

بررسی مقطعی ارتباط بین سطوح سرمی آدیپوکاین‌های آمیتین-۱، وسپین و RBP-4 با اجزای ترکیب بدن و وضعیت متابولیسمی زنان

شهاب علیزاده^{۱،۲}، خدیجه میرزایی^{۲*}، سید علی کشاورز^۳

چکیده

مقدمه: آدیپوکاین‌های آمیتین-۱، وسپین و پروتئین باند شونده به رتینول-۴ (RBP-۴) میانجی‌های ترکیب بدن و بافت چربی هستند که در تغییرات متابولیسمی ناشی از چاقی نقش دارند. این پژوهش با هدف تعیین رابطه بین سطوح سرمی این آدیپوکاین‌ها با اجزای ترکیب بدن و وضعیت متابولیسمی در فنوتیپ‌های مختلف اندازه‌ی بدن صورت گرفت. **روش‌ها:** در مطالعه‌ی مقطعی حاضر ۳۵۰ زن شامل ۱۲۷ نمونه با وضعیت متابولیسمی سالم و ۲۲۳ نمونه با وضعیت متابولیسمی ناسالم شرکت کردند. در صورت وجود حداقل ۴ مورد از پنج شاخص متابولیسمی $TC \leq 5/20 \text{ mmol/L}$, $LDL-C \leq 2/60 \text{ mmol/L}$, $TG \leq 1/70 \text{ mmol/L}$ ، $HOMA-IR \leq 1/95$ و $HDL-C \geq 1/30$ ، نمونه‌ها دارای وضعیت متابولیسمی سالم و در غیر این صورت دارای وضعیت متابولیسمی ناسالم در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطوح سرمی آمیتین-۱ با وضعیت متابولیسمی سالم رابطه‌ی مثبت معنی‌داری دارد ($OR = 1/04$, $p < 0/0001$). حتی پس از کنترل عوامل مخدوشگر سن، جنس و وزن این ارتباط همچنان معنی‌دار بود. سطوح وسپین و RBP-4 با وضعیت متابولیسمی سالم همبستگی معنی‌داری نداشت. همچنین، رابطه‌ی معنی‌داری بین آمیتین و نمایه‌ی توده‌ی بدنی ($r = 0/31$, $p = 0/02$) و درصد چربی بدن ($r = 0/32$, $p = 0/02$) در گروه با وضعیت متابولیسمی سالم مشاهده شد. در گروه سالم، سطوح سرمی RBP-4 با درصد چربی بدن ($r = 0/78$, $p < 0/0001$) و توده‌ی چربی بدن ($r = 0/74$, $p < 0/0001$) همبستگی مثبت و با توده‌ی بدون چربی ($r = -0/74$, $p < 0/0001$) و محتوای تام آب بدن ($r = -0/74$, $p < 0/0001$) همبستگی منفی داشت. رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین سطوح سرمی وسپین و شاخص‌های ترکیب بدن در هر دو گروه دیده نشد.

نتیجه‌گیری: سطوح سرمی آمیتین-۱ می‌تواند پیش‌بینی‌کننده‌ی مناسبی برای وضعیت متابولیسمی سالم باشد.

واژگان کلیدی: آدیپوکاین، آمیتین، وسپین، RBP-۴، وضعیت متابولیسمی، ترکیب بدن

۱- مرکز تحقیقات استئوپروز، پژوهشکده‌ی علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، تهران

۲- گروه تغذیه جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، تهران

۳- گروه تغذیه بالینی، دانشکده‌ی تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، تهران

***نشانی:** تهران، بلوار کشاورز، خیابان نادری، کوچه‌ی حجت دوست، دانشکده تغذیه و رژیم‌شناسی، گروه تغذیه جامعه. تلفن: ۸۸۹۵۵۵۶۹-

۰۲۱، پست الکترونیک: mirzaei_kh@tums.ac.ir

مقدمه

طی ۳۰ سال گذشته شیوع چاقی روند رو به افزایشی داشته است [۱] که این امر منجر به افزایش شیوع اختلالات متابولیکی ناشی از آن شده است [۲، ۱]. با این وجود، مطالعات نشان داده‌اند که همه‌ی افراد چاق عوامل خطر اختلالات متابولیکی را ندارند و به‌طور مشابهی همه‌ی افراد لاغر از نظر متابولیکی سالم نیستند [۴، ۳]. این مفهوم باعث شد که اخیراً فنوتیپ‌های مختلف اندازه بدن براساس وضعیت متابولیکی تعریف شوند [۶، ۵].

فنوتیپ چاقی با وضعیت متابولیکی سالم یکی از این فنوتیپ‌ها می‌باشد [۵] که شیوع آن بسته به تعریف‌های مورد استفاده برای چاقی و وضعیت متابولیکی، در جمعیت‌های مختلف نیز متفاوت و بین ۶ تا ۳۸/۴ درصد می‌باشد [۶]. افرادی که فنوتیپ چاقی با وضعیت متابولیکی سالم دارند، از توزیع مطلوب چربی در بدن برخوردار هستند و از نظر متابولیکی در وضعیت مطلوبی قرار دارند، به‌طوری‌که خطر مقاومت به انسولین، دیس‌لیپیدمی، فشار خون بالا و پاسخ‌های التهابی در آن‌ها کمتر است [۷، ۸]. یکی دیگر از فنوتیپ‌های اندازه‌ی بدن در افرادی دیده می‌شود که وزن طبیعی دارند اما از نظر متابولیکی چاق هستند. این افراد شامل افرادی می‌شود که براساس طبقه‌بندی‌های استاندارد چاق نیستند ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$)، اما مبتلا به ناهنجاری‌های متابولیکی هستند و استعداد بیشتری برای ابتلا به مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی و عروقی دارند [۷-۱۰]. علاوه بر این، در سالمندانی که این نوع فنوتیپ را دارند میزان مرگ‌ومیر در اثر بیماری‌های قلبی و عروقی و همچنین سایر بیماری‌ها بیشتر می‌باشد [۱۰].

سازوکارهایی که چاقی و بافت چربی را به اختلالات متابولیکی ارتباط می‌دهند به‌خوبی شناخته نشده‌اند [۱۱]. اخیراً پیشنهاد شده است که ارتباط بین فنوتیپ‌های مختلف چاقی و استعداد ابتلا به بیماری‌های ثانویه ممکن است ناشی از تغییرات متابولیکی بافت چربی [۱۲] مانند بدتنظیمی در تولید آدیپوکاین‌های ترشحی باشد [۱۳]. نشان داده شده است که آدیپوکاین‌ها تنظیم‌گرهای مهم اشتها، سیری، متابولیسم انرژی، التهاب، عملکرد سیستم ایمنی، فشارخون، عملکرد اندوتلیال و حساسیت به انسولین هستند و در متابولیسم گلوکز و لیپید نقش مرکزی را ایفا می‌کنند [۱۴]. علاوه بر آدیپوکاین‌های

کلاسیک، اخیراً تعدادی از آدیپوکاین‌های جدید شامل امتن-۱، وسپین و RBP-4 کشف شده‌اند، که رابطه‌ی آنها با بیماری‌های متابولیکی ناشی از چاقی مورد توجه تحقیقات چاقی واقع شده است [۱۴-۱۱].

