

# Wpływ tkanki tłuszczowej i wybranych adipokiny na insulinooporność oraz rozwój cukrzycy typu 2

Patrycja Kamila Kozak-Nurczyk<sup>1</sup>, Kamil Nurczyk<sup>2</sup>, Andrzej Prystupa<sup>3</sup>, Grzegorz Szcześniak<sup>1</sup>, Lech Panasiuk<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Klinika Diabetologii Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie

<sup>2</sup> II Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Nowotworów Układu Pokarmowego Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie

<sup>3</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie

<sup>4</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego z Pododdziałem Chorób Zawodowych i Szybkiej Diagnostyki Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie

Kozak-Nurczyk P. K., Nurczyk K., Prystupa A., Szcześniak G., Panasiuk L. Wpływ tkanki tłuszczowej i wybranych adipokiny na insulinooporność oraz rozwój cukrzycy typu 2. *Med Og Nauk Zdr.* 2018; 24(4): 210–213.

## Streszczenie

**Wprowadzenie i cel pracy.** Otyłość jest czynnikiem predysponującym do rozwoju insulinooporości, a w konsekwencji cukrzycy typu 2. Spadek wrażliwości na insulinę w otyłości wynika z zaburzenia homeostazy glukozy, powodując hiperinsulinemię i zużycie rezerw trzustki. Te procesy mogą być regulowane przez różne związki produkowane przez komórki tłuszczowe, np. wolne kwasy tłuszczowe i adipokiny. Celem pracy jest przedstawienie wpływu tkanki tłuszczowej oraz substancji przez nią produkowanych na insulinooporność.

**Skrócony opis stanu wiedzy.** Tkankę tłuszczową możemy podzielić na białą i brunatną. Brunatna tkanka tłuszczowa jest szczególnie interesująca ze względu na jej korzystne działanie mogące mieć wpływ na profil metaboliczny. Zachodzi tam termogeneza poposiłkowa, która pozwala rozproszyć nadmiar energii w postaci ciepła. Tkankę tłuszczową możemy również podzielić pod względem jej umiejscowienia na podskórną i trzewną (*visceral adipose tissue* – VAT). VAT jest bardzo aktywna metabolicznie. Wydziela bogaty zbiór hormonów, cytokin i metabolitów. Adipokiny to aktywne biologiczne substancje produkowane wyłącznie przez komórki tłuszczowe, które łączą w sobie funkcje hormonów i cytokin. Oddziałują na wiele procesów fizjologicznych, np. na gospodarkę węglowodanową, stan zapalny, angiogenezę czy aterosogenezę. W pracy przedstawiono kilka najważniejszych adipokiny, które mogą mieć potencjalne znaczenie w ograniczeniu zjawiska insulinooporości.

**Podsumowanie.** Trzewna tkanka tłuszczowa stała się obiecującym miejscem poszukiwania substancji oraz mechanizmów mających zastosowanie w leczeniu zespołu metabolicznego oraz cukrzycy typu 2.

## Słowa kluczowe

tkanka tłuszczowa, brunatna tkanka tłuszczowa, adipokiny, insulinooporność, cukrzyca typu 2

## WPROWADZENIE

Zarówno otyłość, jak i cukrzyca typu 2 są obecnie uważane za pandemię XXI wieku. Przez wiele lat ewolucji metabolizm człowieka był nastawiony głównie na magazynowanie energii w warunkach ograniczonej dostępności pożywienia. Obecnie mechanizm ten stracił swoją ochronną rolę w kontekście mechanizmu przedłużającego życie. Nadmiar tkanki tłuszczowej powoduje wiele negatywnych konsekwencji, jak insulinooporność, rozwój przewlekłego stanu zapalnego i powikłań sercowo-naczyniowych. Do wymienionych zmian dochodzi w wyniku zaburzenia równowagi metabolicznej i hormonalnej. Obecnie nauka szuka sposobów, aby odwrócić albo chociaż spowolnić ten proces.

Tkanka tłuszczowa okazuje się być nie tylko magazynem energetycznym, ale także bardzo aktywnym organem dokrewnym wydzielającym szereg substancji auto-, para- i endokrynych. Należą do nich adipokiny – zbiór białek

wydzielanych przez adipocyty oraz komórki podścieliska tkanki tłuszczowej. Ze względu na wpływ adipokiny na apetyt, uczucie sytości, rozłożenie tkanki tłuszczowej i wrażliwości na insulinę, stanowią one interesujący przedmiot badań nad otyłością i towarzyszącymi jej chorobami, jak cukrzyca typu 2.

