Omentyna – nowy biomarker w medycynie?

Część 2.

Ewa Waluga¹, Katarzyna Komosińska-Vassev², Jacek Szczepański¹, Paweł Olczyk¹

¹ Zakład Farmacji Aptecznej Katedry Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Katedra i Zakład Chemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Adres do korespondencji: Ewa Waluga, Zakład Farmacji Aptecznej Katedry Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytetu Medyczny w Katowicach, e-mail: ewa.waluga@gmail.com

Omentin – a novel biomarker in medicine? (Part 2) · Omentin is an adipokine which can contribute to the development of non-alcoholic disease. This adipokine can affect the development and course of coronary disease. Novel scientific reports indicate the possible effect of omentin on the occurrence and course of chronic autoimmune diseases such as Crohn's disease or rheumatoid arthritis. A role of omentin in polycystic ovary syndrome and obstructive sleep apnea is investigated. In the future, omentin and other adipokines may become important biomarkers for some diseases.

Keywords: omentin, adipose tissue, adipokines, metabolic diseases, biomarker.

© Farm Pol, 2018, 74 (10): 576–580

Omentyna jest adipokina syntetyzowaną głównie w tkance tłuszczowej trzewnej. Przeprowadzone w ostatnich latach badania wykazały, że adipokiny wytwarzane przez tkankę tłuszczową biorą udział w rozwoju insulinooporności. Ponadto, przypuszcza się, że adipokiny mogą indukować stan zapalny w jednostkach chorobowych, takich jak NAFLD (niealkoholowa choroba tłuszczowa wątroby) czy innych chorobach zapalnych i autoimmunologicznych. Rola omentyny w wymienionych jednostkach chorobowych nie została jeszcze do końca poznana [1, 2, 3].

Rola omentyny w chorobach wątroby

Insulinooporność może powodować rozwój niealkoholowej choroby tłuszczowej wątroby (NAFLD). W powstaniu NAFLD bierze udział

prawdopodobnie leptyna, wisfatyna, białko wiążące retinol, omentyna i waspina [1].

Stężenie omentyny-1 we krwi jest podwyższone w NAFLD. Zidentyfikowanie roli, jaką odgrywa omentyna-1 w NAFLD wymaga z pewnością dalszych badań, ponieważ NAFLD towarzyszy otyłości, w której stężenia omentyny-1 we krwi są zwykle zmniejszone [2, 3].

Kukla i wsp. wskazują, że stężenie omentyny-1 we krwi nie koreluje z obecnością zaburzeń metabolicznych współwystępujących w chorobach wątroby. Nie wykazano też żadnej korelacji między stężeniem omentyny-1 we krwi i ekspresją mRNA omentyny w wątrobie. Brak takiej korelacji wskazuje na różne mechanizmy regulacji stężenia omentyny-1 we krwi i ekspresji mRNA omentyny w wątrobie. Potrzebne są dodatkowe badania, które pomogą określić, czy stężenie omentyny-1 we krwi wzrasta u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C w mechanizmie wyrównawczym wobec nasilonej insulinooporności lub jako wyznacznik nieprawidłowego metabolizmu omentyny-1 u zakażonych wirusem zapalenia wątroby, albo w wyniku obecności obu tych czynników [4].

Badania dotyczące stężenia omentyny-1 we krwi u pacjentów z HCV (wirusowym zapaleniem wątroby typu C) prowadził Nassif i wsp. W badaniach tych stężenie omentyny-1 było podwyższone. Stężenie omentyny-1 we krwi u pacjentów z HCV wykazało pozytywną korelację ze stężeniem we krwi enzymów wątrobowych AST i ALT [5]. Rola omentyny-1 w chorobach wątroby nie jest ostatecznie poznana i wymaga dalszych badań.

