

## ارتباط بین الگوهای غذایی، رژیم‌های کاهش وزن، ترکیبات غذایی و سطوح آدیپونکتین پلازما

وجیهه ایزدی<sup>۱</sup>، دکتر لیلا آزاد بخت<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** آدیپونکتین، از جمله آدیپوسیتوکین‌های ترشح‌شده از بافت چربی است و غلظت آن ارتباط معکوس با توده‌ی چربی دارد. آدیپونکتین نقش مهمی در حساسیت انسولینی، بهبود پروفایل لیپیدی، بیماری‌های قلبی عروقی و التهاب دارد. هدف مطالعه‌ی حاضر، مروری بر پژوهش‌های انجام شده در ارتباط با اثر الگوهای غذایی، رژیم‌های کاهش وزن و ترکیبات غذایی مختلف بر سطح آدیپونکتین پلازما می‌باشد.

**روش‌ها:** پس از جستجو در موتور PubMed، مقالات انتخابی بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۲ با واژگان کلیدی Dietary pattern، Weight loss diet، Polyunsaturated fatty acids (ω3)، Dietary protein، Dietary fat و Adiponectin و محدود کردن آن‌ها به عنوان، ۴۵ مقاله مورد بررسی کامل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** پیروی از الگوهای غذایی سالم از جمله الگوی غذایی مدیترانه‌ای، در بهبود غلظت آدیپونکتین پلازما مؤثر است. از طرفی، رژیم‌های با کالری محدود، حداقل با ۱۰ درصد کاهش وزن و افزایش مدت پیگیری، در بهبود سطح هورمون مؤثر است. ارتباط مثبت و معنی‌داری میان مصرف منابع امگا ۳، از طریق غذا یا مکمل و سطح آدیپونکتین وجود دارد. رژیم غذایی پر چرب، ممکن است سبب کاهش غلظت آدیپونکتین یا کاهش بیان mRNA آن می‌شود. هر چند مطالعات انجام شده در زمینه‌ی اثر پروتئین‌های غذایی بر آدیپونکتین پلازما محدود می‌باشد، اثرات مثبتی از مصرف پروتئین سویا، ارزن و تخم مرغ بر سطح این هورمون یافته شده است.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد، پیروی از الگوهای غذایی سالم از جمله الگوی غذایی مدیترانه‌ای، کاهش وزن ملایم، مصرف منابع امگا ۳، کاهش چربی رژیم غذایی و مصرف پروتئین‌هایی همچون پروتئین ارزن، در بهبود سطح هورمون آدیپونکتین مؤثر باشند.

**واژگان کلیدی:** الگوهای غذایی، کاهش وزن، کربوهیدرات غذایی، ترکیبات غذایی، سطح سرمی آدیپونکتین

### مقدمه

افراد سالم، تقریباً ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشند. قسمت N ترمینال آن، از لحاظ همولوژی مشابه کلاژن VIII و X و جزء C ترمینال آن، مشابه TNF $\alpha$  (Tomor necrosis factor  $\alpha$ ) است (۴). آدیپونکتین در پلازما به ۳ صورت تراپم‌هایی با وزن مولکولی پایین (Low molecular weight یا LMW)، هگزامرهای با وزن مولکولی متوسط (Moderate molecular weight) یا MMW) و الیگومرهای با وزن مولکولی بالا

بافت چربی، یک اندام درون‌ریز و ترشح‌کننده‌ی انواع آدیپوسیتوکین‌ها از جمله آدیپونکتین است. هورمون آدیپونکتین، هموپلیمری متشکل از ۲۴۴ اسید آمینه می‌باشد (۱) و ۰/۰۱ درصد کل پروتئین‌های پلازما را تشکیل می‌دهد (۲). هورمون فوق، اگر چه از بافت چربی ترشح می‌شود، اما غلظت آن ارتباط معکوس با توده‌ی چربی بدن دارد (۳). غلظت پلاسمایی آن در

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر لیلا آزادبخت

از عوامل اثرگذار در غلظت آدیپونکتین پلاسما، رژیم‌های غذایی مختلف هستند. اثرات رژیم‌های غذایی کاهش وزن، در افزایش سطح آدیپونکتین پلاسما، در مطالعات مختلف نشان داده شده است (۲۲-۱۵). رژیم غذایی پر چرب، از طریق اختلال در فعالیت آنزیم مرتبط با آدیپونکتین، حساسیت انسولینی بافت ماهیچه‌ای اسکلتی را در موش‌ها کاهش داد (۸). در بررسی دیگر، رژیم غذایی پر چرب، اثری در غلظت آدیپونکتین پلاسما در زنان چاق و لاغر نداشت (۲۳). از طرفی، گزارش‌های صورت گرفته، حاکی از ارتباط مثبت میان مکمل غذایی امگا ۳ و غلظت هورمون فوق می‌باشند (۲۷-۲۴، ۱۲، ۱۰). همچنین اثر پروتئین‌های مختلف (۲۸) و برخی از اسیدهای آمینه از جمله لوسین (۲۹) بر روی افزایش غلظت آدیپونکتین پلاسما در برخی بررسی‌ها، مشخص گردیده است. مطالعات مربوط به ارتباط بین الگوی غذایی سالم، الگوی مدیترانه‌ای و غلظت آدیپونکتین پلاسما، حاکی از آن هستند که پیروی‌کنندگان از این رژیم‌های غذایی، دارای سطح بالاتری از هورمون می‌باشند (۳۵-۳۰، ۱۳). بنابراین رژیم‌های غذایی سالم، می‌توانند اثرات قابل توجهی در تغییر سطح آدیپونکتین تام و HMW ایفا کنند. در مطالعه‌ی حاضر، برآن بودیم تا به مرور مقالات در زمینه‌ی ارتباط رژیم‌های غذایی مختلف و سطح آدیپونکتین پلاسما بپردازیم.

### روش‌ها

در این مطالعه با استفاده از موتور جستجوی Pubmed و استفاده از واژگان کلیدی Dietary pattern، Mediterranean dietary pattern، Poly unsaturated fatty acids (ω3)،

(High molecular weight یا HMW) یافت می‌شود. بیشترین غلظت آدیپونکتین تام مربوط به HMW است که تصور می‌شود فرم فعال هورمون نیز باشد (۵-۴). گیرنده‌های آدیپونکتین به دو ایزوفرم AdipoR1 و AdipoR2 وجود دارد که اولی بیشتر در ماهیچه‌های اسکلتی و دومی به طور عمده در کبد و هر دو نوع به فراوانی در سلول‌های β پانکراس بیان شده‌اند (۷-۶). آدیپونکتین توسط گیرنده‌های خود فسفریلاسیون و فعال شدن پروتئین کیناز فعال‌کننده‌ی 5'-AMP (آدنوزین منو فسفات کیناز) را که یک آنزیم تنظیم‌کننده‌ی متابولیسم گلوکز و لیپید است، تحریک می‌کند و منجر به کاهش گلوکونئوزنز نیز می‌شود (۲). همچنین با افزایش فسفریلاسیون و غیر فعال شدن اسیل کوآنزیم کربوکسیلاز (ACC) توسط AMP، سبب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود (۹-۸، ۲). مطالعات متعددی اثرات محافظتی آدیپونکتین را در برابر کبد چرب (۱۰)، سکته‌ی مغزی و قلبی (۱۱-۱۲)، چاقی، مقاومت انسولینی، دیابت، فشار خون، دیس‌لیپیدمی، بیماری‌های قلبی عروقی، آترواسکلروز، التهاب (۱۳، ۱۱، ۵-۴، ۲) و بعضی سرطان‌ها (۶، ۴)، نشان داده‌اند. همچنین نشان داده شده است که غلظت کمتر از ۴ میکروگرم در میلی‌لیتر آدیپونکتین، با شروع زودرس بیماری‌های عروق کرونر مرتبط است (۱۱). غلظت آدیپونکتین پلاسما، با تری‌گلیسرید خون (۱۱، ۱۳)، LDL (Low density lipoprotein) کلسترول و قند خون ناشتا (۱۳) ارتباط معکوس و با سطح HDL (High density lipoprotein) پلاسما و حساسیت انسولینی ارتباط مستقیم دارد که در این میان، بیشترین ارتباط را سطح HMW پلاسما نشان داده است (۳-۲، ۱۴).

