

التهاب در سندرم متابولیک: نقش بافت چربی

دکتر مجید خزاعی^۱

نامه به سردبیر

سردبیر محترم مجله‌ی دانشکده پزشکی

مطالعه‌ی اخیر گلشاهی و همکاران نشان داد، سطح عامل پروتئین حاد التهابی با حساسیت بالا (hsCRP یا High-sensitivity C-reactive protein) در افراد دچار سندرم متابولیک افزایش یافته است (۱). سندرم متابولیک، مجموعه‌ای از عوامل خطر قلبی است که شامل چاقی تنه‌ای، دیس‌لیپیدمی، مقاومت به انسولین و فشار خون بالا است. امروزه مشخص شده است که التهاب، یکی از علل مقاومت به انسولین در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

در واقع، در سندرم متابولیک، یک التهاب مزمن خفیف (Chronic low-grade Inflammation) وجود دارد و مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که التهاب مزمن خفیف با سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین همراه است (۲). به نظر می‌رسد، التهاب یک جزء مشترک اختلال در متابولیسم گلوکز، چربی‌ها و انسولین باشد که زمینه‌ساز ایجاد و پیشرفت سندرم متابولیک است (۲). مطالعات زیادی، ارتباط بین سطح پلاسمایی CRP و مشخصات سندرم متابولیک مثل چاقی، هیپرانسولینمی، مقاومت به انسولین، هیپرتری‌گلیسیریدمی را نشان داده است؛ اما، التهاب

مزمن خفیف در سندرم متابولیک نه تنها به صورت سیستمیک با افزایش CRP و برخی مسیرهای التهابی مثل NFκB (Nuclear factor kappa B) - که مسیر اصلی در پاسخ التهابی ذاتی است - همراه است، بلکه التهاب در بافت چربی با آزاد شدن آدیپوکین‌هایی به گردش خون همراه است که نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک دارد (۳).

در تأیید مطالعات پیش‌گفته، مطالعه‌ی جدیدی نشان داد که افراد مبتلا به سندرم متابولیک، شاخص‌های التهابی در خون آن‌ها که شامل CRP و ایتترلوکین-۶ است نسبت به افرادی که سندرم متابولیک ندارند افزایش نشان می‌دهد (۴). از سوی دیگر، نشان داده شده است که افزایش CRP و فیبرینوژن در سندرم متابولیک به طور نسبی توسط عوامل و آدیپوکین‌های آزاد شده از بافت چربی کنترل می‌شود (۵). خصوصیات اندوکرینی بافت چربی، برای اولین بار در سال ۱۹۹۰ مشخص و مشاهده شد که TNF-α (Tumor necrosis factor) می‌تواند سبب مقاومت به انسولین در بافت چربی گردد (۳).

پس از دو دهه، امروزه مشخص شده است که بافت چربی می‌تواند موادی ترشح کند که در ایجاد

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات التهاب نوروزنیک، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

Email: khazaeim@mums.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مجید خزاعی

نقش مهمی در تنظیم متابولیسم عضلانی دارد (۸). یکی از اثرات مفید آدیپونکتین، اثرات ضد التهابی و حساسیت آن به انسولین است (۸). سطح آدیپونکتین پلاسما در افراد چاق نسبت به افراد طبیعی، کمتر است و ارتباط زیادی با سندرم متابولیک دارد (۹). لپتین نیز یک آدیپوکین مهم است که سطح آن در افراد چاق افزایش می‌یابد (۱۰). لپتین می‌تواند استرس اکسیداتیو و عوامل پیش التهابی را افزایش دهد (۳). از این رو، به نظر می‌رسد شناخت بیشتر و بهتر عوامل التهابی بافت چربی و نقش آن‌ها در ایجاد سندرم متابولیک، می‌تواند یک راهکار درمانی مهم در درمان سندرم متابولیک باشد.

