ارتباط پلی‌مورفیسم rs4730153 ژن ویسفاتین با ویژگی‌های آنتروپومتریک، سطح ویسفاتین، مقاومت به انسولین و متابولیسم لیپید در جمعیت ایرانی مبتلا به دیابت/پره دیابت

ریحانه کریمی [۱](M.Sc)، معصومه نژادعلی [۱*](Ph.D)، مهدی هدایتی [۲](Ph.D)

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۳۸۷۵۴۹۳ ma_nejadali@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۶/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۸

چکیده

هدف: ویسفاتین آدیپوکین پیش‌التهابی می‌باشد که عمدتاً در چربی احشایی بیان می‌شود. سیتوکین ویسفاتین در چاقی و دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد. ویسفاتین یک آدیپوکین انسولین مانند است که احتمالاً در بروز واکنش‌های التهابی و دیابت نقش دارد. اهداف مطالعه حاضر، بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs4730153 ژن ویسفاتین با ویژگی‌های آنتروپومتریک، سطح ویسفاتین، مقاومت به انسولین و متابولیسم لیپید در جمعیت دیابت/ پره‌دیابت ایرانی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۷۰ داوطلب مبتلا پره‌دیابت/دیابت و ۷۰ داوطلب به عنوان شاهد انجام شد. سطح سرمی ویسفاتین و انسولین با کیت الایزا و سایر پارامترها با روش‌های استاندارد اندازه‌گیری شد. تعیین ژنوتیپ با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز- چند شکلی طول قطعه محدود (PCR-RFLP) انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد در سطح کلسترول، انسولین، ویسفاتین، بین افراد دیابتی و غیردیابتی تفاوت معنی‌دار وجود ندارند ($P>0/05$). تحلیل رگرسیونی ژنوتیپ‌ها نشان داد که پلی‌مورفیسم rs 4730153 با دیابت نوع ۲ ارتباط ندارد ($P>0/05$). تفاوت معنی‌داری در توزیع ژنوتیپ و فراوانی آللی بین گروه‌های حساس به انسولین، مقاوم به انسولین و بینابینی وجود نداشت ($P>0/05$). تفاوت معنی‌داری در سطح کلسترول بین بیماران با ژنوتیپ‌های مختلف مشاهده شد ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد ارتباطی بین ویسفاتین و دیابت نوع۲ (T2D) وجود ندارد. پلی‌مورفیسم rs 4730153 با دیابت و مقاومت به انسولین ارتباط معنی‌دار ندارد اما با متابولیسم لیپید ارتباط دارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت شیرین، نیکوتین آمید فسفوریبوزیل ترانسفراز، آدیپوکین، ژنوتیپ، پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی

مقدمه

دیابت نوع ۲ از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی است [۱] که افزایش قند خون و مقاومت به انسولین از مهم‌ترین شاخصه‌های آن می‌باشد [۲]. امروزه جوامع مختف با شیوع روزافزون دیابت مواجه است [۱]. شیوع جهانی دیابت در سال ۲۰۱۰ در میان بزرگسالان ۶/۴ درصد بود که این میزان به ۷/۷ درصد، معادل ۴۳۹ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید. دیابت بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۳۰ افزایش ۶۹ درصد در کشورهای در حال توسعه و ۲۰ درصد در کشورهای توسعه‌یافته خواهد داشت. بر اساس مطالعات اخیر ۱۴ تا ۲۳ درصد ایرانی‌های بالای ۳۰ سال، دیابتی یا دچار اختلال عدم تحمل گلوکز هستند که ۲۵ درصد افراد مبتلا به عدم تحمل گلوکز، در آینده دچار دیابت می‌شوند [۳]. قبل از این‌که افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ شوند؛ ابتدا در مرحله پره‌دیابت (پیش دیابت) قرار می‌گیرند، در این مرحله قند خون بالاتر از میزان طبیعی می‌باشد اما به اندازه‌ای نیست که به آن دیابت گفته شود. افرادی که در فاز پیش‌دیابت می‌باشند با اصلاح شیوه زندگی و فعالیت فیزیکی می‌توانند شانس ابتلا به دیابت را کاهش دهند [۴]. دیابت نوع ۲ از تعامل عوامل ژنتیکی، محیطی و سایر عوامل خطر ایجاد می‌شود. فقدان یا کاهش ترشح انسولین و افزایش ترشح گلوکاگون موجب تسریع پیشرفت دیابت نوع ۲ می‌شود. T2DM با عوارضی مانند بیماری‌های قلبی عروقی، نوروپاتی دیابتی، نفروپاتی و رتینوپاتی همراه است [۵].

بافت چربی علاوه بر ذخیره‌سازی چربی طیف وسیعی از آدیپوکین‌ها را ترشح می‌کند که در تنظیمات فیزیولوژیک ذخیره

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]

چربی، متابولیسم و رفتار تغذیه‌ای و هم‌چنین در اختلالات مرتبط به چاقی از جمله دیابت نقش دارند [۱]. ویسفاتین یکی از آدیپوکین‌ها می‌باشد که در سال ۲۰۰۵ شناسایی شد [۶]، این پروتئین عمدتاً از بافت چربی احشایی ترشح می‌شود و نقش مهمی در ترشح انسولین از سلول‌های β پانکراس دارد. ویسفاتین به گیرنده انسولین در جایگاهی متفاوت از انسولین باند می‌شود و عملکرد شبه انسولینی دارد [۷] مطالعات نشان داده است ویسفاتین نقش مهمی در روند التهابی دیابت نوع ۲ دارد [۹،۸]. ویسفاتین تولید سیتوکین‌های التهابی را با مهار سیگنالینگ انسولین القا می‌کند. مطالعات متعددی افزایش سطح ویسفاتین پلاسما را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین نشان داده است [۸،۱۰،۱۱]. ویسفاتین نقش آنزیمی در بیوسنتز نیکوتین آمید آدنین دی نکلوتید دارد [۱۲]، از این‌رو ترشح انسولین از سلول‌های بتا را با تولید نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD) تنظیم می‌کند [۱۳]. ویسفاتین به گیرنده انسولین متصل شده و با کاهش آزادسازی گلوکز از سلول‌های کبد و تحریک استفاده از گلوکز در سلول‌های چربی و عضلانی، موجب کاهش قند خون می‌شود [۱۴].