Rola omentyny w chorobach układu krążenia

Otyłość jest czynnikiem ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych [3]. Badania dotyczące stężenia omentyny-1 we krwi u osób cierpiących na chorobę wieńcową sugerują, że omentyna-1 może być nowym biomarkerem choroby wieńcowej [3, 6]. Stężenie omentyny-1 we krwi u pacjentów z chorobą wieńcową jest znacznie niższe w porównaniu do stężenia omentyny-1 we krwi u osób zdrowych [6]. Ekspresja mRNA omentyny w nasierdziejowej tkance tłuszczowej może mieć wpływ na rozwój i przebieg choroby wieńcowej. Zmniejszenie stężenia omentyny-1 we krwi wykazano u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i dławicą piersiową [7,8]. Inną zależność wykazały badania prowadzone przez Saely i wsp. Badania te wykazały, że u pacjentów, u których stężenie omentyny-1 we krwi było wysokie, występowało więcej zdarzeń sercowo-naczyniowych niż u pacjentów z niskim stężeniem omentyny-1 we krwi [9].

Badania dotyczące ekspresji mRNA omentyny w nasierdziejowej tkance tłuszczowej u osób chorych na cukrzycę typu 2 prowadził Greulich i wsp. Z przeprowadzonych badań wynikało, że wysoka ekspresja mRNA omentyny w nasierdziejowej tkance tłuszczowej występowała u osób zdrowych, natomiast u chorych na cukrzycę typu 2 ekspresja mRNA omentyny w nasierdziejowej tkance tłuszczowej była zmniejszona. Wyniki badań prowadzonych na izolowanych kardiomiocytach szczura wykazały, że omentyna-1 może mieć funkcję kardioprotekcyjną u pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 [7].

Pacjenci z chorobą niedokrwinną serca leczeni metforminą mieli we krwi wyższe stężenie omentyny-1. Stężenie omentyny-1 we krwi u pacjentów leczonych metforminą było dodatnio skorelowane ze stężeniem sercowej troponiny I we krwi, której stężenie odzwierciedla uszkodzenie kardiomiocytów i jest markerem niedokrwienia mięśnia sercowego. Wydaje się, że wzrost stężenia omentyny-1 we krwi w warunkach niedokrwienia mięśnia sercowego jest zjawiskiem wtórnym i ma działanie ochronne. Farmakoterapia metforminą powodująca wzrost stężenia omentyny-1 we krwi, która działa kardioprotekcyjnie, może być zastosowana u pacjentów z cukrzycą typu 2 jako potencjalny środek zapobiegawczy wystąpienia ostrego zawału mięśnia sercowego [10].

Kataoka i wsp. również prowadzili badania dotyczące wpływu stężenia omentyny-1 we krwi na występowanie zawału mięśnia sercowego. Omentyna-1 spełnia funkcje ochronną przez aktywację kinaz AMPK i Akt w niedokrwionych komórkach mięśnia sercowego, przez co zapobiega apoptozie i uszkodzeniu komórek mięśnia sercowego [11, 12]. Odgrywa też rolę przeciwzapalną w komórkach

Wykaz skrótów

- Akt – kinaza białkowa B (ang. protein kinase B, PKB)
- ALT – aminotransferaza alaninowa (ang. GPT, glutamic pyruvic transferase)
- AMPK – kinaza aktywowana 5'AMP (ang. 5'AMP-activated protein kinase)
- AST – aminotransferaza asparaginianowa (ang. GOT, glutamic oxaloacetic transaminase)
- COX-2 – cyklooksygenaza 2 (ang. cyclooxygenase 2)
- CRP – białko C-reaktywne (ang. C- reactive protein)
- eNOS – syntaza tlenu azotu (ang. endothelial nitric oxide synthase)
- HCV – wirusowe zapalenie wątroby typu C (ang. hepatitis C virus)
- ICAM 1 – białko adhezyjne-1 (ang. intercellular adhesion molecule 1)
- IL – interleukina (ang. interleukin)
- JNK – kinaza JNK (ang. C-Jun N-terminal kinases)
- mRNA – matrycowy (informacyjny, przekaźnikowy) RNA (ang. messenger RNA)
- NAFLD – niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby (ang. nonalcoholic fatty liver disease)
- NF-κB – jądrowy czynnik kappa B (ang. nuclear factor kappa B)
- NO – tlenek azotu (ang. nitric oxide)
- OBPS – obturacyjny bezdech podczas snu (ang. OSAS, obstructive sleep apnea syndrome)
- PCOS – zespół policystycznych jajników (ang. polycystic ovary syndrome)
- TNF-α – czynnik martwicy guza (ang. tumor necrosis factor)
- VCAM 1 – naczyniowa cząsteczka adhezyjna-1 (ang. vascular cell adhesion molecule 1)

