

ارتباط میزان ادیونکتین با شاخص‌های تن‌سنجی، پروفایل لیپیدی و انسولین دختران چاق و دختران دارای وزن طبیعی

ژهر مقصودی^۱ دکتر محمدجواد حسین‌زاده^۲ دکتر مصطفی حسینی^۳ دکتر رؤیا کلیشادی^۴
^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، ^۲ استادیار گروه تغذیه و بیوشیمی، ^۳ دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران ^۴ استاد گروه اطفال، مرکز تحقیقات ارتقاء سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
مجله پزشکی هرمزگان سال شانزدهم شماره دوم خرداد و تیر ۹۱ صفحات ۱۲۱-۱۱۳

چکیده

مقدمه: آمار رو به رشد چاقی و تجمع بیش از حد بافت چربی نوجوانان در سالهای اخیر در کنار افزایش شیوع ابتلا به بیماریهای مزمن و پیامدهای غیرقابل جبران آن در کودکان و نوجوانان ایرانی ما را بر آن داشت که به بررسی علل احتمالی این ارتباط بپردازیم. در این مطالعه، سطح ادیونکتین به عنوان ادیونکتین مترشحه بافت چربی در ارتباط با فراسنج های بیوشیمیایی و شاخص‌های تن‌سنجی مرتبط در دختران نوجوانان چاق در مقایسه با نوجوانان دارای وزن طبیعی بررسی گردید.

روش کار: در این مطالعه مقطعی، ۷۶ دختر نوجوان ۱۸-۱۲ ساله سالم بدون سابقه ابتلا به بیماریهای مزمن، التهابی، عفونی، متابولیک، آنوکراین و سابقه مصرف دارو یا مکمل، غیر ورزشکار و غیر سیگاری در دو گروه با احتساب صدک BMI براساس سن و جنس نمودارهای ایرانی مورد بررسی قرار گرفتند افراد گروه چاق (صدک BMI > ۹۵) و گروه دارای وزن طبیعی (صدک BMI بین ۸۵-۵) بودند. شاخص های سن، مراحل بلوغ، وزن، BMI توده چربی بدن و درصد آن، نورکمر، نور باسن، نسبت نورکمر به نور باسن، فشارخون، غلظت ادیونکتین، TG، Hs CRP، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C، قند و انسولین ناشتای شرکت کنندگان اندازه گیری و ثبت شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ با انجام آزمون کولموگوروف - اسمیرنوفه *t-test* و همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج: غلظت ادیونکتین افراد دارای وزن طبیعی به صورت معنی‌داری بالاتر از نوجوانان چاق بود (ng/ml $411/46 \pm 34/47$ در برابر $435/04 \pm 37/66$). بین سطح ادیونکتین با غلظت TG، کلسترول تام، Hs CRP، LDL-C، انسولین، وزن، BMI، نورکمر و نور باسن و نسبت آنها، توده چربی بدن و درصد آن در افراد چاق همبستگی منفی معنی‌داری وجود داشت؛ در حالی که این همبستگی در خصوص HDL-C مثبت و معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر غلظت ادیونکتین سرم نوجوانان با وزن طبیعی، بالاتر از نوجوانان چاق بود. همبستگی منفی معنی‌داری بین ادیونکتین با غلظت قند و انسولین و پروفایل لیپیدی (به جز HDL-C)، وزن، BMI، نورکمر و نور باسن و نسبت آنها، توده چربی بدن و درصد آن در افراد چاق مطرح‌کننده احتمال استقامت از ادیونکتین در راستای جلوگیری از پیامدهای چاقی و ارتقاء سلامت نوجوانان است.

کلیدواژه‌ها: ادیونکتین - انسولین - چاقی

نویسنده مسئول:
دکتر محمدجواد حسین‌زاده
گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده
بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
تهران - ایران
تلفن: +۹۸ ۹۱۳ ۱۰۳ ۷۳۳۴
پست الکترونیکی:
Nutritionist2020@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۹/۷/۲۱ اصلاح نهایی: ۹۰/۲/۷ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۲۱

مقدمه: سندروم متابولیک همراه می‌باشد (۴). در کنار شروع فرآیند آترواسکلروزیس از دوران کودکی و پر رنگ‌تر شدن نقش توده بیش از حد چربی در تخریب دیواره عروق با افزایش سن بسیار نگران کننده است. بار سنگین اجتماعی - اقتصادی و

بیش از دو برابر شدن آمار چاقی به عنوان اپیدمی جهانی در دوران کودکی و نوجوانی (۳-۱) که با افزایش ابتلا کودکان به مقاومت به انسولین و دیابت نوع II دیس لیپیدمی و

گروه نوجوانان چاق با $BMI < 95$ بر حسب سن در مقایسه با گروه دارای وزن طبیعی (صداک BMI بین ۸۵-۵) بررسی شدند (۱۵). قبل از اجرای آزمایشات در مورد روند اجرای طرح افراد کاملاً توجیه گردیده و رضایت نامه کتبی امضاء کردند.

اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی:

برای اجرای مراحل کار ساعت ۱۰-۸ صبح، پس از ناشتایی شبانه و تخلیه دستگاه گوارش و مجاری ادراری با حداقل لباس و بدون کفش با استفاده از ترازوی فنری Seca با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری وزن انجام شد. اندازه‌گیری قد نیز در حالت ایستاده و بدون کفش با کمک قدسنج Seca و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر ثبت گردید. اندازه‌گیری دور کمر نوجوان ناشتا از نقطه میانی بین مرز فوقانی استخوان لگن و مرز تحتانی دنده‌ها با متر نواری غیر کش‌دار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. دور باسن نیز در ناحیه‌ای که بیشترین قطر را دارد با متر نواری غیرکش‌دار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر ثبت گردید (۱۷). مراحل بلوغ نوجوانان بر اساس معیار میزان بلوغ جنسی Tanner و با توجه به معاینات بالینی و رشد فیزیکی بر اساس رشد نواحی تناسلی و شروع قاعدگی ارزیابی شده، توسط پزشک عمومی مشخص و در ۵ مرحله طبقه‌بندی گردید (۱۶). فشارخون سیستولیک و دیاستولیک پس از ۱۵ دقیقه استراحت با استفاده از دستگاه اسفینگومانومتر حیوه‌ای کالیبره و مورد تأیید مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی در حالت نشسته و از دست چپ در دو نوبت اندازه‌گیری و میانگین آن لحاظ گردید. فشار سیستولی با شنیدن اولین صدای کورتوکف (فاز ۱) و فشار دیاستولی با محو شدن صدای کورتوکف (فاز ۵) ثبت شد (۱۷). درصد چربی بدن با استفاده از روش BIA (Bioelectrical Impedance Analysis) با کمک دستگاه Maltron BioScan 916 آنالیز امپدانس بیوالکتریکی کالیبره پس از نیم ساعت استراحت اندازه‌گیری شد (۱۸).

اندازه‌گیری فراسنج‌های بیوشیمیایی:

در مرحله بعد ۱۰ سی سی نمونه خون وریدی جمع‌آوری و پس از طی زمان انعقاد در دمای محیط، لخته‌ها طی نیم ساعت اول پس از نمونه‌گیری با سرعت ۴۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شده و سرم همولیز

مخاطرات سلامت عمومی همراه چاقی، آن را به معضل بهداشتی بزرگی تبدیل کرده است (۲).

بافت چربی در کنار تنظیم هموستاز انرژی به عنوان بافت آندوکراین با ترشح ادیپوکین‌ها در تنظیم متابولیسم درشت مغذیها، واکنش‌های التهابی و ابتلا به این اختلالات مؤثر است (۵). ادیپونکتین، به عنوان فراوان‌ترین پروتئین مترشحه (۶) که غلظت آن هزار برابر غلظت اکثر هورمون‌ها را تشکیل می‌دهد (۷)، با تحریک ترشح انسولین و برداشت گلوکز سلولها (۸،۹) و ممانعت از گلوکونئوزن، با تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب نقش ضدآتروژنی و ضد دیابتی در بزرگسالان نشان داده است و در ارتباط معکوسی با نمایه توده بدن (۱۰)، بیماریهای قلبی، دیس لیپیدمی و انسولین می‌باشد (۸). در مطالعه وگنر بر روی نوجوانان فرانسوی ادیپونکتین پلاسما با انسولین، $TNF\alpha$ -TG، $R1$ اندازه دور کمر ارتباط معکوس و با $HDL-C$ پلاسما ارتباط مثبتی را نشان داد (۱۱). همچنین در مطالعه‌ای که پاناکوپولو به بررسی کودکان و نوجوان چاق یونانی پرداخت؛ سطح ادیپونکتین پلاسما افراد چاق در ارتباط معکوس با BMI ، سطح انسولین و درصد چربی بدن بود (۱۲). ویس نیز در مطالعه خود شاهد افزایش شیوع ۵۰ درصدی سندروم متابولیک در کودکان و نوجوانان چاق، ارتباط منفی درجه چاقی با سطح ادیپونکتین پلاسما و افزایش خطر سندروم متابولیک و مقاومت به انسولین در افراد دارای اضافه وزن بود (۱۳). لذا با عنایت به کاهش سن ابتلا به پیامدهای چاقی، مطالعه اخیر ارتباط بین ادیپوکین با برخی از فاکتورهای مرتبط با چاقی دختران نوجوان را مورد بررسی قرار می‌دهد (۱۴).

