



خواب و چاقی

دکتر مجتبی سرکندی

کیسه صفرا و گاسترین بر ترشح اسید معده پرداختند. در دهه هفتاد قرن گذشته که تعداد زیادی از هورمون‌های روده‌ای شناسایی شدند، محققان دریافتند هورمون‌های روده‌ای علایمی به سیستم اعصاب مرکزی (CNS) ارسال می‌دارند که اغلب به صورت ظریف و عمیق می‌باشند. در سال ۱۹۷۳ با توجه به مشخص شدن اثر کوله‌سیستو کینین بر اشتها، راه جهت مطالعات دیگر در مورد نقش محور روده - مغز برای هموستاز انرژی بازگردید. علایم کوتاه مدت از جمله هورمون‌های روده و علایم عصبی از مراکز بالاتر مغز و روده، آغاز غذا خوردن و پایان آن را تنظیم می‌کنند. علایم کوتاه مدت و بلند مدت می‌توانند با اثر بر ترشح هورمون‌های گوناگون هیپوفیز در مصرف انرژی از طریق اعصاب آوران سمپاتیک به بافت چربی

در حال حاضر، شیوع چاقی روز به روز بیشتر می‌شود و کاهش مصرف غذا همراه با افزایش فعالیت جسمی برای ادامه کاهش وزن به مدت طولانی کفایت نمی‌کنند. از آنجایی که روند چاقی بسیار پیچیده می‌باشد، در نظر گرفتن دو عامل مذکور و تمرکز بر آن‌ها، موجب شکست رژیم‌های غذایی کاهش وزن می‌گردند. دستگاه گوارش، بزرگترین عضو غدد درون ریز بدن و منبع مهم هورمون‌های پپتیدی تنظیمی می‌باشد. سکرترین (Secretin) پپتیدی روده‌ای است و اولین ماده‌ای بود که هورمون نام گرفت. مطالعات اولیه بر روده به نقش هورمون‌های روده‌ای در تنظیم محیطی عملکرد معده‌ای - روده‌ای مانند اثر سکرترین بر ترشح لوزالمعده کوله‌سیستو کینین (Cholecystokinin) در انقباض

قهوه‌ای تاثیر گذارند.

روده بیش از ۲۰ هورمون پپتیدی در پاسخ به محرک‌های خاص تولید می‌کند و ترشح تعدادی از این هورمون‌ها به تغییرات محتویات معده حساس است. بنابراین، هورمون‌های دستگاه گوارش دارای نقش فیزیولوژیک مهمی در سیری پس از مصرف غذا می‌باشند و سیستم علامت‌دهی هورمون‌های روده‌ای نقش مهمی در درمان چاقی بازی می‌کنند. با توجه به تغییرات برخی از این هورمون‌های روده‌ای در هنگام خواب، نظر محققان به تاثیر خواب و اختلال‌های آن بر چاقی معطوف گردید که در این مقاله به این موضوع پرداخته می‌شود.

سبک کنونی زندگی بشر مشکلات عدیده‌ای از جمله چاقی و کاهش زمان خواب را به وجود آورده است. در سال ۱۹۹۷، سازمان بهداشت جهانی (WHO) چاقی را به‌عنوان یک اپیدمی جهانی شناخت، برآورد این سازمان در سال ۲۰۰۵، نشان می‌دهد که حداقل ۴۰۰ میلیون فرد بزرگسال چاق هستند (در حدود ۱۰ درصد جمعیت) و میزان چاقی با بالا رفتن سن، افزایش می‌یابد (۱). میزان چاقی در کشورهای با درآمد بالا بیشتر می‌باشد و به صورت مشکل فزاینده در جهان - چه در کشورهای توسعه یافته و چه در حال توسعه - درآمد است. برآوردهای سال ۲۰۰۸ بیانگر آن هستند که میزان شیوع چاقی در مردان ایرانی ۱۰-۵ درصد و در زنان ۲۰-۱۵ درصد می‌باشد. اگرچه مطالب زیادی در مورد تنظیم وزن وجود دارند، شیوع چاقی افزایش

می‌یابد و به نظر می‌رسد که مصرف بیش از حد غذا (کالری) و کاهش یا عدم فعالیت جسمی تنها بخشی از دلایل بالا رفتن وزن باشند. علت شکست درمان‌های کنونی چاقی برای ادامه کاهش وزن به مدت طولانی، بیانگر نیاز به دیدگاه‌های جدیدی در مورد مکانیسم‌هایی است که منجر به تغییر متابولیسم، رفتار و در نتیجه، چاقی می‌شوند.