نتایج مطالعات اخیر گویای این حقیقت است که آدیپوکاین‌های ترشحی، میانجی‌های ترکیب بدن و بافت چربی هستند که در تغییرات متابولیکی ناشی از چاقی نقشی اساسی دارند. تاکنون مطالعات اندکی به بررسی وضعیت آدیپوکاین‌های سرمی در افراد با وضعیت متابولیکی سالم و وضعیت متابولیکی ناسالم پرداخته‌اند [۱۵]. از آنجایی که آدیپوکاین‌های امتن-۱، وسپین و RBP-4 با برخی از بیماری‌های ناشی از چاقی در ارتباط هستند، فرض شد که تفاوت‌های مشاهده شده در وضعیت متابولیکی بین فنوتیپ‌های مختلف اندازه‌ی بدن ممکن است به‌واسطه این آدیپوکاین‌ها میانجی شود. بنابراین، این مطالعه جهت تعیین رابطه‌ی بین فنوتیپ‌های مختلف اندازه‌ی بدن و همچنین اجزای ترکیب بدن با سطوح سرمی این آدیپوکاین‌ها به‌منظور شناخت بهتر متابولیسم فنوتیپ‌های متابولیکی سالم و ناسالم طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها

جمعیت مطالعه

با استفاده از فراخوان تلفنی ۳۵۰ زن در مطالعه‌ی مقطعی حاضر شرکت کردند. تمام شرکت‌کنندگان از بین بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک تغذیه‌ی بیمارستان شریعتی تهران انتخاب شدند. بیماران ثبت شده در این کلینیک براساس معیارهای ورود و شرایط عدم ورود در این مطالعه ثبت نام شدند. در صورت نداشتن هرگونه بیماری التهابی حاد یا مزمن، نداشتن سابقه‌ی فشارخون بالا، نداشتن اعتیاد به مواد مخدر و الکل و نداشتن حاملگی نمونه‌ها شرایط ورود به مطالعه را داشتند. نمونه‌های با سابقه‌ی هرگونه بیماری تأثیرگذار بر روی نشانگرهای التهابی همچون بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های تیروئیدی، بدخیمی‌ها، دیابت، فشارخون بالا، نارسایی قلبی، عفونت‌های حاد و مزمن، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های کلیوی و همچنین مصرف سیگار از مطالعه خارج شدند. از همه‌ی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ شد و یک پرسشنامه حاوی مشخصات دموگرافیک، وضعیت سلامتی، سابقه‌ی مصرف

تعریف فنوتیپ‌های متابولیکی مختلف اندازه‌ی بدن

فنوتیپ‌های اندازه‌ی بدن براساس ترکیب طبقه‌بندی‌های استاندارد BMI و وجود یا عدم وجود معیارهای وضعیت متابولیکی سالم که توسط گروه karelis و همکاران پیشنهاد شده است طبقه‌بندی شدند [۴]. براساس معیارهای karelis و همکاران، داشتن وضعیت متابولیکی سالم مشروط به دارا بودن حداقل ۴ مورد از ۵ شاخص زیر می‌باشد: $TG \leq 1/70 \text{ mmol/L}$ ، $HDL-C \geq 1/30$ ، $TC \leq 5/20 \text{ mmol/L}$ ، $LDL-C \leq 2/60 \text{ mmol/L}$ و $HOMA-IR \leq 1/95$ ؛ بنابراین، بر همین اساس و با تعریف وزن نرمال به صورت $BMI \leq 24/9 \text{ kg/m}^2$ ، اضافه‌وزن به صورت $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ، چاقی به صورت $BMI = 25 - 29/9$ و چاقی به صورت $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ جمعیت مطالعه به ۶ گروه زیر تقسیم شد: افراد دارای وزن طبیعی سالم از نظر متابولیکی ((NWMH)، افراد دارای وزن طبیعی ناسالم از نظر متابولیکی ((NWMUH)، افراد دارای اضافه وزن سالم از نظر متابولیکی ((OWMH)، افراد چاق اضافه وزن ناسالم از نظر متابولیکی ((OWMUH)، افراد چاق سالم از نظر متابولیکی ((MHO) و افراد چاق ناسالم از نظر متابولیکی ((MUHO).

تجزیه و تحلیل آماری

آنالیز متغیرهای پیوسته جهت تعیین تفاوت‌های موجود در بین ۶ گروه به‌وسیله آزمون یک طرفه واریانس (ANOVA) انجام شد. به‌دنبال آزمون ANOVA از روش حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD) برای تعیین اختلاف معنی‌دار سطوح سرمی ادیپوکاین‌ها در بین فنوتیپ‌های مختلف اندازه بدن استفاده شد. از همبستگی جزئی برای شناسایی همبستگی بین سطوح سرمی ادیپوکاین‌ها و سایر متغیرها پس از کنترل اثر وزن استفاده گردید. از آزمون رگرسیون لجستیک جهت شناسایی ارتباط بین ادیپوکاین‌ها و وضعیت متابولیکی سالم استفاده شد. این مدل پس از جور کردن نمونه‌ها از نظر وزن، جنسیت و سن مجدداً صورت گرفت. نهایتاً، پس از شناسایی ارتباط بین سطوح سرمی امتین-۱ به‌عنوان ادیپوکاین دخیل در وضعیت متابولیکی سالم، نمونه‌های سالم به زیرگروه‌های با وزن طبیعی، دارای اضافه‌وزن و چاق تقسیم‌بندی شدند و مدل رگرسیون لجستیک انجام شد. این مدل پس از جور کردن نمونه‌ها از نظر وزن، جنسیت و سن مجدداً به‌کار گرفته شد. آنالیز آماری با استفاده

سیگار و دریافت داروهای اخیر توسط شرکت‌کنندگان تکمیل گردید. لازم به ذکر است که این مطالعه دارای کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد.

اندازه‌گیری اجزاء ترکیب بدن

ترکیب بدن تمام شرکت‌کنندگان با استفاده از دستگاه سنجش ترکیب بدن (مدل BC-418، MA-Tanita، ساخت انگلستان) با پیروی از دستورالعمل دستگاه مورد سنجش قرار گرفت. این دستگاه اجزای ترکیب بدن شامل توده‌ی چربی بدن (FM)، درصد چربی بدن، توده‌ی چربی احشایی، توده‌ی چربی تنه، توده‌ی بدون چربی (FFM)، توده‌ی عضلانی، محتوای تام آب بدن (TBW) و نمایه‌ی توده‌ی بدنی بدن (BMI) را براساس داده‌های حاصل از دستگاه سنجش گر مقاومت بیوالکتریکی بدن (BIA) می‌سنجد [۱۶].