روش کار:

در این مطالعه مقطعی، ۷۶ دختر نوجوان سالم ۱۸-۱۲ ساله غیرسیگاری مراجعه کننده به مطب پزشکان شهر اصفهان که دارای پرونده پزشکی حاوی معاینات بالینی، اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و آزمایش‌های روتین و فاقد هر گونه سابقه بیماریهای مزمن، التهابی، عفونی، متابولیک، اندوکراین، دیابت یا مصرف دارو بودند، به طور تصادفی انتخاب شدند. این نمونه‌ها سپس بر اساس نمودارهای صداک ایران با معیار BMI برای سنین مختلف در دختران ۲۰-۲ ساله (۴) در دو

نتایج:

در این مطالعه ۳۸ نفر در هر گروه قرار داشتند. میانگین سن گروه چاق و گروه دارای وزن طبیعی به ترتیب $13/87 \pm 1/85$ و $15/03 \pm 2/15$ سال بود. نوجوانان دو گروه در مرحله بلوغ کامل (مرحله ۵) بودند. میانگین شاخص‌های تن‌سنجی و فراسنج‌های بیوشیمیایی اعم از پروفایل لیپیدی، قند و انسولین و Hs CRP نوجوانان گروه چاق بیشتر از گروه دارای وزن طبیعی بود ($P < 0/05$). در حالی که همان طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، تنها سطح ادیپونکتین سرم افراد دارای وزن طبیعی بیشتر از نوجوانان چاق بود ($P < 0/05$). بین غلظت ادیپونکتین سرم با تمام متغیرهای مورد بررسی رابطه منفی وجود داشت در حالی که فقط با HDL-C رابطه مثبت مشاهده شد ($P < 0/05$) (جدول شماره ۲).

شده آنها با استفاده از پی پت اتوماتیک با دقت جداسازی و در درجه حرارت منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد فریز شد (۱۹). پس از رفع انجماد، آزمایش اندازه‌گیری سطح انسولین، قند، پروفایل لیپیدی (اعم از Total cholesterol, HDL-C, LDL-C, TG) (۲۰)، ادیپونکتین، Hs-CRP سرم ناشتای دو گروه با استفاده از کیت و طبق دستورالعمل آن انجام شد. اندازه‌گیری سطوح سرمی انسولین با روش RIA (رادیوایمنواسی) و کیت شرکت ایمونوتک (با اخذ مجوز رسمی از سازمان انرژی هسته‌ای) (۲۱)، قند و پروفایل لیپیدی با کیت شرکت پارس آزمون و به ترتیب با روش فتومتری GOD/PAP و CHOD/PAP (۲۰)، ادیپونکتین با کیت شرکت Orgenium (۲۲) و Hs-CRP کیت شرکت DRG و با روش الیزا انجام شد (۲۳). داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ با آزمون کولموگروف اسمیرنوف، آزمون مقایسه میانگین داده‌های کمی و ضریب همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شد. نتایج بر اساس $P < 0/05$ مورد بررسی قرار گرفتند.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای تن‌سنجی و فراسنج‌های بیوشیمیایی گروه نوجوانان چاق و گروه با وزن طبیعی

متغیرها	گروهها	گروه با وزن طبیعی	P-value
سن (سال)	۱۳/۸۷±۱/۸۵	۱۵/۰۳±۲/۱۵	۰/۱۶۰
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۷۴±۸/۹۸	۴۹/۰۲±۷/۱۹	<۰/۰۰۰۱
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۵۶/۲۹±۲/۳۰	۱۹/۱۲±۱/۸۷	<۰/۰۰۰۱
توده چربی بدن (کیلوگرم)	۲۸/۴۸±۵/۳۳	۱۱/۰۳±۳/۵۳	<۰/۰۰۰۱
درصد توده چربی	۳۷/۸۴±۳/۴۲	۲۱/۹۱±۵/۳۴	<۰/۰۰۰۱
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۴/۶۹±۷/۷۵	۷۳/۲۶±۶/۳۵	<۰/۰۰۰۱
دور باسن (سانتی‌متر)	۱۰۹/۷۴±۹/۰۲	۹۲/۳۷±۵/۹۱	<۰/۰۰۰۱
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۸۶±۰/۰۶	۰/۸۰±۰/۰۶	<۰/۰۰۰۱
فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	۹۵/۶۴±۱۱/۱۷	۹۵/۵۴±۱۰/۵۴	۰/۹۷۱
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۶۵/۷۸±۱۱/۷۲	۶۳/۷۶±۱۳/۱۳	۰/۵۱۴
TG (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۱۸/۱۶±۳۷/۳۵	۸۰/۶۷±۲۰/۱۴	<۰/۰۰۰۱
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۷۹/۵۵±۱۳/۱۵	۱۵۸/۰۳±۲۲/۶۰	<۰/۰۰۰۱
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۵۹/۲۳±۹/۴۳	۶۲/۶۰±۱۱/۵۳	۰/۱۸۵
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۵/۳۷±۱۷/۲۱	۷۹/۲۶±۱۵/۸۳	<۰/۰۰۰۱
قند خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۶/۲۴±۸/۶۵	۸۲/۶۴±۸/۸۲	۰/۰۳۶
انسولین میکرو واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر ($\mu\text{IU/mL}$)	۲۴/۶۴±۴/۹۳	۱۲/۲۶±۵/۵۹	<۰/۰۰۰۱
Hs CRP (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۳/۱۲±۲/۸۱	۲/۴۹±۲/۸۸	۰/۳۵۷
ادیپونکتین (میکروگرم در میلی‌لیتر)	۴/۵۸±۰/۹۷	۵/۰۹±۰/۶۸	۰/۰۱۴

