

گردآورنده شیوا علمازاده

تنظیم سوخت و ساز انرژی به وسیله ی التهاب:

یک پاسخ بازخوردی در محدودسازی کالری و چاقی محدود سازی کالری بدون سوءتغذیه از طریق مکانیسم های متفاوتی پیری را به تاخیر انداخته و از بیماریهای مربوط به دوران کهنسالی جلوگیری می کند. کاهش التهاب فرض در مدل های تجربی محدود سازی کالری بسیار مشاهده شده است.

کم بودن التهاب ممکن است به کاهش بروز پوکی استخوان، بیماری آلزایمر، بیماری های قلبی-عروقی و سرطان در مبحث پیری کمک میکند. محدود سازی کالری به همراه التهاب کم موجب انباشت انرژی در محل مبدا التهاب مزمن میشود. این نکته در تحقیقات جدید در زمینه چاقی نیز مورد تاکید قرار گرفته است. بسیاری از منابع نوشتاری در زمینه چاقی به این نکته اشاره دارد که التهاب مزمن نتیجه ی انباشت انرژی در بدن است.

شواهد واضحی موید این واقعیت است که پاسخ التهابی مصرف انرژی را در تقابل با انرژی اضافی در چاقی به حالت باز خوردی زیاد میکند اگر این سیستم با زخوردی از نظر مقاومت التهابی ناکارآ باشد مصرف انرژی کاهش می یابد و انباشت انرژی منجر به چاقی میگردد در این مقاله این ایده ارائه شده که کاهش التهاب در چاقی مصرف انرژی را در جهت خلاصی از انرژی اضافی بهبود می بخشد کاهش التهاب در شرایط محدود ساز کالری به ذخیره ی انرژی کمک میکند التهاب مکانیسمی برای توازن بخشیدن به انرژی در بدن است و مقاومت التهابی منجر به چاقی میگردد. ما منابع نوشتاری جدید را که موید این نقطه نظرات است مرور خواهیم کرد. محدود سازی کالری (cr) میزان التهاب را در چندین بعد کاهش میدهد که این نکته وجود ارتباطی بین وضعیت و انرژی و التهاب را به ذهن مبتادرمیکند. وجود این ارتباط در پیشرفت های جدید حاصله در تحقیقات چاقی نیز مورد تاکید قرار گرفته است. التهاب مزمن بسیار همراه چاقی دیده میشود و سندرم متابولیک. التهاب همراه چاقی در بروز بیماری دیابت نوع

□

فشار خون، تصلب شریان، کبد چرب، متاستاز سرطان و آسم چاقی تاثیر گذار است به دلیل کاهش مصرف انرژی و فعالیت فیزیکی کمتر در جمعیت سن چاقی شیوع زیادی در این قشر دارد. فعالیت های فیزیکی که بخش عمده ی انرژی را در زندگی روزانه ما مصرف میکنند در جمعیت سن کمتر است. این کاهش مصرف انرژی می تواند به انباشت انرژی در بدن و در نتیجه افزایش چربی بینجامد

در چاقی التهاب مزمن سیستماتیک با افزایش سایتوکاین ها پیش التهابی (pal-1, crp, mcp-1, il-6) در گردش خون همراه است التهاب سیستماتیک به دلیل پاسخ التهابی بافت های چربی که به سرعت در حال گسترش هستند است سلول های چربی این سایتوکاین ها را تولید میکنند. علاوه بر این ارتشاح ماکروفاژها در داخل بافت چربی نیز کمک موثری به تولید سایتوکاین می نماید. با وجود اینکه اطلاعات ما در مورد مسیرهای علامت دهی سیگنالینگ که انباشت انرژی یا چربی را به التهاب مزمن مربوط میکنند، زیاد است اما دانسته هایمان درباره اهمیت بیولوژیک واقعی التهاب ناچیز است. این مقاله در این مورد بحث کرده و مروری بر اثر متقابل التهاب و توازن انرژی دارد.

