دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هفدهم، شماره ۶، صفحه ۱۱۱۲– ۱۱۰۰ (بهمن و اسفند ۱۳۹۳)

ISMJ 2015; 17(6): 1100-1112

بررسی نقش پیشگویی کنندگی اومنتین–۱، ویسفاتین و آدیپونکتین در از دست دادن تراکم معدنی استخوان در زنان یائسه: یک مطالعه کهورت آینده نگرانه

فریبا کریمی [۱]، الناز امین‌فر [۲]، حسین دارابی [۲]، محمدرضا کلانترهرمزی [۲]، صمد اکبرزاده [۲]، کتایون وحدت [۲]، افشین استوار [۲]، مجید اسدی [۳]، ایرج نبی‌پور [۴*]

[۱] مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
[۲] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
[۳] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
[۴] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۳/۶/۱۰- پذیرش مقاله: ۹۳/۷/۱۶)

چکیده

زمینه: اطلاعات ضد و نقیضی پیرامون ارتباط آدیپوسیتوکاین‌ها با میزان تراکم معدنی استخوان و شکستگی‌های استئوپروتیک در زنان و مردان وجود دارد. در یک مطالعه مقطعی پیشین، ما پی بردیم که امنتین ۱ و آدیپونکتین با تراکم معدنی استخوان در ناحیه لومبار در زنان یائسه ارتباط معکوس دارد. هدف این مطالعه، بررسی ارتباط امنتین ۱، آدیپونکتین و ویسفاتین با تراکم معدنی استخوان در زنان یائسه، پس از ۵/۸ سال پیگیری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۸۲ زن یائسه که به صورت تصادفی از سطح جمعیت بندر بوشهر از ۵/۸ سال پیش تحت مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند. سطح آدیپوسیتوکاین‌ها (ویسفاتین، امنتین ۱، آدیپونکتین) و **RANKL** به روش الیزا در سطح پایه مطالعه، اندازه‌گیری شدند. تراکم معدنی استخوان در نواحی لومبار (**L2-L4**) و گردن فمور در سطح پایه مطالعه و پس از پیگیری ۵/۸ سال مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: سرعت از دست دادن تراکم معدنی استخوان در نواحی فمور و لومبار به ترتیب ۱/۰ درصد و ۳/۴ درصد در سال در طول پیگیری ۵/۸ سال بود. در آنالیزهای رگرسیون چندگانه، سطوح آدیپوسیتوکاین‌های مورد مطالعه با تراکم معدنی استخوان در فاز دوم مطالعه ارتباطی را از خود نشان ندادند. همچنین سطوح سرمی این آدیپوسیتوکاین‌ها نقشی در پیشگویی رخداد پوکی استخوان در نواحی لومبار و گردن فمور نداشتند، اما سطح سرمی **RANKL** با تراکم معدنی استخوان در ناحیه لومبار (**β**=-۰/۳۴۱، **P**=۰/۰۱۸) و گردن فمور (**β**=-۰/۱۹، **p**=۰/۰۰۳) با تعدیل شاخص توده بدنی ارتباط چشمگیری را از خود نشان داد.

نتیجه‌گیری: سطوح سرمی امنتین ۱، آدیپونکتین و ویسفاتین، نقش پیشگویی کنندگی در از دست دادن تراکم معدنی استخوان و رخداد پوکی استخوان در زنان یائسه ندارند.

واژگان کلیدی: اومنتین-۱، ویسفاتین، آدیپونکتین، تراکم استخوان، یائسگی

* بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
Email: inabipour@gmail.com

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

مقدمه

شواهد فراوانی وجود دارد مبنی بر اینکه بافت چربی یک ارگان اندوکرین می‌باشد. این بافت چربی مواد فعال بیولوژیک که آدیپوسیتوکاین نامیده می‌شوند را ترشح می‌کند و نه تنها بر تنظیم متابولیسم انرژی اثر دارند بلکه در برهم کنش‌های پیچیده میان بافت چربی و استخوان نیز مداخله می‌نماید (۱ و ۲).

امروزه شکی برجای نمانده است که آدیپوسیت‌ها بر روی ساخت وساز استخوان و بازسازی آن از طریق ارسال پیام‌های مختلف اثر می گذارند این مولکول‌های پیام دهنده با منشأ بافت چربی شامل لپتین، آدیپونکتین، کمرین، امنتین ۱، رزیستین و ویسفاتین می‌باشند. نشان داده شده است که این فاکتورهای ترشح شده از بافت چربی بر تمایز استئوکلاست‌ها با منشأ سلول‌های بنیادی مزانشیمی اثر می‌گذارند (۳).

آدیپونکتین، آدیپوسیتوکینی است که به شکل ویژه و فراوان در بافت چربی بیان می‌شود و به شکل معکوس با کمیت‌های گوناگون چاقی و شاخص‌های مقاومت نسبت به انسولین ارتباط دارد (۴ و ۵).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که آدیپونکتین و گیرنده‌های آن در سلول‌های سازنده استخوان بیان می‌شوند (۶).

بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که استئوبلاست‌ها تحت تأثیر آدیپونکتین تحت تأثیر آدیپونکتین تمایز، تکثیر و معدنی شدن از خود نشان می‌دهند که این اثرات آدیپونکتین به معنای اثرات مثبت آن بر ساخت استخوان است (۷ و ۸).

با این وجود مطالعات دیگر نشان دهنده آن بوده است که آدیپونکتین اثر منفی بر روی توده استخوانی گذاشته و از این رو می‌بایست آن را به عنوان پیشگویی کننده پایین توده استخوانی محسوب نمود (۱۴-۹).

ویسفاتین نیز به صورت گسترده توسط بافت چربی احشایی در انسان ترشح می‌شود و اثرات مشابه انسولینی از خود نشان می‌دهد (۱۵).

مطالعات مختلفی پیرامون اثر ویسفاتین بر روی مقاومت نسبت به انسولین، فعالیت سلول‌های بتا، چاقی، چگونگی پراکنش چربی احشایی و زیر جلدی و نیز دیابت انجام شده است (۱۶).

اما مطالعات بسیار محدودی پیرامون اثر ویسفاتین بر تراکم معدنی استخوان انجام گردیده است (۱۹-۱۷).

امنتین ۱ یک آدیپوسیتوکین ۳۴ دالتونی است که عمدتاً به صورت انتخابی در مقایسه با بافت چربی زیر جلدی در بافت چربی احشایی بیان می‌شود (۲۰ و ۲۱). افزون بر این، امنتین ۱، موجب افزایش فعالیت انسولین و فسفوریلاسون AKT می‌شود (۲۲).

