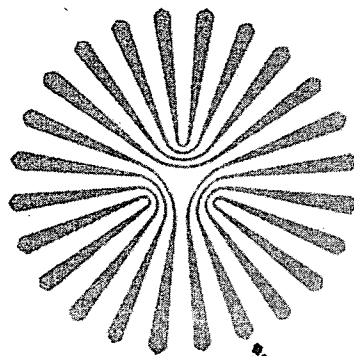


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

154.52 - P. TEACH ✓

کتاب: ۲۰۲۴۸۴۷



# دانشگاه پیام نور

دانشکده: علوم پایه

گروه: زیست شناسی

عنوان پایان نامه:

بررسی غلظت سرمی آدیپونکتین در افراد ۵۴-۳۰ ساله خانواده های دیابتیک شهر

بوشهر

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته:

زیست شناسی سلولی و مولکولی (بیوشیمی)

استاد راهنما: دکتر صمد اکبرزاده

استاد راهنمای همکار: دکتر حبیب اله ناظم

۱۳۸۹ / ۱۲ / ۲۷

نگارش: عبدالرضا پوربهی

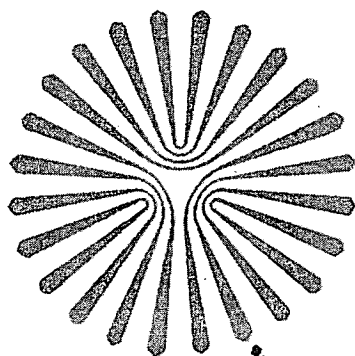
خرداد ۱۳۸۹



IRANDOC

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری  
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران  
مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

۱۵۴۰۵۳



دانشگاه گیلان  
پیشرو

دانشکده: علوم پایه

گروه: زیست شناسی

عنوان پایان نامه:

بررسی غلظت سرمی آدیپونکتین در افراد ۵۴-۳۰ ساله خانواده های دیابتیک شهر  
بوشهر

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته:

زیست شناسی سلولی و مولکولی (بیوشیمی)

استاد راهنما: دکتر صمد اکبرزاده

استاد راهنمای همکار: دکتر حبیب اله ناظم

نگارش: عبدالرضا پوربهی

خرداد ۱۳۸۹



دانشگاه پیام نور  
دانشگاه پیام نور استان تهران



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

مجمع علوم پایه و کشاورزی

شماره: .....  
تاریخ: .....  
پیوست: .....

## تصویب نامه

پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته: زیست شناسی (بیوشیمی)

تحت عنوان:

"بررسی غلظت سرمی آدیپونکتین در افراد ۳۰-۵۴ ساله  
خانواده های دیابتیک شهر بوشهر"

ساعت: ۱۶-۱۷

تاریخ دفاع: ۸۹/۰۳/۲۹

درجه ارزشیابی: عالی

نمره پایان نامه: ۱۹۱۷

امضاء	مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اساتید هیات داوران
	استاد	دکتر صمد اکبرزاده	استاد راهنمای اول
	دکتر	دکتر حبیب اله ناظم	استاد راهنمای همکار
	دکتر	دکتر رضاحاجی حسینی	استاد داور
	دکتر	دکتر رضاحاجی حسینی	نماینده علمی گروه

تهران، خیابان استاد  
نجات الهی، خیابان  
شهید فلاح پور، پلاک ۲۷  
تلفن: ۲۵۲ - ۸۸۸  
دورنگار: ۸۸۲۱۹۴۷۵  
www.tpmu.ac.ir  
science.agn@tpnu.ac.ir

تقدیم به:

پدرم ، مادرم

و

همسرم

و

دخترم

که زلال محبتشان تا همیشه در اعماق وجودم جاری است.

با سپاس و تشکر از

جناب آقای دکتر صمد اکبرزاده

و

جناب آقای دکتر حبیب الله ناظم

که در گردآوری این مجموعه مرا راهنمایی نمودند

و

سپاس فراوان از

جناب آقای دکتر ایرج نبی پور (رئیس پژوهشکده خلیج

فارس)

و

تشکر از

همه عزیزانی که در مراحل مختلف این پژوهش یاریگر

من بودند.

## چکیده :

مقدمه : آدیپونکتین فاکتور مترشحه از بافت چربی است و ارتباط آن با دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک و بیماریهای قلبی و عروقی شناخته شده است. در این مطالعه غلظت سرمی آدیپونکتین در افراد سالم خانواده های دیابتیک به منظور دستیابی به ریسک فاکتوری موثر جهت تشخیص زودرس دیابت بررسی گردید.