التهاب مزمن ناشی از تجمع انرژی:

در تحقیقات چاقی ارتباط بین التهاب مزمن و انباشت انرژی چربی به طور کامل شرح داده شده است. اولین مشاهده ی افزایش TNF- α در بافت چربی موشهای آزمایشگاهی توسط هوتا میسلینگل و همکاران در سال 93 اولین دلیل بر این مطلب بود. پس از آن این ایده به وسیله ی بسیاری دیگر از منابع نوشتاری که افزایش سایتوکاین های التهابی دیگری مثل پروتئین واکنشی اینترلوکین و ماده مولد عامل تجزیه کننده لخته خون را گزارش میداد، مورد تاکید قرار گرفت. فعال شدن کینازهای التهابی مثل IKKKK و کیناز ILKB و کیناز C-JUN شواهد بیشتری بر فعال شدن مسیرهای التهابی درون یاخته ای در چاقی را ارائه میدهد التهاب همراه چاقی مزمن و سیستماتیک و کم اثر است و ارتباطی با هیچ عفونتی ندارد. در التهاب ناشی از عفونت ویروسی یا باکتریایی گرانولویست های نترومیل در خون زیاد میشوند. به عکس در چاقی گرانولویست ها مقدارشان در خون افزایش نمی یابد. این التهاب سیستماتیک است چرا که سایتوکاین های التهابی در گردش خون زیاد نمی شوند. التهاب در چاقی کم اثر است یعنی به عکس التهاب ناشی از عفونت ویروسی یا باکتریایی، هیچگونه تب و بی قراری به همراه ندارد.

منشاء التهاب: انباشت انرژی میتواند از طریق متابولیت اسیدهای چرب و گلوکز سبب التهاب شود

متابولیت اسیدهای چرب و گلوکز شامل دیاکلی سرایر (dag) سراامیر و گونه های واکنش پذیر اکسیژن (ROS) می شود.

شکل 1

آنها پاسخ های التهابی را از طریق گوناگونی فعال میکنند. آنها میتوانند مستقیماً کینازهای علامت دهی در سلولها را تحت تاثیر قرار دهند.

آنها همچنین میتوانند از طریق گیرنده های لیپیدی غشای سلولی مثل $cd36, gpr, tlr4$ عمل کنند. گونه های واکنش پذیر اکسیژن

چربی یا گلوکز در میتوکندری تولید میشود.
Ros

ممکن است باعث فعال شدن کینازهای التهابی شود. لیپیدها همچنین باعث القای تنش بافت شبکه وهمبند آندوپلاسمی که منجر به فعال سازی

jnk, Ikk

می شود هستند در محدود سازی کالری این متابولیت های گلوکز واسیدهای چرب به دلیل جذب کمتر کالری کاهش می یابند. بنابراین خطر التهاب نیز کم میشود.

در چاقی، بافت چربی منشا اصلی التهاب مزمن است. آدیپوست ها و ماکروفاژهای بافت چربی (atm) اصلی ترین نوع سلول مسئول تولید سایتوکاین های التهابی هستند. سایتوکاین های شاخص { این دسته } شامل

$pat-1, mcp-1, il-6, tnf$

هستند. آدیپوکاین ها (لیپتین و آدیپونکتین) توسط آدیپویست ها تولید میشوند و در تنظیم التهاب نیز موثر هستند. ماکروفاژها و آدیپویست ها طی فرآیند گسترش بافت چربی فعال میشوند. مطالعات اخیر نشان میدهد که گسترش بافت چربی باعث پاسخ هیپوکسی محلی میشود پاسخ هیپوکسی به عنوان دلیل مشترک همه ی پاسخ های تنشی مثل تنش اکسید ایتو، تنش

ER

و تنش التهابی در بافت چربی عمل میکند. هیپوکسی به طور مستقیم التهاب مزمن را از طریق فعالسازی فاکتورهای نسخه برداری در آدیپوستهای و ماکروفاژها زیاد میکند. پاسخ هیپوکسی نتیجه ی گسترش بافت است. در

CR

گسترش بافت چربی کم و یا کنترل میشود عوامل خطرناک برای التهاب مثل هیپوکسی بافت چربی انباشت لیپید تنش

ER

و تنش اکسید ایتو همگی یا کاهش یافته و یا از بین رفته اند این واقعیت میتواند توضیح دهنده ی این سوال باشد که چرا

CR

باعث کاهش خطر التهاب مزمن در بدن میشود.