این آدیپوسیتوکین با چاقی رابطه معکوس دارد و توسط انسولین و گلوکز خود تنظیمی منفی بر آن صورت می‌گیرد (۲۳). در شرایط آزمایشگاهی، امنتین ۱ ساخت استئوکلاست‌ها را با تحریک استئوپروتگرین (OPG) و منع تولید RANKL در استئوبلاست‌ها کاهش می‌دهد (۲۴).

در اولین مطالعه که به بررسی اثر امنتین ۱ بر روی تراکم معدنی استخوان در سطح انسان توسط پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی بوشهر برای اولین بار در سطح جهان انجام شد، نشان داده شد که یک همبستگی معکوس میان تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری در زنان یائسه با این ادیپوسیتوکین وجود دارد (۱۷).

در سطح مطبوعات بین‌المللی پزشکی، هر چند به تعدادی از مطالعات طولی پیرامون ارتباط میان آدیپونکتین و تراکم معدنی استخوان، پوکی استخوان و شکستگی‌های استئوپروتیک بر می‌خوریم ولی تاکنون

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

هیچ مطالعه‌ای پیرامون نقش پیشگویی کنندگی ویسفاتین و امنتین ۱ انجام نشده است. از این رو، هدف مطالعه طولی کنونی، بررسی نقش پیشگویی کنندگی آدیپوکاین‌های نوین و نیز آدیپونکتین در میزان از دست دادن تراکم معدنی استخوان در میان زنان یائسه می‌باشد. بنابراین هدف عمده مطالعه کنونی ارتباط این آدیپوسیتوکین‌ها، در گذر زمانی ۵/۸ سال، در زنان یائسه شهر بوشهر می‌باشد.

الف/ نمونه‌گیری از جامعه

شرکت کنندگان مطالعه‌ی حاضر نمونه‌های تصادفی طبقه‌بندی شده بر اساس سن از زنان یائسه بودند.آن‌ها از سیزده خوشه در بندر بوشهر به طورتصادفی انتخاب شدند. همه این شرکت کنندگان افراد سالم و فعال جامعه بودند.

تعداد شرکت کنندگان تخمین زده شده در این بخش از مطالعه‌ی چند مرکزی پوکی استخوان ایران (IMOS) جهت بررسی سطح سرمی امنتین، ویسفاتین و آدیپونکتین در با توده‌ی تراکم معدنی استخوان، ۳۸۲ زن بود.

آگهی مربوط به مطالعه در روزنامه‌ها و تلویزیون محلی انتشار یافت. شرکت کنندگان انتخاب شده در مورد مطالعه از طریق نامه‌هایی که به‌صورت خانه به خانه به وسیله گروه‌های بررسی IMOS توزیع می‌شد آگاهی کسب می‌کردند. پس از اطلاع رسانی اولیه درباره‌ی استئوپروز و فاکتورهای خطر همراه با آن، شرکت کنندگان جهت شرکت در این مطالعه به مرکز تحقیقات سلامت خلیج‌فارس، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، در صبح روز بعد و در حالت ناشتا دعوت شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود بیماری‌های استخوانی عمومی شناخته شده همچون هیپرپاراتیروئیدیسم، هیپوپاراتیروئیدیسم، اختلالات تیروئیدی، آرتریت روماتوئید، استئوپروز ناشی از استروئید، استئودیستروفی کلیوی، سایر بیماری‌های متابولیک، سابقه بیماری‌های بدخیم و بیماری‌های کبدی، اعتیاد دارویی، در بستر بودن در دو هفته اخیر بعد از یک بیماری یا در کل بستری بودن به مدت سه ماه بود.

برای زنان شرکت کننده در مطالعه، پرسشنامه‌ای مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک و رفتاری و نیز تاریخچه طبی و شرایطی که می‌توانستند بر متابولیسم و توده استخوانی اثرگذار باشند، تکمیل گردید.

ب/ اندازه‌گیری‌ها

فشارخون، دو مرتبه از بازوی راست، پس از پانزده دقیقه استراحت در حالت نشسته و با فشارسنج جیوه‌ای استاندارد، اندازه‌گیری شد. قد و وزن با استفاده از استادیومتر اندازه‌گیری شد. لباس‌ها و کفش‌های سنگین اضافی قبل از اندازه‌گیری از بدن خارج شدند. دور کمر در سطح بین حاشیه‌های دنده و ستیغ‌های ایلیاک تعیین گردید. دور لگن در سطح تروکانترهای بزرگ اندازه‌گیری شد. نمونه خون ناشتا تهیه شده و تمام نمونه‌ها به سرعت سانتریفیوژ و تفکیک گردیدند و آنالیز آن در همان روز جمع‌آوری نمونه‌ها در مرکز تحقیقاتی خلیج‌فارس با به کارگیری خود آنالیز کننده‌ی سلکترا ۲ ساخت هلند صورت گرفت. سطح گلوکز خون با روش آنزیماتیک کلریمتریک گلوکز اکسیداز با استفاده از کیت تجاری پارس آزمون ساخت ایران اندازه‌گیری شد.

RANKL توسط روش الیزا با کیت ساخت بیومدیکا گروپ اندازه‌گیری گردید. امنتین با روش الیزا با کیت ساخت شرکت اپوتک سوئیس و آدیپونکتین و ویسفاتین سرمی توسط کیت ساخت ایپوژن کره جنوبی با روش Immunosorbant اندازه‌گیری شد.

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

اندازه‌گیری CRP با استفاده از یک کیت الیزای فوق حساس ساخت آمریکا انجام گرفت.

سطح تراکم معدنی استخوان (BMD) برای نواحی ستون فقرات کمری (L2-L4) و پروگزیمال فمور (گردن فمور) با روش dual energy X-ray absorptiometry توسط دستگاه سنجش تراکم استخوان استئو کور ۲ مدیلینگ ساخت فرانسه اندازه‌گیری شد.

ج/ انالیز آماری

ما متوجه شدیم که تبدیل لگاریتم داده‌های امنتین، ویسفاتین، آدیپونکتین، و تناسب بهتری با توزیع نرمال می‌دهد. ریشه هندسی برای این تغییرات بیوشیمیایی به‌صورت تبدیل لگاریتمی داده‌ها ± انحراف معیار گزارش گردید. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون استیودنت تی استفاده شد. از آنالیز همبستگی پیرسون جهت بررسی ارتباط بین میزان امنتین، ویسفاتین، آدیپونکتین و آنتروپومتریک و متغیرهای بیوشیمیایی استفاده شد.