سنجش فراسنج‌های بیوشیمیایی

نمونه‌های خون پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه از نمونه‌ها جمع‌آوری گردید. سطوح سرمی تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC)، کلسترول با دانسیته پایین (LDL-C) و کلسترول با دانسیته بالا (HDL-C) به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری (پارس‌آزمون، ایران) و سیستم اتو آنالیزور (مدل Vitalab، ساخت هلند) مورد سنجش قرار گرفت. سطح سرمی پروتئین حساس واکنشگر-C (hs-CRP) با روش ایمنوتوربیدومتری و سطح سرمی انسولین ناشتا (FPI) با روش الایزا (کیت الایزا انسولین انسانی، ساخت آلمان) اندازه‌گیری شد. سطوح سرمی گلوکز ناشتا (FPG) به‌وسیله کالری‌متری و با استفاده از روش گلوکز اکسیداز مورد سنجش قرار گرفت. همچنین، مقاومت به انسولین با استفاده از مدل هموستاتیک (HOMA-IR) و براساس ضابطه‌ی زیر محاسبه گردید: $HOMA-IR = [FPG \text{ (mmol/L)} \times FPI \text{ (mIU/L)}] / 22/5$ [۱۶]. نهایتاً، غلظت سرمی امتین-۱، وسپین و RBP-4 با کیت‌های الایزا ویژه (ساخت شرکت AdipoGen، کشور کره‌جنوبی) سنجیده شد. تمام اندازه‌گیری‌های مذکور در مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی و متابولیسم بیمارستان شریعتی و با استفاده از کیت آزمایشگاهی Randox (۹۰۲-Hitachi) صورت گرفت.

متابولیسم و طبقه‌بندی‌های BMI را برای نمونه‌های با وزن طبیعی، دارای اضافه‌وزن و چاق را نشان می‌دهد. قابل توجه است که ۳۶/۲ درصد از کل شرکت‌کنندگان از نظر متابولیسمی سالم و ۶۳/۸ درصد از نمونه‌ها از نظر متابولیسمی ناسالم بودند. شایع‌ترین فنوتیپ‌ها نیز فنوتیپ MUHO (۳۷/۴ درصد) و OWMUH (۲۰/۲ درصد) بودند و به ترتیب ۱۵/۱، ۶، ۱۰/۵ و ۱۰/۵ درصد از نمونه‌ها فنوتیپ‌های NWMUH، NWMH، OWMH و MHO داشتند. تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تمام مشخصات اولیه شرکت‌کننده‌ها در بین گروه‌های مورد بررسی دیده شد ($P < 0/0001$) (جدول ۱).

از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) انجام گرفت و سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌های مذکور $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات اولیه شرکت‌کنندگان

۳۵۰ شرکت‌کننده شامل ۱۲۷ نمونه با وضعیت متابولیسمی سالم و ۲۲۳ نمونه با وضعیت متابولیسمی ناسالم در مطالعه‌ی حاضر شرکت کردند. تفاوت آماری معنی‌داری بین ۶ گروه مورد بررسی از نظر تمام مشخصات اولیه مشاهده شد ($P < 0/0001$). جدول ۱ مشخصات جمعیت مورد مطالعه براساس وضعیت

جدول ۱- مشخصات اولیه شرکت‌کنندگان براساس وضعیت متابولیسمی و نمایه‌ی توده بدنی و مقایسه آدیپوکاین‌های درگرددش بین فنوتیپ‌های مختلف اندازه‌ی بدن