تجمع انرژی موجب التهاب میشود:

تجمع انرژی منجر به افزایش گلوکز و اسیدهای چرب میشود. این لایه ها منجر به تولید (dag)diaglycerids سرمایه‌ای و گونهای اکسیژن فعال (ros)

و فعال شدن گیرنده ابزار مانند trl4

در سلول های مثل ماکروفاژها و سلول های اندوتلیال میشود. همه این حوادث ممکن است باعث ممکن است باعث فعال شدن مسیریهای علامت ده ی سیگنالیتهک التهابی مانده jnk/nf-kb jnk/ap-1

شود در نتیجه میزان سیتولین های التهابی و مولکول چسبندگی برای التهاب مزمن محلی ممکن است افزایش یابد. وقتی سطح سیتولین های التهابی و مولکول چسبندگی برای التهاب مزمن محلی ممکن است افزایش یابد. وقتی سطح سیتولین های التهابی در گردش خون بالا است، انباشت انرژی موجب التهاب مزمن سیستمیک میشود که در چاقی مشاهده میگردد. این نوع التهاب مزمن با محدود سازی کالری محدود میشود و یا از بین میرود

باز خورد التهاب به تجمع انرژی

التهاب مشاهده شده در بافت چربی به احتمال زیاد به عنوان سیگنال باز خورد برای مصرف انرژی به صورت سیستمیک و در مقیاس محلی در بافت چربی عمل میکنند. در بافت چربی، التهاب، گسترش و تمایز آدیپوسایت را مهار میکند محتوای آدیپوسایت غدد درون ریز را تغییر میدهد و باعث کاهش از نو بازسازی ماتریکس خارج سلولی میشود پاسخ محلی از طریق سایتوکاین ها به پاسخ سیستمیک تبدیل میشود اسیدهای آزاد از بافت چربی آزاد میشود.

التهاب چربی

رشد سریع بافت چربی منجر به گسترش سریع بافت چربی میشود. وقتی شکل گیری عروق یا اتساع رگ نمی تواند جریان خون مورد تقاضا را تأمین کند، از کمبود تأمین خون هیپوکسی بافت چربی (ath) وجود خواهد داشت. ATH شکل گیری عروق را کم و باعث آغاز التهاب میشود. التهاب به دلیل بازسازی خارج سلولی در بافت به صورت محلی باعث بهبود رگ سازی و اتساع عروق میشود. وقتی سایتوکاین های التهابی و اسیدهای چرب در گردش خون افزایش می یابند، باعث افزایش سیستمیک مصرف انرژی میگرددند. پاسخ التهابی نیز ممکن است باعث القای بیماری قند خون و اتلاف انرژی از طریق دفع قند در ادرار شود. در این روش، التهاب از طریق مقاومت به انسولین و بیماری قند خون عمل میکند.

مهار Adipocyte. کار اصلی Adipocyte ها ذخیره سازی چربی است. علاوه بر این ، Adipocyte ها بسیاری از سایتوکاین ها /هورمون های را در فعالیت درون ریزی خود ترشح میکنند. سایتوکاین های التهابی Adipocyte

ها را از عملکرد خود در جنبه های متعدد باز میدارند. این جنبه ها شامل بازدارگی از تمایز preadipocyte

المقای تجزیه و تحلیل چربی و جلوگیری از بروز آدیپونکتین در
Adipocyte

بالغ میشود. این فعالیت های بازدارنده بار ی
tnf-a

و همه
il-1

به خوبی بررسی و مستند شده اند. در سطح مولکولی، التهاب از مسیر علامت دهی انسولین جلوگیری میکند. و فعالیت های
ppar

در
adipocytes

متوقف میکند. این اثر به جلوگیری بافت و تغییر در مشخصات سایتو کاین کمک میکند. اختلال در سوخت و ساز چربی
و تعادل سایتو کاین به مقاومت تمام بدن به انسولین کمک میکند که نتیجه ی اختلال سیگنالینگ انسولین در اندام های
مختلف است (عضله اسکلتی، کبد و بافت چربی) مقاومت انسولینی ممکن است منجر به المقای بیماری قند خون، که به نوبه
خود به دفع قند از طریق ادرار منجر میشود. این حالت دیابت نوع دو یک وضعیت فوق المعاده در بدن است که در این
حالت بدن برای خلاص شدن از مازاد انرژی در تلاش برای جلوگیری از انباشت انرژی در بدن است.

