Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 29, No.4, Winter 2019 **ORIGINAL ARTICLE**

Association of adiponectin level with biochemical variables and insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver disease in an Iranian population

Mojtaba Rahmani[1], Masoumeh Nezhadali[2], Javad Rastegar Moghaddam[3]
[1] MSc, Department of Biology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran
[2] Department of Biology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran
[3]Faculty of Medicine, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]

Abstract

Background: Non-alcoholic fatty liver disease is one of the most important chronic liver disorders worldwide. Adipokines are polypeptide hormones that participate in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Adiponectin is an adipokine that stimulates fatty acid oxidation in muscle and plays a role in the development of insulin sensitivity. This study aimed to investigate the association between plasma adiponectin and nonalcoholic fatty liver disease.
Materials and methods: This case and control study was conducted on 80 non-alcoholic fatty liver disease patients and 80 participants as control group. Plasma levels of adiponectin and insulin were measured by ELISA kit (Mercodia Company, Sweden) and other variables were determined by standard methods. Statistical analysis was performed using SPSS software, version 19.
Results: Plasma adiponectin was significantly lower in non-alcoholic fatty liver disease patients than control (p-value<0.001). Whereas, subjects with non-alcoholic fatty liver disease had significantly higher levels of body mass index, serum transaminases, serum triglycerides, systolic blood pressure, serum insulin and insulin resistance compared to control group (p<0.01). An inverse correlation was observed between adiponectin with serum transaminases, triglycerides and insulin resistance (P<0.05), while it did not correlate with lipoproteins.
Conclusion: The results indicate that adiponectin levels are reduced in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. Adiponectin levels are inversely correlated with liver transaminases and insulin resistance.
Keywords: *Adiponectin, Insulin resistance, Fatty liver, Lipoprotein.*

Cited as: Rahmani M, Nezhadali M, Rastegar Moghaddam J. Association of adiponectin level with biochemical variables and insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver disease in an Iranian population. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2019; 29(4): **329-336.**

Correspondence to: Masoumeh Nezhadali
Tel: *+98 9123875493*
E-mail: ma_nejadali@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-3931-9807
Received: 13 Jun 2019; **Accepted:** 16 Apr 2019

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۹، شماره ۴، زمستان ۹۸، صفحات ۳۲۹ تا ۳۳۶

Original Article

ارتباط سطح آدیپونکتین با متغیرهای بیوشیمیایی و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در یک جمعیت ایرانی

مجتبی رحمانی[۱]، معصومه نژادعلی[۲]، جواد رستگار مقدم[۳]

[۱] کارشناس ارشد، گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران
[۲] گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران
[۳] گروه پزشکی، علوم پزشکی تهران ،دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *بیماری کبد چرب غیر الکلی یکی از مهمترین اختلالات مزمن کبدی در جهان است. آدیپوکین‌ها هورمون‌های پلی پپتیدی هستند که در پاتوژنز بیماری کبد چرب غیر الکلی نقش دارند. آدیپونکتین یکی از آدیپوکین هاست که اکسیداسیون اسیدهای چرب را در عضلات تحریک می کند و نقش مهمی در افزایش حساسیت به انسولین دارد. این مطالعه با هدف بررسی رابطه بین آدیپونکتین پلاسما و بیماری کبد چرب غیرالکلی انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه مورد شاهدی بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی و ۸۰ شرکت کننده به عنوان گروه شاهد انجام شد. سطوح پلاسمایی آدیپونکتین و انسولین با کیت الایزا و سایر متغیرها با روش استاندارد اندازه گیری شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام شد.*

یافته‌ها: *آدیپونکتین پلاسما در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ($p<۰/۰۱$). در حالی که افراد مبتلا به کبد چرب سطوح نمایه توده بدنی، تری گلیسرید سرم، فشار خون سیستولیک، انسولین و مقاومت به انسولین بیشتری نسبت به گروه کنترل داشتند ($p<۰/۰۱$). دراین مطالعه بین آدیپونکتین با ترانس آمینازهای سرم، تری گلیسرید و مقاومت به انسولین همبستگی معکوس مشاهده شد ($p<۰/۰۵$)، حال آنکه با لیپوپروتئین‌ها ارتباطی یافت نشد.*