جدول شماره ۲- ضریب همبستگی و مقدار احتمال غلظت ادیپونکتین با شاخص‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی نوجوانان چاق و دارای وزن طبیعی

نوجوانان دارای وزن طبیعی		نوجوانان چاق		متغیرها
P-value	ضریب همبستگی	P-value	ضریب همبستگی	
۰/۰۳۴	-۰/۳۸۳	۰/۰۰۸	-۰/۴۷۶	وزن (کیلوگرم)
۰/۱۷۶	-۰/۲۲۸	۰/۰۲۷	-۰/۴۱۰	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۷۷۲	-۰/۰۵۴	۰/۰۰۵	-۰/۴۲۲	توده چربی بدن (کیلوگرم)
۰/۶۷۲	-۰/۰۳۱۲	۰/۰۳۱	-۰/۴۷۱	درصد توده چربی
۰/۰۳۹	-۰/۳۶۱	۰	-۰/۶۹۹	دور کمر (سانتی‌متر)
۰/۵۰۴	-۰/۱۴۸	۰/۰۳۳	-۰/۴۰۴	دور باسن (سانتی‌متر)
۰/۰۰۲	-۰/۵۰۹	۰	-۰/۷۸۸	نسبت دور کمر به دور باسن
۰/۲۴۵	-۰/۲۰۵	۰/۰۴۷	-۰/۳۸۰	فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۷۳۱	-۰/۰۶۲	۰/۰۳۴	-۰/۴۱۸	فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۰۱۹	-۰/۴۵۸	۰/۰۵۰	-۰/۳۴۵	TG (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۸۱۴	-۰/۰۴۲	۰/۰۲۰	-۰/۴۴۵	کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
<۰/۰۰۰۱	-۰/۹۷۶	<۰/۰۰۰۱	۰/۹۶۴	HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
<۰/۰۰۰۱	-۰/۹۸۵	<۰/۰۰۰۱	-۰/۸۵۵	LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۰۷۷	-۰/۲۰۹	۰/۰۴۵	-۰/۳۹۷	قند خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۰۷۴	-۰/۱۲۷	۰/۰۴۴	-۰/۳۷۰	انسولین میکرو واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر ($\mu\text{IU/mL}$)
<۰/۰۰۰۱	-۰/۶۰۳	۰/۰۴۴	-۰/۳۷۶	Hs CRP (نانوگرم در میلی‌لیتر)

بحث و نتیجه‌گیری:

در مطالعه حاضر سطح ادیپونکتین نوجوانان با وزن طبیعی، بیشتر از نوجوانان چاق بود و بین غلظت ادیپونکتین سرم با شاخص‌های آنتروپومتریک از قبیل BMI، وزن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن، توده چربی بدن و درصد آن در نوجوانان چاق ارتباط منفی وجود داشت (جدول شماره ۲). در مطالعات دیگر نیز غلظت ادیپونکتین کودکان و نوجوانان چاق، پایین‌تر از کودکان معمولی بود و بین سطح ادیپونکتین با BMI (۲۷-۲۴)، درصد چربی بدن (۲۴)، نسبت دور کمر و دور باسن (۳۷) و توده بافت چربی و درصد آن (۲۷) ارتباط معنی‌دار منفی برقرار بود. از سوی دیگر، مطالعه Snehalatha نشان داد که بین سطح ادیپونکتین با BMI، دور کمر و درصد چربی بدن نوجوانان ارتباط معنی‌دار نیست که احتمالاً به علت اختلاف نژاد در نوجوانان هندی در مقایسه با اروپایی، سطح پایین‌تر ادیپونکتین نژاد آسیایی، در نظر نگرفتن مراحل بلوغ در کنار پایین‌تر بودن درجه چاقی این نوجوانان همبستگی را متأثر می‌کند (۲۸). ادیپونکتین با افزایش غلظت آدنوزین منوفسفات حلقوی منجر به فعال‌سازی آنزیم AMPK (AMP-activated protein kinase) می‌گردد (۲۹) (Gualillo O., 2007) که واسطه عملکرد آگونیست‌های PPAR γ (Peroxisome

