ارتباط سطح ویسفاتین با متغیرهای آنتروپومتری و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به پره دیابت و دیابت نوع دو

مریم آشوری[1]، معصومه نژادعلی[2*]، مریم شیعه مرتضی[3]

۱- دانشجوی دکتری حرفه ای داروسازی، واحد علوم داروئی، دانشگاه آزاداسلامی، تهران، ایران.

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران.

۳-گروه آموزشی شیمی دارویی، دانشکده شیمی دارویی، واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران .

یافته / دوره بیستم / شماره ۳ / پاییز ۹۷ / مسلسل ۷۷

چکیده

دریافت مقاله: ۹۷/۶/۲۴ پذیرش مقاله: ۹۷/۷/۷

مقدمه: ویسفاتین پروتئینی است که توسط چربی احشایی ترشح می شود و نقش مهمی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ دارد. ویسفاتین همچنین به عنوان، فاکتور افزایش دهنده سنتز کلونی سلول های پیش ساز بتا و نیکوتین آمید فسفوریبوزیل ترانسفراز شناخته شده است. ویسفاتین به طور گسترده در بافت چربی احشایی بیان می شود و عملکرد شبه انسولینی دارد، با این وجود نقش پاتوفیزیولوژیکال آن در انسان هنوز ناشناخته است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط ویسفاتین پلاسما با چاقی و بیماری دیابت تیپ ۲ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد شاهدی بر روی ۵۰ زن مبتلا به پره دیابت و دیابت نوع ۲ و۵۰ زن سالم انجام شد. میزان ویسفاتین و انسولین با کیت الایزا مرکودیا اندازه‌گیری شد و میزان گلوکز ناشتا، وزن، قد و اندازه دورکمر با روش استاندارد اندازه گیری گردید. داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: باتوجه به نتایج، ویسفاتین پلاسما در افراد مبتلا به پره دیابت و دیابت نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است ($p<0/05$). بین ویسفاتین و نمایه توده بدنی، وزن، دور کمر و مقاومت به انسولین ارتباط معنی دار یافت شد. هیچ ارتباطی بین ویسفاتین و قندخون ناشتا و انسولین در افراد بیمار مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: بنظر می‌رسد که ویسفاتین با نمایه توده بدنی، وزن و اندازه دور کمر ارتباط دارد و می‌تواند به عنوان مارکری برای تشخیص و پیگیری درمان در دیابت تیپ ۲ استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: ویسفاتین، دور کمر، متابولیسم گلوکز، دیابت نوع دو.

*آدرس مکاتبه: ، اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی.

