

سطح سرمی هورمون آدیپونکتین در افراد کم‌کار و پرکار تحت بالینی تیروئید

محمدرضا ناظم^۱، سیدعلی امامی^۱، دکتر بهرام یغمایی^۱، دکتر رضا شکرریز^۲، دکتر مهدی هدایتی^{۱،۳}

(۱) گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۲) گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۳) مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسؤل: تهران، ولنجک، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر مهدی هدایتی؛
e-mail: hedayati@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: هورمون آدیپونکتین سوخت و ساز قند، چربی و وزن بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهد. با توجه به نقش مهم هورمون‌های تیروئیدی در سوخت و ساز کلی بدن و تنظیم وزن، تغییرات سطح سرمی آدیپونکتین در اختلالات تیروئیدی محتمل می‌باشد. هدف پژوهش حاضر ارزیابی ارتباط سطح سرمی آدیپونکتین با اختلالات عملکرد تیروئید در افراد کم‌کار و پرکار تحت بالینی تیروئید بود. **مواد و روش‌ها:** پژوهش کنونی روی ۶۸ نفر با کم‌کاری و پرکاری تیروئید به صورت تحت بالینی (در گروه‌های مساوی) و ۳۴ نفر دارای تیروئید با کارکرد طبیعی، مراجعه‌کننده به پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. مقادیر سرمی آدیپونکتین، FT3، FT4، TSH، انسولین، گلوکز، پروفایل لیپیدی و نمایه‌ی توده‌ی بدن در تمام افراد ارزیابی گردید. آدیپونکتین سرمی با روش الایزا، FT3 و FT4 به روش الکتروکمی لومینسانس ایمونواسی و TSH به روش ایمونورادیومتری اسی اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با آزمون تی، آنالیز واریانس یک طرفه، همبستگی پیرسون و SPSS نسخه‌ی ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. **یافته‌ها:** غلظت آدیپونکتین در دو گروه کم‌کار و پرکار تیروئید (به ترتیب: $11/91 \pm 5/02$ و $11/87 \pm 5/84$ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه شاهد ($15/13 \pm 5/88$ نانوگرم بر میلی‌لیتر) کاهش قابل ملاحظه‌ای یافت ($P < 0/05$). همبستگی معنی‌داری میان غلظت سرمی آدیپونکتین با TSH، FT3، FT4 و نمایه‌ی توده‌ی بدن وجود نداشت. نتیجه‌گیری: کاهش سطح سرمی آدیپونکتین در افراد کم‌کار و پرکار تیروئید می‌تواند نشان‌دهنده‌ی ارتباط معنی‌دار غلظت آدیپونکتین با اختلالات عملکرد تیروئید باشد.

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، کم‌کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، تحت بالینی

دریافت مقاله: ۹۱/۵/۳۱ - دریافت اصلاحیه: ۹۱/۸/۲ - پذیرش مقاله: ۹۱/۸/۶

مقدمه

امروزه دیگر بافت چربی فقط به عنوان یک سیستم ذخیره‌کننده‌ی انرژی مطرح نیست، و سلول‌های آن ترکیبات فعال بیولوژیکی به نام آدیپوکین را ساخته و ترشح می‌کنند.^{۱-۳} آدیپوکین‌ها دارای نقش‌های متعددی بوده و به

طور کلی در سوخت و ساز قند، چربی، انرژی و وزن بدن تاثیر مهمی دارند.^۴ آدیپونکتین نوعی آدیپوکین و فرآورده‌ی ژن^۱ apM1 می‌باشد. آدیپونکتین به طور ویژه و به مقدار زیاد توسط سلول‌های بافت چربی سفید سنتز و ترشح می‌شود.

i- Adipose most abundant gene transcript

این هورمون گلیکوپروتئینیⁱ Acrp30 وⁱⁱ GBP نیز نامیده می شود.^{۵-۷} آدیپونکتین روی بیشتر بافت های بدن از جمله چربی، کبد و تیروئید تاثیر می گذارد.^۱ سولتیز و همکاران در سال ۲۰۰۰ عنوان کردند: آدیپونکتین با واسطه های مولکولی می تواند بر گیرنده های gC1q قرار گرفته روی سطح میتوکندری سلول های تیروئیدی اثر کرده و سوخت و ساز هورمون های تیروئیدی را تغییر دهد.^۸ آدیپونکتین می تواند سبب افزایش حساسیت به انسولین، افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضلات و کبد، کاهش ساخت و ترشح گلوکز، تری گلیسرید و کلسترل کبد گردد.^۱ با توجه به این که آدیپونکتین به طور ویژه به وسیله ی بافت چربی سفید ساخته و ترشح می شود، بنابراین با افزایش وزن بیان ژن و سطح سرمی این هورمون کاهش می یابد.