mięśni gładkich naczyń [13]. Hamuje ekspresję ICAM-1 i VCAM-1, poprzez przerwanie ścieżki sygnału NF-κB i hamowanie adhezji monocytów do aktywowanych przez TNF-α komórek śródbłonka. Omentyna aktywuje szlak sygnalizacji Akt, moduluje funkcję syntazy NO w śródbłonku. Wykazano również, że hamowanie ekspresji COX-2 indukowanej przez TNF-α w komórkach śródbłonka żyły pępkowej prowadzi do zmniejszenia stanu zapalnego [3]. Omentyna-1 hamuje indukcję COX-2 przez zapobieganie aktywacji kaskady JNK (c-Jun N-terminal kinases), przypuszczalnie poprzez aktywację ścieżki AMPK/eNOS/NO [14].

Omentyna-1 prawdopodobnie jest czynnikiem, który spełnia ważną rolę w odpowiedzi na niedokrwienie naczyń, ponieważ aktywuje eNOS w komórkach śródbłonka. Działa również na komórki śródbłonka na drodze parakrynej [15]. Zmniejszona ekspresja mRNA omentyny w komórkach śródbłonka u pacjentów z otyłością brzuszna może odzwierciedlać zaburzoną funkcję tych komórek, związaną ze stanem zapalnym i stresem oksydacyjnym występującym w otyłości [16].

Rola omentyny w chorobach zapalnych i autoimmunologicznych

Zmniejszone stężenie omentyny-1 we krwi występuje w przewlekłych chorobach zapalnych [17].

Nowe doniesienia wskazują na możliwy wpływ omentyny-1 na występowanie i przebieg przewlekłych chorób o podłożu autoimmunologicznym, jak np. choroba Leśniowskiego-Crohna czy reumatoidalne zapalenie stawów [18]. U pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna wykazano zmniejszone stężenie omentyny-1 we krwi, gdy choroba była aktywna, w porównaniu do osób zdrowych. Wyniki te wykazują, że zmniejszenie stężenia omentyny-1 we krwi może być związane z rozwojem lub nasileniem stanu zapalnego w organizmie. W chorobie Leśniowskiego-Crohna następuje podwyższenie stężenia we krwi cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α , jak również białka C-reaktywnego. Omentyna-1 odgrywa rolę mediatora przeciwdziałającego zapaleniu. Hamuje indukowany przez TNF- α stan zapalny w komórkach śródbłonna. Stężenie omentyny-1 we krwi u chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna może stać się lepszym biomarkerem aktywności tej choroby niż wynik CRP [19].

Adipokiny mogą mieć wpływ m.in. na procesy zapalne zachodzące w układzie kostnym. As-sadi i wsp. prowadzili badania dotyczące wpływu stężenia omentyny-1 we krwi na gęstość mineralną kości u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Podwyższone stężenie omentyny-1 we krwi było skorelowane z większą gęstością mineralną kości w szyjce kości udowej i stężeniem we krwi osteokalcyny oraz osteopontyny u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym [20]. Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą zapalną, w której stężenie omentyny-1 w mazi stawowej jest niższe w porównaniu do stężenia omentyny-1 w mazi stawowej u osób zdrowych [3]. Przypuszcza się, że omentyna-1 może być ważnym biomarkerem procesu zapalnego, zachodzącego w kościach i stawach. Udział omentyny-1 w procesie zapalnym potwierdziły badania wykonane przez Lin i wsp., którzy wykazali, że stężenie omentyny-1 w mazi stawowej było niższe u pacjentów cierpiących na choroby związane z występowaniem stanu zapalnego kości i stawów w porównaniu do pacjentów zdrowych [21]. Wyniki te wskazują na potencjalny związek tkanki tłuszczowej i wydzielanych przez tkankę tłuszczową mediatorów z układem odpornościowym oraz kostnym. Wyniki tych badań mogą wpływać na nowoczesne spojrzenie na leczenie chorób, takich jak osteoporoza czy choroby autoimmunologiczne [20].