نتیجه‌گیری: *بر اساس نتایج مطالعه ما سطح آدیپونکتین در بیماران کبد چرب کاهش می‌یابد. سطح آدیپونکتین با ترانس آمینازهای کبدی و مقاومت به انسولین ارتباط معکوس معنی‌داری دارد.*

واژگان کلیدی: *آدیپونکتین، مقاومت به انسولین، کبد چرب، لیپوپروتئین*

مقدمه

کبد بزرگترین و پیچیده‌ترین عضو بدن است که نقش محوری در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی دارد (۱). بیماری کبد چرب غیر الکلی یکی از شایع‌ترین بیماری-های مزمن کبدی در کشورهای غربی است (۳،۲) این بیماری به شدت با چاقی (۳،۲) و دیابت نوع ۲ ارتباط دارد (۴). شیوع کبد چرب در سراسر جهان درحال افزایش است (۵). شیوع آن در جمعیت عمومی کشورهای غربی حدود ۲۰٪ تا ۳۰ ٪ است (۲) این بیماری در سن بالا شایع‌تر است (۵) و فراوانی آن در کودکان ایرانی به ۱/ ۷ درصد رسیده است (۶،۵). پاتوژنز کبد چرب غیر الکلی تا حد زیادی ناشناخته است، اما به نظر می‌رسد چاقی (۵) مقاومت به انسولین، استرس اکسیداتیو و التهاب، نقش مهمی در توسعه

آدرس نویسنده مسئول: اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، معصومه نژادعلی
(**email**: ma_nejadali@yahoo.com)
ORCID ID: 0000-0002-3931-9807
تاریخ دریافت مقاله: ۹۷/۱۰/۲۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۱/۲۷

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]

و پیشرفت کبد چرب غیر الکلی دارند (۷). به طور کلی تعامل بسیاری از عوامل محیطی و ژنتیکی منجر به آپوپتوز سلول‌های کبدی و ایجاد بیماری کبد چرب غیر الکلی می‌شود (۴). کبد چرب غیر الکلی شامل طیفی از استئاتوز کبدی ساده، تا استئاتوهپاتیت غیرالکلی، فیبروز، سیروز و سرطان کبد است (۷). بافت چربی، طیف وسیعی از مواد بیولوژیکی فعال به نام آدیپوکین را ترشح می‌کند (۹،۸). آدیپونکتین فراوان‌ترین آدیپوکین ترشحی است (۸)، که همچنین با عناوین Acrp30, apM1, GBP28 معرفی شده است (۱۰). این هورمون طی تمایز سلول‌های چربی (۱۳،۱۲،۱۱) و توسط چربی زیر جلدی و احشایی ساخته می‌شود (۱۴). ژن adipoQ بر روی کروموزوم ۳ قرار دارد (۱۵) که پروتئینی با تعداد ۲۴۴ اسید آمینه را می‌سازد (۵). غلظتش در خون حدود ۳۰-۳میکروگرم در میلی‌لیتر است (۱۵). آدیپونکتین تولید سیتوکین‌های ضد التهابی IL-10 و آنتاگونیست رسپتور IL-1 را افزایش می‌دهد، و به طور غیر مستقیم تولید سیتوکین‌های التهابی CRP، IL-6 و TNF-α را کاهش می‌دهد (۱۶). این پروتئین علاوه بر نقش ضد التهابی، دارای خصوصیات ضد آتروژنیک، ضد دیابت و حساس کننده به انسولین است (۱۸،۱۷،۸) که برعکس سایرآدیپوکین‌ها میزان آن در افراد چاق کاهش می‌یابد (۱۱). بسیاری از اعمال متابولیکی آدیپونکتین به فعالیت کیناز وابسته به آدنوزین منوفسفات (AMP-dependent kinase) مربوط است (۱۹،۸). فعال شدن AMPK جذب گلوکز را افزایش و تولید گلوکز کبدی را کاهش می‌دهد، همچنین اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می دهد که به دنبال آن تری گلیسرید کبد و عضلات اسکلتی کاهش و حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد (۲۰ ،۸)، شواهد نشان می‌دهد آدیپونکتین، موجب سرکوب تولید TNF-α در کبد می‌شود (۲۱ ،۸). لذا در پیشرفت بیماری کبد چرب غیر الکلی به استئاتوهپاتیت غیرالکلی موثر است (۲۲) و نقش کلیدی در پاتوژنز بیماری کبد چرب غیر الکلی دارد (۲۳) آدیپونکتینن با اختلال در فعالیت NF-kB و کاهش تولید TNFα، دارای اثرات ضد التهاب است (۲۴). بنابراین حفظ سطح آدیپونکتین ممکن است از توسعه التهاب و فیبروز بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی جلوگیری کند (۲۲). از این رو در این تحقیق سطح آدیپونکتین و متغیرهای بیوشیمیایی در بیماران کبد چرب و ارتباط آن با متغیرهای بیوشیمیایی تعیین شد.

