



مجله‌ی علمی-تحقیقی حوزه‌ی علوم  
طبیعی پوهنتون کابل، ۱ (۴) ۱۴۰۰

## مطالعه‌ی ترکیب شحم در شیر گاو

پوهنیار منیژه رحیمی<sup>۱۵</sup>

تقریظ‌دهنده: پوهنوال عبدالغفور مرادی

### چکیده

لیپیدها مالیکول‌های عمده‌ی بیولوژیکی و شکل بسیار مهم ذخیره‌ی انرژی در بدن حیوانات می‌باشد. لیپیدها به سه گروه لیپیدهای ساده، لیپیدهای مغلق و فسفولیپیدها تقسیم می‌شوند. فراوان‌ترین شکل لیپیدها، برای گلیسریدها استند. غده‌ی پستان شیرده یکی از فعال‌ترین عضو ترکیب‌کننده‌ی برای گلیسرید در بدن می‌باشد. برای گلیسریدها ترکیبات اصلی شیر گاو اند که درصد زیادی از کالوری آن برای رشد نوزادان و منبع اسیدهای چرب ضروری می‌باشد. لیپیدهای شیر مجموعه‌ی از ترشح قطرات برای گلیسرید سایتوپلازمی که توسط یک فسفولیپید و پروتئین‌ها احاطه شده به نام قطرات چربی سایتوپلازمی حاصل می‌شوند. CLD (Cytoplasmic lipid droplet) ها در شبکه‌ی اندوپلازمیک رتیкулوم تولید می‌گردند. ادیپوفیلین، یک پروتئین مرتبط با قطرات چربی که با مهار لیپولیز برای گلیسرید باعث تجمع CLD می‌شود، ادیپوفیلین‌ها پروتئینی استند که به‌طور فراوان در غده‌ی پستان شیرده یافت می‌گردد و اندازه‌ی آن با تجمع CLD ها ارتباط نزدیک دارد.

اصطلاحات کلیدی: برای گلیسرید؛ ادیپوفیلین؛ قطرات چربی سایتوپلازمی؛ لیپوجنیز؛ لیپولایز؛ غده پستان

## Review of Lipid Synthesis in Cow's Milk

Jr. Teaching Asstt. Manizha Rahimi

### Abstract

Lipids are major biological molecules and are a very important form of energy storage in animals. Lipids can be divided into three groups (simple lipids, complex lipids and phospholipids). The most common form of lipids is triglycerides. The lactating mammary gland may be among the most active triglyceride synthesizing organs in the body. Triglycerides are major constituents of the milk of most mammals, providing a large percentage of calories needed for neonatal growth and a source essential fatty acids. Milk lipids are derived by secretion of cytoplasmic assemblies of triglyceride droplets surrounded by a phospholipid monolayer and surface-associated proteins called cytoplasmic lipid droplets (CLDs). CLDs are generated at the endoplasmic reticulum by a poorly understood mechanism. Adipophilin, a lipid droplet-associated protein that promotes CLD accumulation by inhibiting triglyceride lipolysis. Adipophilin is a protein found abundantly in the mammary gland and its size is closely related to the accumulation of CLDs.

Keywords: Triglycerides; Adipophilin; CLD; Lipogenesis; Lipolysis; Mammary glands

### ارجاع

رحیمی، منیژه. (۱۴۰۰). مطالعه‌ی ترکیب شحم در شیر گاو. مجله‌ی علمی-تحقیقی حوزه‌ی علوم طبیعی پوهنتون کابل، شماره ۱ (۴)، صص ۱۷۵ - ۱۸۱.

<sup>۱۵</sup> استاد پوهنخی علوم و تئرنری، پوهنتون کابل

## مقدمه

لیپیدها مولیکول‌های عمده‌ی بیولوژیکی و یا مرکبات عضوی اند که در انساج حیوانی و گیاهی یافت می‌شوند. لیپیدها شکل بسیار مهم ذخیره‌ی انرژی در بدن حیوانات استند. مقدار انرژی که از یک گرم لیپید حاصل می‌گردد، تقریباً دو برابر مقدار انرژی است که از یک گرم کاربوهایدریت حاصل می‌شود. لیپیدها به سه گروه عمده، لیپیدهای ساده (simple lipid)، لیپیدهای مغلق (Complex lipid) و فسفولیپیدها (Phospholipid) تقسیم می‌شوند (۱).

