



# Obezite ile İlgili Güncel İki Hormon: Nesfatin-1 ve Omentin-1

## Two Current Hormones Related to Obesity: Nesfatin-1 and Omentin-1

 Yeşim İŞGÜZAR<sup>a</sup>,  
 Gamze AKBULUT<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Beslenme ve Diyet Kliniği,  
Özel Emek Hastanesi,  
Gaziantep, TÜRKİYE  
<sup>b</sup>Beslenme ve Diyetetik Bölümü AD,  
Gazi Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Ankara, TÜRKİYE

Received: 31.01.2018  
Received in revised form: 25.03.2018  
Accepted: 29.03.2018  
Available online: 12.04.2019

Correspondence:  
Yeşim İŞGÜZAR  
Özel Emek Hastanesi,  
Beslenme ve Diyet Kliniği, Gaziantep,  
TÜRKİYE/TURKEY  
isguzaryesim@gmail.com

**ÖZET** Hipotalamus, gastrointestinal sistemden, adipoz dokudan ve serebral korteksten (görme, tat, koku) aldığı sinyallerle beslenme davranışını ve iştahı düzenlemektedir. Nesfatin-1, hipotalamustan salgılanan ve tokluk peptidi olarak bilinen nükleobindin 2'den sentezlenen, iştah mekanizması ile beslenme durumu üzerine etkileri bulunan bir nörohormondur. İştah kontrolünde etkisi bulunan bir diğer mekanizma ise günümüzde enerji metabolizmasının önemli bir parçası olarak kabul edilen, endokrin bir organ gibi görev yapan, salgıladığı adipokinlerle iştah, enerji dengesi, insülin, glukoz ve lipid metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi ve inflamasyon gibi vücudun birçok fizyolojik döngüsünde rol oynayan “adipoz doku”dur. Visceral adipoz dokudan salgılanan adipositokinlerden biri olan omentin-1, enerji homeostazında önemli rollere sahiptir. Bunun yanı sıra; antiinflamatuvar, antiaterojenik, antikardiyovasküler, antidiyabetik ve obeziteyle ilişkili metabolik sendroma karşı koruyucu etkileri bulunmaktadır. Yeni keşfedilen bu iki hormon, obezite veya obezite ilişkili metabolik sonuçları ile obeziteye eşlik eden hastalıkların erken tanısında ajan olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite; adipokinler; nükleobindin; ITLN-1 protein insan

**ABSTRACT** Hypothalamus, the gastrointestinal tract, adipose tissue and the cerebral cortex (seeing, taste, smell) regulates feeding behavior with the signal received. Nesfatin-1, known as nucleobindin 2 toughness peptide synthesized, appetite than the effects of the mechanism and nutritional status is a neurohormone. One of the mechanisms, which functions as an endocrine organ, accepted as an important part of energy metabolism in today's world, is adipose tissue that, by secreting adipokine, has an important role on many physiological cycle of body such as appetite, energy expenditure, insulin, glucose, lipid metabolism and inflammation. Visceral adipose tissue is one of adipocytokines secreted omentin-1, has an important role in energy homeostasis. In addition, anti-inflammatory, anti-atherogenic, anti-cardiovascular, anti-diabetic, and obesity is associated with protection against effects of metabolic syndrome. Newly discovered serum levels of these two molecules obesity or obesity-related metabolic diseases early diagnosis results and obesity can be used as an accompanying agent.