مواد و روشها

پژوهش حاضر به روش مورد-شاهدی انجام شد. تعداد افراد بر اساس فرمول برآورد حجم نمونه، محاسبه شد. زمان مطالعه از مرداد ماه ۱۳۹۵ لغایت خرداد ماه ۱۳۹۶ بود که بر اساس تفاهمنامه هلسینکی انجام شد. از افرادی که به بیمارستان‌های امیرالمومنین و بوعلی تهران و بیمارستان تامین اجتماعی تاکستان مراجعه کرده بودند و تشخیص نهایی کبد چرب غیرالکلی با سونوگرافی تائید شده بود ۸۰ نفر به عنوان بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انتخاب شدند و از افرادی که به دلایل مختلف مراجعه کرده بودند و نتایج سونوگرافی کبد آنها طبیعی بود،۸۰ نفر به عنوان شاهد انتخاب شدند. همه افراد انتخاب شده ایرانی بودند و از افراد غیرایرانی اعم از افغان در پژوهش استفاده نشد. معیار ورود به این مطالعه سونوگرافی و عدم استفاده از داروهایی بود که برای درمان اختلالات متابولیکی استفاده می‌شود. این دسته از داروها مقاومت به انسولین را هدف قرار می‌دهند و سطح آدیپونکتین را افزایش می‌دهند (۲۵). این مهم از ویژگی‌های منحصر بفرد این مطالعه بودکه افراد بدون سابقه مصرف داروی متابولیکی در این طرح وارد شدند و اثر عامل مخدوش کننده دارو حذف شد. معیارهای خروج از تحقیق سابقه مصرف داروی متابولیکی، مصرف الکل، مصرف مواد مخدر، بیماری حاد، حاملگی، بیماری کلیوی، بیماری‌های کبد، بیماری قلبی، سرطان، بیماری‌های ایمنی، عفونت و فشار خون بالا و سایر بیماری‌های شناخته شده بود. جهت رعایت اصول اخلاقی، اطلاعات درباره مطالعه و اهداف به افراد داده شد و پس از کسب رضایت، متغیرهای قد، وزن، فشارخون با روش استاندارد اندازه گیری و نمایه توده بدنی محاسبه شد (۲۶). وزن افراد با استفاده از ترازوی عقربه‌ای سکا و با دقت ۰/۱Kg اندازه گیری شد. قد افراد با استفاده از قد سنج دیواری سکا، بدون کفش و با دقت cm ۰/۵ اندازه گیری شد. نمونه‌های خونی افراد شرکت کننده بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی و به میزان ۵ میلی لیتر از خون وریدی گرفته و در لوله‌های فاقد ضد انعقاد جمع آوری شد. همه نمونه‌ها حداقل مدت نیم ساعت در دمای اتاق نگهداری شدند تا ایجاد لخته کند. سپس با سرعت ۳۰۰۰rpm و به مدت نیم ساعت سانتریفیوژ گردید. گوکز، پس از جدا سازی سریع سلول‌ها به منظور جلوگیری از گلیکولیز، به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت پارس آزمون در بیمارستان بوعلی و امیرالمومنین و تامین اجتماعی تاکستان اندازه گیری شد. باقیمانده سرم به پژوهشگاه غدد شهید بهشتی منتقل و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگه داری شد. سایر متغیرهای بیوشیمیایی در پژوهشگاه غدد و

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]

متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی و با کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون(تهران ایران) اندازه گیری شد. غلظت پلاسمایی کلسترول‌تام، تری گلیسرید سرم به روش رنگ سنجی آنزیمی و میزانHDL-C به‌روش رسوبی‌فسفو تنگستنات سدیم اندازه‌گیری شد. LDL کلسترول از طریق فرمول فریدوالد محاسبه شد. LDL (mg/dl)=CHOL ـ HDL ـ TG/5 (۲۷). جهت اندازه گیری آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) از کیت پارس آزمون و Biotechnica مدل BT3500 استفاده شد. غلظت سرمی آدیپونکتین و انسولین با استفاده از کیت الایزا کمپانی مرکودیا سوئد اندازه گیری شد. مقاومت به انسولین بر اساس فرمول Homa-IR=fasting insulin(microU/L)×fasting glucose(nmol/L)/22.5 محاسبه شد (۲۷).