برای برآورد خطر نسبی (RR) از آنالیز رگرسیون لجستیک دوگانه استفاده شد. در آنالیز لجستیک BMD در نواحی فمور و لومبار به عنوان متغیر وابسته و امنتین، ویسفاتین، آدیپونکتین مساوی و یا پایین‌تر از میانه (در مقایسه با امنتین، ویسفاتین، آدیپونکتین بالاتر از میانه) به عنوان متغیر مستقل وارد گردید. در مدل‌های گوناگون، امنتین، ویسفاتین، آدیپونکتین با سن، BMI و مارکرهای بیوشیمیایی استخوان و hsCRP تعدیل گردید.

میزان سطح معنی‌داری کمتر از ۵ درصد معنی‌دار تلقی شد. جهت آنالیز داده‌ها از بسته‌ی نرم‌افزاری (شیکاگو،آمریکا) استفاده گردید.

یافته‌ها

ویژگی‌ها و مشخصات شرکت کنندگان (۳۸۲ نفر) در مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی زنان یائسه مورد مطالعه ۷/۵±۵۹/۰ سال بود. شیوع مصرف قرص کلسیم، ویتامین D و درمان جایگزین هورمونی به ترتیب ۵/۷ درصد، ۴/۲ درصد و ۱ درصد بود. بر اساس شاخص سازمان بهداشت جهانی، ۳۸ زن (۹/۲ درصد) دچار پوکی استخوان بودند اما پس از ۵/۸ سال تعداد ۸۹ نفر (۲۳/۴ درصد) در ناحیه ستون فقرات کمری و ۳۰ (۷/۹ درصد) نفر در ناحیه گردن فمور دچار پوکی استخوان شدند.

جدول ۱) ویژگی‌ها و مشخصات شرکت کنندگان در مطالعه

	میانه یا میانگین*	SD
سن (سال)	۵۹/۰	۷/۵۰
شاخص توده بدنی (kg/m2)	۲۸/۳۴	۴/۷۳
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۹۲	۰/۰۶
کلسیم (mg/dl)	۹/۸۴	۰/۶۴
فسفر (mg/dl)	۳/۹۳	۰/۵۰
آلکالین فسفاتاز (U/L)	۰/۵۸	۱/۶۸
Crosslaps(ng/ml)	۰/۵۹	۰/۴۳-۰/۷۹
استئوکلسین (ng/ml)	۹/۸۲	۸/۱۸-۱۲/۵۸
Rankl(pg/ml)	۱/۶۴	۰/۹۶-۲/۹۶
OPG (ng/ml)	۷۲/۱	۵۷/۰۵ -۹۵/۰
hs-CRP (mg/L)	۲/۰	۰/۹۴-۴/۲۳
اومنتین ۱ (ng/ml)	۱۲/۳۷	۷/۹۰-۱۸/۳۲
ویسفاتین (ng/ml)	۲/۹۲	۱/۶۵-۴/۴۱
آدیپونکتین (ng/ml)	۱۰/۸۴	۷/۸۴-۱۴/۱۷
BMD در ناحیه فمورال (g/cm2)	۰/۸۴۴	۰/۱۸۴
BMD در ناحیه لومبار (g/cm2)	۰/۹۴۶	۰/۱۸۶

*داده‌ها یا میانگین یا میانه یا انحراف معیار و یا محدوده میان چارکی هستند.

جداول‌های ۲، ۳ و ۴ همبستگی آدیپوسیتوکاین‌ها را با متغیرهای کمی مورد مطالعه به صورت تعدیل نشده و تعدیل شده برای سن و وزن به تفکیک نشان می‌دهند.

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

جدول ۲) همبستگی امنتین- ۱ با متغیرهای کمی مورد مطالعه به صورت تعدیل نشده و تعدیل شده برای سن و وزن

اومنتین ۱	تعدیل نشده		تعدیل شده	
	r	p	r	p
سن (سال)	۰/۰۲۸	۰/۶۱۹		
شاخص توده‌ی بدنی	-۰/۰۷۹	۰/۱۵۷	-۰/۰۳۵	۰/۵۲۹
دور کمر	-۰/۱۲۵	۰/۰۲۴	-۰/۰۷۹	۰/۱۵۵
hs-CRP	-۰/۰۲۴	۰/۶۶۴	/۰۰۱	۰/۹۸۸
OPG	۰/۰۲۵	۰/۶۵۵	۰/۰۱۶	۰/۷۷۸
RANKL	۰/۰۲۰	۰/۷۲۷	۰/۰۱۵	۰/۷۹۱
استئوکلسین	-۰/۰۱۹	۰/۷۳۸	-۰/۰۴۸	۰/۳۹۴
CrossLaps	۰/۰۲۶	۰/۶۳۹	۰/۰۰۷	۰/۹۰۰
آلکالین فسفاتاز	-۰/۰۴۷	۰/۴۰۰	-۰/۰۶۲	۰/۲۶۸
کلسیم	۰/۰۶۶	۰/۲۳۲	۰/۰۴۶	۰/۴۰۷
فسفر	۰/۱۲۳	۰/۰۲۶	۰/۱۱۸	۰/۰۳۳
BMD در ناحیه فمورال	-۰/۰۳۴	۰/۵۴۲	۰/۰۰۵	۰/۹۳۵
BMD در ناحیه لومبار	-۰/۱۳۲	۰/۰۱۷	-۰/۱۱۲	۰/۰۴۴
ویسفاتین	۰/۰۳۷	۰/۵۰۲	۰/۰۴۶	۰/۴۱۱
آدیپونکین	-۰/۰۱۶	۰/۷۷۱	-۰/۰۲۲	۰/۶۹۶

جدول ۳) همبستگی ویسفاتین با متغیرهای کمی مورد مطالعه به صورت تعدیل نشده و تعدیل شده برای سن و وزن