**Keywords:** Obesity; adipokines; nucleobindin; ITLN-1 protein human

Sağlıklı bireylerde iştah kontrolünden sorumlu sistemin komponentleri, besin alımını tetikleyen “açlık” hissi veya yeterli enerji alımı sağlandığında besin alımını inhibe eden “tokluk” hissini ortaya çıkaran regülatörler bir denge içindedir. Bu sistemde oluşan bir dengesizlik, obezite patogenezinde etkili faktörlerden biridir.<sup>1</sup> Gastrointestinal sistemden türeyen ve besin alımını inhibe eden birçok peptid bulunmaktadır. Yeni keşfedilen ve anoreksijenik peptitlerden biri olarak tanımlanan Nesfatin-1, hipotalamusta açlık/tokluk bölgelerinin bulunduğu arkuat nükleusu hedef

olarak veya beyin sapında bulunan traktus solitarius çekirdeğe ulaşan bir sinir ağı etkileşimiyle kan-beyin bariyerini geçmekte ve beynin merkezlerini etkilemektedir.<sup>2,3</sup>

Günümüzde gastrointestinal peptitler dışında besin alımını kontrol eden diğer bir mekanizma, tıpkı bir endokrin organ gibi çalışan “adipoz doku”dur.<sup>4</sup> Adipoz doku, vücutta toplam yağ kütlesi ve besin homeostazını düzenlemenin yanı sıra ‘adipokinler’ adı verilen çok sayıda biyoaktif medyatörün salınımından sorumludur.<sup>5</sup>

Omentin-1, adipoz dokudan salgılanan ve yeni keşfedilen adipokinlerden biridir.<sup>6</sup> Omentin-1’in obezite ve glukoz metabolizmasının düzenlenmesindeki rolü bilimsel kanıtlarla ifade edilmekte ve obezitenin, insülin direnci gibi patolojik durumlarda ekspresyonunun ve üretim düzeyinin değışiklik gösterdiği bilinmektedir.<sup>7-9</sup>

Son yıllarda keşfedilen ve obezite ile ilişkili olan nesfatin-1 ve omentin-1; besin alımı ve iştah kontrolündeki etkilerini incelemek, obezite patogenezindeki rolünü açığa çıkarmak ve ileriye dönük obezite tedavisinde bir ajan olma ihtimalini değerlendirmek için çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır.

Bu çalışmada, nesfatin-1 ve omentin-1’in obezite ve yeme davranışı üzerine metabolik etkileri ile ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

## ■ NESFATİN-1 VE ETKİLERİ

Shimizu ve ark. tarafından, ilk kez 2006 yılında keşfedilen nesfatin-1, insan ve ratlarda özellikle hipotalamus, yağ dokusu, pankreas, gastrik mukoza ve beyinde eksprese edilen nükleobindin 2 [nucleobindin 2 (NUCB2)] proteininden türeyen nörohormon veya bir tokluk molekülü olarak tanımlanmaktadır.<sup>10</sup>

Nesfatin-1; 82 aminoasitten oluşan, 9,7 kDa moleküler ağırlığına sahip peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptöre duyarlı bir amino terminal fragmenttir.<sup>11</sup>

NUCB2 translasyonu sonucunda, 396 aminoasitten oluşan bir protein açığa çıkmaktadır.<sup>12</sup> Pro-hormon dönüştürücü enzim tarafından, post-

translasyonel olarak bölünebilen NUCB2, sonuçta üç farklı peptit ürünü (segment) oluşturmaktadır. Bu segmentler, N-terminal nesfatin-1 (aa 1-82), nesfatin-2 (aa 85-163) ve C-terminal nesfatin-3 (aa 166-396)’tür.<sup>10</sup>

Nesfatin-1, hem endojen hem de ekzojen yollarla kan-beyin bariyerini geçerek beyne ulaşabilmektedir.<sup>13,14</sup> Bu yeteneği ile vücut ağırlığının denetlenmesinde anoreksijenik etki göstermekte, aynı zamanda besin alımı ve birçok metabolik süreçte rol almaktadır. Çalışmalarla ve kanıtlarla desteklenen Nesfatin-1’in anoreksijenik etkili peptit tanımlaması için birçok biyolojik etkiden bahsedilir iken, nesfatin-2 ve nesfatin-3’e özgü böyle bir fonksiyon atfedilmemiştir.<sup>15</sup>