پستان، دو یا چند غده‌ی بزرگ بر سینه‌ی جانوران پستاندار است و از آن شیر برای گوساله می‌تراود. پستان‌ها در گاوها در هنگام بارداری و به‌ویژه پس از زایمان بسیار بزرگ می‌شود. پستان‌ها از توده‌ی چربی تشکیل شده‌اند که غدد شیری و مجاری شیری آن، توده‌ی چربی را مانند لانه‌ی زنبور کرده‌اند. این غده‌ها تحت تأثیر تغییرات کیمیائی بدن قرار می‌گیرند به طوری که حجرات شیر ساز که سطح غده‌ها را پوشانیده‌اند، تحت تأثیر سه هورمون اساسی مؤنث یعنی استروجن، پروجسترون و پرولاکتین قرار دارند (۲).

شیر گاو مایعی بسیار مغذی است که در بدن گاو تشکیل می‌شود و خواص و فواید زیادی دارد. این ماده‌ی غذایی برای زنده ماندن و حفظ حیات گوساله‌ی تازه تولد شده لازم است. ترکیب شیر بسیار پیچیده است و می‌توان گفت تمامی مواد مورد نیاز بدن انسان را در خود دارد (۳). اجزای متشکله‌ی شیر عبارت‌اند از پروتین، لکتوز، چربی، مواد معدنی و آب است که فراوان‌ترین شکل لیپید در آن برای گلیسرید می‌باشد (۴). چون لیپیدها از نگاه بیولوژیکی و غذایی دارای اهمیت می‌باشند از این رو خواستار رساله‌ی علمی را تحت این عنوان تهیه و به علاقه‌مندان و هم‌مسلمانان خود تقدیم نمایم.

## سنتز شحم در شیر گاوها

شیر کاملی که مستقیماً از گاو گرفته شود حدود ۴ درصد چربی دارد. چربی شیر یکی از پیچیده‌ترین چربی‌های موجود در طبیعت است که حاوی ۴۰۰ نوع مختلف اسیدهای چرب می‌باشد. شیر پرچرب و خالص، چربی‌های اشباع شده بسیاری را در خود دارد (۵). تولید چربی شیر تقاضای قابل توجهی در متابولیسم بدن دارد. در انسان و حیوانات شیرده، غده‌ی پستان یکی از فعال‌ترین اندام سنتزکننده و ترشح‌کننده چربی در شیر می‌باشد (۶،۷). لیپیدهای شیر را در درجه‌ی اول برای گلیسریدها تشکیل می‌دهد (۸). همان‌طور که برای اولین بار توسط مایکروسکوپ الکترونی غدد پستان گاو شیرده نشان داده شد، قطرات برای گلیسرید داخل حجروی معروف به قطرات لیپید سایتوپلازمی (CLDs) که توسط اجسام کوچک حجروی چربی در شیر تولید می‌شود، دیده شده است (۹). شیر

توسط حجرات اپیتلیل ترش‌چی که فرش الویول‌ها را پوشانیده، ترشح می‌شود. توانایی این حجرات برای سنتیز و ترشح شیر توسط دو مرحله‌ی پیچیده هورمونی صورت می‌گیرد. مرحله‌ی اول ترشح شیر در اواسط بارداری آغاز می‌شود، این مرحله با گسترش الویول‌ها و القای جین‌های رمزگذار پروتئین شیر و آنزیم‌های مسوول تولید محصولات شیر مشخص می‌گردد. مرحله‌ی دوم، که در حدود زمان زایمان با کاهش سطح پروجسترون آغاز می‌شود که با تحریک بیشتر پرو سس‌های بیوسنتیز و فعال‌سازی میکانیزم‌های مورد نیاز برای ترشح زیاد شیر همراه است (۱۰، ۱۱).