ویسفاتین	تعدیل نشده		تعدیل شده	
	r	p	r	p
سن (سال)	۰/۰۲۴	۰/۶۶۵		
شاخص توده‌ی بدنی	۰/۱۶۱	۰/۰۰۴	۰/۱۴۵	۰/۰۰۹
دور کمر	۰/۱۵۰	۰/۰۰۷	۰/۰۹۱	۰/۱۰۵
hs-CRP	۰/۲۸۵	<۰/۰۰۰۱	۰/۲۵۵	<۰/۰۰۰۱
OPG	۰/۰۵۵	۰/۳۲۷	۰/۰۵۵	۰/۳۲۷
RANKL	۰/۰۱۰	۰/۸۶۶	-۰/۰۰۲	۰/۹۷۱
استئوکلسین	-۰/۱۵۵	۰/۰۰۶	-۰/۱۴۸	۰/۰۰۹
CrossLaps	-۰/۱۲۸	۰/۰۲۱	-۰/۱۱۵	۰/۰۳۹
آلکالین فسفاتاز	۰/۰۲۱	۰/۷۱۱	۰/۰۱۴	۰/۷۹۹
کلسیم	۰/۱۳۰	۰/۰۱۹	۰/۱۴۱	۰/۰۱۱
فسفر	۰/۰۸۷	۰/۱۱۸	۰/۰۸۵	۰/۱۲۹
BMD در ناحیه فمورال	۰/۰۸۴	۰/۱۳۰	۰/۰۳۱	۰/۵۸۱
BMD در ناحیه لومبار	۰/۱۱۳	۰/۰۴۳	۰/۰۶۸	۰/۲۲۳
آدیپونکتین	-۰/۱۸۰	۰/۰۰۱	-۰/۱۷۲	۰/۰۰۲
اومنتین ۱	۰/۰۳۷	۰/۵۰۲	۰/۰۴۶	۰/۴۱۱

جدول ۴) همبستگی آدیپونکتین با متغیرهای کمی مورد مطالعه به صورت تعدیل نشده و تعدیل شده برای سن و وزن

آدیپونکتین	تعدیل نشده		تعدیل شده	
	r	p	r	p
سن (سال)	۰/۱۸۰	۰/۰۰۱		
شاخص توده‌ی بدنی	-۰/۱۶۱	۰/۰۰۴	-۰/۰۷۵	۰/۱۷۹
دور کمر	-۰/۱۴۴	۰/۰۰۹	-۰/۰۸۰	۰/۱۵۰
hs-CRP	-۰/۱۳۴	۰/۰۱۶	-۰/۰۹۶	۰/۰۸۷
OPG	۰/۰۲۴	۰/۶۶۶	-۰/۱۰۲	۰/۰۶۷
RANKL	۰/۰۵۷	۰/۳۱۰	۰/۰۷۲	۰/۲۰۲
استئوکلسین	۰/۲۰۰	<۰/۰۰۰۱	۰/۱۵۱	۰/۰۰۷
CrossLaps	۰/۱۵۶	۰/۰۰۵	۰/۰۹۷	۰/۰۸۴
آلکالین فسفاتاز	۰/۰۳۰	۰/۵۷۳	۰/۰۰۵	۰/۹۲۹
کلسیم	-۰/۱۳۰	۰/۰۱۳	-۰/۱۴۳	۰/۰۱۰
فسفر	-۰/۰۵۰	۰/۳۶۵	-۰/۰۴۲	۰/۴۵۲
BMD در ناحیه فمورال	-۰/۱۴۰	۰/۰۰۸	-۰/۰۳۳	۰/۵۶۰
BMD در ناحیه لومبار	-۰/۱۹۰	<۰/۰۰۰۱	-۰/۰۹۳	۰/۰۹۷
ویسفاتین	-۰/۱۸۰	۰/۰۰۱	-۰/۱۷۲	۰/۰۰۲
اومنتین ۱	-۰/۰۱۶	۰/۷۷۱	۰/۰۲۲	۰/۶۹۶

از آدیپوسیتوکاین‌های مورد مطالعه فقط امنتین ۱ در فاز مقطعی مطالعه با میزان تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری حتی پس از تعدیل با سن و وزن همبستگی از خود نشان داد (جدول ۲). در فاز طولی مطالعه ۲۵۰ نفر از ۳۸۲ نفر شرکت کننده پس از ۵/۸ سال پیگیری جهت سنجش تراکم استخوان مراجعه کردند.

تراکم معدنی استخوان در نواحی ستون فقرات کمری و گردن فمور به صورت پیشرونده با گذشت سن کاهش از خود نشان داد (p<۰/۰۰۰۱). در فاز طولی مطالعه، میزان از دست دادن تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری ۳/۴ درصد در سال بود و در ناحیه گردن فمور ۱ درصد در سال تراکم معدنی استخوان کم گردید.

در مدل‌های رگرسیون خطی، ارتباط چشم‌گیری میان آدیپوسیتوکاین‌ها (امنتین ۱، ویسفاتین و آدیپونکتین) سرمی

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

و تراکم معدنی توده استخوان در نواحی ستون فقرات کمری و گردن فمور به دست نیامد (جداول ۵ و ۶).

جدول ۵) ارتباط آدیپوسیتوکاین ها (امنتین ۱، ویسفاتین و آدیپونکتین) سرمی و تراکم معدنی توده استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری بر اساس مدل‌های رگرسیون خطی

		BMD در ناحیه لومبار	
		β	p
اومنتین ۱	تعدیل شده باسن	-۰/۰۴	۰/۵۴۸
	تعدیل شده با سن و BMI	-۰/۰۵	۰/۳۵۹
ویسفاتین	تعدیل شده باسن	۰/۱۴	۰/۰۳۸
	تعدیل شده با سن وBMI	۰/۳۲	۰/۶۰
آدیپونکتین	تعدیل شده باسن	-۰/۱۳	۰/۰۵۲
	تعدیل شده با سن و BMI	-۰/۰۴	۰/۴۲۷

جدول ۶) ارتباط آدیپوسیتوکاین‌ها (امنتین ۱، ویسفاتین و آدیپونکتین) سرمی و تراکم معدنی توده استخوان در ناحیه گردن فمور بر اساس مدل‌های رگرسیون خطی

		BMD در ناحیه لومبار	
		β	p
اومنتین ۱	تعدیل شده باسن	-۰/۰۴	۰/۵۴۸
	تعدیل شده با سن و BMI	-۰/۰۵	۰/۳۵۹
ویسفاتین	تعدیل شده باسن	۰/۱۴	۰/۰۳۸
	تعدیل شده با سن و BMI	۰/۳۲	۰/۶۰
آدیپونکتین	تعدیل شده باسن	-۰/۱۳	۰/۰۵۲
	تعدیل شده با سن و BMI	-۰/۰۴	۰/۴۲۷

در مدل‌های لجستیک رگرسیون دوتایی نیز آشکار شد که هیچ‌کدام یک از این آدیپوسیتوکاین‌ها نقش پیشگویی کنندگی برای رخداد پوکی استخوان در نواحی لومبار و گردن فمور ندارند.

میزان RANKL سرمی با تراکم معدنی توده استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری پس از ۵/۸ سال ارتباط چشمگیری را با کنترل سن و شاخص توده بدنی (BMI) از خود نشان داد (β=۰/۳۴۱، p=۰/۰۱۸).