Rola omentyny w zespole policystycznych jajników (PCOS)

PCOS jest zaburzeniem endokrynologicznym, dotykającym 5–10% kobiet w wieku rozrodczym. Charakteryzuje się występowaniem nieregularnych miesiączek, hiperandrogenizmem i zwykle występuje wspólnie z opornością na insulinę,

upośledzeniem tolerancji glukozy, cukrzycą typu 2, dyslipidemią i otyłością trzewną [22].

Tan i wsp. prowadzili badania oceniające stężenie omentyny-1 we krwi u kobiet otyłych z PCOS. Jej stężenie we krwi u badanych kobiet było niższe w porównaniu do grupy kobiet bez PCOS. Zauważano także zmniejszoną ekspresję mRNA omentyny i zmniejszenie stężenia omentyny-1 w tkance tłuszczowej. Badania wskazują, że stężenie omentyny-1 we krwi jest niskie u kobiet z PCOS zarówno z prawidłową masą ciała i tolerancją glukozy, jak również u kobiet z nadwagą i insulinoopornością w porównaniu z grupą kontrolną kobiet bez PCOS [22]. Omentyna-1 jest uważana za adipokinę mającą właściwości przeciwzapalne. Przypuszcza się, że omentyna-1 łagodzi stany zapalne wywołane przez TNF- α w komórkach śródbłonna i mięśni gładkich naczyń, a zaburzenie regulacji wydzielania omentyny-1 może przyczyniać się do powstawania stanów patologicznych towarzyszących PCOS [23].

Rola omentyny w obturacyjnym bezdechu podczas snu

Omentyna może odgrywać także rolę w obturacyjnym bezdechu podczas snu (OBPS), tj. jednostce chorobowej, charakteryzującej się występowaniem epizodów anoksemicznie-hipoksemicznych podczas snu, wywołanej zatrzymaniem oddechu lub zaburzeniami wentylacji. OBPS może być niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju oporności na insulinę, zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych, niezależnym od otyłości. Dokładny mechanizm OBPS nie jest do końca wyjaśniony, jednak uważa się, że stan zapalny odgrywa ważną rolę w rozwoju OBPS. Badania wykazały, że stężenie we krwi wielu różnych mediatorów prozapalnych jest podwyższone u pacjentów z OBPS [24].

Zirilik i wsp. dokonywali oceny stężenia omentyny-1 we krwi u osób otyłych cierpiących na OBPS i porównywali ze stężeniem omentyny-1 we krwi u osób zdrowych. U osób otyłych z OBPS nastąpił spadek stężenia omentyny-1 we krwi podczas snu [25]. Wang i wsp., którzy prowadzili badania stężenia omentyny-1 we krwi u pacjentów z OBPS stwierdzili, że u pacjentów z OBPS stężenie omentyny-1 we krwi jest niższe w porównaniu z osobami bez OBPS [24,25,26]. Potencjalnym mechanizmem, związanym z występowaniem OBPS, jest proces zapalny, co sugeruje podwyższone stężenie we krwi w tej jednostce chorobowej różnych markerów zapalnych, takich jak TNF- α , interleukina-6 (IL-6) oraz CRP. Omentyna-1, która działa jak mediator przeciwzapalny, hamuje indukowany przez TNF- α stan zapalny śródbłonna, a także zapobiega aktywacji p38 i c-Jun N-końcowej kinazy,

przez hamowanie produkcji nadtlenu. Poznanie roli omentyny-1 w OBPS wymaga przeprowadzenia dalszych badań [24].

