

Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pepo](http://www.elsevier.com/locate/pepo)

Praca poglądowa/Review

## Adiponektyna – hormon regulujący rozwój dziecka: aktualny stan wiedzy

*Adiponectin – hormone regulating infantile development: current state of knowledge*

Dominika Wiśniewska-Ulfik, Urszula Godula-Stuglik\*, Magdalena Wąsek-Buko

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM w Katowicach, Polska

### INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 08.07.2016

Zaakceptowano: 10.08.2016

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- adiponektyna
- noworodek donoszony
- wcześniak
- tkanka tłuszczowa
- rozwój dziecka

Keywords:

- Adiponectin
- Full-term newborn
- Preterm newborn
- Adipose tissue
- Infantile development

### ABSTRACT

Adiponectin is a cytokine built with 244 amino acids. It is produced and secreted by adipose tissue. The concentration of this hormone in serum fluctuates from 1 to 30  $\mu\text{g/ml}$ . The main function of this cytokine is the control of metabolism, carbohydrates and lipids. Women have higher concentration of adiponectin than men. Its high concentration is observed in those suffering from anorexia and bulimia. Its reduced concentration decreases insulin levels, and leads to the development of diabetes and lipodystrophy. It is believed that low adiponectin level contributes to the development of atherosclerosis and cardiovascular complications including unstable coronary artery disease. Mechanisms of synthesis regulation have not been thoroughly understood. One describes only the increase of adiponectin gene expression regulated by receptors activated by peroxisome proliferation. Adiponectin is present in breast milk where it plays an important role in the development of the infant. The newborn has higher adiponectin level than the adult; it correlates with the maturity of foetus and its body weight. Full-term newborns with normal birth weight have higher concentration of adiponectin than the premature infants and newborns with low birth weight. Infants with macrosomia have lower concentration of this hormone than children with normal and low birth weight, despite their similar BMI. In the prepubertal age, the value of adiponectin is a good indicator of insulin resistance. Changes in the concentration of adiponectin in fetuses and newborns, under the influence of not fully explained factors, may affect their development and lead to childhood obesity. In the first year of life, there is a progressive decrease in the concentration of this hormone.

© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

\* Adres do korespondencji: Katedra i Klinika Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, ul. 3 Maja 13-15, 41-800 Zabrze, Polska. Tel.: +48 32 3704280.

Adres email: [kitipnzabrze@sum.edu.pl](mailto:kitipnzabrze@sum.edu.pl) (U. Godula-Stuglik).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2016.08.005>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

## Wstęp

Tkanka tłuszczowa stanowi dla człowieka nie tylko izolator ciepła i magazyn substancji wysokoenergetycznych, ale jest aktywnym metabolicznie narządem wydzielania wewnętrznego, regulującym łaknienie, funkcje neuroendokrynne oraz immunologiczne [1, 2]. Jest źródłem wielu aktywnych biologicznie substancji, w tym białek określanych wspólną nazwą adipocytokina. Zalicza się do nich m.in. adiponektynę, leptynę, rezystynę, waspinę, czynnik martwicy nowotworu  $\alpha$  (*tumor necrosis factor*; TNF $\alpha$ ), transformujący czynnik wzrostu. Wartości tych białek mają istotne znaczenie na każdym etapie rozwoju dziecka, począwszy od okresu wewnątrzmacicznego do osiągnięcia wieku dorosłego [3–6]. Wartości stężenia są uwarunkowane zarówno genetycznie, jak i środowiskowo [7–10]. U dzieci i osób dorosłych niedobór lub nadmiar tkanki tłuszczowej, a tym samym adipocytokina, może sprzyjać zaburzeniom homeostazy, powikłaniom metabolicznym oraz rozwojowi chorób zapalnych. Nieprawidłowa ilość tkanki tłuszczowej i związana z nią zaburzona synteza oraz metabolizm adipocytokina predysponuje do wystąpienia zespołu metabolicznego, problemów żywieniowych, miażdżycy i chorób układu krążenia [11–16]. Podwyższone stężenia adiponektyny u dzieci mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie i rokowaniu w idiopatycznym zespole nerczycowym oraz w chłoniakach Hodgkina i niezłazmicych [17–19].

## Budowa i fizjologiczny mechanizm działania

Adiponektyna jest polipeptydem syntetyzowanym i wydzielanym głównie przez dojrzałe adipocyty tkanki tłuszczowej podstawowej oraz w niewielkich ilościach przez tkankę tłuszczową trzewną, komórki mięśniowe, kardiomyocyty i osteoblasty [1, 2, 20–22]. Została odkryta ponad 20 lat temu przez niezależnych badaczy i w związku z tym występuje pod nazwami: Acrp30, AdipoQ, GBP28 i apM1 [23–26]. Składa się z 244 aminokwasów, a jej masa wynosi około 30 kDa. Obejmuje dwie części: domenę globularną, której sekwencja jest podobna do składowej C1q dopełniacza, oraz domenę kolagenową, podobną do kolagenu typu VIII i X [23, 26]. Taka struktura warunkuje multimeryzację, która w pierwszym etapie polega na powstaniu w adipocytach trimerów, wydzielanych do krwiobiegu, w celu dalszej multimeryzacji [27]. Efektem są następujące frakcje adiponektyny krążące w krwi, różniące się masą cząsteczkową i rolą w patofizjologii insulinooporności: 1) niskocząsteczkowa – LMW (*low molecular weight*) – trimer, 2) średnicząsteczkowa – MMW (*middle molecular weight*) – heksametr, 3) wysokocząsteczkowa frakcja – HMW (*high molecular weight*) – zawierająca 12–14 merów oraz 4) globularna, C-końcowa domena [28].

