مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی نوزدهم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۳۸۳ ـ ۳۷۰ (آذر ـ دی ۱۳۹۶)

مقاله‌ی مروری سیستماتیک

بررسی نقش آدیپونکتین در دیابت بارداری، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری: مروری سیستماتیک

سیده راضیه فاضلی دریاسری، فاطمه رضوی نیا، فاطمه ترک تتاری، فتانه پهلوان، دکتر نجمه تهرانیان

گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده علوم پزشکی،دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده‌ی مسئول:** دانشگاه تربیت مدرس، بزرگراه جلال آل احمد، تهران، ایران. کد پستی: ۱۱۱-۱٤۱۱۵، دکتر نجمه تهرانیان؛
e-mail: Tehranian@modares.ac.ir

چکیده

مقدمه: آدیپوکین‌ها هورمون‌هایی هستند که از بافت چربی، در پاسخ به محرک‌های خارج سلولی و تغییر سوخت و ساز بدن ترشح می‌شوند. این هورمون‌ها در تنظیم تعادل انرژی، متابولیسم لیپید و حساسیت به انسولین نقش دارند. یکی از انواع آدیپوکین‌ها، آدیپونکتین نام دارد که دارای اثرات ضد دیابت، ضدالتهاب و ضد آتروژنیک است. هدف از این مطالعه مروری سیستماتیک، بررسی نقش آدیپونکتین در دیابت بارداری، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری بود. مواد و روش‌ها: برای انجام پژوهش حاضر، مرور سیستماتیک بر روی مطالعات توصیفی ـ مشاهده‌ای در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Iran Medex، SID و Google Scholar از ژانویه سال ۲۰۰۰ تا فوریه ۲۰۱۷ با واردکردن کلید واژه‌های مورد نظر انجام گرفت. کیفیت مقالات استخراج شده بر اساس فهرست مندرجات STORBE ارزیابی شد و در نهایت ۲۰ مقاله تحلیل شدند. یافته‌ها: سطح آدیپونکتین در اوایل بارداری افزایش می‌یابد، سپس در طول بارداری هم‌زمان با افزایش مقاومت به انسولین، سطح این هورمون در گردش خون مادر و بافت چربی به تدریج کاهش پیدا می‌کند. کاهش غلظت آدیپونکتین در چاقی و دیابت بارداری نیز دیده می‌شود و احتمالاً سبب تشدید مقاومت به انسولین می‌شود، در حالی‌که به نظر می‌رسد در پره‌اکلامپسی سطح این هورمون افزایش پیدا می‌کند. نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهند که کاهش سطح آدیپونکتین ممکن است در مقاومت به انسولین در طول بارداری، چاقی و دیابت بارداری نقش داشته باشد و افزایش سطح این هورمون در پره‌اکلامپسی احتمالاً پاسخی فیزیولوژیک برای بهبود عملکرد عروقی و حساسیت به انسولین است.

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، بارداری، دیابت بارداری، پره اکلامپسی، چاقی

دریافت مقاله: ۹۵/۱۲/۲٤ـ دریافت اصلاحیه: ۹٦/٤/۳ ـ پذیرش مقاله: ۹٦/٤/۲۷

مقدمه

سلول‌ها و ماکروفاژهای موجود در بافت چربی، مولکول‌های میانجی با فعالیت بیولوژی را ترشح می‌کنند که آدیپوکین نامیده می‌شوند. انواع مختلفی از آدیپوکین‌ها وجود دارند که از آن جمله می‌توان به رزیستین[i]، واسپین[ii]، آدیپونکتین[iii]، لپتین[iv]، آپلین[v]، امنتین[vi] و گرلین[vii] اشاره کرد.[۱،۲] نقش آدیپوکین‌ها در طیف گسترده‌ای از فرآیندهای فیزیولوژی، از جمله هموستاز، متابولیسم لیپید، آترواسکلروز، تنظیم فشار خون، حساسیت به انسولین و آنژیوژنز نشان داده شده است. این هورمون‌ها در بسیاری از بیماری‌های دوران بارداری از جمله دیابت بارداری، پره اکلامپسی، فرآیندهای التهابی و ایمنی نیز نقش دارند.[۳،٤] آدیپونکتین یکی از آدیپوکین‌ها است که توسط ژن ADIPOQ کدگذاری می‌شود و برای اولین بار در سال ۱۹۹۵ شناخته شد.[۵] ژن آدیپونکتین بر روی کروموزوم 3q27 قرار دارد.[٦]

i- Resistin
ii- Vaspin
iii- Adiponectin
iv- Leptin
v-Apelin
vi-Omentin
vii -Gerlin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

آدیپونکتین دارای سه فرم الیگومریک است: ۱- تریمر با وزن مولکولی کم (LMW) ۲- هگزامر با وزن مولکولی متوسط (MMW) ۳- وزن مولکولی بالا (HMW).[۷] HMW فرم غالب آدیپونکتین در گردش خون است.[۸] آدیپونکتین موجود در گردش خون، حدود ۰/۰۱ درصد از کل پروتئین‌های پلاسما را شامل می‌شود و میزان آن در پلاسما ۲ تا ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر است.[۹،۱۰]

آدیپونکتین به طور عمده از بافت چربی، و به میزان کمتر از هیپوفیز، کبد، عضلات اسکلتی، تخمدان، طحال، کلیه، سلول‌های مغز استخوان، سلول‌های استئوبلاست، سلول‌های جنینی، میوسیت، قلب و سلول‌های پوششی غدد بزاقی تولید می‌شود.[۵،۱۱،۱۲] وظایف مهم آدیپونکتین، افزایش حساسیت به انسولین، اثرات ضدالتهابی، و اثرات ضد آتروژنیک است.[۱۳] تولید و متابولیسم آدیپونکتین، تحت تأثیر عوامل احتمالی زیادی قرار دارد که از آن جمله می‌توان به جنسیت، سطح تستوسترون، TNFα[i]، کورتیکواستروئیدها و استرس اکسیداتیو اشاره کرد.[۱۴-۱۶،۹] همچنین دیده شده است که سطح آدیپونکتین، ارتباط معکوسی با چاقی و بیماری‌های همراه با مقاومت به انسولین، از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی، فشار خون بالا و سندروم متابولیک دارد.[۱۷]

بارداری در انسان با تغییرات متابولیک همراه است. در اوایل بارداری ترشح انسولین افزایش می‌یابد، در حالی‌که حساسیت به انسولین می‌تواند بدون تغییر باقی بماند، و کاهش یا حتی افزایش یابد. علاوه بر این، ذخایر چربی مادر افزایش و غلظت اسیدهای چرب آزاد کاهش پیدا می‌کند. از اواسط حاملگی به بعد حساسیت به انسولین به طور پیش‌رونده‌ای کاهش می‌یابد. با افزایش مقاومت به انسولین در طول بارداری، گلوکونئوژنز کبدی افزایش، مصرف گلوکز در عضله‌ی اسکلتی مادر و بافت چربی کاهش و لیپولیز در بافت چربی افزایش پیدا می‌کند. هر گونه اختلالی در این تغییرات فیزیولوژیک در طول بارداری می‌تواند منجر به بیماری‌های دوران بارداری، از جمله دیابت بارداری و پره اکلامپسی شود.[۱۸،۱۹]

دیابت حاملگی (GDM)[ii] به شرایطی گفته می‌شود که عدم تحمل گلوکز اولین بار در طی دوران بارداری شروع و یا تشخیص داده می‌شود و در ۱ تا ۱۰ درصد تمام حاملگی‌ها بروز می‌کند.[۲۰] این اختلال ممکن است منجر به پیامدهای منفی مادری، جنینی و یا نوزادی، از جمله افزایش مرگ و میر مادری و جنینی، افزایش شیوع پره‌اکلامپسی، زایمان سزارین، دیستوشی شانه، آسیب شبکه بازویی جنین، و هیپوگلیسمی نوزادی شود.[۲۱-۲۳]

پره اکلامپسی(PE)[iii]، عارضه شدیدی در نیمه‌ی دوم بارداری است. شروع پره اکلامپسی از هفته‌ی ۲۰ حاملگی به بعد است که با فشار خون بالا، پروتئینوری، اختلال عملکرد اندوتلیال و پاسخ بیش از حد التهاب عروقی مشخص می‌شود.[۲۴] شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند بین پره‌اکلامپسی و برخی از عوارض متابولیک مانند چاقی و مقاومت به انسولین ارتباط وجود دارد.[۲۵،۲۶] همچنین دیده شده است که پره‌اکلامپسی با اختلال در پروفایل لیپیدی از جمله هیپرتری‌گلیسیریدمی[iv]، هیپرکلسترومی[v]، و افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد در سرم همراه است.[۲۷-۳۰]

برآوردهای اخیر نشان می‌دهند که ۳۲ درصد از زنان سنین باروری (۲۰ تا ۳۹ سال) چاق هستند.[۳۱] چاقی مادر می‌تواند اثرات منفی بر روی جنین، از جمله افزایش خطر مرده زایی، دیستوشی شانه و ماکروزومی جنین، به همراه داشته باشد.[۳۲]

در سال‌های اخیر نشان داده شده است که برخی آدیپوکین‌ها، از جمله آدیپونکتین، ممکن است در فیزیولوژی بارداری طبیعی و برخی عوارض دوران بارداری از جمله پره اکلامپسی، دیابت حاملگی و نیز عوارض منفی چاقی در دوران بارداری نقش داشته باشد. هدف از انجام مطالعه‌ی مروری سیستماتیک حاضر، بررسی نقش آدیپونکتین در دیابت حاملگی، پره اکلامپسی و نیز چاقی در دوران بارداری بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی مروری سیستماتیک با هدف بررسی مقالات منتشر شده درباره‌ی نقش آدیپونکتین در GDM، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری انجام شد. جستجو به زبان فارسی و انگلیسی در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Iran Medex، SID و Google Scholar از ژانویه سال ۲۰۰۰ تا فوریه سال ۲۰۱۷ انجام شد. کلید واژگان مورد استفاده در این مقاله، شامل "آدیپونکتین"و "بارداری"یا

i-Tumor necrosis factor alpha
ii- Gestational diabetes mellitus
iii- Pre-eclampsia
iv- Hypertriglyceridemia
v- Hypercholesterolemia

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

"دیابت بارداری"یا "پره اکلامپسی"یا" چاقی" و معادل انگلیسی این کلید واژه‌ها بود.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه:

