

# سطح آدیپونکتین سرم و میزان چربی‌های پلاسما

وجیهه ایزدی<sup>۱</sup>، لیلا آزادبخت<sup>۲</sup>

## مقاله مروری

چکیده

آدیپونکتین از جمله هورمون‌های ترشح شده از بافت چربی است که غلظت آن ارتباط معکوسی با توده چربی بدن دارد. این هورمون، ویژگی‌های ضد التهابی و ضد آتروزیک داشته و غلظت آن در سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و اختلالات لیپیدی کاهش می‌یابد. بنابراین هدف مطالعه حاضر، مروری بر شواهد موجود در زمینه ارتباط میان غلظت آدیپونکتین سرم و سطح لیپیدهای پلاسما بود. مطالعات با طراحی کارآزمایی بالینی، مقطعی و آینده‌نگر با استفاده از موتور جستجوی PubMed، بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۱ و نیز استفاده از کلید واژه‌های Dislipidemia بالینی، مقاطعی و آینده‌نگر با استفاده از موتور جستجوی PubMed، بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۱ و نیز استفاده از کلید واژه‌های Dislipidemia، Adiponectin، Total cholesterol، High or low density lipoprotein، Lipid profile، Triglyceride، High density lipoprotein (HDL)، Low density lipoprotein (LDL)، Very-low-density lipoprotein (VLDL) و آدیپونکتین پلاسما وجود داشته باشد. ریپورت‌های R<sub>2</sub> آدیپونکتین نیز نقش مهمی در متابولیسم VLDL و تری‌گلیسیرید ایفا می‌کنند. در اختلالات سطح لیپیدهای خون غلظت آدیپونکتین کاهش می‌یابد و آدیپونکتین پلاسما نقش مهمی در متابولیسم لیپیدهای خون بر عهده دارد.

**واژه‌های کلیدی:** لیپیدهای خونی، HDL، LDL، VLDL، TG، آدیپونکتین

**ارجاع:** ایزدی وجیهه، آزادبخت لیلا. سطح آدیپونکتین سرم و میزان چربی‌های پلاسما. مجله تحقیقات نظام سلامت ۹۳/۱۲۳-۱۱۴؛ (۲): ۹-۲۷.

پذیرش مقاله: ۹/۶/۹۳

دریافت مقاله: ۲۷/۴/۹۳

(CVD) است (۵). از طرف دیگر با افزایش دانسیته انژی، خطر بیماری‌های قلبی-عروقی (۶) و سندروم متابولیک (۷) افزایش می‌یابد. افزایش دور کمر در افراد چاق با افزایش سطح تری‌گلیسیرید و فاکتورهای التهابی مرتبط است (۸). در افراد مبتلا به چاقی، سطح هورمون آدیپونکتین کاهش می‌یابد (۳). آدیپونکتین یک سیتوکین ترشح شده از بافت چربی با ویژگی‌های ضد التهابی و ضد آتروزیک (۹) بوده که غلظت آن ارتباط معکوسی با توده چربی بدن دارد (۱۰). این هورمون

## مقدمه

چاقی به عنوان یک مشکل مهم سلامتی در تمام کشورها مطرح است (۱) که تحت تأثیر عوامل محیطی و ژنتیکی می‌باشد (۲). چاقی منجر به مقاومت انسولینی، دیس‌لیپیدمی (Dyslipidemia) و سندروم متابولیک می‌شود (۳). در سندروم متابولیک فاکتورهای التهابی افزایش می‌یابد (۴). التهاب سیستمیک نیز مرتبط با دیابت نوع ۲، آتروسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی (Cardiovascular disease) یا

- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)  
Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

بالای لیپوپروتئین‌های غنی از TG مشخص می‌شود (۳۱)، ارتباط معکوس دارد (۲۰). همچنین نشان داده شده است که آدیپونکتین پلاسمما در تنظیم متابولیسم لیپوپروتئین‌های غنی از TG (۳۴) و آنزیمهای تنظیم کننده متابولیسم لیپیدها (۳۵) دخیل می‌باشد. بر اساس یک بررسی مشخص شد که با افزایش TC/HDL، TG/HDL، LDL/HDL، لگاریتم آدیپونکتین سرم کاهش می‌یابد (۳۲). LDL/HDL و TG/HDL هر کدام به ترتیب به عنوان پیشگویی کننده مقاومت انسولینی (۳۶)، بیماری‌های قلبی-عروقی (۳۷) و بیماری‌های عروق کرونر (۳۸) هستند. TG و HDL دو جزء مهم سندروم متابولیک بوده (۳۲) که در بروز CVD مؤثر می‌باشند (۳۹). با توجه به اهمیت سطح آدیپونکتین سرم در افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و نقش دیس‌لیپیدمی در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و سندروم متابولیک، هدف از مطالعه حاضر مروری بر ارتباط میان سطح آدیپونکتین سرم و لیپیدهای پلاسمما بود.

### روش‌ها

به منظور بررسی ارتباط میان سطح آدیپونکتین سرم و لیپیدهای پلاسمما، پس از جستجو در PubMed سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۱ و استفاده از کلید واژه‌های High or low Lipid profile, Dislipidemia, Total cholesterol, density lipoprotein, Triglyceride و Adiponectin واژه‌ها به عنوان و چکیده، در مجموع به ۱۵۳ مقاله دسترسی پیدا شد. از این مجموعه، ۲۵ مقاله با طراحی کارآزمایی بالینی، کوهورت آینده‌نگر و مقطعی مورد بررسی کامل قرار گرفت و سایر مقالات به علی چون عدم ارتباط مستقیم با موضوع، تکراری بودن مقالات و عدم دسترسی به متن کامل گذاشته شدند. خلاصه‌ای از مطالعات بررسی شده در جدول ۱ آمده است.