دریافت انرژی نیز در دو مطالعه مشاهده شده است (۱۳، ۳۲).

در یک مطالعه که بر روی ۹۸۷ زن مبتلا به دیابت صورت گرفت، در افرادی که بیشترین پیروی از رژیم غذایی مدیترانه‌ای را داشتند، سطح آدیپونکتین پلاسما ۲۳ درصد بیشتر از افرادی بود که کمترین پیروی از این رژیم را داشتند (۰/۰۱ < P) (۱۳). اثر مثبت پیروی از الگوی غذایی مدیترانه‌ای، همراه با کاهش وزن نیز دیده شد (۲۶). مطالعه بر روی الگوی غذایی ۱۹۲۲ زن سالم شرکت‌کننده در بررسی کوهورت نشان داد، سطح آدیپونکتین تام و غلظت HMW پلاسما در بیشترین پیروی‌کنندگان از الگوی غذایی سالم به ترتیب ۲۴ و ۳۲ درصد بالاتر از افرادی بود که کمترین پیروی از این رژیم غذایی را داشتند (۳۲).

Low calorie diet، Weight loss diet، Dietary protein، Dietary fat و Adiponectin، پس از محدود کردن کلید واژه‌ها به عناوین جستجو بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۲ انجام شد و در مجموع به ۱۲۰ مقاله دسترسی پیدا شد. از مجموعه‌ی فوق، ۴۵ عنوان با طراحی‌های مقطعی، کارآزمایی‌های بالینی، تجربی و کوهورت آینده‌نگر مورد بررسی کامل قرار گرفتند و سایر مقالات به دلایلی چون عدم ارتباط مستقیم با موضوع و عدم دسترسی به متن کامل کنار گذاشته شدند. در جداول ۱، ۲ و ۳ خلاصه‌ای از برخی مقالات با عناوین و طراحی‌های مختلف آورده شده است.

#### الگوهای غذایی و سطح آدیپونکتین پلاسما

ارتباط مثبت و معنی‌داری میان پیروی از الگوی غذایی سالم، الگوی غذایی مدیترانه‌ای و سطح آدیپونکتین پلاسما وجود دارد که این اثر بعد از تعدیل سن و

جدول ۱. مطالعات بررسی شده در ارتباط با الگوهای غذایی

مآخذ	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	رژیم یا الگوی غذایی	نتایج
Mantzoros و همکاران (۱۳)	کوهورت آینده‌نگر	۹۸۷ زن دیابتی ۳۵-۳۰ ساله از مطالعه‌ی NHS	الگوی غذایی مدیترانه‌ای	۲۳ درصد افزایش در بیشترین پیروی‌کنندگان نسبت به کمترین پیروی‌کنندگان
Fargnoli و همکاران (۳۲)	کوهورت آینده‌نگر	۱۹۲۲ زن سالم بدون ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی یا دیابت (۶۲ درصد مبتلا به اضافه وزن) ۵۵-۳۰ ساله از مطالعه‌ی NHS	الگوی غذایی سالم	۲۴ درصد افزایش آدیپونکتین و ۳۲ درصد افزایش HMW در بیشترین پیروی‌کنندگان
Nakamura و همکاران (۳۵)	مقطعی	۲۰۳ زن و مرد ژاپنی ۵۹-۴۰ ساله‌ی ساکن هاوایی و ۲۴۹ زن و مرد ژاپنی ساکن ژاپن	رژیم غذایی با پروتئین گیاهی، کربوهیدرات، PUFA بیشتر در مقابل رژیم غذایی با پروتئین حیوانی، چربی و کلسترول بالاتر در هاوایی	سطح بالاتر آدیپونکتین در ژاپنی‌های ساکن ژاپن نسبت به ژاپنی‌های ساکن هاوایی
Tsukinoki و همکاران (۱)	مقطعی	۲۰۲ مرد کارگر ژاپنی	بررسی ارتباط فاکتورهای غذایی، فعالیت بدنی، شیوه‌ی زندگی و آدیپونکتین	وجود ارتباط میان آدیپونکتین با شیوه‌ی زندگی و رژیم غذایی
Rokling-Andersen و همکاران (۳۱)	کارآزمایی بالینی	۱۸۸ مرد با اضافه وزن ۴۸-۴۵ ساله با ریسک فاکتورهای دیابت و بیماری قلبی عروقی	۴ گروه مداخله‌ی رژیمی، ورزش، رژیم و ورزش و کنترل به مدت یک سال	افزایش قابل توجه آدیپونکتین در گروه مداخله‌ی رژیمی نسبت به گروه شاهد

NHS: Nurses' health study

HMW: High molecular weight

PUFA: Poly unsaturated fatty acid

جدول ۲. مطالعات بررسی شده در ارتباط با رژیم‌های کاهش وزن

ماخذ	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	رژیم یا الگوی غذایی	نتایج
Polak و همکاران (۲)	کارآزمایی بالینی	۲۰ زن چاق با حساسیت انسولینی بالا و ۲۰ زن چاق با حساسیت انسولینی پایین	۱۰ هفته رژیم بسیار کم کالری	عدم تغییر هیچ کدام از انواع آدیپونکتین
Polak و همکاران (۱۷)	کارآزمایی بالینی	۲۰ زن ۴۹-۳۹ ساله با اضافه وزن و چاقی	۱۲ هفته رژیم کم کالری (۶۰۰ کالری)	افزایش MMW، HMW و عدم تغییر آدیپونکتین تام
Liu و همکاران (۱۵)	کارآزمایی بالینی	۱۴ زن چاق ۵۳-۲۰ ساله	۷۰ درصد کاهش انرژی به مدت ۲ روز	۳۳ درصد کاهش بیان mRNA آدیپونکتین
Kouacova و همکاران (۵)	کارآزمایی بالینی	۲۰ نفر فرد چاق	۸ هفته رژیم بسیار کم کالری	عدم تغییر سطح آدیپونکتین تام
Shimura و همکاران (۱۶)	تجربی	موش‌های مذکر سالم	محدودیت ۱۰ درصد کالری در ۳ هفته و سپس محدودیت ۶۵ درصد کالری در ۲ هفته	افزایش ۸۴ درصد آدیپونکتین در موش‌ها
Christiansen و همکاران (۳۶)	کارآزمایی بالینی	۷۹ زن و مرد ۴۵-۱۸ ساله و شاخص توده‌ی بدنی ۳۰-۴۵ کیلوگرم بر متر مربع	۳ گروه: (۱) ۱۲ هفته ورزش، (۲) ۸ هفته رژیم بسیار کم کالری، (۳) ۸ هفته رژیم ۸۰۰ کالری و ۴ هفته تعادل وزن و ورزش	افزایش ۲۰ درصد سطح آدیپونکتین طی رژیم‌های کم کالری
Garaulet و همکاران (۳۷)	کارآزمایی بالینی	۳۳ زن چاق ۴۲-۳۷ ساله	رژیم بسیار کم کالری به مدت ۴ هفته	عدم تغییر سطح آدیپونکتین