همچنین RANKL سرمی با تراکم معدنی توده استخوان در ناحیه گردن فمور در اندازه‌گیری پیگیری ۵/۸ ساله پس از تعدیل سن و شاخص توده بدنی رابطه چشمگیری را از خود نشان داد (β=۰/۰۱۹، p=۰/۰۰۳). به زبان دیگر سطح سرمی RANKL با تراکم معدنی توده استخوان در نواحی فمور و ستون فقرات کمری رابطه‌ای معکوس و قابل ملاحظه داشت.

بحث

ما در این مطالعه پی بردیم که امنتین ۱، ویسفاتین و آدیپونکتین سرمی پیشگویی کننده خوبی برای میزان تراکم استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری و گردن فمور نیستند. اما سطح سرمی RANKL به عنوان پیشگویی کننده تراکم معدنی استخوان در نواحی ستون فقرات کمری و گردن فمور در این جمعیت محسوب می‌شود. همچنین ما در این مطالعه یافتیم که سرعت از دست دادن تراکم معدنی استخوان در نواحی اسکلتی به ویژه در نواحی ستون فقرات کمری در زنان یائسه بندر بوشهر بسیار بالا می‌باشد.

تاکنون مطالعه‌ای به صورت آینده‌نگارانه در خصوص ارتباط امنتین ۱ و ویسفاتین انجام نگرفته است بنابراین، در حد دانایی ما، مطالعه کنونی نخستین در این مورد در سطح جهان قلمداد می‌شود.

نتایج مطالعات گوناگون تأیید کننده این موضوع است که امنتین ۱ ممکن است یک آدیپوسیتوکین خوب باشد (۲۵). عمده این مطالعات در مورد اثرات امنتین ۱ و متابولیسم چاقی، دیابت و سندرم متابولیک متمرکز هستند. پیرامون اثر آن بر استخوان این گونه گزارش شده است که تمایز استئوبلاست‌ها را در شرایط آزمایشگاهی منع کرده است و در سیستم‌های کشت مشترک استئوبلاست و استئوکلاست ساخت

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

استئوکلاست‌ها را از طریق تحریک OPG کاهش داده و نیز ساخت RANKL در استئوبلاست‌ها را منع کرده است. در شرایط in vivo امنتین از دست دادن استخوان در نتیجه کمبود استروژن را با کاهش نسبت RANKL به OPG تضعیف نموده است (۲۶).

اخیراً پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی بوشهر دریافتند که سطح بالای امنتین سرمی با BMD بالاتر در ناحیه گردن استخوان فمور در بیماران با مالتیپل اسکلزوز همبستگی دارد (۲۷).

امنتین ۱ همچنین می‌تواند مسیر سیگنالی Akt-eNOS را تحریک کند (۲۸). این نکته از این لحاظ اهمیت دارد که ایزوفرم اندوتلیالی سنتتاز اکسیدنیتریک فعالیت استئوبلاست و ساخت استخوان را تنظیم می‌نماید و به صورت گسترده در سطح استخوان بیان می‌شود (۲۹). اکسید نیتریک حاصل از مسیر eNOS می‌تواند به عنوان واسط اثرات استروژن در سطح استخوان اثر نموده و کمبود نسبی آن در پوکی استخوان در زنان یائسه اثر می‌گذارد (۳۰).

ما نیز در پژوهش قبلی خود برای نخستین بار در فاز مقطعی مطالعه کنونی پی بردیم که سطح امنتین ۱ با BMD در ناحیه ستون فقرات کمری در زنان یائسه شهر بوشهر همبستگی معکوسی را به صورت چشمگیر از خود نشان داده است (۱۷).

در مطالعاتی که پس از مطالعه‌ی ما در سطح جهان انجام گرفت نشان داد که امنتین ۱ به عنوان یک پیشگوکننده مستقل برای BMD در زنان چینی در زمان پیش از یائسگی عمل نموده و یک همبستگی منفی نیز با مارکرهای بیوشیمیایی ساخت وساز استخوان از خود نشان داده است. بر اساس نظر پژوهشگران این پروژه، امنتین ۱ ممکن است اثرات منفی بر توده استخوانی را با منع ساخت استخوان، در زنان پیش یائسه، از خود نشان دهد (۳۱).

اما در مطالعه‌ای دیگر، سطح پلاسمایی امنتین ۱ با BMD در زنان یائسه چینی ارتباطی را از خود نشان نداد (۳۲). در نتیجه هر چند که دلایل مولکولی و فیزیولوژیک در سطح سلولی و بیولوژی استخوان برای اثرگذاری امنتین ۱ بر تراکم معدنی استخوان وجود دارد ولی دلایل کلینیکی که تاکنون در سطح مقطعی انجام شده است نتایج ضد و نقیضی را ارائه داده‌اند.

نکته مهم که ما برای اولین بار به شکل یک مطالعه طولی پیرامون اثر امنتین ۱ بر BMD در زنان یائسه آن بود که این ادیپوسیتوکین پیشگویی کننده خوبی برای سطح BMD در زنان یائسه نمی باشد. برای حصول اطمینان از درستی یا نادرستی این نتایج، انجام مطالعات طولی در سطح جمعیت زنان یائسه مورد نیاز است.

ویسفاتین دارای خصوصیات تقلید کنندگی انسولینی بوده و فعالیت ضد مرگ سلولی از خود نشان می‌دهد. همچنین نقش تنظیمی در التهاب بازی کرده و از این لحاظ مطالعات فراوانی پیرامون اثر آن بر سیستم متابولیسمی، دیابت، سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد (۳۳ و ۳۴).

اما مطالعات بسیار محدودی در سطح مطبوعات بین‌المللی پیرامون رابطه ویسفاتین و BMD یافت می‌شود. رابطه معکوسی میان ویسفاتین با BMD در بیماری التهاب روده‌ای (IBD) گزارش شده است (۳۵).

همچنین رابطه‌ای میان ویسفاتین و BMD در زنان ورزشکار (۳۶)، مردان چینی (۳۷) و زنان یائسه (۳۸) یافت نشد. مشابه همین نتایج نیز ما در سطح مقطعی و طولی مطالعه خود پیرامون رابطه ویسفاتین سرمی و BMD در تمام مکان‌های اسکلتی پیدا کردیم. به زبانی

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

دیگر، ما پی بردیم که ویسفاتین نه تنها با BMD همبستگی ندارد بلکه پیشگویی کننده خوبی نیز برای سطح BMD محسوب نمی‌شود.