تجمع CLD در حجرات ترشح‌کننده شیر مرحله‌ی اولیه تمایز ترش‌چی است. مشاهدات نشان می‌دهد که تعداد قابل توجهی از حجرات اپیتلیل موجود در ساختار مجاری پوششی، یا در حجرات مایو اپتلیل اطراف الویول‌ها وجود ندارد (۱۲، ۱۳). تجمع ترای گلیسریدها در حجرات اپیتلیل ترش‌چی به سادگی نتیجه‌ی تغییرات کلی در میتابولیزم چربی نیست که در دوران بارداری رخ می‌دهد (۱۴). در عوض، به نظر می‌رسد که توسط فعال شدن یک برنامه تمایز خاص مورد نیاز برای تولید چربی شیر در طول شیردهی صورت می‌گیرد. ترشح CLD در حجرات اپیتلیل الویول از نظر هستولوژی توسط چهار مرحله صورت می‌گیرد. مرحله‌ی اولیه با تشکیل کلاسترهای کوچک (> ۱ مایکرومتر) در تعدادی نامحدود از الویول‌های نابالغ که از اواسط بارداری شروع می‌شود، همراه است (۱۵). سپس اندازه و تعداد CLD با انبساط و بلوغ الویول‌ها در نیمه‌ی دوم بارداری افزایش می‌یابد (مرحله‌ی دوم و سوم)، به طوری که حجرات ترشح‌کننده شیر کاملاً با CLD پر می‌شود. قطرهای بسیاری از آنها بیش از ۱۰ مایکرومتر است، درست قبل از زایمان (مرحله‌ی سوم) (۱۵). با شروع ترشح شیر در هنگام زایمان، CLD‌ها به طوری چشمگیری از نظر اندازه کاهش می‌یابند و با شروع ترشح به سمت مرز اپیکال حرکت می‌کنند (مرحله‌ی چهارم). تجمع CLD در حجرات ترشح‌کننده شیر نشان می‌دهد که تشکیل چربی شیر شامل لیپوژنیک، فازهای حمل و ترشح تنظیم شده متوالی است که از لحاظ عملکرد به بلوغ الویول در ساختارهای ترشح‌کننده شیر مرتبط هستند (۱۶). قطرات چربی سایتوپلازمی، پیش‌سازهای لیپیدهای شیر، از هسته آب‌گریز لیپیدهای ختنی (ترای اسیل گلیسرول (Triacylglycerol) و هم‌چنان استرهای گلیسرول و رتینل) تشکیل شده‌اند که ۹۰-۹۵ درصد از چربی شیر را تشکیل می‌دهد. شبکه‌ی اندوپلازمیک رتیкулوم به عنوان محل احتمالی تشکیل CLD شناسایی گردیده است (۱۷).

گلیسرول و اسیدهای چرب مورد نیاز برای سنتیز لیپید شیر از گلوکوز و یا از سیروم خون به دست می‌آیند. در سنتیز چربی شیر آنزیم‌ها و جین‌های رمزکننده نیز سهم می‌گیرند (۱۸). گرچه زمان دقیق

تولید این انزایم‌ها متفاوت است. القای انزایم در اواخر بارداری و یا اوایل شیردهی اتفاق می‌افتد (۱۹). فعال‌سازی میکانیزم‌های لیپوجنیک در حجرات ترشح‌کننده شیر با مهار اکسیدیشن اسیدهای چرب و ذخیره‌سازی TAG در حجرات چربی پستان به منظور دفع بسترهای گلیسرول و اسیدهای چرب به سنتیز چربی‌های شیر یک‌پارچه است (۲۰). در حیوانات نشخوارکننده سنتیز اسیدهای چرب اولیه تنها مسوول تولید اسیدهای چرب با زنجیر متوسط (۸ تا ۱۴ کاربن) می‌باشد. اسیدهای چرب با زنجیر بلند (+۱۶ کاربن) موجود در لیپدهای شیر با انتقال از سیروم به دنبال انتشار لیپوپروتین لیپیز (LPL) به واسطه‌ی ترای‌گلیسریدهای سیروم به دست می‌آید. سطح LPL و فعالیت آن در غده‌ی پستان گاوها در پایان بارداری افزایش می‌یابند. همراه با افزایش فعالیت‌های سنتیز اسیدهای چرب اولیه. اگرچه درین پروسه هورمون‌ها هم دخیل است. اما ماهیت میکانیزم فزیولوژیکی تنظیم سنتیز و جذب اسیدها در غده‌ی پستان هنوز روشن نیست (۲۱).

