است. شاخص‌ترین هورمون ترشحی این بافت، لپتین نام دارد که به عنوان فاکتور سیری شناخته می‌شود. لپتین از طریق خون به سلول‌های هدف خود در هیپوتالاموس مغز و سایر اندام‌ها می‌رسد و با اثر بر مرکز اشتها، باعث مهار اشتها و کنترل توده کلی بافت چربی بدن می‌شود.

* وضعیت التهاب مزمن خفیف (Chronic low-grade inflammation): بافت چربی سیتوکین‌ها و فاکتورهای متعددی با فعالیت پاراکرین و اتوکرین را ترشح می‌کند که در بروز التهاب نقش دارند. در افراد مبتلا به چاقی، افزایش حجم بافت چربی منجر به ترشح بیش از حد سیتوکین‌های التهابی می‌شود، به همین دلیل این افراد همواره در وضعیتی از التهاب مزمن خفیف به سر می‌برند. (هنوز مشخص نشده است که سیتوکین‌ها واقعا توسط آدیپوسیت‌ها ترشح می‌شوند یا سایر سلول‌های این بافت مانند ماکروفاژها یا فیبروبلاست‌ها)



✓ اتوکرین (Autocrine): نوعی پیام‌رسانی سلولی است که در آن سلول، ماده‌ای مانند هورمون یا سیتوکین را ترشح می‌کند و همان ماده بر خود سلول ترشح‌کننده اثر می‌گذارد.

✓ در پاراکرین (Paracrine)، سلول ماده‌ای را ترشح می‌کند که بر سلول‌های مجاور و نزدیک اثر می‌گذارد، بدون اینکه وارد گردش خون شود.



تفاوت‌های بافت‌شناسی و بالینی چربی‌های احشایی و زیر جلدی

سلول‌های بافت چربی سفید در مکان‌های گوناگون بدن قرار دارند با این حال از نظر ویژگی‌های بافتی و فیزیولوژیک یا عملکرد کاملاً با یکدیگر یکسان هستند. البته تفاوت محل قرارگیری منجر به ویژگی‌های آسیب‌شناختی متفاوتی می‌شود:

چربی احشایی (Visceral Fat)

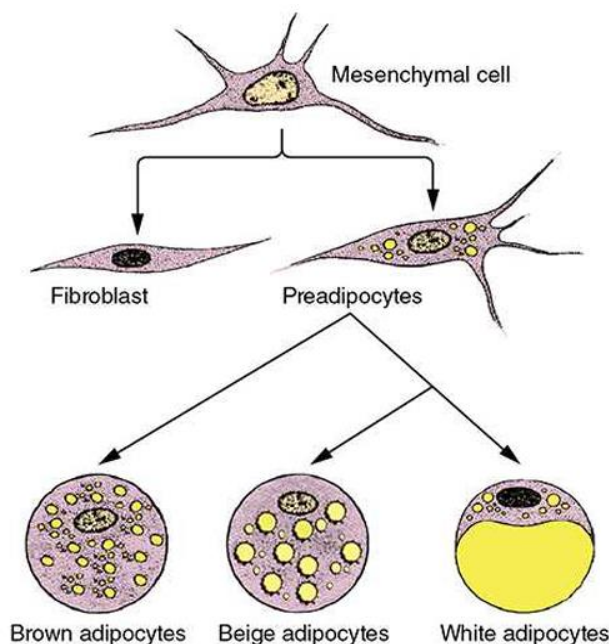
در درون حفره شکم و در اطراف اندام‌های داخلی (شکم، خلف صفاق، دور قلب) مستقر است. خطر بیماری‌زایی بسیار بالایی دارد و عامل اصلی ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی است؛ زیرا اسیدهای چرب آزاد آن مستقیماً وارد سیستم گردش خون باب یا پورتال کبد (Portal circulation) می‌شوند.

چربی زیر جلدی (Subcutaneous Fat)

در لایه زیرین پوست (پستان‌ها، باسن، ران‌ها و دیواره سطحی شکم) توزیع شده است. سهم بسیار کمتری در خطرات بالینی دارد و فرآورده‌های آن وارد گردش خون عمومی بدن می‌شوند.

مقاومت مکانیکی چربی‌ها: زمانی که بدن به انرژی چربی‌ها نیاز دارد تجزیه چربی‌ها در قسمت‌ها مختلف بدن به نسبت یکسان رخ می‌دهد اما لایه‌های چربی کف دست، کف پا و چربی‌های پشت کره چشم (درون حفره اوربیت) آخرین ذخایری هستند که در شرایط گرسنگی مفرط تجزیه می‌شوند، زیرا وظیفه اصلی آن‌ها ضربه‌گیری و حفظ موقعیت مکانیکی اندام است. پس از تجزیه قطرات چربی موجود در بافت چربی تک حجره‌ای سلول‌ها به صورت دوکی شکل یا چند وجهی درآمده و قسمت اعظم چربی خود را از دست می‌دهند.