متغیرها	کل (n=350)	NWMH (n=53)	NWMUH (n=21)	OWMH (n=37)	OWMUH (n=71)	MHO (n=37)	MUHO (n=131)	P
سن (سال)	۳۶۷۰±۱۱/۶۲	۳۲۰۸±۱۲/۵۲	۲۷۷۷±۵/۸۰	۳۴۹۳±۱۰/۳۹	۳۷۹۶±۱۰/۲۶	۴۲۱۲±۱۲/۴۷	۳۸۲۶±۱۱/۶۷	>0/0001
قد (cm)	۱۶۱/۸۰±۷/۸۹	۱۶۳/۱۳±۷/۸۹	۱۶۳/۱۱±۷/۷۳	۱۶۲/۳۷±۷/۴۵	۱۶۲/۶۱±۸/۴۸	۱۵۸۳۱±۵/۶۲	۱۶۱/۴۵±۸/۴۸	>0/0001
وزن (kg)	۷۸۰۸±۱۶/۶۶	۵۷۹۸±۷/۴۳	۶۱۲۸±۸/۰۹	۷۲۴۷±۷/۰۸	۷۳۰۱±۷/۰۸	۸۵۰۶۱±۱۳/۶۹	۹۱/۴۸±۱۳/۴۴	>0/0001
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (kg/m^2)	۲۹/۹۳±۶/۱۸	۲۱/۳۹±۱/۹۷	۲۲/۹۷±۱/۶۸	۲۷/۴۷±۱/۳۸	۲۷/۶۰±۱/۵۰	۳۴/۰۳±۳/۸۹	۳۵/۲۷±۴/۳۵	>0/0001
قند ناشتا (mmol/l)	۵/۴۴±۱/۳۸	۴/۶۴±۰/۷۵	۴/۸۵±۰/۳۸	۵/۵۰±۰/۸۷	۵/۵۳±۰/۷۹	۴/۸۹±۰/۵۷	۵/۹۴±۱/۹۱	>0/0001
انسولین (μIU/ml)	۱۱/۷۰±۶/۴۲	۶/۲۹±۲/۶۸	۱۱/۳۱±۶/۳۹	۸/۲۳±۳/۴۲	۱۲/۰۴±۷/۳۹	۱۰/۸۳±۵/۱۰	۱۵/۰۰±۵/۱۰	>0/0001
HOMA-IR	۲/۸۲±۰/۳۹	۱/۲۹±۰/۰۹	۲/۴۳±۰/۱۱	۲/۰۱±۰/۱۳	۲/۹۵±۰/۲۶	۲/۳۳±۰/۱۳	۳/۹۶±۰/۴۳	>0/0001
تری‌گلیسرید (mmol/l)	۱/۳۴±۰/۵۸	۰/۸۹±۰/۲۶	۱/۰۱±۰/۲۵	۱/۰۱±۰/۲۵	۱/۰۵±۰/۲۵	۱/۰۵±۰/۳۲	۱/۶۲±۰/۶۰	>0/0001
کلسترول تام (mmol/l)	۴/۶۱±۰/۸۹	۳/۸۷±۰/۶۸	۴/۸۴±۰/۵۶	۴/۱۳±۰/۶۶	۴/۹۰±۰/۸۶	۴/۴۶±۰/۹۷	۴/۹۰±۰/۸۵	>0/0001
HDL (mmol/l)	۱/۱۹±۰/۲۹	۱/۱۵±۰/۲۶	۱/۰۱±۰/۱۵	۱/۳۱±۰/۲۷	۱/۰۶±۰/۲۸	۱/۴۵±۰/۳۶	۱/۱۷±۰/۲۵	>0/0001
LDL (mmol/l)	۲/۵۷±۰/۶۴	۲/۰۳±۰/۳۸	۲/۸۲±۰/۵۰	۲/۱۹±۰/۴۸	۲/۸۹±۰/۶۵	۲/۳۱±۰/۵۶	۲/۷۷±۰/۶۰	>0/0001
hs-CRP (mg/l)	۳/۱۰±۴/۶۲	۰/۹۲±۱/۰۱	۱/۳۱±۱/۸۴	۱/۰۰±۰/۹۷	۲/۱۷±۱/۸۹	۱/۹۶±۲/۶۱	۵/۶۸±۷/۴۳	>0/0001
درصد چربی (%)	۳۵/۱۴±۸/۹۹	۲۳/۵۸±۷/۴۷	۲۷/۰۳±۵/۷۲	۳۲/۱۹±۴/۲۴	۳۳/۴۸±۷/۹۱	۴۰/۳۸±۷/۴۸	۴۱/۳۵±۷/۲۴	>0/0001
توده‌ی چربی (kg)	۲۸۳۰±۱۱/۶۰	۱۳۳۷±۳/۹۸	۱۶۹۰±۵/۶۲	۲۳/۲۹±۳/۴۷	۲۴/۲۴±۵/۰۲	۳۵/۰۱±۹/۹۱	۳۷/۸۵±۸/۶۴	>0/0001
FFM (kg)	۴۹/۷۹±۹/۰۴	۴۳/۶۳±۷/۸۷	۴۴/۴۰±۳/۲۶	۴۹/۱۸±۵/۷۶	۴۸/۷۸±۸/۸۵	۵۰/۶۱±۷/۴۹	۵۳/۶۱±۹/۸۳	>0/0001
TBW (kg)	۳۷/۴۴±۶/۶۲	۳۱/۹۳±۵/۷۶	۳۲/۵۱±۲/۳۸	۳۷/۰۰±۴/۲۱	۳۵/۷۰±۶/۴۸	۳۷/۰۳±۴/۷۵	۳۹/۲۴±۷/۲۰	>0/0001
چربی احشایی (kg)	۷/۲۵±۳/۷۹	۲/۶۳±۱/۹۱	۲/۴۴±۱/۳۳	۵/۵۶±۱/۷۵	۶/۱۶±۲/۰۳	۹/۲۵±۲/۵۴	۱۰/۲۹±۲/۸۴	>0/0001
امتین - ۱ (ng/ml)	۳۳۶±۱۴۸۷	۲۵۰±۱۶۹/۳a,b	۲۷۰±۲۳۰/۹c	۲۸۲±۱۲۷/۶d,e	۴۱۵±۱۲۳/۷c,e,f,b	۲۹۴±۱۵۱/۴f	۳۶۲±۱۲۱/۷d,a	>0/0001
وسپین (μg/l)	۱/۰۱±۱/۴۲	۰/۹۸±۱/۴۶	۱/۴۵±۲/۲۳	۰/۶۱±۰/۵۲	۱/۰۱±۱/۸۰	۰/۸۱±۰/۹۱	۱/۱۱±۱/۳۵	>0/0001
RBP-4 (μg/l)	۵۸/۹۷±۵/۷۷	۶۵/۹۹±۰/۶۶	۶۷/۹۳±۰/۷۶	۵۵/۲۳±۱۴/۱۷	۵۹/۹۵±۳/۵۷	۵۸/۷۵±۲/۸۴	۵۹/۲۰±۲/۳۳	>0/0001

داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده‌اند، حروف متناظر نماینده تفاوت‌های معنی‌دار (حاصل آزمون LSD) آدیپوکاین‌ها در بین فنوتیپ‌های مختلف اندازه‌ی بدن می‌باشد ($P < 0/05$) به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شده است). مقدار P بیانگر مقادیر P معنی‌داری حاصل از آزمون ANOVA می‌باشد.

مقایسه‌ی میانگین سرمی آدیپوکاین‌ها در فنوتیپ‌های مختلف اندازه‌ی بدن نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سطوح سرمی امتین - ۱ بین فنوتیپ NWMH و MUHO

در مجموع، نمونه‌هایی که وضعیت متابولیسمی ناسالم داشتند نسبت به نمونه‌های سالم درصد چربی بدنی، توده‌ی چربی، چربی احشایی، وزن و BMI بیشتری داشتند. علاوه بر این،

امتین-۱ با سایر اجزای ترکیب بدن ($P=0/07$) و همچنین hs-CRP در هر دو گروه دیده نشد. علاوه بر این، رابطه‌ی معنی‌داری بین غلظت سرمی وسپین و اجزای ترکیب بدن در هر دو گروه مشاهده نشد. همچنین تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که در گروه با وضعیت متابولیکی سالم، سطح در گردش RBP-4 با درصد چربی بدن ($r=0/74, P<0/0001$) و توده‌ی چربی بدن ($r=0/78, P<0/0001$) همبستگی مثبت، و با FFM ($r=-0/74, P<0/0001$) و TBW ($r=-0/74, P<0/0001$) همبستگی منفی دارد. در مقابل، در گروه با وضعیت متابولیکی ناسالم، RBP-4 با درصد چربی ($P<0/0001$)، $r=0/48$ ، توده‌ی چربی ($r=-0/45, P<0/0001$) و BMI ($r=0/43, P<0/0001$) همبستگی منفی و با FFM ($r=0/45, P<0/0001$) و TBW ($r=0/45, P<0/0001$) همبستگی مثبت داشت (جدول ۲).

($P<0/01$) و همچنین OWMUH ($P<0/0001$)، بین فنوتیپ NWMUH و OWMUH ($P<0/05$)، بین فنوتیپ OWMUH و MUHO ($P<0/05$) و همچنین OWMUH ($P<0/01$) و بین فنوتیپ OWMUH و MHO ($P<0/01$) وجود دارد. اما تفاوت آماری معنی‌داری بین سطوح سرمی وسپین و RBP-4 در ۶ گروه مورد بررسی مشاهده نشد (جدول ۱).

