مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفتم، شماره ۵، ویژه‌نامه زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۸۹۶-۸۸۷

مقاله مروری

نقش آدیپوکین‌های مترشحه از بافت چربی بر سیستم ایمنی در افراد چاق

مهتاب نجمی[۱]، مجید حاجی فرجی[۲]، مهشید عبد میشانی[۱]

۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تحقیقات سیاستگذاری و برنامه‌ریزی غذا و تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: m.hajifaraji@nnftri.ac.ir

چکیده

چاقی به عنوان التهاب سیستمیک با درجه پایین تعریف می‌شود و بین متابولیسم و عملکرد ایمنی ارتباط برقرار می‌کند.چاقی افراد را در معرض خطر بسیاری از بیماری‌ها قرار می‌دهد. از سال ۱۹۸۰ تاکنون شیوع چاقی در بیشتر نقاط جهان سه برابر شده است.می دانیم چاقی در اثر عدم تعادل انرژی ایجاد می شود. یکی از اجزایی که تعادل انرژی را کنترل می‌کند، متابولیسم آدیپوسیت‌هاست که آدیپوکین ترشح می‌کنند. بسیاری از رسپتورهای مربوط به این آدیپوکین‌ها، در سلول‌های ایمنی بیان می‌شوند و مسیری را فراهم می‌کنند که اثری مستقیم بر عملکرد سلول‌های ایمنی دارد.

همچنین نقش بافت چربی بر سیستم ایمنی به وسیله تعدادی از سیتوکین‌های مشابه هورمون‌ها مشخص می‌شود که توسط آدیپوسیت‌ها ساخته می‌شوند و آدیپوکین نام دارند. و این موضوع به این معناست که بافت چربی علاوه بر ذخیره انرژی به عنوان یک ارگان اندوکرین هم در بدن نقش ایفا می‌کند. این آدیپوکین‌ها عبارتند از لپتین، آدیپونکتین، رزیستین و ویسفاتین. لپتین دریافت غذا را کاهش می‌دهد. آدیپونکتین اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش داده و سنتز گلوکز را در کبد کم می‌کند. هم چنین در پاتولوژی اجزای ایمنی و التهاب نقش دارد. رزیستین عملکردی ضد انسولین دارد و در آدیپوسیت‌ها، ماکروفاژها و سایر انواع سلول‌ها یافت می‌شود. در شرایط التهابی در انسان دخیل است. ویسفاتین رفتار انسولین را تقلید می‌کند.

به نظر می‌رسد اثر چاقی بر ایمنی به صورت دو لبه ایفای نقش می‌کند؛ زیرا لپتین از یک طرف سیتم ایمنی را تضعیف می‌کند و از طرفی التهاب را افزایش می‌دهد و آدیپونکتین منجر به تقویت ایمنی می‌شود.

واژگان کلیدی: چاقی، سیستم ایمنی، آدیپوکین، لپتین، آدیپونکتین، رزیستین، ویسفاتین

مقدمه

چاقی شرایطی پاتولوژیک است که با رسوب زیاد از حد چربی همراه است و امروزه یک مشکل بزرگ بهداشت عمومی محسوب می‌شود و ریسک فاکتور انواع مهم بیماری‌ها در سراسر جهان است(۱). چاقی نه تنها با توسعه بافت آدیپوز همراه است بلکه با نقصان عملکردهای مختلف این بافت مثل التهاب مزمن با درجه پایین و هایپوکسی نیز ارتباط دارد(۲). بسیاری از تداخلات بین سیستم‌های متابولیکی و ایمنی به وسیله شبکه پیچیده‌ای از میانجی‌های محلول سیستم ایمنی و آدیپوسیت‌ها با هم هماهنگ می‌شود. آدیپوسیت‌ها منبع سیتوکین‌های متنوعی هستند شامل آدیپونکتین، لپتین، رزیستین، ویسفاتین؛ که به نظر می‌رسد لینک مهمی بین چاقی و اختلالات مختلف ایجاد کنند(۳).

چاقی با التهاب با درجه پایین بافت چربی سفید مرتبط است(۱) و در این شرایط مارکرهای التهابی نظیر CRP و IL-6 در مقایسه با افراد لاغر افزایش می‌یابد اما به اندازه شرایط التهاب کلاسیک زیاد نمی‌شود(۴). چاقی با فعال‌سازی مزمن سیستم ایمنی ذاتی، مقاومت انسولینی، عدم تحمل گلوکز و دیابت همراه است. به علاوه چاقی از عوامل مهم در پرفشاری خون، هیپرکلسترولمی، انواع تومور، بیماری‌های قلبی- عروقی، اختلال عملکرد ایمنی، سرعت بالای عفونت و تأخیر در ترمیم زخم همراه می‌باشد. تغییر هموستاز انرژی در طول چاقی هم با تعادل فیزیولوژیکی همراه است که می‌تواند به دلایل متعددی اتفاق بیفتد مثل فاکتورهای نورواندوکرین، اختلالات متابولیکی و ویژگی‌های ژنتیکی و هم با اثرات غیر فیزیولوژیک همراه است مثل شیوه زندگی، دریافت انرژی زیاد و فعالیت فیزیکی کم(۱).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

سیستم ایمنی برای محافظت میزبان در مقابل عوامل عفونی که در محیط وجود دارند (از قبیل باکتری، ویروس، قارچ و انگل‌ها) نقش ایفا می‌کند. یک سیستم کمپلکس است که سلول‌های مختلفی را درگیر می‌کند و در مناطق مختلف در بدن بین لنف و جریان خون در گردش است. در برخی مناطق سلول‌ها در ارگان‌های لنفوئیدی سازماندهی می‌شوند: ارگان لنفوئیدی اولیه، جایی که سلول‌های ایمنی در آن رشد و تکامل می‌یابد (مغز استخوان و تیموس) و ارگان لنفوئیدی ثانویه، جایی که سلول‌های ایمنی با آنتی ژن‌ها مقابله می‌کنند. (غدد لنفاوی، طحال و بافت لنفوئیدی روده یا GULT).