آدیپونکتین به صورت مستقیم بر استئوبلاست‌ها و به‌صورت غیرمستقیم بر استئوکلاست‌ها اثر می‌کند. این آدیپوکین موجب تحریک و تمایز استئوبلاست‌ها از طریق مسیر پیام‌دهی (MAPK) P38 می‌شود (۳۹).

برعکس آدیپونکتین به صورت غیرمستقیم استئوکلاست‌ها را از طریق تحریک RANKL و منع تولید OPG در استئوبلاست‌ها فعال می‌سازد (۴۰).

در یک مطالعه در سطح جانوران آزمایشگاهی نشان داده شد که کمبود آدیپونکتین می‌تواند در موش‌هایی که با برداشت تخمدان‌های آنان دچار پوکی استخوان شده بودند محافظت نماید و از این لحاظ پژوهشگران این مطالعه نقش احتمالی آدیپونکتین در تنظیم تعادل ساخت استخوان و خوردگی آن را پیشنهاد کردند (۴۱).

در جدیدترین مطالعه، آدیپونکتین یک اثر منفی بر متابولیسم استخوان از خود نشان داد که این اثر منفی حداقل پاره‌ای توسط مسیر OPG/RANKL اعمال می‌شود (۴۲).

در سطح مطالعات انسانی نیز همبستگی معکوس میان آدیپونکتین و BMD در زنان گزارش شده است (۴۷-۴۳). ما نیز در فاز مقطعی مطالعه خود پی بردیم که زنان یائسه‌ای که بالاترین چارک سرمی آدیپونکتین داشتند در مقایسه با کسانی که پایین‌ترین چارک آدیپونکتین داشتند سطح BMD آنان در ناحیه لومبار پایین‌تر بوده است (۱۷).

خوشبختانه پیرامون اثر آدیپونکتین بر BMD مطالعات طولی کافی انجام گرفته است. در یک مطالعه طولی، توده چربی و آدیپونکتین پایه با کاهش تراکم معدنی استخوان در زنان پیر همبستگی از خود نشان داد (۴۸).

در مطالعه رانکوبرناردو، آدیپونکتین به صورت معکوس با BMD در ناحیه گردن فمور، کل مفصل ران، ناحیه کمری ستون فقرات و یک سوم میانی رادیوس، پس از ۴/۴ سال و گردن فمور و کل ران پس از گذر ۹ سال در زنان یائسه به صورت معکوس رابطه از خود نشان داد (۴۹).

در مطالعه مهم سلامت سالمندی و ترکیب بدنی (Health Aging and Body Composition Study) که با شرکت بیش از سه هزار مرد و زن بین ۷۰ تا ۷۹ ساله در امریکا انجام گرفت، سطح سرمی آدیپونکتین با افزایش از دست دادن BMD سطحی در ناحیه هیپ در زنان توأم بوده است (۵۰).

هر چند که در مطالعات طولی پیرامون ارتباط افزایش سطح آدیپونکتین با ایجاد شکستگی استئوپروتیک اطلاعات ضد و نقیضی وجود دارد ولی به نظر می‌رسد که آدیپوکتین یک عامل خطرزا برای افزایش خطر شکستگی باشد.

در مطالعه مهم سلامت سالمندی و ترکیب بدنی آدیپونکتین به عنوان عامل خطرساز برای شکستگی به صورت مستقل از عوامل دیگر معرفی شد (۵۱).

در مطالعه‌ی (MrOS) سوئدی که بر روی ۹۹۹ سالخورده مرد از سطح جمعیت شهری گوتنبرگ انجام شد، مشاهده گردید که سطح سرمی آدیپونکتین به شکل پلکانی با افزایش خطر شکستگی، مستقل از عوامل خطرساز دیگر سالمندان مرد، توأم بوده است (۵۲). اما در مطالعه‌ای دیگر هر چند که آدیپونکتین تعیین کننده منفی BMD در دو کهورت مستقل بود اما با خطر شکستگی در مردان همبستگی از خود نشان نداد (۵۳).

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

ما نیز در مطالعه خود مشاهده کردیم که هرچند در فاز مقطعی آدیپونکتین با تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری همبستگی از خود نشان داد ولی در فاز طولی مطالعه کهورت هیچ‌گونه همبستگی میان آدیپونکتین و سطح تراکم معدنی استخوان در گذر ۵/۸ سال یافت نشد.

متأسفانه در سطح مطبوعات بین‌المللی پزشکی مطالعه‌ای به صورت آینده‌نگرانه در خصوص نقش پیش‌گویی کننده امتین ۱ و ویسفاتین وجود ندارد تا بتوان عدم نقش پیش‌گویی کنندگی آن برای تراکم معدنی استخوان در زنان یائسه که ما در این مطالعه پی بردیم را با آن مورد مقایسه قرار دهیم و پیش از هرگونه پیش داوری باید منتظر انجام مطالعات در سطح بین‌المللی باشیم. اما از سوی دیگر برای آدیپونکتین نیز ما نتوانستیم نقش پیش‌گویی کنندگی برای تراکم معدنی استخوان و یا رخداد پوکی استخوان پیدا کنیم و از این لحاظ با نتایج مطالعات دیگر که به صورت طولی انجام شده است همخوانی ندارد.

در توجیه این یافته می‌توانیم این را بیان داریم که از آنجا که سرعت از دست دادن تراکم معدنی استخوان در زنان مورد مطالعه ما در ناحیه ستون فقرات کمری بیش از حد انتظار است و اثر آدیپونکتین بر توده تراکم استخوانی ناچیز است این سرعت از دست رفتن در ورای قدرت اثر اعمالی آدیپونکتین و دیگر آدیپوسیتوکاین‌ها مانند امتین ۱ بوده است و از این رو نتوانسته‌اند همان روابطی را که ما در فاز مقطعی با تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری در این زنان پیدا کردیم از خود نشان دهند. به زبان دیگر، میزان بسیار زیاد از دست دادن تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری بیش از اثرات پاتوفیزیولوژیکی آدیپونکتین و امتین ۱ بوده است.

برای تأیید این نظریه یافته‌های بسیار جدید مطالعه (MrOS) سوئد بسیار قابل تعمق است. هر چند در این مطالعه آدیپونکتین یک عامل خطرساز برای شکستگی‌های استئوپروتیک در مردان مسن بوده است ولی نقش پیشگویی کنندگی آن در گذر زمان تضعیف گردیده است (۵۴).