### یافته‌ها

**ارتباط آدیپونکتین سرم و سطح لیپیدهای پلاسمما**  
مطالعات مختلفی در زمینه ارتباط آدیپونکتین سرم و سطح

۰/۰۱ درصد کل پروتئین‌های پلاسمما را شامل می‌شود (۱۱). از فرم‌های عمده این هورمون در پلاسمما، الیگومرها بی با وزن مولکولی بالا (High molecular weight) یا HMW و AdipoR<sub>1</sub> و AdipoR<sub>2</sub> وجود دارد و بیان هر دو رسپتور با حساسیت انسولینی ارتباط مستقیم دارد (۱۳). غلظت آدیپونکتین پلاسمما ارتباط معکوس با التهاب، سطح گلوکز سرم، آترواسکلروز، هایپرلیپیدمی، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و پرفشاری خون دارد (۱۴-۲۰). همچنین نشان داده شده است که غلظت کمتر از ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر آدیپونکتین، با شروع زورس بیماری‌های عروق کرونر (CHD Coronary heart disease) مرتبط است (۲۱). از عوامل اثرگذار در غلظت آدیپونکتین پلاسمما می‌توان به رژیم‌های غذایی مختلف اشاره کرد. بر اساس بررسی‌ها، رژیم‌های غذایی کاهش وزن (۲۲)، الگوهای غذایی سالم (۲۳)، افزایش دریافت پروتئین با منشا آبریان (۲۴) و تخمرغ (۲۵) در افزایش سطح آدیپونکتین پلاسمما مؤثر هستند. الگوهای غذایی سالم می‌توانند در بهبود مقاومت انسولینی و سندروم متابولیک نیز مؤثر باشند (۲۶). دریافت پروتئین سویا نیز در افزایش سطح هورمون فوق (۲۷) و نیز بهبود سطح لیپیدهای خون (۲۸) مؤثر است. بررسی‌ها نشان داده‌اند که تفاوت میان سطح پایین High density lipoprotein (HDL) و سطح بالای تری‌گلیسرید (TG) در کشورهای با درامد متوسط و دیگر کشورها به دلیل رژیم‌های غذایی متفاوت میان آن‌ها می‌باشد (۲۹).

مطالعات مختلفی در ارتباط با غلظت آدیپونکتین سرم و سطح لیپیدهای پلاسمما انجام شده است (۱۵-۲۰). بیشتر مطالعات انجام شده، ارتباط معکوس میان لیپوپروتئین‌های با دانسیته پایین (LDL) یا Low density lipoprotein (LDL) و تری‌گلیسرید، کلسترول سرم و ارتباط مثبت میان لیپوپروتئین‌های با دانسیته بالا (HDL) و سطح هورمون مشاهده شده است (۳۰-۳۲). از طرف دیگر آدیپونکتین مستقل از چربی شکمی، نمایه توده بدنی (BMI) یا Body mass index (BMI) و حساسیت انسولینی با HDL مرتبط بوده است (۳۳). غلظت آدیپونکتین سرم با دیس‌لیپیدمی که با غلظت پایین آپولیپوپروتئین A و غلظت

۲۵ درصد کاهش آدیپونکتین سرم، منجر به کاهش ۳/۷ درصد در HDL پلاسما شد. سطح هورمون در افراد مبتلا به هایپرلیپیدمی فامیلی که با افزایش لیپیدهای آتروژنیک مانند

HDL پلاسما صورت گرفته است. بررسی‌ها ارتباط مثبت و قوی را نشان داده‌اند (۴۰-۴۳، ۳۱، ۳۰، ۳). در یک بررسی بر روی ۱۵۸ فرد مبتلا به هایپرلیپیدمی فامیلی، هر