سیستم ایمنی به دو دسته تقسیم می‌شود: ۱. ایمنی ذاتی (Innate or Natural) ۲. ایمنی اکتسابی (Acquired or specific or Adaptive)

ایمنی ذاتی: شامل سدهای فیزیکی، فاکتورهای محلول و سلول‌های فاگوسیتیک است که این سدها شامل گرانولوسیت‌ها (نوتروفیل، بازوفیل، ائوزونوفیل)، منوسیت و ماکروفاژها. ایمنی ذاتی هیچ حافظه‌ای ندارد و بنابراین با مواجهه‌های قبلی ارگانیسم با عامل خارجی تحریک نمی‌شود. سلول‌های فاگوسیتیک افکتورهای اصلی سیستم ایمنی ذاتی هستند و رسپتورهای سطحی که ساختارهای خاص باکتری‌ها را شناسایی می‌کنند را بیان می‌کنند. اتصال باکتری‌ها به رسپتورها فاگوسیتوز را آغاز می‌کند و متعاقباً میکروارگانیسم‌های پاتوژن به وسیله مواد شیمیایی سیتوتوکسیک از بین می‌روند (مثل رادیکال‌های سوپر اکسید و پراکسید هیدروژن). کشنده‌های طبیعی (NK) نیز رسپتورهای سطحی دارند و سلول‌های هدفشان را با پروتئین‌های سیتوتوکسیک از بین می‌برند. سیستم ایمنی ذاتی اولین خط دفاعی بدن علیه مواد پاتوژن است ولی اغلب در ارتباط با ایمنی اکتسابی عمل می‌کند.

ایمنی اکتسابی: شامل مولکول‌های تشخیصی خاصی است که آنتی ژن نام دارند و بیگانه تلقی می‌شوند. لنفوسیت‌ها (که به دو گروه B و T تقسیم می‌شوند) مسئول این نوع ایمنی هستند. تمام لنفوسیت‌ها در مغز استخوان تشکیل می‌شوند. B سل‌ها قبل از ورود به خون در مغز استخوان تکامل می‌یابند و Tسل‌ها در تیموس تکامل می‌یابند. لنفوسیت‌ها به ارگان‌های لنفوئیدی پریفرال تحویل داده می‌شوند که حاوی غدد لنفاوی، طحال و GULT می‌باشند. پاسخ‌های ایمنی در این ارگان‌های لنفاوی اتفاق می‌افتد. از آن جایی که هر لنفوسیت رسپتورهای سطحی برای یک آنتی ژن خاص را حمل می‌کند این نوع ایمنی بسیار تخصص یافته است. ویژگی عمده این نوع ایمنی این است که حاوی سلول‌های حافظه می‌باشد. B سل‌ها آنتی بادی تولید می‌کنند که به ایمنی هومورال معروف است. B سل‌ها هم چنین ایمنوگلوبولین‌ها را حمل می‌کنند که با آنتی ژن متصل می‌شوند و این اتصال منجر به پرولیفراسیون B سل‌ها می‌شود و متعاقب آن سلول‌های پلاسما تغییر می‌یابند و مقادیر زیادی آنتی بادی ترشح می‌شود.

چنان‌چه برخی عوامل پاتوژن از سد ایمنی هومورال عبور کنند، درگیر ایمنی سلولی می‌شوند که توسط Tسل‌ها کنترل می‌شود. فعال شدن Tسل‌ها سنتز و ترشح IL-2 را تحریک می‌کند و منجر به تکثیر و تمایز بیشتر می‌شود. به طور کلی سه نوع Tسل داریم: Tسل‌ها سیتوتوکسیک، Tسل‌های کمک کننده(Thها) و Tسل‌های تنظیمی.

Tسل‌های سیتوتوکسیک پروتئین مارکر CD8 را حمل می‌کنند و سلول‌های عفونی و سلول‌های تومور را با ترشح آنزیم‌های سیتوتوکسیک می‌کشند. Thها CD4 را حمل می‌کنند و عوامل پاتوژن را با فعال کردن فعالیت فاگوسیتیک ماکروفاژها و پرولیفراسیون و ترشح آنتی بادی توسط B سل‌ها از بین می‌برد(۵).

داده‌های کلینیکی و اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهند که کفایت ایمنی به وضعیت تغذیه‌ای بستگی دارد چراکه پاسخ‌های ناقص ایمنی در برخی موارد با سوءتغذیه در ارتباط است. و بنابراین با افزایش شیوع اختلالات عفونی همراه است. دیده شده است که بازگردش در بافت لنف به طور وسیعی با عدم تعادل مواد مغذی تحت تاثیر می‌گیرد و لذا مسیرهای متابولیکی و سیستم ایمنی را بهم ارتباط می‌دهد(۱).

پژوهش‌ها در مورد ارتباط عملکردی بین بافت آدیپوز و سیستم ایمنی در دهه ۱۹۹۰ آغاز شد (زمانی که کشف شد که آدیپسین مترشحه از آدیپوسیت‌ها مشابه فاکتور کمپلمان D ساخته شده در سیستم ایمنی است). در بسیاری موارد سیتوکین‌هایی مثل فاکتور نکروزه کننده تومور (TNF-α) و بسیاری از اینترلوکین‌ها اولین بار از سیستم ایمنی جدا شدند و بعدها توسط آدیپوسیت‌ها ترشح شدند. اما سایر شاخص‌ها بخصوص لپتین اولین بار در بافت چربی شناسایی شدند و بعدها نشان داده شد که بر عملکرد سیستم ایمنی هم اثرگذار است(۶).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

بر این اساس هم بیش خواری هم کم خواری به صورت منفی با سیستم ایمنی تداخل دارند. بیش خواری حساسیت به توسعه بیماری‌های التهابی، خود ایمنی و سرطان را افزایش می‌دهد(۷). در واقع درصد زیادی از ماکروفاژها در بافت چربی وجود دارند و تغییر در تعداد آن‌ها در انواعی از چاقی دیده شده است. هم چنین مارکرهای التهابی مثل TNF-ά، IL-6، CRP در چاقی افزایش می‌یابد و ممکن است پیشگویی کننده توسعه دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی باشد (۴). امروزه می‌دانیم ماکروفاژها در بافت چربی گسترده، تجمع می‌یابند؛ جایی که منبع عمده‌ای از سیتوکین‌های پیش التهابی مثل TNF-ά و IL-6 نیز حضور دارند(۲).

بر پایه این ارتباط نزدیک بین تغذیه و سیستم ایمنی، بررسی‌های ایمنی برای دو دهه به عنوان وقایع عملکردی حساس در ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای استفاده می‌شود(۸).

بسیاری از پیچیدگی‌ها و تضادها در یافته‌های مربوط به ارتباط بین ذخیره چربی و عملکرد ایمنی می‌تواند به وسیله ویژگی‌های محل بافت آدیپوز و تداخلات پاراکرین بین آدیپوسیت‌ها و سلول‌های لنفوئیدی نزدیک آن تعریف شود(۶).

