دوفصلنامه طب جنوب
پژوهشكده زيست- پزشكي خليج فارس
مركز تحقيقات طب گرمسيري و عفوني خليج فارس
دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي درماني بوشهر
سال دهم، شماره ۱، صفحه ۴۵ - ۴۰ (شهريور ۱۳۸۶)

بررسي ارتباط بين آديپونكتين سرم با ليپيدهاي خون و شاخص توده بدني در زنان ديابتي نوع ۲

حسين بابا احمدي رضائي[۱]، دكتر محمد تقي گودرزي*[۲]، دكتر منيژه كدخدائي[۳]، دكتر شهرام حدادي نژاد[۴]، علي اكبر نويدي عباسپور[۵]

[۱ و ۵] كارشناس ارشد بيوشيمي، گروه بيوشيمي و تغذيه، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي همدان
[۲] استاد بيوشيمي باليني، گروه بيوشيمي و تغذيه، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي همدان
[۳] استاديار بيوشيمي، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي جندي شاپور
[۴] استاديار بيماري‌هاي داخلي، گروه داخلي، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي همدان

چكيده

زمينه: آديپونكتين كه GBP-28، apM1، Adipo Q و Acrp30 نيز ناميده مي‌شود، يك پروتئين اختصاصي مترشح از بافت چربي است كه كاهش آن همراه با مقاومت به انسولين در تعدادي از مدل‌هاي حيواني گزارش شده است. اين مطالعه براي بررسي ارتباط بين آديپونكتين با ليپيدهاي خون و شاخص توده بدني در زنان ديابتي و سالم انجام گرديده است.

مواد و روش‌ها: ميزان آديپونكتين، LDL كلسترول، HDL كلسترول، تري گليسيريد و كلسترول سرم، در زنان ديابتي (تعداد=۲۸) و زنان سالم (تعداد=۴۲) اندازه‌گيري شد. با استفاده از ضريب همبستگي اسپيرمن ارتباط بين آديپونكتين با ليپيدهاي خون و شاخص توده بدني در دو گروه تعيين گرديد.

يافته‌ها: ميزان آديپونكتين در زنان ديابتي (۱/۴۲ ± ۷/۲۹ ميكروگرم در سي‌سي) كمتر از زنان سالم (۱/۹۳ ± ۱۰/۲۹ ميكروگرم در سي‌سي) بود ($P<۰/۰۱$). ارتباط معكوسي بين آديپونكتين با LDL كلسترول، تري گليسيريد، كلسترول و شاخص توده بدني (BMI)، اما ارتباط مستقيمي با HDL كلسترول مشاهده گرديد.

نتيجه‌گيري: آديپونكتين داراي خصوصيات ضد آتروژنيكي بوده و افزايش سطح آديپونكتين با بهتر بودن پروفايل ليپيدي در زنان ديابتي نوع ۲ توأم است.

واژگان كليدي: آديپونكتين، ديابت نوع ۲، شاخص توده بدني، كلسترول، تري گليسريد
دريافت مقاله: ۱۳۸۵/۴/۱۱ - پذيرش مقاله: ۱۳۸۶/۲/۱۶

* گروه بيوشيمي و تغذيه، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي همدان، ۰۸۱۱-۸۲۷۶۲۹۳ Email: mtgoodarzi@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

مقدمه

آديپونكتين يک هورمون مترشح از بافت چربي است که به طور فراوان در گردش خون وجود دارد. آديپونكتين گردش خون داراي غلظت بالاي در حدود ۳۰-۲ ميلي‌گرم در سي‌سي است که ۱۰۳ بار بيشتر از غلظت هورمون‌هاي اصلي ديگر است (مانند لپتين و كورتيزون) و ۱۰۶ بار بيشتر از سيتوكين‌هاي التهابي (مانند: فاكتورنكروز كننده تومور TNF-α و اينترلوكين۶) است (۱). آديپونكتين پروتئيني است که داراي ۲۴۴ اسيدآمينه مي‌باشد بوسيله ژن aPMI cDNA [1] توليد مي‌شود (۲).

ژن آديپونكتين انسان بر روي كروموزوم ۲۷ ۳q قرار دارد و شامل ۳ اگزون و ۲ اينترون است (۳).