پست الکترونیک: ma_nejadali@yahoo.com

مقدمه

رشد سریع و فزاینده دیابت تیپ ۲ یک مشکل جهانی است (۱) که ناشی از کاهش فعالیت بدنی و عوامل ژنتیکی است (۲). فدراسیون بین المللی دیابت پیش بینی کرده است در سال ۲۰۴۰ تعداد افراد دیابتی به ۶۴۲ میلیون نفر خواهد رسید (۳). امروزه، پره دیابت (اختلال گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز) نیز (۴) به موازات دیابت در حال افزایش است (۵). کنترل بهینه قند خون امید به زندگی را افزایش و مرگ و میر را کاهش داده است، اما هنوز بیماران زیادی از عوارض طولانی مدت این بیماری رنج می برند، بنابراین فاکتورهای پیش بینی کننده بیشتری نیاز است تا بتوانیم مانع بروز سایر بیماریهای وابسته و عوارض ناشی از این بیماری شویم. مطالعات اخیر نشان داده است سایتوکاینها، کموکاین‌ها و استرس اکسیداتیو با بیماری دیابت تیپ ۲ ارتباط دارند و به عنوان ترکیبات التهابی در پاتوژنز آن دخیل هستند (۱،۶). بافت چربی، علاوه بر ذخیره چربی طیف وسیعی از آدیپوسیتوکین یا آدیپوکین را ترشح می کند (۷). آدیپوکاین‌ها هم بصورت موضعی هم بصورت سیستمی عمل می کنند. آدیپوکاین‌هایی که به گردش خون می‌ریزند بنظر می رسد بر دیگر ارگان‌ها مثل سیستم قلبی–عروقی، سیستم عصبی مرکزی، کبد، پانکراس، ماهیچه‌های اسکلتی و کلیه اثر دارند (۸). ویسفاتین یکی از آدیپوکین‌ها می‌باشدکه اولین بار، mRNA آن، در بافت چربی احشایی شناسایی شد (۹). ویسفاتین، همچنین به عنوان فاکتور افزایش دهنده سنتز کلونی سلول‌های پیش ساز بتا، موثر در بلوغ لنفوسیتها و تنظیمات التهابی شناخته شده است (۱۰) و نقش آن به عنوان نیکوتین آمید فسفوریبوزیل ترانسفراز، آنزیم محدود کننده در بیوسنتز نیکوتین آمید آدنین دی نکلوتید گزارش شده است (۱۱). افزایش ویسفاتین در افراد چاق (۱۲،۱۳) و ارتباط آن با اختلال قند ناشتا و اختلال در تحمل گلوکز (۱۴) در برخی مطالعات بالینی تایید شده است. در مطالعه ای که توسط فوکوهارا انجام گردید، عملکرد شبه انسولینی ویسفاتین نشان داده شده است. این آدیپوسیتوکین به رسپتور انسولینی در جایگاهی متفاوت از انسولین باند می‌شود و برداشت گلوکز را افزایش می‌دهد، همچنین گلوکونئوژنز کبدی را مهار می‌کند (۹). عملکرد شبه انسولینی ویسفاتین بعدها مورد سوال قرار گرفت و منجر به مطالعات بیشتری در این زمینه شد (۱۵،۱۶). این مطالعات، در زمینه ارتباط ویسفاتین با انسولین ترشحی، مقاومت به انسولین، متابولیسم گلوکز و فاکتورهای تن سنجی انجام شده است (۱۷). اگرچه ویسفاتین به عنوان یک فاکتور بالقوه و موثر در چاقی و دیابت تیپ ۲ بارها مورد مطالعه قرار گرفت اما نتایج این مطالعات اغلب در تضاد هستند و هنوز ارتباط ویسفاتین با دیابت به خوبی روشن نیست (۱۸). با توجه به تاثیر داروهای متابولیکی بر سطح آدیپوکین‌ها، بررسی اثرات دیابت بر سطح ویسفاتین بر روی بیماران مبتلا به اختلال گلوکز ناشتا یا دیابتی دارو نگرفته (حذف عامل مداخله ای دارو بر سطح ویسفاتین)، مساله‌ای است که تاکنون در ایران، پژوهشی در این زمینه انجام نشده است از این رو در مطالعه حاضر غلظت ویسفاتین در بیماران مبتلا به اختلال گلوکز ناشتا و دیابت (بدون سابقه مصرف داروی متابولیکی) در مقایسه با افراد سالم اندازه گیری شد، همچنین ارتباط ویسفاتین با دیابت، متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین و متغیرهای تن سنجی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد شاهدی بر روی افرادی، از بین مراجعه کنندگان به بیمارستان‌های بوعلی و پارس تهران انجام گردید. همه افراد انتخاب شده ایرانی بوده و از افراد غیر ایرانی اعم از افغان در پژوهش استفاده نشده است. بر اساس فرمول حجم،۵۰ زن سالم با قند خون ناشتای ۷۰-۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و ۵۰ زن مبتلا به