ارتباط بین ادیپوکاین‌ها و ترکیب بدن

همبستگی بین ادیپوکاین‌های در گردش و اجزای ترکیب بدن در گروه‌های سالم و ناسالم از نظر متابولیکی پس از کنترل اثر متغیر مخدوشگر وزن بدن مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج بیانگر همبستگی مثبت معنی‌دار بین امتین-۱ سرمی با BMI ($r=0/31, P=0/02$) و درصد چربی بدن ($r=0/32, P=0/02$) در گروهی که وضعیت متابولیکی سالم داشتند بود؛ اما همبستگی معنی‌داری بین غلظت‌های سرمی

جدول ۲- رابطه‌ی بین ادیپوکاین‌های منتخب با اجزای ترکیب بدن و hs-CRP در گروه‌های دارای فنوتیپ

متابولیکی سالم و فنوتیپ متابولیکی ناسالم

گروه دارای فنوتیپ متابولیکی ناسالم (n=223)			گروه دارای فنوتیپ متابولیکی سالم (n=127)			
امتین-۱	وسپین	RBP-4	امتین-۱	وسپین	RBP-4	
0/19 (0/17)	0/02 (0/84)	0/17 (0/42)	0/01 (0/86)	0/02 (0/84)	0/17 (0/42)	hs-CRP
0/31 (0/02)	0/02 (0/79)	0/38 (0/07)	0/05 (0/62)	0/02 (0/79)	0/38 (0/07)	BMI
0/32 (0/02)	0/04 (0/64)	0/38 (<0/0001)	0/09 (0/35)	0/04 (0/64)	0/38 (<0/0001)	درصد چربی
0/26 (0/07)	0/06 (0/53)	0/74 (<0/0001)	0/09 (0/37)	0/06 (0/53)	0/74 (<0/0001)	توده‌ی تام چربی
0/26 (0/07)	0/06 (0/55)	0/74 (<0/0001)	0/09 (0/37)	0/06 (0/55)	0/74 (<0/0001)	توده‌ی بدون چربی
0/26 (0/07)	0/06 (0/55)	0/74 (<0/0001)	0/09 (0/37)	0/06 (0/55)	0/74 (<0/0001)	محتوای تام آب
0/26 (0/07)	0/01 (0/91)	0/05 (0/81)	0/11 (0/30)	0/01 (0/91)	0/05 (0/81)	چربی احشایی

فنوتیپ سالم متابولیکی به صورت داشتن حداقل ۴ مورد از معیارهای karelis و همکاران [۴] تعریف شد. داده‌ها به صورت ضریب همبستگی (P) معنی‌داری گزارش شده‌اند.

وزن و چاق طبقه‌بندی شدند، مشاهده شد که امتین-۱ در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق به ترتیب با وضعیت متابولیکی سالم دارای ارتباط آماری معنی‌دار ($OR=1/009, P<0/01$) و حاشیه‌ای ($OR=1/004, P<0/06$) است اما رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح سرمی امتین-۱ و وضعیت متابولیکی سالم در افرادی که وزن طبیعی داشتند دیده نشد (جدول ۳).

ارتباط بین ادیپوکاین‌ها و وضعیت متابولیکی سالم

نتایج آنالیز رگرسیون نشان داد که در بین ادیپوکاین‌های مورد بررسی، فقط امتین-۱ با وضعیت متابولیکی سالم در ارتباط است ($OR=1/04, P<0/0001$) و حتی پس از جور کردن نمونه‌ها از نظر سن، جنس و وزن این رابطه همچنان وجود داشت ($OR=1/04, P<0/0001$). رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین وسپین و RBP-4 با وضعیت متابولیکی سالم در هر دو مدل دیده نشد (جدول ۴). هنگامی که نمونه‌های با وضعیت متابولیکی سالم به زیرگروه‌های با وزن طبیعی، دارای اضافه

جدول ۳- رابطه بین آدیپوکاین‌های منتخب با وضعیت متابولیسمی سالم در کل نمونه‌ها و همچنین به تفکیک طبقه بندی‌های نمایه‌ی توده بدنی

مقدار P*	مقدار P	حدود فاصله اطمینان ۹۵٪	نسبت خطر (OR)	ادیپوکاین	وزن
۰۰۱/۰	>۰۰۰۱/۰	۰۷/۱ - ۰۲/۱	۰۴/۱	امنتین-۱	کل نمونه‌های دارای وضعیت متابولیسمی سالم (n=۱۲۷)
۲۷/۰	۲۵/۰	۵۶/۱ - ۸۸/۰	۱۷/۱	وسپین	
۱۲/۰	۲۸/۰	۱۴/۱ - ۹۶/۰	۰۴/۱	RBP-4	
۳۰/۰	۳۷/۰	۰۰/۱ - ۹۹/۰	۰۰۲/۱	امنتین-۱	دارای وضعیت متابولیسمی سالم و وزن طبیعی (n=۵۳)
۴۲/۰	۶۳/۰	۷۴/۱ - ۷۱/۰	۱۱/۱	وسپین	
۳۸/۰	۳۳/۰	۲۷/۱ - ۹۲/۰	۰۸/۱	RBP-4	
۰۱/۰	۰۱/۰	۰۱/۱ - ۰۰/۱	۰۰۹/۱	امنتین-۱	دارای وضعیت متابولیسمی سالم و دارای اضافه وزن (n=۳۷)
۴۸/۰	۴۱/۰	۳۳/۲ - ۷۰/۰	۲۸/۱	وسپین	
۳۹/۰	۳۳/۰	۲۶/۱ - ۹۲/۰	۰۸/۱	RBP-4	
۰۷/۰	۰۶/۰	۰۰۵/۱ - ۰۰/۱	۰۰۴/۱	امنتین-۱	دارای وضعیت متابولیسمی سالم و چاق (n=۳۷)
۷۸/۰	۴۱/۰	۴۲/۲ - ۶۹/۰	۲۹/۱	وسپین	
۵۶/۰	۴۷/۰	۵۴/۱ - ۸۱/۰	۱۲/۱	RBP-4	

وزن نرمال به صورت $BMI \geq 24/9 kg/m^2$ ، اضافه وزن به صورت $25 \leq BMI < 29/9 kg/m^2$ ، چاقی به صورت $BMI \leq 30 kg/m^2$ ، و فنوتیپ سالم متابولیسمی به صورت داشتن حداقل ۴ مورد از معیارهای karelis و همکاران [۴] تعریف شد. مقدار P: P معنی‌داری پس از جور کردن نمونه‌ها برای وزن، جنس و سن در آزمون رگرسیون لجستیک.