جدول ۱: مطالعات بررسی شده در ارتباط با لیپیدهای خون و سطح آدیپونکتین

منبع	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	نتیجه حاصل شده
Wagner و همکاران (۱۸)	مقطعی	۶۴۷ نوجوان ۱۲ ساله دچار اضافه وزن و چاقی	ارتباط مستقیم و معکوس میان غلظت آدیپونکتین سرم با (TG) High density lipoprotein (HDL) و تری‌گلیسرید (G)
Geloneze و همکاران (۱۵)	مقطعی	۳۱ فرد بالغ لاغر، اضافه وزن و چاق	ارتباط مثبت و قوی آدیپونکتین و HDL و ارتباط معکوس با TG در افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی.
Mantzoros و همکاران (۱۹)	مقطعی	۹۲۵ زن ۵۵-۲۰ ساله مبتلا به دیابت	افزایش ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر آدیپونکتین باعث افزایش ۲۲ درصدی HDL، کاهش ۲۵ درصدی در TG و کاهش ۶ درصدی آپو B ۱۰۰ می‌گردد
Matsubara و همکاران (۳۰)	مقطعی	۳۵۲ زن مبتلا به دیس‌لیپیدمی	ارتباط مستقیم آدیپونکتین با HDL و ارتباط معکوس با TG (Low density lipoprotein) LDL
van der Vleuten و همکاران (۱۷)	مقطعی	۶۴۷ فرد سالم و مبتلا به هایپرلیپیدمی فامیلی	کاهش ۲۵ درصدی در آدیپونکتین سبب افزایش ۶/۲ درصد و کاهش ۳/۷ درصد در TG و HDL شد. عدم ارتباط آدیپونکتین با LDL (Total cholesterol TC) و آپو B
Von Eynatten و همکاران (۲۰)	مقطعی	۱۱۷۴ مرد مبتلا به CHD (Coronary heart disease) که ۲۱ درصد ویژگی‌های سندرم متابولیک داشتند	ارتباط مثبت هورمون با HDL و ارتباط معکوس با TG و نسبت TC/HDL
Chan و همکاران (۳۱)	مقطعی	۵۰ مرد چاق و ۳۷ مرد غیر چاق	ارتباط مثبت هورمون با AI و HDL و آپو AI و ارتباط معکوس با آپو B VLDL (Very-low-density lipoprotein) در افراد سالم و چاق
Nascimento و همکاران (۲)	آینده نگر	۱۲۸ کودک چاق	ارتباط مثبت هورمون با HDL و ارتباط معکوس با TG و نسبت TC/HDL
Broedl و همکاران (۱۲)	مقطعی	۲۰ زن و مرد مبتلا به اضافه وزن و مقاومت انسولینی	ارتباط معکوس میان رسپتورهای R2 آدیپونکتین با VLDL-C و VLDL-TG و TG و ارتباط مثبت هورمون با کاتابولیسم آپو B
Maruyama و همکاران (۱۶)	کارآزمایی	۴۹ فرد مبتلا به دیابت و ۱۷ فرد سالم -۱۸ ساله. نمونه خون بعد از مصرف دو وعده غذایی تست شامل نان سفید با و بدون کره	افراد با غلظت HMW (High molecular weight) (بالاتر، غلظت پایین‌تری از TG و VLDL باقی‌مانده داشتند
Altinova و همکاران (۱)	مقطعی	۴۶ زن و مرد دارای اضافه وزن و چاق	ارتباط مثبت میان آدیپونکتین و HDL و عدم ارتباط با TG، LDL، TC

ملاحظهای میان TG و سطح هورمون مشاهده شد ( $P < 0.001$ ) (۳). در پژوهشی بر روی زنان و مردان ژاپنی، میزان HMW کمتر از ۲/۹۷ میکروگرم بر میلی لیتر، مرتبط با افزایش نسبت TG/HDL بود ( $r = 0.67$ ) (۴). در بررسی دیگری بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، بیماران با غلظت HMW بالاتر، سطح TG کمتری نسبت به افراد با HMW پایین تر داشتند ( $P < 0.01$ ) (۵). در مطالعه ای بر روی ۳۵۲ زن مبتلا به دیس لیپیدمی ۱۸-۸۶ ساله، غلظت پلاسمایی آدیپونکتین و TG سرمه ارتباط معکوس داشتند ( $P < 0.001$ ) (۶). در رگرسیون خطی چندگانه به ازای هر ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر افزایش آدیپونکتین سرمه، بعد از تعديل اثر سن، فعالیت فیزیکی، BMI و WHR و وضعیت سیگار کشیدن، غلظت TG پلاسما در حدود ۲۵ درصد (۷) میلی گرم در دسی لیتر) کاهش داشت (۷). در یک مطالعه مقطعی بر روی ۱۱۷۴ بیمار مبتلا به بیماری های عروق کرونر بعد از تعديل اثر سن و جنس، ارتباط معکوسی میان آدیپونکتین سرمه و سطح TG پلاسما مشاهده شد ( $P < 0.001$ ) (۸). در حالی که در یک مطالعه مقطعی دیگر بر روی ۴۶ فرد مبتلا به اضافه وزن و چاقی، ارتباط معنی داری میان سطح هورمون و TG مشاهده نشد (۹). یافته های حاصل از بعضی مطالعات حاکی از ارتباط معکوس VLDL (TC) (۱۰)، LDL (۱۱)، VLDL (Very-low-density lipoprotein) (۱۲) و TG (۱۳) می باشند، هر چند همه مطالعات در این زمینه همسو نیستند (۱۰-۱۲).

در یک مطالعه بر روی ۳۵۲ زن مبتلا به دیس لیپیدمی ۱۸-۸۶ ساله، ارتباط معکوس و قابل ملاحظه ای میان غلظت BMI آدیپونکتین سرمه و LDL پلاسما بعد از تعديل اثر ( $P = 0.082$ ) وجود داشت (۱۳). در مطالعه ای بر روی دختران ۱۱-۱۲ ساله، غلظت آدیپونکتین ارتباط معکوسی با غلظت LDL داشت (۱۴). در بررسی دیگری بر روی ۹۲۵ زن مبتلا به دیابت، هیچ ارتباط قابل ملاحظه ای میان غلظت آدیپونکتین سرمه، LDL و TC بعد از تعديل مخدوشگرها