ژن ویسفاتین روی بازوی بزرگ کروموزوم ۷ قرار دارد [۱۵]، شامل ۱۰ اینترون و ۱۱ اگزون است [۱۶] که پلی‌پپتیدی شامل ۴۹۱ آمینواسید با وزن مولکولی ۵۲ کیلودالتون را می‌سازد [۱۵]. ویسفاتین موجب اختلال در سیگنالینگ انسولین می‌شوند، به این دلیل ژن‌هایی که میزان این سیتوکین‌ها را تنظیم می‌کنند با مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و چاقی ارتباط دارند [۸]. ارتباط برخی پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی در ژن ویسفاتین با پارامترهای مربوط به دیابت نوع ۲ و بیماری‌های پلی‌ژنیک مانند چاقی تائید شده است [۱۶]. پلی‌مورفیسم rs4730153 در اینترون ژن ویسفاتین قرار دارد. بسیاری از مطالعات ارتباط پلی‌مورفیسم rs4730153 را با متابولیسم گلوکز، لیپید [۱۷] و پروفایل متابولیکی نشان داده است [۱۸]. با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر پلی‌مورفیسم rs4730153 بر ویژگی‌های آنتروپومتریک، سطح ویسفاتین، مقاومت انسولین و متابولیسم لیپید در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت مورد شاهدی است و نمونه‌های مورد بررسی از بین مراجعه‌کنندگان به بیمارستان‌های بوعلی و پارس انتخاب شدند. ۱۴۰ نفر از افراد مراجعه‌کننده در این طرح وارد شدند که شامل ۷۰ فرد مبتلا به پره‌دیابت / دیابت نوع دو و ۷۰ فرد سالم بود. قند خون ناشتا افراد مبتلا به پره‌دیابت ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و افراد دیابتی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و بالاتر بود [۴]. تعداد افراد بر اساس فرمول برآورد حجم نمونه، محاسبه شد. زمان مطالعه از آبان‌ماه ۱۳۹۶ لغایت خرداد ۱۳۹۷ بود که بر اساس تفاهم‌نامه هلسینکی انجام گردید. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی پزشکی تهران IR.IAU.TMU.REC.1396.270 تایید شد.

معیار ورود به این مطالعه، تابعیت ایرانی و عدم سابقه مصرف داروهایی بود که برای درمان اختلالات متابولیکی استفاده می‌شود. معیارهای خروج از مطالعه سابقه مصرف داروی متابولیکی، مصرف الکل، مصرف مواد مخدر، بیماری حاد، حاملگی، بیماری کلیوی، بیماری‌های کبد، بیماری قلبی، سرطان، بیماری‌های ایمنی، عفونت و فشار خون بالا بود.

در اولین مرحله جهت رعایت اصول اخلاقی، اهداف مطالعه برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و رضایت کتبی گرفته شد. سپس پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات شخصی، فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی، سوابق بیماری، داروهای خوراکی و ...، توسط هر فرد پر شد که کل پرسش‌نامه‌ها موجود است. متغیرهای قد، وزن، فشارخون با روش استاندارد اندازه‌گیری و نمایه توده بدنی (وزن kg / قد m^2) محاسبه گردید [۱۵].

خون‌گیری، جداسازی سرم و DNA. ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون محیطی از افراد مورد مطالعه گرفته شد، ۵ میلی‌لیتر از نمونه خون در لوله حاوی ضد انعقاد EDTA (به میزان ۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و باقی‌مانده آن در لوله‌ای فاقد ضد انعقاد ریخته شد. بعد از لخته شدن خون در لوله فاقد ضد انعقاد، سرم به کمک سانتریفوژ در بیمارستان‌های مذکور جدا و در میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی‌لیتر جمع‌آوری شد و به پژوهشگاه غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انتقال و در دمای ۸۰ – نگهداری شد. در این مطالعه استخراج DNA از لوله‌های خون تام حاوی ماده ضد انعقاد با روش Salting out انجام گردید [۱۹] و در دمای ۲۰ – نگهداری شد.

بررسی پارامترهای بیوشیمیایی. سطح گلوکز با کیت تشخیصی گلوکز شرکت پارس آزمون با روش فتومتریک اندازه‌گیری شد. سطح کلسترول (CHOL)، تری‌گلیسیرید (TG) به روش رنگ‌سنجی آنزیمی اندازه‌گیری شد. سطح سرمی ویسفاتین و غلظت انسولین با روش ELISA اندازه‌گیری شد. کیت استفاده شده برای ارزیابی انسولین از شرکت مرکودیا سوئد و کیت ویسفاتین از Zellbio، آلمان تهیه شد. مقاومت به انسولین بر اساس فرمول HOMA-IR= گلوکز ناشتا سرم (mmol/lit)× انسولین ناشتا سرم (microunit/lit) / ۲۲/۵ محاسبه گردید [۱۵].