Adiponektyna jest kodowana przez gen ACDC (ulegający ekspresji tylko w tkance tłuszczowej i określaną jako APM<sub>1</sub>) zlokalizowany na długim ramieniu chromosomu 3 (3q27). Ekspresja genu może być modulowana przez insulinę (mechanizm nie w pełni wyjaśniony), IGF-I, TNF $\alpha$ , glikokortykoidy, przez aktywację układu  $\beta$  adrenergicznego i receptorów PPAR $\gamma$  [29, 30]. Mutacje genu kodującego ACDC

prowadzą do zmian w multimeryzacji i mogą przyczyniać się do insulinooporności.

Działanie adiponektyny odbywa się poprzez receptory błonowe Adipo R. Znane są ich dwie izoformy Adipo R1 i Adipo R2, różniące się umiejscowieniem genów i lokalizacją narządową. Gen *Adipo R1* znajduje się na chromosomie 1 (1q32.1), a gen *Adipo R2* na chromosomie 12 (12p13.33). Receptor dla genu *Adipo R1* występuje głównie w mięśniach szkieletowych, a w mniejszych ilościach również w mózgu, sercu, nerce, wątrobie, łożysku, komórkach  $\beta$  trzustki i makrofagach. Natomiast gen *Adipo R2* jest zlokalizowany głównie w wątrobie i mięśniach szkieletowych. Przekazywanie sygnałów odbywa się poprzez fosforylację kinaz: kinazę białkową aktywowaną przez mitogeny (MAPK) i kinazę białkową zależną od AMP (AMPK; *AMP protein kinase*) oraz przez aktywację receptora PPAR $\alpha$  (*peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$* ; receptor proliferatorów peroksyosomów). Jest to receptor wykazujący ekspresję w brunatnej tkance tłuszczowej, a w mniejszym stopniu w nerkach, sercu i wątrobie. Wpływa na transport i metabolizm lipidów. Jego aktywacja zmniejsza glukoneogenezę w wątrobie, zwiększa zużycie glukozy i oksydacji kwasów tłuszczowych [31]. Receptor PPAR $\alpha$  jest jednym z trzech receptorów proliferatorów peroksyosomów. Pozostałe dwa to PPAR $\gamma$  i PPAR $\delta$ , szeroko rozpowszechnione w tkankach i komórkach. PPAR $\gamma$  odgrywa rolę w różnicowaniu i dojrzewaniu adipocytów oraz zwiększa insulino-wrażliwość tkanek obwodowych [31]. Ogólnie PPAR uznawane są za aktywatory receptorów jądrowych o budowie steroidowej, które odgrywają rolę ligandozależnych czynników transkrypcyjnych, dzięki czemu regulują ekspresję genów odpowiedzialnych za metabolizm białek, węglowodanów i tłuszczów, proliferację wielu rodzajów komórek i przebieg procesów zapalnych [31]. Receptor *Adipo R1* wykazuje większe powinowactwo do LMW, a receptor *Adipo R2* do frakcji MMW i HMW [28].

Adiponektyna reguluje metabolizm glukozy i lipidów. W mięśniach szkieletowych LMW i MMW za pośrednictwem receptora *Adipo R1*, stymulując aktywność AMPK i PPAR $\alpha$ , zwiększają wychwyty i utlenianie glukozy, a poprzez obniżenie aktywności acetylo-CoA następuje zwiększenie  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych. W wątrobie HMW za pośrednictwem *Adipo R2*, zwiększa aktywność AMPK i PPAR $\alpha$ , obniża syntezę glukozy oraz zwiększa  $\beta$ -oksydację kwasów tłuszczowych. Efektem jest zmniejszenie triglicerydów w wątrobie i mięśniach szkieletowych oraz zwiększenie insulino-wrażliwości [28]. Adiponektyna stymuluje również łaknienie, dzięki obecności receptorów w podwzgórzu [32]. U chorych na jadłowstręt psychiczny i bulimie obserwuje się wysokie stężenia tego hormonu [33].

Wywiera silne działanie wazoprotekcyjne bezpośrednio na śródbłonek naczyń, powodując rozszerzenie naczyń, hamowanie ekspresji molekuł adhezyjnych i zapalnego działania cytokin prozapalnych (TNF $\alpha$ ), zwiększenie produkcji tlenu azotu, co może spowalniać procesy miażdżycowe. Stymuluje również angiogenezę, hamuje proliferację oraz migrację komórek śródbłonek i komórek mięśni gładkich [34].

Stężenie adiponektyny w krwi waha się w szerokim zakresie od 1 do 30  $\mu$ g/ml, obejmuje około 0,01% wszystkich białek osocza. Jest wyższe u kobiet niż u mężczyzn [35].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8579841>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8579841>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)