اختلال قند ناشتا و دیابتی تیپ ۲ با قند خون ناشتای بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر در این طرح وارد شدند. افراد مبتلا به پره دیابت دارای قند خون ناشتا ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر هستند و افراد دیابتی دارای قند خون ناشتا ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی لیتر و بالاتر هستند (۱۹). افراد مراجعه کننده به دو بیمارستان ذکر شده پس از ۲ بار اندازه‌گیری قند خون بر اساس اصول تشخیص WHO، به قرار گیری در دو گروه مورد بررسی هدایت شدند. جهت رعایت موازین اخلاقی، افراد در صورت داشتن رضایت کامل در این مطالعه وارد شدند و برای هر فرد پرسشنامه عمومی و پزشکی شامل سابقه بیماری، مصرف دارو و غیره تکمیل شد. زمان مطالعه از شهریور ماه ۱۳۹۵ لغایت خرداد ماه ۱۳۹۶ بود که بر اساس تفاهمنامه هلسینکی انجام گردید. از محدودیت‌های این مطالعه عدم سابقه مصرف داروی متابولیکی، مصرف مواد مخدر، بیماری حاد، حاملگی، بیماری کلیوی، بیماری‌های کبد، بیماری قلبی، سرطان، بیماری های ایمنی، عفونت و فشار خون بالا و سایر بیماری های شناخته شده بود. اندازه-گیری متغیرهای تن سنجی و قند ناشتا در بیمارستان‌های پارس و بوعلی و میزان ویسفاتین و انسولین در پژوهشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. برای اندازه‌گیری BMI(kg/m^2) مراحل استاندارد آن انجام شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی عقربه‌ای سکا و با دقت ۰/۱Kg اندازه گیری شد. قد افراد با استفاده از قد سنج دیواری سکا، بدون کفش و با دقت ۰/۵ cm اندازه گیری شد. برای اندازه گیری دور کمر، متر می بایست در یک راستا، در میانه محدوده بین دنده آخر و استخوان لگن قرار گیرد، که معمولاً اندازه دور کمر بالای ناف محسوب می شود نمونه‌های خونی افراد شرکت کننده بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی و به میزان ۵ میلی لیتر از خون وریدی گرفته و در لوله‌های فاقد ضد انعقاد جمع آوری گردید. همه نمونه‌ها حداقل مدت نیم ساعت در دمای اتاق نگهداری شد تا ایجاد لخته کند سپس با سرعت ۳۰۰۰rpm و به مدت نیم ساعت سانتریفیوژ گردید میزان گوکز پس از جدا سازی سریع سلولها به منظور جلوگیری از گلیکولیز، به روش گلوکز اکسیداز با استفاده از کیت پارس آزمون در بیمارستان بوعلی و پارس اندازه گیری شد. باقیمانده سرم به پژوهشگاه غدد شهید بهشتی منتقل و در دمای ۷۰- درجه برای تعیین مقدار ویسفاتین و انسولین ذخیره گردید. میزان ویسفاتین و انسولین به روش الایزا و بوسیله کیت شرکت مرکودیا سوئد اندازه-گیری شد و میزان مقاومت به انسولین بر اساس فرمول محاسبه شد:

HOMA-IR: گلوکز ناشتا سرم (mmol/lit)× انسولین ناشتا سرم (microunit/lit)/۲۲/۵

آنالیز آماری

داده ها بوسیله نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ آنالیز گردید. برای تحلیل فرضیه‌ها، ابتدا نرمال یا غیر نرمال بودن توزیع آماری متغیرها بوسیله آزمون کولموگراف-اسمیرنوف مورد مطالعه قرار گرفت و مشخص گردید توزیع سن، شاخص توده بدنی، وزن و دور کمر نرمال و سایر متغیرها غیر نرمال است. برای مقایسه متغیرهای دارای توزیع نرمال بین دو گروه سالم و بیمار، از آزمون پارامتریک تی مستقل و در غیر این صورت از آزمون ناپارامتریک من ویتنی استفاده شد. آزمون کولموگراف-اسمیرنوف نشان داد ویسفاتین متغیر غیرنرمال بوده، از این رو برای بررسی ارتباط ویسفاتین با متغییرهای بالینی و تن سنجی از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد.

یافته‌ها

در این پژوهش مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی و تن سنجی بین دو گروه زنان سالم با میانگین سنی ۳۷/۱۲±۳/۱۳ سال و زنان مبتلا به اختلال قند ناشتا/دیابت نوع ۲ با میانگین سنی ۵۵/۵۲±۱۴/۱۴ سال انجام شد، که نتایج در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مقایسه شاخص‌های اولیه در دو گروه زنان مبتلا به پره دیابت/ دیابت با زنان سالم