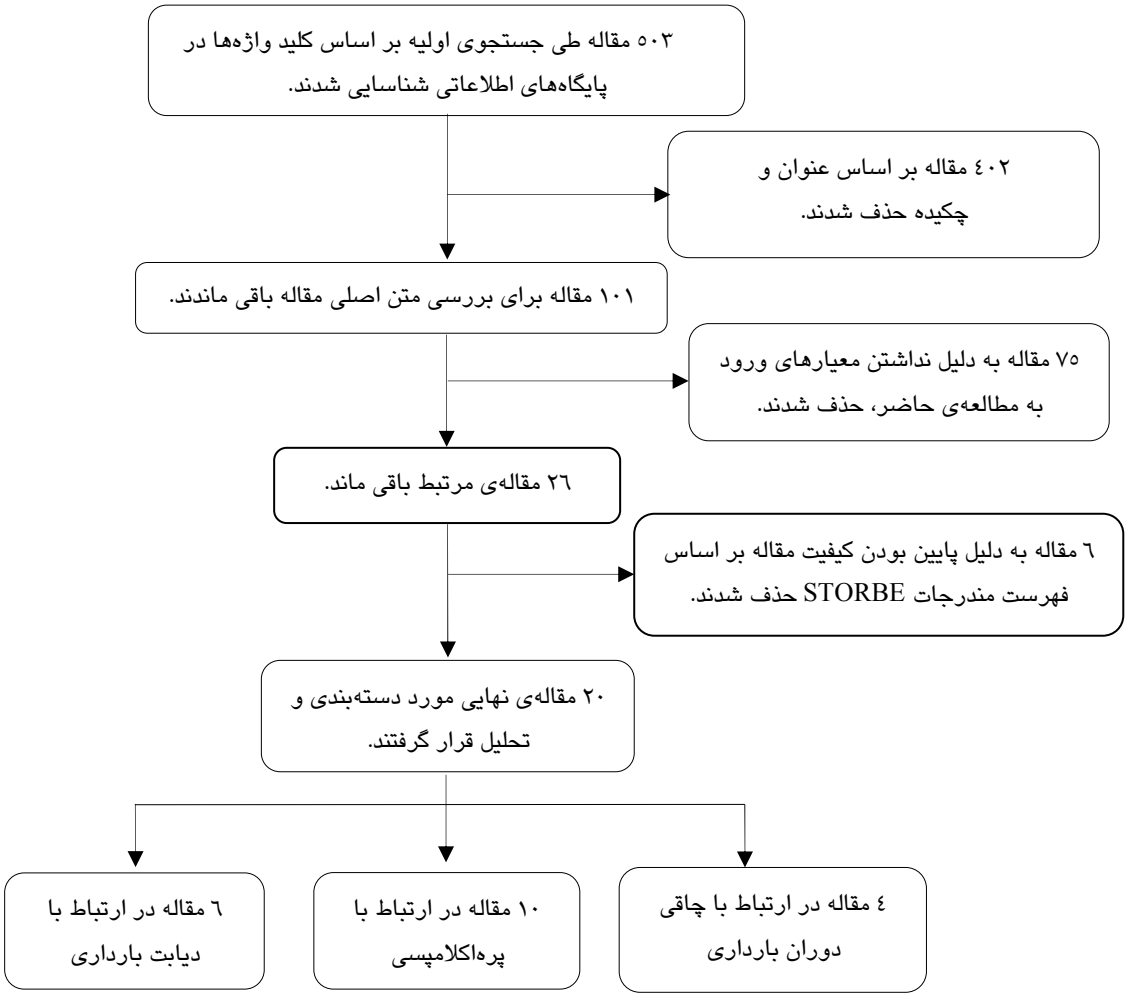
معیارهای ورود، شامل ۱) مطالعات دارای متن کامل در بانک‌های اطلاعاتی، ۲) مطالعات کوهورت، مورد- شاهدی و مقطعی با طراحی مناسب، ۳) مطالعات با نمونه‌های انسانی، ٤) جامعه‌ی مورد مطالعه شامل زنان در سنین باروری و ٥) اندازه‌گیری سطح سرمی و پلاسمایی آدیپونکتین در خانم‌ها (پیش از بارداری و در طول بارداری) با تشخیص GDM، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری بود. معیارهای خروج، شامل ۱) عدم طراحی مناسب مطالعات و ۲) پایین بودن کیفیت مقاله بر اساس فهرست مندرجات STORBE[i] بود.

ارزیابی کیفیت مقاله‌ها:

کیفیت مطالعات بر اساس چک لیست STORBE بررسی شد. بر این اساس، مطالعاتی که کمتر از ۲۰ درصد نمره‌ی کل را به دست می‌آوردند، به عنوان مطالعات با کیفیت پایین از مطالعه‌ی مروری حاضر کنار گذاشته می‌شدند.

استخراج داده‌ها:

مطالعات واجد شرایط که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، بررسی شدند و اطلاعات زیر استخراج شدند: ۱) ویژگی‌های مطالعه (نویسنده‌ی اول، سال انتشار)؛ ۲) تعداد شرکت‌کنندگان با و بدون تشخیص GDM، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری؛ ۳) ویژگی‌های نمونه‌های مطالعه (میانگین سن، BMI، قومیت در صورت وجود) و ٤) ویژگی‌های آزمون (روش اندازه‌گیـــری سطح سرمی و پلاسمایی آدیپونکتین، سطح معنی‌دار آدیپونکتین در افراد با و بدون GDM، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری (شکل ۱).



شکل ۱- فلوچارت انتخاب مطالعات در مطالعه‌ی سیستماتیک

i-Strengthening the reporting Of observational studies in epidemiology

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

یافته‌ها

بر اساس مطالعات بررسی شده در زمینه‌ی نقش آدیپونکتین در دیابت بارداری، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری، نتایج زیر استخراج شدند.

جدول ۱- مطالعات بررسی شده در ارتباط با نقش آدیپونکتین در دیابت بارداری، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری

آدیپونکتین	سال	نویسنده اول	محل بررسی	تعداد نمونه	نوع مطالعه	نتایج
دیابت بارداری	۲۰۱۶	بوگراج (۳۶)	هند	۴۷ خانم باردار: ۱۳ خانم مبتلا به GDM و ۳۴ خانم با تحمل گلوکز طبیعی	مقطعی	سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به GDM پایین‌تر از خانم‌های سالم، با همان سن حاملگی، بود.
	۲۰۱۵	پالا (۳۳)	ترکیه	۸۰ خانم باردار: ۴۰ خانم مبتلا به GDM و ۴۰ خانم باردار سالم	کوهورت آینده‌نگر	سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به GDM در مقایسه با خانم‌های باردار سالم در سن بارداری ۲۸-۲۴ هفته، هنگام زایمان ، هم در گردش خون مادر و هم بند ناف، پایین‌تر بود.
	۲۰۱۳	هدرسون (۳۵)	آمریکا	۴۰۹۸ نمونه‌ی اولیه: در پیگیری ۶ ساله، ۲۶۷ نفر مبتلا به GDM شدند که ۲۵۶ خانم به عنوان مورد و ۴۹۷ نفر خانم باردار سالم به عنوان گروه شاهد بررسی شدند	مورد-شاهدی لانه گزیده	میانگین غلظت آدیپونکتین کلی و HMW قبل از بارداری در خانم‌هایی که پس از آن مبتلا به GDM شدند، در مقایسه با خانم‌هایی که مبتلا به GDM نشدند، به طور معنی‌داری پایین‌تر بود.
	۲۰۱۳ (۱۳۹۲)	هائم (۳۸)	ایران	۱۳۶ خانم باردار: ۶۶ خانم مبتلا به GDM و ۷۰ خانم باردار سالم	موردی-شاهد	اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی آدیپونکتین بین دو گروه دیابت بارداری و شاهد مشاهده نشد؛ با این وجود زنان دیابتی با سن بالای ۳۰ سال دارای سطح سرمی آدیپونکتین کم‌تری نسبت به گروه شاهد بودند.
	۲۰۱۱	ساوسدو (۳۷)	مکزیک	۱۲۰ خانم باردار: ۶۰ خانم مبتلا به GDM و ۶۰ خانم باردار سالم	کوهورت آینده‌نگر	تفاوتی در سطح پلاسمایی آدیپونکتین در دو گروه مشاهده نشد. با وجود این، تمایل به سمت کاهش سطح آدیپونکتین در گروه مبتلا به GDM نسبت به گروه شاهد مشاهده شد.
	۲۰۰۹	مازاکی تووی (۳۴)	آمریکا	۲۲۱ خانم باردار: ۷۲ خانم مبتلا به GDM و ۱۴۹ خانم باردار سالم	مقطعی	سطح آدیپونکتین کلی، HMW، MMW و LMW در بیماران با GDM پایین‌تر از حاملگی نرمال بود.
پره اکلامپسی	۲۰۱۵	الیوتریو (۳۹)	برزیل	۱۰۵ خانم باردار: ۵۹ خانم با پره اکلامپسی و ۴۶ خانم باردار سالم	مقطعی	سطح پلاسمایی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به خانم‌های باردار سالم بالاتر بود.
	۲۰۱۳	خسروبیگی (۴۰)	ایران	۶۰ خانم باردار: ۳۰ خانم با پره اکلامپسی و ۳۰ خانم باردار سالم	مقطعی	سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی بالاتر از خانم‌های باردار سالم بود.
	۲۰۱۱	ناندا (۴۱)	انگلیس	۳۹۰ خانم باردار: ۹۰ خانم با پره اکلامپسی و ۳۰۰ خانم باردار سالم	مورد-شاهدی لانه گزیده	سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌هایی که مبتلا به پره اکلامپسی شدند، در مقایسه با خانم‌های باردار سالم، افزایش یافته بود.
	۲۰۱۱	خسروبیگی (۴۴)	ایران	۶۰ خانم باردار: ۳۰ خانم با پره اکلامپسی و ۳۰ خانم باردار سالم	مقطعی	سطح سرمی آدیپونکتین در پره اکلامپسی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری پایین‌تر بود.
	۲۰۱۱	دالاماگا (۴۷)	یونان	۳۶۸ خانم باردار: ۱۰۶ خانم با پره اکلامپسی و ۲۶۲ خانم باردار سالم	مورد-شاهدی لانه گزیده	سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی، تفاوتی با خانم‌های باردار سالم نداشت.
	۲۰۰۹	مازاکی تووی (۴۵)	آمریکا	۳۳۶ خانم باردار: ۱۱۱ خانم با پره اکلامپسی و ۲۲۵ خانم باردار سالم	مقطعی	سطح سرمی آدیپونکتین کلی، HMW و LMW در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی‌داری پایین‌تر از خانم‌های باردار سالم بود.
	۲۰۰۸	فسشوار (۴۲)	آلمان	۳۶ خانم باردار: ۱۶ خانم با پره اکلامپسی و ۲۰ خانم باردار سالم	مورد-شاهدی	سطح سرمی آدیپونکتین کلی و HMW در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی، در مقایسه با خانم‌های باردار سالم، افزایش یافته بود.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