هیستوژنز (منشا و تولید) بافت چربی سفید



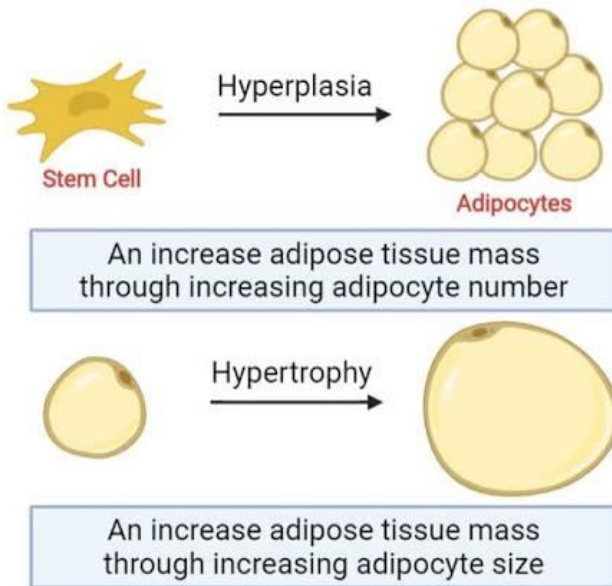
بافت چربی سفید و قهوه‌ای همه از سلول‌های مزانشیم رویانی (بافت مزودرم رویانی) ایجاد می‌شوند. بافت همبند رویانی، مزانشیم نام می‌گیرد و سلول‌هایی ستاره‌ای شکل هستند و سپس به سلول‌های پرادیپوسیت (preadipocytes) یا همان پیش‌ساز سلول‌های چربی تبدیل می‌شوند که برخلاف فیبروبلاست‌ها دارای قطرات چربی به صورت مجزا در سیتوپلاسم خود است. در ادامه برای تولید آدیپوسیت سفید قطرات چربی مجزا موجود در پرادیپوسیت به یکدیگر متصل می‌شوند. (برای آدیپوسیت بزرگ و قهوه‌ای این فرآیند رخ نمی‌دهد)

✓ ذخیره‌سازی چربی در جنین از هفته سی‌ام دوره حاملگی آغاز می‌شود. ذخایر چربی هم در بخش جلدی و هم در بخش احشایی جنین موجود است. پس از تولد سلول‌های چربی جدید در اطراف رگ‌های خونی کوچک (جایی که سلول‌های مزانشیمی تمایز نیافته نسبتاً فراوانند) رخ می‌دهد.

🌊 سلول‌های آدیپوسیت در سراسر زندگی از سلول‌های بنیادی مزانشیمی تشکیل می‌شوند.

تشکیل بیش از حد بافت چربی یا چاقی (obesity) منجر به عدم تعادل انرژی و پیشی گرفتن دریافت انرژی از مصرف آن می‌شود.

Obesity characterization



انواع چاقی

چاقی هایپرτροφیک (Hypertrophic Obesity)

الگوی شایع در دوره بزرگسالی است. در این حالت، تعداد سلول های چربی ثابت می ماند، اما اندازه، حجم و مقدار چربی ذخیره شده در هر آدیپوسیت افزایش می یابد.

چاقی هایپرپلاستیک (Hyperplastic Obesity)

الگوی شایع در دوره کودکی است. در این حالت، علاوه بر افزایش حجم سلول ها، تعداد کل آدیپوسیت ها افزایش می یابد (هایپرپلازی یا تکثیر سلولی). تعداد زیاد آدیپوسیت های تولید شده در چاقی کودکی فرد را مستعد به چاقی در دوره های دیگر زندگی می کند.

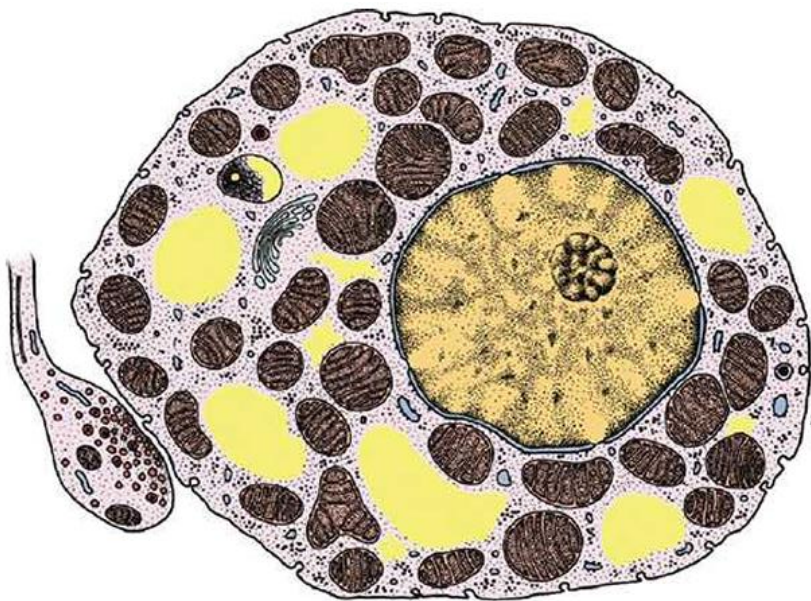
چاقی آغاز جوانی

نوعی اختلال بالینی وجود دارد که در آن فعالیت آنزیم لیپاز حساس به هورمون (HSL) به شدت کاهش می یابد. در پی این نقص آنزیمی، تری گلیسریدهای درون قطره چربی تجزیه نشده، چربی ها توانایی به حرکت درآمدن را از دست داده و در سلول انباشته می گردند.

بافت چربی قهوه ای و ویژگی های آن

ساختار بافت شناسی چربی قهوه ای

بافت چربی قهوه ای (Brown Adipose Tissue) نوع تخصص یافته ای از بافت چربی است که وظیفه اصلی آن به جای ذخیره انرژی، تولید گرما و تنظیم دمای بدن است. در نوزادان، این بافت حدود ۲ الی ۵ درصد از وزن کل بدن را تشکیل می دهد.