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]
[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]

تعیین ژنوتیپ: برای تعیین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs4730153 ژن ویسفاتین، از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز-چندشکلی طول قطعه محدود (PCR-RFLP) استفاده شد. تکثیر قطعات حامل پلی‌مورفیسم rs 4730153 با استفاده از روش PCR انجام شد و یک توالی ۱۵۷ جفت بازی از اینترون شماره ۲ مربوط به ژن ویسفاتین در دستگاه Thermal cycler تکثیر گردید. پرایمر استفاده شده در این مطالعه توسط نرم‌افزار Gene runner و اولیگو بررسی شد و از شرکت پیشگام تهیه گردید توالی پرایمرهای استفاده شده عبارتند از Forward primer 5′-GGTATGGTTGACCCAGCTAC-3′ و Reverse primer 5′CAGATTTACTTAGGCAGACACTTGA-3′

جهت انجام واکنش PCR برای قطعه حامل پلی‌مورفیسم rs 4730153، مخلوط واکنش با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر با مقادیر ۱۲/۵ میکرولیتر mix Master، یک میکرولیتر DNA، یک میکرولیتر از هر پرایمر و ۹/۵ میکرولیتر آب مقطر تهیه گردید و پس از مخلوط شدن مواد، به دستگاه ترموسایکلر منتقل شد. برنامه استفاده شده برای تکثیر قطعه حامل پلی‌مورفیسم rs4730153 به دستگاه PCR داده شد. برنامه دستگاه شامل مرحله واسرشت ابتدایی در دمای ۹۶ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه، سپس ۴۰ سیکل و برای هر سیکل مرحله واسرشت به مدت ۳۵ ثانیه در ۹۶ درجه سانتی‌گراد، مرحله اتصال به مدت ۳۵ ثانیه، در ۶۰ درجه سانتی‌گراد و مرحله طویل‌سازی ۳۵ ثانیه، در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و مرحله گسترش نهایی، به مدت ۴ دقیقه در دمای ۷۲ سانتی‌گراد انجام شد. صحت تکثیر قطعات مورد نظر بر روی ژل آکریل آمید بررسی شد. برای تعیین ژنوتیپ به محصول PCR که شامل قطعات حامل پلی‌مورفیسم rs4730153 بود آنزیم محدودکننده Rsal (TspRl) شرکت فرمنتاز اضافه گردید. در این مرحله مطابق با پروتکل (۱۰ میکرولیتر محصول PCR، ۱۸ میکرولیتر آب مقطر، ۱ میکرولیتر آنزیم و ۲ میکرولیتر بافر) محصول PCR همراه با آنزیم به‌مدت ۱۶ ساعت و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و پس از گذشت ۱۶ ساعت، ۵ میکرولیتر از محصول RFLP بر روی ژل آکریل لود می‌گردد.

الکتروفورز و رنگ‌آمیزی ژل: الکتروفورز بر روی ژل پلی‌آکریل‌آمید با ولتاژ ۱۸۰ ولت و به مدت ۲/۵ ساعت انجام شد. برای تهیه ژل ۱۲ درصد، محلولی از ۱۲ میلی‌لیتر آکریل‌آمید ۳۰ درصد، ۱۲ میلی‌لیتر آب مقطر، ۷ میلی‌لیتر محلول بافری تریس بورات (Tris-Borate-EDTA) و ۳۵۰ میکرولیتر آمونیوم پرسولفات و ۳۵ میکرولیترترا متیل‌اتیلن دی‌آمین (Temed) آماده شد و بین شیشه‌های الکتروفورز (ژل عمودی) ریخته شد [۲۰]. سپس ۵ میکرولیتر از محصول RFLP هر نمونه در چاهک‌ها لود شد. پس از انجام الکتروفورز، باندهای ژل پلی‌آکریل‌آمید با استفاده از نیترات نقره ۰/۱ درصد رنگ‌آمیزی شد. برای رنگ‌آمیزی ابتدا جهت ثابت کردن DNA، ژل را به مدت ۶ تا ۱۰ دقیقه در محلول اسید الکل قرار داده، سپس جهت رنگ‌آمیزی ژل از نیترات نقره ۱درصد و در پایان از محلول ظهورکننده باندها شامل سدیم هیدروکسید و فرمالدئید استفاده شد.

آنالیز آماری: تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزا SPSS انجام شد برای آنالیز داده‌های آماری از آزمون‌های توصیفی و استنباطی شامل آزمون کلموگروف-اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن داده‌ها و آزمون من‌ویتنی و آزمون تی مستقل جهت مقایسه متغیرها در دو گروه بیمار و شاهد و در سه گروه ژنوتیپ و آزمون کای اسکوئر و یا فیشر برای متغیرهای کیفی استفاده شد. بررسی ارتباط بین خطر ابتلا به بیماری دیابت و پلی‌مورفیسم rs 4730153 با رگرسیون لجستیک انجام شد. سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

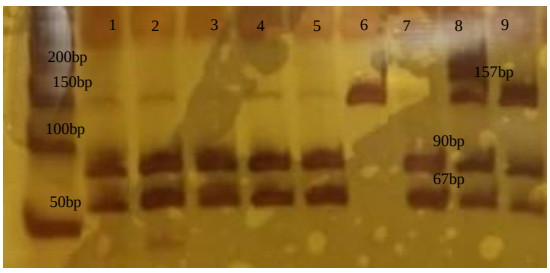
نتایج

نتایج حاصل از تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم rs 4730153 در ژن ویسفاتین در شکل ۱ آمده است. طول باندها در این پلی‌مورفیسم ۱۵۷bp، ۹۰bp، ۶۷bp می‌باشد. قطعات ۹۰bp و ۶۷bp جفت باز معرف آلل G و قطعه ۱۵۷bp معرف آلل A است. ژنوتیپ AA با یک باند با طول ۱۵۷bp نمایش داده شد (ستون ۶). ژنوتیپ GG با دو باند و با طول‌های ۹۰bp و ۶۷bp (ستون ۱ تا ۵ و ۷) و ژنوتیپ AG با سه باند و با طول‌های bp ۱۵۷ و ۹۰bp و ۶۷bp مشخص گردید (ستون ۹، ۸).