HDL پایین و سطح بالای LDL با دانسیته پایین ( $sLDL$ ) Small dence LDL) یا TG بالا مرتبط است، پایین بود (۱۵). در بررسی بر روی ۱۱۷۴ فرد ۳۰-۷۰ ساله مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب که ۳۱ درصد آنها ویژگی های سندروم متابولیک را داشتند، سطح آدیپونکتین سرمه با HDL سرمه، بعد از تعديل اثر سن، جنس، BMI، مصرف الکل، ابتلا به دیابت، فشار خون، مصرف داروهای پایین آورنده سطح لیپیدهای سرمه و مصرف سیگار ارتباط مستقیم داشت ( $P < 0.001$ ) (۱۶). در یک مطالعه کوهورت بر روی ۱۳۸ کودک چاق، ارتباط مستقیمی میان آدیپونکتین سرمه و HDL سرمه مشاهده شد ( $P = 0.026$ ) (۱۷). این ارتباط در نوجوانان چاق و لاغر نیز یافت شد که با افزایش چاقی در آنها ارتباط شدیدتر می شد (۱۸). ارتباط مثبت و قابل ملاحظه ای میان سطح هورمون فوق و HDL پلاسما بعد از تعديل اثر چربی بدن، بلوغ جنسی، اندازه دور کمر (۱۸، ۱۹) او BMI (۱۸) دیده شد. این ارتباط در بالغین مبتلا به اضافه وزن و چاق نیز مشاهده گردید ( $P = 0.027$ ) (۱۰). به ازای هر ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر افزایش آدیپونکتین در زن مبتلا ۱۱/۴-۳۰-۵۵ ساله، سطح HDL پلاسما به اندازه ۹۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر (۲۲) افزایش داشت. این نتیجه بعد از تعديل اثر سن، فعالیت فیزیکی، BMI و وضعیت سیگار کشیدن حاصل شد (۱۰). مطالعات مختلف در زمینه ارتباط سطح آدیپونکتین با HDL پلاسما مبنی بر یک ارتباط مستقیم بوده و در مطالعات مختلف این رابطه مشاهده گردیده است. یافته های حاصل از مطالعات نشان می دهد، سطح آدیپونکتین سرمه با غلظت TG پلاسما ارتباط معکوس و قابل ملاحظه ای دارد (۱۳، ۱۴-۱۶).

در یک بررسی بر روی ۳۷ مرد غیر چاق، ارتباط معکوسی میان غلظت هورمون و سطح TG پلاسما نشان داده شد ( $P = -0.327$ ) (۱۷). درصد کاهش در سطح هورمون، سبب افزایش غلظت ۶/۲ درصدی تری گلیسیرید شد (۱۷). در یک آنالیز بر روی ۱۳۸ کودک چاق ارتباط معکوس و قابل

جزء مهمی در کاتابولیسم آپو A<sub>I</sub>، مستقل از حساسیت انسولینی نیز عمل می‌کند (۵۵). افزایش آدیپونکتین در طی روند کاهش وزن به طور قابل ملاحظه‌ای با کاهش کاتابولیسم آپو A<sub>I</sub> در HDL مرتبط بوده است (۵۶). از طرفی ارتباط میان آدیپونکتین سرم و CHD با واسطه HDL بوده است و درمان با آگونیست‌های PPAR $\alpha$  همچون Rosiglitazone بهبود سطح پلاسمایی HDL می‌شود (۱۰). بنابراین ارتباط آدیپونکتین سرم و HDL شاید از طریق مکانیسم‌های فیزیولوژیک/پاتولوژیک کنترل شود. آدیپونکتین از طریق کاهش کاتابولیسم HDL و نیز مهار فعالیت لیپاز کبدی، تنظیم HDL را به عهده می‌گیرد (۵۷).

بر اساس بررسی‌ها، آدیپونکتین سرم ممکن است غلظت پلاسمایی TG را از طریق افزایش Lipoprotein lipase (LPL) ماهیچه اسکلتی و بیان رسپتورهای VLDL و در نتیجه کاتابولیسم VLDL کاهش دهد (۵۸). آدیپونکتین ذخیره TG در ماهیچه اسکلتی را با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب از طریق فعالیت آدنوزین منو فسفات کیناز AMP (کیناز) کاهش می‌یابد (۵۹). از طرفی، HMW نیز قادر به افزایش فعالیت متابولیسم TG است (۱۶). رسپتورهای R<sub>2</sub> آدیپونکتین نیز نقش مهمی در متابولیسم VLDL و TG را بر عهده دارند و افزایش رسپتورهای R<sub>2</sub> مرتبط با کاهش غلظت پلاسمایی TG می‌باشد (۱۳). یافته حاصل از مطالعه بر روی سلول‌های کفی ماکروفائز نشان داد، افزایش بیان ژن در سلول‌های کفی ماکروفائز منجر به کاهش LDL<sub>ox</sub> و افزایش سطح HDL-کلسترول شده و در نتیجه ذخیره کلسترول و TG کاهش می‌یابد (۶۰). ارتباط مثبت میان LDL<sub>ox</sub> و سطح آدیپونکتین پلاسمایی را به دلیل اعمال اثر حفاظتی احتمالی آدیپونکتین بر التهاب، مقاومت انسولینی و هایپرلیپیدمی اتروژنیک ناشی از بارداری دانسته‌اند (۵۳). در زنان سطح هورمون استروژن سبب افزایش سطح آدیپونکتین نیز می‌گردد (۶۱)؛ در حالی که هورمون تستوسترون در مردان غلظت آدیپونکتین را کاهش داده و از تولید HMW در بافت چربی پیشگیری می‌کند (۶۲).

مشاهده نشید؛ در حالی که در رگرسیون خطی چندگانه با در نظر گرفتن اثر مخدوشگرهای، به ازای هر ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر افزایش آدیپونکتین، سطح آپو B<sub>..</sub> ۵/۶۸ نانوگرم در دسی‌لیتر (معادل ۶ درصد) کاهش نشان داد (۱۹). همچنین ارتباط معکوسی میان آدیپونکتین و LDL<sub>ox</sub> (LDL اکسید شده) در افراد مبتلا به دیابت و CAD و افراد مبتلا به نارسایی کرونا (Congestive heart failure) گردید (۵۲)؛ در حالی که در زنان باردار ارتباط مثبتی میان غلظت هورمون و LDL<sub>ox</sub> وجود داشت (۵۳). عدم ارتباط میان غلظت هورمون و سطح LDL و آپو B در مطالعه افراد مبتلا به هایپرلیپیدمی فامیلی (۱۷) و افراد مبتلا به اضافه وزن (۱) نیز گزارش گردید.