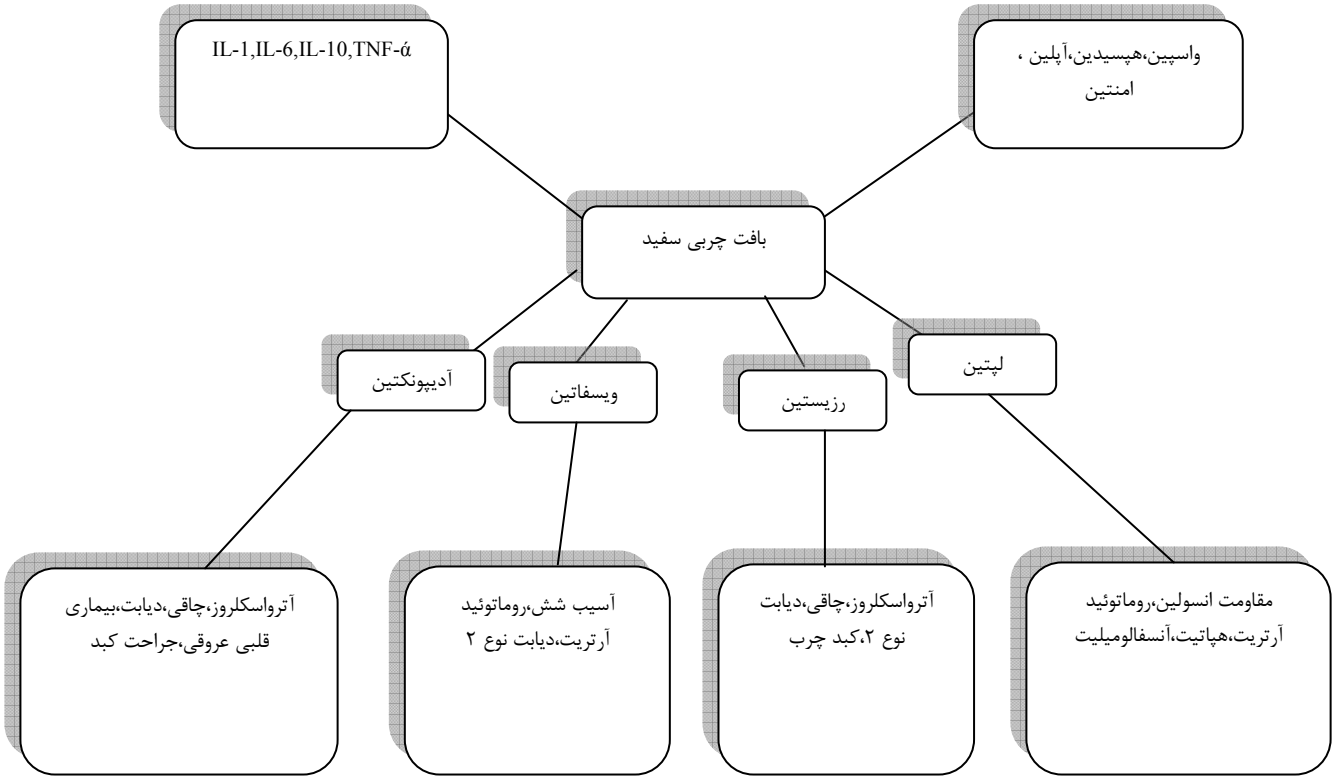
نتیجه‌گیری: سلول‌ها و میانجی‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی در ایجاد التهاب در بافت آدیپوز در چاقی در گیرند. در حیوانات و انسان‌های چاق لنفوسیت‌ها به بافت چربی نفوذ می‌کنند و به ماکروفاژهای پیش التهابی تمایز می‌یابند. به علاوه زیرمجموعه لنفوسیت‌های T مانند Tسل‌های تنظیمی، CD8 و NK ها در التهاب در چاقی در گیرند.

ماست سل‌ها گروهی از سلول‌های ایمنی هستند که در بافت آدیپوز افراد چاق و موش‌هایی که به وسیله رژیم چاق شده‌اند تجمع می‌یابند. کم شدن ماست سل‌ها اثرات معکوس متابولیکی رژیم پر چرب را کمتر می‌کنند. لازم به ذکر است که ماست سل‌ها در بافت چربی TNF-ά ترشح می‌کنند. (یک سیتوکین پیش التهابی در پاتوژنز چاقی)

اخیراً دانشمندان دریافتند که ماکروفاژها و ماست سل‌ها در ذخایر چربی شکمی هم موش‌های چاق و هم موش‌های لاغر توزیع شده‌اند. هم چنین چاقی در موش‌ها با افزایش قابل توجه ماست سل‌ها در ذخایر چربی احشایی مرتبط است(۹).

آدیپوکین‌ها پروتئین‌هایی هستند که عمدتاً به وسیله آدیپوسیت‌ها تولید می‌شوند. اگرچه بافت آدیپوز فاکتورهای متنوعی ترشح می‌کند، فقط لپتین و آدیپونکتین (و شاید رزیستین و ویسفاتین) به صورت اولیه توسط آدیپوسیت‌ها تولید می‌شوند و آدیپوکین نام می‌گیرند(۴).

در زیر مروری داریم بر نقش بافت آدیپوز و آدیپوکین‌ها بر عملکرد سیستم ایمنی.



[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

لپتین، یک هورمون پپتیدی غیر گلیکوزیله ۱۶ کیلودالتونی است که به وسیله ژن LEP کد می‌شود. لپتین به طور عمده از آدیپوسیت‌ها ترشح می‌شود(۱۰). این هورمون به عنوان سنسور توده چربی عمل می‌کند. غلظت لپتین در گردش به شدت به ذخیره چربی بدن مرتبط است و در چاقی تولید لپتین زیاد می‌شود و از این رو از دریافت غذا ممانعت می‌کند و برعکس. متعاقباً هم انسان‌ها و هم موش‌هایی که موتاسیون ژن لپتین یا رسپتورش را به صورت ارثی دارند چاقی زودرس شدیدی را نشان می‌دهند(۱۱).

سطوح لپتین در گردش با بافت چربی سفید (WAT) در ارتباط است. دریافت غذا را کاهش داده و مصرف انرژی را به وسیله فاکتورهای آنورکسی ژنیک افزایش می‌دهد(۱۰) و اساسا اولین نقش لپتین کنترل اشتها می‌باشد. به طوری که موش‌هایی که در ژن لپتین و یا در رسپتور لپتین دچار موتاسیون شده‌اند (ob/ob و db/db به ترتیب) و نیز انسان‌هایی که در این دو ژن موتاسیون دارند چاق هستند(۴).

به دلیل نقش لپتین در تنظیم متابولیسم، لپتین یک میانجی سیستم نوروآندوکرین و پاسخ‌های ایمنی است. برخی از فعالیت‌های لپتین در سیستم ایمنی شامل تعدیل کردن منوسیت/ماکروفاژ، نوتروفیل، آئزونوفیل، بازوفیل، NK، سلول‌های دندریت و لنفوسیت‌ها است. لپتین احتمالاً فعال‌سازی Tسل‌ها را القا می‌کند.