بررسی مشخصات بیوشیمیایی و دموگرافیک در دو گروه نشان می‌دهد که میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در گروه بیمار ۵۳/۱۳±۰/۵ سال و در گروه کنترل ۳۷/۰±۱۱/۷ سال بود ($P<0/001$). بررسی افراد شرکت‌کننده از نظر جنس نشان داد در گروه بیمار (۵۴/۳درصد) ۳۸ زن و گروه کنترل (۷۰درصد) ۴۹ زن وجود دارد، اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P>0/05$). مقایسه افراد دو گروه از نظر شاخص توده بدنی، دور کمر، دور باسن قند ناشتا، تری‌گلیسرید و HOMA اختلاف معنی‌داری را در بین دو گروه نشان داد (جدول ۱). از آزمون من‌ویتنی و آزمون تی مستقل جهت مقایسه متغیرها در دو گروه بیمار و شاهد استفاده شد.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]



شکل۱ : نتیجه هضم آنزیمی قطعه حامل پلی مورفیسم rs 4730153: طول باندها bp ۱۵۷، bp ۹۰، bp ۶۷ است، تک باند bp ۱۵۷ نشانگر ژنوتیپAA ، دوباند bp۹۰ و bp ۶۷ نشانگرژنوتیپ GG و سه باند bp ۱۵۷وbp ۹۰ وbp ۶۷ نشانگر ژنوتیپ AG است.

بررسی عوامل بیوشیمیایی به تفکیک ژنوتیپ‌ها در سه گروه ژنوتیپ در افراد سالم و بیمار با استفاده از آزمون من‌ویتنی و آزمون تی مستقل انجام شد. نتایج نشان داد که بین بیماران حامل ژنوتیپ‌های مختلف از لحاظ سن و کلسترول تفاوت معنی‌دار وجود دارد، سطح تری‌گلیسرید نیز در حاملین ژنوتیپ‌های AA,GG,AG تفاوت نشان داد اما معنی‌دار نیست. در سایر متغیرها تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. در گروه کنترل در هیچ‌یک از متغیرها تفاوت معنی‌دار یافت نشد (جدول ۲).

اگر مقدار HOMA افراد شرکت‌کننده کم‌تر از ۲/۲۴ باشد اشخاص حساس به انسولین، اگر مابین ۲/۲۴ و ۳/۵۹ باشد مقاوم به انسولین بینابینی و اگر بیش‌تر از ۳/۵۹ باشد مقاوم به انسولین می‌باشند [۲۱]. فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها در جدول ۳ برای افراد حساس به انسولین، مقاوم به انسولین بینابینی و مقاوم به انسولین آمده است. نتایج نشان می‌دهد که ژنوتیپ rs4730153 با مقاومت به انسولین ارتباط ندارند (جدول ۳).

تحلیل رگرسیونی برای ژنوتایپ‌ها در گروه سالم و بیمار انجام شد که نتایج در جدول ۴ آمده است. نتایج نشان می‌دهد که ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs4730153 در بروز بیماری دیابت نقش ندارند.

جدول ۱. مقایسه میانگین‌ها در افراد دیابتی و سالم

متغیرها	دیابتی (n=۷۰)	سالم (n=۷۰)	P-value
شاخص توده بدنی(کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۱±۶/۳	۲۵/۲±۴/۸	۰/۰۰۴
دورکمر(سانتی متر)	۹۶/۲±۱۳/۲	۱۰۳/۱±۱۳/۸	۰/۰۱۲
دور باسن(سانتی متر)	۱۰۵/۵±۱۵/۳	۹۶/۶±۱۶/۳	۰/۰۰۶
قندناشتا (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱۶۸/۳±۶۲/۵	۸۸/۲±۸/۵	<۰/۰۰۱
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱۸۹/۵±۴۹/۲	۱۶۹/۳±۴۰/۵	۰/۰۵۵
تری گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱۳۸ (۹۸/۷-۲۰۲)	۹۵/۵ (۸۳/۲-۱۶۱/۲)	۰/۰۱۲
انسولین(میلی یونیت بر لیتر)	۹/۵ (۶/۱-۱۵/۳)	۸/۴ (۵/۵-۱۳/۹)	۰/۲۱۹
ویسفاتین(نانوگرم بر میلی لیتر)	۲۰/۹±۱۲/۰	۲۲/۴±۱۱/۸	۰/۴۶۴
HOMA	۳/۳ (۲/۵-۵/۹)	۱/۷ (۱/۳,۳/۰)	<۰/۰۰۱

جدول ۲. توزیع فراوانی افراد بیمار بررسی در هر ژنوتیپ RS4730153 در گروه بیمار و شاهد

متغیر کمی		AA	GG	AG	P-value
سن	شاهد	۳۷/۳±۱۳/۰	۳۶/۸±۱۵/۸	۳۶/۹±۱۱/۰	۰/۹۹۷
(سال)	بیمار	۴۶/۹±۱۱/۷	۶۴/۹±۸/۴	۵۱/۵±۱۴/۶	۰/۰۰۶
نمایه توده بدنی	شاهد	۲۶/۱±۶/۲	۲۳/۵±۳/۷	۲۵/۸±۴/۷	۰/۱۷۵
(کیلوگرم بر مترمربع)	بیمار	۲۶/۰±۵/۴	۳۰/۲±۱۰/۳	۲۷/۷±۵/۴	۰/۳۲۶
دورکمر	شاهد	۹۸/۷±۱۲/۴	۱۰۲/۰±۱۲/۹	۱۰۴/۴±۱۴/۵	۰/۶۱۰
(سانتی متر)	بیمار	۸۹/۶±۱۳/۱	۹۴/۳±۴/۳	۹۷/۳±۱۴/۸	۰/۲۵۹
دور باسن	شاهد	۹۸±۱۵/۶	۹۶/۰±۱۳/۳	۹۶/۵±۱۷/۶	۰/۹۷۱
(سانتی متر)	بیمار	۱۰۳/۸±۲۰/۷	۹۸/۸±۷/۲	۱۰۷/۰±۱۵/۳	۰/۳۷۳
قندناشتا	شاهد	۸۷/۶±۹/۶	۸۹/۱±۸/۰	۸۷/۹±۸/۷	۰/۸۵۷
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۱۶۵/۷±۶۰/۹	۱۴۸/۲±۴۶/۹	۱۷۸/۹±۷۲/۳	۰/۳۳۰
کلسترول	شاهد	۱۹۳/۰±۱۸/۳	۱۶۲/۴±۳۴/۳	۱۶۷/۰±۴۴/۸	۰/۴۵۵
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۱۵۴/۲±۳۷/۱	۱۶۶/۷±۳۷/۷	۲۰۸/۴±۵۰/۰	۰/۰۰۴
تری گلیسرید	شاهد	۹۵ (۸۷-۱۶۲/۲)	۹۳(۸۶-۱۵۸)	۹۷(۸۱/۵-۱۶۴)	۰/۹۹۰
(میلی‌گرم بر دسی لیتر)	بیمار	۹۸/۵ (۷۶-۱۴۸)	۱۲۲/۵ (۱۰۱-۱۸۳)	۱۵۰/۵ (۱۰۹-۲۴۷)	۰/۰۷
انسولین	شاهد	۱۰/۴ (۷/۲-۱۸/۲)	۹/۵ (۶/۳-۱۶/۰)	۷/۵ (۵/۴-۱۱/۷)	۰/۱۳۸
(میلی یونیت بر لیتر)	بیمار	۱۱/۳-۵/۲ (۸/۵)	۱۵/۱-۴/۹ (۱۱)	۱۶/۲-۶/۲ (۸/۷)	۰/۶۳۹