γ Proliferative Activated Receptor است (۳۰) و محرک فسفوریلاسیون و غیرفعال‌سازی استیل کوآنزیم آکربوکسیلاز ۲ می‌باشد. از آنجایی که مالونیل کوآ اثر مهار بر ناقل کارنی تین پالمیتوئیل ترانسفراز ۱، در غشاء میتوکندری دارد، با مهار تولید مالونیل کوآ و در نتیجه حذف اثر مهار آن بر این حامل آسپیل‌ها، افزایش β اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش تجمع TGها را به دنبال دارد؛ تری‌گلیسریدها به عنوان ۹۵٪ توده چربی نقش مؤثری در وزن و نمایه توده بدن دارند (۳۱) و تزریق ادیپونکتین باعث افزایش سنتز آنزیم‌های β اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش ذخیره لیپید سلول‌ها می‌گردد (Dyck D. J., 2009). (۳۲).

در بررسی حاضر ارتباط ادیپونکتین با پروفایل لیپیدی نشان داد سطح ادیپونکتین نوجوانان چاق با LDL-C، کلسترول تام و TG سرم ارتباط منفی معنی‌داری دارد و همبستگی بین ادیپونکتین با HDL-C سرم نوجوانان مطالعه حاضر مثبت و معنی‌دار بود (جدول شماره ۲). ارتباط منفی حاصل از نتایج ما بین سطح ادیپونکتین با TG، در مطالعات مشابه نیز دیده می‌شود (۲۴، ۲۷، ۲۸، ۳۳، ۳۴، ۳۵). در حالی که در بررسی Snehalatha تفاوت در درجه چاقی نوجوانان هندی در مقایسه با نژاد اروپایی ارتباط معنی‌داری را نشان نداد (۲۸). نتایج ما در

مهاری دارد (۳۷). در بررسی‌های دیگر نیز ارتباط منفی معنی‌داری بین سطح ادیپونکتین و انسولین ناشتای افراد چاق می‌توان مشاهده نمود (۲۷-۲۴). در حالی که در بررسی Silha ارتباط معنی‌داری بین ادیپونکتین با سطح انسولین ناشتا برقرار نبود. این نتیجه می‌تواند ناشی از حجم کم نمونه‌های مورد بررسی باشد (۷). در بررسی Snehalatha، ادیپونکتین با سطح گلوکز و انسولین پلازما و مقاومت به انسولین ارتباط معنی‌داری نداشت که درصد کم چربی بدن ناشی از پایین بودن درجه چاقی نوجوانان نژاد آسیایی، در معنی‌دار نشدن این همبستگی تأثیرگذار است (۲۸). در مطالعه حاضر بین ادیپونکتین سرم با Hs-CRP نوجوانان دو گروه ارتباط منفی معنی‌داری وجود دارد (جدول شماره ۲). چاقی، بیماری التهابی خفیف مزمنی است و التهاب بافتی نقش چشمگیری در پیشرفت برخی اختلالات پاتولوژیک از قبیل بیماری‌های قلبی - عروقی، کبدی و کلیوی، دیس لیپیدی، پرفشاری خون و مقاومت به انسولین دارد. معیار سیستمیک التهاب بافتی با درجه خفیف CRP می‌باشد. همبستگی معکوس ادیپونکتین و شاخص‌های التهاب در عروق، مؤید نقش ضدالتهابی آن است. بافت هدف عملکرد ادیپونکتین سلولهای اندوتلیال عروق است و با چسبیدن به آنها مانع چسبندگی القاء شده تحت تاثیر $TNF\alpha$ منوسیتها به سلولهای اندوتلیال می‌گردد و از تبدیل ماکروفاژها به فوم سل‌ها ممانعت می‌کند (۲۸). سنتز CRP تا حد زیادی تحت تأثیر $IL-6$ و $TNF\alpha$ قرار دارد و با تجمع بافت چربی ترشح آنها افزایش می‌یابد. ارتباط منفی بین سطح ادیپونکتین با $IL-6$ و $TNF\alpha$ در مطالعات حیوانی و انسانی بیانگر ارتباط منفی ادیپونکتین با CRP سرم است (۳۹،۴۰) و علت احتمالی عدم مشاهده ارتباط معنی‌دار در مطالعه Wagner بین سطح ادیپونکتین و Hs-CRP کودکان سطح پایین Hs-CRP در کودکان کم سن است (۱۱). در تأیید نتایج مطالعه حاضر بررسی‌های دیگر نیز شاهد وجود ارتباط منفی معنی‌دار بین سطح ادیپونکتین و Hs-CRP می‌باشند (۳۵،۴۱،۴۲). علی‌رغم اینکه انجام این مطالعه با محدودیتهایی از قبیل هزینه و دسترسی به کیت ادیپونکتین و محدودیت مطالعات پیشین مواجه بود، برای اولین بار بر روی نوجوانان دختر ایرانی انجام گرفت که نتایج حاصل بیانگر ارتباط منفی بین غلظت ادیپونکتین سرم با فاکتورهای تن‌سنجی و بیوشیمیایی مطرح در