داده‌ها به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ تحلیل شدند. متغیرهای کمی با استفاده از Kalmogrov-Smirnov test (K-S) از نظر وضعیت توزیع نرمال بودن مورد بررسی قرار گرفت. در صورت برقراری شرط نرمال بودن، برای مقایسه متغیرها بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون تی مستقل استفاده شد و در غیر این صورت از آزمون U-Mann-witney استفاده شد. جهت بررسی ارتباط آدیپونکتین با متغیر های بالینی و تن سنجی از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. سطح معنی‌دار آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.TMU.REC.1396293 دردانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران تصویب شد.

یافته‌ها

در این مطالعه پیش از هر گونه تحلیلی، توزیع متغیرهای مورد مطالعه بررسی شد. برای تعیین استفاده صحیح از آزمون پارامتریک یا ناپارامتریک، با استفاده از آزمون کلموگروف- اسمیرنف، نرمال بودن یا غیرنرمال بودن متغیرهای مورد مطالعه تعیین شد (جدول ۱).

در پژوهش حاضر میانگین سنی افراد بیمار ۴۴/۳۲ سال و افراد سالم ۳۵/۴۲ سال بود. فراوانی زنان و مردان شرکت کننده در دو گروه سالم و بیمار شامل ۴۶ (۵۷/۵ ٪) زن سالم، ۳۴ (۴۲/۵ ٪) مرد سالم، ۳۷ (۴۶/۳ ٪) ۳۷زن بیمار و ۴۳ (۵۳/۸ ٪) مرد بیمار بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

سطح سرمی تری گلیسرید، قند خون ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین، AST ، ALT، فشار خون سیستولیک و نمایه توده بدنی در افراد بیمار بالاتر از افراد سالم بود و سطح آدیپونکتین در افراد بیمار پایین‌تر از افراد سالم بود. اما در سطح کلسترول، سن، LDL-C و فشارخون دیاستولیک اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

ارتباط آدیپونکتین با متغیرهای بیوشیمیایی با استفاده از آزمون اسپیرمن تعیین شد که نتایج در جدول ۳ آمده است. آدیپونکتین با نمایه توده بدنی، تری گلیسرید، انسولین، مقاومت به انسولین،ALT و AST ارتباط معکوس و معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵). اختلاف معنی‌دار در سایر متغیرها مشاهده نشد. در این مطالعه ارتباط مثبت و معنی داری بین مقاومت به انسولین با تری گلیسرید، انسولین، آدیپونکتین، ALT و AST مشاهده شد.

جدول ۱. نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنف جهت بررسی توزیع متغیرهای مورد مطالعه

متغیر کمی	P-value
سن	۰/۵۶
نمایه توده بدنی	۰/۰۶۴
قند ناشتا	۰/۰۶۱
کلسترول	۰/۶۵۸
تری گلیسرید	۰/۰۰۳
LDL	۰/۴۱۰
HDL	۰/۰۶۷
AST	<۰/۰۴۵
ALT	۰/۰۰۱
انسولین	<۰/۰۰۱
مقاومت به انسولین	<۰/۰۰۱
آدیپونکتین	۰/۰۰۷
فشارخون دیاستولیک	۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک	۰/۰۰۱

بحث

در تحقیق حاضر علاوه بر کاهش سطح آدیپونکتین در گروه مبتلا به کبد چرب، تفاوت معنی‌دار در میزان متغیرهای فشارخون سیستولیک، تری گلیسرید، HDL، انسولین، مقاومت به انسولین، نمایه توده بدنی، آنزیم‌های کبدی ALT و AST در دو گروه بیمار کبد چرب و سالم مشاهده شد. همچنین ارتباط معنی‌داری بین آدیپونکتین با نمایه توده بدنی، انسولین، مقاومت به انسولین، تری گلیسرید و آنزیم‌های کبدی یافت شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]