در بررسی بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، افراد با سطح بالاتر HMW، سطح VLDL باقی‌مانده کمتری نسبت به افراد سالم و افراد دارای دیابت با HMW پایین داشتند (۱۶). از طرفی آدیپونکتین به عنوان پیشگویی کننده مستقل در کاتابولیسم آپو VLDL-B مطرح شده است (۴۷). رسپتورهای VLDL-B هورمون نیز به طور مستقیم با کاتابولیسم آپو R<sub>2</sub> مرتبط هستند (۱۳). بر اساس یافته حاصل از مطالعه اخیر، آدیپونکتین پلاسمایی شاید از طریق تنظیم انتقال آپو A<sub>II</sub> در تغییر آپو B<sub>..</sub> موجود در VLDL شرکت می‌کند (۴۵).

## بحث

به طور کلی، آدیپونکتین و HDL مستقل از BMI و مقاومت انسولینی (۱۵) با یکدیگر ارتباط دارند و این نشان می‌دهد که غلظت پلاسمایی آدیپونکتین در افراد چاق (مستقل از BMI و مقاومت انسولینی) سطح HDL پلاسمایی را تنظیم می‌کند (۱۵، ۱۶). با توجه به این که بر اساس یافته‌های حاصل از مطالعات، آدیپونکتین فعالیت لیگاند رسپتورهای  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) را هم در ماهیچه اسکلتی و هم در کبد تحریک می‌کند، مکانیسم احتمالی ارتباط مثبت میان افزایش غلظت HDL و غلظت آدیپونکتین سرم را می‌توان به اثر PPAR $\alpha$  بر روی ژن‌های مرتبط با متابولیسم HDL نسبت داد (۱۲، ۵۴). آدیپونکتین به عنوان

است (۶۱). ارتباط میان سطح هورمون فوق با سطح چربی‌های خون در برخی مطالعات تحت تأثیر جنس نبود (۱۲) و در برخی بررسی‌ها نیز این رابطه بعد از تعديل جنس مشاهده گردید (۲۰). از طرفی ارتباط میان اندازه VLDL با سطح آدیپونکتین در یک مطالعه در مردان قوی تر از زنان گزارش گردید (۶۵). به طور کلی رابطه میان سطح آدیپونکتین با چربی‌های پلاسمما هم در گروه مردان و هم در گروه زنان مشاهده شده است (۳۲، ۳۱). با توجه به نقش مهم آدیپونکتین در پیشگیری از دیس‌لیپیدمی و ارتباط معکوس این هورمون با غلظت LDL، TC و TG پلاسمما و نیز ارتباط مثبت میان آدیپونکتین و سطح HDL پلاسمما، استفاده از راهکارهای تغذیه‌ای مانند رژیم‌های کاهش وزن (۲۳، ۲۲، ۱۶) و استفاده از الگوهای غذایی سالم (۲۷) جهت بهبود سطح آدیپونکتین توصیه می‌شود.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های حاصل از مطالعات مختلف نشان دهنده ارتباط مثبت میان سطح آدیپونکتین سرم و غلظت HDL پلاسمما است (۳۱، ۳۰). شاید آدیپونکتین غلظت HDL پلاسمما را مستقل از اثر BMI و مقاومت انسولینی، تنظیم می‌کند (۱۵). ارتباط معکوس میان سطح هورمون و غلظت TG پلاسمما وجود دارد (۴۴، ۳۳، ۳۲). آدیپونکتین قادر به کاهش غلظت پلاسمایی TG می‌شود (۵۸). رسپتورهای R<sub>2</sub> آدیپونکتین نیز نقش مهمی در متاپولیسم VLDL و TG بر عهده دارند (۱۳). به نظر می‌رسد، ارتباط معکوس میان غلظت LDL، VLDL، LDL<sub>ox</sub>، TC و سطح آدیپونکتین سرم وجود داشته باشد (۵۱، ۳۳، ۳۰، ۱۶). هر چند همه مطالعات در این زمینه همسو نمی‌باشد (۱، ۱۹).

### References

- Altinova AE, Toruner F, Bukan N, Yasar DG, Akturk M, Cakir N, et al. Decreased plasma adiponectin is associated with insulin resistance and HDL cholesterol in overweight subjects. Endocr J 2007; 54(2): 221-6.
- Esmailizadeh A, Azadbakht L. Major dietary patterns in relation to general obesity and central adiposity among Iranian women. J Nutr 2008; 138(2): 358-63.
- Nascimento H, Silva L, Lourenco P, Weinfurterova R, Castro E, Rego C, et al. Lipid profile in Portuguese obese children and adolescents: interaction of apolipoprotein E polymorphism with adiponectin levels. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163(11): 1030-6.