التهاب در سندرم متابولیک نقش زیادی دارد. انفیلتراسیون ماکروفاژ در بافت چربی، به خصوص چربی مرکزی (نه چربی زیر پوستی)، یکی از مشخصات التهاب مزمن خفیف در چاقی است و نمایه‌ی توده‌ی بدنی، رابطه‌ی مثبتی با میزان انفیلتراسیون ماکروفاژی در بافت چربی دارد (۶). ماکروفاژهای فعال شده در بافت چربی، می‌توانند آدیپوکین‌های پیش‌التهابی زیادی ترشح نمایند (۶-۷). یکی از علل احتمالی افزایش ترشح آدیپوکین‌ها، افزایش فعالیت مسیر NFκB است (۳). این مسیرها با استرس اکسیداتیو و تولید آدیپوکین‌ها فعال می‌شوند. آدیپونکتین از جمله پروتئین‌های پلاسمایی است که

ارجاع: خزاعی مجید. التهاب در سندرم متابولیک: نقش بافت چربی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۲): ۱۶۳۹-۱۶۳۷

References

1. Golshahi J, Khaledi Y, Aghababaei E, Sadeghi M, Hashemi M, Sanei H. Comparing heart rate reserve and high-sensitivity C-reactive protein in patients with and without metabolic syndrome. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(312): 2085-93. [In Persian].
2. Rodriguez-Hernandez H, Simental-Mendia LE, Rodriguez-Ramirez G, Reyes-Romero MA. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 678159.
3. Elks CM, Francis J. Central adiposity, systemic inflammation, and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12(2): 99-104.
4. Ding Y, Li S, Ma RL, Guo H, Zhang J, Zhang M, et al. Association of homeostasis model assessment of insulin resistance, adiponectin, and low-grade inflammation with the course of the metabolic syndrome. *Clin Biochem* 2015; 48(7-8): 503-7.
5. Yudkin JS, Juhan-Vague I, Hawe E, Humphries SE, di MG, Margaglione M, et al. Low-grade inflammation may play a role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: the HIFMECH study. *Metabolism* 2004; 53(7): 852-7.
6. Bourlier V, Bouloumie A. Role of macrophage tissue infiltration in obesity and insulin resistance. *Diabetes Metab* 2009; 35(4): 251-60.
7. Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 314(1): 1-16.
8. Liu Y, Sweeney G. Adiponectin action in skeletal muscle. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014; 28(1): 33-41.
9. Liu Y, Retnakaran R, Hanley A, Tungtrongchitr R, Shaw C, Sweeney G. Total and high molecular weight but not trimeric or hexameric forms of adiponectin correlate with markers of the metabolic syndrome and liver injury in Thai subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(11): 4313-8.
10. Tahergorabi Z, Khazaei M. Changes of serum angiogenic biomarkers and their correlations with serum leptin concentration. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115(6): 330-3.

Inflammation in Metabolic Syndrome: Role of Adipose Tissue

Majid Khazaei MD, PhD¹

Letter to Editor

Abstract

Metabolic syndrome is a chronic low-grade inflammation condition which is associated with central obesity, dyslipidemia, insulin resistance and hypertension. Inflammation in metabolic syndrome is not only associated with elevated serum inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP), but also, is associated with low-grade inflammation in adipose tissue and releasing of adipokines. Higher secretion of adipokines such as adiponectin and leptin, activated macrophages, and signaling pathways such as nuclear factor kappa B (NFκβ) are reported in adipocytes. It seems that more knowledge regarding the role of inflammatory markers in adipose tissue may be useful in management of metabolic syndrome.

Keywords: Inflammation, Metabolic syndrome, Adipose tissue

Citation: Khazaei M. **Inflammation in Metabolic Syndrome: Role of Adipose Tissue.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(352): 1637-9

1- Associate Professor, Department of Physiology AND Neurogenic Inflammation Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Corresponding Author: Majid Khazaei MD, PhD, Email: khazaeim@mums.ac.ir