متغیر	زنان بیمار	زنان سالم	p-value
ویسفاتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	۲۸/۸±۲۲/۱۳	۲۴/۹±۳۲/۹۲	۰/۰۴۹
قند خون (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۴۷/۴۵±۲۷/۳۷	۹۰/۲۲±۳۰/۳۵	۰/۰۰۰۱
انسولین (میلی یونیت بر لیتر)	۱۳/۱۰±۴۹/۵۸	۱۱/۱۱±۳۹/۴۳	۰/۱۶
سن (سال)	۵۲/۱۴±۵۵/۱۴	۳۷/۱۲±۳۷/۱۳	۰/۰۰۰۱
دور کمر (سانتی متر)	۱۰۲/۱۵±۹۰/۲	۹۵/۱۴±۴۸/۵۸	۰/۰۸
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۱۲±۲۶/۲۴	۶۶/۱۲±۷۱/۶۱	۰/۰۸
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۴±۲۶/۷۸	۲۴/۴±۶۰/۷۳	۰/۰۱۴

جدول ۱ نشان می دهد بین دو گروه از نظر ویسفاتین و گلوکز ناشتا اختلاف معنی دار وجود دارد (P<۰/۰۵)، ولی در میزان انسولین تفاوت معنی دار یافت نشد (P>۰/۰۵). همچنین مقایسه سن، وزن، دور کمر و نمایه توده بدنی بین دو گروه زنان سالم و بیمار نشان داد اختلاف معنی داری از نظر سن و نمایه توده بدنی وجود دارد (P<۰/۰۵)، اما از نظر وزن و دور کمر اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

جدول ۲. ارتباط ویسفاتین با گلوکز ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین در زنان بیمار و زنان سالم

متغیر	زنان بیمار		زنان سالم	
	ضریب همبستگی	P-value	ضریب همبستگی	P-value
گلوکز ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۰۰۵	۰/۹۷	-۰/۲۶	۰ /۰۴
انسولین (میلی یونیت بر لیتر)	۰/۰۵	۰/۷۴	۰/۰۴	۰/۷۷
مقاومت به انسولین	۰/ ۴۳	۰/۰۰۸	-۰/۰۰۶	۰/۹۶

در جدول ۲ یافته‌های حاصل از بررسی ارتباط ویسفاتین با میزان گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین آمده است. که با استفاده آزمون همبستگی اسپیرمن انجام شده است. این نتایج نشان می‌دهد بین ویسفاتین و میزان گلوکز ناشتا در گروه بیمار (افراد مبتلا به پره دیابت و دیابت) ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، اما در افراد سالم ارتباط معکوس و معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۵ ، r= -۰/۲۶). بین ویسفاتین و انسولین در هر دو گروه ارتباط معنی داری مشاهده نشد ولی در گروه بیمار یعنی در افراد مبتلا به پره دیابت و دیابت بین ویسفاتین و مقاومت به انسولین ارتباط معنی‌دار یافت شد (p<۰/۰۵).

جدول ۳. ارتباط ویسفاتین با وزن، دور کمر و نمایه توده بدنی در زنان سالم و زنان مبتلا به پره دیابت/دیابت

متغیر	زنان دیابتی		زنان سالم	
	ضریب همبستگی	P-value	ضریب همبستگی	P-value
وزن (کیلوگرم)	۰/۴۱	۰/۰۱	۰/۶۴	۰/۰۰۰۱
دور کمر (سانتی متر)	۰/۵۳	۰/۰۰۲	۰/۴۴	۰/۰۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۰/۴۸	۰/۰۰۵	۰/ ۴۳	۰/۰۰۱

بررسی ارتباط ویسفاتین با متغیرهای تن سنجی نشان داد بین ویسفاتین و BMI در افراد سالم و افراد مبتلا به پره دیابت و دیابت یک ارتباط مثبت و معنی‌دار وجود دارد (P<۰/۰۵). ارتباط ویسفاتین با وزن و دور کمر نیز در افراد سالم و افراد بیمار یک ارتباط مثبت و معنی دار نشان داد (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