ویژگی سلول های چربی قهوه ای

- ◀ شکل سلول: حالت چندوجهی دارند و از نظر اندازه، به طور قابل توجهی از آدیپوسیت های سفید کوچک تر هستند.
- ◀ موقعیت هسته: برخلاف سلول های سفید، هسته در این سلول ها کاملاً کروی شکل بوده و در مرکز سلول قرار دارد.

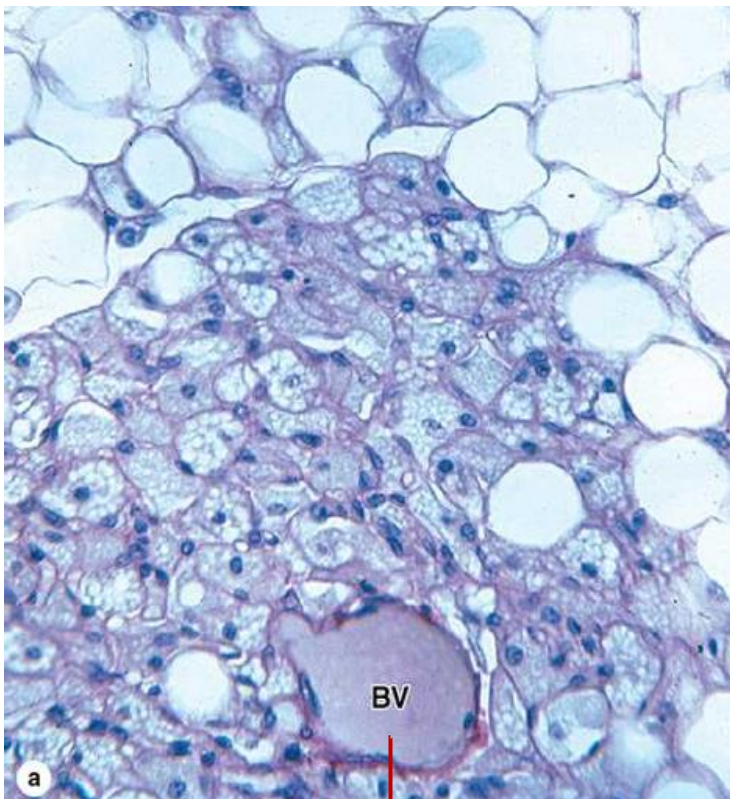
- وضعیت قطرات چربی: سیتوپلاسم این سلول‌ها حاوی تعداد زیادی انکلوژیون چربی کوچک (قطرات لیپیدی ریز و مجزا) است. به همین دلیل به این سلول‌ها، سلول‌های چندحجره‌ای یا چندحفره‌ای (Multilocular) می‌گویند.
- شباهت‌ها با بافت چربی سفید: هر دوی این بافت‌ها دارای سیناپس‌هایی با اعصاب سمپاتیک هستند. در غشای سلول‌های چربی قهوه‌ای هم مانند سلول‌های چربی سفید، وزیکول‌های پینوسیتوزی و فرورفتگی‌های کائولا قابل مشاهده است.

اینکلوژن (Inclusion): به مواد ذخیره‌ای یا محصولات متابولیکی موجود در سیتوپلاسم سلول گفته می‌شود که معمولاً فاقد غشا بوده و جزء اندامک‌های سلولی محسوب نمی‌شوند؛ مانند قطرات چربی، گلیکوژن و رنگدانه‌ها.

منشاء رنگ قهوه‌ای در سلول‌های چربی قهوه‌ای

- فراوانی میتوکندری‌ها که حاوی پروتئین‌های رنگی سیتوکروم (Cytochromes) در زنجیره تنفسی خود هستند و رنگ تیره‌ای به سلول می‌بخشند.
- شبکه مویرگی غنی و پرعروق در مجاورت سلول‌های این بافت.

بافت چربی قهوه‌ای نیز توسط سیتوم‌های همبندی به لوبول‌های مشخصی تقسیم می‌شود، با این تفاوت که مرز این لوبول‌ها در چربی قهوه‌ای بسیار واضح‌تر و مشخص‌تر از چربی سفید است. ویژگی بارز آناتومیک این بافت، سازمان‌دهی و آرایش سلول‌ها در اطراف عروق خونی بزرگ است؛ چرا که گرمای تولیدشده توسط این سلول‌ها باید به سرعت به خون منتقل شده و از طریق گردش خون به سراسر بدن فرستاده شود.



رگ خونی

فیزیولوژی و مکانیسم مولکولی حرارت‌زایی (Thermogenesis)

عملکرد اصلی بافت چربی قهوه‌ای تولید گرما از طریق فرآیندی به نام ترموژنز غیرلرزشی است (ترموژنز لرزشی توسط ماهیچه‌ها و انقباض آنها به صورت ناخودآگاه اتفاق می‌افتد). برای انجام این فرآیند، سلول به سه ویژگی ساختاری نیاز دارد:

- وجود قطرات چربی متعدد و کوچک (به عنوان سوخت)
- فراوانی بالای میتوکندری‌ها (به عنوان کارخانه فرآوری)
- شبکه عروقی متراکم در اطراف سلول‌ها (به عنوان سیستم توزیع گرما)

ترموژنز لرزشی به عنوان یک مکانیسم دفاعی در مواقع مواجهه بدن با سرما، به طور ناخودآگاه باعث لرزش و ایجاد حرارت می‌شود.