MMW: Moderate molecular weight    HMW: High molecular weight

ساکن ژاپن به شاخص توده‌ی بدنی (BMI) یا (Body mass index) پایین‌تر و در زنان به BMI کمتر و فعالیت فیزیکی بیشتر نسبت داده شد. ژاپنی‌های ساکن در کشور ژاپن کالری بیشتری را از کربوهیدرات، پروتئین گیاهی و (ω3) PUFA (Poly unsaturated fatty acid) تأمین می‌کنند، در حالی که در ژاپنی‌های ساکن هاوایی، کالری حاصل از پروتئین‌های حیوانی، چربی و (ω6) PUFA بیشتر بود (۳۵). در یک کارآزمایی بالینی، بر روی ۱۸۸ مرد، افراد به ۴ گروه مداخله‌ی رژیمی، ورزش، ترکیب مداخله‌ی رژیمی و ورزش و گروه شاهد تقسیم شدند. مداخله‌ی رژیمی شامل توصیه به افزایش مصرف ماهی و فرآورده‌های آن، سبزیجات و منابع فیبر و غلات کامل، همراه با کاهش دریافت غذاهای حاوی SFA (Saturated fatty acid) و کلسترول به مدت یک سال

نتایج حاصل از مطالعات مختلف، حاکی از آن هستند که الگوهای غذایی حاوی مقادیر بالای غلات کامل (۳۸-۳۹) و لبنیات کم چرب و مصرف کم غلات تصفیه شده (۳۸) اثرات مثبت قابل توجهی در بهبود غلظت آدیپونکتین پلازما دارد. بر اساس مطالعات، ارتباط معکوسی میان غلظت آدیپونکتین و سطح عوامل التهابی و مقاومت انسولینی وجود دارد و از طرفی مصرف رژیم غنی از فیبرها، لبنیات کم چرب و غلات کامل در بهبود التهاب و مقاومت انسولینی نیز مؤثر واقع شده‌اند (۴۰-۴۱). ارتباط معکوسی میان مصرف لبنیات کم چرب و سندرم متابولیک وجود دارد (۴۲). مقایسه‌ی الگوی غذایی ۲۴۹ زن و مرد ژاپنی ساکن در کشور ژاپن و ۲۰۳ فرد ژاپنی ساکن در هاوایی، نشان‌دهنده‌ی غلظت بالاتر آدیپونکتین پلازما در ژاپنی‌های ساکن ژاپن بود. البته این اثر در مردان

جدول ۳. مطالعات بررسی شده در ارتباط با ترکیبات غذایی

ماخذ	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	رژیم یا الگوی غذایی	نتایج
Shimabuk و همکاران (۴۳)	کارآزمایی بالینی	۱۲ زن و مرد سالم ۴۲۰- ۳۰ ساله	مقایسه‌ی وعده‌ی غذایی پر چرب (۳۵ درصد)، پر کربوهیدرات و استاندارد	عدم تغییر سطح آدیپونکتین
Berk و همکاران (۲۳)	کارآزمایی بالینی	۱۱ زن چاق و ۱۰ زن با وزن طبیعی ۲۲-۴۴ ساله	مقایسه‌ی رژیم غذایی پر چرب و کم چرب	افزایش آدیپونکتین طی رژیم پر چرب در افراد چاقی که حساسیت انسولینی داشتند.
Esposito و همکاران (۴۴)	کارآزمایی بالینی	۳۰ نفر سالم و ۳۰ نفر دیابتی ۳۶-۴۶ ساله	مقایسه‌ی وعده‌ی غذایی پر چرب، پر کربوهیدرات و پرفیبر و پر کربوهیدرات و کم فیبر	کاهش سطح هورمون در رژیم پر چرب و کم فیبر در دیابتی و کاهش هورمون طی رژیم پر چرب در غیر دیابتی‌ها
Barnea و همکاران (۸)	تجربی	۴۰ موش مذکر	رژیم غذایی پر چرب و کنترل شده به مدت ۴ ماه	کاهش بیان آدیپونکتین و کاهش بیان گیرنده‌های R۱ و R۲
Paschos و همکاران (۱۱)	کارآزمایی بالینی	۳۷ مرد مبتلا به دیس لیپیدمی غیر دیابتی ۳۸ تا ۷۱ ساله	تجویز ۱۵ میلی لیتر روغن Flaxeed غنی شده با ۱۵ میلی لتر روغن Sunflower (کنترل شده) به مدت ۱۲ هفته	ALA اثری در سطح آدیپونکتین در افراد دیس لیپیدمی نداشت
Kondo و همکاران (۱۲)	کارآزمایی بالینی	۱۷ فرد غیر دیابتی سالم ژاپنی	رژیم ماهی حاوی ۳ گرم امگا ۳ به مدت ۸ هفته	افزایش سطح آدیپونکتین
Nishizawa و همکاران (۴۵)	تجربی	موش‌های مذکر مبتلا به دیابت نوع ۲	رژیم غذایی پر چرب حاوی پروتئین ارزن به مدت ۳ هفته	افزایش سطح آدیپونکتین
Park و همکاران (۴۶)	تجربی	موش‌های مذکر دیابتی	رژیم پر چرب حاوی پروتئین ارزن	افزایش بیان ژن حاوی آدیپونکتین
Tsukinoki و همکاران (۱)	مقطعی	۲۰۲ مرد کارگر ژاپنی	بررسی ارتباط فاکتورهای غذایی، فعالیت بدنی، شیوه‌ی زندگی و آدیپونکتین	ارتباط آدیپونکتین با شیوه‌ی زندگی و رژیم غذایی
McKeown و همکاران (۴۷)	تجربی	موش‌های بالغ مذکر	رژیم پر چرب حاوی EPA و DHA به مدت ۵ هفته	افزایش سطح آدیپونکتین و ارتباط دریافت امگا ۳ با کاهش دیابت تحت تأثیر افزایش آدیپونکتین
Kratz و همکاران (۳)	کارآزمایی بالینی	۲۶ زن و مرد با اضافه وزن و چاق	رژیم حاوی ۳/۵ درصد امگا ۳ در مقابل ۰/۵ درصد به مدت ۱۴ هفته	عدم تفاوت سطح آدیپونکتین در دو رژیم غذایی

EPA: Eicosapentaenoic acid

DHA: Docosahexaenoic acid

### رژیم‌های کاهش وزن

بر اساس مطالعات انجام گرفته، به نظر می‌رسد رژیم‌های کاهش وزن سبب افزایش سطح آدیپونکتین پلاسما شود (۴۸، ۳۶، ۱۷-۱۶). این تغییر وابسته به میزان کاهش وزن و مدت پیگیری می‌باشد (۳۶). در یک کارآزمایی بالینی، محدودیت کالری در ۲۰

و توصیه به ۰/۰۵ تا ۲ کیلوگرم کاهش وزن در افراد مبتلا به اضافه وزن بود. در این بررسی، افزایش غلظت آدیپونکتین پلاسما ( $P = ۰/۰۳$ ) فقط در گروه پیروی کننده از مداخله‌ی غذایی نسبت به گروه شاهد، دیده شد (۳۱). این اثر به تغییر درصد چربی بدن نسبت داده شد.