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]

متغیر کمی		AA	GG	AG	P-value
ویسفاتین	شاهد	۲۴/۸±۱۱/۰	۱۹/۰±۱۳/۴	۲۳/۴±۱۱/۰	۰/۳۲۵
(نانوگرم بر میلی لیتر)	بیمار	۱۸/۸±۱۰/۳	۲۰/۰±۱۳/۲	۲۰/۰±۱۲/۴	۰/۹۵۹
HOMA	شاهد	۲/۴ (۱/۵-۴/۳)	۲/۳ (۱/۴-۳/۴)	۱/۵ (۱/۱-۲/۴)	۰/۱۳۲
	بیمار	۳/۲ (۲/۰-۵/۳)	۴/۱ (۱/۶-۷)	۳/۲ (۲/۵-۶/۰)	۰/۶۳۱

جدول ۳. توزیع فراوانی ژنوتایپ‌ها در گروه‌بندی HOMA

	حساس به انسولین	مقاوم به انسولین بینابینی	مقاوم به انسولین	
ژنوتایپ rs4730153				۰/۸۹۱
AA	۹ (۱۴/۳)	۶ (۲۱/۴)	۷ (۱۷/۹)	
GG	۱۵ (۲۳/۸)	۶ (۲۱/۴)	۱۱ (۲۸/۲)	
AG	۳۹ (۶۱/۹)	۱۶ (۵۷/۱)	۲۱ (۵۳/۹)	
الل rs4730153				۰/۷۵۳
A	۵۷ (۴۵/۲)	۲۸ (۵۰/۰)	۳۵ (۴۴/۹)	
G	۶۹ (۵۴/۸)	۲۸ (۵۰/۰)	۴۳ (۵۵/۱)	

جدول ۴. تحلیل رگرسیونی ژنوتایپ‌ها

rs4730153ژنوتایپ	بیمار	سالم	P-value	OR (95%CI)
AA	۱۳ (۲۱/۳)	۹ (۱۲/۹)	۰/۳۱۱	۱/۶ (۰/۶۳-۴/۱۷)
GG	۱۴ (۲۳/۰)	۱۹ (۲۷/۱)	۰/۵۴۶	۰/۷۸ (۰/۳۵-۱/۷۳)
AG	۳۴ (۵۵/۷)	۴۲ (۶۰/۰)	۰/۸۲۱	۰/۹۲ (۰/۴۶-۱/۸۵)
A	۶۱ (۴۹/۲)	۶۰ (۴۲/۹)	۰/۳۶۸	۱/۲۵ (۰/۷۷-۲/۰۳)

بحث و نتیجه‌گیری

ویسفاتین آدیپوکین جدیدی است که توسط بافت چربی تولید می‌شود. این پروتئین سنتز چربی را تسهیل می‌کند و عملکرد شبه انسولینی دارد. مطالعات نشان می‌دهد که ویسفاتین ممکن است مارکری برای وضعیت التهابی [۲۲]، دیابت [۹] و مقاومت به انسولین [۸،۲۲] باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد تفاوت معنی‌دار در میانگین سطح انسولین و ویسفاتین در دو گروه دیابتی و غیردیابتی وجود ندارد اما سایر متغیرها اختلاف معنی‌دار نشان داد. هم‌چنین تفاوتی در سطح انسولین، شاخص HOMA و سطح ویسفاتین در حاملین ژنوتیپ‌های مختلف پلی‌مورفیسم rs4730153 یافت نشد. توزیع فراوانی ژنوتیپ‌ها در گروه‌بندی HOMA نشان داد که ژنوتیپ rs4730153 با مقاومت به انسولین ارتباط ندارد ($P>۰/۰۵$). تحلیل رگرسیونی ژنوتیپ‌ها با دیابت نشان داد که ژنوتیپ rs 4730153 در بروز بیماری دیابت نقش ندارند. در تحقیق حاضر سطح کلسترول در بیماران حامل ژنوتیپ AA.AC,AG تفاوت معنی‌دار و سطح تری‌گلیسرید تفاوت حاشیه‌ای نشان داد.