İntraserebroventriküler yolla uygulanan nesfatin-1 enjeksiyonu sonucunda, leptin gen defekti bulunan ratlarda (Zucker sıçanları) nesfatin-1 ile indüklenen anoreksiyanın ortaya çıktığı belirtilmiştir.<sup>16</sup> Buna göre nesfatin-1, leptin bağımlı olmayan bir mekanizma ile trakt solitarius çekirdekte adrenokortikotropik hormon prekürsörü olan pro-opiomelanokortin ile kokain ve amfetamin tarafından düzenlenen transkript nöronlarını aktive ederek anorektik etki göstermektedir. Nesfatin-1 ekspresyonu, leptinden bağımsız olmasına karşın bir başka tokluk hormonu olan alfa-melanosit uyarıcı hormon [melanocyte-stimulating hormone (MSH)] ile ilişkilidir.<sup>15</sup> Alfa-MSH’nin merkezi enjeksiyonu, paraventriküler nükleusta NUCB2 gen ekspresyonunu ve nesfatin-1 ekspresyonunu artırmaktadır. Bu sebeple nesfatin-1, hipotalamusta melanokortin sinyali ile ilişkili tokluk molekülü olarak da tanımlanmaktadır.<sup>17</sup>

Yapılan çeşitli çalışmalarda, nesfatin-1 besin alımını inhibe etmekte ve anoreksijenik etkisiyle iştah üzerinde negatif bir etki oluşturmaktadır.<sup>16,18</sup>

Nesfatin-1’in kronik infüzyonunun, istikrarlı olarak vücut ağırlığı artışını engellediği ve beyaz yağ dokusunu azalttığı bildirilmektedir.<sup>19</sup> Bir başka rat çalışmasında nesfatin-1, doza bağımlı olarak (0,3 nmol) karanlık fazda besin alımını ve beslenme sıklığını azaltmaktadır.<sup>18</sup>

Bütün bu sonuçlar, nesfatin-1’in anoreksijenik sinyal veren bir ajan olduğunu göstermektedir.<sup>20</sup>

Nesfatin-1; iştah, besin alımı ve enerji alımını etkilediğinden, vücut ağırlığını uzun vadeli kontrol edebilmek ve potansiyel ilişkileri tanımlamak için NUCB2/nesfatin-1 düzeyleri obezite durumunda incelenmiştir.

Buna göre, plazma nesfatin-1 seviyesi ile obezite arasındaki ilişkiye yönelik yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir.<sup>21-25</sup> Nesfatin-1 düzeyi, vücut total yağ düzeyi ile ters ilişkilidir.<sup>21,22</sup> Obez bireylerde yapılan çalışmada, nesfatin-1 seviyesi arttıkça vücut yağ yüzdesinin azaldığı ( $p=0,054$ ), düşük nesfatin-1 düzeyine sahip obez bireylerde anlamlı olarak daha fazla karbonhidrat, protein ve enerji alımı olduğu gözlemlenmiştir.<sup>22</sup>

Obez çocuk bireylerde de serum nesfatin-1 düzeyi, normal kilolu bireylerden daha düşük saptanmıştır.<sup>23</sup> İnsülin direnci ve obeziteyle ilişkili olan polikistik over sendromlu (PCOS) kadınlarda ise ( $n=55$ ) serum nesfatin-1 düzeyi, beden kitle indeksi (BKİ) ile negatif ilişkilidir.<sup>24</sup>

Bu sonuçlara zıt olarak, Tan ve ark.nın yaptığı çalışmada ise obez bireylerde ( $n=10$ ) normal kilolu bireylere kıyasla serum nesfatin-1 düzeyi anlamlı olarak daha yüksektir; buna göre Ogiso ve ark.nın yaptığı çalışmadaki ( $n=15$ ) (kişi sayısı eklendi) sonuçta benzer olarak, nesfatin-1 ile BKİ arasında pozitif korelasyon mevcuttur.<sup>21,26</sup>