در مطالعه‌ی MrOS سوئد، میانگین پیگیری شرکت کنندگان در مطالعه ۵/۳ سال بوده است. اما در مطالعه ما میانگین پیگیری شرکت کنندگان ۵/۸ سال بوده است. و نیز جمعیت مورد مطالعه ما بسیار جوان‌تر از مطالعه MrOS سوئد بوده و از دست دادن تراکم استخوانی نیز در زنان بسیار بالا بوده است. در نتیجه چنانچه آدیپونکتین و یا امتین ۱ بر تراکم معدنی استخوان اثر داشته باشند سرعت از دست دادن تراکم معدنی استخوان در زنان مورد مطالعه ما آنچنان بالاست که نمی توان این اثر را مشاهده کرد.

در پایان می توان به این نتیجه رسید که سطوح سرمی امتین ۱، آدیپونکتین و ویسفاتین نقش پیشگویی کنندگی در از دست دادن تراکم معدنی استخوان و رخداد پوکی استخوان در زنان یائسه ندارند.

سپاس و قدردانی

این پروژه با حمایت کارگروه پژوهش و فناوری استانداری بوشهر و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر در قالب پایان نامه مقطع دکتری حرفه‌ای به شماره ۲۰/۱۸/۷/۲۵۲۷۳ دپ انجام گردیده است. از تمام دست اندرکاران مرکز تحقیقات سلامت خلیج‌فارس به ویژه سرکار خانم‌ها شیوا مصدق‌زاده، زهرا امیری، زهرا سنجیده و بهنوش بنه‌گزی قدردانی به‌عمل می‌آید.

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

References:

1.Zaidi M, Buettner C, Sun L, et al. Minireview: the link between fat and bone: dose mass beget mass. Endocrinology 2012; 153:2070-5.

2.Magni P, Dozio E, Galliera E, et al. Molecullar aspects of adipokine-bone interactions. Curr Mol Med 2010; 10:522-32.

3.Muruganandan S, Sinal CJ. The impact of bone marrow adipocytes on osteoblast and osteoclast differentiation. IUBMB Life 2014. [Epub ahead of print].

4.Dietz J.J, and Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol 2003; 148: 293–300.

5.Chandran M, Phillips S.A. Ciaraldi, T. et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone?.Diabetes Care 2003; 26: 2442–2450.

6.Berner HS, Lyngstadaas SP, Spahr A, et al. Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. Bone 2004; 35:842–849.

7.Luo XH, Guo LJ, Yuan LQ, et al. Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway. Exp Cell Res 2005; 309: 99–109.

8.Luo XH, Guo LJ, Xie H, et al. Adiponectin stimulates RANKL and inhibits OPG expression in human osteoblasts through the MAPK signaling pathway. J Bone Miner Res 2006; 21:1648–1656.

9.Jürimäe J, Jürimäe T. Plasma adiponectin concentration in healthy preand postmenopausal women: relationship with body composition, bone mineral, and metabolic variables. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 293:E42–E47.

10.Richards JB, Valdes AM, Burling K, et al. Serum adiponectin and bone mineral density in women. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:1517–1523.

11.Ealey KN, Kaludjerovic J, Archer MC, et al. Adiponectin is a negative regulator of bone mineral and bone strength in growing mice. Exp Biol Med (Maywood) 2008; 233:1546–1553.

12.Williams GA, Wang Y, Callon KE, et al. In vitro and in vivo effects of adiponectin on bone. Endocrinology 2009; 150:3603–3610.

13.Magni P, Dozio E, Galliera E, et al. Corsi MM. Molecular Aspects of Adipokine-Bone Interactions. Cur Mol Med 2010; 10:522–532.

14.Ruscica M, Steffani L, Magni P. Adiponectin interactions in bone and cartilage biology and disease. Vitamin Hormon 2012; 90:321–339.

15.Hida K, Wada J, Eguchi J, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. Procl Natl Acad Sci U S A 2005; 102:10610-5.

16.Eriksson J, Franssila-lallunki A, Ekstrand A, et al. Early metabolic defects in persons at increased risk for non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1989; 321:337-43.

17.Tohidi M, Akbarzadeh S, Larijani B, et al. Omentin-1, visfatin and adiponectin levels in relation to bone mineral density in Iranian post menopausal women. Bone 2012; 51:876-81.

18.Zhang H1, Xie H, Zhao Q, et al. Relationships between serum adiponectin, apelin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone biochemical markers in post-menopausal Chinese women. J Endocrinol Invest 2010; 33:707-11.

19.Peng XD, Xie H, Zhao Q, et al. Relationships between serum adiponectin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density , and bone biochemical markers in chinese men. Clin Chim Acta 2008; 387:31-5.

20.Schaffler A, Neumeier M, Herfarth H, et al. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. Biochim Biophys Acta 2005; 1732: 96–102.

21.Yang RZ, Lee MJ, Hu H, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290: E1253–E1261.

22.Tan B.K, Adya R, Farhatullah, S, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. Diabetes 2008; 57: 801–808.