زن چاق و با اضافه وزن، به مدت ۱۲ هفته، غلظت HMW، MMW و LMW را به ترتیب ۵/۵، ۸/۵ و ۱۸/۱ درصد افزایش داد ( $P < ۰/۰۵$ ) (۱۷). رژیم‌های کاهش وزن در کودکان چاق نیز، بعد از سه ماه، سطح HMW و آدیپونکتین تام را بهبود بخشید (۲۰). همچنین تأثیر مثبت رژیم‌های کم کالری در بهبود غلظت هورمون فوق، در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم کم کربوهیدرات نسبت به کم چربی مشهودتر بود (۴۹). در بررسی دیگر بر روی ۷۹ زن و مرد چاق، ۱۱ درصد کاهش وزن در مدت ۱۲ هفته، ناشی از رژیم‌های بسیار کم کالری به تنهایی و همراه با ورزش، سبب ۲۰ درصد افزایش آدیپونکتین پلاسما شد ( $P < ۰/۰۱$ ) (۳۶)، در حالی که ۳، ۴، ۸ و ۱۰ هفته پیگیری، چنین اثری نداشت (۲، ۵، ۳۷، ۵۰). رژیم‌های بسیار کم کالری در مدت کوتاه، منجر به افزایش بیان mRNA آدیپونکتین به میزان ۳۳ درصد شد ( $P < ۰/۰۱$ ) (۱۵). به نظر می‌رسد کاهش وزن ملایم قادر به بهبود غلظت HMW و MMW می‌باشد (۱۸). بهبود سطح هورمون در زنان چاق مبتلا به سندرم متابولیک پیروی‌کننده از رژیم‌های کاهش وزن، بدون افزایش بیان ژن آدیپونکتین، مشاهده شد (۵۱).

#### ترکیبات غذایی و سطح آدیپونکتین پلاسما

به طور کلی، اکثر مطالعاتی که در این زمینه بر روی مدل‌های حیوانی صورت گرفته است، ارتباط مثبتی را میان مصرف منابع  $\omega 3$  و سطح آدیپونکتین پلاسما نشان داده‌اند (۵۳-۵۲، ۱۰)، هر چند در پاره‌ای از کارآزمایی‌های بالینی بر روی مدل‌های انسانی، اثری دیده نشده است (۱۱، ۳).

در یک مقاله‌ی مروری مشخص شد مصرف روزانه‌ی ماهی یا مکمل‌های  $\omega 3$ ، قادر به افزایش ۱۴ تا

۶۰ درصد در غلظت هورمون فوق می‌باشد (۲۵). از طرفی کاهش نسبت  $\omega 6$  به  $\omega 3$  در این بهبود مؤثر است (۵۴). در یک بررسی بر روی ۲۶ زن و مرد چاق و دارای اضافه وزن، افراد به ۲ گروه هدف و شاهد تقسیم شدند و به ترتیب روزانه ۳/۵ و ۰/۵ درصد  $\omega 3$  از منابع غذایی و مکمل، به مدت ۱۴ هفته، دریافت کردند. در پایان این مدت، هیچ افزایش قابل توجهی در سطح آدیپونکتین دیده نشد (۳). در یک کارآزمایی بالینی که بر روی ۱۷ زن و مرد سالم غیر چاق صورت گرفت، افراد روزانه ۳ گرم  $\omega 3$ ، (بدون تحت تأثیر قرار دادن کل انرژی دریافتی)، به مدت ۸ هفته دریافت کردند. در پایان بهبود غلظت هورمون، در زنان به طور معنی‌داری دیده شد ( $P < ۰/۰۱$ ) (۱۲). در یک مطالعه نشان داده شد، میزان کمتر  $\omega 3$  در سرم، قادر به ایجاد ریسک بالاتری از هایپوآدیپونکتینمی، در ژنوتیپ ۲۷۶G آدیپونکتین می‌باشد (۵۵). مصرف رژیم غنی از سالمون در افراد سالم توانست سبب افزایش غلظت هورمون فوق شود (۲۴). در حالی که دریافت آلفا لینولنیک اسید در مردان غیر دیابتی مبتلا به دیس‌لیپیدمی چنین اثری نداشت (۱۱). در یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده‌ی دو سو کور از نوع موازی بر روی ۵۰ فرد دچار اضافه وزن، سطح سرمی آدیپونکتین در گروه دریافت‌کننده‌ی کپسول ۲ گرمی روغن ماهی (حاوی ۱/۱ گرم امگا ۳)، به مدت ۶ هفته، نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی کپسول حاوی ۲ گرم روغن زیتون ۰/۵۵ میکروگرم در میلی‌لیتر افزایش داشت ( $P = ۰/۰۴$ ) (۵۶).

بر اساس بررسی‌های صورت گرفته، احتمال می‌رود رژیم‌های پر چرب، سبب افت غلظت آدیپونکتین (۴۴) یا کاهش بیان mRNA آدیپونکتین

رژیم غذایی با چربی نرمال مشاهده گردید (۴۶). البته نوع ارزن در سه مطالعه متفاوت بود. رژیم غذایی حاوی پروتئین با منشأ آبیان، دارای اثرات مثبت بر روی سطح آدیپونکتین می‌باشد (۶۱). همچنین مصرف پروتئین سویا در موش‌ها توانست سطح آدیپونکتین و بیان ژن آن را در بافت چربی، افزایش دهد (۶۲). پروتئین ایزوله‌ی سویا نیز قادر به افزایش آدیپونکتین و mRNA آن در بافت چربی می‌شود (۶۳). اثر مثبت پروتئین سویا بر آدیپونکتین شاید به دلیل اثرات مثبت قابل توجه سویا بر کاهش کلسترول، بهبود قند خون و کاهش وزن باشد (۶۴). البته در پاره‌ای از مطالعات، پروتئین سویا تغییری در سطح آدیپونکتین ایجاد نکرد (۶۴-۶۳). افزایش تخم مرغ به رژیم غذایی، بهبود سطح آدیپونکتین پلازما را به همراه دارد (۶۵). در یک کارآزمایی بالینی از نوع موازی بر روی ۶۷ زن مبتلا به سندرم متابولیک، دریافت ۳ ماه، روزانه ۳ گرم روغن ماهی حاوی امگا ۳ و ۲۹ گرم دانه‌ی سویا، نسبت به دریافت روزانه‌ی ۳ گرم روغن ماهی یا دریافت روزانه‌ی ۲۹ گرم دانه‌ی سویا و یا رژیم غذایی شاهد سبب افزایش قابل ملاحظه‌ای در سطح آدیپونکتین شد ( $P < 0.05$ ) (۶۶).

### بحث

به طور کلی بر اساس مطالعات صورت گرفته، ارتباط مثبت و معنی‌داری میان پیروی از الگوی غذایی سالم، همچون الگوی غذایی مدیترانه‌ای و سطح آدیپونکتین پلازما، هم در مطالعات مقطعی و هم در مطالعات کوهورت آینده‌نگر، مشاهده شد. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد رژیم غذایی با حداقل ۱۰ درصد کاهش وزن، در دراز مدت، سبب بهبود وضعیت هورمون شود.

(۸) شود. در یک کارآزمایی بالینی بر روی ۳۰ زن و مرد، وعده‌ی غذایی پر چرب با ۶۰ درصد چربی، سطح آدیپونکتین را در افراد سالم و دیابتی، کاهش داد ( $P < 0.05$ ) (۴۳)، در حالی که وعده‌ی غذایی با ۳۵ درصد و ۵۰ درصد چربی چنین اثری نداشت (۵۷، ۲۳). در بررسی دیگری، ۴ ماه دریافت رژیم پر چرب توسط موش‌های مذکر، بیان mRNA آدیپونکتین را ۵۱ درصد کاهش داد (۸). بر اساس گزارش‌های صورت‌گرفته، رژیم‌های غذایی افزایش وزن، سبب کاهش بیان mRNA آدیپونکتین می‌شوند، در حالی که همیشه با کاهش غلظت آدیپونکتین پلازما همراه نیستند (۵۹-۵۷، ۴۵). در یک مطالعه که بر روی موش‌ها صورت گرفت، رژیم غذایی پر چرب حاوی ۳۵ درصد چربی که اسیدهای چرب اشباع، غیر اشباع حاوی یک باند دوگانه و غیر اشباع حاوی چند باند دوگانه به ترتیب با نسبت ۱، ۱، ۲ دریافت شدند، در مقایسه با رژیم‌های غذایی که نسبت اسیدهای چرب اشباع، غیر اشباع با یک باند دوگانه و غیر اشباع با چند باند دوگانه به ترتیب به صورت‌های ۱، ۱/۷، ۲ یا ۱، ۱، ۲، ۱ یا ۱، ۲، ۱/۵، ۱ بود، سبب بهبود بیان mRNA آدیپونکتین شدند (۶۰).