خصوص همبستگی مثبت بین سطح ادیپونکتین و HDL-C همسو با مطالعات مشابه بود (۲۶،۲۷)، در حالی که در بررسی Panagopoulou غلظت ادیپونکتین با سطح کلسترول تام، HDL-C و LDL-C ارتباط معنی‌داری نداشت (۲۴)؛ حجم کم نمونه مورد بررسی می‌تواند علت عدم مشاهده رابطه معنی‌دار باشد. همچنین Snehalatha در مطالعه نوجوانان هندی ارتباط معنی‌داری بین سطح ادیپونکتین و HDL-C، TG و کلسترول تام پیدا نکرد که تفاوت در درجه چاقی نوجوانان آسیایی با سایر نژادها بالاخص اروپایی می‌تواند علت مشاهده نتایج متضاد باشد (۲۸).

در مطالعه حاضر بین سطح ادیپونکتین سرم با فشارخون سیستولیک و دیاستولیک نوجوانان چاق ارتباط منفی معنی‌داری وجود داشت که با نتایج بررسی‌های دیگر شباهت دارد (۲۹،۳۰،۳۱،۳۲،۳۳،۳۴). در حالی که در مطالعه Snehalatha ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد که در واقع تضاد مشاهده شده در این همبستگی می‌تواند مؤید تأثیر نژاد در بین همسالان است (۲۸). ادیپونکتین با افزایش cAMP و فعال‌سازی AMPK، منجر به افزایش فعالیت اکسید نیتریک سنتتاز در سلولهای اندوتلیال عروق شده و از ودیلاتاسیون عروق با کاهش فشارخون همراه است (۳۶).

در مطالعه حاضر، بین سطح ادیپونکتین با غلظت قند و انسولین افراد چاق ارتباط منفی معنی‌داری وجود دارد (جدول شماره ۲). همان‌طور که ذکر شد، افزایش cAMP و تحریک AMPK ممانعت از تجمع TG در سلولها و کاهش مقاومت به انسولین را در پی دارد. افزایش بیان و جایگزینی GLUT4 در غشاء سلولهای عضلات شده و در کاهش مقاومت به انسولین نقش چشمگیری دارد. ادیپونکتین با کاهش بیان فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز A و گلوکز ۶ فسفاتاز در کبد مسیر گلوکونئوزنز را کاهش می‌دهد. AMPK با کاهش فعالیت گلیکوژن سنتتاز به محدودیت ذخایر انرژی عضلات به شکل کربوهیدرات می‌انجامد و افزایش فعالیت ۶ فسفوفرکتوکیناز افزایش آلوستریک گلیکولیز را باعث می‌شود. با افزایش فعالیت سوپرسترای گیرنده انسولین ۱ (IRS1) و سیگنالینگ انسولین، افزایش عملکرد انسولین و کاهش قندخون و انسولین سرم مشاهده می‌شود. همچنین AMPK بر سلولهای β پانکراس اثر

سندرم متابولیک بود و در کنار بررسی‌های گسترده‌تر در حجم نمونه‌های بیشتر و سایر گروه‌های سنی و جنسی احتمال استفاده از ادیپونکتین نو ترکیب جهت جلوگیری و کنترل عوارض و پیامدهای چاقی و ارتقاء سطح سلامت نوجوانان مطرح می‌باشد.