در ایمنی ذاتی لپتین در فعال‌سازی منوسیت‌ها و ماکروفاژها شرکت دارد. در نوتروفیل‌ها کموتاکسی را زیاد می‌کند و هم چنین در رشد و فعال‌سازی NKها اثر دارد(۱). موش‌های db/db دچار آتروفی تیموس می‌شوند و موش‌های ob/ob دچار نقص سیستم ایمنی می‌شوند. این یافته‌ها علت این واقعیت را توضیح می‌دهد که چرا سیستم ایمنی موش با گرسنگی و کاهش انرژی دریافتی سرکوب می‌شود (چون در این شرایط سطح لپتین پایین است) و چرا این سرکوب ایمنی با تزریق لپتین اگزوژن به حالت عادی بازمی شود. جنبه قابل توجه اثرات لپتین بر سیستم ایمنی، عملکرد آن به عنوان یک سیتوکین پیش التهابی است: به وسیله سلول‌های التهابی ساخته می‌شود و mRNA لپتین و سطوح لپتین در گردش با تحریک التهابی افزایش می‌یابد (مثل IL-1، IL-6 و LPS). موش‌های دچار کمبود لپتین نسبت به موش‌هایی که کمبود لپتین ندارند استعداد ابتلا به بیماری کمتری دارند(۱۲). این مشاهدات منجر می‌شود به این فرضیه که لپتین یک سیگنال مهم است که وضعیت تغذیه‌ای میزبان را با توانایی پاسخ مناسب به عوامل پاتوژن پیوند می‌دهد.

این فرضیه به وسیله عمل لپتین به عنوان میانجی مهم در گردش در عفونت سیستمیک یا التهاب که مکانیسم‌های مغزی مسئول بیماری را فعال می‌کند، حمایت می‌شود. و این یافته بر اساس نتایجی است که نشان می‌دهد به دنبال مواجهه با لیپوپلی ساکاریدها (LPS)، باکتریمی سیستمیک یا سایر عوامل التهابی افزایش قابل توجهی در مقدار لپتین ایجاد می‌شود(۱۳). لپتین از Tسل‌ها در مقابل آپوپتوز محافظت می‌کند و پرولیفراسیون و فعال‌سازی Tسل‌ها را تنظیم می‌کند. تولید سیتوکین از Tسل‌ها در کودکانی که دچار کمبود لپتین هستند سرکوب می‌شود و به وسیله تزریق لپتین باز می‌شود(۴). از Thها از طریق افزایش فعال‌سازی تکثیر Tسل‌ها حفاظت می‌کند. لپتین اثرات مختلفی بر پرولیفراسیون و تولید سیتوکین‌ها توسط Tسل‌های خالص انسانی و Tسل‌های حافظه دارد. به مقدار کم بر پرولیفراسیون سلول‌های حافظه اثر می‌گذارد. در ایمنی ذاتی لپتین فعالیت فاگوسیتوز را به وسیله منوسیت/ماکروفاژ تحریک کرده و ترشح لکوترین (LCTB4)، متابولیت‌های سیکلواکسیژناز ۲ (CoX2)، نیتریت اکساید (NO) و سیتوکین‌های پیش التهابی را زیاد می‌کند. محصولات CoX2و NO در تنظیم التهاب، کموتاکسی و تولید سیتوکین درگیر است و بنابراین به طور قابل توجهی بر پاسخ ایمنی التهابی اثر می‌گذارد و می‌تواند مکانیسم پاتوژنز مشترکی را فراهم کند که با چندین مشکل عمده چاقی مرتبط است. به علاوه لپتین قادر است کموتاکسی نوتروفیل‌ها و آزادسازی رادیکال‌های اکسیژن را القا کند. این میانجی‌ها می‌توانند به طور ویژه برای سلول‌ها مضر باشند چرا که می‌توانند پروتئین‌ها را دناتوره کرده و غشای لیپیدی، کربوهیدراتی و اسید نوکلئیکی را خراب کنند. هم چنین رشد و فعال‌سازی سلول‌های NK را در موش‌هایی که کمبود رسپتور لپتین دارند را تحت تاثیر قرار می‌دهد. از طرفی گزارش شده است که لپتین تولید هورمون رشد را در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی از طریق پروتئین کینازها و مسیرهای مرتبط با NO تحریک می‌کند. هورمون رشد مهاجرت لنفوسیت‌های تازه و فعال را افزایش داده و چسبندگی سلول‌های T را از طریق اینتگرین‌های B1 و B2 افزایش می‌دهد. به علاوه لنفوسیت‌ها رسپتور هورمون رشد را

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

بیان می‌کنند و نیز هورمون رشد تولید می‌کنند که مشخصاً مشابه همتای هیپوفیزی خود است. این اثر لپتین بر تولید هورمون رشد می‌تواند در هموستاز ایمنی اثرات مهمی داشته باشد(۱۰). در کل در این مورد توافق نظر وجود دارد که لپتین نقش پیش التهابی دارد و از طرف دیگر از بدن در برابر عفونت‌ها محافظت می‌کند(۴).

آدیپونکتین، یک پروتئین ۲۴۴ رزیدو است که به طور عمده به وسیله WAT تولید می‌شود. در خون در مقادیر بالا در فرم‌های مولکولی مختلف گردش می‌کند. اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد و سنتز گلوکز کبدی را کم می‌کند. آدیپونکتین طیف وسیعی از اثرات را در پاتولوژی اجزای ایمنی و التهاب دارد(۱۰).

آدیپونکتین در پلاسما در غلظت‌های بالا ثابت است. در سه فرم گردش می‌کند: تری مر، هگزامر (که اولیگومری با وزن مولکولی پایین هم خوانده می‌شود یا LMW) و مولتی مر با وزن مولکولی بالا (HMW)؛ تمام فرم‌ها فعالیت بیولوژیکی متفاوتی دارند و به نظر می‌رسد HMW فرم فعال‌تر ان است. فراوانترین آدیپوکین است و در پلاسما در سطح ۳۰-۳ میکروگرم در دسی لیتر در گردش است و ۰/۰۱ ٪ از کل پروتئین پلاسما را به خود اختصاص می‌دهد.

چندین مطالعه نشان داده‌اند که افراد چاق به طور معنی‌داری سطوح پلاسمایی آدیپونکتین شان پایین‌تر از افراد غیر چاق است (۳/۷±۳/۲µg/ml در افراد چاق در مقایسه با ۵/۴±۸/۹µg/ml در افراد غیر چاق)و این آدیپوکین همبستگی منفی با تجمع چربی در بدن در زنان و مردان دارد.