هورمون های تیروئیدی مهم ترین عوامل تنظیمی سوخت و ساز پایه به حساب می آیند و عملکردهای گوناگون بدن نظیر سوخت و ساز قند، چربی، هم ایستاییⁱⁱⁱ انرژی را کنترل می کنند. همچنین ساخت، ترشح، سوخت و ساز و غلظت سرمی بسیاری از هورمون ها از جمله آدیپوکتین ها را تحت تاثیر قرار می دهند.^{۹-۱۱} هورمون های T3، T4، TSH از مهم ترین عوامل نشان دهنده ی وضعیت عملکردی غده تیروئید می باشند. تغییر میزان سرمی هورمون های تیروئیدی اثرات شگرفی بر نمایه ی توده ی بدن^{iv}، تعادل انرژی و سوخت و ساز کلی بدن بر جا می گذارند.^{۱۲-۱۶} در کم کاری تیروئید سطح سرمی هورمون های تیروئیدی کاهش، اما ذخایر چربی، سطح سرمی برخی لیپیدهای سرم و نمایه ی توده ی بدن افزایش می یابند. در پرکاری تیروئید سطح سرمی هورمون های تیروئیدی افزایش، اما ذخایر چربی، سطح سرمی برخی لیپیدهای سرم و نمایه ی توده ی بدن کاهش می یابند.^{۱۷،۱۸}

میان کنش هورمون های بافت چربی و تیروئید از مسائل پیچیده و بحث برانگیز بوده و بر گروهی از بیماری های متابولیک مانند دیابت، چاقی و سندرم متابولیک تاثیر بسزایی داشته، در نتیجه، پژوهش پیرامون این زمینه ضرورت دارد. اختلالات عملکرد تیروئید رایج ترین اختلالات غدد درون ریز بوده و در کشور ما نیز بسیار شایع می باشد. بر اساس مطالعه ی مروری انجام گرفته سطح سرمی آدیپونکتین در اختلالات تیروئیدی تغییر می کند،^{۱۸} با توجه به این که

هورمون های آدیپونکتین، تیروئیدی و TSH همگی روی سوخت و ساز قند و چربی، وزن بدن و تعادل انرژی اثرات مشترک مهمی دارند،^۱ بنابراین شاید بتوان آدیپونکتین را به عنوان واسطه ی متابولیسمی مهمی در برقراری ارتباط میان بافت چربی و تیروئید مطرح نمود. تا کنون در ایران پژوهشی در مورد ارتباط سطح سرمی آدیپونکتین با عملکرد غده ی تیروئید گزارش نشده، و از طرفی پژوهش های انجام شده روی ارتباط هورمون های یاد شده همواره با اختلاف نظر همراه بوده،^{۱۸-۲۲} بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی هورمون آدیپونکتین با عملکرد تیروئید در کم کاری و پرکاری تحت بالینی تیروئید انجام گرفت.