سیر فرآیند از تحریک تا تولید حرارت

در جانوران دارای خواب زمستانی، در انتهای دوره خواب زمستانی یا در نوزاد پستانداران که در تماس با محیطی سردتر از رحم مادر قرار می گیرند، تکانه های عصبی و آزاد شدن نوراپی نفرین از نورون های سمپاتیک، باعث تحریک سلول های بافت چربی قهوه ای می شود.

۱. تماس با محیط سرد، سیستم عصبی سمپاتیک را تحریک می کند.

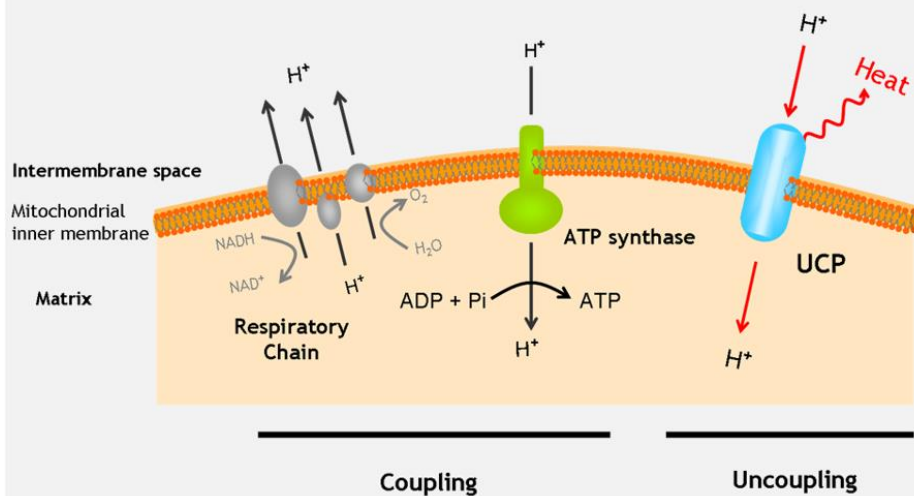
۲. ناقل عصبی نوراپی نفرین از پایانه های سمپاتیک آزاد شده و به گیرنده های آدیپوسیت قهوه ای متصل می شود.

۳. این اتصال، آنزیم لیپاز حساس به هورمون (HSL) را فعال کرده؛ همانند چربی سفید، تحریک لیپاز حساس به هورمون در سلول های چربی و تشدید هیدرولیز تری گلیسیریدها به اسیدهای چرب و گلیسرول انجام می شود.

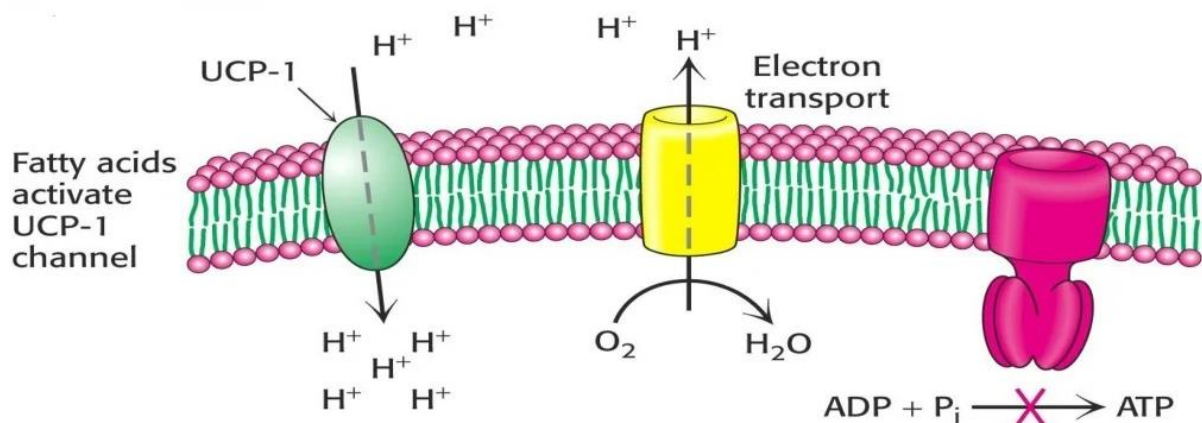
۴. اما برخلاف چربی سفید، اسیدهای چرب آزاد شده آدیپوسیت های چندحجره ای به هیچ وجه وارد خون نمی شوند، بلکه با سرعت بسیار بالا در داخل همان آدیپوسیت قهوه ای اکسید و متابولیزه می شوند و باعث افزایش مصرف اکسیژن و تولید گرما می شود.

۵. این فرآیند سبب افزایش درجه حرارت بافت و گرم کردن خونی که از آن می گذرد می شود و سپس گرما در سرتاسر بدن توزیع می شود.

نقش پروتئین ترموژنین (Thermogenin / UCP-1): کلید اصلی تولید گرما در میتوکندری های چربی قهوه ای، یک پروتئین غشایی ویژه به نام پروتئین مجزا کننده-۱ (Uncoupling Protein-1 - UCP1) یا ترموژنین است که در غشای داخلی میتوکندری



قرار دارد. در حالت عادی، پروتون ها (H^+) برای بازگشت به ماتریکس از کانال آنزیم ATP سنتاز عبور می کنند که منجر به تولید ATP می شود. اما پروتئین ترموژنین (UCP-1) یک کانال باز و مسیر میانبر ایجاد می کند؛ پروتون ها از طریق ترموژنین به ماتریکس برمی گردند، فرآیند تولید ATP مهار شده و انرژی نهفته در شیب الکتروشیمیایی پروتون ها مستقیماً به صورت گرما آزاد می شود.