مطالعات انجام‌شده در ارتباط با پروتئین‌های غذایی محدود می‌باشد. بر اساس بررسی‌ها، رژیم غذایی حاوی ۲۰ درصد پروتئین ارزن تحت رژیم غذایی پر چرب، در مقایسه با رژیم حاوی کازین و پر چرب، سبب افزایش غلظت آدیپونکتین پلازما در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ شد. این تأثیر مثبت به میزان فیبر و نشاسته‌ی ارزن نسبت داده نشد (۴۵، ۲۷). در مطالعه‌ی دیگری، اثر مثبت پروتئین ارزن بر روی سطح هورمون، هم در رژیم غذایی پر چرب و هم

کارآزمایی بالینی و یک مطالعه‌ی مقطعی اثر مفید رژیم‌های غذایی سالم بر روی غلظت هورمون به علت تغییر BMI و میزان توده‌ی چربی عنوان شد (۳۵، ۳۱). بر اساس مطالعات، افزایش غلظت آدیپونکتین، حداقل با ۱۰ درصد کاهش وزن صورت می‌گیرد (۳۷). همچنین این اثر وابسته به مدت پیگیری نیز هست. در اکثر مطالعات در مدت ۳ تا ۱۰ هفته نتایج قابل توجهی مشاهده نشد (۵۰، ۳۷)، در حالی که با افزایش مدت پیگیری، بهبود در غلظت، حاصل شد (۳۶، ۱۹). چاقی از طریق افزایش عوامل التهابی از جمله TNF $\alpha$  و IL6 موجب کاهش mRNA آدیپونکتین می‌شود و کنترل وزن با تقلیل عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو، سبب افزایش هورمون آدیپونکتین می‌گردد (۶۸، ۳۶، ۱۶). از طرفی میزان بالای چربی بدن، تنظیم افزایش بیان mRNA آدیپونکتین را طی رژیم کنترل وزن کند می‌کند (۱۵). یک مقاله‌ی مروری اخیر نشان داد رژیم غذایی کاهش وزن همراه با ورزش قادر به افزایش ۱۸ تا ۴۸ درصد غلظت هورمون می‌باشد (۲۵).

میزان  $\omega 3$  فسفولیپیدهای سرم در افراد با سطح بالای آدیپونکتین، حتی بعد از تعدیل اثر سن، BMI و سایر اسیدهای چرب بیشتر از سایر افراد است (۶۹). در حقیقت EPA و DHA ممکن است، از طریق فعال کردن گیرنده‌های PPAR $\gamma$  (۷۲-۷۰) و افزایش AMPK کبدی (۷۴-۷۳)، سبب افزایش غلظت هورمون آدیپونکتین شوند. از طرفی، اثر ضد آترواسکلروزی منابع  $\omega 3$ ، ممکن است با نقش آن‌ها در افزایش آدیپونکتین توجیه شود (۱۲). عدم افزایش هورمون در مطالعه‌ی Mario و همکاران، شاید به دلیل دریافت ناکافی  $\omega 3$  در افراد چاق باشد (۱۲).

تغییرات تری‌گلیسیرید سرم به طور معنی‌داری

مصرف بالای منابع ماهی و  $\omega 3$  از طریق رژیم غذایی و مکمل، نیز چنین تأثیر مثبتی را دارد. همچنین، بر طبق گزارشات ممکن است رژیم‌های غذایی پر چرب، سبب کاهش سطح آدیپونکتین شوند. به علاوه، بر اساس دانش ما هر چند مطالعات اندکی در ارتباط با پروتئین غذایی و سطح آدیپونکتین انجام شده است، اما بررسی‌ها حاکی از ارتباط مثبت میان مصرف پروتئین از منابعی چون ارزن، تخم مرغ، سویا، ماهی و آدیپونکتین پلاسما هستند.

رژیم مدیترانه‌ای حاوی مقادیر بالای میوه، سبزی، غلات کامل، حبوبات، مغزها، ماهی، منابع MUFA (Mono unsaturated fatty acid) و PUFA می‌باشد. اثرات مفید الگوی غذایی مدیترانه‌ای بر روی سطح آدیپونکتین پلاسما را به طور عمده به دریافت غلات کامل، مغزها و دریافت متوسط الکل نسبت داده‌اند (۱۳). غلات کامل و مغزها منابع خوب فیبر می‌باشند که مرتبط با پاسخ‌های متابولیکی و قلبی-عروقی هستند (۶۷، ۴۷). از طرفی مطالعات انجام شده حاکی از آن هستند که مصرف فیبرها به خصوص فیبر غلات، نتایج مثبت قابل توجهی بر روی غلظت آدیپونکتین دارد (۳۳-۳۰). پیروی از الگوی غذایی سالم که شامل مصرف مقادیر بالاتر میوه و سبزیجات، غلات کامل، دریافت بیشتر PUFA نسبت به SFA و مصرف بیشتر گوشت سفید نسبت به گوشت قرمز می‌باشد، می‌تواند با افزایش آدیپونکتین پلاسما همراه باشد. همچنین، غلظت HMW بعد از تعدیل اثر سن و دریافت کالری در زنانی که  $\geq 5$  مرتبه در سال از مکمل‌های مولتی ویتامین استفاده می‌کردند، ۱۶ درصد بالاتر بود. اگر چه تأثیرات مفید این الگو بر سطح آدیپونکتین به تمامی اجزا نسبت داده می‌شود (۳۲). هر چند در یک



بیان ژن آدیپونکتین را دارند، کاهش دهند (۶۵). از طرفی مطالعات حاکی از ارتباط مثبت میان مصرف سویا و سطح هورمون می‌باشد (۶۲). سطح آدیپونکتین می‌تواند با تری‌گلیسرید، HDL و LDL پلاسما مرتبط باشد و از طرفی بر اساس مطالعات، ارتباط معنی‌داری میان مصرف سویا و کاهش سطح سرمی تری‌گلیسرید و LDL و افزایش سطح HDL پلاسما وجود دارد (۷۶-۷۷). به علاوه ممکن است الگوهای غذایی مصرفی نیز با سطح آدیپونکتین سرم مرتبط باشد که در مطالعات انجام شده در سطح ایران در خصوص الگوهای غذایی مصرفی آدیپونکتین سرم در نظر گرفته نشده است (۷۸)

با توجه به اثرات مفید آدیپونکتین در بهبود عملکرد انسولین، متابولیسم لیپید، گلوکز و اثرات محافظتی آن در التهاب، فشار خون، دیابت، دیس‌لیپیدمی و بیماری‌های قلبی-عروقی و از طرفی تأثیر رژیم غذایی در تغییر سطح آن، مصرف غلات کامل، ماهی و سایر منابع  $\omega 3$ ، فیبرهای غذایی، مصرف متعادل چربی در برنامه‌ی غذایی و کنترل وزن پیشنهاد می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