در حدود ۳۰۰-۲۰۰ سال پیش، بشر در طول شب بیشتر می‌خوابید و ساعت بیولوژیک (Circadian Rhythms) آن‌ها با طلوع و غروب خورشید هماهنگی داشت، در حالی که امروزه به خاطر وجود نور مصنوعی، فعالیت‌های اقتصادی - اجتماعی بیشتر شده‌اند و از طرف دیگر، وجود سرگرمی و تفریحات گوناگون نیز موجب جلوگیری از خواب کافی در طول شب گردیده‌اند. در واقع، به خاطر سبک زندگی متلاطم ۲۴ ساعته، بی‌خوابی به صورت یک عادت مهم درآمد و تقریباً ۳۳ درصد افراد بزرگسال، در طول شب، کمتر از ۶ ساعت می‌خوابند. به عبارت دیگر، سبک کنونی زندگی باعث محرومیت از خواب می‌شود. البته، این موضوع تعجب‌آور نیست، زیرا امروزه گزارش‌های مبنی بر خستگی و کسل بودن بسیار بیشتر از چند دهه قبل می‌باشد.

شواهد ناشی از مطالعات آزمایشگاهی بر روی حیوانات و انسان، نشان‌دهنده ارتباط بین کم‌خوابی یا بی‌خوابی با افزایش وزن بدن می‌باشند. در کودکان نیز یافته‌های مشابهی مشاهده گردیده‌اند که بیانگر ارتباط نزدیک بین مدت کوتاه خواب و افزایش خطر وزن بیش از حد یا چاقی می‌باشند.

کانابینوئیدها کشف شده که به آن آناندامید می‌گویند) نیز مقابله می‌نماید.

■ سنتز نوع آلفای هورمون محرک ملانوسیت (α -MSH) را تحریک می‌کند. α -MSH، اشتها را به صورت طولانی مدت سرکوب می‌کند و بر خلاف مهار سریع اشتها توسط کوله سیستو کینین (CCK) یا مهار آهسته گرسنگی بین وعده‌های غذا که با پپتید PYY_{3-36} میانجی‌گری می‌شوند، می‌باشد (۳).

پپتید PYY_{3-36} دارای ۳۶ اسید آمینه است و به لحاظ ساختمانی وابسته به پلی‌پپتید پانکراسی (Pancreatic Polypeptide) و نوروپپتید Y می‌باشد. PYY پس از خوردن غذا از سلول‌های L روده جایی که همراه با پپتید شبه گلوکاگون - ۱ ذخیره می‌شود، آزاد می‌گردد. با این حال، به شکل عمدتاً در روده ذخیره می‌گردد و در سیستم گردش خون به صورت PYY_{3-36} وجود دارد. اشکال مختلف PYY تمایل گوناگونی برای گیرنده آن دارند و همین عامل باعث اثرات بیولوژیک مختلف آن‌ها می‌شود. مکانیسم عمل PYY_{3-36} برای کاهش مصرف غذا بحث برانگیز است. این مولکول از طریق گیرنده Y_2 عمل می‌کند.

عدم وجود لپتین منجر به مصرف بدون کنترل غذا و در نتیجه، چاقی می‌شود. چندین مطالعه نشان داده‌اند که روزه یا رژیم غذایی بسیار کم کالری میزان لپتین را کاهش می‌دهند. بنابراین، به نظر می‌رسد که لپتین، در کوتاه مدت، شاخصی برای تعادل انرژی می‌باشد. این سیستم به گرسنگی حساستر از مصرف بیش از حد غذا است و تغییر میزان لپتین به هنگام کاهش مصرف غذا بیشتر از

یافته‌های حاصل از برخی تحقیقات نشان می‌دهند که افزایش وزن ناشی از مدت کوتاه خواب به‌طور عمده در ناحیه شکمی قرار می‌گیرند یا به عبارت دیگر، باعث چاقی شکمی می‌شوند. از آنجایی که چاقی شکمی شایعترین ویژگی سندروم متابولیک است، این نتایج منجر به دیدگاه‌های جدیدی در زمینه تاثیر منفی مدت کوتاه خواب در اطفال شده است.