مواد و روش ها

بررسی حاضر یک مطالعه ی مورد - شاهده ی بود که روی افراد مراجعه کننده به پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز و سوخت و ساز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. در این بررسی ۶۸ فرد کم کار تیروئید و پرکار تیروئید تحت بالینی (در گروه های مساوی) که بیماری آنها تازه تشخیص داده شده بود، قبل از هر گونه اقدام درمانی به طور تصادفی انتخاب گردیدند. اختلالات تیروئیدی این افراد بر اساس سنجش های آزمایشگاهی به تایید رسید. غلظت TSH بیشتر از ۱۰ به عنوان کم کاری و مقدار کمتر از ۰/۱ (میلی واحد بین المللی بر لیتر) به عنوان پرکاری تحت بالینی تیروئید در نظر گرفته شدند (بر اساس دستورالعمل های انجمن تیروئید آمریکا-ATA). گروه شاهد شامل ۳۴ نفر یوتیروئید بود که مقدار TSH آنها در محدوده ی طبیعی ۵/۵ - ۳/۰ (میلی واحد بین المللی بر لیتر) قرار داشت. تمام افراد تازه تشخیص داده شده، سابقه ی بیماری های تیروئیدی نداشته و قبل از هرگونه اقدام درمانی، ارزیابی هورمونی آنها انجام شد. سه گروه از نظر سن، جنس و نمایه ی توده ی بدن (وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به مترمربع)، به منظور حذف عوامل مداخله گر موثر بر سطح سرمی آدیپونکتین، با هم تطبیق داده شدند. هیچ یک از سه گروه مورد بررسی مبتلا به دیابت و یا بیماری های کبدی، کلیوی، قلبی - عروقی و سرطان نبودند. افراد یاد شده سیگاری نبوده و در ضمن، داروهای تیروئیدی، کاهنده ی فشار و کاهنده ی چربی خون مصرف نمی کردند. داده های آمارنگاری به وسیله ی پرسشنامه جمع آوری گردید. داده های تن سنجی شامل قد، وزن و نمایه ی توده ی بدن اندازه گیری و ثبت گردیدند. از

i- Adipocyte complement-related protein of 30 kDa

ii- Gelatin binding protein

iii- Homeostasis

iv - Body mass index

تمام افراد شرکت‌کننده در این طرح رضایت‌نامه‌ی آگاهانه، کتبی و مورد تایید کمیته‌ی اخلاق پژوهش‌شده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دریافت شد.

از تمام افراد در وضعیت ناشتا ۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد. پس از ۵ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق و انعقاد، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفوژ گردیدند. سرم‌های به دست آمده تا زمان سنجش در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطح سرمی آدیپونکتین به روش الایزا با استفاده از کیت الایزا آدیپونکتین انسانی (شرکت مرکودیا، آپسالا - سوئد) با حساسیت ۱/۲۵ (میکروگرم بر میلی‌لیتر) و ضریب تغییرات درون آزمونی (۲/۹٪) تعیین شد. غلظت TSH به روش ایمونورادیواسی (IRMA) با استفاده از کیت (شرکت Izotop - مجارستان) با حساسیت ۰/۰۱۱ (میلی واحد بین‌المللی بر لیتر) و مقادیر پلاسمایی FT4 و FT3 به روش الکتروکمی لومینسانس ایمونواسی (ECLIA) با استفاده از کیت (Cobas، شرکت ریشه - آلمان) به ترتیب با حساسیت ۰/۳۰ و ۰/۴۰ پیکومول بر لیتر اندازه‌گیری شدند. سنجش انسولین توسط کیت الایزا (شرکت مرکودیا، آپسالا - سوئد) با حساسیت ۱ میلی‌واحد بر لیتر انجام شد. همچنین، گلوکز سرم و پروفایل لیپید با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Selectra2 - هلند) و اندازه‌گیری هورمون‌های FT4 و FT3 با استفاده از دستگاه ایمونو اسی آنالایزر (Cobas e 411 هیتاچی، ریشه - آلمان) صورت گرفت. همچنین TSH توسط دستگاه گاماکانتر

(Dream gamma، - کره جنوبی) و آدیپونکتین و انسولین توسط دستگاه الایزا ریدر (مدل سان راین، شرکت تکن - اتریش) اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام شد. با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف توزیع متغیرها بررسی گردید. یافته‌ها با توزیع نرمال به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شدند. برای مقایسه‌ی میانگین بین گروه‌ها از آزمون تی مستقل و برای بررسی رابطه‌ی بین متغیرهای کمی در گروه‌ها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. برای مقایسه‌ی هم‌زمان داده‌ها در سه گروه کم‌کاری تیروئیدی، پرکاری تیروئیدی و شاهد آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مورد استفاده قرار گرفت. در تمام آنالیزها سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ به کار برده شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های آمارنگاری، تن‌سنجی و بیوشیمیایی هر سه گروه کم‌کار، پرکار تیروئید و شاهد در جدول ۱ نشان داده شده است. غلظت سرمی گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در دو گروه کم‌کاری و پرکاری تیروئیدی بیشتر از شاهد به دست آمد (جدول ۱). مقادیر سرمی هورمون‌های FT4، FT3 و TSH در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱ - ویژگی‌های آمارنگاری، تن‌سنجی و بیوشیمیایی سه گروه: شاهد، بیماران کم‌کار و پرکار تیروئید*