جدول۲. مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی و تن سنجی در دو گروه سالم و بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

متغیر	بیمار(N=۸۰)	سالم(N=۸۰)	P-value
جنس (زن/ مرد)	۴۳ / ۳۷	۳۴ / ۴۶	*NS
سن(سال)	۴۴/۳۳±۹/۷	۳۵/۴۲±۸/۵	<۰/۰۰۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۷۴±۴/۶	۲۳/۶۱±۲/۹	<۰/۰۰۱
قندخون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۹۱/۹۸±۱۳/۸	۹۲/۰۸±۸/۰۳	NS
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۷۰/۳۰±۴۳/۲	۱۶۵/۳۰±۳۲/۳۴	NS
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۱۵/۳۰±۴۳/۲	۹۷/۵±۴۲/۹	<۰/۰۰۱
LDL(میلی گرم بر دسی لیتر)	۹۴/۱۶±۳۰/۶	۸۹/۰۶±۲۲/۵	NS
HDL(میلی گرم بر دسی لیتر)	۳۵/۱۵±۱۲/۶	۴۸/۴۲±۱۲/۱	<۰/۰۰۱
AST (IU/ L)	۲۶/۴۴±۸/۳	۱۶/۵۵±۴/۴	<۰/۰۰۱
ALT(IU/ L)	۳۵/۳۳±۱۷/۲	۱۷/۹۱±۷/۸	<۰/۰۰۱
انسولین(میلی مول بر لیتر)	۲۲/۴۵±۳۳	۱۱/۵۷±۱۱/۴	<۰/۰۱
مقاومت به انسولین	۵/۰۷±۷/۳	۲/۶۱ ±۲/۵	<۰/۰۱
آدیپونکتین(میکروگرم بر میلی لیتر)	۵/۳۸±۲۵/۶	۷/۴۳±۳۰/۴	<۰/۰۰۱
فشارخو ن دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۸/۰۹±۰/۶۷	۷/۹۵± ۰/۳۵	NS
فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲/۲±۱/۸	۱۱/۴۸±۱/۳	<۰/۰۵

* Not significant (p<۰/۰۵)

جدول ۳. همبستگی آدیپونکتین با متغیرهای بیوشیمیایی و تن سنجی

متغیر کمی	همبستگی	P-value
سن	-۰/۰۴۶	۰/۵۶
نمایه توده بدنی	-۰/۲۱۸	۰/۰۱
HDL	۰/۰۸۱	۰/۳۱
LDL	-۰/۰۲۸	۰/۷۲
کلسترول	-۰/۰۰۳	۰/۹۷
تری گلیسرید	-۰/۲۰۲	۰/۰۱
قندناشتا	-۰/۰۳۷	۰/۶۴
انسولین	-۰/۳۹۹	<۰/۰۰۱
مقاومت به انسولین	-۰/۲۹۳	<۰/۰۰۱
AST	-۰/۲۶۶	۰/۰۰۱
ALT	-۰/۲۵۸	۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک	-۰/۰۱۱	۰/۸۹
فشارخون دیاستولیک	-۰/۰۹۹	۰/۹۱

در این پژوهش مشابه مطالعات دیگر، کاهش و تفاوت معنی دار در سطح آدیپونکتین افراد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی نسبت به افراد سالم مشاهده شد (۲۹،۲۸،۲۴،۲۲). حال آنکه در برخی تحقیقات افزایش سطح آدیپونکتین در بیماران کبدی دیده شده است (۲۸). مطالعه‌ای در بیماران مبتلا به سیروز کبدی در جمعیت یونان انجام شد که در این بررسی سطح آدیپونکتین در بیماران افزایش معنی‌داری داشت که دلیل آن اثر حفاظتی آدیپونکتین، و پاسخ ضد التهابی به آسیب های کبدی بیان شد (۳۰). در مطالعات انسانی، سطوح پایین آدیپونکتین عامل خطر برای NAFLD شناخته شده است که با پیشرفت کبد چرب غیر الکلی ارتباط دارد و به این دلیل، یک عامل پیش آگهی است (۲۴). در بسیاری از تحقیقات نیز همانند پژوهش حاضر، افزایش فشار خون (۳)، افزایش آنزیم‌های کبدی (۲)، دیس لیپیدمی، افزایش سطح انسولین و مقاومت به انسولین (۳) در بیماران مبتلا به کبدچرب غیر الکلی گزارش شده است. این تغییرات ممکن است به علت کاهش سطح آدیپونکتین در بیماران NAFLD باشد که با یک مکانیزم بیماری‌زا منجر به تغییر متابولیسم چربی و تجمع چربی خون شده است (۲۸). آدیپونکتین سنتز اسیدچرب را با مهار اسیل کوآ کربوکسیلاز (ACC) و کاهش