ادامه جدول ۱

	۲۰۰۷	کورتلازی (٤٦)	ایتالیا	۳۰ خانم غیر حامله سالم، ۷۳ خانم باردار(۱۳ خانم با هیپرتانسیون، ۹ خانم با پره اکلامپسی، ۱۸ خانم مبتلا به GDM و ۳۳ خانم باردار سالم) و ٤۰ جنین	مقطعی	سطح پلاسمایی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی، پایین‌تر از خانم‌های باردار سالم با همان سن حاملگی بود.
	۲۰۰۷	ناین (٤۳)	آمریکا	۲۰۰ خانم باردار: ۵۰ خانم با پره اکلامپسی شدید و ۱۵۰ خانم باردار سالم	مورد- شاهدی	سطح پلاسمایی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی بالاتر از خانم‌های باردار سالم بود.
	۲۰۰٦	ادن (٤۸)	نروژ	۱۲۹ خانم باردار: ٤۳ بیمار با پره اکلامپسی و ۸٦ خانم باردار سالم	مورد- شاهدی گذشته‌نگر	سطح آدیپونکتین در خانم‌هایی که مبتلا به پره اکلامپسی شدند، تفاوت معنی‌داری با خانم‌های باردار سالم نداشت.
چاقی دوران بارداری	۲۰۱٤	حقیاک (٤۹)	آمریکا	۱۳۳ خانم باردار با BMI=۱۸-٦۲ کیلوگرم بر مترمربع	کوهورت آینده‌نگر	در خانم‌های چاق و دارای اضافه وزن، غلظت آدیپونکتین به طور معنی‌داری پایین‌تر از خانم‌هایی با وزن طبیعی بود.
	۲۰۱۳	یاننیلو (۵۰)	ایتالیا	۳۲ خانم دارای اضافه وزن و چاق	کوهورت آینده‌نگر	در نهایت، ۱٦ خانم چاق و دارای اضافه وزن، در طول بارداری مبتلا به دیابت بارداری شدند که این خانم‌ها در مقایسه با خانم‌هایی با تحمل گلوکز طبیعی، سطح آدیپونکتین پایین‌تری در هر سه ماهه داشتند.
	۲۰۰۸	مازاکی تووی (۵۱)	آمریکا	٤٦٦ خانم باردار با وزن نرمال، ۲۵۷ خانم با اضافه وزن و چاقی و ٤۰ خانم غیر باردار	مقطعی	در خانم‌های باردار چاق و دارای اضافه وزن، میانه غلظت سرمی آدیپونکتین کلی، HMW و MMW، پایین‌تر از خانم‌های باردار با وزن طبیعی بود.
	۲۰۰۷	ناین (۵۲)	آمریکا	٤۰۰ خانم باردار با وزن نرمال، ۲۷۷ خانم باردار چاق و ٤۰ خانم غیر باردار	مقطعی	خانم‌هایی با اضافه وزن و چاقی، غلظت پلاسمایی آدیپونکتین پایین‌تری در مقایسه با خانم‌هایی با وزن طبیعی داشتند.

GDM: دیابت شیرین حاملگی، HMW: وزن مولکولی بالا، MMW: وزن مولکولی متوسط، LMW: وزن مولکولی پایین

آدیپونکتین در دیابت بارداری

در ٦ مطالعه، به بررسی نقش آدیپونکتین در دیابت بارداری پرداخته شد (جدول۱).[۳۸-۳۳] سطح آدیپونکتین در بیماران مبتلا به دیابت بارداری، مستقل از BMI در حاملگی و حساسیت به انسولین، در مقایسه با حاملگی طبیعی کاهش می‌یابد. هم‌چنین سطح آدیپونکتین در جنین‌های مادران مبتلا به دیابت بارداری، در مقایسه با جنین‌های طبیعی با همان سن حاملگی مستقل از وزن هنگام تولد پایین‌تر است.[۳۳] علاوه بر این، تنظیم کاهشی آدیپونکتین پیش از بارداری، یک عامل مستقل برای پیشگویی احتمال دیابت بارداری است.[۳۵] در مطالعه‌ی پالا[i] و همکارانش، سطح سرمی آدیپونکتین در ٤۰ خانم با GDM و ٤۰ خانم باردار سالم اندازه‌گیری شـــد. غلظت سرمی آدیپونکتین در بیماران مبتلا به GDM، در مقایسه با خانم‌های باردار سالم، در ۲٤ تا ۲۸ هفته (۲/٤۵±۲/۷۳ در مقابل ٤/۳۹±٤/۳۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر، P=۰/۰۲) و در هنگام زایمان، هم در گردش خون مادر (۳/۹۲±٤/٦۵ در مقابل ٦/۷±٦/٤۹ میکروگرم در میلی‌لیتر، P=۰/۰۳) و هم در خون بند ناف (۲۰/۷۷±۱۲/۰٤ در مقابل ۲۷/۷۸±۹/۲۹ میکروگرم در میلی‌لیتر، P=۰/۰۰۵) به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. اما در دوره‌ی پس از زایمان (۲٤ ساعت پس از زایمان)، سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به GDM، در مقایسه با خانم‌های سالم، به طور معنی‌داری بالاتر بود (۱۱/۸۱±۵/۸۱ در مقابل ۷/۸±۵/۹۷ میکروگرم در میلی‌لیتر، P=۰/۰۰۹).[۳۳] در مطالعه‌ی مازاکی تووی[ii] و همکارانش، سطح سرمی آدیپونکتین در ۷۲ خانم مبتلا به GDM و ۱٤۹ خانم با حاملگی طبیعی سنجیده شد. در این مطالعه هم، سطح آدیپونکتین کلی، HMW، MMW و LMW در سن حاملگی ۳۲ تا ٤۰ هفته در بیماران با GDM، پایین‌تر از حاملگی طبیعی بود (کلی: میانه: ۳۰۲۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR[iii] ۲۱۰۲-٤۲۰٤ در مقابل میانه: ٦۰۱۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ٤۵۹٦-۸۲۵٦، P<۰/۰۰۱) (HMW: میانه: ۱۲۰۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ۵۹۳-۱۸۰۰ در مقابل میانه: ۳۲۹۷ نانوگـرم بر میلی‌لیتـــر، IQR ۲۱۸۷-٤٦۵۷،

i- Pala H

ii- Mazaki-Tovi S

iii- Interquartile range

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

(P<۰/۰۰۱)(MMW: میانه: ۸۸۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱۲۵۹-۶۳۹ IQR در مقابل میانه: ۱۳۹۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱۸۳۹-۹۹۳ IQR، P<۰/۰۰۱) (LMW: میانه: ۹۶۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱۲۱۸-۷۸۲ IQR در مقابل میانه: ۱۲۳۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱۷۲۴-۸۱۸ IQR، P<۰/۰۰۱).[۳۴] در مطالعه‌ای دیگر که توسط هدرسون[i] و همکارانش بر روی ۴۰۹۸ خانم انجام شد، نمونه خون این خانم‌ها ۶ سال پیش از بارداری گرفته شد و در همان زمان در دمای ۴۰- درجه‌ی سانتی‌گراد فریز شدند. افرادی که پس از آن باردار شدند، به دو گروه مورد شامل افراد مبتلا به دیابت بارداری و گروه شاهد، شامل افرادی با تحمل گلوکز طبیعی، تقسیم شدند. از این تعداد، ۲۶۷ نفر مبتلا به دیابت بارداری شدند که ۲۵۶ نفر به عنوان گروه مورد و ۴۹۷ نفر خانم باردار سالم به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. میانگین غلظت آدیپونکتین کلی و HMW پیش از بارداری، در خانم‌هایی که به دنبال آن مبتلا به GDM شدند، در مقایسه با خانم‌هایی که مبتلا به GDM نشدند، به طور معنی‌داری پایین‌تر بود (کلی: ۳/۵±۷/۷ در مقابل ۴/۴±۱۰/۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر، P<۰/۰۰۱)(HMW: ۱/۵±۲/۸ در مقابل ۲±۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر، P<۰/۰۰۱). در خانم‌هایی با پایین‌ترین چارک توزیع آدیپونکتین کلی پیش از بارداری (۷/۲-۱/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، در مقایسه با خانم‌هایی با بالاترین چارک توزیع آدیپونکتین کلی (۲۵/۲-۱۳/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، پس از تعدیل عوامل مخدوش‌گر، خطر دیابت بارداری ۵ برابر افزایش یافته بود ([۹۵٪ CI[ii] ۲/۶۵-۱۰/۱۱] ۵/۱۸ OR[iii]، P<۰/۰۰۱). افزایش وزن بیش از ۵ کیلوگرم در خانم‌ها، از زمان نمونه‌گیری، در مقایسه با خانم‌هایی که در وزن قبلی باقی مانده یا وزنشان کاهش یافته بود، خطر GDM را ۳/۶ برابر افزایش داده بود ([۹۵٪ CI ۲/۱۵-۶/۰۳] ۳/۶ OR، P<۰/۰۰۱). وقتی که اثرات آدیپونکتین و BMI مادر ترکیب شد، در خانم‌هایی با وزن طبیعی، غلظت پایین آدیپونکتین در مقایسه با سطح بالاتر این هورمون، با افزایش ۳/۵ برابری خطر GDM همراه بود. خانم‌هایی که هم چاق بودند و هم سطح سرمی آدیپونکتین در آن‌ها پایین بود، خطر GDM، ۶/۸ برابر افزایش یافته بود.[۳۵] در مطالعه‌ی بوگراج[iv] و همکارانش هم، سطح سرمی آدیپونکتین در ۴۷ خانم باردار (۱۳ خانم با GDM و ۳۴ خانم با تحمل گلوکز طبیعی) اندازه‌گیری شد. سن حاملگی در زمان نمونه‌گیری، ۲۴ تا ۲۸ هفته بود. در این مطالعه، سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به GDM پایین‌تر از خانم‌های سالم با همان سن حاملگی بود (۲/۷۸±۱۶/۹۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر در مقابل ۲/۷۱±۱۹/۳۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر، P=۰/۰۰۸).[۳۶] در مطالعه‌ای دیگر توسط ساوسدو[v] و همکارانش، سطح پلاسمایی آدیپونکتین، لپتین، فاکتور نکروز بافتی آلفا[vi] و پروتئین باندشده به رتینول ـ ۴ (RBP4)[vii] در ۶۰ خانم مبتلا به GDM و ۶۰ خانم باردار سالم اندازه‌گیری شد. سطح این هورمون‌ها در هفته‌ی ۳۰ حاملگی، ۶ هفته و ۶ ماه پس از زایمان سنجیده شد و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در غلظت این آدیپوکین‌ها وجود نداشت. با این حال، تمایل به سمت کاهش سطح آدیپونکتین در گروه مبتلا به GDM نسبت به گروه شاهد مشاهده شد (۸/۶±۴ در مقابل ۱۱/۹۶±۵/۸۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر). در خانم‌های باردار سالم، ارتباط مثبت معنی‌داری بین سطح RBP4 و انسولین ناشتا (r=۰/۴۸ ، P<۰/۰۵) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) (r=۰/۴۷، P<۰/۰۵) وجود داشت. آنالیز رگرسیون چندگانه نشان داد که سطح RBP4 به طور معنی‌داری می‌تواند HOMA-IR (β=۰/۵۲، P=۰/۰۰۱) و سطح انسولین را پیش‌بینی کند (β=۰/۵۱، P=۰/۰۲).[۳۷] مطالعه‌ای توسط هائم و همکارانش روی ۱۳۶ خانم باردار (۶۶ خانم با GDM و ۷۰ خانم باردار سالم) انجام گرفت. در این خانم‌ها سطح سرمی آدیپونکتین، قند خون ناشتا، HbA1c و مجموعه‌ی لیپیدی خون در سن بارداری ۲۸ تا ۳۴ هفته اندازه‌گیری شد. اختلاف آماری معنی‌داری در سطح سرمی آدیپونکتین بین دو گروه دیابت بارداری و شاهد مشاهده نشد (P=۰/۶۶۹). با این وجود، زنان دیابتی با سن بالای ۳۰ سال، دارای سطح سرمی آدیپونکتین کم‌تری نسبت به گروه شاهد بودند. همبستگی منفی معنی‌داری بین سطح سرمی آدیپونکتین با شاخص مقاومت به انسولین (r=-۰/۲۳۸، P=۰/۰۵) و همبستگی مثبت معنی‌داری با شاخص حساسیت به انسولین (r=۰/۲۶۸، P=۰/۰۳) در گروه دیابتی مشاهده شد.[۳۸]