شاهد یوتیروئید	کم‌کار تیروئید	پرکار تیروئید
تعداد (نفر)	۳۴	۳۴
جنس (زن/مرد)	۲۱/۱۳ [†]	۲۱/۱۳
سن (سال)	۵۳/۲±۱۰/۱	۵۲/۵±۱۲/۶
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۳±۱/۶	۲۸/۸±۶/۱
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۸۸/۹±۷/۲ [§]	۹۷/۸±۱۰/۰ [‡]
انسولین (میلی واحد بر لیتر)	۷/۷۸±۱/۷۱ [§]	۱۰/۶۵±۴/۷۸ [‡]
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۲/۰۲±۰/۵۲ [§]	۲/۵۶±۰/۷۷ [‡]
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۳۰±۷۴	۱۶۶±۸۳ [‡]
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۸۴±۲۵	۲۰۰±۵۲ [‡]
کلسترول HDL- (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۹±۱۲ [§]	۴۲±۹ [‡]
کلسترول LDL- (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۰۹±۲۶	۱۲۴±۴۶ [‡]

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند، [†] نسبت زن به مرد، [‡] اختلاف معنی‌دار بین دو گروه کم‌کار و پرکار تیروئیدی (P<۰/۰۵)، [§] اختلاف معنی‌دار بین دو گروه شاهد و پرکار تیروئیدی (P<۰/۰۵).

محدوده‌ی TSH در افراد شاهد یوتیروئید ۲/۰-۴/۵ (میلی‌واحد بین‌المللی بر لیتر) بود.
غلظت سرمی آدیپونکتین در افراد کم‌کار تیروئید (۱۱/۹۰±۵/۰۲) نانوگرم بر میلی‌لیتر) کمتر از گروه شاهد (۱۵/۱۰±۵/۸۳) نانوگرم بر میلی‌لیتر) با اختلاف آماری معنی‌دار (P=۰/۰۳) به دست آمد. همچنین، سطح سرمی

آدیپونکتین در افراد دارای پرکاری تیروئید (۱۱/۸۷±۵/۶۳) نانوگرم بر میلی‌لیتر) کاهش معنی‌داری در مقایسه با افراد کنترل نشان داد (P=۰/۰۴). غلظت سرمی آدیپونکتین در دو گروه کم‌کار و پرکار تیروئید تفاوت آشکاری با هم نداشت (P=۰/۰۹) (جدول ۲).

جدول ۲ - مقایسه‌ی سطح سرمی هورمون‌ها در سه گروه: شاهد، کم‌کار و پرکار تیروئید*

گروه‌ها	شاهد یوتیروئید	کم‌کار تیروئید	پرکار تیروئید
متغیر	(تعداد=۳۴)	(تعداد=۳۴)	(تعداد=۳۴)
TSH (میلی واحد بر لیتر)	۲/۸۵±۰/۷۴	۱۸/۲۳±۷/۹۵	۰/۰۳±۰/۰۳
T4 آزاد (پیکو مول بر لیتر)	۱۴/۸۴±۲/۳۴	۱۲/۳۶±۳/۷۶	۲۲/۴۱±۹/۹۵
T3 آزاد (پیکو مول بر لیتر)	۷/۷۹±۰/۵۳	۵/۵۶±۰/۳۴	۱۰/۴۹±۰/۶۶
آدیپونکتین (میلی‌گرم بر لیتر)	۱۵/۱۳±۱۰	۱۱/۹۱±۹۰	۱۱/۸۷±۸۷

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

همبستگی معنی‌دار بین سطح سرمی آدیپونکتین با هورمون‌های FT3، FT4، TSH و BMI مشاهده نشد، به جز همبستگی منفی معنی‌داری که بین FT3 و آدیپونکتین در

گروه شاهد به دست آمد (P=۰/۰۰۱ و r=-۰/۵۲۶) (جدول ۳).

