

مقایسه میزان سرمی ویسفاتین در دو سیستم پورت و وریدی افراد چاق مفرط تحت عمل جراحی Bariatric

زهرة کرباسچیان^۱، محمدجواد حسین زاده عطار*^۲، مصطفی حسینی^۳، محمد طالب پور^۳، فرید کوثری^۴، نرگس کرباسچیان^۵، ندا رضوان^۱، مریم مظاهریون^۱، هدی ندیمی^۱، عاطفه گلپایی^۱، آرش حسین نژاد^۶

چکیده

مقدمه: میزان مشارکت بافت چربی احشایی در ترشح ویسفاتین و نقش آن در پاتوژنز بیماری‌های متابولیک ناشی از چاقی در مطالعات انسانی هنوز به طور دقیق بررسی نشده است. هدف این مطالعه تعیین میزان ترشح ویسفاتین از بافت چربی احشایی و بررسی ارتباط آن با برخی فاکتورهای خونی و شاخص HOMA در افراد چاق مفرط با عمل جراحی bariatric است. **روش‌ها:** ۴۶ فرد چاق مفرط ($BMI \geq 35$) با شرایط لازم جهت جراحی انتخاب شدند. در حین جراحی از سیستم پورت و ورید محیطی خون‌گیری انجام شد. در نمونه‌های حاصل از سیستم وریدی؛ پروفایل چربی، گلوکز، انسولین اندازه‌گیری و شاخص HOMA محاسبه شد. ویسفاتین در سیستم پورت و وریدی بررسی شد.

یافته‌ها: سطح سرمی ویسفاتین در سیستم پورت بطور معنی داری نسبت به سیستم ورید محیطی بالاتر بود ($11/9 \pm 12/09$) در مقابل $5/1 \pm 3/2$ ، $P < 0/0001$). رابطه معنی‌داری بین ویسفاتین و سایر متغیرهای BMI، اندازه دور کمر، نسبت دور کمر به باسن، پروفایل چربی، قند خون و انسولین دیده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به درناژ خونی بافت چربی احشایی به ورید پورت و بر اساس نتایج این مطالعه، بالا تر بودن سطح سرمی ویسفاتین در سیستم پورت نسبت به ورید محیطی نشان می‌دهد که بافت چربی احشایی منبع مهم ترشح‌کننده ویسفاتین در انسان است. تا قبل از این مطالعه ترشح ویسفاتین از بافت چربی احشایی در *in vivo* مورد بررسی قرار نگرفته بود. مطالعات بیشتری جهت روشن شدن نقش ویسفاتین در شرایط پاتولوژیک ناشی از چاقی مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: چاقی، ویسفاتین، آدیپوکین، سیستم ورید پورت

۱- گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- گروه آموزشی جراحی (پورسینا)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- گروه آموزشی پاتولوژی (پورسینا)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- گروه تغذیه، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی

۶- مرکز تحقیقات غدد/پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نشانی: بلوار کشاورز، خیابان قدس، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، طبقه چهارم، دپارتمان تغذیه و بیوشیمی، تلفن:

۰۲۱-۸۸۹۵۱۳۹۵، پست الکترونیک: Hosseinzadeh.MD.PHD@gmail.com

مقدمه

افزایش شیوع چاقی و اضافه وزن و شرایط پاتولوژیک مرتبط با آن در جهان امروز سبب شده تا تمایل به انجام مطالعات بر روی بافت چربی افزایش یابد [۱،۲]. دیدگاه اخیر نسبت به بافت چربی آن را به عنوان یک بافت ترشحی فعال می‌شناسد که سیگنال‌هایی را در جهت تنظیم اشتها، حساسیت به انسولین، مصرف انرژی، التهاب و ایمنی دریافت کرده و ارسال می‌کند [۲]. بافت چربی به عنوان یک بافت اندوکراین، موادی را ترشح می‌کند که به آنها آدیپوکین گفته می‌شود. آدیپوکین‌ها و سایر پروتئین‌های مترشح از بافت چربی، در ایجاد مقاومت به انسولین و سایر عوارض ناشی از چاقی نقش دارند. این عوامل و دیگر عوامل پیش التهابی مترشح از بافت چربی از طریق گردش خون به بافت‌های محیطی که گیرنده آنها را دارند رفته و زمینه ایجاد التهاب را فراهم می‌کنند [۳،۴].