سطوح پایین آدیپونکتین در انسان‌ها، با چندین بیماری مرتبط است. مثل آترواسکلروز، دیابت نوع ۲ و مقاومت انسولینی؛ در مطالعه‌ای غلظت پلاسمایی آدیپونکتین زیر ۴/۰ µg/ml با چاقی شکمی، هیپرتری گلیسریدمی، غلظت پایین HDL، پرفشاری خون، غلظت بالای گلوکز ناشتا و سندرم متابولیک در ۶۶۱ مرد ژاپنی مرتبط بود. به طور معکوس سطوح بالای آدیپونکتین در افراد سالم با اثرات آنتی آتروژنیک، آنتی دیابتیک و ضد التهابی همراه است و به نظر می‌رسد آدیپونکتین قوی‌ترین پیشگویی کننده سندرم متابولیک است(۱۴).

اگرچه آدیپونکتین تقریبا هم‌زمان با لپتین کشف شد اما نقش آن در محافظت از چاقی و اختلالات مرتبط با چاقی به تازگی کشف شده است. آدیپونکتین عملکردهایی را در سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی اعمال می‌کند؛ با عملکرد ماکروفاژها از طریق منع فعالیت فاگوسیتیک و تولید TNF-ά و IL-6 تداخل می‌کند(۱۲).

Okameto و همکارانش گزارش کردند که مکانیسم‌های ضد التهابی آدیپونکتین در ماکروفاژهای انسانی عمل می‌کند. و متعاقباً از عملکرد تجمعی لنفوسیت‌های T هم جلوگیری می‌کند.

از دیگر اثرات آدیپونکتین بر سیستم ایمنی این است که در ماکروفاژهای مشتق از منوسیت‌های انسانی که به وسیله لیپو پلی ساکاریدها تحریک می‌شود، آدیپونکتین بیان پروتئین اینترفرون chemoattractant لنفوسیت T، IP-10، TNF-inducible T-cell chemoattractant، I-TAC، cxcl11، cxc19 را سرکوب می‌کند.

آدیپونکتین فعالیت ضد التهابی در سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های ماهیچه صاف و ماکروفاژها دارا می‌باشد. (بیش‌ترین سلول‌هایی که در آتروما یافت می‌شوند)(۱۵).

آدیپونکتین از طریق دو رسپتور کار می‌کند. Adipo R1 در ماهیچه اسکلتی و Adipo R2 در کبد. اتصال آدیپونکتین به این دو رسپتور منجر به فعال‌سازی پروتئین کینازهای AMPK، PPARά، PPARγ می‌شود. موش‌های Knock out که کمبود آدیپونکتین دارند در شرایط معمول تحت تاثیر قرار نمی‌گیرند اما تحت رژیم پرچرب، موش‌ها مقاومت انسولینی شدید و تجمع لیپید ماهیچه‌ای را نشان می‌دهند.

در افرادی که دچار چاقی مرضی هستند غلظت آدیپونکتین در گردش کمتر است و با کاهش وزن افزایش می‌یابد. این آدیپوکین از فعالیت فاگوسیتیک جلوگیری کرده و از تولید IL-6 و TNF-ά توسط ماکروفاژها ممانعت می‌کند. همچنین پاسخ‌های Tسل‌ها و لنفوپویزیس Bسل‌ها را کم می‌کند. هم چنین تولید میانجی‌های ضد التهابی از قبیل IL-10، IL-1RA توسط منوسیت‌های انسان، سلول‌های دندریت و ماکروفاژها را تحریک می‌کند. بنابراین آدیپونکتین نقش مهمی در جلوگیری از چاقی و بیماری‌های عروقی داشته و از تولید سیتوکین‌های تولید شده از طریق اثر لپتین مثل TNF-ά و IL-6 جلوگیری می‌کند(۱۰). برخلاف اثر محافظتی این آدیپوکین در چاقی و بیماری‌های عروقی، آدیپونکتین در مفاصل اسکلتی نقش پیش التهابی دارد و در دگراداسیون ماتریکس نقش ایفا می‌کند. سطح آدیپونکتین پلاسما در بیماران آرتریت روماتوئیدی (RA) در مقایسه با گروه کنترل بالاتر است و مقدار آدیپونکتین در مایع

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

سینوویال در بیماران RA نسبت به بیماران استئوآرتریت بالاتر است(۱۲). براساس تمام موارد فوق الذکر به نظر می‌رسد آدیپونکتین به عنوان یک مولکول ضدالتهابی عمل می‌کند(۴).

رزیستین، یک پروتئین دایمر است که نام خود را به دلیل کمبود مشابه مقاومت انسولینی در موش‌ها گرفته و متعلق به خانواده ژنی FIZZ (Found In Inflammatory Zone: در ناحیه التهابی یافت می‌شود) می‌باشد(۱۰). هم چنین به عنوان Resistin Liked-Molecules یا RELMs هم نامیده می‌شود(۱۲)و در آدیپوسیت‌ها، ماکروفاژها و سایر انواع سلول‌ها یافت می‌شود. به دلیل ترشح آن در مقادیر پایه به وسیله سلول‌های تک هسته‌ای رزیستین در شرایط التهابی در انسان دخیل است. LPS بیان ژن رزیستین را در انسان و ماکروفاژهای موش از طریق مسیر آبشاری سیتوکین‌های القا می‌کند(۱۰).

در موش‌ها رزیستین که از آدیپوسیت‌ها مشتق می‌شود مقاومت انسولینی را به چاقی مرتبط می‌کند. اما در انسان نقش رزیستین انسانی عمدتاً در سلول‌های تک هسته‌ای آشکار می‌شود و به وسیله سیگنال‌های التهابی القا می‌شود. می‌دانیم آدیپوسیت‌ها و ماکروفاژها در WAT هر دو در رشد و مقاومت انسولینی در چاقی از طریق آزادسازی اسیدهای چرب آزاد، سیتوکین‌های پیش التهابی و آدیپوکین‌ها در گیرند. رزیستین به طور عمده در آدیپوسیت‌ها بیان می‌شود و مقاومت انسولینی را در جوندگان واسطه‌گری می‌کند. سطوح در گردش رزیستین در چاقی زیاد می‌شود. به علاوه حذف رزیستین حساسیت به انسولین را در کبد موش‌های تغذیه شده با رژم پرچرب بالا می‌برد. در مقابل رزیستین عمدتاً در سلول‌های تک هسته‌ای بیان می‌شود مثل ماکروفاژها در انسان. رزیستین انسانی در پاسخ به تحریک‌های التهابی مختلف مانند LPS، TNF-ά، IL-6 ترشح می‌شود و رزیستین به تنهایی سیتوکین‌های پیش التهابی را القا می‌کند که نقش آن را در التهاب در انسان آشکار می‌سازد. مطالعات نشان داده‌اند که LPS بیان ژن رزیستین را در انسان و ماکروفاژ موش‌ها از طریق آبشار سیتوکین‌های پیش التهابی تحریک می‌کند و در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی انسان به نظر می‌رسد لپتین هم IL-6 و TNF-ά را القا می‌کند و هم به وسیله این دو سیتوکین القا می‌شود. (القای این سیتوکین‌ها به وسیله رزیستین از طریق مسیر NF-kB انجام می‌شود)(۱۲).