## TKANKA TŁUSZCZOWA

Tkankę tłuszczową dzieli się na białą i brunatną, z czego biała tkanka tłuszczowa znacznie przeważa ilościowo. W skład tkanki tłuszczowej wchodzi adipocyty oraz komórki zrębu, a jej podstawową, najlepiej poznaną dotychczas funkcją jest magazynowanie tłuszczu pod postacią trójglicerydów, lipoliza i lipogeneza. Około 65–70% tłuszczu w organizmie gromadzi się w tkance podskórnej, stanowiąc izolację termiczną, pozostałe 30–35% stanowi trzewna tkanka tłuszczowa (VAT), umiejscowiona w okolicach trzewi, pozaotrzewnowo, w rejonie narządów płciowych, gruczołów piersiowych, w obrębie wątroby, trzustki i mięśni szkieletowych [2].

Brunatna tkanka tłuszczowa stała się w ostatnich latach przedmiotem szczególnego zainteresowania ze względu na

Adres do korespondencji: Patrycja Kamila Kozak-Nurczyk, Klinika Diabetologii Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie, Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin, Polska  
E-mail: patrycja.kozak@gmail.com

Nadesłano: 23 Września 2018; Zaakceptowano do druku: 18 Października 2018

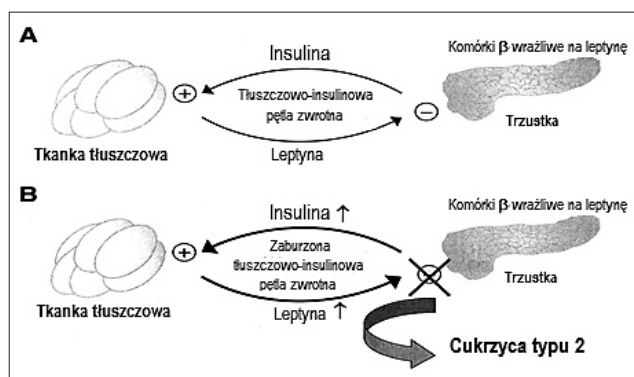
jej potencjał terapeutyczny w leczeniu otyłości i cukrzycy typu 2. Mimo wielu podobieństw do białej tkanki tłuszczowej, funkcja brunatnej tkanki jest odwrotna. Jej zadaniem nie jest magazynowanie, lecz rozpraszanie energii, głównie w postaci ciepła. Początkowo uważano, że ma to znaczenie wyłącznie w okresie noworodkowym i chroni przed wychłodzeniem. Ostatnio sugeruje się, że brunatna tkanka tłuszczowa pełni istotną rolę u osób dorosłych, m.in. w utrzymywaniu prawidłowej masy ciała. Zachodzi tam tzw. termogeneza poposiłkowa, która pozwala na uwolnienie energii w postaci ciepła. Termogeneza i transport glukozy do adipocytów brunatnej tkanki tłuszczowej jest możliwy dzięki bogatemu unerwieniu współczulnemu poprzez receptory  $\beta_3$ . W wyniku recesywnego dziedziczenia mutacji receptora obserwuje się upośledzenie wspomnianych procesów oraz rozwój otyłości brzusznej i cukrzycy typu 2 [3, 4]. Tkanka tłuszczowa wywodzi się z komórek macierzystych, dzięki czemu cechuje się dużą plastycznością. Stymulacja układu współczulnego i aktywacja PPAR $\gamma$  sprzyjają przekształcaniu się tkanki tłuszczowej białej w brunatną [5]. Właściwość taką zauważono podczas ekspozycji na zimno i leki adrenergiczne [6–10]. Wydaje się, że może to mieć zastosowanie w leczeniu otyłości [6].