جدول ۳ - مقادیر همبستگی پیرسون آدیپونکتین با هورمون‌های تیروئیدی در سه گروه

شاهد یوتیروئید				کم‌کار تیروئید				پرکار تیروئید			
BMI	FT3	FT4	TSH	BMI	FT3	FT4	TSH	BMI	FT3	FT4	TSH
۱۱/۰	-۰/۱۷	۰/۰۲	۰/۰۷ A	۰/۰۵	-۰/۱۰	-۰/۰۶	-۰/۰۴	۰/۲۶	۰/۵۳†	-۰/۰۲	۰/۲۸
۰/۶۳	۰/۴۶	۰/۹۳	۰/۷۶ B	۰/۷۹	۰/۵۶	۷۱/۰	۰/۸۳	۰/۱۳	۰/۰۰۱‡	۰/۹۲	۰/۰۹

* ردیف A ضریب همبستگی‌ها (Pearson Correlation)، ردیف B سطح معنی‌داری (P-value)، † همبستگی معنی‌داری بین آدیپونکتین و FT3 در گروه پرکار تیروئید وجود دارد، ‡ سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵، § نمایه‌ی توده‌ی بدن.

بحث

در پژوهش حاضر سطح سرمی هورمون آدیپونکتین در افراد کم‌کار، پرکار تحت بالینی تیروئید و گروه شاهد یوتیروئید بررسی شد. غلظت سرمی آدیپونکتین در هر دو گروه کم‌کار و پرکار تیروئید در مقایسه با گروه کنترل کاهش قابل ملاحظه‌ای یافت، در حالی‌که سطح سرمی این هورمون در دو گروه کم‌کار و پرکار تیروئیدی اختلاف چشمگیری با هم نداشت (جدول ۲). یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌دهنده‌ی ارتباط نزدیک و معنی‌دار بین عملکرد تیروئید با سطح سرمی آدیپونکتین می‌باشد. بنابراین، می‌توان گمان نمود، تغییرات عملکرد تیروئید می‌تواند سبب تغییر در

ساخت، ترشح، سوخت و ساز و در نهایت سطح سرمی آدیپونکتین گردد.

در سال ۲۰۰۴ یاتورا و همکاران با بررسی روی افراد کم‌کار و پرکار تیروئید نشان دادند سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران کم‌کار کاهش و در بیماران پرکار افزایش می‌یابد، این نتیجه در مورد افراد کم‌کار همسو و در مورد افراد پرکار ناهمسو با بررسی حاضر می‌باشد.^{۱۸} این در حالی است که آلتینووا و همکاران، بوتلا و همکاران در سال ۲۰۰۶ با مطالعه روی افراد کم‌کار تیروئید و پرکار تیروئید تغییری در مقادیر سرمی آدیپونکتین مشاهده نکردند و ارتباط میان آدیپونکتین و فعالیت غده تیروئید را نفی نمودند.^{۱۹،۲۰} یو و

بررسی حاضر اولین گزارشی است که نشان داد سطح سرمی هورمون آدیپونکتین در کم کاری و پرکاری تیروئید تحت بالینی به طور همسو کاهش می یابد. به نظر می رسد آدیپونکتین واسطه ای متابولیکی مهمی در گذر از وضعیت تحت بالینی اختلالات تیروئید به بالینی، باشد. تغییرات سطح سرمی آدیپونکتین ممکن است پیش بینی کننده ی اختلالات متابولیکی (به ویژه در سوخت و ساز بافت چربی و تنظیم تعادل انرژی) ناشی از بیماری های تیروئیدی باشد. به نظر می رسد هورمون آدیپونکتین می تواند معیار مناسبی در تشخیص زودرس اختلالات تحت بالینی تیروئید باشد (در کنار TSH)؛ پیش از بروز علائم بالینی و بارز شدن کم کاری و پرکاری (Overt hypo and hyperthyroidism).

محدودیت عمده ی بررسی حاضر کم بودن تعداد نمونه ها است، بنابراین لازم است بررسی مشابهی، بزرگ تر و آینده نگر در این زمینه انجام شود. همچنین، به دلیل هزینه ی بالای کیت های تحقیقاتی، ارزیابی هم زمان آدیپونکتین با هورمون های لپتین، IL-6، TNF- α و سایر سایتوکین ها مقدور نبود.

بررسی دقیق سازوکار مولکولی تاثیر هورمون های تیروئیدی و TSH بر ساخت سنتز، ترشح و انتقال پیام آدیپونکتین، پیشنهاد می گردد. انجام بررسی های بیشتر پیرامون نقش و عملکرد آدیپونکتین، برای درک دقیق ارتباطات اندوکرینی میان اختلالات تیروئیدی با سایر بیماری های سوخت و سازی ضروری به نظر می رسد. ارزیابی آدیپونکتین در افراد دیابتی و چاق دارای اختلالات تیروئید توصیه می شود.