Adipokiny mają wpływ na procesy zapalne zachodzące w układzie oddechowym. Zwiększoną ekspresję mRNA omentyny stwierdzono w komórkach nabłonka dróg oddechowych u osób cierpiących na astmę [3].

Zastosowanie omentyny jako biomarkera w medycynie

Poszukiwanie czynników, które umożliwią wczesne wykrycie nowotworu czy ocenę możliwości zachorowania na nowotwór jest istotnym elementem walki z chorobami nowotworowymi. Wiele nowotworów nie daje jednoznacznych objawów, co powoduje, że bardzo trudno jest je wykryć w odpowiednim do leczenia stadium. Poszukuje się coraz nowszych czynników, biomarkerów, które umożliwią wczesne wykrycie nowotworu [27]. W ciągu ostatniej dekady prowadzono wiele badań dotyczących powiązania adipokin z zachorowalnością na nowotwory. W przypadku omentyny-1 rola, jaką odgrywa w chorobach nowotworowych nie jest jeszcze do końca poznana [28].

Badania Shena i wsp. dotyczące stężenia omentyny-1 we krwi u pacjentów z rakiem nerek wykazały, że u osób zdrowych stężenie omentyny-1 we krwi wynosiło około 9,86 ng/mL, natomiast u osób z rakiem nerki było dużo mniejsze (ok. 3,62 ng/mL) [29].

Zachorowalność na raka żołądka i raka jelita grubego jest częstsza wśród ludzi otyłych w porównaniu do nieotyłych. Możliwe czynniki odgrywające ważną rolę w występowaniu tej choroby to m.in. insulina, hormony płciowe i adipokiny. Omentyna-1 jest biomarkerem ryzyka występowania raka jelita grubego. Wysokie stężenie omentyny-1 we krwi było skorelowane z wyższym ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego [30, 31].

Uyeturk i wsp. badali stężenie omentyny-1 we krwi po leczeniu chirurgicznym i farmakologicznym raka jelita w III stadium. Stężenie omentyny-1 we krwi były znacząco podwyższone u pacjentów z rakiem jelita w III stadium. Wynik był niezależny od pozostałych czynników ryzyka, wiążących się z podwyższonym stężeniem omentyny-1 we krwi. Bardziej szczegółowe badania są niezbędne, by zbadać związek występowania raka jelita z metabolizmem tkanki tłuszczowej [32].

Badania dotyczące stężenia omentyny-1 we krwi u pacjentów z gruczolakorakiem trzustki prowadził Karabulut i wsp. Pomiaru stężenia omentyny-1 we krwi dokonywano przed rozpoczęciem leczenia. Jej stężenie było wyższe u pacjentów z gruczolakorakiem trzustki niż u pacjentów

zdrowych i było wyższe u pacjentów z guzem o większych rozmiarach niż u pacjentów z guzem małej wielkości [33].

Rak prostaty jest drugą przyczyną śmierci z powodu raka wśród mężczyzn. Stężenia omentyny-1 we krwi są podwyższone u pacjentów z rakiem prostaty, niezależnie od stopnia zróżnicowania choroby. Potrzebne są jednak dalsze badania określające zależność występowania raka prostaty od przemian metabolicznych zachodzących w tkance tłuszczowej [34].

Omentyna-1 ulega nadekspresji w złośliwym międzybłoniaku opłucnej, raku jajnika, raku wątrobowo-komórkowym i raku żołądka [3]. Wspomniana adipokina powoduje apoptozę w komórkach raka wątrobowo-komórkowego, co może wskazywać, że omentyna-1 może być czynnikiem antykancerogennym [18].