تزريق آديپونكتين نوتركيب كامل به موش باعث افزايش عمل انسولين در كبد مي‌شود اما بر روي سطح ميزان انسولين اثر ندارد (۴). بقيه مطالعات نشان دادند كه آديپونكتين حساسيت انسولين را بوسيله تحريك استفاده از گلوكز و اكسيداسيون اسيدهاي چرب بوسيله فسفريلاسيون و فعال سازي AMPK (پروتئين كيناز فعال شونده توسط AMP) در ماهيچه و كبد تعديل مي‌كند (۵ و ۶). علاوه براين نشان داده شده كه سطح پلاسماي آديپونكتين با افزايش چاقي كاهش يافته است (۷). اين نتايج نشان داد كه آديپونكتين نقش مهمي را در ارتباط با چاقي، ديابت نوع ۲ و مقاومت به انسولين بازي مي‌كند.

مشخص شده است که ناحيه از كروموزوم 3q27 که mRNA مربوط به آديپونكتين را كد مي‌كند، همچنين داراي لكوس مستعد براي ديابت نوع ۲ و سندرم متابوليک است (۸).

مطالعات اخير به اين نكته توجه نمودند که آيا سطح آديپونكتين پلاسما بوسيلة درمان‌هاي مداخله‌اي شامل كاهش وزن بدن، تمرين‌هاي ورزشي و تجويز داروها افزايش مي‌يابند يا خير. گزارش شده است که كاهش وزن بدن، سطح پلاسمائي آديپونكتين را در هر دو گروه افراد ديابتي و غيرديابتي افزايش مي‌دهد (۹).

در مطالعه انجام شده به وسيله ريان (Ryan) و همكارانش (۱۰) كاهش ميزان آديپونكتين در افراد ديابتي را گزارش نكردند ولي دو مطالعه ديگر (۱۱ و ۱۲) كاهش آديپونكتين را در افراد ديابتي گزارش نموده‌اند. با توجه به اين موضوع و اين که در مطالعات قبلي ارزيابي كاملي در مورد ارتباط بين ميزان آديپونكتين و تغييرات غيرطبيعي ليپوپروتئين‌ها صورت نگرفته اين مطالعه به بررسي بيشتر ارتباط بين آديپونكتين و ليپيدهاي سرم و شاخص توده بدني (BMI) در زنان داراي ديابت نوع ۲ و زنان سالم پرداخته است.

مواد و روش‌كار

جامعه مورد مطالعه: در اين مطالعه که بصورت موردي-شاهدي انجام شده است تعداد ۲۸ نفر از زنان مبتلا به ديابت مليتوس نوع ۲ که وجود ديابت نوع ۲ در آنها ثابت شده بود به عنوان گروه مورد انتخاب گرديدند. همچنين تعداد ۴۲ نفر از زنان سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. هيچ يك از افراد دو گروه داراي بيماري سيستميك ديگري نبودند و نيز افرادي که دخانيات مصرف مي‌كردند از مطالعه خارج شدند.

روش انجام پژوهش: ۵ ميلي‌ليتر نمونه خون صبحگاهي در شرايط ناشتا (۱۲ساعت) گرفته شد و سرم جدا شده در C ° ۲۰- تا زمان انجام آزمايش‌ها نگهداري گرديد.

ميزان آديپونكتين سرم از طريق روش اليزا و با استفاده از كيت شركت Biovendor (جمهوري چك) اندازه

[1] Adipose most abundant Gene transcript

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

گيري گرديد.
براي اندازه‌گيري كلسترول تام، تري گليسريد، HDL-C كلسترول، از كيت‌هاي شركت پارس آزمون (ايران) استفاده گرديد و LDL-C كلسترول بر اساس فرمول فريد والد محاسبه شد (۱۳).
مقادير شاخص توده بدني (BMI) به صورت نسبت وزن (كيلوگرم) به مجذور قد (متر مربع) محاسبه گرديد.