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]

بیان و فعالیت اسید چرب سنتاز کاهش می‌دهد (۲۸). همچنین پروتئین‌هایی که در انتقال و اکسیداسیون اسید چرب دخیل هستند (مانند CD-36) را تحریک می‌کند (۳۱). به عبارتی آدیپونکتین می‌تواند با افزایش بتا اکسیداسیون و با کاهش سنتز اسید چرب در سلول‌های کبدی از تجمع چربی در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی جلوگیری کند (۲۴) و افراد را در برابر بیماری های کبد چرب الکلی و غیر الکلی محافظت کند (۲۸).

در مطالعه ما تفاوت معنی‌دار در نمایه توده بدنی بین گروههای مورد بررسی یافت شد، همچنین ارتباط عکس بین نمایه توده بدنی و سطح آدیپونکتین مشاهده شد. آدیپونکتین با افزایش بتااکسیداسیون در ماهیچه و دیگر ارگان‌ها مانند پانکراس و کبد، وزن بدن را کاهش می‌دهد (۲۶). پاندی و همکارانش نیز مشابه نتایج ما، در بیماران کبد چرب یک رابطه منفی بین سطح سرمی آدیپونکتین و نمایه توده بدنی گزارش کردند که علت این کاهش را چاقی و درنتیجه اختلال در عملکرد بافت چربی و کاهش تولید آدیپونکتین بیان کردند (۷). اما در تعدادی از مطالعات بین سطح آدیپونکتین سرم با پارامترهای آنتروپومتری و نمایه توده بدنی ارتباطی یافت نشد (۳۰،۷). یافته‌های متضاد مربوط به ارتباط بین آدیپونکتین و نمایه توده بدنی احتمالا در نتیجه ترکیب متفاوت گروه‌های مورد تحقیق از نظر میزان اضافه وزن و نسبت بافت چربی زیرجلدی به احشایی است (۷).

در این تحقیق بین دو گروه بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و سالم تفاوت معنی‌داری در سطح انسولین و مقاومت به انسولین و ارتباط منفی بین مقاومت به انسولین با سطح آدیپونکتین مشاهده شد، که مشابه نتایج مطالعه‌ای در جمعیت ایتالیا است (۲۸). حال آنکه در بسیاری از مطالعات هیپوآدیپونکتینمی در بیماری کبد چرب با پارامترهای تن سنجی، بالینی و بیوشیمیایی مقاومت به انسولین ارتباطی را نشان نداد (۳۱). اما در برخی از تحقیقات، مشابه نتایج ما کاهش آدیپونکتین گردش خون در بیماران کبد چرب غیر الکلی مشاهده شد که این کاهش با مقاومت به انسولین همراه بود. تحقیقات تجربی در جوندگان نیز نشان داد تزریق آدیپونکتین نوترکیب با کاهش گلوکززایی و تغییر بیان و فعالیت آنزیم های کلیدی گلوکونوژنز و تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب مانع تولید گلوکز می‌شود (۲۷). به عبارتی آدیپونکتین هوموستاز گلوکز و همچنین حساسیت به انسولین کبدی را حفظ می‌کند (۲۲). در سال‌های اخیر ارتباط قوی بین مقاومت به انسولین و بیماری کبد چرب غیر الکلی در بسیاری از تحقیقات نشان داده شده است (۲۹،۳،۷،۲۸).