بحث

نتایج حاصل از مطالعات قبلی بیانگر آن می‌باشند که سطوح سرمی امنتین-۱ در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق کمتر از افرادی است که وزن طبیعی دارند و با افزایش و کاهش وزن سطوح در گردش آن به ترتیب کاهش و افزایش می‌یابد [۱۹-۱۷]. علاوه بر این، نشان داده شده است که در افرادی که مبتلا به اختلالات متابولیسمی می‌باشند، امنتین-۱ با شاخص‌های وزن [۱۱]، BMI [۲۱، ۲۰، ۱۱]، دور کمر، نسبت دور کمر به باسن [۱۱]، توده‌ی چربی بدن و چربی تنه [۱۹] دارای ارتباط معکوس است. با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر رابطه‌ی مثبت بین BMI و درصد چربی بدن با سطوح در گردش امنتین-۱ در افراد دارای فنوتیپ متابولیسمی سالم، آشکار است که سطح ترشح امنتین-۱ در افراد دارای اضافه‌وزن و چاقی که فنوتیپ متابولیسمی سالم دارند، بالاتر از افرادی است که فنوتیپ متابولیسمی ناسالم دارند. بنابراین، همان‌طوری که در مورد امنتین-۱ نشان داده شد، می‌توان استنباط کرد که ترکیب بدن و بافت چربی در افراد دارای

تا آنجایی که نویسندگان اطلاع دارند، این نخستین مطالعه‌ای است که به بررسی نقش احتمالی امنتین-۱، وسپین و RBP-4 در وضعیت متابولیسمی سالم در فنوتیپ‌های مختلف اندازه‌ی بدن می‌پردازد. نتایج نشان داد که امنتین-۱ در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق با وضعیت متابولیسمی سالم رابطه‌ی مثبت دارد اما در نمونه‌های دارای وزن طبیعی رابطه‌ی معنی‌داری در این زمینه مشاهده نشد. همچنین، در گروه سالم، رابطه‌ی مستقیمی بین سطوح سرمی امنتین-۱ با BMI و درصد چربی بدن دیده شد در حالی که سطوح سرمی RBP-4 با درصد چربی و توده‌ی چربی بدن همبستگی مثبت و با توده‌ی بدون چربی و محتوای تام آب بدن همبستگی منفی داشت. رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین سطوح سرمی وسپین با وضعیت متابولیک و شاخص‌های ترکیب بدن در هر دو گروه دیده نشد.

سازوکارهای وابسته به AMPK/eNOS باعث افزایش تمایز سلول‌های اندوتلیال و کاهش آپوپتوز این سلول‌ها می‌شود [۲۹]. همچنین، این ادیپوکاین باعث کاهش بیان ژن سیکلواکسیژناز-۲ در سلول‌های اندوتلیال می‌گردد و بنابراین با مهار التهاب خطر اختلالات متابولیکی ثانویه ناشی از التهاب را کاهش می‌دهد [۱۷، ۲۸]. نهایتاً، نشان داده شده است که امتنن از طریق برداشت وابسته به انسولین گلوکز در بافت‌های محیطی، باعث بهبود عملکرد انسولین می‌گردد اما به‌خودی‌خود باعث تحریک انتقال گلوکز به داخل سلول‌ها نمی‌شود [۳۰].

در این مطالعه علاوه بر امتنن-۱، رابطه‌ی بین سطوح در گردش و سپین و RBP-4 با وضعیت متابولیکی سالم و همچنین اجزای ترکیب بدن مورد بررسی قرار گرفت. اگرچه مطالعات قبلی نشان داده‌اند که سطوح سرمی و سپین با شاخص‌های تن‌سنجی BMI [۳۱]، درصد چربی بدن، محیط دور کمر و نسبت دور کمر به باسن [۳۲] ارتباط مستقیم دارد و سطوح آن به‌عنوان پیش‌بینی کننده اختلالات متابولیکی همچون چاقی، سندرم متابولیک [۳۳]، مقاومت به انسولین، دیس لیپیدی [۳۴] و فشارخون بالا [۳۵] معرفی شده است، اما در مطالعه‌ی حاضر سطوح سرمی و سپین با وضعیت متابولیکی ناسالم و همچنین اجزای ترکیب بدن در هیچ‌کدام از گروه‌های مورد مطالعه در ارتباط نبود. افزون بر این، علی‌رغم فقدان ارتباط بین RBP-4 در گردش و وضعیت متابولیکی سالم، در نمونه‌هایی که وضعیت متابولیکی سالم داشتند، سطوح سرمی RBP-4 با درصد چربی و توده‌ی چربی بدن همبستگی مثبت و با FFM و TBW همبستگی منفی داشت، درحالی‌که جهت این روابط در گروه با وضعیت متابولیکی ناسالم عکس روابط مذکور بود. این بدان معناست که ترشح RBP-4 توسط بافت چربی در افراد با فنوتیپ متابولیکی سالم بیشتر از افراد با فنوتیپ متابولیکی ناسالم است. از این منظر، پژوهش حاضر با بیشتر مطالعات سابق از جمله مطالعه‌ی Rhie و همکاران [۳۶] که در آن سطوح سرمی RBP-4 در نمونه‌های دارای اضافه‌وزن و چاقی که اختلالات متابولیکی داشتند بیشتر از نمونه‌های با وزن طبیعی بود و رابطه‌ی مستقیمی با شاخص‌های BMI، دور شکم، نسبت دور کمر به باسن، فشارخون سیستولیک، انسولین

وضعیت متابولیکی سالم متفاوت از افراد با وضعیت متابولیکی ناسالم عمل می‌کند، و گزارش‌های قبلی در زمینه‌ی تفاوت‌های مشاهده شده در شیوع اختلالات متابولیکی بین این دو گروه [۲۴-۲۲، ۶] می‌تواند ناشی از الگوهای متفاوت در ترشح ادیپوکاین‌ها باشد.

امتنن-۱ متعلق به گروه ادیپوکاین‌های مفید می‌باشد [۱۷] و نشانگر و تنظیم‌کننده‌ی موضعی بیولوژی بافت چربی احشایی است [۲۵]. مطالعات نشان داده‌اند که رابطه‌ی معکوسی بین سطوح سرمی امتنن-۱ و بروز چاقی و اختلالات متابولیکی ناشی از آن از جمله دیس لیپیدی [۱۸]، سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، فشارخون بالا [۲۶]، و بیماری‌های قلبی و عروقی شامل آترواسکلروز و بیماری عروق کرونر قلب وجود دارد [۱۳]. افزون بر این، پژوهش اوگت (Auguet) و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان می‌دهد که سطوح پلاسمایی امتنن-۱ و همچنین بیان آن در بافت چربی احشایی در زنان مبتلا به چاقی کشنده و اختلالات متابولیکی به‌طور معنی‌داری کمتر از افراد سالم است. این محققان گزارش دادند که در زنان مبتلا به چاقی کشنده، سطوح در گردش امتنن-۱ رابطه‌ی معکوسی با سندرم متابولیک دارد، که بیشتر اجزای آن با وضعیت متابولیکی ناسالم یکسان است [۲۷]. نتایج این مطالعات همسو با مطالعه‌ی حاضر بیانگر نقش واسطه امتنن-۱ در وضعیت متابولیکی سالم می‌باشند.