تغییر وضع دادن بافت چربی: ارتشاح ماکروفاژ علامت مهمی از التهاب محلی درون بافت چربی در چاقی است ماکرو
فاژهای بافت چربی از 2004

مشخص شد تحت بررسی فعالی بوده اند. این کشف یک منبع برای
TNF-A

در بافت چربی فراهم میکند چرا که
Adipocyted

بالغ تولید مقادیر بسیار کمی
TNF-A

میکند. اهمیت زیست شناختی ارتشاح ماکروفاژها هنوز روشن نشده است. با این حال شواهد بیشتر و بیشتری نشان میدهد که
ماکرو فاژها ممکن است به عنوان تقویت کنند سیگنال در بافت چربی برای تحریک آنژیوژنز عمل کنند. ماکروفاژها بسیاری

از عوامل

angiogenic

مانند

Angiogenic pdgf TNF-b

و

hgf

که در بافت چربی افراد چاق افزایش یافته اند، تولید میکنند. جالب توجه است که این فعالیت ماکرو فاژها برای رشد بافت
چربی موش های لاغر و جاق مورد نیاز است ماکرو فاژها همچنین ممکن است جریان خون را از طریق تولید

vasodilator

ها مانند

no

تنظیم کنند. ماکرو فاژها ممکن است بقایای سلول مرده درون بافت چربی را پاک کنند. افزایش مرگ در بافت چربی
موش های چاق گزارش شد و سلول های مرده توسط

atm

احاطه شده بودند به گونه ای که ساختاری مانند تاج راشکل داده اند. مرگ سلولی در بافت چربی ممکن است می شود در
نتیجه ی پاسخ هیپوکسی باشد. در محدودسازی کالری گسترش بافت چربی تحت کنترل است، لذا چنین عوامل خطر سازی
برای فعال سازی ماکرو فاژ در بافت چربی وجود ندارد.

به حرکت درآوردن سوخت. التهاب به حرکت درآوردن سوخت را تنظیم میکند. حرکت سوخت (اسید های چرب) از بافت چربی به بافت های دیگر توسط سیستم عصبی و هورمونها سایتوکاین ها کنترل میشود. نقش سایتوکاین های التهابی توجه زیادی را در بحث حرکت سوخت به خود جلب کرده است. سایتوکاین های مانند $tnf-a$ ، اینترلوکین-1، اینترلوکین-6 و جریمان سوخت را در $adipocyt$ es

از طریق وتجزیه و تحلیل چربی، که در آن اسید های چرب آزاد از تری گلیسیرید تحت هیدرولیز ایجاد شده و به جریان خون وارد میشوند، فعال میکنند.

سایتوکاین های التهابی در تنظیم جذب و مصرف انرژی موثرند. اینترلوکین-1 و اینترلوکین-6 باعث کاهش جذب غذا شده و از hyperphagia جلوگیری میکنند سایتوکاین ها اینترلوکین-1 و اینترلوکین-6 و $tnf-a$ همچنین مصرف انرژی را المقاء میکنند این فعالیت های سایتوکاین ها بستگی به کنش خود آنها در سیستم عصبی مرکزی دارد. بنابراین سایتوکاین های التهابی هم با تغییر جذب و هم با تغییر مصرف انرژی ممکن است به عنوان سیگنال ضد چاقی عمل کنند. علاوه بر این، این اطلاعات نشان داد که سایتوکاین های التهابی ممکن است به عنوان پیوند بین بافت های محیطی و دستگاه اعصاب مرکزی در کنترل تعادل انرژی عمل کنند.

مصرف انرژی توسط التهاب: فعالیت سایتوکاین های التهابی در $adipocytes$ ونورون ها نشان می دهد که ممکن است التهاب از انباشت انرژی جلوگیری کند. آنها مصرف انرژی را المقاء میکنند و جذب مواد غذائی را مهار مینمایند. این قابلیت ها به شدت به وسیله مطالعات تزریق سایتوکاین بر روی فنوتیپ هائی از موش تراریخته با التهاب مزمن تأیید شده است. موش تراریخته از جدیدی را نیز فراهم کرد.

مسیر $ikk2/nf-kb$ یک مسیر معمول و غالب برای سیگنالینگ التهاب است. این مسیر تحت بررسی تحقیقات فعالی در زمینه چاقی قرار گرفت پس از آنکه مشخص که $ikkb$ در موش های چاق مقاومت به انسولین را المقاء میکند.

ikk سه ایزوفرم عمده دارد. از جمله $ikky$

سرین کیناز
 $ikkb(ikka(ikk1)$

که

$ikkb$

برای فعال سازی

-

nf

kb

لازم است. در چاقی،

ikk

□

توسط چندین سیگنال داخل سلولی مانند

ros

، تنش

er

،
dag،
ceramide

فعال میشود.