بررسی مقایسه ویسفاتین در زنان سالم و زنان بیمار نشان داد بین این دو گروه از نظر میزان ویسفاتین اختلاف معنی داری وجود دارد (P<۰/۰۵). افراد پره دیابتی/دیابتی با محدوده ویسفاتین (۲۸/۲۲±۸/۱۳) و افراد سالم با محدوده (۲۴/۹±۲۳/۹۲) یک افزایش در میزان ویسفاتین را نشان داده‌اند همانطور که چن ام پی و همکاران افزایش سطح ویسفاتین را در بیماران دیابتی تیپ۲ نشان دادند در بررسی دوگرو و همکاران نیز بر روی ۲۲ نفر با T2DM و ۴۰ کنترل نرمال افزایش سطح ویسفاتین در بیماران دیابت نسبت به گروه کنترل نشان داده شد (۲۰). همین یافته در مطالعه کوچک حمراستد با یک افزایش ۲ برابری ویسفاتین در افراد دیابتی تایید گردیده است (۲۱). هایدر

و همکاران نیز افزایش سطح ویسفاتین را گزارش نمودند (۱۲). در مطالعه ای دیگر نیز یک ارتباط قابل توجه بین ویسفاتین و T2DM حتی بعد از تنظیم بیومارکرهای شناخته شده موثر بر متابولیسم مانند سن، جنس، BMI وجود داشت (۲۲)، ولی در مطالعه لوپز و همکاران افزایش ویسفاتین فقط در بیمارانی مشاهده گردید که مدت طولانی از ابتلای آنها گذشته بود (۲۳). در حالیکه در بررسی یاتارو و همکاران کاهش سطح ویسفاتین در بیماران دیابتی مشاهده گردید (۲۴). برخی محققان از جمله دوگرو و همکاران سطح ویسفاتین را در سه گروه افراد پره دیابتی و دیابتی و سالم بررسی کردند، که در این مطالعه سطح ویسفاتین بیشتری در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد اما تفاوت معنی داری در سطح ویسفاتین در افراد پره دیابت نسبت به افراد سالم یافت نشد (۴). بالتاچی و همکاران برخلاف دوگرو تفاوت معنی داری را در سطح ویسفاتین افراد پره دیابتی نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند (۲۵). علت تفاوت در مطالعات گوناگون تاکنون مشخص نشده است و نیاز به بررسی بیشتری دارد. شاید میزان ویسفاتین در افراد، حاصل ارتباط عوامل گوناگون اعم از دیابت، چربی احشایی، ژنتیک، مدت ابتلا یا سایر عوامل ناشناخته باشد.

در بررسی حاضر ارتباط معنی داری بین میزان ویسفاتین با انسولین مشاهده نشد (P>۰/۰۵) همانطور که در اکثر مطالعات انجام شده، عدم ارتباط بین میزان انسولین پلاسما و ویسفاتین گزارش شده است. دوگرو و همکاران عدم ارتباط بین ویسفاتین پلاسما و انسولین را در مطالعه خود بر روی ۸۰ نفر متشکل از سالم و دیابتی گزارش کردند (۲۰). همچنین پاگانو و همکاران نیز در مطالعه بر روی ۶۹ نفر، متشکل از ۳۹ نفر چاق نیز عدم ارتباط انسولین ناشتا و ویسفاتین را مشاهده نمودند (۲۶)، ممکن است عدم ارتباط میزان غلظت ویسفاتین با انسولین به این دلیل باشد که در بسیاری از بیماران دیابتی تیپ ۲، میزان انسولین ترشحی کافی بوده و نقص عملکرد رسپتورهای انسولین در پاتوژنز بیماری دخیل باشد.