روش هاي آماري:

جهت آناليز آماري از نرم افزار SPSS ويرايش ۱۳ استفاده شد. نتايج به صورت آمار توصيفي بيان شد. همچنين براي مقايسه دو گروه با يكديگر نيز از آزمون تي نمونه‌هاي مستقل استفاده گرديد. نتايج با مقدار P كمتر از ۰/۰۵ به عنوان نتايج معني‌دار تلقي گرديدند. همچنين براي بررسي ارتباط بين متغيرها از ضريب همبستگي اسپيرمن استفاده گرديد

يافته‌ها

نتايج بدست آمده از مقادير آديپونكتين، كلسترول تام، تري‌گليسريد، HDL-C كلسترول، LDL-C كلسترول و شاخص توده بدني (BMI) در دوگروه مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. دو گروه از نظر وزن و شاخص توده بدني (BMI) و سن با يكديگر منطبق مي‌باشند.

جدول ۱: نتايج مربوط به فاكتورهاي اندازه گيري شده در دو گرو ه زنان ديابتي و زنان سالم

	زنان سالم تعداد=۴۲	زنان ديابتي تعداد=۲۸	P value
آديپونكتين (µg/ml)	۱۰/۲۹ (۱/۹۳)*	۷/۲۹ (۱/۴۲)	<۰/۰۱
كلسترول (mg/dl)	۱۸۰/۲۰ (۱۸/۰)	۲۲۳/۲۰ (۱۶)	<۰/۰۰۱
تري‌گليسريد (mg/dl)	۱۲۶/۲۰ (۲۴/۸)	۲۱۸/۹۰ (۳۳/۱)	<۰/۰۰۱
LDL كلسترول (mg/dl)	۱۰۶/۴۰ (۲۱/۳)	۱۳۶/۶۰ (۱۸/۰)	<۰/۰۰۱
HDL كلسترول (mg/dl)	۵۰/۷۰ (۵/۷)	۴۲/۸۲ (۷/۰۹)	<۰/۰۰۱
شاخص‌توده بدني (BMI) (kg/m2)	۲۶/۸۰ (۲/۱)	۲۶/۵۰ (۱/۹)	۰/۳۷
سن (سال)	۵۶/۱۴ (۸/۰)	۵۹/۵۰ (۶/۷)	۰/۰۷۲

* نتايج بصورت (انحراف معيار) ميانگين بيان شده اند.

مقدار آديپونكتين سرم در زنان ديابتي (۱/۴۲ ± ۷/۲۹ ميكروگرم در سي‌سي) كاهش معني‌داري در مقايسه با زنان سالم (۱/۹۳ ± ۱۰/۲۹ ميكروگرم در سي‌سي) (P<۰/۰۱) نشان داد و ميزان كلسترول تام، تري گليسريد و LDL-C كلسترول در زنان ديابتي بيشتر از زنان سالم بود. مقدار HDL-C كلسترول در زنان سالم بيشتر از زنان ديابتي تعيين گرديد.
ارتباط بين فاكتورهاي مورد بررسي با ميزان آديپونكتين سرم با استفاده از ضريب همبستگي اسپيرمن در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲: ضريب همبستگي غلظت آديپونكتين سرم با مقاديرليپيدهاي‌سرم و شاخص توده بدني (BMI)

	زنان سالم	زنان ديابتي
كلسترول	-۰/۷۸۸*	-۰/۵۳۷
تري گليسريد	-۰/۷۲۲	-۰/۸۷۲
LDL كلسترول	-۰/۸۱۷	-۰/۵۱۶
HDL كلسترول	۰/۸۱۳	۰/۸۴۷
شاخص‌توده‌بدني (BMI)	-۰/۶۵۰	-۰/۷۹۲

* تمامي زيرگروه‌ها در تمام متغيرها معني‌دار مي‌باشد (p<۰/۰۵).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

با توجه به نتايج بدست آمده از آناليز همبستگي داده‌ها مشخص شده است كه ميزان آديپونكتين سرم در هر دو گروه با ميزان كلسترول تام، تري گليسريد، LDL-C كلسترول و شاخص توده بدني (BMI) به طور معكوسي ارتباط داشت و اين ارتباط معني‌دار (P<۰/۰۵) بود (نمودار همبستگي فاكتورهاي مورد نظر در زنان ديابتي در شكل ۱ آمده است).

با استفاده از آناليز آماري نتايج بدست آمده از اين مطالعه، مشخص گرديد كه ميزان آديپونكتين سرم زنان ديابتي با HDL كلسترول به‌طور مستقيم (به طور مثبت) ارتباط و همبستگي دارد (P<۰/۰۱ ،r=۰/۸۴۷).