Leczenie hormonem wzrostu dzieci z zaburzeniami wydzielania tego hormonu modyfikuje wydzielanie adipokin. Leczenie to modyfikuje m.in. wydzielanie omentyny-1, której stężenie jest niższe po zastosowaniu 12-miesięcznej terapii hormonem wzrostu niż przed rozpoczęciem leczenia [35]. Stężenie omentyny-1 we krwi zmniejsza się przez podawanie farmakologicznych dawek metreleptyny, niezależnie od wpływu tego hormonu na stężenie innych cytokin we krwi [36].

Omentyna-1 może być także biomarkerem ostrego niedokrwienia krezki. Schorzenie to powoduje niedokrwienie naczyń jelit i cechuje się dużą śmiertelnością. Rozpoznanie ostrego niedokrwienia krezki jest trudne. Badanie prowadzone na szczurach wykazało, że szczury z ostrym niedokrwieniem krezki mają we krwi znacząco niższe stężenie omentyny-1 [37].

Pacjenci hemodializowani ze schyłkową niewydolnością nerek mają wyższe stężenie omentyny-1 we krwi w porównaniu do pacjentów zdrowych, przy czym chorzy w tej grupie bez cukrzycy mają wyższe stężenie omentyny-1 we krwi niż pacjenci z cukrzycą [2, 3].

Podsumowanie

Wyniki powyższych badań wskazują, że adipokiny, m.in. omentyna-1, mogą stać się w przyszłości ważnymi biomarkerami niektórych chorób. Ponieważ omentyna jest dopiero niedawno opisaną adipokiną, rola, jaką odgrywa w organizmie nie została jeszcze dokładnie poznana. Dalsze badania nad omentyną-1 pozwolą na określenie roli tej adipokiny, jaką odgrywa w przebiegu chorób metabolicznych, chorób układu krążenia, chorób autoimmunologicznych czy zespołu policystycznych jajników oraz obturacyjnym bezdechu podczas snu. Omentyna-1 może w przyszłości stać się nowym

biomarkerem chorób nowotworowych, czy adipokiną, która będzie wykorzystywana w leczeniu i zapobieganiu występowania chorób metabolicznych czy chorób układu krążenia.

Otrzymano: 2018.08.02 · Zaakceptowano: 2018.09.17

Piśmiennictwo

- Orlik B., Handzlik G., Olszanecka-Glinianowicz M.: Rola adipokin i insulinooporności w patogeniezie niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby. *Hig Med Dosw.* 2010, 64: 212–219.
- Alcelik A., Tosun M., Ozlu M.F., Eroglu M., Aktas G., Kemahli E., Savli H., Yazici M.: Serum levels of omentin in end-stage renal disease patients. *Kidney Blood Press Res.* 2012, 35: 511–516.
- Katsi V., Vamvakou G., Lekakis J., Tousoulis D., Stefanadis C., Makris T., Kallikazaros I.: Omentin, fat and heart: classical music with new instruments. *Heart, Lung and Circulation.* 2014, 23: 802–806.
- Kukla M., Waluga M., Adamek B., Zalewska-Ziob M., Kasperczyk J., Gabriel A., Buldak R.J., Sobala-Szczygiel B., Kępa L., Ziara K., Żwirska-Korczala K., Surma E., Sawczyn T., Hartleb M.: Omentin serum concentration and hepatic expression in chronic hepatitis C patients – together or apart? *Pol J Pathol.* 2015, 66(3): 231–238.
- Nassif W.M.H., Amin A.I., Hassan Z.A., Abdelaziz D.: Changes Of Serum Omentin-1 Levels And Relationship Between Omentin-1 And Insulin Resistance In Chronic Hepatitis C Patients. *EXCLI* 2013, 12: 924–932.
- Shibata R., Ouchi N., Kikuchi R., Takahashi R., Takeshita K., Kataoka Y., Ohashi K., Ikeda N., Kihara S., Murohara T.: Circulating omentin is associated with coronary artery disease in men. *Atherosclerosis* 2011, 219(2): 811–814.
- Greulich S., Chen W.J.Y., Maxhera B. i wsp.: Cardioprotective Properties of Omentin-1 in Type 2 Diabetes: Evidence from Clinical and In Vitro Studies. *PLoS ONE* 2013, 8(3): 1–11.
- Harada K., Shibata R., Ouchi N., Tokuda Y., Funakubo H., Suzuki M., Kataoka T., Nagao T., Okumura S., Shinoda N., Kato B., Sakai S., Kato M., Marui N., Ishii H., Amano T., Matsubara T., Murohara T.: Increased expression of the adipocytokine omentin in the epicardial adipose tissue of coronary artery disease patients. *Atherosclerosis* 2016, 251: 299–304.
- Saelly C.H., Leihner A., Muendlein A., Vonbank A., Rein P., Geiger K., Malin C., Drexler H.: Coronary patients with high plasma omentin are at a higher cardiovascular risk. *Data In Brief.* 2016, 6: 158–161.
- Alkuraishy H.M., Al-Gareeb A.I.: New insights into the role of metformin effects on serum omentin-1 levels in acute myocardial infarction: cross-sectional study. *Emergency Medicine International* 2015, Article ID 283021: 1–8.
- Kataoka Y., Shibata R., Ouchi K. i wsp.: Omentin prevents myocardial ischemic injury through AMP-activated protein kinase and Akt-dependent mechanisms. *Journal of the American College of Cardiology* 2014, 63(24): 2723–2733.
- Cheng X.: Elucidating the pathophysiological significance of circulating omentin levels: Is higher better? *Atherosclerosis* 2016, 251: 522–524.
- Comninou A.N., Jayasena C.N., Dhillon W.S.: The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction. *Human Reproduction Update* 2014, 20(2): 153–174.
- Yamawaki H., Kuramoto J., Kameshima S., Usui T., Okada M., Hara Y.: Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011, 408(2): 339–343.
- Maruyama S., Shibata R., Kikuchi R., Izumiya Y., Rokutanda T., Arai S., Kataoka Y., Ohashi K., Daida H., Kihara S., Ogawa H., Murohara T., Ouchi N.: Fat-derived factor omentin stimulates endothelial cell function and ischemia-induced revascularization via endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism. *J Biol Chem.* 2012, 287(1): 408–417.
- Moreno-Navarrete J.M., Ortega F., Castro A., Sabater M., Ricart W., Fernández-Real J.M.: Circulating omentin as a novel biomarker of endothelial dysfunction. *Obesity* 2011, 19: 1552–1559.
- Alissa E.M., Al-Salmi M.M., Alama N., Ferns G.: Serum omentin-1 concentrations and biochemical markers of chronic subclinical inflammation in obese subjects. *Int J Clin Cardiol.* 2015, 2: 8.
- Halabis M., Dziedzic M., Warchulinska J., Kaznowska-Bystryk I., Sol-ski J.: Omentin – a new adipokine with many roles to play. *Curr. Issues Pharm. Med. Sci.* 2015, 28(3): 176–180.
- Lu Y., Zhou L., Liu L., Feng Y., Lu L., Ren X., Dong X., Sang W.: Serum omentin-1 as a disease activity marker for Crohn's disease. *Disease Markers* 2014, Article ID 162517: 1–5.
- Assadi M., Salimpour H., Akbarzadeh S., Nemati R., Jafari S.M., Bargahi A., Samani Z., Seyedabadi M., Sanjideh Z., Nabipour I.: Correlation of circulating omentin-1 with bone mineral density in multiple sclerosis: the crosstalk between bone and adipose tissue. *PLoS ONE* 2011, 6(9): e24240.
- Xu L., Zhu G.B., Wang L., Wang D.F., Jiang X.R.: Synovial fluid omentin-1 levels are inversely correlated with radiographic severity of knee osteoarthritis. *J Investig Med.* 2012, 60(3): 583–586.
- Tan B.K., Adya R., Farhatullah S., Lewandowski K.C., O'Hare P., Lehner H., Randeve H.S.: Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose.* *Diabetes* 2008, 57: 801–808.
- Guvenc Y., Var A., Goker A., Kusc N.K.: Assessment of serum chemerin, vaspin and omentin-1 levels in patients with polycystic ovary syndrome. *J Int Med Res.* 2016.
- Wang Q., Feng X., Zhou C., Li P., Kang J.: Decreased levels of serum omentin-1 in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Ann Clin Biochem.* 2013, 50: 230–235.
- Zirlik S., Hildner K.M., Targosz A., Neurath M.F., Fuchs F.S., Brzozowski T., Konturek P.C.: Melatonin and omentin: influence factors in the obstructive sleep apnoea syndrome? *J Physiol Pharmacol.* 2013; 64(3): 353–360.
- Śmietanowska M., Balcerzak J., Cudnoch-Jędrzejewska A., Wysocinski J., Kazimierz N.: Rola adipokin w obturacyjnym bezdechu podczas snu. *Pol Otorhino Rev.* 2015, 4(2): 27–33.
- Sujka-Kordowska P., Zabel M.: Diagnostyka i leczenie nowotworów w świetle badań molekularnych i immunohistochemicznych – gdzie jesteśmy? *Post Biol Komorki.* 2012, 39(2): 173–188.
- Lee C.H., Woo Y.C., Wang Y., Yeung C.Y., Xu A., Lam K.S.: Obesity, adipokines and cancer: an update. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015, 83(2): 147–56.
- Shen X.D., Zhang L., Che H., Zhang Y., Yang C., Zhou J., Liang C.: Circulating levels of adipocytokine omentin-1 in patients with renal cell cancer. *Cytokine.* 2016, 77: 50–55.
- Aleksandrova K., Giuseppe R., Isermann B., Biemann R., Schulze M., Wittenbecher C., Fritsche A., Lehmann R., Menzel J., Weikert C., Pischon T., Boeing H.: Circulating omentin as a novel biomarker for colorectal cancer risk: Data from the EPIC – Potsdam Cohort Study. *Cancer Res.* 2016.
- Szydló B., Kiczmer P., Świątochowska E., Ostrowska Z.: Role of omentin and chemerin in metabolic syndrome and tumor diseases. *Postepy Hig Med Dosw.* 2016, 70(0): 844–849.
- Uyeturk U., Alcelik A., Aktas G., Tekce B.K.: Post-treatment plasma omentin levels in patients with stage III colon carcinoma. *JBUN* 2014, 19(3): 681–685.
- Karabulut S., Afşar C.U., Karabulut M., Alis H., Bozkurt M.A., Aydoğan F., Serilmez M., Tas F.: Clinical significance of serum omentin-1 levels in patients with pancreatic adenocarcinoma. *BBA Clin.* 2016, 6: 138–142.
- Uyeturk U., Sarici H., Tekce B.K., Eroglu M., Kemahli E., Uyeturk U., Gucuk A.: Serum omentin level in patients with prostate cancer. *Med Oncol.* 2014, 31(923): 1–5.
- Ciresi A., Pizzolanti G., Leotta M., Guarnotta V., Teresi G., Giordano C.: Resistin, visfatin, leptin and omentin are differently related to hormonal and metabolic parameters in growth hormone-deficient children. *J Endocrinol Invest.* 2016, 1–8.
- Hamnvik O.P.R., Thakkar B., Chamberland J., Aronis K., Schneider B., Christos S., Mantzoros C.S.: Omentin-1 levels are reduced by pharmacologic doses of leptin, but remain unaffected by energy deprivation and display no day-night variation. *Int J Obes (Lond).* 2015, 39(2): 260–264.
- Sit M., Aktas G., Yilmaz E.E., Tosun M., Terzi E.H., Alcelik A.: Serum omentin levels predicts mesenteric ischemia. *Bratisl Lek Listy.* 2015, 116(3): 173–176.