سپاسگزاری: از مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون ریز پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و کارکنان آزمایشگاه هورمون شناسی و تمام بیماران و افراد شرکت کننده در این پژوهش، صمیمانه تشکر و قدردانی به عمل می آید.

^۷ i- Peroxisome proliferator activated receptor

همکاران (سال ۲۰۰۶) افزایش غلظت آدیپونکتین در افراد کم کار و پرکار تیروئید را مشاهده نمودند (بر خلاف یافته های پژوهش حاضر).^{۲۱} بوسوسکی و همکاران در سال ۲۰۱۰ افزایش آدیپونکتین در مبتلایان به گریوز و کاهش آن در افراد کم کاری تیروئیدی تحت بالینی را گزارش نمودند.^{۲۲} علت اختلاف نظر در این موارد ممکن است به دلیل تفاوت تعداد بیماران، وضعیت بالینی - تحت بالینی، روش های سنجش هورمونی و اختلاف در نژاد بیماران باشد. حجم نمونه ی بررسی حاضر بیشتر از تمام بررسی های قبلی بود. لازم به یادآوری است سه گروه از نظر سن، جنس و نمایه ی توده ی بدن، به منظور حذف عوامل مداخله گر موثر بر سطح سرمی آدیپونکتین با هم تطبیق داده شدند، در ضمن تمام افراد مورد بررسی تازه تشخیص و به دور از مصرف دارو بودند. بنابراین، می توان عنوان نمود شرایط کنترل ورود به مطالعه ی دیگر پژوهش ها به قوت پژوهش حاضر نبود.

در بررسی حاضر غلظت سرمی گلوکز و انسولین در کم کاری تیروئید و پرکاری تیروئید نسبت به افراد یوتیروئید بیشتر بود، همچنین در دو گروه کم کار و پرکار تیروئیدی مقاومت به انسولین دیده شد (جدول ۱). بر اساس بررسی های انجام شده، انسولین سطح سرمی آدیپونکتین را کاهش می دهد،^{۲۳} در وضعیت های مقاومت به انسولین آدیپونکتین کاهش می یابد و همبستگی منفی میان سطح سرمی آدیپونکتین و انسولین وجود دارد.^{۲۴} همچنین، فاکتور رونویسی (PPAR γ)^۱ که به طور عمده در بافت چربی تولید می شود و نقش القا کننده در بیان ژن آدیپونکتین از بافت چربی دارد، توسط انسولین مهار می گردد.^{۲۴} بنابراین، به نظر می رسد وضعیت عملکردی غده تیروئید (اختلال عملکرد) با واسطه ی انسولین می تواند منجر به کاهش همسوی غلظت سرمی آدیپونکتین در هر دو گروه کم کار و پرکار تیروئیدی گردد (با توجه به حذف عوامل مداخله گر در پژوهش حاضر).

References

1. Iglesias P, Diez JJ. Influence of thyroid dysfunction on serum concentrations of adipocytokines. *Cytokine* 2007; 40: 61-70.
2. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-56.
3. Ahima RS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity* 2006; 14 Suppl 5: S242-9.
4. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 84-9.
5. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 221: 286-9.