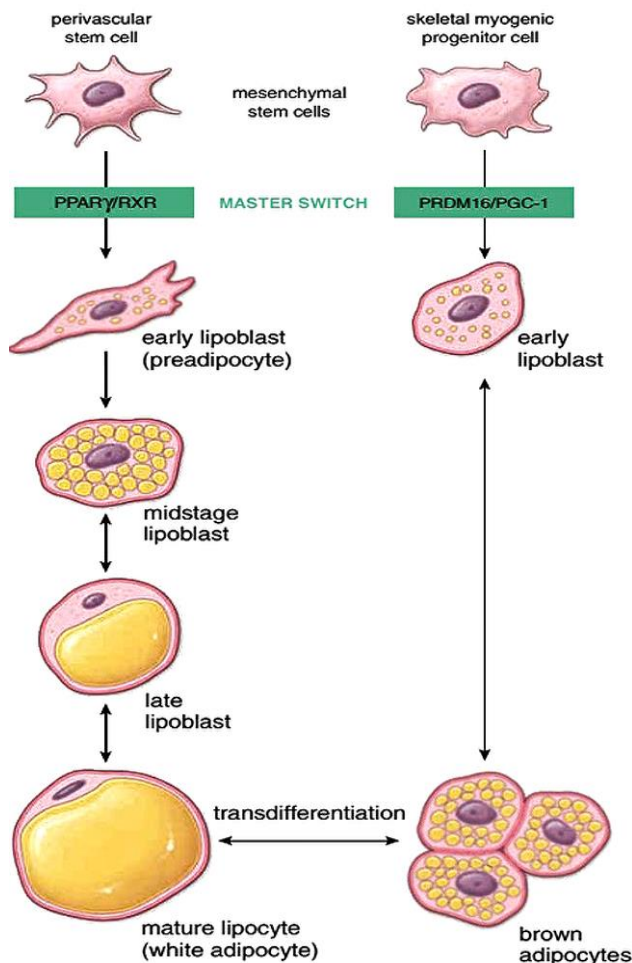


روند تکاملی و جنین‌شناسی چربی قهوه‌ای (هیستوژنز)

ویژگی‌های تکاملی این بافت عبارتند از:

- منشأ جنینی: پیش‌سازهای آن از بخش خاصی از مزودرم به نام مزودرم جنبی-محوری یا پاراکسیال (Paraxial Mesoderm) مبدأ می‌گیرند.
- زمان تکامل: تکامل جنینی بافت چربی قهوه‌ای خیلی زودتر از بافت چربی سفید آغاز می‌شود.
- تغییرات سنی در انسان: میزان این بافت نسبت به وزن بدن، در زمان تولد (در پشت بدن، گردن و شانه‌های نوزادان) در حداکثر مقدار خود قرار دارد (چرا که در این زمان بیشترین نیاز به گرمازایی غیرلرزشی داریم). با گذشت زمان، بخش اعظم بافت چربی قهوه‌ای (از طریق سیر قهقرایی یا تحلیل) در خلال دوره کودکی ناپدید می‌شود. در بزرگسالان میزان و فعالیت چربی قهوه‌ای در افراد لاغر بیشتر است چراکه نیاز این افراد به حرارت بیشتر از ذخیره انرژی می‌باشد.
- موقعیت آناتومیک در بالغین: در افراد بالغ، چربی قهوه‌ای بسیار محدود شده و عمدتاً فقط در مناطق اطراف کلیه‌ها (پرینال)، غدد آدرنال، اطراف رگ بزرگ آئورت، ناحیه مدیاستینوم و ناحیه گردن و بالای استخوان ترقوه باقی می‌ماند.

سیر قهقرایی، فرآیند کاهش تدریجی اندازه، حجم یا فعالیت یک بافت یا اندام است که معمولاً به صورت طبیعی و در اثر افزایش سن یا پایان دوره عملکرد آن رخ می‌دهد.



* فرآیند پدیده Transdifferentiation: در افرادی که به طور مداوم در محیط‌های بسیار سرد زندگی می‌کنند یا دچار لاغری مفرط هستند، آدیپوسیت‌های چربی سفید توانایی شگفت‌انگیزی دارند تا تحت شرایط هورمونی و محیطی خاص، تغییر ماهیت داده و به آدیپوسیت‌های قهوه‌ای یا بژ تبدیل شوند تا ظرفیت حرارت‌زایی بدن را افزایش دهند.

