اثرات آدیپوکین‌ها و پروبیوتیک‌ها بر بیماری کبد چرب غیرالکلی

مهدیه جاگیروند[۱] ، **معصومه نژادعلی*[۱]**

[۱] گروه زیست شناسی ، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۸

چکیده:

شیوع چاقی و عوارض ناشی از آن شامل مرگ و میر در سراسر جهان در حال افزایش می‌باشد. چاقی از مهمترین علل بروز بیماری کبد چرب غیر الکلی است. بیماری کبد چرب غیرالکلی شایع‌ترین اختلال کبدی می‌باشد که در اثر رسوب بیش از حد تری‌گلیسیرید ایجاد می‌شود. بافت چربی علاوه بر ذخیره چربی یکسری پروتئین به نام آدیپوکین را ترشح می‌کند که اثرات پیش التهابی یا ضد التهابی دارند. آدیپوکین‌ها نقش مهمی در بیماری‌های مزمن یا حاد کبدی دارند. مطالعات نشان داده است آدیپوکین‌ها در پاتوژنز NAFLDو پیشرفت آن به NASH نقش دارند. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌هایی هستند که می‌توانند تعداد باکتری‌های مفید روده را افزایش دهند و متابولیسم چربی را بهبود بخشند. پروبیوتیک‌ها سطح آنزیم‌های کبدی (آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و گاما گلوتامیل ترانسفراز) و فاکتورهای التهابی از جمله TNF-α، IL-6 را کاهش می‌دهند و عملکرد کبد را بهبود می‌بخشند. نتایج نشان می‌دهد پروبیوتیک‌ها و آدیپوکین‌ها می‌توانند در تشخیص و درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی مورد استفاده قرار گیرند.

کلید واژه‌ها : آدیپوکین‌ها ، بیماری کبد چرب غیر الکلی ، پروبیوتیک‌ها ، چاقی

* ma_nejadali@yahoo.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

مقدمه

با افزایش شیوع چاقی(۱)در سراسر جهان ، عوارض مرگ و میر مرتبط با چاقی در حال افزایش است(۲). در افراد چاق خطر ابتلا به بیماری‌هایی از جمله بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD non -alcoholic fatty liver disease)، بیماری‌های قلبی و عروقی و دیابت بیشتر است (۳, ۴). بیماری کبد چرب غیر الکلی در حال حاضر شایع‌ترین اختلالات کبدی و شایع ترین علت بیماری مزمن کبدی است (۵) . بیماری کبد چرب غیر الکلی تظاهرات کبدی سندرم متابولیک است (۶)که عمدتا با رسوب بیش از حد اسیدهای چرب آزاد و تری‌گلیسرید در پارانشیم کبدی مشخص می‌شود (۷). چاقی احشایی با NAFLD مرتبط است. وجود همزمان چاقی احشایی و NAFLD در یک فرد ، احتمال ابتلا به اشکال پیشرفته بیماری کبدی را افزایش می‌دهد (شکل۱) (۸) . امروزه NAFLD باعث ایجاد مشکلات سلامتی در سر تا سر جهان است و به عنوان یک علت اصلی مرگ و میر شناخته شده است (۹). NAFLD سبب افزایش ترانس آمیناز ها و عامل مهم سیروز کریپتوژنیک و کارسینوم کبدی است(۱۰). بررسی ارتباط NAFLD و ارتباط آن با سندرم متابولیک و بحث های ژنتیک نشان می‌دهد نقش چاقی احشایی درNAFLD قابل توجه است (۱۱). مطالعات در جمعیت بیماران کبد چرب غیر الکلی نشان داد NAFLD با سطح آدیپوکین‌ها سرم ارتباط معنی دار دارد (۹, ۱۲). NAFLD یک وضعیت متابولیکی پیچیده است که شیوه زندگی و عوامل ژنتیکی در بروز آن نقش دارد (۱۳). NAFLDطیفی از بیماری، از استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH nonalcoholic steatohepatitis) را نشان می‌دهد که منجر به فیبروز و سیروز می‌شود(۱۴). پاتوژنز NAFLD شامل یک فرآیند چند ضربه‌ای است که اولین ضربه آن تجمع چربی کبد است که با مقاومت به انسولین مرتبط می‌باشد (۱۵). ضربه دوم افزایش بتااکسیداسیون اسیدهای چرب ، استرس اکسیداتیو و اندوتوکسمی می‌باشد (۱۶) .

پروبیوتیک‌ها و آدیپوکین‌ها در بیماری کبدچرب غیر الکلی

کبد بیشتر جریان خون را از طریق سیستم پورتال به دست می آورد و اولین خط دفاعی در برابر سموم به دست آمده از روده است ، از این رو، نقش میکروبیوتای روده (GM) در پاتوفیزیولوژی NASH قابل‌توجه است. این باکتری‌های سودمند علاوه بر اینکه برای الگوی متابولیک مفید هستند ، دارای اثرات ضدالتهابی نیز هستند. رژیم غذایی حاوی فیبر بالا، با کاهش نسبت فیرمیکوت ها به باکتریوئیدها در انسان ، مقادیر بیفیدوباکتریوم را افزایش می‌دهد و به محدودیت کالری کمک می‌کند و منجر به بهبود NASHمی‌شود(۱۷).پروبیوتیک‌ها حاوی انواع باکتری‌های مفید هستند که می‌توانند فلور روده را بازسازی کنند و با تنظیم فلور روده در متابولیسم چربی مداخله کنند و عملکرد کبد را بهبود بخشند . نتایج نشان می‌دهد پس از مداخله پروبیوتیک، عملکرد کبد (ALT، AST، گاما گلوتامیل ترانسفرازGGT) در بیماران به طور قابل توجهی بهبود می‌یابد(۱۸) همچنین سطح تری گلیسرید و کلسترول تام کاهش می‌یابد(۱۹). بیماری های کبدی ناشی از الکل را می‌توان با استفاده از پروبیوتیک ها با تنظیم محور روده-کبد درمان کرد. استفاده از پروبیوتیک‌ها، تغییراتی را در میکروبیوتای روده ایجاد می‌کند و با کاهش پروفایل‌های لیپیدی سرم و بیومارکرهای التهابی، اختلالات متابولیک را کاهش می‌دهد(۲۰).