در مطالعه ما سطح آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات ترانس آمیناز، مشابه برخی پژوهش های انجام شده در بیماران کبد چرب، افزایش نشان داد (۲۸، ۲). در بسیاری از پژوهش‌ها بین آدیپونکتین و آنزیم‌های کبدی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد، چون آدیپونکتین دارای خواص ضد التهابی در کبد است و کمبود آن ممکن است موجب آسیب سلول‌های کبد و افزایش آمینوترانسفرازها و پیشرفت بیماری کبدی شود (۲۹). مطالعات نشان می‌دهند عدم تعادل میان سیتوکین‌های پیش التهابی و ضد التهابی ممکن است نقش مهمی در ایجاد آسیب‌های کبدی در بیماری کبد چرب غیر الکلی داشته باشد (۲۸). با این حال، در برخی پژوهش‌ها ارتباطی بین آدیپونکتین و ترانس آمینازهای کبدی در بیماران مبتلا به سیروز پیشرفته مشاهده نشد (۲۸،۲۱).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد در جمعیت ما، در بیماری کبد چرب غیر الکلی سطح آدیپونکتین و عملکرد آن کاهش یافته و موجب بروز اختلالات متابولیکی از جمله دیس لیپیدمی، مقاومت به انسولین می‌شود، همچنین با تخریب غشای سلول‌های کبدی سطح آنزیم‌های کبدی AST و ALT افزایش می‌یابد. بررسی ارتباط و اثرات آدیپوکین‌ها ممکن است شانس جدیدی در درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها ایجاد کند. در جنبه‌های درمانی جدید، آدیپوکین‌ها می توانند کاندیداهای مطمئنی برای استراتژی درمان‌های دارویی باشند، یا به عنوان مارکر برای تشخیص یا پیگیری روند درمان استفاده شوند. بنابراین با توجه به شیوع گسترده بیماری کبد چرب غیر الکلی در جوامع مختلف، مطالعات بیشتر برای نشان دادن مکانیسم‌های دقیق مبتنی بر پاتوژنز بیماری کبد چرب غیر الکلی و اثرات آدیپونکتین در پیشگیری و درمان ضروری است. از محدودیت‌های این مطالعه عدم مصرف داروهای متابولیکی در بیماران وارد شده در طرح و عدم اندازه گیری‌های سیتوکین‌های پیش التهابی مانند TNF-α و IL-6 بود که اثرات آن بر بیماری کبد چرب اثبات شده است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از خانم دکتر میترا علی نژاد و خانم دکتر ساعتیان در بیمارستان بوعلی که در جمع آوری نمونه‌ها ما را یاری کردند، همچنین از آقای دکتر هدایتی و خانم لاله حقوقی و دوستان عزیز در پژوهشگاه غدد دانشگاه شهید بهشتی اعلام می‌کنیم.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]

REFERENCES

1. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. CMAJ 2005; 172: 367-79.

2. Lee SS, Park SH. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2014; 20: 7392-402.

3. Dyson JK, Anstee QM, McPherson S. Non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach to treatment. Frontline Gastroenterol 2014; 5: 277-286.

4. Sun C, Fan J-G1, Qiao. L. Potential Epigenetic Mechanism in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Int J Mol Sci 2015; 16: 5161–5179.

5. Hashemi M, Hanafi Bojd H, Eskandari Nasab E, Bahari A, Hashemzehi NA, Shafieipour S, et al. Association of adiponectin rs1501299and rs266729 Gene Polymorphisms With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepat Mon 2013; 13: e9527.

6. Famouri F, Salehi M-M, Rostampour N, Hashemi E, Shahsanaee A. The effect of silymarin on non-alcoholic fatty liver disease of children. J Herbmed Pharmacol 2017; 6: 16-20.

7. Pandey AK, Jalihal U, Pramila MN, Gowda V MN, Vinay MD, Prabhu V. Estimation of adiponectin levels in diabetic, non-diabetic fatty liver diseases and healthy controls International. Int J Res Med Sci 2015; 3: 140-146.

8. Gable DR, Hure SJ, Humphries SE. Adiponectin and its gene variants as risk factors for insuln resistance. Atherosclerosis 2006; 188: 231-44.

9. Carter-Kent C, Zein NN, Feldstein AE. Cytokines in the pathogenesis of fatty liver and disease progression to steatohepatitis: implications for treatment. Am J Gastroenterol 2008; 103:1036-42.