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

23.Yang R.Z, Lee M.J, Hu H, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290: E1253–E1261.
24.Xie H, Xie Pl, Wu Xp, et al. Omentin-1 attenuates arterial calcification and bone loss in osteoprotegerin- deficient mice by inhibition of RANKL expression. Cardiovascular research 2011;92:296-306.
25.Yamawaki, H. Vascular effects of novel adipocytokines: focus on vascular contractility and inflammatory responses. Biol Pharm Bull 2011; 34: 307–310.
26.Xie H, Xie P.L, Luo X.H, et al. Omentin-1 exerts bone-sparing effect in ovariectomized mice. Osteoporos Int 2012; 23: 1425–1436.
27.Assadi M, Salimipour H, Akbarzadeh S, et al. Correlation of circulating omentin-1 with bone mineral density in multiple sclerosis: the crosstalk between bone and adipose tissue. PLoS One 2011; 6: e24240.
28.Maruyama S, Shibata R, Kikuchi, et al. Fat-derived factor omentin stimulates endothelial cell function and ischemia-induced revascularization via endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism. J Biol Chem 2012; 287: 408–417.
29.Van't Hof R.J. and Ralston S.H. Nitric oxide and bone. Immunology 2001; 103: 255–261.
30.Wimalawansa S.J. Nitric oxide: novel therapy for osteoporosis. Expert Opin Pharmacother 2008; 9: 3025–3044.
31.Wang D, Jiang TJ, Liao L, et al. Relationships between omentin-1 concentration and bone mineral density, and bone biocemical markers in Chinese women. Clin Chim Acta 2013: 426:64-7.
32.Zhang Y, Jiang Y, Tang S. Serum omentin-1 concentration and bone mineral density in post menopausal women. Zhong Nan Da Xue Bao Yi Xue Ban 2014; 39: 389-94. [Article in Chinese]
33.Saddi-Rosa P, Oliveira C.S, Giuffrida F.M, et al. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. Diabetol Metab Syndr 2010; 2: 21.
34.Stephens J.M, and Vidal-Puig A.J. An update on visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor, an ubiquitously expressed, illusive cytokine that is regulated in obesity. Curr Opin Lipidol 2006; 17: 128–131.
35.Moschen A.R, Geiger S, Gerner, R, et al. Pre-B cell colony enhancing factor/NAMPT/visfatin and its role in inflammation-related bone disease. Mutat Res 2010; 690: 95–101.
36.Sodi R, Hazell M.J, Durham B.H, et al. The circulating concentration and ratio of total and high molecular weight adiponectin in post-menopausal women with and without osteoporosis and its association with body mass index and biochemical markers of bone metabolism. Clin Biochem 2009; 42: 1375–1380.
37.Peng X.D, Xie H, Zhao Q, et al. Relationships between serum adiponectin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone biochemical markers in Chinese men. Clin Chim Acta 2008; 387: 31–35.
38.Zhang H, Xie H, Zhao Q, et al. Relationships between serum adiponectin, apelin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone biochemical markers in post-menopausal Chinese women. J Endocrinol Invest 2010; 33: 707–711.
39.Luo X.H, Guo L.J, Xie H, et al. Adiponectin stimulates RANKL and inhibits OPG expression in human osteoblasts through the MAPK signaling pathway. J Bone Miner Res 2006; 21: 1648–1656.
40.Luo X.H, Guo L.J, et al. Adiponectin stimulates RANKL and inhibits OPG expression in human osteoblasts through the MAPK signaling pathway. J Bone Miner Res 2006; 21: 1648–1656
41.Wang F, Wang PX, Wu XL. et al. Deficiency of adiponectin protects against ovariectomy-induced osteoporosis in mice. PLoS One 2013; 8: e68497.
42.Wang QP, Li XP, Wang M, et al. Adiponectin exerts its negative effect on bone metabolism via OPG/RANKL pathway: an in vivo study. Endocrine 2014. [Epub ahead of print]
43.Jurimae J, Rembel, K, Jurimae, T, et al. Adiponectin is associated with bone mineral density in perimenopausal women. Horm Metab Res 2005; 37: 297–302

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

44.Richards J.B, Valdes A.M, Burling K, et al. Serum adiponectin and bone mineral density in women. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 1517–1523

45.Jurimae J. and Jurimae T. Plasma adiponectin concentration in healthy pre- and postmenopausal women: relationship with body composition, bone mineral, and metabolic variables. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007;293: E42–E47.

46.Wu N, Wang Q.P, Li H, et al. Relationships between serum adiponectin, leptin concentrations and bone mineral density, and bone biochemical markers in Chinese women. Clin Chim Acta 2010; 411: 771–775.

47.Napoli N, Pedone C, Pozzilli, P, et al. Adiponectin and bone mass density: the InCHIANTI study. Bone 2010; 47: 1001–1005.

48.Jurimae J, Kums T, Jurimae T. Adipocytokine and gherlin levels in relation to bone mineral density in physically active older women: longitudinal associations. Eur J Endocrinol 2009; 160: 381–385.

49.Araneta M.R, von Muhlen D, Barrett-Connor E. Sex differences in the association between adiponectin and BMD, bone loss, and fractures: the Rancho Bernardo study. J Bone Miner Res 2009; 24: 2016–2022.

50.Barbour KE, Zmuda JM, Boudreau R, et al. The effects of adiponectin and leptin on changes in bone mineral density. Osteopros Int 2012; 23: 1699-710.

51.Barbour KE, Zmuda JM, Boudreau R, et al. Adipokines and the risk of fracture in older adults. J Bone Miner Res 2011; 26(7):1568-76.

52.Johansson H, Oden A, Lerner UH, et al. High serum adiponectin predicts incident fractures in elderly men: Osteoporotic fractures in men (MrOS) Sweden. J Bone Miner Res 2012; 27: 1390-6.

53.Michaelsson K, Lind L, Frystyk J, et al. Serum adiponectin in elderly men does not correlate with fracture risk. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 4041-7.

54.Johansson H, Oden A, Karisson MK, et al. Waning predictive value of serum adiponectin for fracture risk in elderly men: MrOS Sweden. Osteoporos Int 2014; 25: 1831

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

ISMJ 2015; 17(6): 1100-1112

Orginal Article

The Predictive role of omentin-1, visfatin and adiponectin in osteoporosis-associated bone loss in postmenopausal women: a prospective cohort study

F. Karimi [1], E. Aminfar [2], H. Darabi [2], MR. Kalantar hormozi [2], S. Akbarzadeh [2], K. Vahdat [2], A. Ostovar [2], M.Assadi [3], I. Nabipour [4*]

[1] The Endocrinology and Metabolism Research Center, Shiraz University of Medical Sciences
[2] The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, Bushehr university of Medical Sciences, Bushehr, IRAN
[3] The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr , IRAN
[4] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, Bushehr university of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

(Received 1 Sep, 2014 Accepted 8 Oct, 2014)

Abstract

Background: There is conflicting evidence regarding adipocytokines in relation to bone mineral density (BMD) and osteoporotic fractures in women and men. Recently, we found that circulating omentin-1 levels had an inverse correlation with BMD at the lumbar spine in postmenopausal women. The main aim of this study was to investigate the predictive role of adipocytokines for bone loss and incident osteoporosis among postmenopausal women after a 5.8- year follow-up .

Material and methods: A total of 382 healthy postmenopausal women who participated in a prospective cohort study were followed for 5.8 years. Omentin-1, visfatin, adiponectin, and the receptor activator of nuclear factor-κB ligand (RANKL) were measured by highly specific enzyme-linked immunosorbent assay methods. BMD was determined for the lumbar spine (L2–L4) and the proximal femur using dual-energy X-ray absorptiometry.

Results: The femoral neck and lumbar spine bone loss at the 5.8-year follow-up were 1.0% and 3.4% per year.In logistic regression analysis, none of the studied adipocytokines predicted BMD at any skeletal sites or incident osteoporosis at the femoral neck or lumbar area after 5.8 year follow-up. However, RANKL levels predicted BMD at the lumbar spine (β=−0.19, p=0.003) and femoral neck (β=-0.341, p=0.018) after controlling for body mass index.

Conclusion: Serum levels of omentin-1, visfatin and adiponectin did not predict bone loss and incident osteoporosis among postmenopausal women.

Keywords: omentin-1, visfatin, adiponectin, menopause, bone density

**Address for correspondence*: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, Bushehr University of Medical Sceince, Bushehr, IRAN. Email: inabipour@gmail.com

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