i- Hedderson M
ii - Confidence interval
iii - Odds ratio
iv- Bhograj
v- Saucedo
vi - TNFα
vii- retinol-binding protein-4

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

آدیپونکتین در پره اکلامپسی

در ۱۰ مقاله، نقش آدیپونکتین در پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱).[۳۹-۴۸] در ۵ مطالعه بیان شد که سطح آدیپونکتین در پره اکلامپسی افزایش می‌یابد.[۳۹-۴۳] در ۳ مطالعه کاهش سطح آدیپونکتین در پره اکلامپسی نشان داده شد.[۴۴-۴۶] ۲ مقاله هم بیان کردند که سطح آدیپونکتین در پره اکلامپسی بدون تغییر باقی می‌ماند.[۴۷،۴۸] اما بیشتر مطالعات به طور معمول، افزایش سطح آدیپونکتین را در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی گزارش کرده‌اند. تحلیل مطالعاتی که سطح آدیپونکتین را در اوایل حاملگی، به منظور پیش بینی پره اکلامپسی اندازه‌گیری کردند، نتایج متناقضی را نشان می‌دهد. ناندا[i] و همکارانش، میزان غلظت آدیپونکتین را در هفته‌ی ۱۱ تا ۱۳ حاملگی در ۹۰ خانم که به دنبال آن به پره اکلامپسی مبتلا شدند و ۳۰۰ خانم باردار سالم اندازه‌گیری کردند. افزایش سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌هایی که در مراحل بعدی دچار پره اکلامپسی می‌شدند، نشان داده شد (۱۲۶۹۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر در مقابل ۱۲۰۳۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر) ([ii] MoM ۱/۳۲ در مقابل ۱/۰۲، P<۰/۰۵).[۴۱] در مقابل، ادن[iii] و همکارانش نشان دادند که غلظت آدیپونکتین در هفته‌ی ۸ تا ۱۳ حاملگی در ۴۳ بیماری که مبتلا به پره اکلامپسی شدند، در مقایسه با ۸۶ خانم باردار سالم، تفاوت معنی‌داری ندارد (۱۳/۴ در مقابل ۱۵/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر، P=۰/۲۲).[۴۸] در مطالعه‌ای هم که توسط دالاماگا[iv] و همکارانش انجام شد، سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی، تفاوتی با خانم‌های باردار سالم نداشت (۹/۳±۴/۴ در مقابل ۹/۶±۵/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر، P=۰/۵۷). این مطالعه بر روی ۱۰۶ خانم باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۲۶۲ خانم باردار سالم در متوسط سن حاملگی ۳۸/۲±۲/۸ هفته انجام شده بود.[۴۷] در مطالعه‌ای دیگر خسروبیگی[v] و همکارانش، سطح سرمی آدیپونکتین، لپتین و ایزوپروستون ۸ [vi] را در ۳۰ خانم مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ خانم باردار سالم اندازه‌گیری کردند. سطح سرمی آدیپونکتین در هفته‌ی ۳۸ تا ۳۹ بارداری در پره اکلامپسی، در مقایسه با گروه شاهد، به طور معنی‌داری پایین‌تر بود (۱۲/۹۴±۰/۳۴ در مقابل ۱۴±۰/۲۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر، P=۰/۰۱). در حالی که سطح ایزوپروستون ۸ (۲۰۲/۹۷±۱۷/۳۹ در مقابل ۳۷/۰۶±۲/۷۷ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، P<۰/۰۰۱) و لپتین (۲۰/۷۵±۰/۴۸ در مقابل ۱۹/۶۹±۰/۲۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر، P=۰/۰۴) در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی‌داری بالاتر بود.[۴۴] مازاکی تووی[vii] و همکارانش، سطح سرمی آدیپونکتین را در ۱۱۱ خانم با پره اکلامپسی و ۲۲۵ خانم با حاملگی طبیعی اندازه‌گیری کردند. سن حاملگی در زمان نمونه‌گیری در خانم‌های باردار سالم ۳۹/۲-۲۹/۴ هفته و در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی ۳۲/۴ تا ۳۸/۳ هفته بود. در این مطالعه هم بیان شد که سطح سرمی آدیپونکتین کلی، HMW و LMW در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی‌داری پایین‌تر از خانم‌های باردار سالم است (کلی: میانه: ۵۰۳۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ۶۹۷۹-۳۳۲۹ در مقابل میانه: ۶۴۱۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ۸۶۳۰-۴۶۵۱، P<۰/۰۰۱) (HMW: میانه: ۲۳۴۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ۳۷۶۳-۱۲۵۹ در مقابل میانه ۳۶۱۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ۵۱۴۲-۲۲۵۲، P<۰/۰۰۱)(LMW: میانه: ۱۰۸۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ۱۴۹۳-۸۱۲ در مقابل میانه: ۱۳۰۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر، IQR ۱۷۹۸-۹۱۹، P=۰/۰۱).[۴۵] در مطالعه‌ای هم که توسط کورتلازی[viii] و همکارانش در ۳۰ خانم غیرحامله‌ی سالم، ۷۳ خانم باردار ۱۰ تا ۴۱ هفته (۱۸ خانم مبتلا به GDM، ۵ خانم با هیپرتانسیون القا شده حاملگی، ۹ خانم مبتلا به پره اکلامپسی، ۸ خانم با هیپرتانسیون مزمن و ۳۳ خانم باردار سالم) و ۴۰ جنین ۲۰ تا ۴۱ هفته (۱۸ جنین از مادران مبتلا به GDM و ۲۲ جنین از مادران سالم) انجام شد، سطح پلاسمایی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی پایین‌تر از خانم‌های باردار سالم با همان سن حاملگی بود (۲۰ تا ۳۷ هفته، ۵±۰/۷ در مقابل ۹/۵±۰/۷ میلی‌گرم بر لیتر، P=۰/۰۰۸، میانگین تفاوت ۳/۵، CI ۱/۲-۵/۸ ۹۵٪).[۴۶] اما در مطالعه‌ای که توسط خسروبیگی و همکارانش انجام شد، سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی بالاتر از خانم‌های باردار سالم بود (۱۵/۴ در مقابل ۱۰/۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر، P=۰/۰۰۱). این مطالعه بر روی ۳۰ خانم مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ خانم باردار در سن حاملگی ۳۸ تا ۳۹ هفته انجام شد.[۴۰] الیوتریو[ix] و همکارانش

i- Nanda S
ii - multiple of the unaffected median
iii- Odden N
iv- Dalamagaa M
v- Khosrowbeygi A
vi- 8-Isoprostane

vii- Mazaki-Tovi S
viii- Cortelazzi D
ix- Eleuterio N

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

هم، سطح پلاسمایی آدیپونکتین را در ۵۹ بیمار مبتلا به پره اکلامپسی و ٤٦ خانم باردار سالم در سن حاملگی ۳۱ تا ۳۷ هفته اندازه‌گیری کردند. افزایش سطح پلاسمایی این هورمون در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به خانم‌های باردار سالم گزارش شد (۱۳/۱±۲۲/۹ در مقابل ٤/٥±۱۷/٤ نانوگرم بر میلی‌لیتر، P<۰/۰۵).[۳۹] فسشوار[i] و همکارانش هم، سطح سرمی آدیپونکتین را در ۱٦ بیمار مبتلا به پره اکلامپسی و ۲۰ خانم باردار سالم در سن حاملگی ۲۰ تا ۳٤ هفته سنجیدند و افزایش سطح سرمی آدیپونکتین کلی (۸/۸۸±۱۲/۱۵ در مقابل ۳/۵۵±٦/۷۵ میلی‌گرم بر لیتر، P<۰/۰۱) و HMW (۱۲/۵۳±۱٦/۰۳ در مقابل ٤/۸۸±۸/۰۹ میلی‌گرم بر لیتر، P<۰/۰۱) در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با خانم‌های باردار سالم گزارش شد.[٤۲] در مطالعه‌ای دیگر توسط نائن[ii] و همکارانش، سطح پلاسمایی آدیپونکتین در ۲۰۰ خانم باردار (۵۰ خانم با پره اکلامپسی شدید و ۱۵۰ خانم باردار سالم) در سه ماهه‌ی سوم بارداری اندازه‌گیری شد. سطح پلاسمایی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی شدید، به طور معنی‌داری، بالاتر از خانم‌های باردار سالم بود (میانه: ۹۹۷۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر، محدوده‌ی ۳۹۸۹-۲۳۲۲۰ در مقابل ۷٦۲۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر، محدوده‌ی ۱٦۳٤۰-۲۷۷۲، P<۰/۰۰۱).[٤۳]