ویسفاتین پروتئینی است که توسط Fukuhara و همکارانش در بافت چربی احشایی شناخته شد [۵]. بیان این پروتئین در بافت چربی احشایی به مراتب بیشتر از بافت چربی زیر جلدی است [۵]. در گذشته ساختار مولکولی ویسفاتین با نام PBEF یا Factorpre-B-Cell Colony Enhancing در عضله اسکلتی، کبد، مغز استخوان و لنفوسیت‌ها شناخته می‌شد که با مشخص شدن ترشح آن از بافت چربی، ویسفاتین نام گرفت. این مسأله از آنجا جالب به نظر می‌رسد که میزان بیان ژن PBEF توسط سیتوکین‌هایی که در ایجاد مقاومت به انسولین نقش دارند (لیپوپلی ساکاریدها و IL-6, TNF-α و...) تنظیم می‌شود [۶]. برای ویسفاتین نقش اندوکرینی شناخته شده است. البته این باعث نمی‌شود که نقش پاراکرینی آن بر بافت چربی احشایی از طریق اثر لیپوژنیک و پروآدیپوژنیک (pro-adipogenic) نادیده گرفته شود. بیان زیاد ژن ویسفاتین در سلول‌های پری آدیپوسیت (pre-adipocyte) سبب تسهیل تبدیل آنها به فرم بالغ آدیپوسیت (adipocyte) می‌شود. همچنین تجمع چربی را از طریق فعال کردن انتقال گلوکز افزایش می‌دهد [۷]. با وجود مطالعات انجام شده روی این پروتئین و اثراتش بر چاقی و عوارض آن، هنوز یافته‌ها بسیار ضد و نقیض هستند و مطالعات گسترده بیشتری در این زمینه لازم و ضروری به نظر می‌رسد چرا که با شناخت بیشتر این

عامل، کمک‌های زیادی در زمینه پیشگیری از ایجاد پیشرفت چاقی می‌توان انجام داد. از آنجا که ترشحات بافت چربی احشایی مستقیماً وارد سیستم پورت می‌شود، نتیجه می‌گیریم که این سیستم نشانگر دقیق‌تری از ترشحات چربی احشایی نسبت به سیستم ورید محیطی است؛ لذا اندازه‌گیری میزان ویسفاتین سیستم پورت و مقایسه آن با سطح ویسفاتین خون محیطی، احتمالاً می‌تواند محققین را به یافته‌های جدیدتر و دقیق‌تری در خصوص فیزیولوژی ترشح ویسفاتین از بافت چربی احشایی برساند. در مطالعه‌ای که توسط Fukuhara صورت گرفت، بیان ژن ویسفاتین در بافت چربی احشایی بررسی شد؛ اما تا به حال در هیچ مطالعه‌ای در دنیا میزان ترشح ویسفاتین سیستم پورت در افراد چاق مفرط بررسی نشده است. مطالعه حاضر برای اولین بار در *in vivo* و به صورت مستقیم این رابطه را بررسی نموده است. بنابر این یافته‌های حاصل از این مطالعه می‌تواند نتایج جدیدی را در اختیار قرار دهد. همچنین شناخت بیشتر این عامل، می‌تواند در درک بهتر نسبت به شرایط پاتولوژیک وابسته به چاقی کمک کند.

روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی (Cross-sectional) می‌باشد که بر روی ۴۶ بیمار چاق مفرط که $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ داشتند و تحت عمل جراحی *Bariatric* قرار گرفتند، صورت گرفت. نمونه‌گیری از تیر ماه ۱۳۸۸ تا خرداد ۱۳۸۹ به طول انجامید. نمونه‌ها توسط جراحان بیمارستان‌های شرکت نفت، لاله، آتیه، فجر و سینا جمع‌آوری گردید. در ابتدا رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از همه شرکت کنندگان در مطالعه گرفته شد. روند اجرای طرح توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد تایید قرار گرفت.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل سابقه ابتلا به هپاتیت B و یا C، سابقه ابتلا به سیتومگالوویروس، مصرف الکل، بارداری، شیردهی، سابقه انفارکتوس میوکارد طی شش ماه اخیر، چاقی ناشی از اختلالات اندوکرینی و تومورهای بدخیم بودند.