تثبیت ترای‌گلیسریدها توسط پروتین‌ها صورت می‌گیرد. این پروتین‌های مرتبط به سطح CLD نقش اساسی و ویژه در تنظیم میتابولیزم TAG و تجمع CLD در تمام حجرات ایوکاریوتیک دارند (۲۲). این پروتین‌ها شامل اعضای خانواده پرلیپین پروتین‌های مرتبط با قطرات لیپید (پرلیپین، ادیوفیلین و پروتین قطره‌ی ذخیره لیپید) هستند. تصور می‌شود که عملکرد اصلی این پروتین‌ها تنظیم گردش TAG با کنترل لیپیز به هسته CLD می‌باشد (۲۳).

### نتیجه‌گیری

ظرفیت حجرات ترشح‌کننده شیر برای سنتیز و ترشح مقادیر زیاد از لیپدهای مورد نیاز برای رشد و نمو نوزادان در هنگام تمایز غده‌ی پستان به عضو ترشحي مرتبط می‌گردد. مقایسه دوره‌های زمانی القا ادیوفیلین و چین‌های بیوسنتیز لیپید به فازهای حجرات تجمع CLD، یک مدل دوبخشی از سنتیز چربی شیر را نشان می‌دهد که در آن سنتیز ادیوفیلین و شاید مالیکول‌های مورد نیاز برای تثبیت قطرات ترای‌گلیسرید قبل از تحریک سنتیز TAG ایجاد شود. در این مدل افزایش ناچیزی در تجمع CLD که در طی مراحل اولیه‌ی تمایز اتفاق می‌افتد که در این وقت انزایم لیپولیز مهار می‌گردد در حالی که افزایش عمده در تجمع CLD که در پایان تمایز رخ می‌دهد به دلیل افزایش چشم‌گیر DGAT1 وابسته به سنتیز TAG می‌باشد. افزایش سنتیز TAG با فعال‌سازی میکانیزمی که در دست‌رس بودن اسیدهای چرب و بسترهای گلیسرول را افزایش می‌دهند، تنظیم می‌شود. این میکانیزم‌ها شامل فعال‌سازی وابسته به AKT-1 سنتیز اسیدهای چرب جدید و گلیسرول هستند. LPL وابسته به جذب اسیدهای چرب از منابع بیرون و کاهش اکسیدیشن‌های اسیدهای چرب می‌باشد.

لیپوجنیزس در تمایز حجرات ترشح‌کننده شیر پیشنهاد شده‌است که در دو مرحله در زمان‌های مختلف صورت می‌گیرد. مرحله‌ی اول با افزایش ادیپوفیلین‌ها آغاز می‌شود و سایر مالیکول‌های احتمالی در شروع تمایز ترشحی لیپولیز ترای‌گلیسرید را مختل می‌کند، افزایش این مالیکول‌ها باعث ایجاد ثبات در تشکیل ترای‌گلیسریدها می‌شوند و در نتیجه باعث افزایش اندک تعداد و اندازه CLDها می‌شوند (به عنوان یک کره‌ی صوتی نشان‌دهنده‌ی هسته ترای‌گلیسرید و یک خط‌آبی تکه تکه شده برای نشان دادن ادیپوفیلین‌ها). مرحله‌ی دوم ناشی از پایان بارداری، با افزایش چشم‌گیر میزان سنتیز ترای‌گلیسرید وابسته به DGAT-1 و افزایش بیشتر ادیپوفیلین مشخص می‌شود. افزایش سنتیز ترای‌گلیسرید با افزایش AKT-1 در سنتیز اسید چرب و گلیسرول وابسته می‌باشد و لیپوپروتین لیپاز وابسته به اسیدهای چرب بیرون‌زا که از ترای‌گلیسرید سیروم گرفته می‌شود، می‌باشد.