نمونه سوالات

۱. سلول‌های سفید چربی از نظر تکاملی از چه سلول‌های پیش‌سازی منشأ می‌گیرند؟ (جان کوئیرا)

الف) مونوسیت‌ها

ب) فیبروبلاست‌ها

ج) سلول‌های مزانشیمی

د) سلول‌های چربی قهوه‌ای

۲. ذرات نسبتاً بزرگی که در سلول‌های اپیتلیال روده تشکیل می‌شوند و سرشار از لیپیدهای جذب‌شده هستند، چه نام دارند؟ (جان کوئیرا)

الف) اسیدهای چرب

ب) شیلومیکرون‌ها

ج) گلیسرول‌ها

د) لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار پایین

۳. چه ماده‌ای که از غده فوق‌کلیوی و برخی نورون‌های خودمختار آزاد می‌شود، فعالیت لیپولیتیک را در سلول‌های سفید چربی افزایش می‌دهد؟ (جان کوئیرا)

الف) لپتین

ب) انسولین

ج) نوراپی‌نفرین

د) تری‌گلیسرید

۴. مهم‌ترین شکل ذخیره‌سازی لیپید در هر دو نوع سلول چربی سفید و قهوه‌ای کدام است؟ (جان کوئیرا)

الف) تری‌گلیسریدها

ب) کلسترول

ج) شیلومیکرون‌ها

د) اسیدهای چرب آزاد

۵. سلول‌های هدف مهم لپتین در کدام اندام یافت می‌شوند؟ (جان کوئیرا)

الف) روده باریک

ب) بافت چربی سفید

ج) هیپوتالاموس

د) بافت چربی قهوه‌ای

۶. لیپاز حساس به هورمون در سلول‌های بافت چربی عمدتاً بر روی چه بستری اثر می‌کند؟ (جان کوئیرا)

الف) گلوکز

ب) اسیدهای چرب آزاد

ج) تری‌گلیسریدها

د) لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار پایین

۷. اصطلاح چندحفره‌ای (multilocular) در مورد سلول‌های چربی به کدام یک از موارد زیر اشاره دارد؟ (جان کوئیرا)

الف) تعداد زیاد قطرات کوچک لیپیدی در سیتوپلاسم

ب) تعداد زیاد میتوکندری در سلول‌ها

ج) تراکم بالای رشته‌های عصبی تأمین‌کننده بافت

د) نوع سلول‌های مزانشیمی که در بافت نیز حضور دارند

۸. تمام گزینه‌های زیر درباره انسولین صحیح هستند، به جز: (AI)

الف) افزایش جذب گلوکز توسط آدیپوسیت

ب) افزایش سنتز LPL

ج) مهار فعالیت HSL

د) افزایش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد از آدیپوسیت

۹. درباره منشأ جنینی سلول‌های چربی، کدام گزینه صحیح است؟ (AI)

الف) آدیپوسیت سفید و قهوه‌ای هر دو مستقیماً از پراآدیپوسیت مشترک ایجاد می‌شوند.

ب) آدیپوسیت سفید و بژ مسیر تمایزی نزدیک‌تری نسبت به آدیپوسیت قهوه‌ای دارند.

ج) آدیپوسیت قهوه‌ای از اکتودرم منشأ می‌گیرد.

د) سلول‌های بژ از تبدیل مستقیم فیبروبلاست بالغ ایجاد می‌شوند.

۱۰. در یک مقطع بافت‌شناسی، سلولی مشاهده می‌شود که دارای ویژگی‌های زیر است:

قطرات چربی متعدد / هسته مرکزی / میتوکندری فراوان / مرز لوبول‌ها کاملاً مشخص

این سلول بیشترین ارتباط را با کدام فرآیند دارد؟ (AI)