مشاهدات نشان می‌دهد که آدیپونکتین بر روی پاتولوژی متاپولیسم لیپیدها اثرگذار است (۱۹). از جمله مکانیسم‌های آدیپونکتین در متاپولیسم لیپیدها، توان آدیپونکتین در افزایش فسفولالاسیون اسید آمینه تیروزین مربوط به رسپتورهای انسولین ماهیچه و در نتیجه بهبود تحمل گلوکز و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد سطح کبد و ماهیچه می‌باشد (۶۳، ۶۴). بر اساس یافته‌ها، آزاد شدن آپو E از کبد و ترشح کبدی آپو B توسط آدیپونکتین کاهش می‌یابد. اثر آپو E بر روی سطح لیپیدهای خونی تحت تأثیر اثر BMI و سطح آدیپونکتین است (۳). از طرفی، آدیپونکتین با اندازه LDL و HDL هم ارتباط قابل توجهی را نشان داد؛ به طوری که ارتباط معکوسی با LDL کوچک ( $P < 0.006$ ) و ارتباط مستقیمی با LDL بزرگ ( $P < 0.001$ ) و HDL بزرگ ( $P < 0.001$ ) دارد (۶۵).

بیشتر مطالعات بررسی شده نشانگر ارتباط قوی‌تر میان پروفایل لیپیدی و سطح آدیپونکتین در افراد مبتلا به سندروم متاپولیک (۴۰)، افراد مبتلا به باپس معده (Gastric bypass) (۱۵)، دیس‌لیپیدمی (۳۰) و افراد مبتلا به دیابت (۱۹) نسبت به افراد سالم، مبتلا به اضافه وزن و چاقی می‌باشد (۳۱، ۱۲، ۱). از آنجایی که غلظت آدیپونکتین سرم در افراد مبتلا به دیابت، هایپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی-عروقی که اختلال چربی‌های خون دارند، کاهش می‌یابد (۱۶-۲۰)؛ احتمال می‌رود ارتباط قوی‌تر میان سطح هورمون فوق با چربی‌های پلاسمما به دلیل اثر اختلالات لیپیدی بر میزان آدیپونکتین باشد.

بر اساس مطالعات بررسی شده، سطح آدیپونکتین سرم در زنان بالاتر از مردان بود (۱) که این ارتباط به دلیل استروژن یا آندروژن در آن‌ها بوده و مستقل از توده چربی بیشتر آن‌ها

4. Azadbakht L, Esmaillzadeh A. Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma C-reactive protein concentration in women. *J Nutr* 2009; 139(2): 335-9.
5. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Home use of vegetable oils, markers of systemic inflammation, and endothelial dysfunction among women. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(4): 913-21.
6. Esmaillzadeh A, Boroujeni HK, Azadbakht L. Consumption of energy-dense diets in relation to cardiometabolic abnormalities among Iranian women. *Public Health Nutr* 2012; 15(5): 868-75.
7. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Dietary energy density and the metabolic syndrome among Iranian women. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(5): 598-605.
8. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Increased levels of inflammation among women with enlarged waist and elevated triglyceride concentrations. *Ann Nutr Metab* 2010; 57(2): 77-84.
9. Basati G, Pourfarzam M, Movahedian A, Samsamshariat SZ, Sarrafzadegan N. Reduced plasma adiponectin levels relative to oxidized low density lipoprotein and nitric oxide in coronary artery disease patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66(7): 1129-35.
10. Toth PP. Adiponectin and high-density lipoprotein: a metabolic association through thick and thin. *Eur Heart J* 2005; 26(16): 1579-81.
11. Xu A, Yin S, Wong L, Chan KW, Lam KS. Adiponectin ameliorates dyslipidemia induced by the human immunodeficiency virus protease inhibitor ritonavir in mice. *Endocrinology* 2004; 145(2): 487-94.
12. Ong KK, Frystyk J, Flyvbjerg A, Petry CJ, Ness A, Dunger DB. Sex-discordant associations with adiponectin levels and lipid profiles in children. *Diabetes* 2006; 55(5): 1337-41.
13. Broedl UC, Lehrke M, Fleischer-Brielmaier E, Tietz AB, Nagel JM, Goke B, et al. Genetic variants of adiponectin receptor 2 are associated with increased adiponectin levels and decreased triglyceride/VLDL levels in patients with metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 11.
14. Evangelidou EN, Giapros VI, Challas AS, Kiortsis DN, Tsatsoulis AA, Andronikou SK. Serum adiponectin levels, insulin resistance, and lipid profile in children born small for gestational age are affected by the severity of growth retardation at birth. *Eur J Endocrinol* 2007; 156(2): 271-7.
15. Geloneze B, Pereira JA, Pareja JC, Lima MM, Lazarin MA, Souza IC, et al. Overcoming metabolic syndrome in severe obesity: adiponectin as a marker of insulin sensitivity and HDL-cholesterol improvements after gastric bypass. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009; 53(2): 293-300.
16. Maruyama C, Ishibashi R, Araki R, Koike S, Hirose H, Maruyama T. HMW-adiponectin associates with triglyceride concentrations in type 1 diabetic patients. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16(3): 207-16.
17. van der Vleuten GM, van Tits LJ, den HM, Lemmers H, Stalenhoef AF, de GJ. Decreased adiponectin levels in familial combined hyperlipidemia patients contribute to the atherogenic lipid profile. *J Lipid Res* 2005; 46(11): 2398-404.
18. Wagner A, Simon C, Ouja M, Platat C, Schweitzer B, Arveiler D. Adiponectin is associated with lipid profile and insulin sensitivity in French adolescents. *Diabetes Metab* 2008; 34(5): 465-71.
19. Mantzoros CS, Li T, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile, and reduced inflammation in women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(8): 4542-8.
20. von Eynatten M, Hamann A, Twardella D, Nawroth PP, Brenner H, Rothenbacher D. Relationship of adiponectin with markers of systemic inflammation, atherogenic dyslipidemia, and heart failure in patients with coronary heart disease. *Clin Chem* 2006; 52(5): 853-9.
21. Paschos GK, Zampelas A, Panagiotakos DB, Katsiougianis S, Griffin BA, Votearas V, et al. Effects of flaxseed oil supplementation on plasma adiponectin levels in dyslipidemic men. *Eur J Nutr* 2007; 46(6): 315-20.
22. Liu YM, Lacorte JM, Viguerie N, Poitou C, Pelloux V, Guy-Grand B, et al. Adiponectin gene expression in subcutaneous adipose tissue of obese women in response to short-term very low calorie diet and refeeding. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(12): 5881-6.
23. Farnoli JL, Fung TT, Olenczuk DM, Chamberland JP, Hu FB, Mantzoros CS. Adherence to healthy eating patterns is associated with higher circulating total and high-molecular-weight adiponectin and lower resistin concentrations in women from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(5): 1213-24.
24. Nagasawa A, Fukui K, Kojima M, Kishida K, Maeda N, Nagaretani H, et al. Divergent effects of soy protein diet on the expression of adipocytokines. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 311(4): 909-14.
25. Ratliff JC, Mutungi G, Puglisi MJ, Volek JS, Fernandez ML. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5: 6.
26. Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance,