سازوکارهای متعددی جهت توجیه اثر امتنن-۱ در کاهش خطر اختلالات متابولیکی پیشنهاد شده است. عمل امتنن بر روی اندوتلیوم از طریق مهار بیان ژن مولکول اتصال بین سلولی نوع یک (ICAM-1) و مولکول چسبندگی سلول‌های عروقی نوع یک (VCAM-1) و با سازوکار مهار مسیر پیام‌رسانی فاکتور هسته‌ای کاپای بتا (NF-kb) و به‌دنبال آن سرکوب اتصال مونوسیت‌ها به عامل نکروز توموری آلفا (TNF α) که القاءکننده بیان ژن مولکول‌های چسبان است، صورت می‌پذیرد [۲۸]. علاوه بر این، امتنن از طریق فعال‌سازی پروتئین‌کیناز وابسته به آدنوزین مونوفسفات (AMPK) به‌طور غیرمستقیم آنزیم نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیومی (eNOS) را فعال می‌کند [۱۷، ۱۳] که به‌واسطه تولید نیتریک اکساید منجر به افزایش اتساع عروقی و همچنین کاهش فشارخون می‌گردد [۱۷، ۲۹]. امتنن از طریق

متابولیسمی سالم میسر نبود، می‌تواند به‌عنوان محدودیت‌های مطالعه در نظر گرفته شود.

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی حاضر برای نخستین بار نشان داد که امتتین-۱، نشانگر و تنظیم‌کننده‌ی موضعی بیولوژی بافت چربی احشایی، با فنوتیپ متابولیسمی سالم در ارتباط است و یک رابطه احتمالی جدیدی را بین امتتین-۱ و کاهش شیوع اختلالات متابولیسمی ناشی از چاقی را در برخی از افراد مبتلا به اضافه‌وزن و چاقی را فراهم می‌کند. علاوه بر این، می‌توان پیشنهاد کرد که ترکیب بدن و همچنین بافت چربی در افرادی که فنوتیپ متابولیسمی سالم دارند متفاوت از افرادی عمل می‌کند که فنوتیپ متابولیسمی ناسالم دارند و تفاوت‌های مشاهده شده در شیوع اختلالات متابولیسمی بین این دو گروه می‌تواند ناشی از الگوهای متفاوت در ترشح آدیپوکاین‌ها باشد. بنابراین، مطالعات بیشتری با تکیه بر تحقیقات سلولی و مولکولی جهت روشن‌سازی بیولوژی آدیپوکاین‌ها، به‌ویژه امتتین-۱ و اثرات آن‌ها بر وضعیت متابولیسمی سالم در فنوتیپ‌های مختلف اندازه بدن نیاز می‌باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود از دانشگاه علوم پزشکی تهران را ابراز می‌دارند. این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری مرکز تحقیقات استئوپروز مورد حمایت مالی با کد طرح 94-01-161-28473 قرار گرفته است.

ناشتا، شاخص HOMA-IR، کلسترول تام و تری‌گلیسرید داشت [۳۶، ۳۷] در توافق نیست. شایان ذکر است که اخیراً مطالعه‌ای به بررسی ارتباط بین سطوح سرمی امتتین-۱، و اسپین و RBP-4 با دیس لیپیدمی متابولیسمی که یک اختلال متابولیسمی زمینه‌ای می‌باشد، پرداخته است. در این مطالعه نشان داده شد که سطوح بالای RBP-4 با دیس لیپیدمی متابولیسمی در ارتباط است، درحالی‌که رابطه‌ای بین این اختلال با سطوح سرمی و اسپین و امتتین-۱ گزارش نشد [۳۸]. این تناقضات بیانگر آن است که مطالعات بیشتری در زمینه نقش احتمالی و اسپین و RBP-4 در وضعیت متابولیسمی ناسالم نیاز است.

در نتیجه، مطالعه‌ی ما پیشنهاد می‌کند که امتتین-۱ می‌تواند هدف مناسبی برای مقابله با عوارض اختلالات متابولیسمی ناشی از چاقی و سطوح افزایش یافته بافت چربی باشد. یکی از راه‌های کنترل این اختلالات کاهش وزن می‌باشد که از طریق افزایش سطوح سرمی امتتین-۱ می‌تواند خطر پیشرفت این اختلالات را کاهش می‌دهد.

محدودیت‌های مطالعه

در تفسیر نتایج مطالعه‌ی حاضر در نظر گرفتن برخی از محدودیت‌ها ضروری به‌نظر می‌رسد. به‌طور مختصر، حجم نسبتاً کم نمونه در این مطالعه ممکن است توان تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود کند. علاوه بر این، جامعه‌ی آماری مطالعه‌ی حاضر منحصر به زنان بود. بنابراین، تکرار نتایج ما در هر دو جنس و با حجم نمونه بیشتر ضروری می‌باشد. نهایتاً، حجم نابرابر نمونه در بین گروه‌های مورد بررسی و همچنین طراحی مقطعی مطالعه‌ی حاضر که در آن تعیین روابط علیتی و یا سازوکار روابط بین آدیپوکاین‌های سرمی و وضعیت

مآخذ

1. Boonchaya-Anant P. and Apovian CM. Metabolically Healthy Obesity—Does it Exist? *Current atherosclerosis reports* 2014; 16(10): p. 1-9.
2. Kvaløy K, et al. Genetic Effects on Longitudinal Changes from Healthy to Adverse Weight and Metabolic Status—The HUNT Study. *PloS one* 2015; 10(10): p. e0139632.
3. Perez-Martinez P, et al. Metabolic phenotypes of obesity influence triglyceride and inflammation homeostasis. *European journal of clinical investigation* 2014; 44(11): p. 1053-1064.