نتایج حاصل از مطالعه دیگری بیانگر آن می‌باشند که محرومیت طولانی مدت از خواب موجب افزایش مصرف غذا در رت‌ها (Rats) گردیده است.

لپتین (Leptin) یک هورمون پروتئینی ۱۶ کیلو دالتونی است که در روند دریافت و مصرف انرژی مانند اشتها و متابولیسم نقش اصلی بازی می‌کند. لپتین انسانی یک پروتئین با ۱۶۷ اسید آمینه می‌باشد و به‌طور عمدتاً در بافت چربی سفید تولید می‌گردد. میزان لپتین خون با میزان چربی بدن متناسب است (۲).

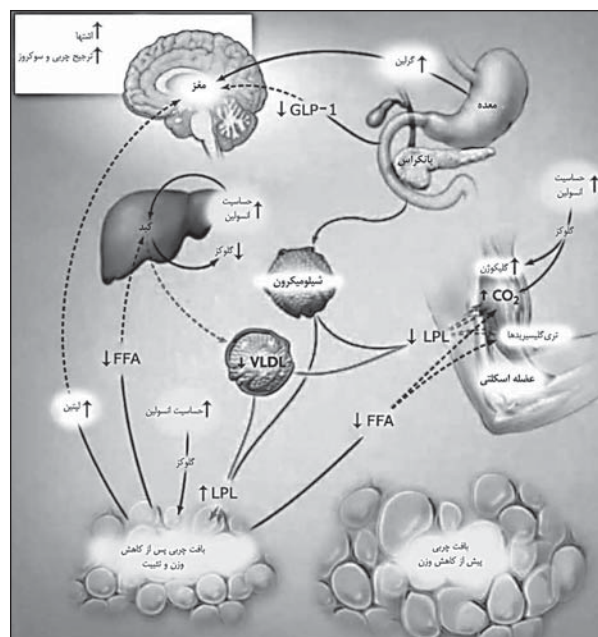
این مولکول بر روی گیرنده‌هایش در هیپوتالاموس اثر می‌کند و:

■ با اثر نوروپپتید Y (NPY) مقابله کرده، اشتها را مهار می‌نماید. NPY دارای اثرات فیزیولوژیک متعددی مانند تعادل انرژی، حافظه، یادگیری و ... می‌باشد. این مولکول توسط هیپوتالاموس ترشح می‌شود و علاوه بر افزایش مصرف غذا، ذخیره شدن انرژی به شکل چربی را نیز بالا می‌برد (۳).

■ با اثرات آناندامید (در پستانداران یک آگونیست لیپیدی اندوزن برای گیرنده‌های خانواده

کم خوابی داشتند، میزان لپتین کاهش پیدا کرده مقدار گرلین (Ghrelin): این مولکول گرسنگی را تحریک می‌کند، قبل از غذا میزان آن بالا رفته و پس از مصرف غذا کاهش می‌یابد) بالا رفته و اشتها و گرسنگی به میزان زیادی افزایش می‌یابد (شکل ۱). کسانی که دچار محرومیت از خواب بودند، نیاز شدیدی به شیرینی، نشاسته و تنقلات شور داشتند. انتظار می‌رود که سیستم تنظیمی متابولیک دریافت کالری را به منظور متعادل ساختن انرژی مصرفی برای زمان بیداری آغاز کند اما در این مورد، انرژی مصرفی تقریباً ناچیز بود، زیرا افراد مورد بررسی این زمان را با دراز کشیدن در روی رختخواب یا نشستن بر روی صندلی راحتی سپری می‌کردند.