آدیپوکین‌ها مولکولهای زیستی فعالی هستند که از بافت چربی ترشح می شوند و اثرات مختلفی بر سلامت و بیماری دارند. آنها نقش مهمی در تنظیم متابولیسم، التهاب، ایمنی، عملکرد قلبی عروقی و سرطان دارند(۲۱). آدیپوکین‌ها با اثر بر بافت های مختلف مانند کبد، ماهیچه، پانکراس و بافت چربی در حساسیت به انسولین موثر هستند، همچنین نقش مهمی در فیزیولوژی کبد و پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

های حاد و مزمن کبدی دارند و درالتهاب کبد، مرگ سلول-های کبدی و فیبروز نقش مهمی ایفا می‌کنند (۲۲). آدیپوکین‌ها در پاتوژنز NAFLD و پیشرفت آن به NASH، از طریق فعالیت های متابولیکی و پیش یا ضد التهابی نقش دارند (۱۴). مکانیسم‌های اثرات پری بیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها بر غلظت آدیپوکین‌ها تأثیر بگذارند هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما مطالعات نشان می‌دهند که تأثیر آنها با تغییرات در میکروبیوتا انجام می‌شود.(۲۳)

فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (*Tumor necrosis factor alpha*)

TNF -α یک سیتوکین پیش التهابی است که توسط چربی‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها، سلول‌های کشنده طبیعی و نورون‌ها تولید می‌شود. وزن مولکولی آن ۱۷ کیلو دالتون است و نقش اصلی آن تنظیم عملکرد سیستم ایمنی بدن می‌باشد (۲۴, ۲۵) سطوح بالای TNF -α در گردش خون با چاقی و مقاومت به انسولین مرتبط است (۱۶) و در ایجاد کبد چرب و متعاقبا NASH (۲۶) ، نقش مهمی دارد (۲۷). افزایش TNF-α باعث حساسیت زدایی سیگنالینگ انسولین از طریق فسفریلاسیون اختصاصی باقیمانده‌های سرین در گیرنده انسولین و بستر گیرنده انسولین می‌شود (۲۸). TNF-α مسیر های مضر آتروژن را از طریق کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و افزایش بیان ژن های کلستروژن، همراه با افزایش متابولیت های بالقوه مضر پیش کلسترول فعال می‌کند (۲۹). TNF -α همچنین سنتز اسیدهای چرب کبدی را تحریک می‌کند، سطح تری گلیسیرید سرم را افزایش می‌دهد و تولید لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (LDL) را تحریک می‌کند شواهد نشان می‌دهد TNF-α نقش مهمی در پاتوژنز فیبروز کبدی درافراد مبتلا به NASH دارد(۳). یک مطالعه آزمایشی مقطعی آینده نگر در دهلی افزایش قابل توجهی TNF-α را در بیماران NAFLD در مقایسه با افراد سالم نشان داد (۳۰). به طور مشابه در مطالعه دیگری که در چین انجام شد، افزایش سطح TNF-α در بیماران مبتلا به NAFLD مشاهده شد (۳). مطالعات روی حیوانات و انسان افزایش TNF-α را در بیماران مبتلا به NASH نشان داده است (۲۲, ۲۹). موش‌هایی که از نظر ژنتیکی دارای کمبود گیرنده TNF-α هستند، نسبت به NASH مقاوم هستند (۳۱, ۳۲)، و در موش های تحت درمان با آنتی بادی های TNF-α بهبود مقاومت به انسولین کبدی و کبد چرب مشاهده شد (۳۳). TNF-α یک سیتوکین واسطه التهابی است که به استئاتوز، کمک می‌کند و محرک نابودی سلول های کبدی است(۱۷). مطالعات نشان داده است سطوح TNF-α و IL-6 در سرم افراد با رژیم غذایی پرچرب و ساکارز در مقایسه با گروه شاهد به طور قابل توجهی افزایش یافته است. مصرف یک رژیم غذایی پرچرب موجب تغییراتی در میکروبیوتای روده می شود و عوامل التهابی ناشی از روده را افزایش می-دهد(۲۰)، و درمان کمکی پروبیوتیک سطح TNF-α راکاهش داد(۱۹).

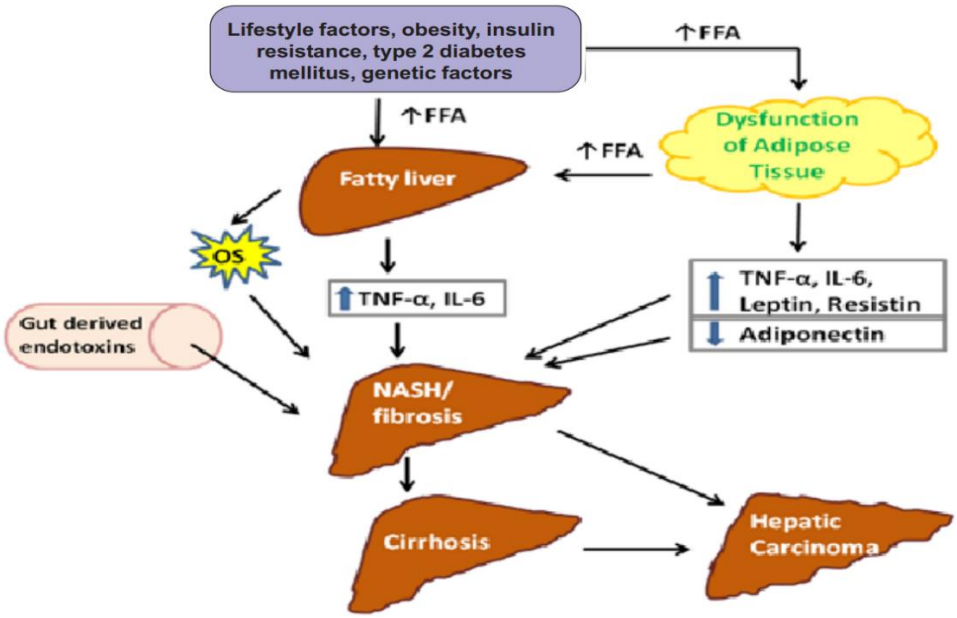
اینترلوکین -۶ (*Interleukin 6*)

IL-6 یک سیتوکین می‌باشد که در سیستم ایمنی نقش دارد و توسط سلول های چربی، سلول های ایمنی، فیبروبلاست ها، سلول های اندوتلیال و مونوسیت ها تولید می‌شود. سطوح گردشی IL-6 در افراد چاق افزایش یافته و به موازات کاهش وزن و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد (۳۴, ۳۵). IL-6 سیگنال دهی انسولین را در سلول های کبدی مختل می‌کند و در نتیجه گلوکونئوژنز کبدی را افزایش می‌دهد و به دنبال آن هیپرگلیسمی و هیپر انسولینمی جبرانی ایجاد می‌کند (۱۶). IL-6 با تنظیم سرکوبگر سیگنالینگ سیتوکین ۳، مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد(۲۹) . بیان کبدی IL-6 به طور قابل توجهی در بیماران NASH افزایش می‌یابد و با التهاب و فیبروز ارتباط مثبت دارد (۳۶) و به عنوان یک پیش بینی کننده استئاتوز و NASH گزارش شده است(۳۷). شواهد نشان داد IL-6 سرم در افراد مبتلا به NAFLD نسبت به گروه شاهد (۳, ۳۵) ، حتی پس از تعدیل سن، جنس و شاخص توده بدنی به طور قابل توجهی بیشتر است(۳۸) . سطح