4. Seo MH, and Rhee EJ. Metabolic and cardiovascular implications of a metabolically healthy obesity phenotype. *Endocrinology and Metabolism* 2014; 29(4): p. 427-434.
5. Eshtiaghi, R., et al., Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. *International Journal of Obesity*, 2014.
6. Ryoo JH, et al. Estimation of risk for diabetes according to the metabolically healthy status stratified by degree of obesity in Korean men. *Endocrine* 2015; p. 1-9.
7. Eckel N, et al, Characterization of metabolically unhealthy normal-weight individuals: risk factors and their associations with type 2 diabetes. *Metabolism* 2015.
8. Mbanya VN, et al, Obesity phenotypes in urban and rural Cameroonians: a cross-sectional study. *Diabetology & metabolic syndrome*, 2015; 7(1): p. 21.
9. Aung K, et al. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 99(2): p. 462-468.
10. Lee S, et al. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. *Nutrition & diabetes* 2015; 5(4): p. e149.
11. Sitticharoon C, et al., Interactions between adiponectin, visfatin, and omentin in subcutaneous and visceral adipose tissues and serum, and correlations with clinical and peripheral metabolic factors. *Peptides* 2014; 62: p. 164-175.
12. Böhm A, et al. Metabolic signatures of cultured human adipocytes from metabolically healthy versus unhealthy obese individuals. *PloS one* 2014; 9(4): p. e93148.
13. Matsuo K, et al. Omentin functions to attenuate cardiac hypertrophic response. *Journal of molecular and cellular cardiology* 2015; 79: p. 195-202.
14. Moradi, S., et al., Mediatory effect of circulating vaspin on resting metabolic rate in obese individuals. *European journal of nutrition* 2015: p. 1-9.
15. Alfadda AA. Circulating adipokines in healthy versus unhealthy overweight and obese subjects. *International journal of endocrinology* 2014; 2014.
16. Mirzaei K, et al. Insulin resistance via modification of PGC1 α function identifying a possible preventive role of vitamin D analogues in chronic inflammatory state of obesity. A double blind clinical trial study. *Minerva medica* 2014; 105(1): p. 63-78.
17. Tan YL, Zheng XL, and Tang CK. The protective functions of omentin in cardiovascular diseases. *Clinica Chimica Acta* 2015; 448: p. 98-106.
18. Lesná J, et al. Omentin-1 plasma levels and cholesterol metabolism in obese patients with diabetes mellitus type 1: impact of weight reduction. *Nutrition & diabetes*, 2015; 5(11): p. e183.
19. Li X, et al. Relationships between serum omentin-1, body fat mass and bone mineral density in healthy Chinese male adults in Changsha area. *Journal of endocrinological investigation* 2014; 37(10): p. 991-1000.
20. Catoi AF, et al. Increased Chemerin and Decreased Omentin-1 Levels in Morbidly Obese Patients are Correlated with Insulin Resistance, Oxidative Stress and Chronic Inflammation. *Clujul Medical* 2014; 87(1): p. 19-26.
21. Choi JH, et al. Plasma omentin-1 levels are reduced in non-obese women with normal glucose tolerance and polycystic ovary syndrome. *European Journal of endocrinology* 2011; 165(5): p. 789-796.
22. Lee SK, et al. Obesity phenotype and incident hypertension: a prospective community-based cohort study. *Journal of hypertension* 2013; 31(1): p. 145-151.
23. Benziger CP, et al. Metabolic Abnormalities Are Common among South American Hispanics Subjects with Normal Weight or Excess Body Weight: The CRONICAS Cohort Study. *PloS one* 2015; 10(11): p. e0138968.
24. Park J, et al. Obesity phenotype and cardiovascular changes. *Journal of hypertension* 2011; 29(9): p. 1765-1772.
25. Blüher M. Adipokines—removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Molecular metabolism* 2014; 3(3): p. 230-240.
26. Kazama K. M. Okada, and H. Yamawaki, A novel adipocytokine, omentin, inhibits monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension in rats. *Biochemical and biophysical research communications* 2014; 452(1): p. 142-146.
27. August T, et al. New adipokines vaspin and omentin. Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. *BMC medical genetics* 2011; 12(1): p. 60.
28. Katsi V, et al. Omentin, fat and heart: classical music with new instruments. *Heart, Lung and Circulation* 2014; 23(9): p. 802-806.
29. Ohashi K, et al. Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2014; 25(7): p. 348-355.
30. Yang RZ, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2006; 290(6): p. E1253-E1261.
31. Youn BS, et al. Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 2008; 57(2): p. 372-377.
32. Yang L, et al. Changes and clinical significance of serum vaspin levels in patients with type 2 diabetes. *Genetics and molecular research: GMR* 2014; 14(3): p. 11356-11361.
33. Dimova, R. and T. Tankova, The Role of Vaspin in the Development of Metabolic and Glucose Tolerance Disorders and Atherosclerosis. *BioMed research international* 2015; 2015.
34. Esteghamati A, et al., Association of vaspin with metabolic syndrome: the pivotal role of insulin resistance. *Diabetes & metabolism journal* 2014; 38(2): p. 143-149.

35. Blüher, M., Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. *Endocrine* 2012; 41(2): p. 176-182.
36. Rhie YJ, et al. Association of serum retinol binding protein 4 with adiposity and pubertal development in Korean children and adolescents. *Journal of Korean medical science* 2011; 26(6): p. 797-802.
37. Chang X, et al. Serum retinol binding protein 4 is associated with visceral fat in human with nonalcoholic fatty liver disease without known diabetes: a cross-sectional study. *Lipids in health and disease* 2015; 14(1): p. 28.
38. Rahimlou M, et al. Association of circulating adipokines with metabolic dyslipidemia in obese versus non-obese individuals. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2015

THE CROSS-SECTIONAL INVESTIGATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN ADIPOKINES OMENTIN-1, VASPIN, AND RETINOL BINDING PROTEIN-4 WITH BODY COMPOSITION INDICES AND METABOLIC STATUS OF WOMEN

Shahab Alizadeh^{1,2}, Khadijeh Mirzaei^{2*}, Seyed Ali Keshavarz³

1. Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Department of Clinical Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACTS

Background: The adipokines omentin-1, vaspin, and retinol binding protein-4 (RBP-4) are mediators of body composition and adipose tissue that contribute to metabolic changes caused by obesity. The aim of this study was to determine the association between serum levels of these adipokines with body composition indices and metabolic status in different phenotypes of body size.

Methods: In the present cross-sectional study, a total of 350 women, including 127 metabolically healthy (MH) subjects and 223 metabolically unhealthy (MUH) subjects participated. The subjects were considered as MH in the presence of at least 4 of the five following metabolic indices: TG \leq 1.70 mmol/L, LDL-C \leq 2.60 mmol /L, TC \leq 5.20 mmol /L, HDL-C \geq 1.30, and HOMA-IR \leq 1.95; otherwise subjects were considered as MUH.

Results: The results showed that serum levels of omentin-1 have a significant positive association with MHS (OR = 1.04, $p < 0.0001$). Even after controlling the confounding factors of age, sex and weight, this relationship was still significant. Plasma levels of vaspin and RBP-4 were not significantly related to MHS. Furthermore, there was a significant correlation between omentin-1 and body mass index ($r = 0.31$, $p = 0.02$) and body fat percentage ($r = 0.32$, $P = 0.02$) in MH subjects. In the healthy group, serum levels of RBP-4 were positively correlated with fat percentage ($r = 0.68$, $p < 0.0001$) and body fat mass ($r = 0.74$, $P < 0.0001$) and were negatively correlated with fat-free mass ($r = -0.74$, $P < 0.0001$) and total body water ($r = -0.76$, $P < 0.0001$). There was no statistically significant correlation between serum vaspin levels and body composition indices in both groups.

Conclusion: Serum levels of adipokines may be an appropriate predictor for metabolically healthy status. Further studies in this field can reveal possible mechanisms.

Keywords: Adipokine, Omentin, Vaspin, 4-RBP, Metabolic status, Body composition

* Hojjat Doost Alley, Naderi St., Keshavarz Blvd, Society for Nutrition, Faculty of Nutrition and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tel: +98588955569, E-mail: mirzaei_kh@tums.ac.ir