الف) مهار اشتها توسط لپتین

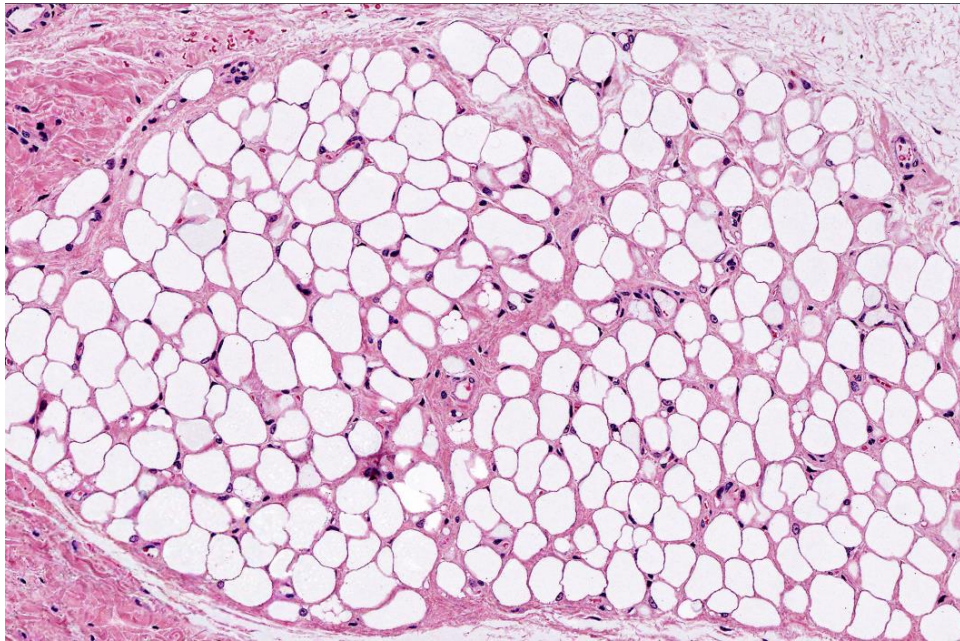
ب) لیپوژنز وابسته به انسولین

ج) ترموژنز غیرلرزشی

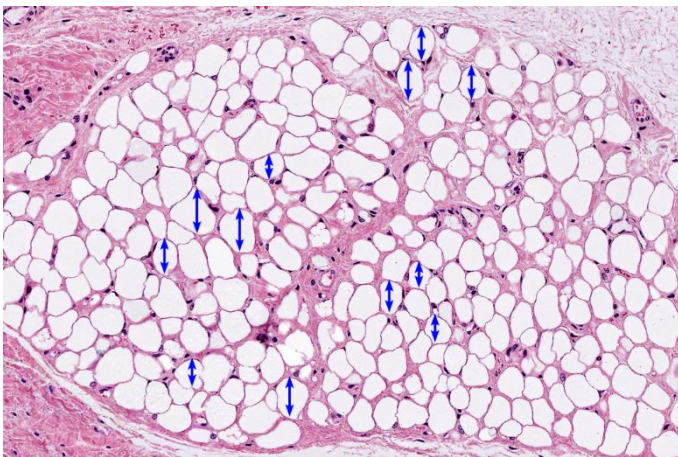
د) انتقال اسیدهای چرب توسط آلبومین

ج	1
ب	2
ج	3
الف	4
ج	5
ج	6
الف	7
د	8
ب	9
ج	10

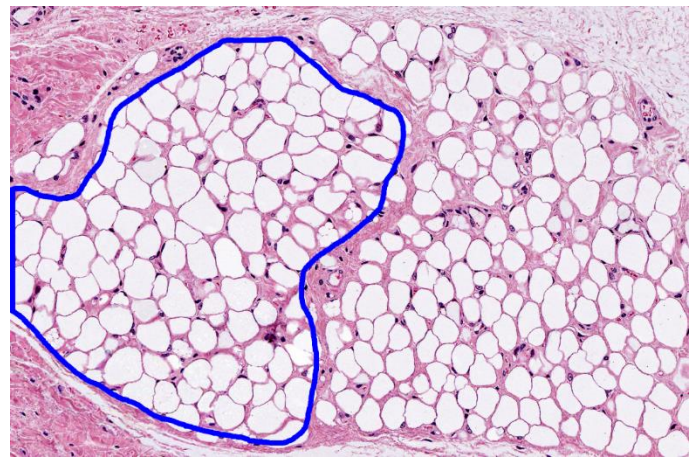
تصاویر تکمیلی



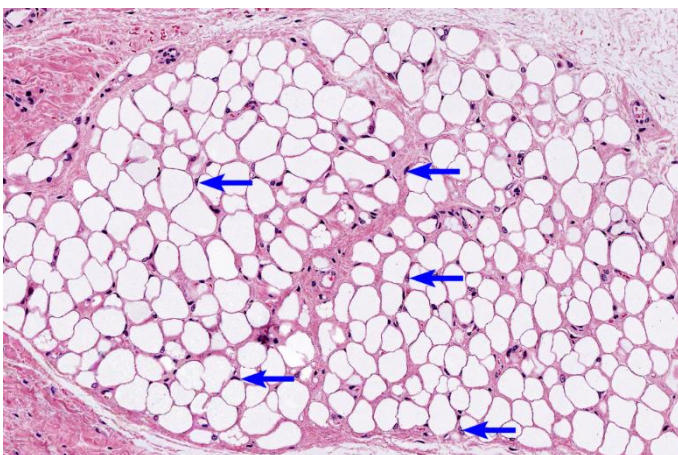
White adipose connective tissue