برخلاف نتایج حاضر در بسیاری از مطالعات افزایش سطح ویسفاتین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ [۲۳] و دیابت بارداری [۲۴] نسبت به افراد سالم دیده شد. لوپز و همکاران نیز افزایش سطح ویسفاتین را در بیماران دیابتی مشاهده کردند که مدت طولانی از ابتلای آن‌ها گذشته بود [۲۵]. اما یاتارو و همکاران کاهش سطح ویسفاتین را در بیماران دیابتی گزارش کردند [۲۶]. در مطالعه Mujgan Gurler که روی سه گروه افراد پره‌دیابتی و دیابتی و سالم انجام شد سطح ویسفاتین در گروه دیابتی و پره‌دیابتی نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود [۲۷]، Baltaci تفاوت معنی‌دار در سطح ویسفاتین در افراد پره‌دیابت نسبت به گروه کنترل گزارش کرد [۲۸]. در بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs4730153 با مقاومت به انسولین توسط Vasilache و همکاران مشابه نتایج ما ارتباطی بین پلی‌مورفیسم rs4730153 با پارامترهای آنتروپومتریک، شاخص HOMA و سطح ویسفاتین مشاهده نشد [۱۸]. اما تحقیقات Larrad و همکاران بر روی افراد بزرگسال، ارتباط معنی‌دار بین پلی‌مورفیسم rs4730153 با گلوکز، انسولین و شاخص HOMA نشان داد [۱۸]، نتایج متفاوت و متناقض تحقیقات ممکن است به دلیل ناهمگونی قومی، ویژگی‌های جمعیتی مختلف (کودکان، مردان و زنان) و جنسیت [۲۳]، تفاوت در نژاد، تعداد افرادی مورد بررسی و تکنیک‌های استفاده شده (کیت الایزا ویسفاتین) باشد [۲۹]. نتایج بررسی Bottcher و همکاران بر روی اثرات ژنوتیپ‌های rs 4730153 در بروز بیماری دیابت و سطح ویسفاتین نشان داد فراوانی ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs4730153 بین دو گروه افراد مبتلا به دیابت و سالم تفاوت

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]
[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]

معنی‌دار ندارد، همچنین در این پژوهش ارتباطی بین پلی‌مورفیسم rs4730153 با متابولیسم گلوکز و همچنین بیان ژن و سطح ویسفاتین یافت نشد [۳۰]. Johansson و همکاران نیز ارتباطی بین پلی‌مورفیسم rs4730153 با ویسفاتین، BMI، انسولین، گلوکز، و TG گزارش نکردند [۳۱]. Körner و همکاران هم مشابه یافته‌های ما در پژوهشی که بر روی ۸۹۸ نفر انجام دادند، ارتباطی بین پلی‌مورفیسم rs4730153 و متابولیسم گلوکز (گلیسمی ناشتا، خوراکی) مشاهده نکردند [۳۲]. Vasilache و همکاران مشابه تحقیق حاضر تفاوت معنی‌دار در سطح کلسترول در بیماران حامل ژنوتیپ AA.AC,AG مشاهده کردند [۱۸].

فراوانی آلل A در مطالعه حاضر که بر روی افراد بزرگسال انجام شد در گروه بیمار ۴۸/۴ درصد و در افراد سال ۴۲/۹ درصد بود و در جمعیت اسکاندیناوی سفید پوست آلمانی‌ها و سوئدی به ترتیب ۴۸درصد و ۴۱/۶ درصد و در کودکان هان چین تقریباً ۸ درصد بود علت تفاوت در فراوانی آلل A می‌تواند جمعیت‌های مختلف مورد بررسی، سن و تکنیک‌های استفاده شده باشد. در کودکان چاق چینی پلی‌مورفیسم rs4730153 اثر قابل توجهی بر TG داشت آنان گزارش کردند پلی‌مورفیسم rs4730153 با متابولیسم لیپید ارتباط دارد که این نتایج مشابه یافته‌های پژوهش حاضر است [۱۷]. در حالی‌که Korner و Johansson بر خلاف مطالعه ما هیچ ارتباطی بین پلی‌مورفیسم RS4730153 با لیپید مشاهده نکردند [۳۲،۳۳]. Lia و همکاران ارتباط پلی‌مورفیسم rs4730153 را با چاقی و اختلالات گلوکز و سوخت و ساز چربی گزارش کردند و نشان دادند ژنوتیپ هموزیگوت GG بر متابولیسم گلوکز و لیپید در کودکان و نوجوانان چاق چینی موثر بوده و موجب کاهش سطح تری‌گلیسرید می‌شود [۱۷]. بسیاری از تحقیقات نشان داد ویسفاتین بر متابولیسم گلوکز / لیپیدها موثر است اما هنوز هم این مساله مورد اختلاف است [۳۲].

در بسیاری از جمعیت‌ها ویسفاتین به عنوان مارکری برای دیابت معرفی شده است [۸]. اما در مطالعه حاضر ارتباطی بین ویسفاتین و دیابت مشاهده نشد، همچنین ارتباطی بین پلی‌مورفیسم rs4730153 با دیابت و مقاومت به انسولین یافت نشد. پلی‌مورفیسم rs4730153 ارتباط معنی‌دار با سطح کلسترول در جمعیت ما نشان داد. با توجه به نتایج متناقض مطالعات بیش‌تری لازم است تا دقیق‌تر و به طور خاص نقش پاتوفیزیولوژیک ویسفاتین تعیین شود و پلی‌مورفیسم‌های مسئول این اثرات ژنتیکی به طور کامل مشخص گردد [۲۲].

از محدودیت‌های این مطالعه، حجم کم نمونه بود که علت آن تعداد کم افراد بدون سابقه مصرف داروی متابولیکی همچنین همسان نبودن‌های مورد بررسی از نظر سن و جنس و شاخص توده بدنی بود. پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی بر روی نمونه‌ها بیش‌تر با تفکیک دیابت و پره‌دیابت انجام شود.

