

دکتر عباس افراه
بورد تخصصی آزمایشگاه بالینی



ساخت انسولین در مغز

۲. تنظیم اشتها و رفتار تغذیه‌ای

انسولین یکی از هورمون‌های کلیدی در تنظیم احساس سیری از طریق اثر بر نورون‌های هیپوتالاموس است. ورود انسولین به مغز یا تولید موضعی آن، موجب فعال‌سازی نورون‌های POMC و مهار نورون‌های NPY/AgRP در هسته‌ی قوسی هیپوتالاموس می‌شود که در نهایت منجر به کاهش دریافت غذا و کنترل وزن می‌شود. اختلال در این مسیر ممکن است در چاقی و پرخوری عصبی نقش داشته باشد.

۳. تنظیم متابولیسم گلوکز نورونی

انسولین، نقش مهمی در تنظیم برداشت گلوکز توسط نورون‌ها و آستروسیت‌ها دارد. هرچند برداشت گلوکز در مغز بیشتر مستقل از انسولین است، برخی مسیرهای وابسته به انسولین، به‌ویژه از طریق گیرنده GLUT4، در شرایط خاص (مانند استرس متابولیک یا یادگیری فشرده) فعال می‌شود. این نقش به‌ویژه در نورون‌های هیپوکامپ اهمیت دارد.

۴. نورون‌زایی و بقای نورونی

انسولین با فعال‌سازی مسیر PI3K/Akt و MAPK می‌تواند در رشد نورون‌های جدید (نورون‌زایی) و جلوگیری از مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها (آپوپتوز) نقش آفرینی کند. این اثرات در دوران رشد مغزی، اما همچنین در بازسازی پس از آسیب عصبی یا در بیماری‌های نورودژنراتیو اهمیت دارد.

۵. تنظیم خلق و خو و رفتار

شواهدی وجود دارد که انسولین مغزی می‌تواند با تعدیل سیستم‌های دوپامینرژیک و سروتونرژیک، در رفتارهای عاطفی مانند اضطراب و افسردگی نقش داشته باشد. مقاومت به انسولین در مغز در برخی بیماران مبتلا به افسردگی مشاهده شده و ممکن است در پاتوفیزیولوژی آن نقش داشته باشد.

از زمان کشف انسولین تا سال‌ها، این هورمون فرآورده اختصاصی سلول‌های بتای پانکراس با نقش اصلی در تنظیم متابولیسم گلوکز در نظر گرفته می‌شد. با شناسایی انسولین در مغز، ابتدا فرض بر آن بود که منشأ این هورمون، پانکراسی بوده و از راه انتقال فعال یا ناقل‌های اختصاصی از سد خونی-مغزی عبور می‌کند. با این حال، کشف هم‌زمان mRNA انسولین و پروتئین آن در بافت مغز، به‌ویژه در نواحی همچون هیپوتالاموس، هیپوکامپ، قشر مغز، مخچه و لامپ بویایی، گواهی بر سنتز موضعی انسولین در سیستم عصبی مرکزی شد.

یافته‌ها نشان می‌دهد که نورون‌ها و برخی سلول‌های گلیال می‌توانند انسولین را به‌صورت درون‌زاد تولید کنند. با وجود شناخت گسترده از اثرات انسولین بر کارکردهای مغزی مانند تنظیم اشتها، حافظه و التهاب عصبی، تفکیک دقیق نقش انسولین مشتق از مغز از انسولین پانکراسی تا مدت‌ها مبهم باقی مانده بود. در پژوهش‌های تازه، تمرکز بر بررسی مستقل کارکرد انسولین درون‌زاد مغزی معطوف شده است.

کارکرد انسولین در مغز

پس از اثبات سنتز موضعی انسولین در سیستم عصبی مرکزی، توجه پژوهشگران به بررسی نقش‌های فیزیولوژیک آن در مغز بیشتر شد. برخلاف کارکرد کلاسیک انسولین در محیط پیرامونی بدن که بیشتر در زمینه‌ی تنظیم هموستاز گلوکز است، انسولین مغزی خویشکاری طیف گسترده‌ای از فرایندهای عصبی، شناختی و متابولیک را دارد. مهم‌ترین عملکردهای شناخته‌شده‌ی انسولین در مغز عبارتند از:

۱. حافظه و یادگیری

انسولین در نواحی حافظه‌محور مغز، به‌ویژه هیپوکامپ، نقش حیاتی در تقویت سیناپس‌ها و افزایش پایداری حافظه بلندمدت ایفا می‌کند. بررسی‌های جانوران نشان داده است که تحریک گیرنده‌های انسولین در هیپوکامپ، موجب تسهیل پدیده «تقویت بلندمدت» (LTP) می‌شود که یکی از پایه‌های زیست‌شناختی حافظه است. همچنین کاهش پاسخ‌پذیری نورون‌ها به انسولین (انسولین مقاومی مغزی)، با اختلال حافظه در انسان، به‌ویژه در بیماری آلزایمر، همبستگی دارد.