آدیپونکتین در چاقی دوران بارداری

در ٤ مقاله به بررسی نقش آدیپونکتین در خانم‌های باردار چاق پرداخته شد (جدول۱).[٤۹-۵۲] سطح آدیپونکتین در خانم‌های باردار چاق و دارای اضافه وزن کاهش می‌یابد و این خانم‌ها بیشتر در معرض خطر ابتلا به دیابت بارداری قرار دارند. مطالعه‌ای توسط حقیاک[iii] و همکارانش، روی ۱۳۳ خانم باردار انجام گرفت. BMI این خانم‌ها قبل از بارداری، در محدوده‌ی ٦۲-۱۸ کیلوگرم بر مترمربع بود. در هنگام سزارین، نمونه‌ی خون مادر و بیوپسی از جفت و بافت چربی شکمی گرفته شد. سطح پلاسمایی آدیپونکتین، لپتین و انسولین اندازه‌گیری شد. در این مطالعه بیان شد که بافت چربی مادر مکان غالب برای بیان ژن آدیپونکتین است، اما بیان ژن آدیپونکتین در جفت شناسایی نشد. در خانم‌های چاق و دارای اضافه وزن، غلظت آدیپونکتین به طور معنی‌داری پایین‌تر از خانم‌هایی با وزن طبیعی بود و بیان mRNA آدیپونکتین به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (P<۰/۰۰۱). خانم‌هایی با چاقی شدید (BMI>٤۰ کیلوگرم بر مترمربع)، در مقایسه با BMI< ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع، پایین‌ترین غلظت آدیپونکتین را داشتند (۸/۲±۲/۷ در مقابل ٤/٥±۱۱/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، P<۰/۰۰۳). سطح پلاسمایی آدیپونکتین ارتباط معکوسی با BMI (r=-۰/۲۸، P<۰/۰۰۱) و HOMA[iv] (r=-۰/۳۲، P<۰/۰۰۰۱) داشت، اما با وزن‌گیری مادر در طول بارداری ارتباطی نداشت.[٤۹] در مطالعه‌ی یاننیلو[v] و همکارانش، سطح سرمی آدیپونکتین، حساسیت به انسولین (HOMA) و لیپید در ۳۲ خانم باردار چاق و دارای اضافه وزن (BMI>۲۵ کیلوگرم بر مترمربع) سنجیده شد. این اندازه‌گیری در سه ماهه‌ی اول (۸ تا ۱۱ هفته)، سه ماهه‌ی دوم (۲۳ تا ۲۵ هفته) و سه ماهه‌ی سوم بارداری (۳۳ تا ۳٦ هفته) انجام گرفت. در پایان، ۱٦ خانم چاق و دارای اضافه وزن در طول بارداری مبتلا به دیابت بارداری شدند که این خانم‌ها، در مقایسه با خانم‌هایی با تحمل گلوکز طبیعی، سطح آدیپونکتین پایین‌تری در هر سه ماهه داشتند (P<۰/۰۵). تحلیل رگرسیون خطی در این مطالعه نشان داد که ارتباط منفی قوی بین سطح آدیپونکتین با ناحیه‌ی زیر منحنی گلوکز (r=-۰/٦۱۱، P<۰/۰۱۰۵)، سطح انسولین ناشتا (r=-۰/۵۷٦، P=۰/۰۱۷۹) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA[vi]) (r=-۰/۵۷۸، P=۰/۰۱۷٤) وجود دارد و ارتباط منفی هم بین سطح آدیپونکتین با تری‌گلیسیرید (r=-۰/۵۱۹، P=۰/۰۳۸۳)، NEFA[vii] (r=-۰/۵۰۰، P=۰/۰٤۷٤)، DBP[viii] (r=-۰/٤۹۱، P=۰/۰۵۳۰) و BMI (r=-۰/۵۱۳، P=۰/۰٤۰۹) وجود داشت. هم‌چنین خانم‌هایی که به دنبال آن مبتلا به دیابت بارداری شدند، در آغاز بارداری توده‌ی چربی و سطح فشار خون بالاتری نسبت به خانم‌هایی با تحمل گلوکز طبیعی داشتند. بنابراین می‌توان گفت که سطح آدیپونکتین، توده‌ی چربی و HOMA عوامل مستقلی برای پیشگویی دیابت بارداری در خانم‌های چاق و دارای اضافه وزن هستند. به منظور بررسی سهم مستقل هر یک از این پارامترها در پیش‌بینی دیابت، تحلیل رگرسیون گام به گام انجام گرفت. تحلیل‌ها نشان دادند که آدیپونکتین، ۲۱/۳ درصد (P=۰/۰۰۷۹) در ایجاد دیابت سهیم است، در حالی که

i- Fasshauer M
ii- Nien J
iii- Haghiac M

iv- Homeostasis model assessment
v- Ianniello F
vi -Homeostasis model assessment
vii- Non-essential fatty acid
viii- Diastolic blood pressure

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

توده‌ی چربی ۱۵/٦ درصد (P=۰/۰۰۱۳)، DBP ۱/۱ درصد با P=۰/۰۰۱۱ و HOMA ۰/۰۹ درصد (P=۰/۰۰۱۰) در ایجاد دیابت مشارکت داشتند.[۵۰] مازاکی تووی و همکارانش هم، سطح سرمی آدیپونکتین توتال، HMW، MMW و LMW را در سه گروه از خانم‌ها مورد بررسی قرار دادند. این سه گروه، شامل ٤٦٦ خانم با وزن طبیعی، ۲۵۷ خانم چاق و دارای اضافه وزن (BMI≥۲۵ کیلوگرم بر مترمربع) و ٤۰ خانم غیر باردار بودند. سن حاملگی در زمان نمونه‌گیری ۱۱ تا ۱٤هفته (۸٤=تعداد)، ۱۵ تا ۱۸ هفته (۹۳=تعداد)، ۱۹ تا ۲۲ هفته (۹۳=تعداد)، ۲۳ تا ۲٦ هفته (۹٤=تعداد)، ۲۷ تا ۳۰ هفته (۹۵=تعداد)، ۳۱ تا ۳٤ هفته (۸٦=تعداد)، ترم (≤۳۷ هفته) با لیبر (۹۸=تعداد) و بدون لیبر (۸۰=تعداد) بود. در این مطالعه بیان شد که میانه‌ی غلظت آدیپونکتین HMW و میانه‌ی نسبت آدیپونکتین HMW/total در خانم‌های باردار، نسبت به خانم‌های غیرباردار، به طور معنی‌داری بالاتر است، اما میانه‌ی غلظت آدیپونکتین LMW به طور معنی‌داری پایین‌تر است (HMW: میانه: ۳۵٥٤ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱۷٥٤۸-۵۲ IQR در مقابل میانه: ۲۸۱۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۸۹۳۷-۸۰۱ IQR، P=۰/۰۱) (نسبت آدیپونکتین HMW/total: میانه: ۵٦/۳ درصد، ۸۸-۲ IQR درصد در مقابل میانه: ٤٦ درصد، ۸۱-۲۵ IQR درصد، P<۰/۰۱) (LMW: میانه: ۱۲۳۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ٦۱۱۲-۵٦ IQR در مقابل میانه: ۱۸۸۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۳۹۷٦-۷٦٦ IQR، P<۰/۰۱). هم‌چنین در خانم‌های باردار با وزن طبیعی، میانه غلظت سرمی آدیپونکتین کلی، HMW و MMW به طور معنی‌داری بالاتر از خانم‌های باردار چاق و دارای اضافه وزن بود (total: میانه: ٦۷۹۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۲۱۹۵٦-۲٤٤۲ IQR در مقابل میانه: ۵۵۷۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱٦۳۰۱-۲۱۸۰ IQR، P<۰/۰۱) (HMW: میانه: ۳۹٤۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱۷٥٤۸-۹٤۵ IQR در مقابل میانه: ۲۹۳٤ ۱۱۹۵٤-۵۲ IQR، P<۰/۰۱) (MMW: میانه: ۱٤۵۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر ۵۱۵۸-۲۲۰ IQR در مقابل میانه: ۱۲۸۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر ۱۱۲۷۲-۱۷٤ IQR، P<۰/۰۱).[۵۱] ناین و همکارانش هم سطح پلاسمایی آدیپونکتین را در ٤۰۰ خانم باردار با وزن طبیعی (BMI<۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، ۲۷۷ خانم باردار چاق (BMI≥۲۵ کیلوگرم بر مترمربع) و ٤۰ خانم غیرباردار اندازه‌گیری کردند. خانم‌های دارای اضافه وزن و چاق در سن حاملگی ۱۱ تا ٤۲ هفته، غلظت پلاسمایی آدیپونکتین پایین‌تری، در مقایسه با خانم‌هایی با وزن طبیعی، داشتند (میانه: ۷/٤ میکروگرم بر میلی‌لیتر، ۲۲/۳۸-۲/۷٦ IQR در مقابل ۸/۸۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر، ۲۵/۰۳-۲/۷۷ IQR، P<۰/۰۵).[۵۲]

بحث

سطح آدیپونکتین در اوایل بارداری، در مقایسه با پیش از بارداری، افزایش می‌یابد و پس از نیمه‌ی دوم بارداری، سطح این هورمون در گردش خون مادر و بافت چربی به تدریج کاهش پیدا می‌کند. این کاهش با کاهش ٦۰ درصدی در سطح mRNA آدیپونکتین در بافت چربی سفید همراه است.[۵۳،۵٤] مطالعات نشان داده‌اند که حاملگی یک وضعیت فیزیولوژیکی است که با کاهش سطح آدیپونکتین در گردش خون همراه است.[۵٤،۵۵] افزایش توده‌ی چربی، از حالت پیش از بارداری تا اواخر بارداری، ارتباط منفی را با غلظت آدیپونکتین در گردش خون نشان می‌دهد و پیشنهاد می‌شود که افزایش توده‌ی چربی با کاهش تولید، پیام‌رسانی و ترشح آدیپونکتین در غیاب چاقی همراه است. حالت‌های دیگر همراه با هیپوآدیپونکتینمی، مانند لیپودیستروفی و بیماری کبدی، از این دیدگاه حمایت می‌کنند که توزیع مجدد بافت چربی در کاهش سطح آدیپونکتین نقش دارد.[۵٦،۵۷]