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

پلاسمایی IL-6 با میزان بافت چربی بدن، ارتباط مستقیمی دارد و با کاهش وزن، سطح IL-6کاهش می‌یابد(۲۸). با قرار گرفتن طولانی مدت کبد در معرض IL-6 ممکن است کبد آسیب ببیند و باعث مرگ سلولی یا آپوپتوز شود (۳۹). IL-6، یک سیتوکین پیش التهابی و پروانکوژنیک، و یک نشانگر زیستی پیش بینی کننده برای IR و همچنین CVD است (۱۷).

ساتو و همکاران اثرات استفاده از شیر پروبیوتیک را بر روی پارامترهای بیوشیمیایی بررسی کرد. پس از اتمام کارآزمایی، تفاوت معنی داری در HbA1c، FBG، TC، HDL، TG، hs-CRP، TNF-α، IL-6 و آدیپونکتین در گروه مصرف کننده شیر پروبیوتیک نسبت به گروه شاهد مشاهده نکردند. اما تعداد کل لاکتوباسیلوس مدفوع در گروه پروبیوتیک به طور قابل‌توجهی بالاتر بود و تعداد کل باکتری‌های خون در گروه مصرف کننده پروبیوتیک به طور قابل توجهی کاهش یافته بود (۴۰). سابیکو و همکاران نیز اثرات یک پروبیوتیک را بر پارامترهای گلوکز، انسولین، HOMA-IR، TG، TC، HDL، LDL، TNF ، IL-6، CRP، لپتین، آدیپونکتین، رزیستین، اندوتوکسین، نمایه توده بدنی،فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بررسی کردند که کاهش معنی‌دار فقط در متغیر HOMA-IR در گروه پروبیوتیک مشاهده کردند(۴۱, ۴۲). دینگ و همکاران اثرات پروبیوتیک ها را بر نشانگرهای التهابی در بزرگسالان مبتلا به دیابت ۲ مورد بررسی قرار دادند.آنها نشان دادند که مصرف پروبیوتیک موجب کاهش سطوح پلاسمایی نشانگرهای التهابی، از جمله TNF-αوCRP در مقایسه با گروه کنترل دارد، اما هیچ تأثیری بر IL-6 مشاهده نکردند(۴۳)



(شکل ۱) در این شکل شرایطی مانند سبک زندگی بی تحرکی را نشان می‌دهد که سبب تجمع بیش از حد چربی و اسیدهای چرب در کبد می‌گردد ترشح سیتوکین‌های التهاب مانند اینترلوکین ٦ و TNF-α افزایش می‌یابد. اگر کبد چرب غیر الکلی درمان نشود به استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH)تبدیل می‌شود (۳۵).

آدیپونکتین (Adiponectin)

آدیپونکتین یک هورمون پپتیدی است و از ۲۴۴ اسید آمینه تشکیل شده است وزن مولکولی این پروتئین ۳۰ کیلو دالتون

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

است که به وفور و به طور انتخابی در بافت چربی سفید بیان می‌شود. (۹)آدیپونکتین دارای دو گیرنده است (AdipoR1وAdipoR2) که هر دو در کبد بیان می‌شوند. اتصال آدیپونکتین به گیرنده های آن باعث تحریک فسفوریلاسیون پروتئین کیناز فعال شده با AMP و فعال شدن گیرنده آلفای پراکسی زوم و اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد می‌شود (۴۴). آدیپونکتین با کاهش سنتز اسیدهای چرب از طریق مهار بیان و فعالیت آسیل کوآ کربوکسیلاز (ACC) واسید چرب سنتاز، از بیماری کبد چرب غیر الکلی محافظت می‌کند(۴۵). بر اساس شواهد سطح آدیپونکتین پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD کاهش می‌یابد(۴۶). التهاب یک مکانیسم کلیدی در پیشرفت کبدچرب به هپاتیت و سیروز است (۴۷). آدیپونکتین بیان TNF-α کبدی را مهار می‌کند و همچنین از بیان چندین سیتوکین در سلول های ستاره‌ای کبدی جلوگیری می‌کند(۹). از این رو آدیپونکتین ممکن است از طریق عملکرد ضد التهابی خود از کبد در برابر استئاتوهپاتیت محافظت کند (۳۰) . مطالعه دیگر نشان داد همبستگی معکوس بین سطوح آدیپونکتین و محتوای چربی کبد وجود دارد (۴۸). سطح آدیپونکتین در بیماران NASH در مقایسه با افراد سالم بیش از ۵۰ درصد کاهش پیدا می‌کند (۴۹). همچنین بیان آدیپونکتین از استئاتوز ساده به NASH ۲۰ تا ۴۰ درصد کاهش می‌یابد (۵۰).

مطالعات نشان داده است تخمیر فیبر پری بیوتیک تأثیر مثبتی بر ترشح آدیپونکتین دارد(۲۳).کادوکا و همکارانش از مکمل پروبیوتیک برای بهبود چاقی شکمی در بزرگسالان استفاده کردند. آن‌ها کاهش چاقی شکمی و افزایش آدیپونکتین را مشاهده کردند(۵۱). علاوه بر این، کیشینو و همکارانش از مکمل سالسیا رتیکولاتا در موش‌های دیابتی نوع ۲ استفاده کردند، این مکمل باعث افزایش سطح آدیپونکتین پلاسما شد(۵۲).در میان آدیپوکین‌های شناخته شده، آدیپونکتین به دلیل نقش حساس کننده به انسولین واثرات ضد التهابی می‌تواند یک داروی موثر و امیدوارکننده در درمان بیماری‌های کبدی باشد.

لپتین (Leptin)

لپتین یک هورمون ۱۶ کیلو دالتونی است، این پروتئین دارای ۱۶۷ اسید آمینه می باشد و در سال ۱۹۹۴ کشف شده که بسیار محافظت شده است و عمدتا در بافت چربی بیان می‌شود، در گردش خون و هم در مایع مغزی نخاعی یافت می‌شود. این هورمون در مصرف غذا، وزن بدن و مصرف انرژی نقش دارد. غلظت لپتین سرم ۱۰-۱ نانوگرم در میلی لیتر می‌باشد و با BMI همبستگی مثبت دارد(۵۳). تصور می‌شود که لپتین در NASH شرکت می‌کند و به ایجاد مقاومت به انسولین و استئاتوز کمک می‌کند. علاوه بر این در زمینه آسیب به کبد، لپتین نقش پیش التهابی دارد و یک واسطه ضروری برای فیبروز کبد در نظر گرفته می‌شود (۵۴). در موش‌هایی که تزریق لپتین در آنها صورت گرفت، افزایش فیبروز کبدی مشاهده شد(۵۵).لپتین بیان TNF-α را افزایش می‌دهد(۹) افزایش زیاد درسطح TNF-α سرم ، پس از تزریق لپتین نشان داد، لپتین ممکن است التهاب را تقویت کند و درایجاد فیبروز تاثیر گذارد (۵۶). گزارش‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهد سطح لپتین در بیماران NAFLD در مقایسه با گروه شاهد به طور قابل‌توجهی کاهش یافته است، درحالیکه در مطالعات دیگر سطح لپتین در بیماران NASH به طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود و با شدت استئاتوز کبدی مرتبط بود(۳۰, ۵۷, ۵۸) . بنابراین برخی مطالعات نقش لپتین را در توسعه NAFLD تایید نکردند و تغییری درسطح لپتین در افراد مبتلا به NASH مشاهده نشد و ارتباطی با فیبروز کبد یافت نشد (۵۵, ۵۶, ۵۹).

مطالعات نشان داد مکمل های پروبیوتیک و پری بیوتیک اثرات مطلوبی بر پارامترهای گلیسمی دارند. غلظت سرمی لپتین، قند خون ناشتا ، انسولین و HOMA-IR در گروه های مصرف کننده پروبیوتیک و پری بیوتیک در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت. شاخص بررسی کمی حساسیت به انسولین (QUICKI) در گروه های پروبیوتیک و پری بیوتیک نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش داشت. محققان دیگر اثر بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس پلانتاروم در کاهش لپتین در مطالعات حیوانی

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

مشاهده کردند(۶۰, ۶۱). همچنین مطالعه‌ای در ایران نشان داد که تجویز پروبیوتیک و پری بیوتیک در بین بیماران مبتلا به NAFLD به مدت ۱۲ هفته اثرات مفیدی بر متابولیسم انسولین و لپتین سرم داشت. لذا تجویز پروبیوتیک می‌تواند مقاومت به انسولین و NAFLD را بهبود بخشید (۲۰). در مطالعات اخیرنتایج بحث برانگیز درزمینه ارتباط پروبیوتیک-ها بر سطح لپتین گزارش شده است (۶۲).بنابراین مطالعات در حجم‌های بزرگتر برای بررسی ارتباط لپتین و پروبیوتیک با NAFLD مورد نیاز است.

رزیستین(Resistin)

رزیستین یک پروتئین۱۲/۵ کیلودالتونی با ۱۰۸ اسید آمینه است که در بافت چربی سفید و سلول‌های تک هسته‌ای بیان می‌شود. این پروتئین به دلیل نقشی که در ایجاد مقاومت به انسولین دارد، رزیستین نامگذاری شده است. این پروتئین خانواده‌ای از پپتیدهای کوچک ترشح شده غنی از سیستئین با فعالیت هورمون مانند می‌باشد(۶۳). یکی از اندام‌های هدف اصلی رزیستین کبد است که در آن مقاومت به انسولین را القا می‌کند و تولید گلوکز را افزایش می‌دهد(۶۴). مطالعات نشان داده است سطح رزیستین با استئاتوز کبدی و التهاب(۶۵)، BMI ، گلوکز خون و مقاومت به انسولین در بیماران NAFLD ارتباط مثبت دارد و سطح رزیستین در بیماران NAFLD (۶۶) ، و بیماران مبتلا به استئاتوز خفیف نسبت به گروه شاهد بیشتر است(۶۴). رزیستین مهارکننده آدیپونکتین در اکسیداسیون اسیدهای چرب است، بنابراین افزایش رزیستین در NAFLD می‌تواند منجر به افزایش سنتز اسیدهای چرب، تجمع تری گلیسیریدها و کاهش اکسیداسیون اسیدهای چرب شود (۶۶). افزایش رسوب چربی در بافت‌های کبدی موجب افزایش رزیستین سرم می-شود که تجویز پروبیوتیک منجر به کاهش سطح رزیستین سرم می‌شود .کاهش رزیستین بعد تجویز پروپیوتیک ممکن است به دلیل اختلال در رسوب چربی کبد، معکوس کردن تجمع چربی کبد و بهبود استئاتوز کبدی باشد. با این حال، اساس مولکولی و بیوشیمیایی رابطه بین پروبیوتیک ها و سطوح رزیستین هنوز مشخص نشده است(۲۰).

ویسفاتین (Visfatin)

فاکتور تقویت کننده سلول های کلونی پیش ساز بتا (PBEF) (که نیکوتین آمید فسفریبوزیل تراسفراز، NAMPT یا ویسفاتین نیز نامیده می‌شود) اولین بار mRNA آن در بافت چربی احشایی شناسایی شد. ویسفاتین دارای ۴۹۱ آمینو اسید و وزن مولکولی ۵۲ کیلو دالتون است این پروتئین توسط بسیاری ازسلول ها تولید می‌شود. این هورمون به عنوان آنزیم کلیدی در تولید نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD) است. عملکرد ویسفاتین عمدتا از طریق القای سیتوکین‌هایی مانند فاکتور نکروز تومور (TNF-α) و اینترلوکین- ۶ پیش التهابی انجام می‌شود (۶۷). بیماران مبتلا به NAFLD افزایش غلظت سرمی ویسفاتین را نشان می‌دهند و با کاهش وزن سطح سرمی ویسفاتین کاهش می‌یابد(۶۸). در یک مطالعه مورد -شاهدی روی ۷۰ فرد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، سطح سرمی ویسفاتین و TNF-α با NASH همبستگی مثبت نشان داد (۶۹). ویسفاتین مسیرهای مختلفی را در چاقی و اختلالات مرتبط مانند کبد چرب غیر الکلی، آپوپتوز، متابولیسم لیپید و گلوکز، التهاب و مقاومت به انسولین تعدیل می‌کند (۷۰). علیرغم مطالعات متعدد ، نقش ویسفاتین در کبد چرب غیر الکلی انسانی قطعی نیست(۷۱). شواهد نشان می‌دهدترشح ویسفاتین از بافت چربی در توسعه مقاومت به انسولین نقش دارد (۷۲).

کمرین (Chemerin)

یک پلی پپتید نابالغ با وزن مولکولی ۱۸ کیلو دالتون است که از بافت چربی احشایی و کبد ترشح می‌شود. سپس به کمک آنزیم سرین پروتئاز با حذف شش اسید آمینه از انتهای کربوکسیل به کمرین بالغ با وزن مولکولی ۱۶ کیلو دالتون تبدیل می‌گردد. علاوه بر این کمرین در سلول های

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

دندریتیک نابالغ و ماکروفاژها بیان می‌شود (۷۳). بافت چربی و کبد به عنوان منبع این آدیپوکین شناسایی شده اند(۷۴). بر اساس گزارشات سطح کمرین پس از جراحی چاقی کاهش می‌یابد(۷۵).مطالعات نشان داده است سطح کمرین دربیماران مبتلا به NAFLD افزایش می‌یابد (۷۶, ۷۷). برخی مطالعات نشان داده است کمرین با NAFLD ارتباط دارد(۷۷). اگرچه در مطالعات دیگر ارتباطی یافت نشد (۷۸, ۷۹). پژوهشی نشان داد بیان کمرین ارتباطی با درجه فیبروز ندارد اما در NASH میزان بیان کمرین کاهش می‌یابد (۷۹). افزایش بیان کمرین در بافت چربی احشایی در پژوهشی دیگر، مشاهده شد (۸۰). اما هنوز مشخص نیست که این آدیپوکین چه نقشی در NAFLD انسان ایفا می‌کند.

کمرین نقش تنظیم کننده در چربی زایی و عملکردهای چربی، متابولیسم انرژی و التهاب ایفا می‌کند. استفاه از مکمل لاکتوباسیل در بلدرچین ژاپنی نشان داده است این مکمل بر سطح سرمی ویسفاتین آدیپونکتین، کمرین موثر است(۸۱).

واسپین (Vaspin)

واسپین پروتئینی با ۳۹۵ اسید آمینه است که ژن آن روی کروموزوم ۱۴ قرار دارد و از ۶ اگزون و ۵ اینترون تشکیل شده است واسپین، پروتئینی از خانواده مهار کننده سرین پروتئاز است و در بافت چربی احشایی بیان می‌شود. مطالعات نشان داده اند که سطح سرمی واسپین در دیابت نوع ۲، چاقی و مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد، اما با کاهش وزن و افزایش حساسیت به انسولین کاهش می‌یابد (۸۲, ۸۳). برخی محققان رابطه بین واسپین و چاقی را بررسی کردند و نتایج متفاوتی به دست آوردند. آگات و همکاران گزارش کردند در افراد چاق بیان mRNA واسپین سرم به طور قابل توجهی بالاترمی‌باشد (۸۴). اسپرلینگ و همکاران تفاوتی در غلظت واسپین در افراد چاق در دو گروه مختلف با نتایج طبیعی و غیر طبیعی در تست تحمل گلوکز مشاهده نکردند (۸۵). بر اساس گزارشات میزان واسپین با فیبروز کبد ارتباط دارد و سطح سرمی آن پیش بینی کننده درجه فیبروز کبد در بیماران مبتلا به NAFLD است(۸۶). در مطالعه دیگرتفاوت معنی داری در سطح واسپین سرم بیماران مبتلا به NAFLD یافت شد(۸۳). منتظری فر و همکاران در جمعیت ایرانی همبستگی مثبت معنی داری بین واسپین و دور کمر و LDL-C در بیماران مبتلا NAFLD مشاهده کردند(۸۷). واسپین می تواند باعث بهبود عدم تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین شود و تولید سایتوکین های پیش التهابی را کاهش دهد و از بافت عروقی در برابر آپوپتوز محافظت کند (۱۷).

امنتین (Omentin)

امنتین یک آدیپوکین ترشحی از بافت چربی می باشد امنتین یک پروتئین آب دوست با ۳۱۳ اسید آمینه و وزن ۳۵ کیلو دالتون می‌باشد (۸۸). این پروتئین دارای دو ژن، امنتین -۱ و امنتین -۲ می‌باشد و حدود ۸۳ درصد اسید های آمینه امنتین -۲ با امنتین -۱ یکسان می‌باشد، اما امنتین -۱ ایزوفرم مهمتر وفراوانتر در گردش خون انسان است(۸۹). بر اساس شواهد سطح سرمی امنتین با BMI، درصد چربی، نسبت دور کمر و باسن ارتباط معکوس دارد و نقش مهمی در بروز چاقی و اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی مانند ، سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، فشارخون و بیماری‌های قلبی و عروقی دارد (۹۰). افزایش امنتین منجر به کاهش سطح CRP در سرم و کاهش اثرت TNF-α می‌شود، بنابراین به نظر می‌رسد بین این آدیپوکین و التهاب ارتباط وجود داشته باشد (۹۱). در تحقیقاتی که برروی بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه و بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی انجام شد، سطح امنتین در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. این محققان علت افزایش مقدار امنتین در بیماران مبتلا به بیماری کبد را عدم سنتز برخی از عوامل التهابی مانند CRP بیان کردند (۹۱). مطالعه‌ای در بیماران مصری مبتلا به NAFLD نشان داد، بیماران مقادیر کمتری از امنتین -۱را در مقایسه با گروه شاهد دارند (۹۲). بسیاری از مطالعات نشان داده اند که امنتین -۱ با چاقی ، مقاومت به انسولین(۹۳)، سندرم متابولیک همبستگی معکوس دارد(۹۴).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

نتیجه گیری

بیماری کبد چرب غیرالکلی یکی از شایع ترین بیماری‌های کبدی است که در سرتاسر جهان دیده می‌شود. این بیماری در اثر تجمع بیش از حد ذرات چربی در سلول های کبد ایجاد می‌شود (۹۵). در صورت عدم تشخیص و درمان تا سیروز و مرگ پیش خواهد رفت(۹۶). بافت چربی علاوه بر ذخیره سازی چربی هورمون‌هایی به نام آدیپوکین‌ها را سنتز و ترشح می‌کند(۲۱)،که نقش مهمی در بیماری کبد چرب غیر الکلی دارند .مطالعات اخیر نشان داده است که پروبیوتیک‌ها می‌توانند متابولیسم چربی را بهبود بخشند و التهاب را با تنظیم فلور روده کاهش دهند (۹۷). مطالعات ارتباط بین میکروبیوم و پاتوژنز NAFLD و NASH را نشان داده است. ترکیبات به‌دست‌آمده از میکروبیوم ها می‌توانند از طریق نشانگرهای زیستی بر کبد تأثیر گذاشته و منجر به التهاب و فیبروز کبد شوند. تغییر شیوه زندگی، رعایت رژیم غذایی و مصرف فزاینده فیبر رژیمی، پروبیوتیک‌ها، پری بیوتیک‌ها و محدودیت کالری موجب بهبود NAFLDمی-شود(۱۷). بنابراین، پروبیوتیک‌ها می‌توانند به عنوان یک درمان بالقوه در درمان یماری کبد چرب غیر الکلی استفاده شوند. در این مطالعه به شناخت بیشتر آدیپوکین‌ها و همچنین اثرات پروبیوتیک‌ها برآدیپوکین‌ها و ارتباط آن‌ها با بیماری کبد چرب غیر الکلی پرداختیم تا زمینه تحقیقاتی مناسبی برای مطالعات آینده باشد.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

منابع

1. Seidell, J.C. *Epidemiology of obesity*. in *Seminars in vascular medicine*. 2005. Copyright© 2005 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ….
2. Organization, W.H., *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.* 2000.
3. Petta, S., et al., *Reliability of liver stiffness measurement in non-alcoholic fatty liver disease: the effects of body mass index.* Alimentary pharmacology & therapeutics, 2011. 33(12): p. 1350-1360.
4. Del Poggio, P. and S. Colombo, *Is transient elastography a useful tool for screening liver disease?* World journal of gastroenterology: WJG, 2009. 15(12): p. 1409.
5. Tan, H.-H. and J.P.-E. Chang, *Non-alcoholic fatty liver disease.* Proceedings of Singapore Healthcare, 2010. 19(1): p. 36-50.
6. Obika, M. and H. Noguchi, *Diagnosis and evaluation of nonalcoholic fatty liver disease.* Journal of Diabetes Research, 2012. 2012.
7. Falck-Ytter, Y., et al. *Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes*. in *Seminars in liver disease*. 2001. Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ….
8. Bellentani, S. and M. Marino, *Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).* Annals of hepatology, 2009. 8: p. S4-S8.
9. Pagano, C., et al., *Plasma adiponectin is decreased in nonalcoholic fatty liver disease.* European journal of endocrinology, 2005. 152(1): p. 113-118.
10. Leoni, S., et al., *Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis.* World journal of gastroenterology, 2018. 24(30): p. 3361.
11. Fracanzani, A.L., et al., *Liver and cardiovascular damage in patients with lean nonalcoholic fatty liver disease, and association with visceral obesity.* Clinical gastroenterology and hepatology, 2017. 15(10): p. 1604-1611. e1.
12. Kalafateli, M., et al., *Adipokines levels are associated with the severity of liver disease in patients with alcoholic cirrhosis.* World Journal of Gastroenterology: WJG, 2015. 21(10): p. 3020.
13. Angulo, P., *Nonalcoholic fatty liver disease.* New England Journal of Medicine, 2002. 346(16): p. 1221-1231.
14. Polyzos, S.A., J. Kountouras, and C.S. Mantzoros, *Adipokines in nonalcoholic fatty liver disease.* Metabolism, 2016. 65(8): p. 1062-1079.
15. El Ouaamari, A. and K. Minehira, *Nonalcoholic fatty liver disease: Its mechanisms and complications*. 2013, Hindawi.
16. Hivert, M.-F., et al., *Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor-α with insulin resistance.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2008. 93(8): p. 3165-3172.
17. Kaur, K.K., G. Allahbadia, and M. Singh, *An Update on the Etiopathogenesis of NAFLD including Organokines for Early Diagnosis and Improvement of Management and Preventing Early HCC Development: A Narrative Review.* Liver Res Open J, 2023. 4(1): p. 18-41.
18. Zhou, X., et al., *Efficacy of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis.* Medicine, 2023. 102(4): p. e32734.
19. Wang, Y., Y. Wang, and J. Sun, *The clinical effect of probiotics on patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis.* Bioengineered, 2022. 13(7-12): p. 14960-14973.
20. Al-Muzafar, H.M. and K.A. Amin, *Probiotic mixture improves fatty liver disease by virtue of its action on lipid profiles, leptin, and inflammatory biomarkers.* BMC complementary and alternative medicine, 2017. 17: p. 1-9.
21. Fasshauer, M. and M. Blüher, *Adipokines in health and disease.* Trends in pharmacological sciences, 2015. 36(7): p. 461-470.
22. Buechler, C., J. Wanninger, and M. Neumeier, *Adiponectin, a key adipokine in obesity related liver diseases.* World journal of gastroenterology: WJG, 2011. 17(23): p. 2801.
23. Behrouz, V., et al., *Effects of probiotic and prebiotic supplementation on leptin, adiponectin, and glycemic parameters in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial.* Middle East journal of digestive diseases, 2017. 9(3): p. 150.
24. Piya, M.K., P.G. McTernan, and S. Kumar, *Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

endotoxin. J Endocrinol, 2013. 216(1): p. T1-T15.
25. Baršić, N., et al., *Overview and developments in noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease.* World Journal of Gastroenterology: WJG, 2012. 18(30): p. 3945.
26. Hotamisligil, G.S., N.S. Shargill, and B.M. Spiegelman, *Adipose expression of tumor necrosis factor-α: direct role in obesity-linked insulin resistance.* Science, 1993. 259(5091): p. 87-91.
27. Wellen, K.E. and G.S. Hotamisligil, *Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue.* The Journal of clinical investigation, 2003. 112(12): p. 1785-1788.
28. Dusserre, E., P. Moulin, and H. Vidal, *Differences in mRNA expression of the proteins secreted by the adipocytes in human subcutaneous and visceral adipose tissues.* Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 2000. 1500(1): p. 88-96.
29. Feingold, K.R., et al., *The effect of diet on tumor necrosis factor stimulation of hepatic lipogenesis.* Metabolism, 1990. 39(6): p. 623-632.
30. Yamauchi, T., et al., *Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase.* Nature medicine, 2002. 8(11): p. 1288-1295.
31. Feldstein, A.E., et al., *Free fatty acids promote hepatic lipotoxicity by stimulating TNF-α expression via a lysosomal pathway.* Hepatology, 2004. 40(1): p. 185-194.
32. Tomita, K., et al., *Tumour necrosis factor α signalling through activation of Kupffer cells plays an essential role in liver fibrosis of non-alcoholic steatohepatitis in mice.* Gut, 2006. 55(3): p. 415-424.
33. Musso, G., et al., *Adipokines in NASH: postprandial lipid metabolism as a link between adiponectin and liver disease.* Hepatology, 2005. 42(5): p. 1175-1183.
34. Ouchi, N., et al., *Adipokines in inflammation and metabolic disease.* Nature reviews immunology, 2011. 11(2): p. 85-97.
35. Pallavi, M., Suchitra M.M., Rao, PS., Role of adipokines in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Clinical and Scientific Research. 2015 Jan 1;4(1):31-9.
36. Teoh, N., J. Field, and G. Farrell, *Interleukin-6 is a key mediator of the hepatoprotective and pro-proliferative effects of ischaemic preconditioning in mice.* Journal of hepatology, 2006. 45(1): p. 20-27.
37. García-Galiano, D., et al., *IL-6 and IGF-1 are independent prognostic factors of liver steatosis and non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients.* Obesity surgery, 2007. 17: p. 493-503.
38. Haukeland, J.W., et al., *Systemic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease is characterized by elevated levels of CCL2.* Journal of hepatology, 2006. 44(6): p. 1167-1174.
39. Jin, X., et al., *Paradoxical effects of short- and long-term interleukin-6 exposure on liver injury and repair.* Hepatology, 2006. 43(3): p. 474-484.
40. Sato, J., et al., *Probiotic reduces bacterial translocation in type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled study. Sci Rep 7 (1): 12115*. 2017.
41. Sabico, S., et al., *Effects of a 6-month multi-strain probiotics supplementation in endotoxemic, inflammatory and cardiometabolic status of T2DM patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Clinical nutrition, 2019. 38(4): p. 1561-1569.
42. Sabico, S., et al., *Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naïve T2DM patients: a randomized clinical trial.* Journal of translational medicine, 2017. 15: p. 1-9.
43. Ding, L.-N., et al., *Effects of probiotic supplementation on inflammatory markers and glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.* Frontiers in pharmacology, 2021. 12: p. 770861.
44. Masaki, T., et al., *Adiponectin protects LPS-induced liver injury through modulation of TNF-α in KK-Ay obese mice.* Hepatology, 2004. 40(1): p. 177-184.
45. Xu, A., et al., *The fat-derived hormone adiponectin alleviates alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases in mice.* The Journal of clinical investigation, 2003. 112(1): p. 91-100.
46. Gulturk, S., A. Cetin, and S. Erdal, *Association of leptin with insulin resistance, body composition, and lipid parameters in postmenopausal women and men in type 2 diabetes mellitus.* Saudi medical journal, 2008. 29(6): p. 813-820.
47. Heydari, M., et al., *Data on adiponectin from 2010 to 2020: therapeutic target and prognostic factor for liver diseases?* International Journal of Molecular Sciences, 2020. 21(15): p. 5242.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

48. Bełtowski, J., *Adiponectin and resistin--new hormones of white adipose tissue.* Med Sci Monit2003, 2003. 9: p. 61.
49. Lemoine, M., et al., *Serum adipokine levels predictive of liver injury in non-alcoholic fatty liver disease.* Liver International, 2009. 29(9): p. 1431-1438.
50. Kamada, Y., et al., *Hypoadiponectinemia accelerates hepatic tumor formation in a nonalcoholic steatohepatitis mouse model.* Journal of hepatology, 2007. 47(4): p. 556-564.
51. Kadooka, Y., et al., *Regulation of abdominal adiposity by probiotics (Lactobacillus gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial.* European journal of clinical nutrition, 2010. 64(6): p. 636-643.
52. Kishino, E., et al., *A mixture of the Salacia reticulata (Kotala himbutu) aqueous extract and Cyclodextrin reduces the accumulation of visceral fat mass in mice and rats with high-fat diet–induced obesity.* The Journal of nutrition, 2006. 136(2): p. 433-439.
53. Heymsfield, S.B., et al., *Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial.* Jama, 1999. 282(16): p. 1568-1575.
54. Han, J.M. and M.K. Levings, *Immune regulation in obesity-associated adipose inflammation.* The Journal of Immunology, 2013. 191(2): p. 527-532.
55. Ikejima, K., et al., *Leptin augments inflammatory and profibrogenic responses in the murine liver induced by hepatotoxic chemicals.* Hepatology, 2001. 34(2): p. 288-297.
56. Marra, F., *Leptin and liver fibrosis: a matter of fat.* Gastroenterology, 2002. 122(5): p. 1529-1532.
57. Martínez-Uña, M., et al., *Unraveling the role of leptin in liver function and its relationship with liver diseases.* International journal of molecular sciences, 2020. 21(24): p. 9368.
58. Jiménez-Cortegana, C., et al., *Role of leptin in non-alcoholic fatty liver disease. Biomedicines, 9 (7), 762*. 2021.
59. Chalasani, N., et al., *Does leptin play a role in the pathogenesis of human nonalcoholic steatohepatitis?* Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2003. 98(12): p. 2771-2776.
60. An, H.M., et al., *Antiobesity and lipid-lowering effects of Bifidobacterium spp. in high fat diet-induced obese rats.* Lipids in health and disease, 2011. 10: p. 1-8.
61. Takemura, N., T. Okubo, and K. Sonoyama, *Lactobacillus plantarum strain No. 14 reduces adipocyte size in mice fed high-fat diet.* Experimental biology and medicine, 2010. 235(7): p. 849-856.
62. Papandreou, D., *No effect of probiotics on leptin levels. An updated mini review.* CABI Reviews, 2020(2020).
63. Acquarone, E., et al., *Resistin: A reappraisal.* Mechanisms of ageing and development, 2019. 178: p. 46-63.
64. Bekaert, M., et al., *Association of recently described adipokines with liver histology in biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review.* Obesity reviews, 2016. 17(1): p. 68-80.
65. Şenateş, E., et al., *Circulating resistin is elevated in patients with non-alcoholic fatty liver disease and is associated with steatosis, portal inflammation, insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis scores.* Minerva medica, 2012. 103(5): p. 369.
66. Asalah, A.K., et al., *Serum resistin, vaspin and chemerin in rats with non alcoholic fatty liver disease: correlation with metabolic and haemostatic parameters.* Basic Sciences of Medicine, 2014. 3(4): p. 69-84.
67. Sethi, J.K., *Is PBEF/visfatin/Nampt an authentic adipokine relevant to the metabolic syndrome?* Current hypertension reports, 2007. 9(1): p. 33-38.
68. Moschen, A.R., et al., *Effects of weight loss induced by bariatric surgery on hepatic adipocytokine expression.* Journal of hepatology, 2009. 51(4): p. 765-777.
69. Jamali, R., et al., *Prediction of nonalcoholic fatty liver disease via a novel panel of serum adipokines.* Medicine, 2016. 95(5): p. e2630.
70. Garten, A., et al., *Physiological and pathophysiological roles of NAMPT and NAD metabolism.* Nature Reviews Endocrinology, 2015. 11(9): p. 535-546.
71. Wang, L.-F., et al., *Inhibition of NAMPT aggravates high fat diet-induced hepatic steatosis in mice through regulating Sirt1/AMPKα/SREBP1 signaling pathway.* Lipids in health and disease, 2017. 16: p. 1-13.
72. Sethi, J.K. and A. Vidal-Puig, *Visfatin: the missing link between intra-abdominal obesity and diabetes?* Trends in molecular medicine, 2005. 11(8): p. 344-347.
73. Ernst, M.C. and C.J. Sinal, *Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity.* Trends in Endocrinology & Metabolism, 2010. 21(11): p. 660-667.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

74. Roh, S.-g., et al., *Chemerin—a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor.* Biochemical and biophysical research communications, 2007. 362(4): p. 1013-1018.
75. Ress, C., et al., *Effect of bariatric surgery on circulating chemerin levels.* European journal of clinical investigation, 2010. 40(3): p. 277-280.
76. Kukla, M., et al., *Serum chemerin and vaspin in non-alcoholic fatty liver disease.* Scandinavian journal of gastroenterology, 2010. 45(2): p. 235-242.
77. Yilmaz, Y., et al., *Serum levels of omentin, chemerin and adipsin in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease.* Scandinavian journal of gastroenterology, 2011. 46(1): p. 91-97.
78. Pohl, R., et al., *Hepatic chemerin mRNA expression is reduced in human nonalcoholic steatohepatitis.* European journal of clinical investigation, 2017. 47(1): p. 7-18.
79. Polyzos, S.A., et al., *Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease.* Metabolism, 2014. 63(2): p. 207-217.
80. Bekaert, M., et al., *Reduced expression of chemerin in visceral adipose tissue associates with hepatic steatosis in patients with obesity.* Obesity, 2016. 24(12): p. 2544-2552.
81. Bayraktar, B. and E. Tekce, *Effect of probiotic supplementation on adipokine profile (visfatin, adiponectin and chemerin), intestinal (citrulline) and thyroid functions in Japanese quails subjected to heat stress.* 2020.
82. Esteghamati, A., et al., *Association of vaspin with metabolic syndrome: the pivotal role of insulin resistance.* Diabetes & metabolism journal, 2014. 38(2): p. 143.
83. Lal, K.K., et al., *Association of vaspin levels and its SNP rs2236242 with sestational diabetes at a tertiary care setting.* The Journal of the Pakistan Medical Association, 2018. 68(11): p. 1736.
84. Auguet, T., et al., *New adipokines vaspin and omentin. Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women.* BMC medical genetics, 2011. 12: p. 1-8.
85. Sperling, M., et al., *Concentrations of omentin and vaspin versus insulin resistance in obese individuals.* Biomedicine & Pharmacotherapy, 2016. 83: p. 542-547.
86. Aktas, B., et al., *Serum levels of vaspin, obestatin, and apelin-36 in patients with nonalcoholic fatty liver disease.* Metabolism, 2011. 60(4): p. 544-549.
87. Montazerifar, F., et al., *Serum omentin-1, vaspin, and apelin levels and central obesity in patients with nonalcoholic fatty liver disease.* Journal of Research in Medical Sciences, 2017. 22(1): p. 70.
88. Zhang, Y., et al., *Circulating levels of adipocytokines omentin-1 and adiponectin in patients with bladder cancer.* Int J Clin Exp Pathol, 2016. 9(11): p. 11718-11726.
89. Aleksandrova, K., et al., *Circulating omentin as a novel biomarker for colorectal cancer risk: data from the EPIC–Potsdam cohort study.* Cancer research, 2016. 76(13): p. 3862-3871.
90. Alizadeh, S., et al., *Circulating omentin-1 might be associated with metabolic health status in different phenotypes of body size.* Archives of endocrinology and metabolism, 2017. 61: p. 567-574.
91. Ansari, M.H.K., et al., *Association of circulating omentin-1 level with lung cancer in smokers.* Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, 2018. 32: p. 133.
92. Waluga, M., et al., *Fibroblast growth factor-21 and omentin-1 hepatic mRNA expression and serum levels in morbidly obese women with non-alcoholic fatty liver disease.* J Physiol Pharmacol, 2017. 68(3): p. 363-374.
93. Cătoi, A.F., et al., *Increased chemerin and decreased omentin-1 levels in morbidly obese patients are correlated with insulin resistance, oxidative stress and chronic inflammation.* Clujul Medical, 2014. 87(1): p. 19.
94. Rothermel, J., et al., *Link between omentin-1, obesity and insulin resistance in children: findings from a longitudinal intervention study.* Pediatric obesity, 2020. 15(5): p. e12605.
95. Hotamisligil, G.S. and E. Erbay, *Nutrient sensing and inflammation in metabolic diseases.* Nature Reviews Immunology, 2008. 8(12): p. 923-934.
96. Shoelson, S.E., J. Lee, and A.B. Goldfine, *Inflammation and insulin resistance.* The Journal of clinical investigation, 2006. 116(7): p. 1793-1801.
97. Paquette, S., et al., *The Effects of Oral Probiotics on Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM): A Clinical Trial Systematic Literature Review.* Nutrients, 2023. 15(21): p. 4690.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

Effects of adipokines and probiotics on non-alcoholic fatty liver disease

Mahdieh Jagirvand [1], **Masoumeh Nezhadali** [*1]

[1] Department of Biology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran

Abstract:

The prevalence of obesity and its complications, including deaths, are increasing worldwide. obesity is one of the most important causes of non- alcoholic fatty liver disease. This disease is the most common liver disorder caused by excessive deposition of fatty acids and triglycerides. In fat tissue, a number of proteins called adipokines are secreted, which have different pro- inflammatory or anti – inflammatory effects. Adipokines play an important role in chronic or acute liver diseases. Studies have shown that adipokines play a role in the pathogenesis of NAFLD and its progression to NASH. Probiotics are microorganisms that can increase the number of beneficial gut bacteria and improve fat metabolism. Probiotics reduce the level of liver enzymes (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and gamma glutamyl transferase) and inflammatory factors such as TNF-α, IL-6 and improve liver function. The results show that probiotics and adipokines can be used in the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease.

Keywords: Adipokines, Non-alcoholic fatty liver disease, Probiotics, Obesity

[*] ma_nejadali@yahoo.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]