

Adiponektin a inzulinová rezistence – editorial

Z. Kováčová, V. Štich, J. Polák

Oddělení tělovýchovného lékařství 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady, Praha, vedoucí doc. MUDr. Vladimír Štich, Ph.D.

Lacinová Z et al. Vliv obezity na genovou expresi adiponektinu a jeho receptorů v subkutánní tukové tkáni. *Vnitř Lék* 2007; 53(11): 1190–1197.

Pandemie obezity se v posledních desetiletích stala dominantním zdravotním problémem s celospolečenským dopadem. Interakcí genetických determinant s vlivy zevního prostředí dochází k nadměrné akumulaci tukových zásob v organizmu, která společně s nízkou úrovní pohybové aktivity s sebou přináší vysoké riziko vzniku řady onemocnění včetně metabolických poruch. Tyto se manifestují v klinických jednotkách jako diabetes mellitus 2. typu, dyslipidemie, jaterní steatóza až steatohepatitida, hypertenze, ateroskleróza. Společným patofyziologickým jmenovatelem těchto chorob je rozvoj metabolického stavu, při němž dochází k poruše citlivosti periferních tkání (svalová, jaterní, tuková) k účinkům inzulinu: vzniká inzulinová rezistence.

Mechanismy zprostředkovávající vazbu mezi obezitou a vznikem inzulinové rezistence nejsou dosud plně objasněny. Poznatky posledních let nasvědčují tomu, že tuková tkáň je zdrojem široké škály proteinů s endokrinními i parakrinními funkcemi zasahujícími do regulace substrátové utilizace, imunitních funkcí včetně zánětlivých reakcí, koagulačních procesů, řízení příjmu potravy, aktivity sympatického nervového systému a řady dalších procesů [1,2]. Tyto proteiny (např. leptin,

visfatin, adiponektin, tumor-nekrotizující faktor α – TNF α , interleukin-6 – IL-6, interleukin-8 – IL-8, plasminogen activator inhibitor-1, retinol-binding protein 4 – RBP-4) jsou označovány souhrnným názvem adipokiny. Adipokiny jsou vytvářeny jak v samotných adipocytech (v nichž jsou vytvářeny především adiponektin a leptin), tak v dalších buňkách tukové tkáně: např. IL-6, IL-8, TNF α jsou produkovány především makrofágy rezidentními v tukové tkáni a dalšími imuno-kompetentními buňkami. Výsledky řady studií nasvědčují tomu, že hladiny adipokinů jsou u jedinců s obezitou, poruchou glukózové tolerance, diabetes mellitus 2. typu změněny [1–4]. Vzhledem k výše zmíněným funkcím adipokinů v regulaci metabolismu tuků a sacharidů lze tedy předpokládat, že změněné hladiny adipokinů mohou být jedním z faktorů podílejících se na patogenezi inzulinové rezistence.

Mezi intenzivně studované adipokiny patří adiponektin. Je produkován především adipocyty a zasahuje do regulace lipidového a sacharidového metabolismu a v důsledku toho má inzulin-senzitizující, antidiabetické a antiaterogenní účinky [3,4]. Příznivé metabolické účinky adiponektinu mu vyhražují mezi ostatními adipokiny specifické místo: zatímco velká většina

adipokinů je u stavů s inzulinovou rezistencí zvýšena [2], cirkulující hladiny i exprese adiponektinu jsou ve většině studií u jedinců s obezitou a diabetem 2. typu sníženy [3,4].

Práce autorského kolektivu Lacinová et al v tomto čísle *Vnitřního lékařství* [10] dále přispívá k poznání souvislosti mezi obezitou a inzulinovou rezistencí na straně jedné a cirkulující hladinou adiponektinu a jeho expresí v tukové tkáni na straně druhé. Významným příspěvkem práce je skutečnost, že analyzuje i souvislosti s expresí membránových receptorů pro adiponektin označovaných AdipoR1 a AdipoR2 v podkožní tukové tkáni: poznatky posledních let ukazují, že inzulinová rezistence u obézních jedinců nemusí být pouze důsledkem snížení produkce adiponektinu, ale roli hraje i snížení exprese receptorů pro adiponektin v cílových tkáních [4]. Autoři na souboru obézních a kontrolních subjektů potvrzují negativní asociace mezi plazmatickou hladinou adiponektinu a jeho expresí v tukové tkáni na straně jedné a hmotnostním indexem a indexem inzulinové rezistence (HOMA) na straně druhé. Obdobnou negativní asociaci pozorují pro receptor AdipoR1. Při redukci váhy spojené s poklesem inzulinové rezistence však ke změnám, tj. předpokládanému