10. Zadjali F, AL-Yahyaee S, Hassan MO, Albarwani S, Bayoum RA. Association of adiponectin promoter variants with traits and clusters of metabolic syndrome in Arab. Gene 2013; 527: 663-9.

11. Ricci R, Bevilacqua F. The potential role of adiponectin in obesity: a comparative review. Vet J 2012; 19: 292-98.

12. Hsiao T-J, Wu LS, Huang S-Y, Lin E. A common variant in the adiponectin gene on weight loss and body composition under sibutramine therapy in obesity. Clin Pharmacol 2010; 2: 105–110.

13. Sull JW, Kim HJ, Yun JE, KimG. Serum adiponectin is associated with family history of diabetes independently of obesity. Eur J Endocrinol 2009; 160: 39-43.

14. Ronconi V, Turchi F, Rilli S, Di Mattia D. Metabolic syndrome in primary aldosteronism and essential hypertension: relationship to adiponectin gene variants Nutrition. Metabolic Cardiovascular Diseases 2010; 20: 93–100.

15. Miraoui N, Ezzidi I, Turki A, Chaieb A, et al. Single-nucleotid polymorphisms and haplotypes in the adiponectin gene contribute to the genetic risk for type2 diabetes in Tunisian Arab. Diabetes Res Clin Pract 2012; 97: 290-7.

16. Kiecolt-Glaser JK, Christian LM, Andridge R. Adiponectin, leptin, and yoga practice. Phisyol Behav 2012; 107: 809-13.

17. Arregui M, Fisher E, Kuppel S, Buijsse B. Significant association of the rs2943634(2q36.3)genetic polymorphism with adiponectin,high density lipoprotein cholesterol and ischemic. Gene 2012; 494: 190-5.

18. Hugo ER, Brandebourg TD, Woo JG, Loftus J, Alexander JW, Ben-Jonathan N. Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human adipose tissue explants and adipocytes. Environ Health Perspect 2008;116:1642-7.

19. Hopkins TA, Ouchi N, Shibata R, Walsh K. Adiponectin actions in the cardiovascular system. Cardiovasc Res 2007;74:11-8.

20. Minatoya M, KutomiG, AsakuraS, Otokozawa S, Sugiyama Y, Nagata Y, et al. Equol, adiponectin, insulin levels and risk of breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev 2013; 14: 2191-99.

21. Kazumi T, Kawaguchi A, Hirano T, Yoshino G. Serum adiponectin is associated with high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein particle size in young healthy men. Metabolism 2004; 53: 589-93.

23. Du S-X, Lu LL, Liu Y, Dong QJ, Xuan SY, Xin YN. Association of adiponectin gene polymorphisms with the risk of coronary artery disease in patients. Hepat Mon 2016; 16: e37388.

24. Marino L, Jornayvaz FR Endocrine causes of nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2015; 21: 11053-76.

25. Polyzos SA, Mantzoros CS. Adiponectin as a target for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis with thiazolidinediones: a systematic review. Metabolism 2016; 65: 1297–1306.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]
[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]

26. Gonzalez-Castejon, D, Rodriguez-Casado A. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. Pharmacol Res 2011; 64: 438-55.

27. Prakash J, Mittal B, Awasthi S, Srivastava N. Association of adiponectin gene polymorphism with adiponectin levels and risk for insulin resistance syndrome. Int J Prev Med 2015; 6:31.

28. Pagano C, Soardo G, Esposito W, Francesco Fallo F Basanl, Donnini D. Plasma adiponectin is decreased in nonalcoholic fatty liver disease. Eur Endocrinol 2005; 152:113-8.

29. Bugianesi E, Pagotto U, Manini R, Vanni E, Gastaldelli A, De Iasio R, et al. Plasma adiponectin in nonalcoholic fatty liver is related to hepatic insulin resistance and hepatic fat content, not to liver disease severity. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 3498-504.

30. Kalafateli M, Triantos, C, Tsochatzis, E, Michalaki, M, Koutroumpakis E, Thomopoulos K, et al. Adipokines levels are associated with the severity of liver disease in patients with alcoholic cirrhosis. World J Gastroenterol 2015; 21: 3020–29.

31. Esfahani M, Movahedian A, Baranchi M, Goodarzi MT. Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. Iran J Basic Med Sci 2015; 18: 430-42.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-16]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1398.29.4.7.7]

[DOI: 10.29252/iau.29.4.329]