- and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3): 910-8.
27. Tremblay F, Lavigne C, Jacques H, Marette A. Role of dietary proteins and amino acids in the pathogenesis of insulin resistance. *Annu Rev Nutr* 2007; 27: 293-310.
  28. Azadbakht L, Kiniagar M, Mehrabi Y, Esmaillzadeh A, Padyab M, Hu FB, et al. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized crossover study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3): 735-41.
  29. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Food intake patterns may explain the high prevalence of cardiovascular risk factors among Iranian women. *J Nutr* 2008; 138(8): 1469-75.
  30. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(6): 2764-9.
  31. Chan DC, Barrett PH, Ooi EM, Ji J, Chan DT, Watts GF. Very low density lipoprotein metabolism and plasma adiponectin as predictors of high-density lipoprotein apolipoprotein A-I kinetics in obese and nonobese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(3): 989-97.
  32. Kimm H, Lee SW, Lee HS, Shim KW, Cho CY, Yun JE, et al. Associations between lipid measures and metabolic syndrome, insulin resistance and adiponectin - Usefulness of lipid ratios in Korean men and women -. *Circ J* 2010; 74(5): 931-7.
  33. Bansal N, Charlton-Menys V, Pemberton P, McElduff P, Oldroyd J, Vyas A, et al. Adiponectin in umbilical cord blood is inversely related to low-density lipoprotein cholesterol but not ethnicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(6): 2244-9.
  34. Chan DC, Watts GF, Ng TW, Uchida Y, Sakai N, Yamashita S, et al. Adiponectin and other adipocytokines as predictors of markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Clin Chem* 2005; 51(3): 578-85.
  35. von EM, Schneider JG, Humpert PM, Rudofsky G, Schmidt N, Barosch P, et al. Decreased plasma lipoprotein lipase in hypoadiponectinemia: an association independent of systemic inflammation and insulin resistance. *Diabetes Care* 2004; 27(12): 2925-9.
  36. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003; 139(10): 802-9.
  37. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005; 294(3): 326-33.
  38. Ingelsson E, Schaefer EJ, Contois JH, McNamara JR, Sullivan L, Keyes MJ, et al. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women. *JAMA* 2007; 298(7): 776-85.
  39. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3): 523-30.
  40. Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, Miki T, Kusunoki T, Takayama S, et al. Relationships between lipid profiles and metabolic syndrome, insulin resistance and serum high molecular adiponectin in Japanese community-dwelling adults. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 79.
  41. Giannessi D, Caselli C, Del RS, Maltinti M, Pardini S, Turchi S, et al. Adiponectin is associated with abnormal lipid profile and coronary microvascular dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy without overt heart failure. *Metabolism* 2011; 60(2): 227-33.
  42. Tsuzaki K, Kotani K, Sano Y, Fujiwara S, Gazi IF, Elisaf M, et al. The relationship between adiponectin, an adiponectin gene polymorphism, and high-density lipoprotein particle size: from the Mima study. *Metabolism* 2012; 61(1): 17-21.
  43. Fujiwara S, Kotani K, Sano Y, Matsuoka Y, Tsuzaki K, Domichi M, et al. S447X polymorphism in the lipoprotein lipase gene and the adiponectin level in the general population: results from the Mima study. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16(3): 188-93.
  44. Martin LJ, Woo JG, Daniels SR, Goodman E, Dolan LM. The relationships of adiponectin with insulin and lipids are strengthened with increasing adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 4255-9.
  45. Chan DC, Watts GF, Ooi EM, Chan DT, Wong AT, Barrett PH. Apolipoprotein A-II and adiponectin as determinants of very low-density lipoprotein apolipoprotein B-100 metabolism in nonobese men. *Metabolism* 2011; 60(10): 1482-7.
  46. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. Hypoadiponectinaemia in South Asian women during pregnancy: evidence of ethnic variation in adiponectin concentration. *Diabet Med* 2004; 21(4): 388-92.
  47. Ng TW, Watts GF, Farvid MS, Chan DC, Barrett PH. Adipocytokines and VLDL metabolism: independent