## WPŁYW TKANKI TŁUSZCZOWEJ I ADIPOKIN NA INSULINOOPORNOŚĆ

Patomechanizm, który jest odpowiedzialny za rozwój cukrzycy typu 2 u osób z otyłością, polega na spadku wrażliwości na insulinę w tkankach obwodowych i wzroście wątrobowej produkcji glukozy, czego efektem końcowym jest zużycie rezerw trzustki oraz upośledzenie wydzielania insuliny. Rozmieszczenie tkanki tłuszczowej ma istotne znaczenie w rozwoju insulinooporności. Zaobserwowano, że VAT i otyłość typu męskiego jest niezależnym czynnikiem ryzyka oporności na działanie insuliny [11, 12]. Na poszczególne elementy patofizjologicznej kaskady prowadzącej do cukrzycy typu 2 duży wpływ mają substancje uwalniane z VAT. Jest to depozyt tkanki tłuszczowej najbardziej aktywny metabolicznie. Wydziela bogaty zbiór hormonów, adipokiny i metabolitów, które bezpośrednio przenikają do krążenia wątrobowego, dzięki czemu docierają w dużym stężeniu do wątroby [13]. Wiele z tych substancji ma wpływ na gospodarkę węglowodanową. Jedne z nich upośledzają obwodową wrażliwość na insulinę (np. TNF $\alpha$ , IL 6, RBP4, rezystyna), a inne uwrażliwiają tkanki na jej działanie (np. adiponektyna, leptyna, visfatyna, vaspina, omentyna). Poza tym oddziałują pośrednio lub bezpośrednio na szereg procesów fizjologicznych, np. apoptozę, stan zapalny, angiogenezę, regulację ciśnienia krwi, aterogenezę, hemostazę, równowagę immunologiczną i naczyniową. Istotne znaczenie w metabolizmie glukozy mają wolne kwasy tłuszczowe (*free fatty acids* – FFA). W badaniach na zwierzętach dowiedziono, iż podwyższony poziom FFA zmniejsza mięśniowy wychwyt glukozy [14]. Również w badaniach klinicznych potwierdzono związek między insulinoopornością a poziomem FFA. Ilość FFA krążąca w organizmie jest większa u osób z otyłością typu męskiego, a wdrożenie diety redukcyjnej i spadek masy ciała powoduje obniżenie FFA oraz poprawę wrażliwości na insulinę [15].

## WYBRANE ADIPOKINY WPŁYWAJĄCE NA OGRANICZENIE INSULINOOPORNOŚCI

Odkryta w latach 90. ubiegłego wieku leptyna jest najlepiej opisaną i poznaną dotąd adipokiną. Odpowiada m.in. za gospodarkę energetyczną oraz hamuje ośrodek głodu w podwzgórzcu na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego z greliną wydzielaną przez przewód pokarmowy. Leptyna, zwana hormonem sytości, produkowana jest głównie w adipocytach tkanki tłuszczowej podskórnej, a także w trofoblastach łożyska, komórkach gruczołowych dna żołądka, wątrobie, komórkach nabłonkowych gruczołu piersiowego u kobiet [16–18]. Na jej syntezę wpływ ma rozmiar adipocytów – im większe komórki, tym większa ilość uwalnianego hormonu. Mutacja genu odpowiedzialnego za produkcję leptyny wiąże się z otyłością olbrzymią oraz niepohamowanym łaknieniem [19]. W otyłości mamy do czynienia z obniżoną wrażliwością na leptynę, która skutkuje upośledzeniem czucia sytości pomimo podaży dużej ilości energii i wysokiego poziomu hormonu [20]. Jej podwyższony poziom koreluje ze wskaźnikiem masy ciała i opornością na insulinę u pacjentów z cukrzycą typu 2 [21]. Prawdopodobnie nasila również syntezę czynników prozapalnych, jak IL6 i TNF $\alpha$ , pośrednio nasilając w ten sposób oporność na insulinę [22]. Bezpośredni wpływ leptyny na metabolizm glukozy u osób zdrowych związany jest z jej insulinopodobnym działaniem wpływającym na proces glikogenolizy, czego efektem jest obniżenie poziomu glukozy we krwi. Hiperinsulinemia zwiększa ekspresję genu leptyny, wpływając na syntezę tego adipohormonu w tkance tłuszczowej. Towarzysząca otyłości hiperleptynemia może prowadzić do zmniejszenia wrażliwości receptorów leptyny w komórkach  $\beta$  trzustki, co może skutkować wzrostem stężenia insuliny, a w konsekwencji powodować insulinooporność i rozwój cukrzycy typu 2 [rycina 1] [23].