Bunun yanı sıra, konjenital nesfatin-1 enzim eksikliği de obezite ile ilişkilidir. Doğuştan gelen NUCB2'yi, nesfatin-1, nefatin-2 ve nesfatin-3'e dönüştüren prohormon konvertaz 1 eksikliği erken dönem obezite tarafından karakterize edilmektedir.<sup>27</sup> Obez çocuk ve ergenlerden oluşan ( $n=471$ ) nesfatin-1'in, obezite ve besin alımı arasındaki ilişkisini inceleyen araştırma sonucunda, nesfatin-1'in obez bireylerde ilk genetik varvasyonu bulunmuş ve NUCB2 geninin yedi farklı kesitine rastlanmıştır. Bu değişimler nesfatin-1'in sirkülasyon seviyesini etkilememiş, ancak nesfatin-1'in beyin fizyolojisindeki olası değişikliklerinin (gen vasyasyonu) obeziteye sebep olabileceği ihtimalini ortaya koymuştur. Buna yönelik uzun vadeli deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır ve nesfatin-1 genetiği ve obezite arasındaki ilişki incelenmesi gereken bir konudur.<sup>28</sup>

Bu hipoteze paralel olarak yapılan rat çalışmasında, Tsumura Suzuki obez diyabetik farelerde (obezitenin polijenik bir modeli), NUCB2 mRNA düzeyinin ve hipotalamusta hiperjafiyi destekleyen protein düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır.<sup>29</sup> Buna göre, NUCB2/nesfatin-1 sinyalizasyonunu değiştiren birçok genetik durum, obezitenin gelişimi için duyarlılığı artırabilmektedir.

Yaş (erişkin ya da çocuk), cinsiyet farklılıkları (erkek ya da kadın), farklı değerlendirme metotları (NUCB2 ve nesfatin-1'i tanıyan ELISA ya da sadece nesfatin 1'i tanıyan sandwich tipi ELISA), vücut ağırlığı (normal kilolu, zayıf ya da obez) ya da hâlâ keşfedilmemiş olan faktörlerin bu tutarsız bulgularda rolü olup olmadığının saptanması beklenmektedir.<sup>15</sup>

Kan-beyin bariyerini geçebilen ve besin alımını azalttığı, klinik bulgularla kanıtlanan nesfatin-1'in, obez bireylerdeki etkisi üzerine kesin kanıtlara yönelik gelecekte uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>13,30</sup>

## OMENTİN-1 VE ETKİLERİ

İlk olarak bağırsak Paneth hücrelerinde tanımlanmış olan ve diğer adıyla intelektin olan omentin; viseral adipoz dokudan salgılanan, 34 kDa moleküller ağırlığında yeni bir adipositokindir.<sup>31,32</sup> Yang ve ark. tarafından omentinin, 1q22-q23 kromozomal bölgede birbirine komşu olan omentin-1 ve omentin-2 olarak homolog iki izoformunun mevcut olduğu; insan plazmasında tanımlanan en önemli dolaşım şeklinin ise 'omentin-1' olduğu saptanmıştır.<sup>8</sup> Omentin, esas olarak adipoz dokudaki stromal vasküler hücrelerde eksprese edilmektedir ve omentin gen ekspresyonu subkütan dokuya göre viseral dokuda daha fazladır.<sup>32</sup>

Omentin enerji homeostazında önemli rollere sahiptir ve antiinflamatuvar, antiaterojenik, anti-kardiyovasküler, antidiyabetik ve obeziteyle ilişkili metabolik sendroma karşı koruyucu etkileri bulunmaktadır.<sup>33-35</sup>

İnsan endotelial hücrelerinde omentin tedavisi 5-aktive edici protein kinaz [5-activated protein kinase (5-AMPK)] ve endotelial nitrik oksit sentaz fosforilasyonunu sağlamakta, böylece omen-

tin siklooksijenaz-2 ekspresyonu ile tetiklenen tümör nekrozis faktör-alfa üretimine engel olarak antiinflamatuvar bir etki göstermektedir.<sup>34</sup>