- regulatory effects of adiponectin, insulin resistance, and fat compartments on VLDL apolipoprotein B-100 kinetics? *Diabetes* 2005; 54(3): 795-802.
- 48.** Kazumi T, Kawaguchi A, Sakai K, Hirano T, Yoshino G. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes Care* 2002; 25(6): 971-6.
- 49.** Hulthe J, Hulten LM, Fagerberg B. Low adipocyte-derived plasma protein adiponectin concentrations are associated with the metabolic syndrome and small dense low-density lipoprotein particles: atherosclerosis and insulin resistance study. *Metabolism* 2003; 52(12): 1612-4.
- 50.** Okada T, Saito E, Kuromori Y, Miyashita M, Iwata F, Hara M, et al. Relationship between serum adiponectin level and lipid composition in each lipoprotein fraction in adolescent children. *Atherosclerosis* 2006; 188(1): 179-83.
- 51.** Lautamaki R, Ronnemaa T, Huupponen R, Lehtimaki T, Iozzo P, Airaksinen KE, et al. Low serum adiponectin is associated with high circulating oxidized low-density lipoprotein in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *Metabolism* 2007; 56(7): 881-6.
- 52.** Tanaka T, Tsutamoto T, Nishiyama K, Sakai H, Fujii M, Yamamoto T, et al. Impact of oxidative stress on plasma adiponectin in patients with chronic heart failure. *Circ J* 2008; 72(4): 563-8.
- 53.** Makedou K, Kourtis A, Gkiomisi A, Toulis KA, Mouzaki M, Anastasilakis AD, et al. Oxidized low-density lipoprotein and adiponectin levels in pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27(12): 1070-3.
- 54.** Cote M, Mauriege P, Bergeron J, Almeras N, Tremblay A, Lemieux I, et al. Adiponectinemia in visceral obesity: impact on glucose tolerance and plasma lipoprotein and lipid levels in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(3): 1434-9.
- 55.** Verges B, Petit JM, Duvillard L, Dautin G, Florentin E, Galland F, et al. Adiponectin is an important determinant of apoA-I catabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26(6): 1364-9.
- 56.** Ng TW, Watts GF, Barrett PH, Rye KA, Chan DC. Effect of weight loss on LDL and HDL kinetics in the metabolic syndrome: associations with changes in plasma retinol-binding protein-4 and adiponectin levels. *Diabetes Care* 2007; 30(11): 2945-50.
- 57.** Schnrider JG, Vov Eynatten M, Schiekofer S, Nawroth PP, Dugi KA. Low plasma adiponectin levels are associated with increased hepatic weight gain in humans. *Diabetes* 2002; 51: 2964-7.
- 58.** Qiao L, Zou C, van der Westhuyzen DR, Shao J. Adiponectin reduces plasma triglyceride by increasing VLDL triglyceride catabolism. *Diabetes* 2008; 57(7): 1824-33.
- 59.** Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2002; 8(11): 1288-95.
- 60.** Tian L, Luo N, Klein RL, Chung BH, Garvey WT, Fu Y. Adiponectin reduces lipid accumulation in macrophage foam cells. *Atherosclerosis* 2009; 202(1): 152-61.
- 61.** Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003; 46(4): 459-69.
- 62.** Xu A, Chan KW, Hoo RL, Wang Y, Tan KC, Zhang J, et al. Testosterone selectively reduces the high molecular weight form of adiponectin by inhibiting its secretion from adipocytes. *J Biol Chem* 2005; 280(18): 18073-80.
- 63.** Stefan N, Vozarova B, Funahashi T, Matsuzawa Y, Weyer C, Lindsay RS, et al. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans. *Diabetes* 2002; 51(6): 1884-8.
- 64.** Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med* 2001; 7(8): 947-53.
- 65.** Weiss R, Otvos JD, Flyvbjerg A, Miserez AR, Frystyk J, Sinnreich R, et al. Adiponectin and lipoprotein particle size. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1317-9.
- 66.** Baratta R, Amato S, Degano C, Farina MG, Patane G, Vigneri R, et al. Adiponectin relationship with lipid metabolism is independent of body fat mass: evidence from both cross-sectional and intervention studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2665-71.
- 67.** Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 328-35.

## Serum Adiponectin Level and Lipid Profile

Vajiheh Izadi<sup>1</sup>, Leila Azadbakht<sup>2</sup>

### Review Article

#### Abstract

Adiponectin, hormone secreted by adipose tissue, which is inversely associated with body fat mass. This hormone has anti-inflammatory and anti-atherogenic properties. Concentration of adiponectin reduces in metabolic syndrome, cardiovascular diseases and dyslipidemia. Thus, the aim of the present study was to review the recent evidences about association between serum adiponectin level and lipid profile. PubMed was searched from 2002 to October 2011, by using the following key words: dyslipidemia, lipid profile, triglyceride, high or low density lipoprotein cholesterol (HDL-C or LDL-C), total cholesterol and adiponectin. Twenty-five articles were recruited in this review. Serum adiponectin level positively regulated plasma HDL-C concentration. Adiponectin was inversely significantly associated with serum triglyceride. Plasma adiponectin had a potential inverse correlation with very low and low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C and LDL-C). Adiponectin R<sub>2</sub> receptors had an important role on metabolism of VLDL-C and TG. Adiponectin was reduced in abnormalities of lipid profile and had an important role on metabolism of plasma lipids.

**Keywords:** Plasma Lipids, Low Density Lipoprotein Cholesterol, Very Low Density Lipoprotein Cholesterol, High Density Lipoprotein Cholesterol, Triglyceride, Adiponectin

**Citation:** Izadi V, Azadbakht L. Serum Adiponectin Level and Lipid Profile. J Health Syst Res 2013; 9(2): 114-123.

Received date: 17/07/2012

Accept date: 26/11/2012

1- MSc Student, Student Research Committee, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran (Corresponding Author) Email: azadbakht@hslth.mui.ac.ir