**Rycina 1.** Sprzężenie zwrotne leptyna-insulina u człowieka bez otyłości (A) i z otyłością (B) Źródło: wg. Jochen Seufert Diabetes 2004; 53: 152–15158

Adiponektyna jest wydzielana do krwi przez adipocyty w postaci multimetrów o różnej wielkości. Uważa się, że jej główną rolą jest zwiększenie wrażliwości tkanek na insulinę, jednakże ma ona również wiele innych właściwości, np. działanie przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, antyapoptyczne i proangiogenne [24]. Z insulinoopornością szczególnie związany jest monomer o nazwie HMW – tzw. duża forma molekularna. Adiponektyna wpływa na wiele procesów metabolicznych, m.in. poprzez receptory AdipoR1 i R2, hamuje produkcję glukozy w wątrobie, pobudza utlenianie kwasów tłuszczowych w mięśniach, a także zmniejsza reakcję zapalną w wielu tkankach. Zaskakuje obserwacja, że stężenie

adiponektyny jest odwrotnie proporcjonalne do zawartości tkanki tłuszczowej, a dieta redukcyjna znacząco zwiększa jej poziom w organizmie [25]. Niski poziom hormonu wydaje się być silniej skorelowany z insulinopornością i hiperinsulinemią niż ze stopniem otyłości i tolerancją glukozy [26, 27]. Adiponektyna dzięki swoim korzystnym działaniom jest uważana za niezwykle obiecującą substancję, która może być wykorzystana do leczenia insulinoporności i jej powikłań. Przemysł farmaceutyczny jest już w trakcie opracowywania leków, które będą naśladować jej działanie.

Wisfatyna jest to białko, które w zależności od miejsca działania pełni funkcję enzymu, hormonu lub cytokiny. Na podstawie badań potwierdzono, że jej poziom rośnie w otyłości. Myszy transgeniczne z mutacją w genie wisfatyny cechują się nietolerancją glukozy głównie z powodu niedoboru wydzielania insuliny [28]. Chen i wsp. wykazali, że stężenie wisfatyny u otyłych osób z cukrzycą typu 2 jest wyższe niż u otyłych z prawidłowym stężeniem glukozy [29]. Sugeruje się, że wisfatyna może znacząco regulować wydzielanie insuliny, fosforylację receptora insuliny i ekspresję wielu genów związanych z funkcją komórek  $\beta$ . Aktualne dane wskazują, że wisfatyna jest ważna dla prawidłowego wydzielania insuliny, ale jej związek z ryzykiem i postępem cukrzycy jest nadal przedmiotem dyskusji. Zatem wisfatyna może brać udział w mechanizmie kompensacyjnym lub jest częścią patofizjologii cukrzycy.

Waspina: Wiele doniesień potwierdziło większe stężenie waspiny we krwi pacjentów z zespołem metabolicznym, cukrzycą typu 2 i obniżoną aktywnością fizyczną [30, 31]. Nakatsuka i in. wykazali na podstawie badań genetycznych na myszach kompensacyjny wpływ waspiny na nieprawidłowości metaboliczne, jak nietolerancja glukozy czy stłuszczenie wątroby. Waspina wykazuje działanie przeciwzapalne, wiążąc się z białkiem GPR78; połączenie to powoduje korzystny wpływ na zaburzenia metaboliczne wywołane zaburzeniem funkcji retikulum endoplazmatycznego [32]. Nie mamy wystarczających danych, aby stwierdzić, czy waspina jest tylko biomarkerem odzwierciedlającym zmianę wrażliwości na insulinę związaną z utratą masy ciała, czy też bierze udział w regulacji homeostazy glukozy u ludzi. Dlatego potrzebne są dalsze badania, aby to ustalić.

Omentyna jest białkiem produkowanym w większości przez VAT, a jej poziom jest zależny od masy ciała. W wielu badaniach zaobserwowano obniżenie poziomu omentyny w cukrzycy typu 2, otyłości oraz u osób poddanych operacjom bariatrycznym [33, 34]. Podobnie jak adiponektyna ma właściwości przeciwzapalne. Przypuszcza się, że omentyna, działając parakrynnie, zwiększa insulinowrażliwość i stymuluje metabolizm glukozy, wpływając na dystrybucję tkanki tłuszczowej [35].

## PODSUMOWANIE

Fakt, że tkanka tłuszczowa jest bardzo aktywnym organem dokrewnym, pozwala spojrzeć na otyłość pod kątem zaburzenia równowagi nie tylko energetycznej, ale też hormonalnej. Adipokiny stanowią bogatą i różnorodną grupę substancji, przy czym z roku na rok odkrywane są nowe, a ich funkcje i zależności ciągle nie są do końca poznane. Wiele badań potwierdziło, że poziom adipokin różni się znacząco w zależności od zawartości tkanki tłuszczowej, a otyłość jest stanem patologicznym powodującym przewlekły stan zapalny

i zaburzającym ich profil. Trzewna tkanka tłuszczowa jest hormonalnie bardziej aktywna niż podskórna, a także bardziej wrażliwa na działanie insuliny. Dlatego stała się ona szczególnie obiecującym miejscem pod względem poszukiwania substancji i mechanizmów mających zastosowanie w leczeniu zespołu metabolicznego oraz cukrzycy typu 2.

## PIŚMIENNICTWO

1. Siemińska L. Tkanka tłuszczowa. Patofizjologia, rozmieszczenie, różnice płciowe oraz znaczenie w procesach zapalnych i nowotworowych. *Endokrynol Pol.* 2007; 58(4): 330–342.
2. Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007; 293: E444–E452.
3. Saito M. Brown adipose tissue as a regulator of energy expenditure and body fat in humans. *Diabetes Metab. J.* 2013; 37: 22–29.
4. Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-Kobayashi J et al. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effect of cold exposure and adiposity. *Diabetes.* 2009; 58(7): 1526–1531.
5. Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal JF, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001; 280: E827–E847.
6. Murawska-Ciałowicz E. Tkanka tłuszczowa – charakterystyka morfologiczna i biochemiczna różnych depozytów. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2017; 71: 466–484.
7. <https://phmd.pl/api/files/view/198253.pdf>.
8. Giordano A, Smorlesi A, Frontini A, Barbatelli G, Cinti S. White, brown and pink adipocytes: the extraordinary plasticity of the adipose organ. *Eur J Endocrinol.* 2014; 170: R159–R171.
9. Himms-Hagen J, Melnyk A, Zingaretti MC, Ceresi E, Barbatelli G, Cinti S. Multilocular fat cells in WAT of CL-316243-treated rats derive directly from white adipocytes. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2000; 279: C670–C681.
10. Smorlesi A, Frontini A, Giordano A, Cinti S. The adipose organ: white-brown adipocyte plasticity and metabolic inflammation. *Obes Rev.* 2012; 13 (Suppl. 2): 83–96.
11. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud'Homme D, Lupien PJ et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes.* 1992; 7: 826–43.
12. Banerji MA, Lebowitz J, Chaiken RL, Gordon D, Kral JG, Lebowitz HE. Relationship of visceral adipose tissue and glucose disposal is independent of sex in black NIDDM subjects. *AMJ Physiol.* 1997; 273 (2 Pt 1): E425–321.
13. Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: cause and consequences of visceral adiposity. *Diabetes.* 2000; 6: 833–8.
14. Boden G. Role of fatty acids in pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes.* 1997; 1: 3–10.
15. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annu Rev Med.* 2005; 56: 45–62.
16. Koerner A, Kratzsch J, Kiess W. Adipocytokines: leptin – the classical, resistin – the controversial, adiponectin – the promising, and more to come. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab.* 2005; 19(4): 525–546.
17. Kumor A., Maciak I, Kozak-Michałowska I. Leptyna – hormon o wielokierunkowym działaniu. *Diag Lab.* 2004; 40: 179–190.
18. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: Review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clin Chem.* 2004; 50(9): 1511–1525.
19. Wabitsch M, Funcke JB, Lennerz B, Kuhnle-Krahl U, Lahr G, Debatin KM et al. Biologically Inactive Leptin and Early-Onset Extreme Obesity. *N Engl J Med.* 2015; 372(1): 48–54.
20. Pan H, Guo J, Su Z. Advances in understanding the interrelations between leptin resistance and obesity. *Physiol Behav.* 2014; 130: 157–169.
21. Abdella NA, Mojiminiyi OA, Moussa MA, Zaki M, Al Mohammedi H, Al Ozairi ES et al. Plasma leptin concentration in patients with Type 2 diabetes: relationship to cardiovascular disease risk factors and insulin resistance. *Diabet Med.* 2005; 22: 278–285.
22. Wannamethee SG, Tchernova J, Whincup P, Lowe GD, Kelly A, Rumley A et al. Plasma leptin: associations with metabolic, inflammatory and haemostatic risk factors for cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2007; 191: 418–426.

23. Seufert J. Leptin Effects on Pancreatic  $\beta$ -Cell Gene Expression and Function. *Diabetes*. 2004; 53(suppl 1): S152–S158.
24. Cawthorn WP, Scheller EL, Learman BS, Parlee SD, Simon BR, Mori H et al. Bone marrow adipose tissue is an endocrine organ that contributes to increased circulating adiponectin during caloric restriction. *Cell Metab*. 2014; 20(2): 368–375.
25. Stefan N, Bunt JC, Salbe AD, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tataranni PA. Plasma adiponectin concentrations in children: Relationships with obesity and insulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 4652–4656.
26. Fang H, Judd RL. Adiponectin regulation and function. *Compr Physiol*. 2018; 8(3): 1031–1063.
27. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 1930–1935.
28. Revollo JR, Korner A, Mills KF, Satoh A, Wang T, Garten A et al. Nampt/PBEF/Visfatin regulates insulin secretion in beta cells as a systemic NAD biosynthetic enzyme. *Cell Metab*. 2007; 6(5): 363–375.
29. Chen MP, Chung FM, Chang DM, Tsai JC, Huang HF, Shin SJ et al. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(1): 295–299.
30. Chang HM, Lee HJ, Park HS, Kang JH, Kim KS, Song YS et al. Effects of weight reduction on serum vaspin concentrations in obese subjects: modification by insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18(11): 2105–2110.
31. Chang HM, Park HS, Park CY, Song YS, Jang YJ. Association between serum vaspin concentrations and visceral adipose tissue in Korean subjects. *Metabolism*. 2010; 59(9): 1276–1281.
32. Nakatsuka A, Wada J, Iseda I, Teshigawara S, Higashio K, Murakami K et al. Vaspin is an adipokine ameliorating ER stress in obesity as a ligand for cell-surface GRP78/MTJ-1 complex. *Diabetes*. 2012; 61(11): 2823–2832.
33. Zhang Q, Zhu L, Zheng M, Fan C, Li Y, Zhang D et al. 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 (Paris)*. 2014; 75: 171–175.
34. 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.
35. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006; 290: E1253–E1261.

## The influence of adipose tissue and selected adipokines on insulin resistance and development of diabetes mellitus type 2

### Abstract

**Introduction and objective.** Obesity is a predisposing factor for the development of insulin resistance and, as a consequence, diabetes mellitus type 2. The decrease in insulin sensitivity in obesity results from a disorder of glucose homeostasis, causing hyperinsulinaemia and disposal of the pancreatic reserve. These processes can be regulated by various compounds produced by fat cells such as, free fatty acids and adipokines. The aim of the study is to present the influence of adipose tissue and its products on insulin resistance.

**Brief description of the state of knowledge.** Fatty tissue can be divided into white and brown. Brown adipose tissue is particularly interesting because of its beneficial effects that may be important in obesity and diabetes protection. It provides postprandial thermogenesis, which allows excess energy to dissipate in the form of heat. Adipose tissue can also be divided in terms of its location as subcutaneous and visceral (VAT). VAT is a very metabolically active tissue. It releases many hormones, cytokines and metabolites. Adipokines are active biological substances produced exclusively by fat cells that combine the functions of hormones and cytokines. They have influence on many physiological processes such as carbohydrate metabolism, inflammation, angiogenesis or atherogenesis. This work focuses on the most important adipokines that may have a potential role in limiting the phenomenon of insulin resistance.

**Summary.** Visceral fat tissue has become a promising place for the search of substances and mechanisms used in treatment of metabolic syndrome and type 2 diabetes.

### Key words

adipose tissue, brown adipose tissue, adipokines, insulin resistance, diabetes mellitus