برای بررسی ارتباط بین ویسفاتین و مقاومت به انسولین از شاخص HOMA-IR استفاده گردید که نتایج پژوهش حاضر نشان داد ارتباط معنی داری بین ویسفاتین و مقاومت به انسولین در افراد سالم وجود ندارد اما این ارتباط در افراد دیابتی یک ارتباط معنی دار و مثبت بود بطوریکه با افزایش شاخص مقاومت به انسولین، ویسفاتین نیز افزایش یافت. در بررسی لوپز و همکاران بین مقاومت به انسولین و ویسفاتین، مشابه مطالعه ما، ارتباط مثبتی مشاهده گردید (۲۴)، درحالیکه در مطالعه پاگانو ارتباطی بین ویسفاتین و حساسیت به انسولین مشاهده نشد (۲۷). البته مطالعه دوگرو و همکاران نیز این عدم ارتباط بین ویسفاتین و HOMA-IR را نشان داده است (۲۱). ارتباط بین ویسفاتین و مقاومت به انسولین، در جهت تایید افزایش ویسفاتین در افراد دیابتی می باشد که در واقع می تواند به این سبب باشد که بدن به دلیل کاهش عملکرد انسولین، سطح ویسفاتین را افزایش می دهد تا انتقال گلوکز انجام شده و عملکرد انسولین تقویت گردد. به هر حال این موضوع نیاز به بررسی بیشتری دارد و غربالگری افراد با توجه به ابتلای طولانی مدت یا اخیر بیماری دیابت و بررسی سایر فاکتورها لازم است تا بتوان قطعیت این موضوع را معین کرد. نتایج مطالعه ما مشخص نمود که بین گلوکز ناشتا و ویسفاتین در افراد دیابتی ارتباط معنی داری وجود ندارد (P>۰/۰۵) اما این ارتباط در افراد سالم ارتباط معکوس و معنی دار بود که در یافته های برندت، دوگرو و پاگانو نیز ارتباطی بین ویسفاتین و میزان FBS دیده نشده است (۲۰،۲۶،۲۷). اما در برخی گزارشات تفاوت معنی دار مشاهده شد (۲۸،۲۹). در بررسی حاضر بین ویسفاتین و دور کمر ارتباط مثبت معنی‌داری یافت شد که نشان دهنده ارتباط ویسفاتین با چاقی می باشد،

همچنین بین ویسفاتین و BMI ارتباط مثبت و معنی دار مشاهده شد. برندت و همکاران نیز در جمعیتی شامل ۱۸۹ نفر نشان دادند که میزان ویسفاتین بطور قابل ملاحظه و مثبتی با BMI ارتباط دارد، در مطالعه پاگانو بر روی ۳۹ فرد چاق ارتباط منفی بین سطح ویسفاتین و BMI دیده شد (۲۷،۲۶،۲۰). در مطالعه حمراستد نیز یک ارتباط مثبت ضعیف بین BMI و غلظت ویسفاتین مشاهده گردید (۲۱).

تحقیق حاضر نشان داد در جمعیت ایران ویسفاتین با گلوکز ناشتا ارتباط دارد، اما ارتباطی با انسولین مشاهده نشد. همچنین بین ویسفاتین با متغیرهای وابسته به چاقی مانند شاخص توده بدنی و دور کمر ارتباط مثبت و معنی دار وجود دارد، و به نظر می رسد ویسفاتین در چاقی و اختلالات مرتبط با چاقی از جمله دیابت نوع ۲ نقش دارد و به عنوان یک فاکتور التهابی در سطوح بالاتر از نرمال می تواند از عوامل تشدید کننده بیماری دیابت یا چاقی باشد. بنابراین درمان‌های نوین برای بیماریهای متابولیک ممکن است با نرمال سازی آدیپوکین‌ها و سیتوکاین‌های پیش التهابی، دیابتوژنیک و آتروژنیک از طریق کاهش چربی احشایی یا بهبود عملکرد بافت چربی بدست آید. در جنبه‌های درمانی جدید، آدیپوکین‌ها می توانند کاندیداهای مطمئنی برای استراتژی درمان‌های دارویی باشند، یا بعنوان مارکر برای تشخیص یا پیگیری روند درمان استفاده شوند. استراتژی‌های درمانی جدید مرتبط با آدیپوکاین ممکن است شانس جدیدی در درمان طیف وسیعی از بیماریها ایجاد کند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه دوره دکترای عمومی داروسازی دانشگاه آزاد واحد علوم دارویی می باشد. بدین وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از خانم دکتر لاله قانعی، آقای دکتر زمانی زاده، آقای دکتر هدایتی و خانم حقوقی و تمامی افراد شرکت کننده در این تحقیق و دوستان عزیزی که در پژوهشکده غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی ما را یاری رساندند اعلام می نمایم.