مطالعات حیوانی در مورد اثرات حاد LPS، حساسیت انسولینی نتایج متناقضی دارد. در اندوتوکسمی حاد مشخص شد که حساسیت به انسولین در کبد مثل WAT بالا می‌رود و رزیستین انسانی این حساسیت انسولینی در اثر LPS را از بین برده و مقاومت انسولینی را القا می‌کند. در طول اندوتوکسمی مزمن، تزریق رزیستین انسانی تحمل گلوکز را بهتر می‌کند و مقاومت انسولینی کبدی را زیاد می‌کند و این موضوع نقش آن را به عنوان پیوند بین ایمنی ذاتی و التهاب و مقاومت انسولینی آشکار می‌کند. اخیراً دیده شده است که Tسل‌های تنظیمی با ماکروفاژهای التهابی آدیپوز در چاقی ارتباط دارد و رزیستین به طور غیر مستقیم Tسل‌های تنظیمی را بالا می‌برد و خلاصه این که رزیستین انسانی هموستاز گلوکز را تحت شرایط التهابی میانجی‌گری می‌کند(۱۶). داده‌های اخیر نشان می‌دهند که تحریک ماکروفاژها در آزمایشگاه با اندوتوکسین یا سیتوکین‌های پیش التهابی منجر به افزایش قابل ملاحظه‌ای در تولید رزیستین می‌شود؛ هم چنین تزریق اندوتوکسین به انسان با افزایش چشم‌گیر سطوح رزیستین در گردش همراه است. بنابراین رزیستین انسانی نقشی به عنوان یک میانجی مهم مقاومت انسولینی مرتبط با سپسیس و سایر بیماری‌های التهابی بازی می‌کند(۴).

ویسفاتین یک پروتئین ۵۲ کیلودالتونی است و به عنوان یک دایمر فعال است و هر منومر آن حاوی اسیدهای آمینه انسانی می‌باشد. ویسفاتین آدیپوکینی است که از طریق چربی احشایی ترشح می‌شود و رفتار انسولین را تقلید می‌کند. سطوح ویسفاتین در گردش با تجمع WAT به طور تنگاتنگی مرتبط است. سنتز ویسفاتین به وسیله چندین فاکتور شامل گلوکورتیکوئیدها، TNF-ά، IL-6، GH تنظیم می‌شود(۳).

ویسفاتین در کبد، ماهیچه اسکلتی و مغز استخوان به عنوان فاکتور رشد برای پیش سازهای Bسل‌ها شناسایی شده است. این آدیپوکین در جراحت شش و سپسیس تجمع می‌یابد و لذا انحصاراً توسط بافت آدیپوز ترشح نمی‌شود. نوتروفیل‌ها می‌توانند ویسفاتین را بعد از تحریک به وسیله اندوتوکسین‌ها تولید کنند که منجر به کاسپار ۳ و ۸ (Caspase3 ,8) می‌شود و از آپوپتوز جلوگیری می‌کند. در منوسیت‌ها، ویسفاتین تولید TNF-ά، IL-6 و IL-1B را تحریک می‌کند(۳).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

ویسفاتین می‌تواند به عنوان سیتوکینی با فعالیت تنظیم کنندگی ایمنی عمل کند. به علاوه به عنوان نیکوتین آمید فسفوریبوزیل ترانسفراز (Nampt: آنزیمی که در مسیر احیا NAD درگیر است) هم عمل می‌کند. به نظر می‌رسد ویسفاتین در تنظیم هموستاز گلوکز کمک می‌کند اما این که به رسپتور انسولین باند می‌شود و فعالیت مشابه انسولین را اعمال می‌کند یا نه، هنوز مورد بحث است. این آدیپوکین فعالیت آنتی آپوپتیک دارد و نقش تنظیمی در التهاب را دارا می‌باشد. سطوح در گردش ویسفاتین در بیماری‌هایی نظیر چاقی، دیابت ملیتوس، بیماری‌های کلیوی و اختلالات استخوانی تغییر می‌کند. سطوح در گردش ویسفاتین قویاً با تجمع WAT مرتبط است سطوح mRNA ویسفاتین در تمایز آدیپوسیت‌ها افزایش می‌یابد و سنتز ویسفاتین به وسیله به وسیله فاکتورهایی نظیر گلوکوکورتیکوئیدها، TNFά، IL-6 و GH تنظیم می‌شود. غلظت ویسفاتین پلاسما و بیان mRNA ویسفاتین احشایی با اندازه چاقی مرتبط است اما با توده چربی احشایی و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) ارتباطی ندارد. به علاوه تفاوت‌ها در بیان mRNA ویسفاتین بین بافت چربی احشایی و زیر جلدی در انسان معنی‌دار است. سطوح ویسفاتین در کودکانی که BMI بالایی دارند بالاتر است و نشان دهنده اثر مهم این آدیپوکین جدید در مکانیسم‌های التهابی چاقی است که در کودکی آغاز می‌شود. نشان داده شده است که ویسفاتین در زنان چاق افزایش می‌یابد. کاهش سطوح در گردش ویسفاتین در زنان دارای چاقی مرضی که بیش‌تر از ۲۰٪ BMI خود را از دست داده‌اند، مشاهده شده است. هم چنین غلظت ویسفاتین پلاسما پس از جراحی معده افزایش می‌یابد. این مطالعات نشان می‌دهند که هر چه BMI بیش‌تر باشد ویسفاتین بالاتر و کاهش وزن سخت‌تر و کمتر است (۱۷).

اطلاعات محدود و مناقشه آمیزی در مورد کفایت ایمنی در افراد چاق و غیر چاق وجود دارد. مکانیسم مسئول افزایش خطر عفونت و پاسخ ضعیف آنتی بادی در میان افراد چاق ناشناخته است اما می‌تواند به اثر منفی که محیط متابولیکی بدن بر ایمنی دارد مرتبط باشد. به این معنا که شواهد محکم‌تری دال بر ارتباط بین متابولیسم بافت آدیپوز و سیستم ایمنی شامل فاکتورهای مرتبط با لپتین و TNF-ά در بافت آدیپوز است.

مدل‌های مختلف حیوانی در چاقی کاهش در تمام زیر مجموعه‌های T لنفوسیت‌ها و B سل‌ها را نشان می‌دهد و هم چنین پاسخ لنفوسیت به میتوژن‌های مختلف در حیوانات چاق در مقایسه با حیوانات لاغر پایین‌تر است(۸).

مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که التهاب مزمن می‌تواند منجر به هایپرتروفی بافت آدیپوز شود. تشخیص تداخلات پاراکرین در انسان مشکل است چون تظاهرات خونی کمی دارند اما ممکن است برای برخی فرم‌های چاقی در افراد و برای تغییر در توزیع بافت آدیپوز با التهاب مزمن مهم باشد(۶).