الگوهای غذایی سالم و مدیترانه‌ای سبب افزایش هورمون آدیپونکتین می‌شوند (۳۱، ۱۳). به نظر می‌رسد محدودیت کالری در صورتی که حداقل با ۱۰ درصد کاهش وزن همراه باشد، در بهبود غلظت آدیپونکتین مؤثر است. این اثر با افزایش مدت پیگیری بهبود مؤثرتری دارد (۴۲، ۴۰). افزایش دریافت منابع  $\omega 3$  از طریق رژیم غذایی و مکمل قادر به بهبود سطح آدیپونکتین می‌باشند (۱۲). از طرفی احتمال دارد که رژیم‌های غذایی پر چرب اثرات

مرتبط با تغییرات سطح هورمون آدیپونکتین، بعد از مصرف رژیم غذایی پر چرب می‌باشد ( $P = 0/02$ ) (۴۴). مصرف رژیم غذایی پر چرب در موش‌ها بیان mRNA آدیپونکتین را کاهش داد، در حالی که غلظت آدیپونکتین پلاسما تغییری نکرد. از طرفی با تعدیل میزان آدیپونکتین سرمی ترشح شده از لایه‌ی اپی‌دیدیم بافت چربی کاهش قابل ملاحظه در سطح سرمی آدیپونکتین ایجاد شد ( $P < 0/01$ ) (۸) و این نشان می‌دهد، بیان آدیپونکتین احتمال دارد در ذخایر مختلف چربی بدن متفاوت باشد (۷۵). همچنین تعدیل کل وزن بدن نیز سبب تقلیل غلظت هورمون شد ( $P < 0/05$ ) (۸). مشاهده‌ی کاهش سطح آدیپونکتین در رژیم‌های غذایی با درصد چربی بالاتر قابل توجه‌تر از چربی کمتر است (۴۳-۴۴).

بر اساس سه مطالعه که بر روی انواع مختلف ارزن انجام شد، اثرات مثبت پروتئین ارزن بر روی سطح هورمون مشاهده گردید. بر طبق گزارش‌ها، اسید آمینه‌ی لوسین سبب افزایش هورمون می‌شود (۲۹)، در حالی که میزان لوسین پروتئین ارزن و کازیین یکسان بود، ولی پروتئین ارزن نسبت به کازیین، حاوی مقادیر بیشتری از اسیدهای آمینه‌ی آلانین و سیستئین است (۴۵). از سوی دیگر با تزریق پرولامین، پروتئین موجود در ارزن، به موش‌ها بیان ژن آدیپونکتین در موش‌ها افزایش یافت (۴۵). از آن جایی که اثر مثبت پروتئین ارزن بر آدیپونکتین پلاسما، به میزان فیبر و نشاسته‌ی آن ارتباط داده نشد، شاید این تأثیر، به دلیل ترکیب اسیدهای آمینه‌ی آن باشد. افزایش مصرف تخم مرغ در برنامه‌ی غذایی نیز توانست سبب بهبودی هورمون شود. لوتئین و گزانتین موجود در تخم مرغ، ممکن است سیتوکین‌های التهابی را، که توانایی کاهش

پیروی از الگوهای غذایی سالم، رژیم‌های کاهش وزن، دریافت  $\omega 3$  و پروتئین‌های غذایی همچون سویا، ارزن، تخم مرغ و سطح آدیپونکتین وجود داشته باشد، در حالی که رژیم‌های غذایی پر چرب اثرات معکوسی بر هورمون فوق دارد.

معکوسی بر غلظت هورمون فوق داشته باشد (۵۳). از سوی دیگر انواع پروتئین‌های موجود در ارزن، سویا و تخم مرغ قادر به افزایش سطح آدیپونکتین می‌باشند (۴۶-۴۵، ۵۷). به طور کلی، به نظر می‌رسد ارتباط مثبتی میان

## References

1. Tsukinoki R, Morimoto K, Nakayama K. Association between lifestyle factors and plasma adiponectin levels in Japanese men. *Lipids Health Dis* 2005; 4: 27.
2. Polak J, Kovacova Z, Holst C, Verdich C, Astrup A, Blaak E, et al. Total adiponectin and adiponectin multimeric complexes in relation to weight loss-induced improvements in insulin sensitivity in obese women: the NUGENOB study. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(4): 533-41.
3. Kratz M, Swarbrick MM, Callahan HS, Matthys CC, Havel PJ, Weigle DS. Effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma total and high-molecular-weight adiponectin concentrations in overweight to moderately obese men and women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(2): 347-53.
4. Barb D, Williams CJ, Neuwirth AK, Mantzoros CS. Adiponectin in relation to malignancies: a review of existing basic research and clinical evidence. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3): s858-66.
5. Kovacova Z, Vitkova M, Kovacikova M, Klimcakova E, Bajzova M, Hnevkovska Z, et al. Secretion of adiponectin multimeric complexes from adipose tissue explants is not modified by very low calorie diet. *Eur J Endocrinol* 2009; 160(4): 585-92.
6. Fujisawa T, Endo H, Tomimoto A, Sugiyama M, Takahashi H, Saito S, et al. Adiponectin suppresses colorectal carcinogenesis under the high-fat diet condition. *Gut* 2008; 57(11): 1531-8.
7. Miyazaki T, Bub JD, Uzuki M, Iwamoto Y. Adiponectin activates c-Jun NH2-terminal kinase and inhibits signal transducer and activator of transcription 3. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 333(1): 79-87.
8. Barnea M, Shamay A, Stark AH, Madar Z. A high-fat diet has a tissue-specific effect on adiponectin and related enzyme expression. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(12): 2145-53.
9. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2002; 8(11): 1288-95.
10. Reis CE, Bressan J, Alfenas RC. Effect of the diet components on adiponectin levels. *Nutr Hosp* 2010; 25(6): 881-8.
11. Paschos GK, Zampelas A, Panagiotakos DB, Katsiogiannis S, Griffin BA, Votteas V, et al. Effects of flaxseed oil supplementation on plasma adiponectin levels in dyslipidemic men. *Eur J Nutr* 2007; 46(6): 315-20.
12. Kondo K, Morino K, Nishio Y, Kondo M, Fuke T, Ugi S, et al. Effects of a fish-based diet on the serum adiponectin concentration in young, non-obese, healthy Japanese subjects. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17(6): 628-37.
13. Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 328-35.
14. Fisher FM, Trujillo ME, Hanif W, Barnett AH, McTernan PG, Scherer PE, et al. Serum high molecular weight complex of adiponectin correlates better with glucose tolerance than total serum adiponectin in Indo-Asian males. *Diabetologia* 2005; 48(6): 1084-7.
15. Liu YM, Lacorte JM, Viguerie N, Poitou C, Pelloux V, Guy-Grand B, et al. Adiponectin gene expression in subcutaneous adipose tissue of obese women in response to short-term very low calorie diet and refeeding. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(12): 5881-6.
16. Shinmura K, Tamaki K, Saito K, Nakano Y, Tobe T, Bolli R. Cardioprotective effects of short-term caloric restriction are mediated by adiponectin via activation of AMP-activated protein kinase. *Circulation* 2007; 116(24): 2809-17.
17. Polak J, Kovacova Z, Jacek M, Klimcakova E, Kovacikova M, Vitkova M, et al. An increase in plasma adiponectin multimeric complexes follows hypocaloric diet-induced weight loss in obese and overweight pre-menopausal women. *Clin Sci (Lond)* 2007; 112(11): 557-65.
18. Bobbert T, Rochlitz H, Wegewitz U, Akpulat S, Mai K, Weickert MO, et al. Changes of adiponectin oligomer composition by moderate weight reduction. *Diabetes* 2005; 54(9): 2712-9.