References

منابع

1. Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J Biol Chem*. 2007;282:28175-2818.
2. Takahashi M, Takahashi Y, Takahashi K, Zolotaryov FN, Hong K, Su, Kitazawa R, et al. Chemerin enhances insulin signaling and potentiates insulin-stimulated glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS Lett*. 2008;582:573-578.
3. Kelishadi R, Sharifi M, Khosravi A, Adeli K. Relationship between C-reactive protein and atherosclerotic risk factors and oxidative stress markers among young persons 10-18 years old. *Clin Chem*. 2007;53:456-464.
4. Hosseini M, Carpenter RG, Mohammad K, Jones ME. Standardized percentile curves of body mass index of Iranian children compared to the US population refernce. *Int J Obest Relat Metab Disord*. 1999;23:783-786.
5. Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collierv G, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2007;148:4687-4694.
6. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. *Moll Med*. 2008;14:741-751.
7. Silha JV, Krsek M, Skrha JV, Sucharda P, Nyomba B, Murphy L J. Plasma resistin, adionectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:331-335.
8. Chan TF, Yuan SS, Chen HS, Guu CF, Wu LC, Yeh YT, et al. Corrolation between umbilical and maternal serum adiponectin levels and neonatal birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:165-169.
9. Weyermann M, Beermann C, Brenner H, Rothenbacher D. Adiponectin and leptin in maternal serum, cord blood, and breast milk. *Clin Chem*. 2006;52:2095-2102.
10. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentration in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol*. 2002;147:173-180.
11. Wagner A, Simon C, Oujaa M, Platat C, Schweitzer B, Arveiler D. Adiponectin is associated with lipid profile and insulin sensitivity in French adolescents. *Diabetes & Metabo*. 2008;34:456-471.
12. Panagopoulou P, Galli-Tsinopoulou A, Fleva A, Pavlitou-Tsiontsi E, Vavatsi-Christaki N, Nousia-Arvanitakis S. Adiponectin and insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:356-362.
13. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-2374.
14. Macdougald OA, Burant CF. The rapidly expanding family of adipokines. *Cell Metab*. 2007;6:159-161.
15. Doost Mohammadian A, Keshavarz SA, Dorosty AR, Mahmoodi M, Sadrzadeh H. The relationship between some food factors with the weight status of high school adolescent girls in Semnan, 2004. *Nutrition Sciences & Food Technology*. 2006;1:51-60. [Persian]
16. Punthakee Z, Delvin EE, O'Loughlin J, Paradis G, Levy E, Platt RW. Adiponectin, adiposity, and insulin resistance in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2119-2125.

17. Kelishadi R, Hashemipoor M, Sarraf Zadehan N, Sadri GH, Ansari R, Alikhasi H. Prevalence of overweight and obesity among guidance and high school students and its relation to modifiable environmental factors. *The Journal of Tehran Faculty of Medicine*. 2003;61:260-273. [Persian]
18. Husain R, Bachtiar NS, Yen Tan S. Body composition of healthy Malaysian adults using bioimpedance analysis. The 4th Asia-Oceania Conference on Obesity: 2007.
19. Mohammad Zade G, Zarghami N, Bahrami A, Larijani B. Serum levels of adiponectin in non diabetic and diabetic obese individuals. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2007;7:177-187. [Persian]
20. Esmail Zade A, Mirmiran P, Azadbakht L, Azizi F. Prevalence the hypertriglyceridemic waist phenostype in Iranian adolescents. *The Journal of Tehran Faculty of Medicine*. 2005;63:337-346. [Persian]
21. Dostálová I, Smitka K, Papežová H, Kvasničková H, Nedvídková J. Increased insulin sensitivity in patients with anorexia nervosa: The role of adipocytokines. *Physiol Res*. 2007;56:587-594.
22. Serelis J, Kontogianni MD, Katsiogiannis S, Bletsas M, Tektonidou MG, Skopouli FN. Effect of anti-TNF treatment on body composition and serum adiponectin levels of women with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27:795-797.
23. Kopp HP, Krzyzanowska K, Möhlig M, Spranger J, Pfeiffer AF, Scherthner G. Effects of marked weight loss on plasma levels of adiponectin, markers of chronic subclinical inflammation and insulin resistance in morbidly obese women. *Int J Obes*. 2005;29:766-771.
24. Panagopoulou P, Galli-Tsinopoulou A, Fleva A, Pavlitou-Tsiontsi E, Vavatsi-Christaki N, Nousia-Arvanitakis S. Adiponectin and insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:356-362.
25. Valle M, Martos R, Gasco'n F, Canete R, Zafra MA, Morales R. Low- grade systemic inflammation, hypo adiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrom. *Diabetes Metab*. 2005;31:55-62.
26. Böttner A, Kratzsch J, Müller G, Kapellen TM, Blüher S, Keller E, et al. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4053-4061.
27. Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Adiponectin in youth: relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and Beta-cell function. *Diabetes Care*. 2004;27:547-552.
28. Snehalatha C, Yamuna A, Ramachandran A. Plasma adiponectin does not correlate with insulin resistance and cardiometabolic variables in nondiabetic Asian Indian teenagers. *Diabetes Care*. 2008;31:2374-2379.
29. Gualillo O, González-Juanatey JR, Lago F. The emerging role of adipokines as mediators of cardiovascular function. Physiologic and Clinical Perspectives. *Trends Cardiovasc Med*. 2007;17:275-283.
30. Scherer PE. Adipose tissue from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*. 2006;55:1537-1545.
31. Bauche IB, El Mkaem SA, Pottier AM, Senou M, Many MC, Rezsóhazy R, et al. Overexpression of adiponectin targeted to adipose tissue in transgenic mice impaired adipocyte differentiation. *Endocrinology*. 2007;148:1539-1549.
32. Dyck JD. Adipokines as regulators of muscle metabolism and insulin sensitivity. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34:396-402.
33. Vilkrum NK, Misra A, Pandey RM, Dwivedi M, Luthra K. Adiponectin, insulin resistance and C-reactive protein in Asian Indian adolescents. *Metabolism*. 2004;53:1336-1341.
34. Weiss R, Dufour S, Groszmann A, Petersen K, Dziura J, Taksali SE, et al. Low adiponectin levels in adolescent obesity: a marker of increased intramyocellular lipid accumulation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:2014-2018.
35. Gilardini L, McTernan PG, Girola A, da Silva NF, Alberti L, Kumar S, et al. Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Atherosclerosis*. 2006;189:401-407.
36. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose Tissue: The new endocrine organ? *Springer Netherlands*. 2009;54:1847-1856.