Ikk

□

نیز توسط محرکهای خارج سلولی از جمله

TNF-a

، اینترلوکین 1- ، اسیدهای چرب و هیپوکسی فعال میگردد.

Ikk

□

باعث المقای فعال شدن

nf-kb

توسط فسفوریلاسیون بازدارنده ی کاپاب آلفا میشود فعال میگردد.

nf-kb

باعث المقای فعال شدن

nf-kb

توسط فسفوریلاسیون بازدارنده ی کاپاب آلفا مشود

nf-kb

(فاکتور هسته ای کاپاب) فاکتور نسخه برداری همه جا حاضر است که از دو زیر واحد خانواده

Rel

به وجود آمده است که شامل هفت عضو است،

p52 p105 p100 rel b c-rel (nf-kb)p50 rel a p65

اعضا تشکیل

homodimer

یا

heterodimer

را در تنظیم رونویسی ژن میدهند. در بیشتر حالات،

nf-kb heterodimer

p65 ، p50

است .

p65

شامل دامنه

trasactivation

است و واسطه فعالیت نسخه برداری

nf-kb

است.

P50

معمولا مانع فعالیت نسخه برداری از

p65

میشود. این بازدارنده ی ناپدید میشود. در مسیر کلاسیک، فعال سازی

nf-kb

با واسطه فسفوریلاسیون القا شده ی از

ikkb

انجام میگیرد که تخریب

ikba

با واسطه

proteasome

است. در پاسخ به پاسخ های تنشی

nf-kb

باعث افزایش حرکت چربی از طریق جلوگیری از فعالیت

ppary

در هسته میشود این موضوع همچنین باعث نسخه برداری از سایتوکاین های التهابی

tnf-a

اینترلوکین-1، اینترلوکین-6

mcp-1

میشود. در مسیر جایگزین

nf-kb

بر اثر هیپوکسیا در نبود تخریب

ikba

فعال میشود. این نوع از فعال سازی

nf-kb

در

adipocytes

و ماکروفاژها به التهاب مزمن در یافت چربی افراد چاق کمک میکند.

Nf-kb ممکن است مصرف انرژی را زیاد کند. این فعالیت nf-kb در منابع مکتوب در باره ی مصرف انرژی در حالت

سوء هاضمه و عفونت مورد تأیید قرار گرفته است. با این حال، نقش

nf-kb

در مصرف انرژی در مدل های ترنس ژنیک تست نشد ه است. تا اینجا ما سوخت و ساز انرژی در موش تراریخته با فعالیت

های

nf-kb

افزایش یافته را بررسی کرده ایم. فعالیت نسخه برداری

nf-kb

یا با بروز بیش از حد از

(rela)p65 nf-kb

در بافت چربی، ویا باغیر فعالی

(nf-kb1)p50 nf-kb

توسط حذف ژن بهبود می یابد. در این دو مدل سایتوکاین های التهابی

tnf-1a

واینترلوکین 6 در خون زیاد میشوند و مصرف انرژی در روز و شب افزایش می یابد. مصرف اکسیژن و تولید

co2

هر دو موش ها افزایش می یابد. تحریک تغییر نکرده اما مصرف غذای موش ها افزایش می یابد. بروز سایتوکاین های

التهابی در بافت چربی و ماکروفاژها افزایش می یابد. در یک رژیم غذایی پرچرب هر دو نوع

line

موش تراریخته از چاقی و مقاومت به انسولین حفظ شده بودند داده ها نشان می دهد که عامل نسخه برداری

nf-kb

باعث افزایش مصرف انرژی و مانع انباشت آن است. سایتوکاینهای التهابی ممکن است د رحد واسط فعالیت

nf-kb

در مصرف انرژی قرار بگیرند. در موش ها، مصرف افزایش یافته انرژی مانع انباشت چربی است. مطالعات نشان می دهد که التهاب ممکن است با حذف انباشت چربی از مقاومت به انسولین جلوگیری کند.