19. Abbasi F, Chang SA, Chu JW, Ciaraldi TP, Lamendola C, McLaughlin T, et al. Improvements in insulin resistance with weight loss, in contrast to rosiglitazone, are not associated with changes in plasma adiponectin or adiponectin multimeric complexes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 290(1): R139-44.
20. Gajewska J, Weker H, Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Wiech M, Laskowska-Klita T. Changes in concentration of serum adiponectin multimeric forms following weight reduction programme in prepubertal obese children. *Med Wieku Rozwoj* 2011; 15(3): 298-305.
21. Weiss EP, Racette SB, Villareal DT, Fontana L, Steger-May K, Schechtman KB, et al. Improvements in glucose tolerance and insulin action induced by increasing energy expenditure or decreasing energy intake: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(5): 1033-42.
22. Wang Z, Al-Regaiey KA, Masternak MM, Bartke A. Adipocytokines and lipid levels in Ames dwarf and calorie-restricted mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61(4): 323-31.
23. Berk ES, Kovera AJ, Boozer CN, Pi-Sunyer FX, Johnson JA, Albu JB. Adiponectin levels during low- and high-fat eucaloric diets in lean and obese women. *Obes Res* 2005; 13(9): 1566-71.
24. Lara JJ, Economou M, Wallace AM, Rumley A, Lowe G, Slater C, et al. Benefits of salmon eating on traditional and novel vascular risk factors in young, non-obese healthy subjects. *Atherosclerosis* 2007; 193(1): 213-21.
25. Silva FM, de Almeida JC, Feoli AM. Effect of diet on adiponectin levels in blood. *Nutr Rev* 2011; 69(10): 599-612.
26. Flachs P, Mohamed-Ali V, Horakova O, Rossmeisl M, Hosseinzadeh-Attar MJ, Hensler M, et al. Polyunsaturated fatty acids of marine origin induce adiponectin in mice fed a high-fat diet. *Diabetologia* 2006; 49(2): 394-7.
27. Lorente-Cebrian S, Perez-Matute P, Martinez JA, Marti A, Moreno-Aliaga MJ. Effects of eicosapentaenoic acid (EPA) on adiponectin gene expression and secretion in primary cultured rat adipocytes. *J Physiol Biochem* 2006; 62(2): 61-9.
28. Choi YY, Osada K, Ito Y, Nagasawa T, Choi MR, Nishizawa N. Effects of dietary protein of Korean foxtail millet on plasma adiponectin, HDL-cholesterol, and insulin levels in genetically type 2 diabetic mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69(1): 31-7.
29. Torres-Leal FL, Fonseca-Alaniz MH, Teodoro GF, de Capitani MD, Vianna D, Pantaleao LC, et al. Leucine supplementation improves adiponectin and total cholesterol concentrations despite the lack of changes in adiposity or glucose homeostasis in rats previously exposed to a high-fat diet. *Nutr Metab (Lond)* 2011; 8(1): 62.
30. Guo H, Niu K, Monma H, Kobayashi Y, Guan L, Sato M, et al. Association of Japanese dietary pattern with serum adiponectin concentration in Japanese adult men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22(3): 277-84.
31. Rokling-Andersen MH, Reseland JE, Veierod MB, Anderssen SA, Jacobs DR, Jr., Urdal P, et al. Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(5): 1293-301.
32. Fargnoli JL, Fung TT, Olenczuk DM, Chamberland JP, Hu FB, Mantzoros CS. Adherence to healthy eating patterns is associated with higher circulating total and high-molecular-weight adiponectin and lower resistin concentrations in women from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(5): 1213-24.
33. Qi L, Rimm E, Liu S, Rifai N, Hu FB. Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. *Diabetes Care* 2005; 28(5): 1022-8.
34. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003; 11(9): 1048-54.
35. Nakamura Y, Ueshima H, Okuda N, Higashiyama A, Kita Y, Kadowaki T, et al. Relation of dietary and other lifestyle traits to difference in serum adiponectin concentration of Japanese in Japan and Hawaii: the INTERLIPID Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(2): 424-30.
36. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Ploug T, Pedersen SB, Richelsen B. Diet-induced weight loss and exercise alone and in combination enhance the expression of adiponectin receptors in adipose tissue and skeletal muscle, but only diet-induced weight loss enhanced circulating adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(2): 911-9.
37. Garaulet M, Viguerie N, Porubsky S, Klimcakova E, Clement K, Langin D, et al. Adiponectin gene expression and plasma values in obese women during very-low-calorie diet. Relationship with cardiovascular risk factors and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(2): 756-60.
38. Yannakoulia M, Yiannakouris N, Melistas L, Kontogianni MD, Malagaris I, Mantzoros CS. A dietary pattern characterized by high consumption of whole-grain cereals and low-fat dairy products and low consumption of refined cereals is positively associated with plasma adiponectin levels in healthy women. *Metabolism* 2008; 57(6): 824-30.
39. Gonzalez Rodriguez DC, Solano RL, Gonzalez

- Martinez JC. Adiponectin, insulin and glucose concentrations in overweight and obese subjects after a complex carbohydrates (fiber) diet. *Arch Latinoam Nutr* 2009; 59(3): 296-303. [In Spanish].
40. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care* 2011; 34(1): 55-7.
  41. Azadbakht L, Surkan PJ, Esmailzadeh A, Willett WC. The Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan affects C-reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. *J Nutr* 2011; 141(6): 1083-8.
  42. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3): 523-30.
  43. Shimabukuro M, Chinen I, Higa N, Takasu N, Yamakawa K, Ueda S. Effects of dietary composition on postprandial endothelial function and adiponectin concentrations in healthy humans: a crossover controlled study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(4): 923-8.
  44. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di PC, Ciotola M, Barbieri M, et al. Meal modulation of circulating interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(6): 1135-40.
  45. Nishizawa N, Togawa T, Park KO, Sato D, Miyakoshi Y, Inagaki K, et al. Dietary Japanese millet protein ameliorates plasma levels of adiponectin, glucose, and lipids in type 2 diabetic mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009; 73(2): 351-60.
  46. Park KO, Ito Y, Nagasawa T, Choi MR, Nishizawa N. Effects of dietary Korean proso-millet protein on plasma adiponectin, HDL cholesterol, insulin levels, and gene expression in obese type 2 diabetic mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008; 72(11): 2918-25.
  47. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27(2): 538-46.
  48. Varady KA, Allister CA, Roohk DJ, Hellerstein MK. Improvements in body fat distribution and circulating adiponectin by alternate-day fasting versus calorie restriction. *J Nutr Biochem* 2010; 21(3): 188-95.
  49. Summer SS, Brehm BJ, Benoit SC, D'Alessio DA. Adiponectin changes in relation to the macronutrient composition of a weight-loss diet. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19(11): 2198-204.
  50. Anderlova K, Kremen J, Dolezalova R, Housova J, Haluzikova D, Kunesova M, et al. The influence of very-low-calorie-diet on serum leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in obese women. *Physiol Res* 2006; 55(3): 277-83.
  51. Behre CJ, Gummesson A, Jernas M, Lystig TC, Fagerberg B, Carlsson B, et al. Dissociation between adipose tissue expression and serum levels of adiponectin during and after diet-induced weight loss in obese subjects with and without the metabolic syndrome. *Metabolism* 2007; 56(8): 1022-8.
  52. Rossi AS, Lombardo YB, Lacorte JM, Chicco AG, Rouault C, Slama G, et al. Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 289(2): R486-94.
  53. Neschen S, Morino K, Rossbacher JC, Pongratz RL, Cline GW, Sono S, et al. Fish oil regulates adiponectin secretion by a peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-dependent mechanism in mice. *Diabetes* 2006; 55(4): 924-8.
  54. Guebre-Egziabher F, Rabasa-Lhoret R, Bonnet F, Bastard JP, Desage M, Skilton MR, et al. Nutritional intervention to reduce the n-6/n-3 fatty acid ratio increases adiponectin concentration and fatty acid oxidation in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62(11): 1287-93.
  55. Kim B, Jang Y, Paik JK, Kim OY, Lee SH, Ordovas JM, et al. Adiponectin gene polymorphisms are associated with long-chain omega3-polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids in nondiabetic Koreans. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(11): E347-51.
  56. Yang X, Zhang Y, Lin J, Pen A, Ying C, Cao W, et al. A lower proportion of dietary saturated/monounsaturated/polyunsaturated fatty acids reduces the expression of adiponectin in rats fed a high-fat diet. *Nutr Res* 2012; 32(4): 285-91.
  57. Naderali EK, Estadella D, Rocha M, Pickavance LC, Fatani S, Denis RG, et al. A fat-enriched, glucose-enriched diet markedly attenuates adiponectin mRNA levels in rat epididymal adipose tissue. *Clin Sci (Lond)* 2003; 105(4): 403-8.
  58. Tsuchida A, Yamauchi T, Ito Y, Hada Y, Maki T, Takekawa S, et al. Insulin/Foxo1 pathway regulates expression levels of adiponectin receptors and adiponectin sensitivity. *J Biol Chem* 2004; 279(29): 30817-22.
  59. Zhang Y, Matheny M, Zolotukhin S, Tumer N, Scarpace PJ. Regulation of adiponectin and