37. Salt IP, Johnson G, Ashcroft SJH, Hardie DG. AMP-activated protein kinase is activated by low glucose in cell lines derived from pancreatic beta cells, and may regulate insulin release. *Biochem*. 1998;1:533-539.
38. Whitehead JP, Richards AA, Hickman IJ, Macdonald GA, Prins JB. Adiponectin-a key adipokine in the metabolic syndrom. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2006;8:264-280.
39. Frühbeck G, Nutr R, Salvador J. Role of adipocytokines in metabolism and disease. *Nutrition Research*. 2004;24:803-826.
40. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation: Consensus and controversy. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2007;121:326-330.
41. Matsushita K, Yatsuya H, Tamakoshi K, Wada K, Otsuka R, Takefui S, et al. Comparison of circulating adiponectin and proinflammatory markers regarding their association with metabolic syndrome in Japanese men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:871-876.
42. Winer JC, Zern TL, Taksali SE, Dziura J, Cali AM, Woll Schlager M, et al. Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;9:4415-4423.

Association between adiponectin with insulin and blood sugar levels in obese adolescents in comparison with normal weight adolescents

Z. Maghsoodi, MSc¹ M. Hosseinzadeh, PhD² M. Hosseini, PhD³ R. Kelishadi, MD⁴

MSc Student in Health Sciences in Nutrition¹, Associate Professor Department of Nutrition & Biochemistry², Associate Professor Department of Epidemiology & Statistics³, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Professor Department of Pediatrics⁴, Research Center of Children Health Promotion, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

(Received 13 Oct, 2010 Accepted 11 June, 2011)

ABSTRACT

Introduction: The growing number of obesity and excess of body fat mass in adolescents in recent years and also increasing prevalence of chronic diseases associated with obesity in Iranian adolescents, tends to develop this study. The present was aimed to investigate relationship between adiponectin level with some of biochemical and anthropometric index in obese and normal weight adolescents.

Methods: In this cross-sectional study, 76 healthy non-athlete and non-smoker adolescent girls, without any history of chronic, inflammatory, infectious, metabolic and endocrine diseases, without taking any drugs or supplements were investigated. They were divided in 2 groups by Iranian BMI percentile criteria according to their age and sex. Age, pubertal stages, weight, BMI, fat mass and its percentage, waist and hip circumference, waist to hip ratio, systolic and diastolic blood pressure, adiponectin, high sensitive C-reactive protein, triglyceride, total cholesterol, HDL and LDL-cholesterol, fasting blood sugar and insulin levels were measured. Data were analyzed by SPSS software.

Results: The adiponectin levels were higher in normal weight adolescents (435.04±37.66 vs 411.46±34.47). There were a significant negative correlation between adiponectin levels with TG, total cholesterol, LDL-chol, Hs-CRP, insulin, weight, BMI, waist and hip circumference, WHR, FM & FM percentage in obese group, however, the correlation between adiponectin and HDL-chol was positive.

Conclusion: The higher adiponectin levels in normal weight group and significant negative correlation between FBS, insulin and lipid profile (except HDL-chol) and anthropometric index such as weight, BMI, WC, HC. WHR, FM & FMP in obese group can show the possibility of using adiponectin to prevent obesity outcome and improving healthy adolescents.

Correspondence:

M. Hosseinzadeh, PhD.
Department of Nutrition &
Biochemistry School of
Health. Tehran University
of Medical Sciences.
Tehran, Iran
Tel: +98 913 103 7334
Email:
Nutritionist2020@yahoo.com

Key words: Adiponectin – Insulin – Obesity