مواد و روش ها : این پژوهش به صورت مورد شاهدهی بر روی ۲۰۸ نفر از اهالی شهر بوشهر که در دو گروه ۱۰۴ نفری مورد و شاهد تقسیم شده بود انجام گردید؛ که هر دو گروه از لحاظ سنی در محدوده ۳۰-۵۴ سال قرار داشتند و علاوه بر آن از لحاظ جنسی نیز هر دو گروه یکسان سازی شده بودند؛ افراد مورد از میان افراد سالم خانوادهای دیابتی و گروه شاهد افراد به ظاهر سالم جامعه شهرنشین شهر بوشهر بودند. فاکتورهای تن سنجی شامل قد، وزن، دور کمر، دور باسن و شاخص توده ای بدن و فشار خون بیماران به وسیله روشهای رایج استاندارد اندازه گیری شد. سطوح قند خون ناشتا و دوساعته، کلسترول سرم، تری گلیسرید، HDL-C، LDL-C بوسیله روشهای آنزیمی و آدیپونکتین با روش ELISA اندازه گیری و ثبت گردید. داده ها با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: در هر دو گروه مورد و شاهد تعداد ۵۴ نفر زن و ۵۰ نفر مرد حضور داشتند. میانگین سطح آدیپونکتین در گروه شاهد حدود  $20 \pm 8/32$  میلیگرم در لیتر و حدود  $10 \pm 3/75$  میلیگرم در لیتر گروه مورد بدست آمد که ارتباط معنی دار آماری بین دو گروه را نشان داد. ( $P=0.0001$ ) مقایسه قد، شاخص توده ای بدن و فشارخون و شاخصهای سرمی شامل قند خون ناشتا، قند ۲ ساعته، کلسترول، و LDL-C از لحاظ آماری بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی داری بدست نیامد. بین سطح آدیپونکتین و HDL-C تفاوت معنی دار مثبت بدست آمد ( $P=0.0001$ ) ولی این تفاوت معنی دار با وزن و تری گلیسرید منفی بود. ( $P=0.01$ )

نتیجه گیری: ارتباط سطوح پایین آدیپونکتین با بیماریهای قلبی و عروقی، چاقی در مطالعات مطرح شده است. در افراد دیابتی نیز سطح آدیپونکتین پایین تر از نرمال گزارش گردیده است. پایین بودن سطح آدیپونکتین در افراد سالم با سابقه خانوادگی دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم بدون سابقه فامیلی مثبت می تواند در پیشگویی دیابت مفید باشد.

**واژگان کلیدی:** آدیپونکتین، دیابت، پیشگویی

# فهرست مطالب



## فهرست

صفحه	عنوان
۳	فصل اول: مقدمه.....
۲۱	فصل دوم: مواد و روشها.....
۲۷	فصل سوم: نتایج.....
۳۱	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری.....
۳۵	فصل پنجم: فهرست منابع.....

فصل اول

مقدمه

**INTRODUCTION**

## مقدمه :

### الف: دیابت قندی:

دیابت قندی یک اختلال مزمن و شناخته شده متابولسم قند و سایر سوختهای انرژی زای بدن می باشد. چنانکه باعث بیماریهای عروقی و عصبی تاخیری می گردد. (۱،۲،۳) و به عبارتی دیگر دیابت قندی گروهی از اختلالات متابولیک را شامل می شود که از نظر صفت ظاهری هیپرگلیسمی با یکدیگر مشترکند. (۲،۳) شایعترین تظاهر بالینی دیابت هیپرگلیسمی است با این وجود دیابت با اختلال هورمونی شایعی بنام کمبود انسولین همراهی دارد که ممکن است کامل یا نسبی باشد؛ و نسبی زمانی است که مقاومت به اثر انسولین بطور همزمان وجود دارد. (۱،۲،۳)

طبق گزارشات مراکز کنترل و پیشگیری بیماریها در آمریکا در سال ۱۹۹۸ شانزده میلیون آمریکایی (حدود ۶ درصد جمعیت آمریکا) معیارهای تشخیصی دیابت را کامل کردند که بیش از یک سوم آنها ناشناخته بودند برخی بیماران در معرض ابتلا در دهه اول قرن بیست و یک مبتلا شدند با چنین برآوردی تخمین زده می شود ۸۰۰ هزار مورد جدید در سال به جمعیت مبتلایان افزوده شود. (۱،۳) در طول دو دهه گذشته شیوع جهانی دیابت قندی به میزان قابل ملاحظه ای افزایش یافته است بعلاوه شیوع IFG (اختلال گلوکز ناشتا) نیز رو به افزایش است میزان دیابت تیپ ۲ سریعتر افزایش می یابد زیرا میزان چاقی رو به افزایش بوده و سطح فعالیت افراد کمتر شده است. دیابت همراه با افزایش سن، بیشتر مطرح می شود. شیوع دیابت در سال ۲۰۰۰ در افراد بالای ۲۰ سال ۸/۶ و در افراد بالای ۶۵ سال ۲۰/۱ درصد گزارش گردیده است. در اکثر گروههای سنی شیوع در مردان و زنان برابر بود ولی در مردان بالای ۶۰ سال اندکی بیشتر گزارش گردیده است. (۲) اختلاف جغرافیایی اثرات قابل ملاحظه ای در مورد میزان ابتلا به دیابت نوع یک و دو دارد، بطوریکه کشورهای اسکاندیناوی بیشترین میزان بروز دیابت نوع ۱ را دارند و در کشورهای حاشیه اقیانوس آرام شیوع کمتر است و در اروپای غربی و آمریکا در حد وسط قرار دارد. شیوع دیابت نوع ۲ به خصوص اختلال تحمل گلوکز (IGT) در برخی جزایر خاص در حاشیه اقیانوس آرام بیشتر است و در کشورهای نظیر هند و آمریکا در حد میانه است و در روسیه و چین پایین است و این اختلاف احتمالاً ناشی از هر دو عامل ژنتیکی و محیطی است. (۲،۳،۵)

از لحاظ بار مالی دیابت جزء چهارمین بیماری شایع پرخرج مراجعین به مراکز درمانی است و تقریباً ۱۲ درصد بودجه سلامت در آمریکا به آن اختصاص می یابد بطوریکه مبلغ نهایی از ۱۰۰ میلیارد دلار عبور می کند. (۱،۲،۳)

در آغاز قرن بیست و یک، ۱۵۰ میلیون نفر در جهان به دیابت مبتلا هستند که با الگوی رو به رشد ابتلا تا سال ۲۰۲۵ بالغ بر ۳۰۰ میلیون مبتلا در جهان وجود خواهد داشت و سرعت ابتلا به دیابت در جوامع پیشرفته بیشتر است. (۱،۲،۳،۵)

دیابت از علل مهم منجر به ناتوانی در آمریکاست و در سن فعال فرد منجر به کوری، نارسایی مراحل انتهایی کلیه (ESRD) و قطع غیر تروماتیک اندامها می شود. دیابت خطر بیماری های قلبی و مغزی و عروق محیطی را ۲ تا ۷ برابر بیشتر می کند و در سنین باروری از مهمترین علل سقط و ناهنجاری جنینی بشمار می رود. (۲،۳،۴،۵،۶)

در یک سایه روشن بیماری دیابت و عوارض آن با پیشگیری و درمان مناسب قابل کنترل است و نتایج بالینی بستگی به تشخیص و درمان زود هنگام دارد. (۱،۲،۳،۶) بیماری دیابت انواع مختلفی دارد که عمده بیماران در دو نوع ۱ و نوع ۲ قرار می گیرند. انواع دیگر دیابت شامل دیابت حاملگی، دیابت جوانان (MODY) و دیابت در زمینه بیماری های مزمن پانکراس و... می باشد. دیابت نوع یک ناشی از تخریب خودایمنی سلولهای بتای پانکراس می باشد. (۷،۸،۹) مارکرهای تخریب ایمنی سلولهای بتا در ۹۰ درصد مبتلایان در زمان تشخیص وجود دارد و شامل آنتی بادی علیه سلولهای جزیره ای و آنتی بادی علیه گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز و آنتی بادی علیه انسولین می باشد. دیابت حاملگی بصورت اختلال تحمل گلوکز که اولین بار در حاملگی تشخیص داده شده تعریف می شود و اغلب در سه ماهه سوم خود را نشان می دهد و شش هفته بعد بارداری باید با تست تحمل گلوکز خوراکی ارزیابی شوند. (۱۰)

۹۰ درصد موارد بالینی دیابت را دیابت نوع ۲ شامل می شود که در آن توانایی ترشح وجود دارد ولی سطح آن نسبتاً پایین است و مقاومت به انسولین وجود دارد. اینها به ترشح فوری انسولین وابسته نبوده و کتوز در آنها نادر است. (۱،۵)

دیابت نوع ۲ اغلب با سن بالا همراهی دارد و بیشتر افراد مبتلا بالای ۴۵ سال سن دارند. دیابت نوع ۲ نفوذ ژنی بالایی دارد و وابسته به HLA نیست و ارتباط قوی با رژیم پرچربی، چاقی و فقدان فعالیت فیزیکی دارد. (۱،۲،۳،۵)

شروع بالینی دیابت ممکن است فوق العاده تدریجی و بی سر و صدا باشد و علائم کلاسیک آن ممکن است خفیف باشد یا در سالهای قبل تحمل شود به هر حال اگر درجه هیپر گلیسمی به اندازه ای که علامتی ایجاد کند نباشد تشخیص بر اساس عوارض عروقی یا عصبی گذاشته می شود. (۱،۲،۳)

معیارهای تشخیصی دیابت توسط هیات های مشترکی از متخصصان گروه ملی داده های دیابت و سازمان بهداشت جهانی منتشر گردیده است و برپایه فرض زیر استوار است ۱- طیف

گلوکز ناشتای پلازما و پاسخ به مصرف خوراکی گلوکز در افراد مختلف متفاوت است ۲- دیابت قندی بر پایه سطحی از قند خون که در آن عوارض اختصاصی دیابت جلب توجه می کنند مشخص می گردد نه انحراف از میانگین جامعه در مورد سطح قند خون. (۱،۲،۳) تشخیص دیابت نیازمند شناسایی نقطه حد مرز قندی مشخص کننده افراد نرمال از دیابتی می باشد. (۱۱) در حالیکه نشان داده شده در همین سطح سرمی نیز عوارض میکروواسکولار افزایش می یابد و مطالعات مقطعی در مصر، هندیه و آمریکا افزایش ریسک بروز رتینوپاتی با افزایش قند خون ناشتا به سطح ۱۱۶-۱۰۸ میلیگرم در دسی لیتر، گلوکز بالای ۱۸۵ میلیگرم در دسی لیتر بعد از غذا و همچنین وقتی که سطح خونی HbA1c بالاتر از ۶-۵/۹ درصد است را به عنوان فاکتورهای شناسایی گزارش کرده اند. (۱،۲،۳،۴،۵). استفاده از گلوکز ناشتای پلازما ( $126\text{mg/dl}$ ) و قند خون ۲ ساعته که بعد از مصرف گلوکز اندازه گیری می شود (بالای ۲۰۰) به طور قابل ملاحظه ای شیوع دیابت را در جامعه عمومی کمتر تخمین می زند. (۱،۲،۳،۴،۵،۶)

معیارهای بازبینی شده تشخیص دیابت بر میزان قند خون پلاسمای ناشتا به عنوان قابل اعتمادترین و در دسترس ترین تست تشخیصی دیابت در افراد بدون علامت تاکید دارد. (۱۲) داشتن غلظت پلاسمایی گلوکز بالاتر از ۲۰۰ میلیگرم در دسی لیتر بطور تصادفی همراه با نشانه های کلاسیک دیابت (پلی اوری، پلی دیپسی، و کاهش وزن) به منظور تشخیص دیابت کفایت می کند. تحمل گلوکز بر اساس گلوکز ناشتای خون در ۳ گروه مختلف طبقه بندی می شود: ۱- گلوکز ناشتای زیر  $100\text{ mg/dl}$  طبیعی در نظر گرفته می شود. ۲- گلوکز ناشتای مساوی یا بالای  $100$  میلیگرم در دسی لیتر اما زیر  $126\text{ mg/dl}$  بعنوان تحمل گلوکز ناشتای مختل در نظر گرفته می شود. ۳- گلوکز بالای  $126\text{ mg/dl}$  که مبتلا به دیابت تعریف می گردد. تحمل گلوکز ناشتای مختل با تست تحمل گلوکز (قند ۲ ساعت بین ۲۰۰-۱۴۰ میلیگرم در دسی لیتر) قابل مقایسه است. افراد با تحمل مختل گلوکز در خطر ابتلا به دیابت و بیماری قلبی عروقی هستند (۱۳). دیابت تیپ ۲ بصورت سه ناهنجاری پاتوفیزیولوژیک مشخص می گردد: ۱- اختلال ترشح انسولین ۲- مقاومت محیطی به انسولین و تولید بیش از حد گلوکز کبدی، ۳- چاقی و خصوصاً انواع احشایی یا مرکزی (که بوسیله نسبت دور کمر به ران اندازه گیری می شود) (۱۴)

### بافت چربی و چاقی:

بافت چربی بافتی یکنواخت نیست، اما در سراسر بدن منتشر شده است. دو نوع بافت چربی وجود دارد، بافت چربی قهوه ای و بافت چربی سفید؛ بافت چربی قهوه ای نقش مهمی در گرمزایی در نوزادان ایفا می کند اما چربی قهوه ای در بالغین کاهش می یابد. (۱۵) چربی قهوه ای

در انسان در مرحله قبل تولد از ماه پنجم جنینی شروع به تشکیل می کند و بعد از تولد به سرعت تحلیل می رود و در بالغین محدود به ناحیه گردن و بالا تنه می شود. (۱۶)

بافت چربی سفید ۳ نقش مهم عمومی بازی می کند؛ اول بعنوان بالشتک محافظ مثلاً پیرامون چشمها بکار می رود دوم بخش زیادی از بافت چربی سفید در ذخیره متابولیک بکار می رود که می تواند اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول را در زمان گرسنگی آزاد کند. سوم بافت چربی سفید در ذخیره غذایی و عملکردهایی مثل ارگانهای درون ریز نقش دارد. (۱۶،۱۷) بافت چربی سفید شامل چندین نوع سلول ذخیره کننده تری گلیسیرید بنام آدیپوسیت است که این سلولها در دوران جنینی در انسان تشکیل می گردند. در طی این روند آدیپوسیتها تمایز می یابند که ممکن است در طول حیات ادامه یابد و به چندین فاکتور مختلف ارتقا یابند یکی از این فاکتور ها SREBP1C است.

SREBP1C (Sterol Regulatory Element-Binding Protein) تنظیم ژن اسیدهای چرب آزاد و سنتز تری گلیسرید را به عهده دارد و بوسیله لیپیدها ، انسولین و سایر فاکتورهای رشد و سیتوکینها فعال می شود. (۱۸،۱۹،۲۰). یک فاکتور مترشحه دیگر در بافت چربی سفید گاما PPAR ( Proxysime Prolifeating Activated Receptor) نام دارد که فعال شدن آن منجر به بیان ژن در ذخیره تری گلیسیرید می شود بنابراین مصرف غذای بیشتر منجر به فعال شدن دوزن PPAR گاما و SREBP1C می شود که در تمایز پره آدیپوسیتها به آدیپوسیتهای کوچک و Up Regulation آنزیمهای درون سلولها برای ذخیره چربی اضافه نقش دارد. (۲۰،۲۱) بافت چربی ترشحات پاراکرین و اندوکرین شامل (آدیپونکتین ، TNF $\alpha$ ، Resistin و IL6) آنژیوتانسینوزن و پروتئین محرک استیلاسیون؛ نقش این فاکتورها در انسانها کاملاً مشخص نیست. (۲۲،۲۳،۲۴)

ارتباط بین افزایش چاقی احشایی و شیوع مقاومت به انسولین ، دیابت نوع ۲ و فاکتور خطر بیماری کاردیوواسکولار طی مطالعات حیوانی و اپیدمیولوژیک گزارش شده است. (۲۵،۲۶،۲۷،۲۸)

بافت چربی اکنون بعنوان یک ارگان فعال از نظر متابولیک و اندوکرین ؛ موادی ترشح می کند که ممکن است نقش مهمی در پاتورژنز مقاومت به انسولین بازی کند. در سالهای اخیر مطالعات مشهوری اشاره بر این دارد که آدیپوکینهای حقیقی (آدیپونکتین ، لپتین ) که فقط از بافت چربی ترشح می شوند و همچنین آدیپوسیتوکاینها ( IL6 و IL8 ، رزیستین و TNF $\alpha$ ) که توسط سلولهای استروما در بافت چربی ترشح می شوند نقش مهمی در تنظیم حساسیت به انسولین دارند. (۲۹،۳۰،۳۱)

افزایش بافت چربی مهمترین عامل خطر در توسعه مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ می باشد بافت چربی چندین نوع آدیپوسیتوکینها مانند لپتین، آدیونکتین و رزیستین ترشح می کند که مقاومت به انسولین را تنظیم می کند و به نظر می رسد نقش مهمی در پاتوژنز مقاومت به انسولین، دیابت، اختلالات لیپیدی، التهاب و اترواسکلروز بازی می کند. (۳۲،۳۳،۳۴،۳۵)

اساس کلی مولکولی ارتباط پاتوفیزیولوژیک چاقی با دیابت نوع ۲ و بیماریهای قلبی و اترواسکلروز کامل شناخته نشده است مدارک روز افزون نشان می دهند که سیتوکاینهای مشتق از آدیپوسیت نظیر TNF $\alpha$  و مهارگر فعال کننده پلاسمینوژن ۱ (PAF1)، IL6 و جز C3 کمپلمان نیز می توانند در این ارتباط نقش داشته باشند (۳۵،۳۶،۳۷).

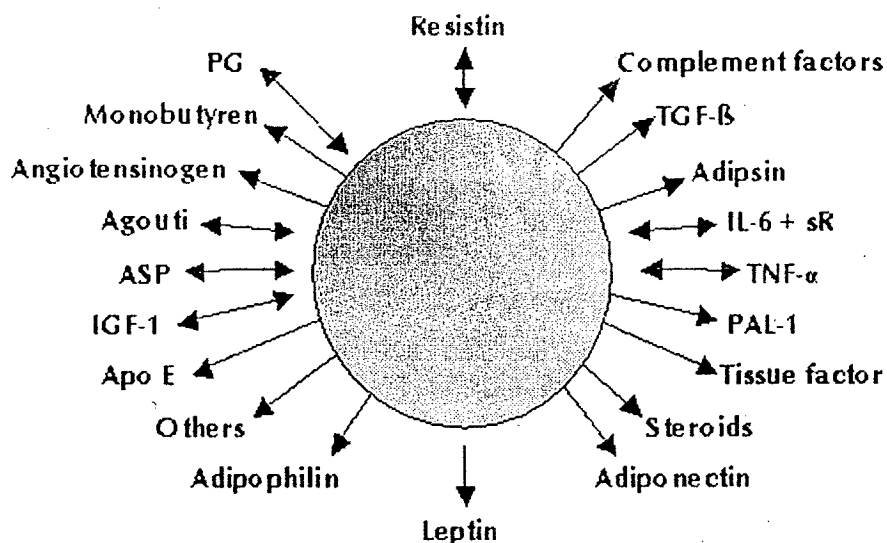
بافت چربی که بیش از ۱۰٪ وزن بدن را تشکیل می دهد در حال حاضر نه فقط به عنوان منبعی برای ذخیره انرژی بلکه همچنین به عنوان یک بافت فعال اندوکرین در نظر گرفته می شود. (۳۸،۳۹،۴۰،۴۱)

گزارش شده است که تجمع بافت چربی شکمی خطر متابولیک قلبی بیشماری نسبت به بافت چربی زیر پوستی ایجاد می کند. (۴۲).

اغلب بافت چربی در نیمه فوقانی بدن قرار دارد و تحت عنوان آندروئید (مردانه)، مرکزی، سگمان بالا تنه یا انتشار سبب مانند نامیده می شود در صورتی که چربی در پایین تنه توزیع یابد طرح ژنیکوئید (زنانه) نامیده می شود (۴۰،۴۳،۴۴).

دیدگاه سنتی به چربی بدن به عنوان توده ذخیره ای برای انرژی کالریک اضافی با کشف آدیپوکاینها به چالش کشیده شده است؛ تغییرات جدید بافت چربی را بخشی از سیستم دورن ریز در بدن در نظر می گیرد. آدیپوکاینها گروهی از هورمونهای سیتوکینی هستند که نقش مهمی در نازایی، پوکی استخوان، دیابت، بیماریهای عروق کرونر و سرطانها بازی می کنند. این اطلاعات روند چگونگی عملکرد سایر ارگانها را تغییر می دهند (تصویر شماره ۱). (۴۵)

## Adipose Tissue as an Endocrine Organ



Cema Fridbeck, Obesity Matters, 2001, 4, 16-19.

تصویر شماره ۱

اهمیت عملکرد اندوکرین بافت چربی با نتایج متابولیک معکوس در حضور بافت چربی اضافی و کمبود آن بیشتر مشخص می شود و عملکرد بافت چربی وقتی بیشتر و بهتر شناخته می شود که منجر به درمانهای کاملتر و موثرتر برای بیماریهای شایع رو به افزایش می گردد. از میان آدیپوکاینهای مترشحه از بافت چربی لپتین بیشتر از همه و رزستین کمتر از همه شناخته شده است. (۴۶،۴۷)

چاقی شامل شرایط مازاد توده چربی آدیپوز می باشد. اگر چه این مفهوم در اغلب موارد معادل با اضافه وزن در نظر گرفته می شود، این امر همواره صحیح نمی باشد زیرا افراد لاغر اما خیلی عضلانی ممکن است بر اساس استاندارد های فردی دچار اضافه وزن باشند در حالیکه آدیپوسیتی این اشخاص افزایش نیابد. (۲،۳،۴،۱۸)

بهترین روش مورد استفاده و غیر مستقیم در اندازه گیری چاقی شامل شاخص توده ای بدن (BMI) است که معادل وزن تقسیم بر مجذور قد می باشد. (۲،۵،۶) دیگر رویکردها به منظور تعیین مقدار کمی چاقی عبارتند از آنتروپومتری (ضخامت چین پوستی)، دانسیتومتری در زیر آب ، CT اسکن یا MRI و امپدانس الکتریکی. (۲،۳،۵)

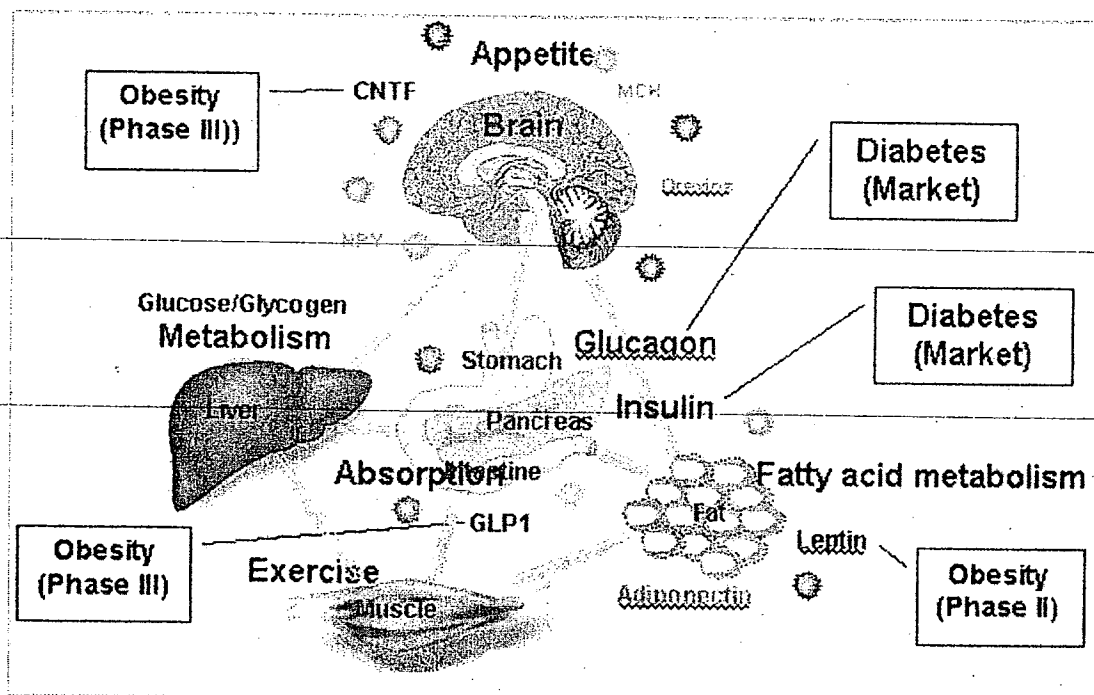


برخی صاحب‌نظران واژه اضافه وزن را به منظور توصیف افراد با BMI بین ۲۵ تا ۳۰ بکار می‌برند و اینها باید از لحاظ طبی مورد توجه قرار گیرند خصوصاً در حضور عوامل خطر سازی مثل فشار خون بالا و عدم تحمل گلوکز که تحت تاثیر آدیپوسیتی قرار می‌گیرند (۴۸).

انتشار بافت چربی در ذخایر آناتومیک مختلف دارای اثرات قابل ملاحظه ای بر میزان ابتلا به دیابت می‌باشد و از همه مهمتر چربی داخل شکمی و زیرجلدی شکم در مقایسه با چربی زیر جلدی موجود در کفل ها و اندام تحتانی از اهمیت ویژه ای برخوردار است. (۲،۶) بسیاری از عوارض مهم چاقی، نظیر مقاومت به انسولین، دیابت، هیپرتانسیون و هیپرلیپیدمی و هیپراندرژیسم بیشتر با چربی داخل شکمی و یا بخش فوقانی بدن نسبت به آدیپوسیتی کلی ارتباط دارند. (تصویر شماره ۲). (۱،۲،۳،۴،۶).

#### Ligand proteomics for glucose-control

- Glucose, a central molecule in energy metabolism
- Various ligands for glucose-control in various organs/tissues
- Ligands for glucose-control as drug candidates



تصویر شماره ۲: اثر چاقی بر بدن.

بافت چربی از سلولهای چربی غنی از لیپید، اجزاء استرومایی و عروقی تشکیل شده است که پره آدیپوسیتها را در خود نگه می‌دارد. توده آدیپوز با بزرگ شدن سلولهای چربی از طریق رسوب لیپید و افزایش تعداد سلولهای چربی افزایش می‌یابد. فرایندی که توان سلولهای چربی از پره آدیپوسیتهای مزانشیمی مشتق می‌شوند، مجموعه منظمی از مراحل تمایز را تشکیل می‌دهند

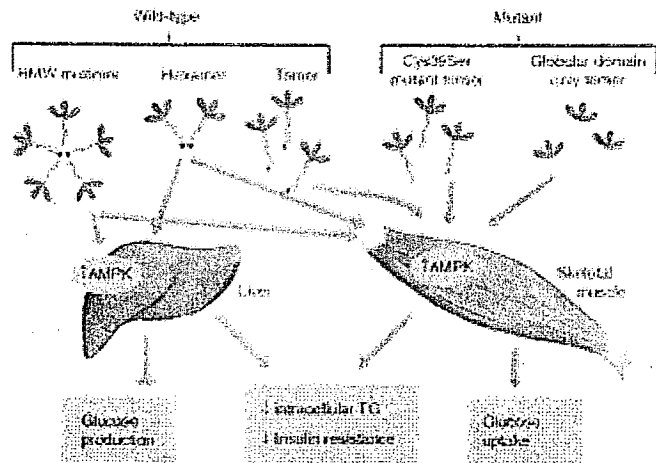
که توسط آبخاری از عوامل نسخه برداری ، رستپور- تکثیر کننده - فعال شده پروکسی زوم ( PPARگاما) می باشد( یک رستپور هسته ای اتصال یابنده به کلاس تیازولیدیندیون ها از داروهای حساس کننده به انسولین است که در درمان دیابت تیپ ۲ مورد استفاده قرار می گیرد). (۱،۲،۳۴،۳۵،۳۷)

اگر چه آدیپوسیتها عموماً به عنوان منبع ذخیره انرژی به شمار می روند، این سلولها بصورت اندوکراین، مولکولهای متعدد را در یک الگوی منظم آزاد می سازند که عبارتند از هورمون لپتین تنظیم کننده تعادل انرژی ، سیتوکاینهایی مانند فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF $\alpha$ )، فاکتورهای کمپلمان نظیر فاکتور D (آدیپوسین) ، عوامل پروترومبوتیک از قبیل مهار کننده فعال ساز پلاسمینوژن 1 (tpa1) و جزیی از سیستم تنظیم کننده فشار خون موسوم به آنژیوتانسینوزن، آدیپونکتین (ARCP30) حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی را افزایش می دهد در حالیکه رزیستین ممکن است سبب مقاومت به انسولین شود این عوامل نقش مهمی در فیزیولوژی هوموستاز چربی، حساسیت به انسولین ، کنترل فشار خون و انعقاد ایفا می کنند و احتمالاً در پاتولوژی های مرتبط با چاقی موثرند. (۱،۳،۶)

### آدیپونکتین:

آدیپونکتین که به نامهای Arcp30, Adipo Q, Apm1, GBP28 نیز خوانده می شود، یک پپتید مترشحه از بافت چربی است و یک هورمون پپتیدی با ۲۴۷ اسیدآمینو است که در سال ۱۹۹۵ کشف شده است.

آدیپونکتین در ابتدای تمایز سلولهای چربی تولید می شود و حاوی یک دامنه N ترمینال کلاژنی و C ترمینال گلوبولار است و از لحاظ ساختاری زیر واحد کمپلمان C1q را در خود دارد. آدیپونکتین فراوانترین پروتئین مترشحه از بافت چربی است که در گردش خون انسان به شکل ایزومرهای گوناگون وجود دارد شامل فرم ساختاری چند شاخه ( multimer ) بزرگ از مولکولهای با وزن بالا و فعالیت بیولوژیک، فرم چهارشاخه ( tetramer ) ، سه شاخه ( trimer ) و فرم مونومری که آخری منحصراً" در بافت چربی دیده می شود(تصویر شماره ۳). (۴۸،۴۹،۵۰)



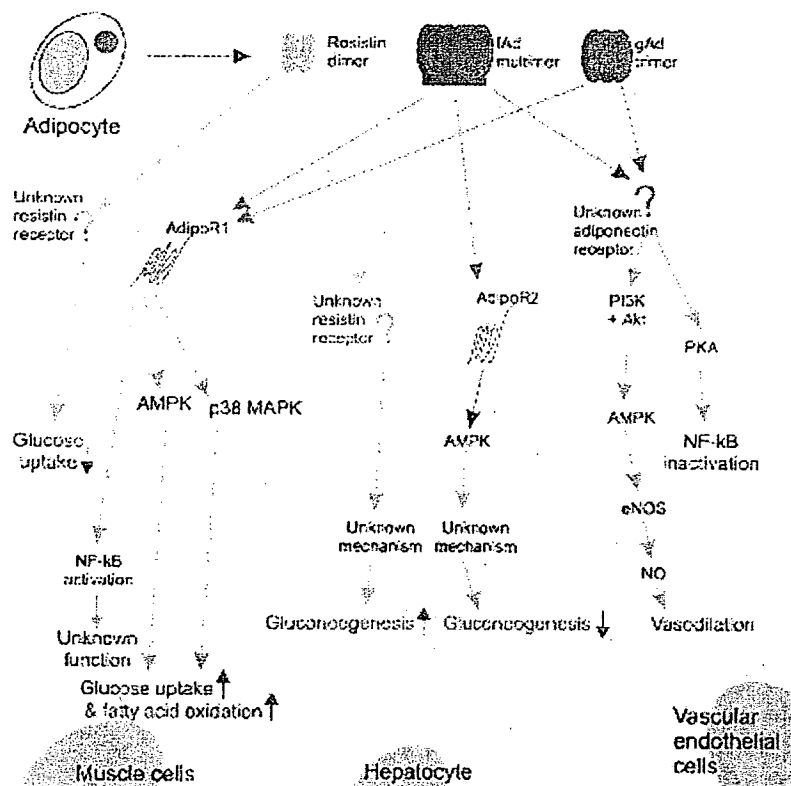
تصویر شماره ۳: فرمهای مختلف آدیپونکتین.

بر خلاف سایر هورمونهای مشتق از بافت چربی آدیپونکتین با غلظت نسبتاً بالایی در پلاسما گردش می کند و حدود ۰/۰۵ در صد از کل پروتئین های پلاسما را شامل می شود و با چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و بیماریهای قلبی عروقی ارتباط معکوس دارد. (۵۱،۵۲،۵۳)

سطح آدیپونکتین در جنس مذکر نسبت به مونث کمتر است و با چربی شکمی و سن و شاخص توده ای بدن ( BMI ) و مقاومت به انسولین ، سطح انسولین ، تری گلیسیرید، گلوکز و پروتئین واکنشی C ( CRP ) رابطه معکوس دارد. ( ۵۳،۵۴،۵۵،۵۶ )

غلظت پلاسمایی نسبتاً بالای آدیپونکتین باعث شده تا برای اندازه گیری سطح آن خون کمی مورد نیاز باشد. آدیپونکتین در مقایسه با سایر آدیپوکاینهای مترشحه از بافت چربی در چاقی بالغین و اطفال بدلیل کاهش سطح دچار کاهش اثر می گردد. (۵۷،۵۸) این هورمون بدلیل اثرات ضد اتروژنی و ایجاد حساسیت به انسولین مورد توجه قرار گرفته است. (۵۹،۶۰)

پلی مورفیسم ژن آدیپونکتین با سطح سرمی آن، شاخص توده ای بدن (BMI) و حساسیت به انسولین و دیابت نوع ۲ مرتبط می باشد (تصویر شماره ۴). (۶۱)



تصویر شماره ۴: پلی مورفیسم ژنی آدیپونکتین

اثر آدیپونکتین بویژه در چاقی احشایی کاهش می یابد و در زمان کاهش وزن سطح آن بالا می رود. آدیپونکتین به فرمهای مولکولی متفاوت در پلاسما گردش می کند که ممکن است توان عملکرد آن را در غلظتهای پلاسمایی کل محدود کند. چندین حالت ممکن است آدیپونکتین را down regulation کنند و به عنوان یک مارکر جذاب برای خطر بیماری قلبی عروقی قرار دهد از جمله اینکه تغییرات شبانه روزی کمی نشان می دهد به حالت ناشتا وابسته نیست و در طول زمان در افراد متفاوت است. (۶۱،۶۲،۶۳،۶۴)

خصوصیات زیادی در مورد اثر محافظت کننده آدیپونکتین در مقابل اترواسکلروز گزارش شده است. بویژه در افزایش حساسیت به انسولین و خصوصیات ضد التهابی با سطح بالای پلاسمایی آدیپونکتین، بروز کمتر دیابت نوع ۲ و بیماری عروق کرونر همراه است. (۶۵،۶۶)

بطور کلی آدیپونکتین قویا و بطور مستقیم با سطح HDL-C در ارتباط است و با سطح تری گلیسیرید رابطه عکس دارد یافته های اخیر مطرح کننده پیش بینی نقش BMI و حساسیت به انسولین در بالغین توسط آدیپونکتین است بطوریکه HDL-C پایین با افزایش خطر بیماری عروق کرونر مستقل از ریسک افزایش لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL-C) و تری گلیسیرید