حاملگی با درجات کم التهاب در بافت چربی سفید و جفت از طریق افزایش چندین سیتوکاین التهابی مانند TNF-α و اینترلوکین ـ ٦ [i] همراه است.[۵۸،۵۹] گلوکوکورتیکوئیدها، TNF-α و IL-6 فاکتورهای تنظیمی منفی برای بیان ژن آدیپونکتین هستند. علاوه بر این، TNF-α بهترین پیش‌بینی‌کننده‌ی مقاومت به انسولین در دوران بارداری است و هم‌چنین باعث کاهش در بیان و ترشح آدیپونکتین می‌شود.[٦۰] با در نظر گرفتن همه‌ی این موارد، افزایش سطح TNF-α به واسطه‌ی بارداری دیده می‌شود که یک لینک مهم عملکردی بین هیپوآدیپونکتینمی و مقاومت به انسولین است. مشاهدات زیادی نشان می‌دهند که انسولین دارای توانایی سرکوب کردن آدیپونکتین پلاسما است. آدیپونکتین کلی و HMW در پاسخ به انفوزیون انسولین کاهش می‌یابند.[۵٦۱] البته کاهش سطح آدیپونکتین در اواخر بارداری، در درجه‌ی اول در سطح آدیپونکتین HMW، بازتاب می‌یابد. آدیپونکتین HMW بیشتر از ۱۵ درصد از آدیپونکتین در گردش خون را شامل می‌شود. این یافته از

i- Interleukin 6

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

گزارش‌های پیشین حمایت می‌کند که آدیپونکتین HMW فرم فعال آدیپونکتین در گردش خون است.[۸] آدیپونکتین که هورمون مشتق از بافت چربی است در حالت مقاومت به انسولین دارای تنظیم کاهشی است و این موضوع هنوز مورد بحث است که آیا اختلال در فعالیت انسولین علت یا درنتیجه‌ی آدیپونکتینمیا[i] است.

در مطالعه‌ی مازاکی تووی و همکارانش،[۵۳] سطح آدیپونکتین در سه ماهه‌های اول، دوم و سوم، در مقایسه با دوره‌ی پس از زایمان، به طور معنی‌داری بالاتر بود. توضیح احتمالی برای سطح بالاتر آدیپونکتین در طول حاملگی ممکن است افزایش مقاومت به آدیپونکتین در بارداری باشد. شرایط هیپرانسولینمی، مانند حاملگی، با کاهش در گیرنده‌های آدیپونکتین همراه است؛[۱۷] بنابراین کاهش حساسیت به آدیپونکتین و مقاومت به انسولین را تشدید می‌کند. یکی دیگر از دلایل کاهش سطح آدیپونکتین پس از زایمان، ممکن است توقف تولید آدیپونکتین توسط جفت باشد که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی این موضوع باشد که جفت به طور معنی‌داری در تولید آدیپونکتین مادر نقش دارد. در محیط آزمایشگاهی نشان داده شده است که آدیپونکتین و گیرنده‌های آن به طور متفاوتی در جفت توسط سیتوکاین‌های مختلف، از جمله IL_6، IFNγ، TNF-α و لپتین تنظیم می‌شوند.[۶۲] با وجود این، هنوز مورد بحث است که آیا آدیپونکتین علاوه بر بافت چربی در جفت هم بیان می‌شود؛ چون برخی از نویسندگان قادر به تشخیص mRNA آدیپونکتین در جفت نبوده‌اند.[۴۹،۶۳]

آدیپونکتین با تحریک بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضلات اسکلتی بدن، استفاده از انسولین را کاهش می‌دهد. با کاهش سطح آدیپونکتین در ارتباط با GDM، حساسیت به انسولین و عملکرد سلول‌های پانکراس کاهش می‌یابد. لاین[ii] و همکارانش گزارش کردند که بیماران با سطح پایین آدیپونکتین، در مقایسه با بیماران با سطح پلاسمایی بالاتر آدیپونکتین، در سه ماهه‌ی اول بارداری با احتمال بیشتری مبتلا به GDM می‌شوند[۶۴] و پیشنهاد شد که تنظیم کاهشی آدیپونکتیـــن در سه ماهه‌ی اول بارداری ممکن است پیش‌بینی‌کننده‌ی GDM باشد، که با یافته‌های هدرسون و همکارانش سازگار بود و در این مطالعه هم بیان شد که کاهش سطح سرمی آدیپونکتین ممکن است خطر GDM را سال‌ها پیش از بارداری پیش‌بینی کند و در خانم‌هایی با وزن طبیعی و بدون سابقه‌ی دیابت بارداری عامل خطری برای GDM باشد.[۳۵] آدیپونکتین، عملکرد سلول‌های B پانکراس را ارتقا می‌دهد و منجر به کاهش خروجی گلوکز کبدی و بنابراین کاهش سیستمیک سطح گلوکز می‌شود.[۶۵] از طرفی، بارداری هم با تغییراتی مانند افزایش سریع وزن بدن و چربی، مقاومت به انسولین، التهاب و افزایش لیپید مشخص می‌شود که با سطح پایین آدیپونکتین و کاهش تحمل گلوکز مرتبط هستند.[۶۶] بنابراین، سطح پایین آدیپونکتین ممکن است منجر به کاهش ترشح و افزایش مقاومت به انسولین شود. در مطالعه‌ی پالا[iii] و همکارانش گزارش شد که علاوه بر کاهش سطح سرمی آدیپونکتین در خانم‌های مبتلا به دیابت بارداری، در جنین‌های مادران مبتلا به دیابت بارداری هم سطح سرمی آدیپونکتین به طور معنی‌داری، در مقایسه با جنین‌های طبیعی با همان سن حاملگی پایین‌تر است.[۳۳] آدیپونکتین، در گردش خون جنین برای اولین بار در ۲۴ هفتگی یافت می‌شود، و با افزایش سن حاملگی غلظت آن در گردش خون جنین افزایش می‌یابد[۶۷] و غلظت این هورمون در گردش خون جنین به طور معنی‌داری بالاتر از سطح آن در گردش خون مادر است.[۶۸] هیچ ارتباطی بین غلظت آدیپونکتین در گردش خون مادر و جنین مشاهده نشده است.[۶۹] آدیپونکتین با وزن مولکولی ۳۰ کیلو دالتون، احتمالاً به صورت جداگانه در گردش خون مادر و جنین ترشح می‌شود؛ زیرا مولکول‌هایی با وزن بیشتر از ۵۰۰ دالتون نمی‌توانند از جفت عبور کنند که نشان‌دهنده‌ی این موضوع است که مکانیسم‌های متفاوتی ممکن است در تولید و تنظیم آدیپونکتین مادر و جنین نقش داشته باشند. سطح پایین آدیپونکتین در جنین‌های مادران مبتلا به دیابت بیان می‌کند که این هورمون ممکن است نقش مهمی در متابولیسم کربوهیدرات در جنین داشته باشد.

دیابت بارداری با تقویت درجات کم التهاب که پیش از آن در بارداری طبیعی وجود دارد و افزایش غلظت سایتوکین‌های التهابی در گردش خون شامل TNF-α، IL_6 و لپتین مشخص می‌شود. همان‌طور که گفته شد TNF-α و IL_6 فاکتورهای تنظیمی منفی برای بیان ژن آدیپونکتین هستند. بنابراین TNF-α و دیگر واسطه‌های پیش التهابی، رونویسی از آدیپونکتین را در سلول‌های چربی سرکوب

i- Adiponectinaemia
ii- Lain K.Y
iii- Pala H

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

می‌کنند و این ممکن است توضیحی برای سطوح پایین آدیپونکتین در افراد مبتلا به دیابت بارداری باشد. هم‌چنین آدیپونکتین دارای اثرات حساسیت به انسولین است و سطوح پایین آدیپونکتین ممکن است مقاومت به انسولین را بیشتر تشدید کند. علاوه بر این، انسولین قادر به سرکوب غلظت آدیپونکتین پلاسما است و هیپرانسولینمی که در زنان مبتلا به دیابت بارداری دیده می‌شود، ممکن است سبب کاهش قابل توجهی در سطوح آدیپونکتین پلاسما شود.[۱۳] البته در دو مطالعه‌ی ساوسدو و هائم،[۳۷،۳۸] سطح آدیپونکتین در دو گروه تفاوتی نداشت. یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی ساوسدو و همکارانش[۳۷] این بود که خانم‌های مبتلا به GDM مسن‌تر بودند و اضافه وزن بیشتری نسبت به گروه شاهد داشتند، با این حال تمایل به سمت کاهش سطح آدیپونکتین در گروه مبتلا به GDM نسبت به گروه شاهد مشاهده شد، اگرچه معنی‌دار نبود. در این راستا پیشنهاد شد که سطح پایین آدیپونکتین ممکن است مقاومت به انسولین را قبل از شروع دیابت تشدید کند و با پاتوژنز غیرطبیعی گلوکز در طول بارداری ارتباط داشته باشد. در مطالعه‌ی هائم و همکارانش،[۳۸] زمانی که میزان آدیپونکتین بر اساس سن مورد بررسی قرار گرفت، کاهش معنی‌داری در سطح سرمی آدیپونکتین در سن بیشتر از ۳۰ سال در گروه دیابتی نسبت به گروه غیر دیابتی مشاهده شد.