بحث

نتايج ما نشان داد كه ميزان آديپونكتين در زنان ديابتي نوع ۲ كمتر از زنان سالم مي‌باشد. مطالعه ما و بقيه مطالعات نشان مي‌دهد كه كاهش آديپونكتين مي‌تواند به عنوان يک فاكتور خطر براي ديابت نوع ۲ باشد و همچنين اين پروتئين ترشح شده از بافت چربي نقش مركزي در پاتوژنوزيس بيماري ديابت نوع ۲ داشته باشد.

با توجه به نتايج بدست آمده مشخص گرديد كه ميزان آديپونكتين سرم در هر دو گروه به طور معكوسي با تري گليسريد، كلسترول، LDL كلسترول، شاخص توده بدني (BMI) و به‌طور مستقيم با HDL كلسترول ارتباط دارد. اين نتايج، يافته‌هاي مطالعات قبلي را تائيد مي‌كند (۱۷-۱۴).

پلي مورفيسم‌هاي ژنتيكي در ژن آديپونكتين شناسايي شده است (۱۸ و ۱۹) و نشان داده شده است كه با چاقي و مقاومت انسولين مرتبط است (۲۰). هنوز مكانيسم‌هايي كه آديپونكتين توسط آنها بر روي حساسيت انسولين در انسان اثر مي‌گذارد مبهم باقي مانده‌اند. درمان با آديپونكتين باعث بهبودي در حيوانات مبتلا به مقاومت انسولين شد (۲۱). اين يافته قابل توجه خواهد بود اگر درمان با آديپونكتين باعث بهبودي مقاومت به انسولين در انسان شود. در مطالعه‌اي كه توسط منت زورس (Mantzores) و همكارانش در سال ۲۰۰۵ صورت گرفته نشان داده شده كه كاهش ۱۰ ميكروگرم در سي‌سي آديپونكتين همراه با كاهش ۲۵ درصد HDL كلسترول و افزايش ۲۵ درصد تري گليسيريد مي‌باشد (۲۲).

آديپونكتين باعث افزايش القاء فسفريلاسيون تيروزين گيرنده انسولين در ماهيچه اسكلتي مي شود كه منجر به بهبودي تحمل گلوكز شده و نيز به‌طور مستقيم اكسيداسيون اسيدهاي چرب در سطح كبد و ماهيچه را افزايش مي‌دهد (۲۳).

بر اساس نتايج بدست آمده از مطالعه ما مشاهده شد كه حتي در گروه زنان سالم ميان آديپونكتين و LDL كلسترول، تري آسيل گليسرول، كلسترول، HbA1c و پروتئين فعال سي (CRP) ارتباط معكوس وجود دارد و با HDL كلسترول ارتباط مستقيم دارد و اين نشان مي‌دهد كه اصولاً آديپونكتين يک ماركر آنتي آتروژنتيک است.

در مطالعه‌اي كه توسط متسوبارا (Matsubara) و همكارانش در سال ۲۰۰۲ صورت گرفت مشاهده كردند كه آتروژنيک Lypotype (هيپرتري‌آسيل گلسيرولميا، افزايش ApoB، كاهش HDL كلسترول و افزايش LDL كلسترول) با كاهش غلظت آديپونكتين حتي در افرادي كه فاقد ديابت بودند مرتبط بود و بيان كردند كه كاهش آديپونكتين ممكن است به عنوان منشاء سندرم متابوليک باشد (۲۴).

با توجه به نتايج بدست آمده از اين مطالعه مشاهده گرديد كه ميزان آديپونكتين سرم با ميزان شاخص توده بدني (BMI) به‌طور معكوسي در دو گروه با

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

هم ارتباط دارند و اين نشان مي‌دهد كه افراد داراي شاخص توده بدني (BMI) بالا داراي مقدار كمتري آديپونكتين هستند و اين نتيجه مشخص كه آديپونكتين در افراد چاق داراي ميزان سرمي كمتري است.

در مطالعه ديگري مشخص شده است كه زيرگروه‌هاي ديابتي و غير ديابتي تفاوت بيشتري در غلظت آديپونكتين نسبت به شاخص توده بدني (BMI) دارند (۲۵) و اين يافته ممكن است ناشي از اين واقعيت باشد كه وجود ديابت مليتوس ارتباط بيشتري با كاهش توليد آديپونكتين نسبت به چاقي دارد.