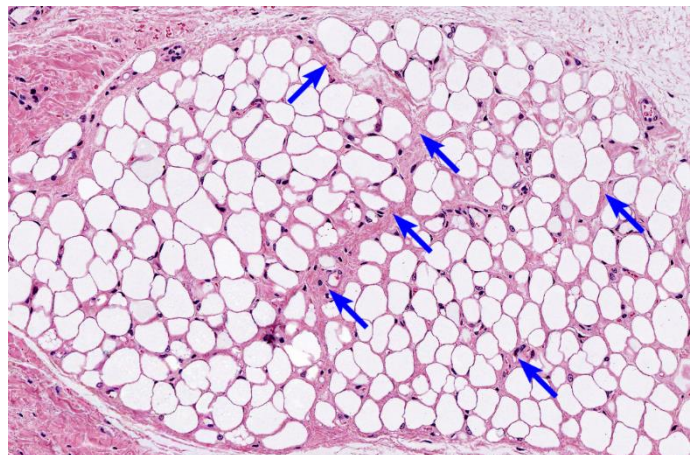
Adipocytes



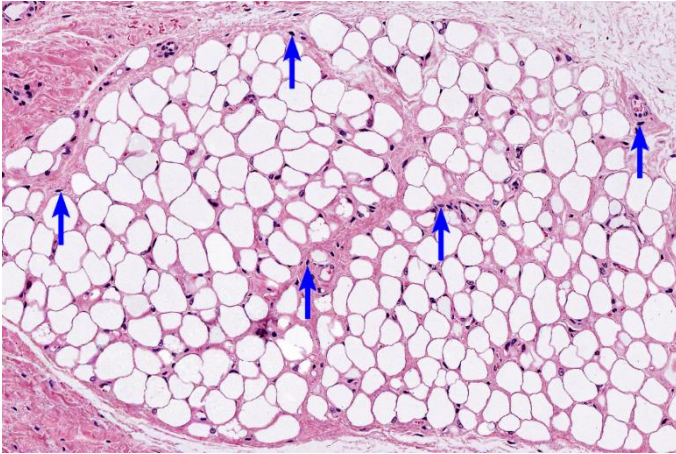
Lobule



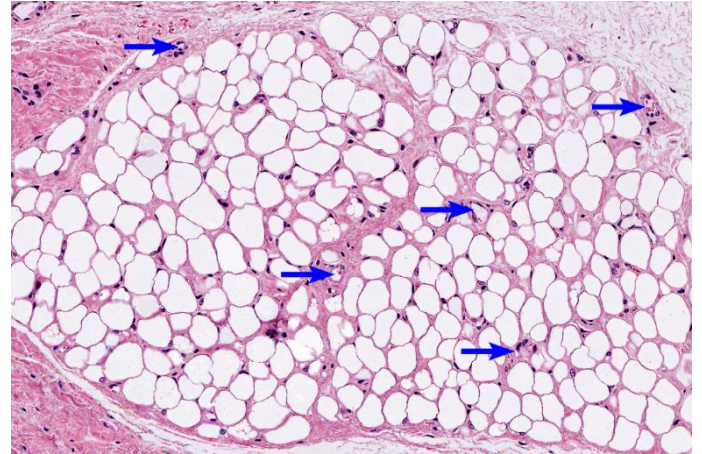
Adipocyte nuclei



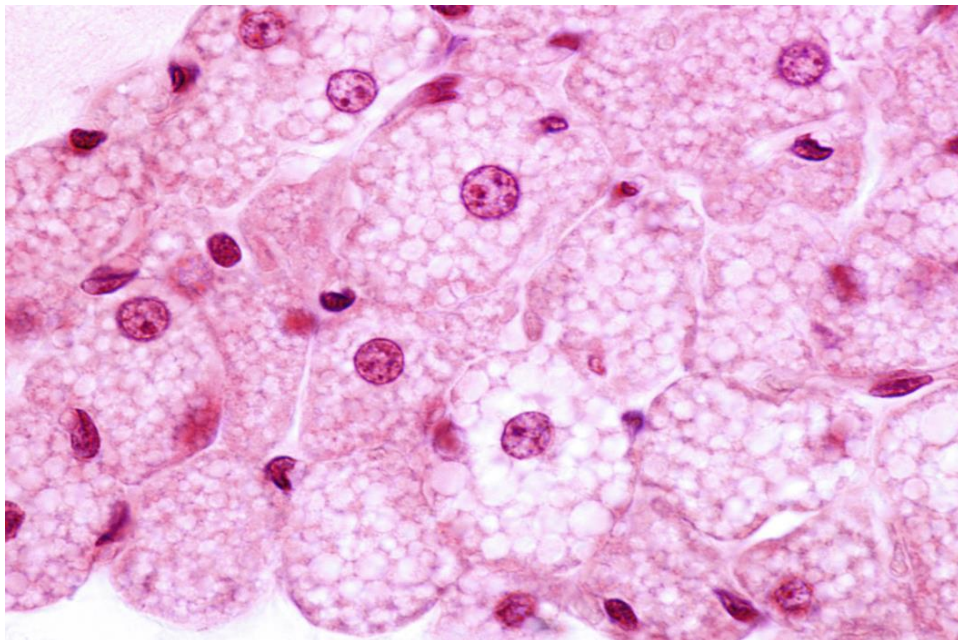
Septum



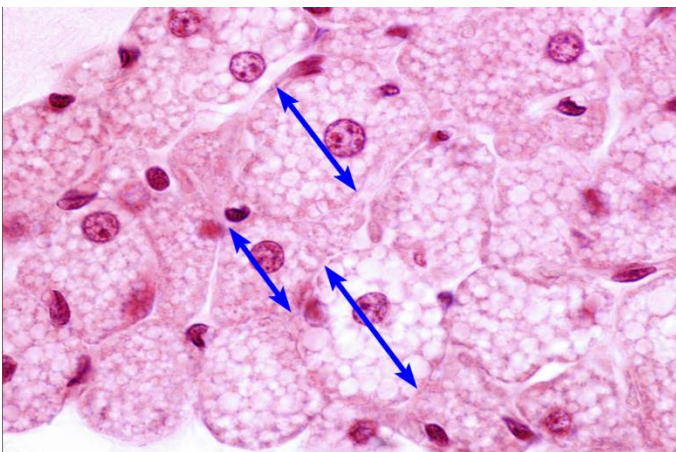
Fibroblast nuclei



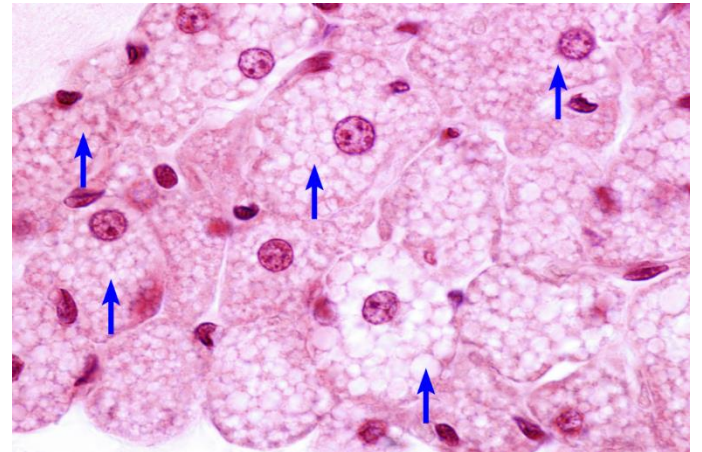
Blood vessels



Brown adipose connective tissue



Multilocular adipocyte



Lipid droplets