غلظت آدیپونکتین در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی افزایش[۳۹-۴۳] یا کاهش[۴۴-۴۶] می‌یابد و یا بدون تغییر[۴۷،۴۸] باقی می‌ماند (جدول ۱)، اما بیشتر مطالعات به طور معمول افزایش سطح آدیپونکتین را در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی گزارش کرده‌اند. دلایل این تناقض در نتایج مشخص نیست، اما اختلاف در تعریف پره اکلامپسی، قومیت، BMI، عملکرد کلیه و استعمال سیگار ممکن است در این زمینه دخیل باشد. در مطالعه‌ی فسشوار[i] و همکارانش بیان شد که آدیپونکتین HMW ارتباط مثبتی با کراتینین و ارتباط منفی با مارکرهای مقاومت به انسولین دارد.[۴۲] سطح سرمی کراتینین، ارتباط مثبت و معنی‌داری با آدیپونکتین HMW، مستقل از انسولین ناشتا، دارد. علاوه بر این نشان داده شده است که سطح سرمی کراتینین به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی، در مقایسه با گروه شاهد افزایش می‌یابد. پس قابل قبول است که اختلال خفیف عملکرد کلیوی که در بیماران با پره اکلامپسی دیده می‌شود، حداقل در بخشی منجر به افزایش سطح آدیپونکتین HMW در این بیماران شود. این فرضیه توسط مطالعات دیگر هم حمایت شد که نشان دادند دفع کلیوی نقش مهمی در کلیرانس آدیپونکتین دارد و افزایش سطح این آدیپوکین در بیماری‌های کلیوی مرحله‌ی نهایی دیده می‌شود.[۷۰،۷۱] علاوه بر این، در مطالعه‌ی خسروبیگی و همکارانش، ارتباط مثبتی بین سطح آدیپونکتین و هموسیستئین[ii] مشاهده شد.[۴۰] احتمالاً یکی از اثرات هموسیستئین، تقویت استرس اکسیداتیو است.[۷۲] با توجه به نقش آنتی‌اکسیدانی آدیپونکتین، ارتباط مثبت مشاهده شده بین سطح آدیپونکتین و هموسیستئین ممکن است پاسخی فیزیولوژیک برای حفظ عملکرد اندوتلیال ناشی از هیپرهموسیستئینمی باشد.[۷۳] هم‌چنین افزایش غلظت این هورمون می‌تواند بخشی از مکانیسم فیدبک فیزیولوژیک برای بهبود حساسیت به انسولین و عملکرد عروقی باشد. بنابراین آدیپونکتین ممکن است پاسخ التهابی بیش از حد در دیواره عروق را که همراه با پره اکلامپسی وجود دارد، از طریق مهار پیام‌رسانی NF_kB[iii]، کاهش CRP[iv] و هم‌چنین افزایش تولید نیتریک اکسید کاهش دهد.[۵۴] هم‌چنین مقاومت به آدیپونکتین در مدل‌های حیوانی مختلف توصیف شده است[۷۴] و ممکن است نقش کلیدی در تنظیم افزایشی آدیپونکتین در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی داشته باشد.[۱۳]

در خانم‌های باردار چاق، مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز بیشتر از زنان باردار با BMI طبیعی است، با این حال مکانیسم‌هایی که در این زمینه دخیل هستند نامشخص است. نقش بافت چربی و آدیپوکین‌های در گردش خون در تنظیم هموستاز گلوکز مادر، اخیراً به عنوان یک جزء مهم در توسعه عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین شناخته شده است. یاننیلو[v] و همکارانش، بیان کردند که آدیپونکتین می‌تواند فاکتور مستقلی برای پیشگویی دیابت بارداری در خانم‌های چاق و دارای اضافه وزن باشد.[۵۰] هم‌چنین ویلیامز[i] و همکارانش بر اساس غلظت آدیپونکتین و BMI مادر، قبل از بارداری، بیان کردند که اگر سطح آدیپونکتین کم‌تر از ۶/۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر باشد، خطر

i- Fasshauer M

ii- Homocysteine
iii - Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
iv - C-reactive protein
v - Ianniello F

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

GDM ٤/٦ برابر افزایش می‌یابد.[۷۵] دلایل و اثر در رابطه‌ی بین چاقی بارداری و آدیپونکتین پلاسما نامشخص است؛ با این حال، ناین و همکارانش پیشنهاد می‌کنند که تفاوت غلظت آدیپونکتین بین خانم‌هایی با بارداری طبیعی و دارای اضافه وزن ممکن است به علت تغییرات در مقاومت به انسولین، اثرات بافت چربی بیش از حد و هم‌چنین سرکوب رونویسی و یا کاهش ترشح آدیپونکتین ناشی از سیتوکین‌های التهابی باشد.[۵۲] به عنوان مثال، سیتوکین‌های التهابی مانند IL-6 در افراد چاق افزایش می‌یابد و باعث کاهش در mRNA آدیپونکتین و هم‌چنین کاهش در ترشح آدیپونکتین از سلول‌های چربی 3T3_L1 می‌شود.

این مقاله‌ی مروری به صورت هم‌زمان نقش آدیپونکتین را در دیابت بارداری ، پره اکلامپسی و چاقی دوران بارداری بررسی کرده است. اما محدودیت‌هایی نیز دارد که می‌توان به عدم بررسی نقش آدیپونکتین بر رشد جنین به صورت هم‌زمان در بارداری‌هایی با این مشکلات پاتولوژیک اشاره کرد. یکی دیگر از محدودیت‌ها، عدم استفاده از مقالات غیر انگلیسی بود و فقط از یک مقاله‌ی فارسی استفاده شد.

آدیپوکین‌ها در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک نقش دارند و ممکن است با عوارض بارداری ارتباط داشته باشند. غلظت آدیپونکتین در دیابت بارداری و چاقی دوران بارداری کاهش می‌یابد، در حالی که افزایش سطوح آدیپونکتین در پره اکلامپسی گزارش شده است. در خانم‌های مبتلا به دیابت حاملگی و چاقی، کاهش سطح آدیپونکتین ممکن است بیشتر مقاومت به انسولینی را که در این وضعیت دیده می‌شود، تشدید کند. برای افزایش غلظت آدیپونکتین در پره اکلامپسی این فرضیه ارائه شده است که به عنوان بخشی از مکانیسم فیدبک فیزیولوژیک، برای کاهش پاسخ التهابی بیش از حد و بهبود عملکرد عروقی در پره اکلامپسی است.

مطالعات آینده‌نگر برای ارزیابی در جزئیات بیشتر مورد نیاز است؛ برای بررسی این موضوع که آیا آدیپونکتین یا اختلال در ترشح این هورمون به طور مستقیم در پاتوفیزیولوژی دیابت بارداری، چاقی دوران بارداری و پره اکلامپسی درگیر است و آیا این هورمون می‌تواند نشان‌گر مفیدی برای پیش‌بینی این عوارض بارداری باشد.

سپاسگزاری: این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه تربیت مدرس انجام شده است.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

i- Williams MA

References

1. Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulinsensitizing adipocytokine in obesity. Proc Natl Acad Sci U S A 2005; 102: 10610-5.
2. Faghani aghozi M, Tehranian N. The effects of leptin on weight gain in pregnant women: a review Systematic. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2015; 17: 16-27. [Farsi]
3. Hajimirzaie S, Samkan Z, Tehranian N. The effects of leptin on pregnancy and neonatal outcome: review. Journal of Urmia Nursing and Midwifery Faculty 2015; 13: 699-717. [Farsi]
4. Hajimirzaie S, Samkan Z, Tehranian N. Comparison of Maternal Serum Leptin Levels during the third trimester of pregnancy and postpartum in the two groups of vaginal delivery and caesarean Section. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2015; 17: 274-81. [Farsi]
5. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. J Biol Chem 1995; 270: 26746–9.
6. Vionnet N, Hani El H, Dupont S, Gallina S, Francke S, Dotte S, et al. Genomewide search for type 2 diabetes susceptibility genes in French whites: Evidence for a novel susceptibility locus for early-onset diabetes on chromosome 3q27-qter and independent replication of a type 2-diabetes locus on chromosome 1q21-q24. Am J Hum Genet 2000; 67: 1470–80.
7. Fruebis J, Tsao TS, Javorschi S, Ebbets-Reed D, Erickson MR, Yen FT, et al. Proteolyti cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2001; 98: 2005–10.
8. Ong KK, Frystyk J, Flyvbjerg A, Petry CJ, Ness A, Dunger DB. Sex-discordant associations with adiponectin levels and lipid profiles in children. Diabetes 2006; 55: 1337-41.
9. Coppola A, Marfella R, Coppola L, Tagliamonte E, Fontana D, Liguori E, et al. Effect of weight loss on coronary circulation and adiponectin levels in obese women. Int J Cardiol 2009; 134: 414–6.
10. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. 1999. Biochem Biophys Res Commun 2012; 425: 560-4.
11. Maddineni S, Metzger S, Ocon O, Hendricks 3rd G, Ramachandran R. Adiponectin gene is expressed in multiple tissues in the chicken: food deprivation influences adiponectin messenger ribonucleic acid expression. Endocrinology 2005; 146: 4250–6.
12. Nishida M, Funahashi T, Shimomura I. Pathophysiological significance of adiponectin. Med Mol Morphol 2007; 40: 55–67.
13. Miehle K, Stepan H, Fasshauer M. Leptin, adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia.Clin Endocrinol (Oxf) 2012; 76: 2–11.
14. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, Maeda N, Kuriyama H, Nagaretani H, et al. Androgens decrease