ارتباط پلی‌مورفیسم‌ها با یک بیماری خاص ممکن است در جمعیت‌های مختلف به دلیل زمینه ژنتیکی و محیطی، متفاوت تظاهر کند، از این‌رو نتایج مشابه یا متفاوت قابل انتظار است. در مطالعه حاضر، سطح ویسفاتین در بین افراد سالم و دیابتی تفاوت معنی‌داری نداشت. بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs4730153 با دیابت و مقاومت به انسولین ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد اما با توجه به نتایج پلی‌مورفیسم rs 4730153 با متابولیسم لیپید ارتباط دارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از خانم دکتر لاله قانعی، خانم دکتر ساعتیان در بیمارستان بوعلی تهران و خانم آذر دلبرپور و دوستان عزیزی که در پژوهشگاه غدد شهید بهشتی ما را یاری رساندند کمال تقدیر و تشکر را داریم.

منابع

[1] Zarei M, Beheshti Nasr SM, Hamedinia M, Taheri Chadorneshin H, Askari Majdabadi H. Effects of 12 weeks of combined aerobic-resistance exercise training on levels of chemerin, omentin and insulin resistance in men with type 2 diabetes. Koomesh 2020; 22: 155-163. (Persian). https://doi.org/10.29252/koomesh.22.1.155

[2] Telikani Z, Sheikh V, Borzouei S, Salehi I, Amirzargar MA, Alahgholi-Hajibehzad M. Effect of sitagliptin on serum levels of TNF-α, IL-1β and IL-10 in patients with type 2 diabetes mellitus. Koomesh 2020; 22: 71-77. (Persian).

[3] Hamed T, Mostafa P. Prevalence and Severity of Neuropathy in Patients with Type II Diabetes in Zahedan, Iran. Prevalence 2020; 8: 2423-5571.

[4] Pooladi S, Sadeghi S, Vahedprast H, Bagherzadeh R, Sharifi S. Effect of the training based on islamic lifestyle model on fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in people with prediabetes. J Diabet Nurs 2019; 7: 683-693.

[5] Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. Int J Med Sci 2014; 11: 1185. https://doi.org/10.7150/ijms.10001 PMid:25249787 PMCid:PMC4166864

[6] 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: 426-430. https://doi.org/10.1126/science.1097243 PMid:15604363

[7] Taşdemir E, Şermet A. The relationship between plasma adipsin, adiponectin, vaspin, visfatin, and leptin levels with glucose metabolism and diabetes parameters. Diabetes 2019; 15: 21. https://doi.org/10.14744/hnhj.2019.62534

[8] Hetta HF, Ez-Eldeen ME, Mohamed GA, Gaber MA, Gaber HM, Ahmed EA, et al. Visfatin serum levels in obese type 2 diabetic patients: relation to proinflammatory cytokines and insulin resistance. Egypt J Immunol 2018; 25: 141-151.

[9] Yin C, Hu W, Wang M, Xiao Y. The role of the adipocytokines vaspin and visfatin in vascular endothelial function and insulin resistance in obese children. BMC Endoc Disord 2019; 19: 127. https://doi.org/10.1186/s12902-019-0452-6 PMid:31771561 PMCid:PMC6878710

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]