افزایش مصرف آن می‌باشد (۳). تحقیقات یک گروه نشان می‌دهد که افزایش میزان ملاتونین منجر به کاهش لپتین می‌شود. با این حال، در سال ۲۰۰۴، محققان برزیلی دریافتند که ملاتونین میزان لپتین را در انسولین، افزایش می‌دهد. بنابراین، موجب کاهش اشتها طی خواب می‌گردد (۴). مطالعه‌ای که توسط محققان دانشگاه شیکاگو صورت پذیرفته، نشان می‌دهد که خواب کوتاه مدت بر کنترل نورواندوکروینی اشتها در مردان جوان سالم لاغر اثر می‌گذارد. در این مطالعه، نتایج حاصل از افرادی که در شرایط کم خوابی قرار داشتند، با کسانی که میزان خوابشان بهبود یافته بود، مقایسه گردیدند. در افرادی که



شکل ۱ - نقش لپتین بر روند گرسنگی و اشتها

بنابراین، تعجب‌آور نیست که سیستم تنظیمی متابولیک انرژی اضافی را صرفه‌جویی کند و در نتیجه باعث چاقی طی زمان شود. در تحقیقی که بر روی اختلال‌های خواب صورت پذیرفته، مدت کوتاه خواب با کاهش میزان لپتین، افزایش مقدار گرلین و بالا رفتن نمایه توده بدنی (BMI) در افراد ۶۰-۳۰ سال مرتبط بود. کم خوابی با کاهش تحمل گلوکز (عامل خطری برای چاقی) نیز در ارتباط است. محروم ساختن افراد طبیعی از خواب منجر به حالت متابولیک پیش دیابت می‌گردد. اشپیگل (Spiegel) و همکارانش دریافتند در مردان سالمی که میزان خواب به مدت ۶ شب محدود به ۴ ساعت گردد، میزان پاسخ انسولین به گلوکز ۳۰ درصد کاهش می‌یابد (۵).

در مطالعات گوناگونی که به عمل آمده، نشان داده‌اند که خواب ناکافی یا با کیفیت بد منجر به چاقی در اطفال، نوجوانان، جوانان و افراد بزرگسال می‌گردد. در تحقیقی که طی سال ۱۹۹۴، بر روی ۱۷۷۲ نفر از اهالی والنسیای اسپانیا انجام گرفت، محققان یک رابطه منفی معنی‌دار بین میزان خواب و چاقی یافتند. در این تحقیق، میزان چاقی در افرادی که ۹ ساعت یا بیشتر در شب می‌خوابیدند، نصف

اشخاصی بود که ۶ ساعت کمتر می‌خوابیدند. برای افزایش وزن، مدت کوتاه خواب باید میزان دریافت کالری را افزایش دهد یا موجب کاهش مصرف انرژی شود. یک توضیح در این زمینه آن است که وقتی فردی کمتر می‌خوابد، زمان یا فرصت بیشتری برای خوردن دارد. به علاوه خواب محدود ممکن است منجر به خستگی روزانه و احتمالاً کاهش فعالیت جسمی شود. با این حال، توجه بیشتری به پاسخ‌های گرلین، لپتین و اورکسین (Orexin) در کم خوابی معطوف گردیده است. تغییرات میزان این هورمون‌ها یا الگوی ترشحی آن‌ها ممکن است گرسنگی و اشتها را تحت تاثیر قرار دهند. خطر خوردن بیش از حد را افزایش داده و در نتیجه، باعث بالا رفتن وزن شود. به علاوه، کم خوابی منجر به تغییر هورمون‌های دیگر مانند کورتیزول و هورمون رشد می‌گردد (۵).

با این حال، مکانیسم دقیق تنظیم ترشح هورمون‌ها طی کم خوابی توسط مغز مشخص نیست اما یک احتمال، افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک می‌باشد. بنابراین، مدت کوتاه خواب را می‌توان به‌عنوان یک عامل استرسی که اثر بی‌ثباتی بر هموستاز بدن دارد، فرض کرد.

منابع

1. Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of obesity in Western Hemisphere. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(suppl): 51-58.
2. Brennan AM, Mantzoros CS. Drug insight: the role of leptin in human physiology and pathophysiology, emerging clinical applications. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006; 2(6): 318-327.
3. Mars M, DeGraaf C. Fasting leptin and appetite response induced by a 4-day 65%-energy-restricted-diet. *Int J Obes* 2006; 30 (1): 122-128.
4. Alonso-vale MI, Andreotti S. Melatonin enhances leptin expression by rat adipocytes in the presence of insulin. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E805-E812.
5. Spiegel K, Leproult R. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5762-5771.