Omentin enerji dengesinde önemli bir rolü olan aktive edilmiş adenozin monofosfat (AMPK) fosforilasyonunu inhibe etmekte ve insülin aracılı glukoz alımını artırmaktadır. Bunun yanı sıra omentin tedavisi, karaciğer ve kaslarda asetil koenzim A karboksilaz fosforilasyonunu artırmakta ve ratlarda glukoz atımını iyileştirmektedir.<sup>35</sup>

Yapılan çalışmalarda; serum omentin düzeyinin, sistolik kan basıncı ile negatif korelasyon gösterdiği ve böylece ateroskleroza karşı koruyucu etkisinin olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, omentinin ratlarda izole kan damarlarında vazodilatasyonu teşvik ettiği de bildirilmiştir.<sup>36</sup>

Omentin-1 plazma konsantrasyonu ve gen ekspresyonu obezite ve serum açlık insülin düzeyi ile ilişkilidir ve BKİ ile negatif korelasyon göstermektedir.<sup>37,38</sup> Bu veriler, obezitenin bazı yönlerinin omentin ekspresyonunu ve dolaşımda salınımını olumsuz yönde etkilediğini düşündürmektedir.<sup>33</sup>

Bunun yanı sıra; dolaşımdaki omentin seviyesi, BKİ, bel çevresi gibi metabolik sendrom parametreleri ve dolaşımdaki leptin düzeyi ile negatif ilişkilidir. Dolayısıyla, obezite ve muhtemelen leptin, omentin düzeylerini modüle edebilmektedir. Plazma omentin seviyesi ve mRNA ekspresyonu obez bireylerde daha düşük saptanmaktadır.<sup>33,39</sup>

Azalan omentin seviyesinin morbid obez kadınlarda metS ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.<sup>38</sup> Bunun yanı sıra, serum omentin düzeyi insülin konsantrasyonları ve insülin direncinin homeostaz model değerlendirmesi indeksi ile negatif korelasyon göstermektedir.<sup>40</sup>

Omentin, insan adipositlerinde insülinle uyarılan glukoz alımını ve in vitro ortamda Akt sinyalizasyonunu artırmaktadır.<sup>35</sup> Buna göre doza bağımlı omentin tedavisi, yağ asidi oksidasyonunu artırmaktadır. Bunu yanı sıra omentin-1, adenozin monofosfat (AMPK) fosforilasyonunu inhibe et-

mekte ve insülin aracılı glukoz alımını artırmaktadır.<sup>35</sup>

Omentin-1'in, obezite, obeziteye bağlı subakut inflamasyon, ateroskleroz ve kardiyovasküler gibi hastalıklardaki rolü yapılan çalışmalarla kanıtlanmış ve teşhisi için patenti alınmıştır. Omentinin metabolik hastalıklar kapsamında fonksiyonel önemini açıklamak için gelecekteki deneysel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>38</sup>

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Obezitede biyolojik bir gösterge ve/veya farmakolojik ajan olarak kullanılma potansiyeli olan, yeni keşfedilen nesfatin-1 ve omentin-1 hormonlarının, metabolik etkilerinin fonksiyonel önemini açıklamak için uzun vadeli deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekte yapılacak bu çalışmalar, obezite ve obeziteye bağlı ortaya çıkan kronik hastalıklarla omentin-1 ve nesfatin-1 arasındaki ilişkiye ışık tutarak, bu hastalıkların patogenezinde ve tedavisinde etkili olacaktır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Yeşim İşgüzar, Gamze Akbulut; **Tasarım:** Yeşim İşgüzar, Gamze Akbulut; **Denetleme/Danışmanlık:** Yeşim İşgüzar; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yeşim İşgüzar; **Analiz ve/veya Yorum:** Yeşim İşgüzar, Gamze Akbulut; **Kaynak Taraması:** Yeşim İşgüzar; **Makalenin Yazımı:** Yeşim İşgüzar; **Eleştirel İnceleme:** Yeşim İşgüzar; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Yeşim İşgüzar.

## KAYNAKLAR

- Mithieux G. Nutrient control of hunger by extrinsic gastrointestinal neurons. *Trends Endocrinol Metab.* 2013;24(8):378-84. [Crossref] [PubMed]
- Stengel A, Mori M, Taché Y. The role of nesfatin-1 in the regulation of food intake and body weight: recent developments and future endeavors. *Obes Rev.* 2013;14(11):859-70. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature.* 2000;404(6778):661-71. [Crossref] [PubMed]
- Rodríguez A, Ezquerro S, Méndez-Giménez L, Bercerril S, Frühbeck G. Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015;309(8):E691-714. [Crossref] [PubMed]
- Dusserre E, Moulin P, Vidal H. Differences in mRNA expression of the proteins secreted by the adipocytes in human subcutaneous and visceral adipose tissues. *Biochim Biophys Acta.* 2000;1500(1):88-96. [Crossref]
- Yang R, Xu A, Pray J, Hu H, Jadhao S, Hansen B, et al. Cloning of omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. *Diabetes.* 2003;52:A1.
- Brunetti L, Di Nisio C, Recinella L, Chiavaroli A, Leone S, Ferrante C, et al. Effects of vaspin, chemerin and omentin-1 on feeding behavior and hypothalamic peptide gene expression in the rat. *Peptides.* 2011;32(9):1866-71. [Crossref] [PubMed]
- Yang Z, 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(6):E1253-61. [Crossref] [PubMed]
- Escoté X, Gómez-Zorita S, López-Yoldi M, Milton-Laskibar I, Fernández-Quintela A, Martínez JA, et al. Role of omentin, vaspin, cardiostrophin-1, TWEAK and NOV/CCN3 in obesity and diabetes development. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8). [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature.* 2006;443(7112):709-13. [Crossref] [PubMed]
- Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology.* 2010;151(7):3169-80. [Crossref] [PubMed]
- Mohan H, Unniappan S. Ontogenic pattern of nucleobindin-2/nesfatin-1 expression in the gastroenteropancreatic tissues and serum of Sprague Dawley rats. *Regul Pept.* 2012; 175(1-3):61-9. [Crossref] [PubMed]
- Pan W, Hsueh H, Kastin AJ. Nesfatin-1 crosses the blood-brain barrier without saturation. *Peptides.* 2007;28(11):2223-8. [Crossref] [PubMed]
- Price TO, Samson WK, Niehoff ML, Banks WA. Permeability of the blood-brain barrier to a novel satiety molecule nesfatin-1. *Peptides.* 2007;28(12):2372-81. [Crossref] [PubMed]
- Stengel A. Nesfatin-1-more than a food intake regulatory peptide. *Peptides.* 2015;72: 175-83. [Crossref] [PubMed]
- Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, Nakata M, Yamamoto S, Yoshida N, et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism. *Endocrinology.* 2009;150(2):662-71. [Crossref] [PubMed]
- Stengel A, Taché Y. Minireview: nesfatin-1--an emerging new player in the brain-gut, endocrine, and metabolic axis. *Endocrinology.* 2011;152(11):4033-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Stengel A, Goebel M, Wang L, Rivier J, Kobelt P, Mönnikes H, et al. Central nesfatin-1 reduces dark-phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. *Endocrinology.* 2009;150(11):4911-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Merali Z, Cayer C, Kent P, Anisman H. Nesfatin-1 increases anxiety-and fear-related behaviors in the rat. *Psychopharmacology (Berl).* 2008;201(1):115-23. [Crossref] [PubMed]
- Colmers WF. Less fat with nesfatin-1. *Trends Endocrin Metab.* 2007;18(4):131-2. [Crossref] [PubMed]
- Tan BK, Hallschmid M, Kern W, Lehnert H, Randeve HS. Decreased cerebrospinal fluid/plasma ratio of the novel satiety molecule, nesfatin-1/NUCB-2, in obese humans: evidence of nesfatin-1/NUCB-2 resistance and implications for obesity treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(4):E669-73. [Crossref] [PubMed]
- Mirzaei K, Hossein-nezhad A, Keshavarz SA, Koohdani F, Eshraghian MR, Saboor-Yaraghi AA, et al. Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects. *Diabetes Metab Syndr.* 2015;9(4): 292-8. [Crossref] [PubMed]
- Abaci A, Catli G, Anik A, Kume T, Bober E. The relation of serum nesfatin-1 level with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children. *Pediatr Diabetes.* 2013;14(3):189-95. [Crossref]
- Deniz R, Gurates B, Aydin S, Celik H, Sahin I, Baykus Y, et al. Nesfatin-1 and other hormone alterations in polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2012;42(3):694-9. [Crossref] [PubMed]
- Kabiri A, Hosseinzadeh-Attar MJ, Haghghatdoost F, Eshraghian M, Esmailzadeh A. Impact of olive oil-rich diet on serum omentin and adiponectin levels: a randomized cross-over clinical trial among overweight women. *Int J Food Sci Nutr.* 2017;68(5):560-8. [Crossref] [PubMed]
- Ogiso K, Asakawa A, Amitani H, Nakahara T, Ushikai M, Haruta I, et al. Plasma nesfatin-1 concentrations in restricting-type anorexia nervosa. *Peptides.* 2011;32(11):150-3. [Crossref] [PubMed]
- Çatli G, Abaci A, Anik A, Böber E. Low serum nesfatin-1 levels may be a contributing factor for monogenic obesity due to prohormone convertase 1 deficiency. *Med Hypotheses.* 2013;81(2):172-4. [Crossref] [PubMed]
- Zegers D, Beckers S, de Freitas F, Jennes K, Van Camp JK, Mertens IL, et al. Identification of mutations in the NUCB2/nesfatin gene in children with severe obesity. *Mol Genet Metab.* 2012;107(4):729-34. [Crossref] [PubMed]
- Miyata S, Yamada N, Kawada T. Possible involvement of hypothalamic nucleobindin-2 in hyperphagic feeding in Tsumura Suzuki obese diabetes mice. *Biol Pharm Bull.* 2012;35(10): 1784-93. [Crossref] [PubMed]
- Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;73(4):484-90.
- Tsuji S, Uehori J, Matsumoto M, Suzuki Y, Matsuhisa A, Toyoshima K, et al. Human intelectin is a novel soluble lectin that recognizes galactofuranose in carbohydrate chains of bacterial cell wall. *J Biol Chem.* 2001;276(26): 23456-63. [Crossref] [PubMed]
- Schäffler A, Neumeier M, Herfarth H, Fürst A, Schölmerich J, Büchler C. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochim Biophys Acta.* 2005;1732(1-3):96-102. [Crossref] [PubMed]
- de Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes.* 2007;56(6): 1655-61. [Crossref] [PubMed]
- 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. *Biochim Biophys Res Commun.* 2011;408(2): 339-43. [Crossref] [PubMed]
- Yu D. Omentin activates AMP-activated protein kinase and plays a role in energy metabolism and immune response. PhD dissertation. *Molecular Medicine: University of Maryland;* 2011. p.101.
- 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(4):668-72. [Crossref] [PubMed]
- Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, O'Hare P, Lehnert H, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin resistant women with the polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. *Diabetes.* 2008;57(4):801-8. [Crossref] [PubMed]
- Tan BK, Adya R, Randeve HS. Omentin: a novel link between inflammation, diabetes, and cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med.* 2010;20(5):143-8. [Crossref] [PubMed]
- Auguet T, Quintero Y, Riesco D, Moranchó B, Terra X, Crescenti A, et al. New adipokines vaspin and omentin. Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. *BMC Med Genet.* 2011;12:60. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Chen J, Lehnert H, Randeve HS. Metformin treatment may increase omentin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 2010;59(12):3023-31. [Crossref] [PubMed] [PMC]