References

1. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interlukin 6 and risk of developing type 2 diabetes mellitus. The Journal of the American Medical Association. 2001; 286(3): 327-334.
2. Zhang L, Qin Y, Liang D, Li L, Liang Y, Chen L, et al. Association of polymorphisms in LEPR with type 2 diabetes and related metabolic traits in a Chinese population. Lipids in Health and Disease. 2018; 17(2): 1-8.
3. Nasli-Esfahani E, Farzadfar F, Kouhnavard M, Ghodssi-Ghassemabadi R, Khajavi A, Peimani M, et al. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study: a preliminary study on diabetes research in the world and Iran. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders. 2017; 16(9). 1-8.
4. Mujgan Gurler AC, Koc DO, Ozdemir AA, Ekizoglu I, Altay M, Degirmencioglu S. Serum visfatin levels in patients with subclinical and newly diagnosed type2 diabetes mellitus. Acta Medica Mediterranea. 2017; 33: 197-201.
5. Yip Y, Sequeira R, Plank D, Poppitt D. Prevalence of Pre-Diabetes across ethnicities: A review of impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) for classification of dysglycaemia. Nutrients. 2017; 9(11): 1-18.
6. Devaraj S, Glaser N, Griffen S, Wang-polagruto J, Miguelino E, Jialal I. Increased monocytic activity and biomarkers of inflammation in patients with type 1 diabetes. Diabetes. 2006; 55(3): 774-779.
7. Carter-Kent C, Zein NN, Feldstein AE. Cytokines in the pathogenesis of fatty liver and disease progression to steatohepatitis: implications for treatment. Am J Gastroenterol. 2008; 103(4): 1036-1042.
8. Romacho T, Elsen M, Rohrborn D, Eckel J. Adipose tissue and its role in organ crosstalk. Acta Physiol (oxf). 2014; 210(4): 733-753.
9. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science. 2005; 307(5708): 426-430.
10. Samal B, Sun, Stearns G, Xie C, Suggs S, McNiece I. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. Mol Cell Biol. 1994; 14(2): 1431-1437.
11. Rongvaux A, Shea RJ, Mulks MH, Ggiot D, Uebain j, Leo O. Pre-B-cell colony – enhancing factor, Whose expression is upregulated in activated lymphocytes, , is a nicotinamide phosphoribosyltransfrase, a cytosolic enzyme involved in NAD biosynthesis. Eur Immunol. 2002; 32(11): 3225-3234.
12. Haider DC, Schindler K, Schaller G, Prager G, Wolzt N, Ludvic B. Increased plasma visfatin concentrations in morbidly obese subjects are reduced after gastric banding. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91(4): 1578-1581.
13. Chang YH, Chang DM, Lin KC, Shin SJ, Lee YJ. Visfatin in overweight/ obesity, type2 diabetes mellitus, insulin resistance,

metabolic syndrome and cardiovascular diseases: a meta-analysis and systemic review. Diabetes Metab Res Rev. 2011; 27(6): 515-527.
14. Kabir F, Jahan FA, Khan I, Faruque MO, Hassan Z, Ali L. Increased concentration of circulating visfatin associates with post-challenged hyperglycaemia and insulin resistance in IGT subjects. Journal of Taibah University Medical Sciences .2015; 10(4): 481-487.
15. Revollo JR, Körner A, Mills KF, Satoh A, Wang T, Garten A, et al. Nampt /PBEF/ Visfatin Regulates Insulin Secretion in β Cells as a Systemic NAD biosynthetic Enzyme. Cell Metabolism. 2007; 6(5): 363-375.
16. McGee KC, Harte AL, da silva NF, Al-Daghri N, Creely SJ, Kusminsky SM, et al. Visfatin is regulated by rosiglitazone in type 2 diabetes mellitus and influenced by NFκβ and JNK in human abdominal subcutaneous adipocytes. PLoS one. 2011; 6(6): e 20287.
17. Kaminska A, kopczynska E, Bronisz A, Żmudzińska M, Bieliński M, Borkowska A. An evaluation of visfatin levels in obese subjects. Endokrynol PoL. 2010; 61: 169-173.
18. Deng Y, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulation of the metabolic syndrome. Ann N Y Acad Sci. 2010; 1212: E1-E19.
19. Piveta VM, Bittencourt CS, Oliveira CSV, Saddi-Rosa P, Meira DM, Giuffrida FMA, et al. Individuals with prediabetes identified by HbA1c undergoing coronary angiography have worse cardiometabolic profile than those identified by fasting glucose. Diabetology & Metabolic Syndrome. 2014; 6(138): 1-7.
20. Dogru T, Sonmez A, Tasci I, Bozoglu E, Yilmaz MI, Genec H, et al. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. Diabetes. 2007; 76(1): 24-29.
21. Hammarstedt A, Pihlajamaki J, Rotter S V, Gogg S, Jansson PA, Laksso M, et al. Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91(3): 1181-1184.
22. 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.
23. Lopez-Bermejo A, Chico-Julia B, Fernandez-Balsells M, Recasens M, Esteve E, Casamitjana R, et al. Serum visfatin increases with progressive β-cell deterioration. Diabetes. 2006; 55(10): 2871-2875.
24. Yaturu S, Davis J, Franklin L, Shi R, Venkatesh P, Jain SK. Visfatin levels are low in subjects with type 2 diabetes compared to age-matched controls. Journal of Diabetes Mellitus. 2012; 2(4): 373-377.
25. Baltaci D, Tuncel MC, Cetinkaya M, Gunduz MT, Ozbey Z, Ozlem Admis O, et al. Evaluation of Visfatin in Patients with Obesity, Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Impaired . Glucose