- leptin gene expression in white and brown adipose tissues: influence of beta3-adrenergic agonists, retinoic acid, leptin and fasting. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1584(2-3): 115-22.
60. Gammelmark A, Madsen T, Varming K, Lundbye-Christensen S, Schmidt EB. Low-dose fish oil supplementation increases serum adiponectin without affecting inflammatory markers in overweight subjects. *Nutr Res* 2012; 32(1): 15-23.
  61. Nagasawa A, Fukui K, Kojima M, Kishida K, Maeda N, Nagaretani H, et al. Divergent effects of soy protein diet on the expression of adipocytokines. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 311(4): 909-14.
  62. Tremblay F, Lavigne C, Jacques H, Marette A. Role of dietary proteins and amino acids in the pathogenesis of insulin resistance. *Annu Rev Nutr* 2007; 27: 293-310.
  63. Wagner JD, Zhang L, Shadoan MK, Kavanagh K, Chen H, Tresnasari K, et al. Effects of soy protein and isoflavones on insulin resistance and adiponectin in male monkeys. *Metabolism* 2008; 57(7 Suppl 1): S24-31.
  64. Nagasawa A, Fukui K, Funahashi T, Maeda N, Shimomura I, Kihara S, et al. Effects of soy protein diet on the expression of adipose genes and plasma adiponectin. *Horm Metab Res* 2002; 34(11-12): 635-9.
  65. Ratliff JC, Mutungi G, Puglisi MJ, Volek JS, Fernandez ML. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5: 6.
  66. Simao AN, Lozovoy MA, Bahls LD, Morimoto HK, Simao TN, Matsuo T, et al. Blood pressure decrease with ingestion of a soya product (kinako) or fish oil in women with the metabolic syndrome: role of adiponectin and nitric oxide. *Br J Nutr* 2012; 1-8.
  67. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PW, Jacques PF. Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(2): 390-8.
  68. Puglisi MJ, Fernandez ML. Modulation of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and adiponectin by diet, exercise, and weight loss. *J Nutr* 2008; 138(12): 2293-6.
  69. Fernandez-Real JM, Vendrell J, Ricart W. Circulating adiponectin and plasma fatty acid profile. *Clin Chem* 2005; 51(3): 603-9.
  70. Grimshaw CE, Matthews DA, Varughese KI, Skinner M, Xuong NH, Bray T, et al. Characterization and nucleotide binding properties of a mutant dihydropteridine reductase containing an aspartate 37-isoleucine replacement. *J Biol Chem* 1992; 267(22): 15334-9.
  71. Iwaki M, Matsuda M, Maeda N, Funahashi T, Matsuzawa Y, Makishima M, et al. Induction of adiponectin, a fat-derived antidiabetic and antiatherogenic factor, by nuclear receptors. *Diabetes* 2003; 52(7): 1655-63.
  72. Miyazaki Y, Mahankali A, Wajsborg E, Bajaj M, Mandarin LJ, DeFronzo RA. Effect of pioglitazone on circulating adipocytokine levels and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(9): 4312-9.
  73. Lihn AS, Jessen N, Pedersen SB, Lund S, Richelsen B. AICAR stimulates adiponectin and inhibits cytokines in adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 316(3): 853-8.
  74. Suchankova G, Tekle M, Saha AK, Ruderman NB, Clarke SD, Gettys TW. Dietary polyunsaturated fatty acids enhance hepatic AMP-activated protein kinase activity in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 326(4): 851-8.
  75. Pajvani UB, Hawkins M, Combs TP, Rajala MW, Doebber T, Berger JP, et al. Complex distribution, not absolute amount of adiponectin, correlates with thiazolidinedione-mediated improvement in insulin sensitivity. *J Biol Chem* 2004; 279(13): 12152-62.
  76. Azadbakht L, Shakerhosseini R, Atabak S, Jamshidian M, Mehrabi Y, Esmail-Zadeh A. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type II diabetes with nephropathy. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(10): 1292-4.
  77. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmailzadeh A, Hu FB, Willett WC. Dietary soya intake alters plasma antioxidant status and lipid peroxidation in postmenopausal women with the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2007; 98(4): 807-13.
  78. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Dietary patterns and attention deficit hyperactivity disorder among Iranian children. *Nutrition* 2012; 28(3): 242-9.

## Effects of Dietary Patterns, Weight Loss Diets, and Dietary Components on Serum Adiponectin Levels

Vajihe Izadi<sup>1</sup>, Leila Azadbakht PhD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Adiponectin, an adipocytokine secreted by adipose tissue, is negatively related with body fat mass. It plays an important role in insulin sensitivity and improvement of lipid profile, cardiovascular diseases, and inflammation. We aimed to review the evidence of the correlation between dietary patterns, low-calorie diets, and dietary components on adiponectin levels.

**Methods:** We used PubMed search engine to articles which were published during 2002-12 and contained the following keywords: dietary patterns, low calorie diets, omega-3 polyunsaturated fatty acids, dietary protein, dietary fat, and adiponectin. After search, 45 articles with cross-sectional, clinical trial, prospective, and experimental designs were recruited and reviewed.

**Findings:** Adherence to healthy dietary patterns, such as Mediterranean dietary pattern, showed a positive relation with adiponectin level. Long-term low-calorie diet with at least 10% weight loss can improve the level of hormone. Likewise, consumption of omega-3 fatty acids had a significantly positively associated with adiponectin concentration. On the other hand, high-fat diets were potentially negatively correlated with the level of hormone. Although few investigations about dietary proteins and adiponectin were available, intake of millet, egg, and soy proteins were found to enhance the level of this hormone.

**Conclusion:** Serum adiponectin level is positively related with several components of healthy dietary pattern, weight loss diet, and intake of omega-3 sources and dietary proteins such as egg, millet, and soy. It is negatively correlated with high fat diets.

**Keywords:** Dietary pattern, Weight loss, Dietary components, Dietary carbohydrate, Serum adiponectin level

<sup>1</sup> MSc Student, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Leila Azadbakht PhD, Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir