

Received: 2015.03.30
Accepted: 2016.03.10
Published: 2016.08.12

Rola omentyny i chemeryny w zespole metabolicznym i chorobach nowotworowych

Role of omentin and chemerin in metabolic syndrome and tumor diseases

Błażej Szydło, Paweł Kiczmer, Elżbieta Świętochowska, Zofia Ostrowska

Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

W ostatnich latach duże zainteresowanie wśród naukowców budzą adipokiny. Są to cząstki wykazujące działanie pleiotropowe, wpływające na wystąpienie insulinooporności, angiogenezę, metabolizm tkanki tłuszczowej oraz uczestniczące w procesach zapalnych. Adipokiny są wytwarzane w tkance tłuszczowej żółtej, a więc zmiany w ilości tej tkanki, a także jej funkcjonowaniu powodują zmiany w stężeniu tych białek. Duże nadzieje wiąże się z możliwością wykorzystania pomiarów stężeń krążących adipokin jako markerów stanów chorobowych, takich jak otyłość, cukrzyca typu 2, zapalenie trzustki oraz różnego typu nowotworów (np. rak żołądka, płuc czy okrężnicy). Do adipokin będących przedmiotem badań należą m.in. leptyna, apelina, rezystyna, adiponektyna, wisfatyna. W pracy przedstawiono rolę i znaczenie chemeryny i omentyny w diagnostyce zespołów metabolicznych oraz wybranych nowotworów. W cukrzycy typu 2 zarówno chemeryna jak i omentyna zwiększają wrażliwość na insulinę, co wiąże się ze zwiększonym wychwytem glukozy przez komórki organizmu. U pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 stężenie omentyny w osoczu obniża się, natomiast stężenie chemeryny rośnie. Podobną tendencję zmian stężeń tych adipokin odnotowano u pacjentów otyłych. Jako marker chorób nowotworowych chemeryna okazała się przydatna w diagnozowaniu raka żołądka, międzybłoniaka oraz zespołu policystycznych jajników, który może prowadzić do rozwoju raka endometrium. Należy podkreślić, że podwyższone stężenia omentyny zaobserwowano w raku okrężnicy, a wzrost ekspresji genu kodującego omentynę w polipach nosa i międzybłoniaku płucnej.

Słowa kluczowe:

omentyna · chemeryna · zespół metaboliczny · choroba nowotworowa

Summary

For the past few years adipokines have been a center of appreciation and interest. They are biologically active molecules causing pleiotropic effects. They assist in angiogenesis, adipose tissue metabolism and inflammation, and modulate tissue sensitivity for insulin. Adipokines are produced in adipose tissue, so an abnormal quantity of this tissue leads to impaired levels of these factors. Because of their different concentrations in various conditions, it would be plausible to use them as markers for individual conditions, such as obesity, type 2 diabetes mellitus, pancreatitis, gastric cancer, lung cancer or colon cancer. Such adipokines as leptin, resistin, visfatin, adiponectin, and apelin are subjects of research. In our study we focused on the function and significance of chemerin and omentin in metabolic syndrome and cancers. In type 2 diabetes mellitus, both chemerin and omentin enhance the body sensitivity to insulin, which results in increased glucose uptake. However, in diabetic patients, serum concentration of omentin decreases, while



Key words:	that of chemerin increases. A similar trend was observed in obese patients. As a cancer marker, chemerin turned out to be helpful in diagnosis of gastric cancer, mesothelioma, and polycystic ovary syndrome, which can lead to endometrial cancer. An elevated concentration of omentin was noted in colon cancer, and increased expression of the omentin gene was reported in nasal polyps and mesothelioma. omentin · chemerin · metabolic syndrome · tumor diseases
Full-text PDF:	http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1214137
Word count:	2146
Tables:	–
Figures:	–
References:	37

Adres autorki: dr hab. Elżbieta Świętochowska, Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej w Zabrze SUM w Katowicach, 41-808 Zabrze, ul. Jordana 19; e-mail: elaswieta@sum.edu.pl

Wykaz skrótów: **CRP** - białko C-reaktywne (C reactive protein), **NF-κB** – jądrowy czynnik transkrypcyjny (nuclear factor-κB), **PCOS** - zespół policystycznych jajników (polycystic ovary syndrome), **RZS** - reumatoidalne zapalenie stawów (rheumatoid arthritis), **T2DM** - cukrzyca typu 2 (diabetes mellitus type 2), **TNF-α** - czynnik martwicy nowotworów α (tumor necrosis factor-α)

WSTĘP

Tkanka tłuszczowa żółta spełnia w organizmie człowieka wiele użytecznych funkcji. Bierze udział w magazynowaniu energii w postaci triacylogliceroli, termoregulacji oraz w procesach odpornościowych. Jest najważniejszym źródłem energii w organizmie ludzkim. Kilogram zgromadzonych w tkance tłuszczowej triglicerydów to około 300 000 kJ energii, natomiast energia zmagazynowana w postaci białek (głównie w tkance mięśniowej) to tylko 26 000 kJ, a w postaci glikogenu wątrobowego 2 100 kJ. Na przestrzeni ostatnich lat coraz częściej badana jest funkcja endokrynną tkanki tłuszczowej. Wytwarza adipokiny, biologicznie aktywne cząstki, które wykazują działanie pleiotropowe. Obecnie znanych jest ponad 100 różnych adipokin, a funkcja wielu z nich nie została poznana. Pierwszą poznaną adipokiną była leptyna. W kolejnych badaniach odkryto: wisfatynę, rezystynę, apelinę, omentynę, chemerynę, adiponektynę, kartonektynę, waspinę [20]. Adipokiny mogą pełnić rolę w obrębie tkanki tłuszczowej. Mogą również, poprzez krążenie systemowe, oddziaływać na funkcjonowanie innych tkanek. Biorą także udział w procesach zapalnych oraz krzepnięcia. Wpływają również na wystąpienie insulinowrażliwości. Ponadto regulują ilość pobieranego pokarmu, wpływając przez to na masę ciała. Ponieważ adipokiny (lub według niektórych autorów adipocytokiny) są wytwarzane w tkance tłuszczowej żółtej, można przypuszczać, że nieprawidłowa ilość tej tkanki (otyłość) skutkuje zmianami w wydzielaniu tych białek. Ważnym z punktu klinicznego może okazać się związek otyłości brzusznej (i związanych z nią zaburzeń w wytwarzaniu adipokin)

z wystąpieniem cukrzycy typu 2 (T2DM), chorób układu sercowo-naczyniowego (np. miażdżycy), czy nowotworów. Tematem pracy jest rola dwóch spośród adipokin; omentyny i chemeryny.

OMENTYNA

Omentyna (intelektyna 1) jest adipokiną o masie 34 kDa, wydzielaną przede wszystkim przez tkankę tłuszczową trzewną. Pierwszymi komórkami, w których wykazano występowanie omentyny były komórki Panetha. Omentyna jest zdolna do wiązania się z galaktofuranozowymi elementami ściany komórkowej bakterii, stanowiąc w ten sposób element układu odpornościowego błony śluzowej jelita. Dalsze badania wykazały także jej udział w zwiększeniu indukowanego przez insulinę wychwyty glukozy przez komórki tkanki tłuszczowej [26]. W tkance tłuszczowej osób otyłych oraz chorych na cukrzycę typu 2 obserwuje się obniżenie ekspresji mRNA dla tego białka. Podobny spadek ekspresji wykazano w chorobie Crohna oraz w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS). Przeciwwzapalna rola omentyny w stanach zapalnych polega na obniżeniu ekspresji białka C-reaktywnego (CRP), czynnika martwicy nowotworów (TNF-α) i jądrowego czynnika transkrypcyjnego (NF-κB) [26].

OMENTYNA W ZESPOLE METABOLICZNYM

Obecnie wiadomo, że zmiany w stężeniu omentyny mają wpływ na wzrost masy ciała oraz wystąpienie T2DM. Zhang i wsp. [35] wykazali, że stężenie tej adi-

pokiny w osoczu osób zdrowych wynosi $994,71 \pm 435,90$ ng/L, u pacjentów z T2DM i nadwagą $748,00 \pm 322,51$ ng/L, u chorych z T2DM i otyłością $530,44 \pm 357,35$ ng/L, a u pacjentów z T2DM i prawidłową masą ciała $821,16 \pm 312,50$ ng/L. W tym samym badaniu zaobserwowano także, że omentyna może modulować działanie insuliny [35]. Obniżenie stężenia omentyny u pacjentów z T2DM potwierdzają również inne badania [33]. Uważa się, że obniżone stężenie tej adipokiny może prowadzić do wystąpienia insulinooporności. Jednak mechanizm tego procesu nie został dotąd wyjaśniony [35]. Wiadomo także, że stosowanie metforminy powoduje wyraźny wzrost stężenia omentyny [26]. Podobny efekt wykazano po zastosowaniu diety niskokalorycznej w celu redukcji masy ciała (zmiana stężenia omentyny z $44,9 \pm 9,02$ ng/mL u osób otyłych do wartości $53,4 \pm 8,8$ ng/mL po zastosowaniu diety) [18]. Wyniki tego doświadczenia różnią się jednak znacznie od wyników otrzymanych w badaniach przeprowadzonych przez Zhang i wsp. [35]. Podobnie w doświadczeniu prowadzonym przez de Souza Batista i wsp. [7] wykazano obniżone stężenie omentyny u osób otyłych w porównaniu z osobami zdrowymi; wartości średnie wynosiły odpowiednio 370 ng/mL i 310 ng/mL. W badaniu tym zaobserwowano również ujemną korelację między stężeniami omentyny a insulinoopornością. Należy podkreślić, iż stężenie omentyny u pacjentek z cukrzycą ciężarnych jest znacznie niższe, niż u kobiet z prawidłową tolerancją glukozy. Wiadomo też, że w ciąży wydzielanie omentyny przez łożysko jest znacznie większe niż przez tkankę tłuszczową i zależy od trymestru ciąży (jest wyższe w pierwszym trymestrze ciąży niż w drugim) [1]. Wyjaśnienie wpływu omentyny na wystąpienie cukrzycy ciężarnych wymaga jednak dalszych badań [30].

U pacjentów z miażdżycą tętnic obserwuje się obniżenie stężenia omentyny [21]. Stężenie tej adipokiny u osób z miażdżycą wynosiło $206 \pm 48,4$ ng/mL, a u osób zdrowych 345 ± 80 ng/mL. Można przypuszczać, że podwyższone stężenie omentyny chroni kardiomiocyty przed apoptozą. Zjawisko to zależy od kinazy Akt i AMPK. Obniżone stężenie omentyny obserwuje się również u chorych ze zdiagnozowaną chorobą wieńcową [14].

Lapointe i wsp. [15] wykazali natomiast, że zmniejszone stężenie omentyny można zaobserwować u pacjentów poddanych operacjom bariatrycznym. Należy jednak zaznaczyć, że obniżenie to wiązało się z podwyższeniem stężenia markerów uznawanych za czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (homocysteiny i bilirubiny) [27]. Według Uemura i wsp. [27] omentyna może brać udział w hamowaniu rozrostu mięśniówki gładkiej naczyń, wywołanego uszkodzeniami, co może mieć istotny wpływ na powstanie procesu miażdżycowego. Brunetti i wsp. [5] wykazali, że stosowanie u szczurów dootrzewnowo omentyny w dawce $8 \mu\text{g}$ przez okres 14 dni spowodowało obniżenie ciśnienia krwi, wzrost stężenia cytruliny (uznawanej za marker syntezy NO), a także obniżenie ekspresji genu kodującego interleukinę 6 (IL-6). Zmiany te mogą wskazywać na działanie hipoten-

syjne omentyny, związane z nasileniem syntezy NO jako czynnika naczyniorozszerzającego [5]. Yamawaki i wsp. [32] podają, że działanie 300 ng omentyny na wyizolowaną aortę szczura hamuje jej skurcz, a także powoduje relaksację naczynia uprzednio obkurczonego w wyniku działania noradrenaliny. Autorzy sądzą, że proces ten odbywa się za pośrednictwem NO, którego synteza ulega zwiększeniu pod wpływem omentyny [32]. Inne badania wskazują na istnienie ujemnej korelacji między stężeniami omentyny a występowaniem chorób sercowo-naczyniowych [16]. Badania Zhang i wsp. [37] wykazały, że omentyna zmniejsza ekspresję cząsteczek adhezyjnych śródbłonna poprzez hamowanie szlaku ERK/NF- κ B.

OMENTYNA W CHOROBYCH NOWOTWOROWYCH

Podwyższone stężenia omentyny w osoczu obserwuje się u pacjentów z rakiem okrężnicy [9] oraz prostaty [28]. Badania immunohistochemiczne wykazują ekspresję omentyny w polipach nosa [22] i międzybłoniaku opłucnej [29]. Fazeli i wsp. [9] podają, że stężenie omentyny u chorych na raka okrężnicy wynosi $201,37$ ng/mL, a u osób zdrowych $8,95$ ng/mL. Wyniki te wskazują na znaczny wzrost stężenia tej adipokiny u pacjentów z chorobą nowotworową.

W badaniach *in vitro* wykazano, że podawanie omentyny do hodowli komórek raka wątrobowokomórkowego zwiększa ekspresję białka TP53, bez zwiększenia stężenia jego mRNA, co sugeruje, że wzrost stężenia tego białka może być związany z jego potranslacyjną modyfikacją (acetylacją). Wiadomo że omentyna hamuje deacetylację białka TP53 poprzez inhibicję działania deacetylazy Sirt1 [36]. Autorzy podają, że 24-godzinna inkubacja hodowli komórkowej z omentyną w stężeniu $1 \mu\text{g/ml}$ powoduje 2,5-krotne zwiększenie stosunku bax/bcl-2 ze zwiększeniem aktywności kaspazy 3 [36]. Być może wzrost stężenia omentyny opisywany w przypadku raka prostaty i okrężnicy stanowi element mechanizmu obronnego organizmu skierowanego przeciwko komórkom nowotworowym. Niektórzy autorzy sugerują, że omentyna może wywierać stymulujący wpływ na progresję choroby nowotworowej poprzez szlak sygnalizacji Akt [9]. Stymulacja proliferacji przez omentynę za pośrednictwem szlaku sygnałowego Akt odbywa się m.in. w osteoblastach [31]. Niejednoznaczne wyniki badań dotyczące wpływu tej adipokiny na przebieg choroby nowotworowej mogą wynikać ze zróżnicowania podłoża molekularnego poszczególnych nowotworów. Wskazuje to na konieczność dokładniejszego zbadania tego zjawiska.

CHEMERYNA

Chemeryna (RARRES2 lub TIG2) jest adipokiną wydzielaną przez adipocyty 3T3-L1 [11], hepatocyty, komórki jelita cienkiego, nerek oraz trombocyty. Po raz pierwszy wyizolowano ją z tłuszczowych zmian skórnych [19]. Chemeryna wydzielana jest jako nieaktywny propeptyd (18 kDa). Postać aktywna tego białka (16 kDa) powstaje



poprzez odcięcie C-końcowych aminokwasów. Postać ta ma zdolność do łączenia się z receptorem z rodziny białek G – CMKLR1. Średnie stężenie chemeryny u ludzi zdrowych w osoczu wynosi 3 nM, a w surowicy 4,4 nM [25]. Obecnie wiadomo, że chemeryna wytwarzana jest głównie w adipocytach. Na podstawie zmian w ekspresji tego białka można ocenić stopień zróżnicowania adipocytów, ich wielkość oraz łączną masę tkanki tłuszczowej [3]. Chemeryna jest również czynnikiem chemotaktycznym (wspomaga angiogenezę oraz wykazuje właściwości prozapalne). Jej podwyższone stężenie obserwowano również u osób chorych na gruźlicę. Dotychczasowe badania nad funkcją chemeryny skupiły się na udziale tego białka w adipogenezie, w regulacji metabolizmu tkanki tłuszczowej oraz jako czynnika powodującego infiltrację tkanki tłuszczowej przez makrofagi [11]. Można zatem stwierdzić, że chemeryna stanowi niezależny marker otyłości.

CHEMERYNA W ZESPOLE METABOLICZNYM

Fatima i wsp. [8], badając grupę 90 pacjentów płci męskiej, wykazali że stężenie chemeryny w surowicy, jest dodatnio skorelowane ze wzrostem BMI pacjenta. Stężenie tej adipokiny wynosiło $76 \pm 13,4$ nM u pacjentów otyłych oraz $12 \pm 3,3$ nM u pacjentów z prawidłową masą ciała (BMI = 18-22,9 kg/m²). Wyniki tych badań wskazują, że obserwowany u otyłych pacjentów wzrost stężenia chemeryny może być odpowiedzialny za wystąpienie takich objawów zespołu metabolicznego, jak: nadciśnienie, insulinooporność oraz dyslipidemia. Występowanie insulinooporności jest prawdopodobnie związane z kompetywną inhibicją receptorów dla glukozy w mięśniach szkieletowych. Stwierdzono również dodatnią korelację pomiędzy wzrostem stężenia chemeryny a wzrostem stężenia cholesterolu, frakcji LDL-C i triglicerydów. Nie zauważono natomiast korelacji pomiędzy stężeniami frakcji HDL-C a chemeryną [13,24]. Bozaoglu i wsp. [4] prowadząc badania w grupie 969 osób dowiedli, że stężenie chemeryny w surowicy u osób z BMI > 30 (około 200 ng/mL) jest znacznie wyższe niż u osób z BMI < 25 (około 150 ng/mL). Wykazali ponadto, że stężenie tej adipokiny nie różniło się istotnie w porównaniu z osobami otyłymi dodatkowo chorującymi na T2DM (około 200 ng/mL) w porównaniu do osób szczupłych chorych na T2DM (około 220 ng/mL).

Chakaroun i wsp. [6] przeprowadzili ważne z klinicznego punktu widzenia badanie. W doświadczeniu tym grupę badaną stanowiło 60 pacjentów, którzy przez 12 tygodni regularnie wykonywali ćwiczenia fizyczne. Po upływie tego czasu u pacjentów z niewłaściwą tolerancją glukozy i chorych na T2DM zaobserwowano obniżenie stężenia chemeryny w surowicy o 7-10%, pomimo tego, że nie zaobserwowano jednocześnie istotnych zmian w wartościach BMI u tych pacjentów. Podobne zmniejszenie stężenia chemeryny odnotowano u pacjentów po 6 miesiącach stosowania diety niskokalorycznej.

Wykazano również, że chemeryna może służyć jako wczesny marker diagnostyczny cukrzycy typu 2, lub też

jako wskaźnik ryzyka rozwoju tej choroby u pacjentów z predyspozycjami genetycznymi lub narażonych na czynniki środowiskowe [8].

Bozaoglu i wsp. [2] wykazali, że u niektórych pacjentów wzrasta ekspresja mRNA chemeryny i jej receptora (CMKLR1) w krezkowej tkance tłuszczowej. U osób z zaburzoną tolerancją glukozy oraz stwierdzoną cukrzycą typu 2, ekspresja tych czynników była o około 100 IU wyższa, niż u osób z prawidłową tolerancją glukozy. Wyniki te potwierdzają związek między podwyższonym stężeniem chemeryny, a wystąpieniem zespołów metabolicznych i ich objawów, a zwłaszcza cukrzycy typu 2 oraz otyłości.

CHEMERYNA W CHOROBAH NOWOTWOROWYCH

Chemeryna okazała się również markerem w diagnostyce różnych nowotworów. Podwyższone stężenia tej adipokiny obserwowano np. w międzybłoniakach [17].

Badania nad guzami kory nadnerczy wykazały zróżnicowanie poziomu ekspresji genu kodującego chemerynę (RARRES2) pomiędzy zmianami łagodnymi a złośliwymi. Pole pod krzywą dla genu RARRES2 wynosiło 0,8. Zmiana poziomu ekspresji genu kodującego chemerynę może się zatem okazać pomocna w różnicowaniu złośliwości zmian w przypadku guzów kory nadnerczy [10].

Zhang i wsp. [34] wykazali, że u pacjentów z rakiem żołądka istotnie wzrasta stężenie chemeryny w osoczu (53,1 ng/mL) w odniesieniu do osób zdrowych (31,3 ng/mL). Zatem chemeryna może okazać się również przydatnym markerem w przypadku raka żołądka. Wartość prognostyczna tego białka może być użyta do określenia prawdopodobieństwa całkowitego przeżycia oraz przeżycia wolnego od choroby.

Guzel i wsp. [12] stwierdzili podwyższone stężenie chemeryny u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS). U otyłych kobiet z PCOS stężenie chemeryny wynosiło około 8,98 ng/mL, podczas gdy u otyłych kobiet niechorujących na PCOS wyniosło około 7,02 ng/mL. Jak wiadomo, PCOS może predysponować do rozwoju raka endometrium. Dzięki oznaczaniu tej adipokiny istnieje zatem szansa na wczesne wykrycie zmiany i rozpoczęcie właściwego leczenia.

PODSUMOWANIE

Omentyna jest adipokiną pełniącą wiele ważnych funkcji w organizmie człowieka. Jej wysokie stężenie korzystnie wpływa na pracę układu sercowo-naczyniowego (np. przez zwiększanie syntezy NO). Nadal niedostatecznie wyjaśniony pozostaje jej udział w patogenezie nowotworów. Według niektórych autorów omentyna wykazuje działanie antyproliferacyjne, inni natomiast wskazują na jej działanie pobudzające proliferację. Omentyna może pełnić również rolę jako czynnik przeciwzapalny, wpływający na zahamowanie syntezy białek prozapal-

nych. Badania dotyczące wpływu omentyny na rozwój cukrzycy ciężarnych oraz cukrzycy typu 2 wskazują, że jest ona białkiem wywierającym wpływ na wzrost wrażliwości organizmu na działanie insuliny. W rozwoju wymienionych chorób obserwuje się obniżenie jej stężenia, co można powiązać z tym, że stężenie omentyny zmniejsza się u osób otyłych, co z kolei wiąże się z ryzykiem wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego i zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Uwagę zwracają duże rozbieżności w stężeniach omawianej adipokiny podawanych przez różnych autorów. Problem ten wymaga dalszych analiz.

Chemeryna, podobnie jak omentyna, pełni wiele różnych funkcji. Poprzez aktywację receptora związanego z białkiem G przyczynia się do aktywacji i rekrutacji makrofagów w uszkodzonym organie, uczestniczy rów-

nież w adhezji makrofagów do struktur macierzy zewnątrzkomórkowej, co wskazuje na jej udział w procesach autoimmunologicznych i zapalnych. Znaczny wzrost jej stężenia obserwuje się u pacjentów otyłych oraz u chorych na cukrzycę typu 2. Dowiedziono, że chemeryna wpływa na wrażliwość adipocytów na insulinę i zwiększa stymulowany przez insulinę wychwyt glukozy przez tkankę tłuszczową. Zatem podwyższenie stężenia chemeryny u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 może okazać się jednym ze sposobów leczenia cukrzycy typu 2. Chemeryna jest również markerem dla wielu stanów nowotworowych, zarówno tych łagodnych, jak i złośliwych, jednak jej bezpośrednia rola w powstawaniu nowotworu nie została do tej pory wyjaśniona. Może to być związane z rolą chemeryny w procesie angiogenezy, gdyż sprzyja ona migracji śródbłonka oraz tworzeniu się kapilar.

PIŚMIENICTWO

- [1] Aktas G., Alcelik A., Ozlu T., Tosun M., Tekce B.K., Savli H., Tekce A., Dikbas O.: Association between omentin levels and insulin resistance in pregnancy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2014; 122: 163-166
- [2] Bozaoglu K., Bolton K., McMillan J., Zimmet P., Jowett J., Collier G., Walder K., Segal D.: Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*, 2007; 148: 4687-4694
- [3] Bozaoglu K., Curran J.E., Stocker C.J., Zaibi M.S., Segal D., Konstantopoulos N., Morrison S., Carless M., Dyer T.D., Cole S.A., Goring H.H., Moses E.K., Walder K., Cawthorne M.A., Blangero J. i wsp.: Chemerin, a novel adipokine in the regulation of angiogenesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010; 95: 2476-2485
- [4] Bozaoglu K., Segal D., Shields K.A., Cummings N., Curran J.E., Comuzzie A.G., Mahaney M.C., Rainwater D.L., WandenBerg J.L., McCluer J.W., Collier G., Blangero J., Walsler K., Jovett J.B.: Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009; 94: 3085-3088
- [5] Brunetti L., Leone S., Orlando G., Ferrante C., Recinella L., Chivaroli A., Di Nisio C., Shohreh R., Manippa F., Ricciuti A., Vacca M.: Hypotensive effects of omentin-1 related to increased adiponectin and decreased interleukin-6 in intra-thoracic pericardial adipose tissue. *Pharmacol. Rep.*, 2014; 66: 991-995
- [6] Chakaroun R., Raschpichler M., Klötting N., Oberbach A., Flehmig G., Kern M., Schön M.R., Shang E., Lohmann T., Dreßler M., Fasshauer M., Stumvoll M., Blüher M.: Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism*, 2012; 61: 706-714
- [7] de Souza Batista C.M., Yang R.Z., Lee M.J., Glynn N.M., Yu D.Z., Pray J., Nduibuizu K., Patil S., Schwartz A., Kligman M., Fried SK., Gong DW., Shuldiner A.R., Pollin T.I., McLenithan J.C.: Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*, 2007; 56: 1655-1661
- [8] Fatima S.S., Bozaoglu K., Rehman R., Alam F., Memon A.S.: Elevated chemerin levels in Pakistani men: an interrelation with metabolic syndrome phenotypes. *PLoS One*, 2013; 8: e57113
- [9] Fazeli M.S., Dashti H., Akbarzadeh S., Assadi M., Aminian A., Keramati M.R., Nabipour I.: Circulating levels of novel adipocytokines in patients with colorectal cancer. *Cytokine*, 2013; 62: 81-85
- [10] Fernandez-Ranvier G.G., Weng J., Yeh R.F., Khanafshar E., Suh I., Barker C., Duh Q.Y., Clark O.H., Kebebew E.: Identification of biomarkers of adrenocortical carcinoma using genomewide gene expression profiling. *Arch. Surg.*, 2008; 143: 841-846
- [11] Goralski K.B., McCarthy T.C., Hanniman E.A., Zabel B.A., Butcher E.C., Parlee S.D., Muruganandan S., Sinal C.J.: Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J. Biol. Chem.*, 2007; 282: 28175-28188
- [12] Guzel E.C., Celik C., Abali R., Kucukyalcin V., Celik E., Guzel M., Yilmaz M.: Omentin and chemerin and their association with obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Endocrinol.*, 2014; 30: 419-422
- [13] Hah Y.J., Kim N.K., Kim M.K., Kim H.S., Hur S.H., Yoon H.J., Kim Y.N., Park K.G.: Relationship between chemerin levels and cardio-metabolic parameters and degree of coronary stenosis in Korean patients with coronary artery disease. *Diabetes Metab. J.*, 2011; 35: 248-254
- [14] Kataoka Y., Shibata R., Ohashi K., Kambara T., Enomoto T., Uemura Y., Oqura Y., Yuasa D., Matsuo K., Nagata T., Oba T., Yasukawa H., Numaquchi Y., Sone T., Murohara T. i wsp.: Omentin prevents myocardial ischemic injury through AMP-activated protein kinase- and Akt-dependent mechanisms. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014; 63: 2722-2733
- [15] Lapointe M., Poirier P., Martin J., Bastien M., Auclair A., Cianflone K.: Omentin changes following bariatric surgery and predictive links with biomarkers for risk of cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2014; 13: 124
- [16] Liu R., Wang X., Bu P.: Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2011; 93: 21-25
- [17] Mohr S., Bottin M.C., Lannes B., Neuville A., Bellocq J.P., Keith G., Rihn B.H.: Microdissection, mRNA amplification and microarray: a study of pleural mesothelial and malignant mesothelioma cells. *Biochimie*, 2004; 86: 13-19
- [18] Moreno-Navarrete J.M., Catalán V., Ortega F., Gómez-Ambrosi J., Ricart W., Frühbeck G., Fernández-Real J.M.: Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutr. Metab.*, 2010; 7: 27
- [19] Nagpal S., Patel S., Jacobe H., DiSepio D., Ghosn C., Malhotra M., Teng M., Duvic M., Chandraratna R.A.: Tazarotene-induced gene 2 (TIG2), a novel retinoid-responsive gene in skin. *J. Invest. Dermatol.*, 1997; 109: 91-95
- [20] Niedźwiedzka-Rystwejt P., Trzeciak-Ryczek A., Deptuła W.: Tkan-



ka tłuszczowa i jej rola w odporności – nowe dane. *Alergia Astma Immunologia*, 2012, 17: 16-21

[21] Onur I., Oz F., Yildiz S., Kuplay H., Yucel C., Sigirci S., Elitok A., Piten S., Kasali K., Yasar Cizgici A., Erentug V., Dinckal H.M.: A decreased serum omentin-1 level may be an independent risk factor for peripheral arterial disease. *Int. Angiol.*, 2014; 33: 455-460

[22] Park I.H., Park S.J., Cho J.S., Moon Y.M., Kim T.H., Lee S.H., Lee H.M.: Increased expression of intelectin-1 in nasal polyps. *Am. J. Rhinol. Allergy*, 2012; 26: 274-277

[23] Saremi A., Asghari M., Ghorbani A.: Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *J. Sports Sci.*, 2010; 28: 993-998

[24] Sell H., Divoux A., Poitou C., Basdevant A., Bouillot J.L., Bedossa P., Tordjman J., Eckel J., Clément K.: Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010; 95: 2892-2896

[25] Stejskal D., Karpisek M., Hanulova Z., Svestak M.: Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a Caucasian population - a pilot study. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.*, 2008; 152: 217-221

[26] Tan B.K., Adya R., Randeve H.S.: Omentin: a novel link between inflammation, diabetes, and cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2010; 20: 143-148

[27] Uemura Y., Shibata R., Kanemura N., Ohashi K., Kambara T., Hiramatsu-Ito M., Enomoto T., Yuasa D., Joki Y., Matsuo K., Ito M., Hayakawa S., Oqawa H., Murohara T., Ouchi N.: Adipose-derived protein omentin prevents neointimal formation after arterial injury. *FASEB J.*, 2015; 29: 141-151

[28] Uyeturk U., Sarici H., Kin T.B., Eroglu M., Kemahli E., Uyeturk U., Gucuk A.: Serum omentin level in patients with prostate cancer. *Med. Oncol.*, 2014; 31: 923

[29] Washimi K., Yokose T., Yamashita M., Kageyama T., Suzuki K., Yoshihara M., Miyagi Y., Hayashi H., Tsuji S.: Specific expression of

human intelectin-1 in malignant pleural mesothelioma and gastrointestinal goblet cells. *PLoS One*, 2012; 7: e39889

[30] Wójcik M., Chmielewska-Kassassir M., Grzywnowicz K., Woźniak L., Cypryk K.: The relationship between adipose tissue-derived hormones and gestational diabetes mellitus (GDM). *Endokrynol. Pol.*, 2014; 65: 134-142

[31] Wu S.S., Liang Q.H., Liu Y., Cui R.R., Yuan L.Q., Liao E.Y.: Omentin-1 stimulates human osteoblast proliferation through PI3K/Akt signal pathway. *Int. J. Endocrinol.*, 2013; 2013: 368970

[32] Yamawaki H., Tsubaki N., Mukohda M., Okada M., Hara Y.: Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2010; 393: 668-672

[33] Yan P., Liu D., Long M., Ren Y., Pang J., Li R.: Changes of serum omentin levels and relationship between omentin and adiponectin concentrations in type 2 diabetes mellitus. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2011; 119: 257-263

[34] Zhang J., Jin H.C., Zhu A.K., Ying R.C., Wei W., Zhang F.J.: Prognostic significance of plasma chemerin levels in patients with gastric cancer. *Peptides*, 2014; 61: 7-11

[35] Zhang Q., Zhu L., Zheng M., Fan C., Li Y., Zhang D., He Y., Yang H.: Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects, type 2 diabetes and type 2 diabetes with overweight and obesity in Chinese adults. *Ann. Endocrinol.*, 2014; 75: 171-175

[36] Zhang Y.Y., Zhou L.M.: Omentin-1, a new adipokine, promotes apoptosis through regulating Sirt1-dependent p53 deacetylation in hepatocellular carcinoma cells. *Eur. J. Pharmacol.*, 2013; 698: 137-144

[37] Zhong X., Li X., Liu F., Tan H., Shang D.: Omentin inhibits TNF- α -induced expression of adhesion molecules in endothelial cells via ERK/NF- κ B pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2012; 425: 401-406

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.