Tolerance; Case-Control Study. Acta Med Anatol. 2016; 4(2): 61-67.

26. Pagano C, Pilon C, Olivieri M, Mason P, Fabris R, Serra R, et al. Reduced plasma visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in obesity is not related to insulin resistance in humans. J Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91(8): 3165-3170.
27. Berndt J, Kloting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, Stumvol M, et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-Specific mRNA expression in humans. Diabetes. 2005; 54(10): 2911-2916.
28. Martínez Larrad MT, Anchuelo AC, Pérez CF Barba MP, et al. Obesity and Cardiovascular Risk: Variations in Visfatin Gene Can Modify the Obesity Associated Cardiovascular Risk. Results from the Segovia Population Based-Study. Spain. PLOS ONE. 2016; 11(5): e0153976.
29. Fayad MH, Mohammed M, Megid A, Ahmed SS, Amer Amer AA. Serum visfatin, ferritin and lipid Atherogenic risk ratios as predictors of cardiovascular diseases. Annals of medical and biochemical sciences. 2017; 3(1): 27-34.

The relationship between visfatin levels and Anthropometric parameters, and insulin resistance in women with prediabetes and type 2 diabetes

Ashoori M[1], Nezhadali M[*2], Shiehmorteza M[3]

1. Faculty of pharmacy, Pharmaceutical Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Assistant professor , Department of Biology,Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran, Ma_nejadali@yahoo.com.

3. Assistant professor, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: *15 Sep 2018* Accepted: *29 Sep 2018*

Abstract

***Background*:** Visfatin is a protein secreted by visceral fat, which plays an important role in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Visfatin is also known as Pre-B Cell Colony Enhancing Factor or Nicotinamide Phosphoribosyl Transferase. Visfatin is widely expressed in the visceral adipose tissue and has insulin-like metabolic functions. However, its pathophysiological role in human is still unknown. The aim of this study was to evaluate the relationship between plasma visfatin and obesity, and type 2 diabetes.

Materials and Methods: This case-control study was conducted on 50 women with pre-diabetes and type 2 diabetes, and 50 healthy women. Visfatin and insulin levels were measured using a Mercodia ELISA kit (Mercodia Company, Sweden). The weight, height, waist circumference and FBS were determined using standard methods. Data was analyzed using SPSS software (Version 19).

Results: According to the data, plasma visfatin levels increased in patients with prediabetes and type 2 diabetes compared to the control group ($p<0/05$). There was a meaningful correlation between visfatin and BMI, weight, waist circumference and HOMA-IR ($p<0/05$). No correlation was found between visfatin and FBS, and insulin in patients with prediabetes and type 2 diabetes.

Conclusion: These results suggest that visfatin levels correlate with BMI, weight, and waist circumference, and can be used as a marker for the diagnosis and treatment of type 2 diabetes.

Keywords: Visfatin, Waist circumference, Glucose metabolism, Type 2 diabetes.

Citation: Ashoori M, Nezhadali M, Shiehmorteza M. The relationship between visfatin levels and Anthropometric parameters and insulin resistance in women with prediabetes and type 2 diabetes. Yafte. 2018; 20(3):9-18.