6. Takahashi M, Arita Y, Yamagata K, Matsukawa Y, Okutomi K, Horie M, et al. Genomic structure and mutations in adipospecific gene, adiponectin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 861-8.
7. Soltys Bj, Kang D. Localization of P32 protein (gC1q-R) in mitochondria and at specific extramitochondria locations in normal tissues. *Histochem Cell Biol* 2000; 114: 461-9.
8. Kim B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and basal metabolic rate. *Thyroid* 2008; 18: 141-4.
9. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid* 2002; 12: 287-93.
10. Iglesias P, Fidalgo P, Codoceo R, Díez JJ. Serum concentrations of adipocytokines in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism before and after control of thyroid function. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 621-9.
11. Ichiki T. Thyroid hormone and atherosclerosis. *Vascul Pharmacol* 2010; 52: 151-6.
12. Stuijver D, Van Zaane B, Gerdes V, Stroes E. Screening for thyroid dysfunction in dyslipidaemia patients. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012; 156: A4301.
13. Iossa S, Liverini G, Barletta A. Relationship between the resting metabolic rate and hepatic metabolism, in rats Effect of hyperthyroidism and fasting for 24 hours. *J Endocrinol* 1992; 135: 45-51.
14. Walton KW, Scott PJ, Dykes PW, Davies JW. The significance of alterations in serum lipids in thyroid dysfunction. II. Alterations of the metabolism and turnover of ¹³¹I-low-density lipoproteins in hypothyroidism and thyrotoxicosis. *Clin Sci* 1965; 29: 217-38.
15. Iacobellis G, Ribaud MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 487-91.
16. Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Open Cardiovasc Med J* 2011; 5: 76-84.
17. Neves C, Alves M, Medina JL, Delgado JL. Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular pathology. *Rev Port Cardiol* 2008; 27: 1211-36.
18. Yaturu S, Prado S, Grimes SR. Changes in adipocyte hormones leptin, resistin, and adiponectin in thyroid dysfunction. *J Cell Biochem* 2004; 93: 491-6.
19. Altinova AE, Toruner FB, Akturk M, Bukan N, Cakir N, Ayvaz G, et al. Adiponectin levels and cardiovascular risk factors in hypothyroidism and hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65: 530-5.
20. Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, Sancho J, Escobar-Morreale HF. Effects of thyroid hormones on serum levels of adipokines as studied in patients with differentiated thyroid carcinoma during thyroxine withdrawal. *Thyroid* 2006; 16: 397-402.
21. Yu HY, Yang Y, Zhang MX, Lu HL, Zhang J, Wang H, et al. Thyroid status influence on adiponectin, acylation stimulating protein (ASP) and complement C3 in hyperthyroid and hypothyroid subjects. *Nutr Metab (Lond)* 2006; 3: 13.
22. Bossowski A, Sawicka B, Szalecki M, Koput A, Wysocka J, Zelazowska-Rutkowska B. Analysis of serum adiponectin, resistin and leptin levels in children and adolescents with autoimmune thyroid disorders. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23: 369-77.
23. Möhlig M, Wegewitz U, Osterhoff M, Isken F, Ristow M, Pfeiffer AF, et al. Insulin decreases human adiponectin plasma levels. *Horm Metab Res* 2002; 34: 655-8.
24. Shehzad A, Iqbal W, Shehzad O, Lee YS. Adiponectin: Regulation of its production and its role in human diseases. *Hormones (Athens)* 2012; 11: 8-20.

Original Article

Serum Level of Adiponectin in Subclinical Hypothyroid and Hyperthyroid Subjects

Nazem M¹, Emami Seied A¹, Yaghmaei B¹, Shekarriz R², Hedayati M^{1,3}

¹Department of Clinical Biochemistry, & ²Department of Public Health and Community Medicine, Faculty of Medicine, & ³Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: Hedayati@endocrine.ac.ir

Received: 21/08/2012 Accepted: 27/10/2012

Abstract

Introduction: Adiponectin can influence glucose and lipid metabolism and body weight. As thyroid hormones play an important role in general metabolism and body weight regulation, changes in serum levels of adiponectin in thyroid dysfunctions are likely. The current study aimed at evaluating the association between serum adiponectin level and thyroid dysfunction in subclinical hypothyroid and hyperthyroid individuals. **Materials and Methods:** This study was performed on 68 subclinical hypothyroid and hyperthyroid subjects (in equal groups) and 34 euthyroid who referred to the Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences. In all participants, serum levels of adiponectin, TSH, FT3, FT4, insulin, glucose, lipid profiles and BMI were assessed. Serum adiponectin, FT3, FT4 and TSH were measured by ELISA, Electrochemiluminescence and Immunoradiometric assay (IRMA), respectively. Data were analyzed by T-test, One-Way ANOVA and Pearson correlation using SPSS 16. **Results:** Serum concentrations of adiponectin in both the hypothyroid and hyperthyroid groups (11.91 ± 5.02 and 11.87 ± 5.84 ng/ml, respectively) were remarkably lower than the control group (15.13 ± 5.88 ng/ml), ($P < 0.05$). There was no significant correlation between serum levels of adiponectin and TSH, FreeT3, FreeT4, or BMI. **Conclusion:** Decrease in serum levels of adiponectin in hypo and hyperthyroid individuals may indicate a significant association between adiponectin concentrations and thyroid dysfunction.

Keywords: Adiponectin, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Subclinical