تعداد کمی از مطالعات تفاوت در سیستم ایمنی را بین افراد چاق و لاغر نشان می‌دهند. گزارش شده است که توده چربی بدن در انسان با افزایش شمارش کامل لنفوسیتی مرتبط است اما بر پاسخ زیرمجموعه‌های لنفوسیتی (کاهش عملکرد Bسل‌ها و Tسل ها) اثر منفی می‌گذارد. شمارش پایین Nk و عملکرد آن (فعالیت سیتوتوکسیک پایین تر) در حیوانات و انسان‌های چاق دیده شده است. افزایش استعداد ابتلا به سرطان و عفونت در افراد چاق گزارش شده است.

بخوبی مشخص شده است که سطوح لپتین با افزایش بافت آدیپوز افزایش می‌یابد. برای تعیین این که آیا تغییرات در نسبت‌های لنفوسیتی به لپتین بستگی دارد یا خیر در مطالعه دو مدل که توده چربی شان بالا بود (موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب یا HF) یا بدون لپتین (موش‌های ob/ob) مقایسه شدند. وزن بافت چربی به طور معنی‌داری در موش‌های ob/ob نسبت به موش‌های HF بالاتر بود. محتوای NK یا نسبت NK به Tسل به طور معنی‌داری در موش‌های HF نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود. این تغییرات در موش‌های ob/ob دیده نشد. این نشان می‌دهد که محتوای NK به لپتین وابسته است.

لپتین نقش مهمی در سرنوشت لنفوسیت‌ها بازی می‌کند. هم چنین Tianو همکاران مشاهده کردند که رشد و فعالیت NKها در موش‌های db/db (موش‌های که کمبود رسپتور لپتین دارند) غیر طبیعی ست. و این نشان می‌دهد که لپتین یک تنظیم کننده مهم در رشد سلول‌های NK است. تمام این داده‌ها اهمیت لپتین را در تنظیم ایمنی ذاتی در بافت آدیپوز نشان می‌دهد. اخیراً یک مطالعه نشان داده است فعال‌سازی و افزایش تعداد NKها به وسیله لپتین در کبد و طحال تحریک می‌شود. در مقابل مطالعه Casper- Bauguil و همکاران همبستگی بین درصد T سل‌های آلفا و بتا و چربی اپی دیدیم مستقل از لپتین مشاهده کردند. بزرگی بافت چربی اغلب با بالا بودن تعداد

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

فاگوسیت‌ها و فعالیت منوسیت‌ها و ماکروفاژها همراه است. به نظر می‌رسد این موضوع با بیان بالاتر و ترشح سیتوکین‌های پیش التهابی مثل TNF-ά، IL-1B و IL-6 مرتبط است. از آن جایی که ماکروفاژها و Tسل‌های آلفا و بتا در پاسخ‌های التهابی- ایمنی شرکت دارند و چاقی با وضعیت التهابی لینک دارد این داده‌ها با مشاهدات حاضر در مورد افزایش Tسل‌های آلفا و بتا همگام است.

هم چنین Casper دریافتند که بافت آدیپوز مکانیسم‌های متفاوت ایمنولوژیکی را نشان می‌دهد که می‌تواند در تنظیم عملکرد و پرولیفراسیون سلول‌های آدیپوز دخیل باشند(۱۸).

امروزه مشخص شده است که بافت آدیپوز یک ارگان اندوکرین است که تعداد زیادی مولکول ترشح می‌کند و این مولکول‌ها نقش کلیدی در تنظیم انرژی و هموستاز سیستم ایمنی بازی می‌کنند. به نظر می‌رسد بسیاری از این تداخلات بین سیستم ایمنی و متابولیسم با شبکه پیچیده‌ای از مدیاتورهای محلول مشتق از سیستم ایمنی و بافت آدیپوز هماهنگ می‌شود. فعال‌سازی Tسل‌های Nk، نفوذ ماکروفاژها در بافت آدیپوز عدم تحمل گلوکز را در چاقی بدتر می‌کند. بنابراین سلول‌های NK التهاب مزمن را در بافت چربی احشایی افزایش می‌دهند و با توسعه اختلالات متابولیکی در چاقی مرتبط‌اند(۷).

کشف لپتین در ۱۹۹۴ نقطه عطفی در درک نقش متابولیکی بافت آدیپوز بود. امروزه مشخص شده است که لپتین بر متابولیسم، عملکرد نوروآندوکرین در افراد سالم و لیپودیستروفیک نقش دارد. همانند لپتین مطالعات در مورد آدیپونکتین به وسیله مطالعه در مورد کنتیک آن و آزمون فرم‌های این هورمون در انسان و مدل‌های حیوانی مشخص می‌شود. فرم بیواکتیو آدیپونکتین و مکانیسم‌های خاصی که هموستاز انرژی، لیپید و گلوکز را میانجی‌گری می‌کنند به مقدار کم شناسایی شده‌اند(۱۹).

گزارش‌ها حاکی از آن است که رزیستین بیان و سنتز تعدادی از میانجی‌های پیش التهابی را در سلول‌های تک هسته‌ای القا می‌کند و بنابراین با پاتولوژی بافت ماهیچه مرتبط است(۲۰).

در مطالعه‌ای که Koichiro Azuma و همکارانش انجام دادند نشان داده شده که سطح رزیستین سرم با BMI مرتبط است و یک مطالعه طولی مشخص کرد که درصد تغییر در سطح رزیستین سرم به طور مثبتی با درصد تغییر توده چربی همبستگی دارد تا درصد تغییر BMI هم چنین هم بستگی بین رزیستین سرم و توده چربی یا درصد چربی در مطالعات مقطعی نشان داده شده است. اما هیچ همبستگی بین سطح رزیستین سرم و ترکیب بدن در آنالیز مقطعی افراد چاق دیده نشد. در این مطالعه خاص این نتیجه احتمالاً به دلیل انتخاب نمونه بود زیرا همه افراد انتخاب شده دچار اضافه وزن یا چاقی بودند و مطالعه گروه کنترل نداشت. در این مطالعه مشاهده شد که رزیستین با چاقی مرتبط است و فاکتور احتمالی در مقاومت انسولینی در انسان می‌باشد.

مطالعات بیش‌تری در مورد محل رزیستین و ارتباط آن با بافت آدیپوز و مکانیسم احتمالی که رزیستین را با مقاومت انسولینی پیوند می‌دهدلازم است (۲۱).

ویسفاتین توانایی پیش التهابی و آنتی آپوپتیک دارد و نقش مهمی در بیماری‌های التهابی و عفونی ایفا می‌کند. هم چنین هیچ یافته‌ای موید افزایش یا کاهش ویسفاتین در وضعیت سیری یا گرسنگی نیست. بنابراین به سختی می‌توان گفت که اثری مشابه انسولین دارد. سایر عملکردها هم فعالیت مشابه هورمون برای ویسفاتین نشان نمی‌دهند. بنابراین در مطالعه‌ای که Sonoli و همکاران به این موضوع که ویسفاتین یک آدیپوکین کلاسیک است یا خیر مشکوک‌اند(۱۷).

می‌دانیم که تمامی تغییرات فوق در اثر چاقی و تجمع چربی (چربی احشایی) اتفاق می‌افتد و احتمالاً این تفاوت بین ذخیره چربی احشایی و زیر جلدی به این دلیل است که ذخیره چربی احشایی به صورت مستقیم در دسترس گردش خون پورت قرار می‌گیرد(۴).

و در نهایت به نظر می‌رسد نمی‌توان در ارتباط با این که چاقی و تجمع چربی بر سیستم ایمنی و عملکرد آن اثر مطلوب دارد یا نه، به صورت قطعی نظر داد ولی آن‌چه مسلم است اینکه سیستم ایمنی ارتباط تنگاتنگی با وضعیت تغذیه فرد دارد و افزایش انرژی دریافتی در طولانی مدت روند متابولیسم را به گونه ای تغییر می‌دهد که منجر به نقص عملکرد ایمنی و التهاب و متعاقباً بیماری‌های مرتبط با آن می‌شود.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

References

1. Ronald Ross Watson, Zibadi S, r.Preedy V. Dietary components and Immune Function,The Intricate Role of Adipokones in Immune -Mediated Disease. 2010(Humana Press):89-110.
2. Sell H, Eckel J. Adipose tissue inflammation: novel insight into the role of macrophages and lymphocytes. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010 Jul;13(4):366-70.
3. Jaso-Friedmann L, Leary JH, 3rd, Praveen K, Waldron M, Hoenig M. The effects of obesity and fatty acids on the feline immune system. Vet Immunol Immunopathol. 2008 Mar 15;122(1-2):146-52.
4. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2005 May;115(5):911-9; quiz 20.
5. John w EJ, A.Macdonald I, h.Zeisel S. Present Knowledge in nutrition. 2012(Wiley Blackwell):688-708.
6. Pond CM. Adipose tissue and the immune system. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2005 Jul;73(1):17-30.
7. Federico A, D'Aiuto E, Borriello F, Barra G, Gravina AG, Romano M, et al. Fat: a matter of disturbance for the immune system. World J Gastroenterol. 2010 Oct 14;16(38):4762-72.
8. Marcos A, Nova E, Montero A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. Eur J Clin Nutr. 2003 Sep;57 Suppl 1:S66-9.
9. Altintas MM, Nayer B, Walford EC, Johnson KB, Gaidosh G, Reiser J, et al. Leptin deficiency-induced obesity affects the density of mast cells in abdominal fat depots and lymph nodes in mice. Lipids Health Dis. 2012;11:21.
10. Watson RR, Zibadi S, R.Preedy V. dietary components adn immune system, Obesity and immune function. 2010(Hamana Press):111-28.
11. Oswal A, Yeo G. Leptin and the Control of Body Weight: A Review of Its Diverse Central Targets, Signaling Mechanisms, and Role in the Pathogenesis of Obesity. Obesity. 2010;18(2):221-9.
12. Lago F, Dieguez C, Gomez-Reino J, Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation.
13. Rummel C, Inoue W, Poole S, Luheshi GN. Leptin regulates leukocyte recruitment into the brain following systemic LPS-induced inflammation. Mol Psychiatry. 2010 May;15(5):523-34.
14. Ricci R, Bevilacqua F. The potential role of leptin and adiponectin in obesity: A comparative review. The Veterinary Journal. 2012;191(3):292-8.
15. Steffens S, Mach F. Adiponectin and adaptive immunity: linking the bridge from obesity to atherogenesis. Circ Res. 2008 Feb 1;102(2):140-2.
16. Park HK, Qatanani M, Briggs ER, Ahima RS, Lazar MA. Inflammatory induction of human resistin causes insulin resistance in endotoxemic mice. Diabetes. 2011 Mar;60(3):775-83.
17. Sonoli SS, Shivprasad S, Prasad CV, Patil AB, Desai PB, Somannavar MS. Visfatin--a review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Jan;15(1):9-14.
18. Caspar-Bauguil S, Cousin B, Andre M, Nibbelink M, Galinier A, Periquet B, et al. Weight-dependent changes of immune system in adipose tissue: importance of leptin. Exp Cell Res. 2006 Jul 15;312(12):2195-202.
19. Ahima RS. Metabolic Actions of Adipocyte Hormones: Focus on Adiponectin. Obesity. 2006;14(S2):9S-15S.
20. Filkova M, Hulejova H, Kuncova K, Plestilova L, Cerezo LA, Mann H, et al. Resistin in idiopathic inflammatory myopathies. Arthritis Res Ther. 2012;14(3):R111.
21. Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S, Murata M, Yamazaki H, Shimada A, et al. Correlation between Serum Resistin Level and Adiposity in Obese Individuals. Obesity Research. 2003;11(8):997-1001.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

The Effect of adipokines secreted from adipose tissue on immune function in obese subjects

Najmi M[1], Hajifaraji M[2], Abd Mishani M[1]*

1. *Students' Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

2. **Corresponding Author: Associate Prof, Dept. of Food and Nutrition Policy and Planning Research,, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: m.hajifaraji@nnftri.ac.ir*

Abstract

Obesity is characterized as a state of systemic low-grade inflammation suggesting a link between metabolism and immune function. obesity has been shown to predispose individuals to an increased risk of many diseases.Since 1980s, a threefold increase in obesity has been reported in much of the world.obesity is a result of energy imbalance. one of the components that control energy balance is adipocyts metabolism that secrets adipokines. Many of the receptors for these adipokines are expressed on immune cells, providing a route of direct impact on immune cell function.

Also the role of adipose tissue on immune system was determined by some cytokines that were secreted by adipocytes and called adipokines ;this means that adipose tissue is not only use for energy store but also is a endocrine organ in body. these adipokines are Leptin,Adiponectin, Resistin and Visfatin. leptin reduces food intake. adiponectin increases fatty acid oxidation and reduces glucose synthesis in liver. also has a function on inflammation and immune components. resistin has an anti insulin function , also resistin is in adipocytes , macrophages and other cells and has a role in inflammation condition in body. Visfatin mimics insulin behavior.

It appears that effect of obesity on immunity has two edeges role because leptin attenuates immune system and also increases inflammation and adiponectin reinforces immunity.

Keywords: Obesity, Immune system, Adipokine, Leptin, Resistin, Visfatin

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]