- (1) Donald Voet and others, Fundamentals of biochemistry, ISBN 0- 471 -21495 -7, Printed in USA. 2006; pp. 23-27, 234-242 & 77-90.
- (2) Esterle, L., et al. "Milk, rather than other foods, is associated with vertebral bone mass and circulating IGF-1 in female adolescents." Osteoporosis international. 2009; 20 (4), p. 567.
- (3) Skoet, F. Food and Agricultural commodities production – Cow milk, whole, fresh, FAOSTAT, Food and Agricultural Organization of the United Nations. faostat.fao.org. 2012, pp. 91-105.
- (4) Gerosa, A. Milk availability-Trends in production and demand and medium-term outlook. FAO, United Nations. 2012, pp. 14-45, 189.
- (5) Oftedal OT. Use of maternal reserves as a lactation strategy in large mammals. Proc Nutr Soc. 2000; 59, pp. 99-106.
- (6) Koletzko B, Rodriguez-Palmero M. Polyunsaturated fatty acids in human milk and their role in early infant development. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 1999, pp. 269-284.
- (7) Allen JC, Keller RP, Archer PC, Neville MC. Studies in human lactation: 6. Milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. Am J Clin Nutr. 1991; 54, pp. 69–80.
- (8) Rudolph MC, Neville MC, Anderson SM. Lipid synthesis in lactation: diet and the fatty acid switch. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2007; 12, pp. 269–281.
- (9) Bargmann W, Knoop A. Morphology of lactation; light & electro-microscopic studies on the mammary glands of rats. Z Zellforsch Mikrosk Anat. 1959; 49, pp. 344-388.
- (10) Mather IH, Keenan TW. Origin and secretion of milk lipids. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 1998; 3, pp. 259-273.
- (11) Neville MC, McFadden TB, Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2002; 7, pp. 49-66.
- (12) Briskin C. Hormonal control of alveolar development its implications for breast carcinogenesis. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2002, p. 39-48.
- (13) Hollmann KH. Cytology fine structure of the mammary gland. In: Larson BL, Smith VR, editors. Lactation. Vol. 1. Academic Press; NY, USA. 1974, p. 3-95.
- (14) Russell TD, Palmer CA, Orlicky DJ, et al. Cytoplasmic lipid droplet accumulation in developing mammary epithelial cells: roles of adipophilin lipid metabolism. J Lipid Res. 2007, 48, pp. 1463-1475.
- (15) Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy its consequences in the fetus newborn. Endocrine. 2002; 19, pp. 43-55.
- (16) Suckling KE, Stange EF. Role of acyl-CoA: cholesterol acyltransferase in cellular cholesterol metabolism. J Lipid Res. 1985; pp. 647-671.
- (17) Neville MC, Picciano MF. Regulation of milk lipid synthesis composition. Annu Rev Nutr. 1997; 17, pp. 159-184.

- (18) Baldwin RL, Yang YT. Enzymatic metabolic changes in the development of lactation. In: Larson BL, Smith VR, editors. Lactation. Academic Press; NY, USA. 1974, pp. 349-407
- (19) Boxer RB, Stairs DB, Dugan KD, et al. Isoform-specific requirement for Akt1 in the developmental regulation of cellular metabolism during lactation. *Cell Metab*, 2006. pp. 475-490.
- (20) Berwick DC, Hers I, Heesom KJ, Moule SK, Tavaré JM. The identification of ATP-citrate lyase as a protein kinase B (Akt) substrate in primary adipocytes. *J Biol Chem*. 2002; 277, pp. 33895-33900.
- (21) Wolins NE, Brasaemle DL, Bickel PE. A proposed model of fat packaging by exchangeable lipid droplet proteins. *FEBS Lett*. 2006; 580, pp. 5484-5491.
- (22) Larigauderie G, Cuaz-Perolin C, Younes AB, et al. Adipophilin increases triglyceride storage in human macrophages by stimulation of biosynthesis inhibition of  $\beta$ -oxidation. *FEBS J*. 2006; 273, pp. 3498-3510.
- (23) Ogg SL, Weldon AK, Dobbie L, Smith AJ, Mather IH. Expression of butyrophilin (Btn1a1) in lactating mammary gland is essential for the regulated secretion of milk-lipid droplets. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101, pp. 10084-10089.