vzestupu hladin a exprese adiponektinu, nedochází.

Absence změn adiponektinu v longitudinálních studiích redukčního režimu byla pozorována i v celé řadě dalších studií [5,6]. Pokud, na základě výsledků průřezových studií, považujeme adiponektin za jeden z určujících faktorů inzulinové rezistence, je překvapivé, že ke změnám jeho hladin a exprese nedochází při redukci váhy, která je jedním ze spolehlivých způsobů snížení inzulinové rezistence. Může to nasvědčovat tomu, že změny hladin adiponektinu podléhají pomalým mechanismům regulace a na změnách inzulinové rezistence v kratších časových úsecích, např. při střednědobých intervencích životního stylu, se tak nepodílejí. Opakovaně prokázaná absence výrazných změn hladin adiponektinu při hyperinzulinemickém clampu může nasvědčovat témuž závěru. Při hledání asociací mezi hladinami adiponektinu a metabolickými komplikacemi je třeba dále brát v úvahu, že adiponektin se vyskytuje v cirkulaci v několika polymerních formách a významný metabolický efekt může mít především vysokomolekulární forma adiponektinu [3]. Absence změny celkové hladiny adiponektinu nevylučuje významnou změnu některé z polymerních izoform [8,9].

Adiponektin se tak jeví jako jeden z faktorů podílejících se na regulaci

inzulinové senzitivity a v patogenezi inzulinové rezistence můžeme tak hovořit o mechanismech adiponektin-dependentních a nondependentních [4]. Jak sekreci adiponektinu, tak expresi jeho receptorů je nutno považovat ze perspektivní cíl možných farmakologických postupů ovlivnění inzulinové rezistence (jak o tom svědčí již nyní historie thiazolidindionů). Nicméně poznatky o tom, že při redukci váhy či pravidelném tréninku dochází ke změnám inzulinové rezistence zřejmě bez přispění adiponektinu, ukazují, že to není cíl jediný.

Literatura

1. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92: 347–355.
2. Bruun JM, Verdich C, Toubro S et al. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α . Effect of weight loss in obese men. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 535–542.
3. Fisher FF, Trujillo ME, Hanif W 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: 1084–1087.
4. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116: 1784–1792.

5. Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T et al. Plasma adiponectin concentrations do not increase in association with moderate weight loss in insulin-resistant, obese women. *Metabolism* 2004; 53: 280–283.

6. Vitkova M, Klimcakova E, Kovacikova M et al. Plasma levels and adipose tissue messenger ribonucleic acid expression of retinol-binding protein 4 are reduced during calorie restriction in obese subjects but are not related to diet-induced changes in insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2330–2335.

7. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3815–3819.

8. Bobbert T, Rochlitz H, Wegewitz U et al. Changes of adiponectin oligomer composition by moderate weight reduction. *Diabetes* 2005; 54: 2712–2719.

9. Polak J, Kovacova Z, Jacek M et al. An increase in plasma adiponectin multimeric complexes follows hypocaloric diet-induced weight loss in obese and overweight premenopausal women. *Clin Sci (Lond)* 2007; 112: 557–565.

10. Lacinová Z et al. Vliv obezity na genovou expresi adiponektinu a jeho receptorů v subkutánní tukové tkáni. *Vnitř Lék* 2007; 53(11): 1190–1197.

Mgr. Zuzana Kováčová

www.fnkv.cz

e-mail: zuzkakovi@post.sk

Doručeno do redakce: 24. 7. 2007

www.urologickelisty.cz