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

plasma adiponectin, an insulinsensitizing adipocyte-derived protein. Diabetes 2002; 51: 2734-41.
15. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M, Paschke R. Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. Biochem Biophys Res Commun 2002; 290: 1084–9.
16. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest 2004; 114: 1752–61.
17. Liu YH, Tsai EM, Chen YL, Chen HS, Chen YC, Wu LC. Serum adiponectin levels increase after human chorionic gonadotropin treatment during in vitro fertilezation. Gynecol Obstet Invest 2006; 62: 61–5.
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: 2712–9.
19. Worda C, Leipold H, Gruber C, Kautzky-Willer A, Knofler M, Bancher-Todesca D. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 2120–4.
20. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. Endocr Rev 2005; 26: 439–51.
21. Mao X, Kikani CK, Riojas RA, Langlais P, Wang L, Ramos FJ, et al. APPL1 binds to adiponectin receptors and mediates adiponectin signalling and function. Nat Cell Biol 2006; 8: 516–23.
22. 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: 1288–95.
23. Akcakus M, Koklu E, Baykan A, Yikilmaz A, Coskun A, Gunes T, et al. Macrosomic newborns of diabetic mothers are associated with increased aortic intima-media thickness and lipid concentrations. Horm Res 2007; 67: 277–83.
24. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005; 365: 785–99.
25. Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. Obstet Gynecol 2008; 112: 359–72.
26. Garner PR, D'Alton ME, Dudley DK, Huard P, Hardie M. Preeclampsia in diabetic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 505–8.
27. Gratacos E, Casals E, Sanllehy C, Cararach V, Alonso PL, Fortuny A. Variation in lipid levels during pregnancy in women with different types of hypertension. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75: 896–901.
28. Thadhani R, Stampfer MJ, Hunter DJ, Manson JE, Solomon CG, Curhan GC. High body mass index and hypercholesterolemia: risk of hypertensive disorders of pregnancy. Obstet Gynecol 1999; 94: 543–50.
29. Lorentzen B, Drevon CA, Endresen MJ, Henriksen T. Fatty acid pattern of esterified and free fatty acids in sera of women with normal and pre-eclamptic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102: 530–7.
30. Chesley LC, Annitto JE, Cosgrove RA. The remote prognosis of eclamptic women Sixth periodic report. Am J Obstet Gynecol 1976; 124: 446–59.
31. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. JAMA 2012; 307: 491–7.
32. Galliano D, Bellver J. Female obesity short- and long-term consequences on the offspring. Gynecol Endocrinol 2013; 29: 626–31.
33. Pala H, Ozalp Y, Yener A, Gercekliogluo G, Uysal S, Onvural A. Adiponectin Levels in Gestational Diabetes Mellitus and in Pregnant Women Without Glucose Intolerance. Adv Clin Exp Med 2015; 24: 85–92.
34. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Erez O, Mittal P, Chaiworapongsa T, et al. Maternal serum adiponectin multimers in gestational diabetes. J Perinat Med 2009; 37: 637–50.
35. Hedderson MM, Darbinian J, Havel PJ, Quesenberry CP, Sridhar S, Ehrlich S, et al. Low Prepregnancy Adiponectin Concentrations Are Associated With a Marked Increase in Risk for Development of Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2013; 36: 3930–7.
36. Bhograj A, Suryanarayana KM, Nayak A, Murthy NS, Dharmalingam M, Kalra P. Serum adiponectin levels in gestational diabetes mellitus. Indian J Endocrinol Metab 2016; 20: 752-5.
37. Saucedo R, Zarate A, Basurto L, Hernandez M, Puello E, Galvan R, et al. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. Arch Med Res 2011; 42: 318-23.
38. Haem Z, Meshkibaf MH, Zareian M, Ranjbaran R, Takhshid MA.Serum Adiponectin in Women with Gestational Diabetes. Journal of Fasa University of Medical Sciences 2013; 3: 312-7.[Farsi]
39. Eleuterio NM, Palei AC, Rangel Machado JS, Tanus-Santos JE, Cavalli RC, Sandrim VC. Positive correlations between circulating adiponectin and MMP2 in preeclampsia pregnant. Pregnancy Hypertens 2015; 5: 205–8.
40. Khosrowbeygi A, Ahmadvand H. Positive correlation between serum levels of adiponectin and homocysteine in pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 641–6.
41. Nanda S, Yu CK, Giurcaneanu L, Akolekar R, Nicolaides KH. Maternal Serum Adiponectin at 11–13 Weeks of Gestation in Preeclampsia. Fetal Diagn Ther 2011; 29: 208–15.
42. Fasshauer M, Waldeyer T, Seeger J, Schrey S, Ebert T, Kratzsch J, et al. Circulating high molecular weight adiponectin is upregulated in preeclampsia and is related to insulin sensitivity and renal function. Eur J Endocrinol 2008; 158: 197–201.
43. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Gotsch F, et al.Adiponectin in severe preeclampsia. J Perinat Med 2007; 35: 503-12.
44. Khosrowbeygi A, Lorzadeh N, Ahmadvand H. Lipid peroxidation is not associated with adipocytokines in preeclamptic women. Iran J Reprod Med 2011; 9: 113-8.
45. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Erez O, Gotsch F, et al. Maternal serum adiponectin multimers in preeclampsia. J Perinat Med 2009; 37: 349–63.
46. Cortelazzi D, Corbetta S, Ronzoni S, Pelle F, Marconi A, Cozzi V, et al. Maternal and foetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies. Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 66: 447–53.
47. Dalamaga M, Srinivas SK, Elovitz MA, Chamberland J, Mantzoros CS. Serum adiponectin and leptin in relation to risk for preeclampsia: results from a large case-control study. Metabolism 2011; 60: 1539–44.
48. Odden N, Henriksen T, Holter E, Grete Skar A, Tjade T, Mørkrid L. Serum adiponectin concentration prior to clinical onset of preeclampsia. Hypertens Pregnancy 2006; 25: 129–42.
49. Haghiac M, Basu S, Presley L, Serre D, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Patterns of Adiponectin Expres-

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

sion in Term Pregnancy: Impact of Obesity. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 3427–34.
50. Ianniello F, Quagliozzi L, Caruso A, Paradise G. Low adiponectin in overweight/obese women: association with diabetes during pregnancy. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17: 3197-205.
51. Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Gotsch F, et al. Adiponectin multimers in maternal plasma. J Matern Fetal Neonatal Med 2008; 21: 796–815.
52. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Gotsch F, et al. Plasma Adiponectin concentrations in non pregnant, normal pregnancy and overweight pregnant women. J Perinat Med 2007; 35: 522–31.
53. Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, Hemi R, Wiser A, Schiff E, et al. Maternal serum adiponectin levels during human pregnancy. J Perinatol 2007; 27: 77–81.
54. Catalano PM, Hoegh M, Minium J, Huston-Presley L, Bernard S, Kalhan S, et al. Adiponectin in human pregnancy: implications for regulation of glucose and lipid metabolism. Diabetologia 2006; 49: 1677–85.
55. Kondo E, Sugiyama T, Kusaka H, Toyoda N. Adiponectin mRNA levels in parametrial adipose tissue and serum adiponectin levels are reduced in mice during late pregnancy. Horm Metab Res 2004; 36: 465–9.
56. Reeasds DN, Yarasheski KE, Fontana L, Cade WT, Laciny E, DeMoss A, et al. Alterations in liver, muscle, and adipose tissue insulin sensitivity in men with HIV infection and dyslipidemia. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290: 47–53.
57. Bugianesi E, Pagotto U, Manini R, Vanni E, Gastaldelli A, de Iasio R, et al. Plasma adiponectin in nonalcoholic fatty liver is related to hepatic insulin resistance and hepatic fat content, not to liver disease severity. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 3498–504.
58. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. Diabetes 2003; 52: 2951–8.
59. Radaelli T, Uvena-Celebrezze J, Minium J, Huston-Presley L, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Maternal interleukin-6: marker of fetal growth and adiposity. J Soc Gynecol Invest 2006; 13: 53–7.
60. Dietze-Schroeder D, Sell H, Uhlig M, Koenen M, Eckel J. Autocrine action of adiponectin on human fat cells prevents the release of insulin resistance-inducing factors. Diabetes 2005; 54: 2003–11.
61. Brame LA, Considine RV, Yamauchi M, Baron AD, Mather KJ. Insulin and endothelin in the acute regulation of adiponectin in vivo in humans. Obes Res 2005; 13: 582–8.
62. Chen J, Tan B, Karteris E, Zervou S, Digby J, Hillhouse EW, et al. Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines. Diabetologia 2006; 49: 1292–302.
63. Lappas M, Yee K, Permezel M, Rice GE. Release and regulation of leptin, resistin and adiponectin from human placenta, fetal membranes, and maternal adipose tissue and skeletal muscle from normal and gestational diabetes mellitus-complicated pregnancies. J Endocrinol 2005; 186: 457–65.
64. Lain KY, Daftary AR, Ness RB, Roberts JM. First trimester adipocytokine concentrations and risk of developping gestational diabetes later in pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 2008; 69: 407–11.
65. Turer AT, Scherer PE. Adiponectin: mechanistic insights and clinical implications. Diabetologia 2012; 55: 2319–26.
66. Swarbrick MM, Havel PJ. Physiological, pharmacological, and nutritional regulation of circulating adiponectin concentrations in humans. Metab Syndr Relat Disord 2008; 6: 87–102.
67. Kajantie E, Hytinantti T, Hovi P, Andersson S. Cord plasma adiponectin: a 20-fold rise between 24 weeks gestation and term. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 4031–6.
68. Weyermann M, Beermann C, Brenner H, Rothenbacher D. Adiponectin and leptin in maternal serum, cord blood, and breast milk. Clin Chem 2006; 52: 2095–102.
69. Chan TF, Yuan SS, Chen HS, Guu CF, Wu LC, Yeh YT. Correlations between umbilical and maternal serum adiponectin levels and neonatal birthweights. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 165–9.
70. Chudek J, Adamczak M, Karkoszka H, Budzinski G, Ignacy W, Funahashi T, et al. Plasma adiponectin concentration before and after successful kidney transplantation. Transplant Proc 2003; 35: 2186–9.
71. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, Parlongo S, et al. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 134–41.
72. Shenoy V, Kanasaki K, Kalluri R. Pre-eclampsia: Connecting angiogenic and metabolic pathways. Trends Endocrinol Metab 2010; 21: 529–36.
73. Prior SL, Tang TS, Gill GV, Bain SC, Stephens JW. Adiponectin, total antioxidant status, and urine albumin excretion in the low-risk 'Golden Years' type 1 diabetes mellitus cohort. Metabolism 2011; 60: 173-9.
74. Lin HV, Kim JY, Pocai A, Rossetti L, Shapiro L, Scherer PE, et al. Adiponectin resistance exacerbates insulin resistance in insulin receptor transgenic/ knockout mice. Diabetes 2007; 56: 1969-76.
75. Williams MA, Qiu C, Muy-rivera M, Vadachkoria S, Song T, Luthy DA. Plasma adiponectin concentrations in early pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2306-11.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]

Review Article

The Role of Adiponectin in Gestational Diabetes Mellitus, Preeclampsia and Obesity during pregnancy: A Systematic Review

Fazeli Daryasari R, Razavinia F, Tork Tatari F, Pahlevan F, Tehranian N

Department of Midwifery & Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, I. R. Iran

e-mail:Tehranian@modares.ac.ir

Received: 14/03/2017**Accepted**: 18/07/2017

Abstract

Introduction: Adipokines are hormones secreted from adipose tissue in response to extracellular stimuli and changes in metabolism. These hormones are involved in the regulation of energy homeostasis, lipid metabolism and insulin sensitivity. Adiponectin is one of these adipokines that has anti-diabetic, anti-inflammatory and anti-atherogenic properties. The aim of this systematic review was to evaluate the role of adiponectin in gestational diabetes mellitus, preeclampsia and obesity during pregnancy. Materials and Methods: To conduct this research, a systematic of descriptive _observational studies by review was conducted searching databases, i.e PubMed, Iran Medex, SID, Google Scholar, between January 2000-February 2017, using the related keywords.The quality of the extracted articles was evaluated based on the STORBE checklist of contents and finally 20 articles were analyzed. Results: Adiponectin levels early in pregnancy increased, and with increasing insulin resistance during pregnancy, these levels gradually declined in maternal circulation and adipose tissue. Decreased adiponectin concentrations were also observed in obesity and gestational diabetes mellitus and can exacerbate insulin resistance, although levels of this hormone appears to increase in preeclampsia. Conclusion: These results indicate that reducing adiponectin levels is possibly involved in insulin resistance during pregnancy, obesity and gestational diabetes mellitus and the increase in levels of this hormone in preeclampsia is probably a physiological response to improving vascular function and insulin sensitivity.

Keywords: Adiponectin, Pregnancy, Gestational diabetes mellitus, Preeclampsia, Obesity

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.5.7.1]