Ikkb

در مورد کنترل حساسیت به انسولین و مصرف غذا در موش های تزاریخته تحت مطالعه قرار گرفت. با این حال در باره ی اثر

ikkb

بر کنترل مصرف انرژی در این مطالعات بررسی صورت نگرفت.

Nf-kb ممکن است مصرف انرژی را از طریق سایتوکاین های التهابی افزایش میدهد. در دو مدل تزاریخته التهاب سیستمیک با پروتئین بالما برای tnf-a و اینترلوکین-6 در سرم مشاهده شد. بروز tnf-a و اینترلوکین-1 mrna بافت چربی و ماکروفاژها افزایش یافته بود. این سایتوکاین ها به طرزی مثبت در ارتباط با مصرف انرژی در بدن هستند در موش های تزاریخته با کمبود در این سایتوکاینهای و یاگیرنده های ی آنها، انباشت انرژی افزایش یافته است که نشان دهنده ی کاهش مصرف انرژی است. این تعادل انرژی مثبت در موش های ترار ریخته همراه با کمبود

tnf-a

اینترلوکین گزارش شد. از سوی دیگر، هنگامی که این فعالیت های سایتوکاین در موش های تزاریخته افزایش یافت. انباشت انرژی کاهش و منجر به یک فنوتیپ لاغری شد. سایتوکاینی ها ممکن است در هیپوتالاموس سیستم عصبی مرکزی برای تنظیم تعادل انرژی عمل کنند علاوه بر مکانیزم مرکزی فعال سازی میتوکندری توسط سایتوکاین ها در بافت دهی محیطی نیز ممکن است به مصرف انرژی کمک کند.

Tnf-a

و اینترلوکین-1 عملکرد میتوکندری را از طریق pgc-1

با واسطه گری فسفوریلاسیون افزایش میدهند. این فعالیت سایتوکاین های التهابی میتواند به مصرف انرژی در بافت ها عضوهایی با میتوکندری قوی شده مانند: جگر، عضلات اسکلتی و چربی قهوه ای کمک کند. التهاب ممکن است یک هدف دارویی در مدیریت سوخت و ساز انرژی باشد.

محدود سازی کالری CR و التهاب مزمن

مطالعات نشان داده اند که محدود سازی کالری باعث کاهش سطوح سایتوکاین های التهابی در گردش خون و فعالیت های سیگنالینگ التهابی در طیف گسترده ای از بافت ها میشود CR قادر به کاهش سطح عمومی پاسخ های التهابی در بدن است. جالب توجه این است که اثرات مفید

مربوط به کاهش چربی احشائی و واکنش پذیری چربی باشد. این مطلب که چاقی در دوران پیری به عوامل مریضی متعددی از جمله مقاومت انسولین، دیس لیپیدمی، تصلب شرایین،

hypercoagulability

و فشار خون کمک میکند ثابت شده است. به هر حال میبایست به یاد داشته باشیم که مهمترین اطلاعات ما از التهاب از چربی احشائی و چربی نابجا به دست آمده اند. برای مثال، مشاهده شده است که چربی زیر پوستی دارای اثرات مفیدی بر هموستاز چربی و انرژی است و حتی با اثرات منفی بافت چربی احشائی مقابله میکند. مهم است که توجه داشته باشید که اثرات

مفید

cr

نباشد. این واقعیت نشان میدهد که کاهش در تجمع انرژی از اهمیت بیشتری در کنترل التهاب برخوردار است چراکه این

موضوع هم در شرایط چاقی و هم غیر چاقی میتواند موثر باشد.

خلاصه:

تجمع انرژی موجب مقایه التهاب مزمن میشود. این دیدگاه توسط داده هائی از بسیاری مدل های سیستم های CR و چاقی تأیید میشود.

در سیستم مرکزی، التهاب ممکن است از مصرف مواد غذائی جلوگیری و نوروں ها را برای مصرف انرژی فعال کند. اگر این سیستم باز خورد ناکارا باشد، مصرف انرژی قطع خواهد شد و چربی در بدن برای چاقی انباشته میشود. ما به این وضعیت "مقاومت التهاب" میگوئیم. در CR، از انباشت انرژی جلوگیری میشود. در عوض، عوامل خطر التهاب مزمن محدود میشود. به نظر ما، التهاب کم به عنوان ساز و کار برای صرفه جوئی در انرژی در عمل میکند.