مكانيسمي كه بوسيله آن آديپونكتين بر روي ليپيدهاي خون اثر مي كند به مقدار زيادي نامعلوم باقي مانده است، اثر آديپونكتين بر روي فعاليت ليپاز كبدي كه در چاقي مركزي و مقاومت به انسولين افزايش مي‌يابد مورد شک و ترديد است (۲۱).

در مجموع مي‌توان نتيجه گرفت كه كاهش ميزان آديپونكتين مي‌تواند به عنوان يک فاكتور خطر براي ديابت نوع دو مطرح باشد و نتايج بدست آمده خاصيت آنتي اتروژنيكي آديپونكتين را بوسيله افزايش سطح آديپونكتين با بهتر بودن پروفايل ليپيدي نشان مي‌دهد.

References:

1. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun 1999;257:79-83.
2. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). Biochem Biophys Res Commun 1996;221:286-9.
3. Saito K, Tobe T, Minoshima S, et al. Organization of the gene for gelatin-binding protein (GBP28). Gene 1999;229:67-73.
4. Berg AH, Combs TP, Du X, et al. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. Nat Med 2001;7:947-53.
5. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. Nat Med 2002;8:1288-95.
6. Tomas E, Tsao TS, Saha AK, et al. Enhanced muscle fat oxidation and glucose transport by ACRP30 globular domain: acetyl-CoA carboxylase inhibition and AMP-activated protein kinase activation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America; Boston,10 Dec 2002; 99: 16309-13.
7. Stefan N, Bunt JC, Salbe AD, et al. Plasma adiponectin concentration in children: relation ships with obesity and insulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4652-6.
8. Vionnet N, Hani EH, Dupont S, et al. Genomewide search for type 2 diabetes-susceptibility genes in French whites: evidence for a novel susceptibility locus for early-onset diabetes on chromosome 3q27-qter and independent replication of a type 2-diabetes locus on chromosome 1q21-q24. Am J Hum Genet 2000;67:1470-80.
9. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma concentration of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetes patients. Arterioscler Thrombo Vasc Biol 2000; 20: 1595-9.
10. Ryan AS, Berman DM, Nicklas BJ, et al. Plasma adiponectin and leptin levels, body composition, and glucose utilization in adult women with wide ranges of age and obesity. Diabetes Care 2003; 26: 2383-8.
11. Zurawska-Klis M, Drzewoski J. Inflammatory markers and adiponectin plasma level in patients with type 2 diabetes. Pol Arch Med Wewn 2005; 114: 652-7.
12. Spranger J, Kroke A, Mohlig M, et al. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. Lancet 2003;361:226-8.
13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
14. Haque W, Shimomura I, Matsuzawa Y, et al. Serum adiponectin and leptin levels in patients with lipodystrophies. J Clin Endorinol Metab 2002; 87: 2395-8.
15. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
16. Ryan AS, Nicklas Bj, Berman DM, et al. The insertion/deletion polymorphism of the

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

ACE gene is related to insulin sensitivity in overweight women. Diabetes Care 2001; 24:1646-52.
17. Comuzzie AG, Funahashi T, Sonnenberg G, et al. The genetic basis of plasma variation in adiponctin, a global endo phenotype for obesity and metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 4321-5.
18. Takahashi M, Arita Y, Yamagata K, et al. Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin. Int J Obes 2000; 24: 861-8.
19. Schaffler A, Langmann T, Palitzsch KD, et al. Identification and characterization of the human adipocyte apM-1 promoter. Biochim Biophys Acta 1998;1399:187-97.
20. Stumvoll M, Tschritter O, Fritsche A, et al. Association of the T-G polymorphism in adiponectin (exon 2) with obesity and insulin sensitivity: interaction with family history of type 2 diabetes. Diabetes 2002;51:37-41.
21.Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. Nat Med 2001; 7: 941-6.
22. Mantzoros C, Li T, Manson J, et al. 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; 372: 1-22.
23. Stefan N, Funaahshi T, Matsuzawa Y, 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 human. Diabetes 2002; 51: 1884-8.
24. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentration in women with dyslipidemia. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 2764-9.
25. Stejskal D, Ruzicka V, Adamovska S, et al. Adiponectin concentration as a criterion of metabolic control in persons with type 2 diabetes mellitus? Biomed Papers 2003; 147: 167-72.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]