https://doi.org/10.1016/j.mgene.2015.08.004
PMid:30941280 PMCid:PMC5963396
[23] 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. Yafteh 2018; 20: 9-18. (Persian).
[24] Radzicka S, Pietryga M, Iciek R, Brązert J. The role of visfatin in pathogenesis of gestational diabetes (GDM). Ginekologia Polska 2018; 89: 518-521.
https://doi.org/10.5603/GP.a2018.0088
PMid:30318580
[25] López-Bermejo A, Chico-Julià B, Fernàndez-Balsells M, Recasens M, Esteve E, Casamitjana R, et al. Serum visfatin increases with progressive β-cell deterioration. Diabetes 2006; 55: 2871-2875.
https://doi.org/10.2337/db06-0259
PMid:17003355
[26] 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. 2012.
https://doi.org/10.4236/jdm.2012.24058
[27] Mujgan Gurler A, Koc D, Ozdemir A, Ekizoglu I, Altay M, Degirmencioglu S. Serum visfatin levels in patients with subclinical and newly diagnosed type2 diabetes mellitus. Acta Med Mediterran 2017; 33: 197-201.
[28] Baltacı D, Tuncel MC, Cetinkaya M, Gunduz MT, Ozbey Z, Admis O, et al. Evaluation of visfatin in patients with obesity, metabolic syndrome, insulin resistance and impaired glucose tolerance; case-control study. Evaluation 2016; 4: 61-67.
https://doi.org/10.5505/actamedica.2016.00710
[29] Martínez Larrad MT, Corbatón Anchuelo A, Fernández Pérez C, Pérez Barba M, Lazcano Redondo Y, Serrano Ríos M. 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: e0153976.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153976
PMid:27166797 PMCid:PMC4864316
[30] Böttcher Y, Teupser D, Enigk B, Berndt J, Klöting N, Schön MR, et al. Genetic variation in the visfatin gene (PBEF1) and its relation to glucose metabolism and fat-depot-specific messenger ribonucleic acid expression in humans. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2725-2731.
https://doi.org/10.1210/jc.2006-0149
PMid:16636125
[31] Johansson LM, Johansson LE, Ridderstråle M. The visfatin (PBEF1) G-948T gene polymorphism is associated with increased high-density lipoprotein cholesterol in obese subjects. Metabolism 2008; 57: 1558-1562.
https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.06.011
PMid:18940394
[32] Körner A, Böttcher Y, Enigk B, Kiess W, Stumvoll M, Kovacs P. Effects of genetic variation in the visfatin gene (PBEF1) on obesity, glucose metabolism, and blood pressure in children. Metabolism 2007; 56: 772-777.
https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.01.009
PMid:17512309
[33] Ferrari GD, Rodrigues JA, Fernandes IA, Júnior CR. Association between rs4730153 Gene SNP and fasting glucose, triglyceride, HDL and body mass index levels Iin overweight Brazilian adults. Int J Cardiovasc Sci 2016; 29: 471-476.
https://doi.org/10.5935/2359-4802.20160067
[10] AL-Shammaree SA. Plasma visfatin levels and insulin sensitivity or resistance relationship in type 2 diabetes. J Contem Med Sci 2017; 3.
https://doi.org/10.22317/jcms.12201708
[11] Heo YJ, Choi SE, Jeon JY, Han SJ, Kim DJ, Kang Y, et al. Visfatin Induces Inflammation and Insulin Resistance via the NF-κB and STAT3 Signaling Pathways in Hepatocytes. J Diabetes Res 2019; 2019: 4021623.
https://doi.org/10.1155/2019/4021623
PMid:31396538 PMCid:PMC6664505
[12] Zheng LY, Xu X, Wan RH, Xia S, Lu J, Huang Q. Association between serum visfatin levels and atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes. Diabetol Metab Syndr 2019; 11: 60.
https://doi.org/10.1186/s13098-019-0455-5
PMid:31367237 PMCid:PMC6657107
[13] Sayers SR, Beavil RL, Fine NH, Fine NH, Huang GC, Choudhary P, et al. Structure-functional changes in eNAMPT at high concentrations mediate mouse and human beta cell dysfunction in type 2 diabetes. Diabetologia 2020; 63: 313-323.
https://doi.org/10.1007/s00125-019-05029-y
PMid:31732790 PMCid:PMC6946736
[14] Kamińska A, Kopczyńska E, Bronisz A, Zmudzińska M, Bieliński M, Borkowska A, et al. An evaluation of visfatin levels in obese subjects. Endokrynol Pol 2010; 61: 169-173.
[15] Abdel-Hassib M, Hassabo AA, Elashmawy H, Mansour MI. Serum visfatin level in prediabetics and its relation to left ventricular function. Egy J Int Med 2019; 31: 703.
[16] Saddi-Rosa P, Oliveira CS, Giuffrida FM, Reis AF. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. Diabet Metab Syndrome 2010; 2: 21.
https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-21
PMid:20346149 PMCid:PMC2857825
[17] Lai A, Chen W, Helm K. Effects of visfatin gene polymorphism RS4730153 on exercise-induced weight loss of obese children and adolescents of Han Chinese. Int J Biol Sci 2013; 9: 16.
https://doi.org/10.7150/ijbs.4918
PMid:23289013 PMCid:PMC3535530
[18] Vasilache SL, Mărginean CO, Boaghi A, Pop RM, Banescu C, Moldovan VG, et al. Implications of visfatin genetic variants in the metabolic profile of the Romanian pediatric population. Revist Roman Med Lab 2020; 28: 163-174.
https://doi.org/10.2478/rrlm-2020-0015
[19] Schäffler A, Büchler C, Müller-Ladner U, Herfarth H, Ehling A, Paul G, et al. Identification of variables influencing resistin serum levels in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Horm Metab Res 2004; 36: 702-707.
https://doi.org/10.1055/s-2004-826015
PMid:15523596
[20] Hedayati M, Salehi Jahromi M, Zarif Yeganeh M, Daneshpour M, Hoghooghi Rad L, Azizi F. Association between serum level of anti-TPO titer and polymorphisms G1193/C Exon 8 and C2145/T Exon 12 of thyroid peroxidase gene in an Iranian population.
[21] Bahar A, Kashi Z, Sohrab M, Kosaryan M, Janbabai G. Relationship between beta-globin gene carrier state and insulin resistance. J Diabet Metab Disord 2012; 11: 22.
https://doi.org/10.1186/2251-6581-11-22
PMid:23497547 PMCid:PMC3598161
[22] Rong J, Chu M, Xing B, Zhu L, Wang S, Tao T, et al. Variations in the PBEF1 gene are associated with body mass index: A population-based study in northern China. Meta Gene 2015; 6: 65-68.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]

Association of visfatin gene polymorphism rs4730153 with anthropometric characteristics, visfatin level, insulin resistance and lipid metabolism in Iranian diabetic/pre-diabetic population

Reyhaneh karimi (M.Sc)[1], Masoumeh Nezhadali (Ph.D)[*1], Mehdi Hedayati (Ph.D)[2]
1 – Dept. of Biology, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran
2 - Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Science, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

* Corresponding author. +98 9123875493 ma_nejadali@yahoo.com
Received: 3 Sep 2020 ; Accepted: 28 Apr 2021

Introduction*:* Visfatin is a pro-inflammatory adipokine that is abundantly expressed in visceral adipose tissue. The cytokine visfatin is increased in obesity and type 2 diabetes. Visfatin is an insulin-mimetic adipokine that may also play a role in the development of diabetes and inflammatory reactions. The aims of the present study were to investigate the association of visfatin gene polymorphism rs4730153 with anthropometric characteristics, visfatin level, insulin resistance and lipid metabolism in an Iranian diabetic/pre-diabetic population.

Materials and Methods*:* This case-control study was conducted on 70 participants with pre-diabetes/diabetes and 70 participants as a control group. Serum levels of insulin and visfatin were measured using ELISA kits and other parameters were determined by standard methods. The genotyping was performed by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method.

Results: The results showed no significant differences in the levels of cholesterol, insulin, visfatin between diabetic and non-diabetic subjects (P>0.05). Regression analysis of genotypes showed that rs4730153 polymorphism is not associated with type 2 diabetes (P>0.05). There was no significant difference in genotype distribution and allelic frequencies between the insulin- sensitive, insulin- resistance, and intermediate groups (P>0.05). A significant difference in cholesterol levels were observed between patients with different genotypes (P<0.05).

Conclusion: These results indicate that there is no association between visfatin and Type 2 diabetes. There is no significant relation between rs4730153 polymorphism with diabetes and insulin resistance but it has association with lipid metabolism.

Keywords*:* Diabetes Mellitus, Nicotinamide Phosphoribosyltransferase, Adipokine, Genotype, Single nucleotide polymorphism

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.52547/koomesh.23.5.541]