برای ورود اطلاعات از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ استفاده گردید. برای تمام متغیرهای کمی مورد مطالعه، نرمالیتی توزیع متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین متغیرها، آزمون T مستقل (Independent - Sample T Test) و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون (Pearson Correlation) استفاده شد. نتایج به صورت خطای معیار \pm میانگین گزارش شده است. در تمامی آنالیزهای آماری انجام شده سطح معناداری آماری با احتمال کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد کل افراد شرکت کننده که شرایط لازم برای ورود به مطالعه را داشتند، ۴۶ نفر بودند و از بین آنها ۳۳ نفرشان (۷۱/۷٪) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه $36/0 \pm 10/4$ سال بود. میانگین نمایه توده بدنی و اندازه دور کمر در افراد مورد مطالعه به ترتیب $25/3 \pm 5/3 \text{ kg/m}^2$ و $126 \pm 14/8 \text{ cm}$ بود (جدول ۱).

میانگین سطح ویسفاتین در سیستم پورت $11/9 \pm 12/09 \text{ ng/dl}$ و در سیستم ورید محیطی $5/1 \pm 3/2 \text{ ng/dl}$ می‌باشد که در سیستم پورت به طور معنی داری نسبت به سیستم ورید محیطی بالاتر است ($P < 0/0001$) (نمودار ۱). در این مطالعه، ارتباط ویسفاتین سیستم ورید محیطی با متغیرهای مطالعه مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). بین نمایه توده بدنی و ویسفاتین رابطه معنی داری دیده نشد. همچنین بین اندازه دور کمر و ویسفاتین رابطه معنی داری دیده نشد؛ البته بین اندازه دور کمر و ویسفاتین در مردان همبستگی معنی داری ملاحظه گردید ($P = 0/04$ و $F = 0/56$) (جدول ۲).

بین ویسفاتین و پروفایل چربی (کلسترول تام سرم، HDL، LDL و تری گلیسرید) همبستگی معنی داری وجود ندارد. در مورد رابطه ویسفاتین با انسولین و مقاومت به انسولین در کل افراد تحت مطالعه ارتباطی دیده نشد، اگرچه ویسفاتین با مقاومت به انسولین در مردان رابطه منفی معنی دار داشت ($P = 0/04$ و $F = -0/61$) (جدول ۲).

در ابتدا برای هر بیمار فرم پرسشنامه عمومی و فرم فعالیت فیزیکی تکمیل گردید. اندازه گیری‌های تن سنجی که شامل قد (با دقت ۰/۱ سانتی متر)، وزن (با دقت ۱۰۰ گرم)، دور کمر و دور باسن (با دقت ۰/۱ سانتی متر) است نیز برای هر بیمار انجام شد. این ارزیابی‌ها در زمان ناشتایی افراد و در حالی که لباس سبک بر تن داشتند و بدون کفش بودند انجام شد. با متر نواری نرم دور کمر افراد بین پایین‌ترین دنده و ستیغ ایلپاک و دور باسن در پهن‌ترین قسمت ناحیه گلوئال اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی (حاصل تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر) و نسبت دور کمر به دور باسن افراد مورد مطالعه، محاسبه گردید.

روز جراحی فرد پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی جراحی شد. نمونه گیری از سیستم پورت به میزان ۳ سی سی توسط جراح و ۲۰ سی سی از سیستم ورید محیطی او صورت گرفت. نمونه‌ها در لوله‌های اسید واش ریخته شد و سپس سریعاً سانتریفوژ شده و پس از جدا کردن سرم در میکروتیوب‌های مجزا تقسیم و کد بندی شدند و در دمای -80 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند تا زمانی که آزمایش‌های لازم روی آنها انجام گیرد. در نمونه‌های حاصل از سیستم ورید محیطی، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-c)، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-c)، تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام، گلوکز سرم و انسولین اندازه گیری شد.

ویسفاتین در سیستم پورت و محیطی اندازه گیری گردید. سطح گلوکز سرم، کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL با روش فتومتر و با استفاده از کیت پارس آزمون و توسط دستگاه اتو آنالیزور ۹۰۲ هیتاچی انجام شد. HDL به روش رسوب LDL، VLDL و شیلومیکرون انجام شد. سطح سرمی انسولین با روش RIA و با استفاده از کیت DRG اندازه گیری شد. میزان مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA یا Homeostasis Model Assessment ($\text{HOMA-IR} = \text{میزان انسولین ناشتا} \times \text{قندخون ناشتا} / 20$) محاسبه گردید [۸]. سطح سرمی ویسفاتین با روش ELISA و با کیت (Human visfatin ELISA kit, AdipoGen) (Pharmaceuticals, Belmont, Seoul Korea) با حساسیت 30 pg/ml و به ترتیب با ضریب تغییرات ارزیابی درون گروهی و بین گروهی ۴/۳۱٪ و ۷/۵٪ تعیین شد.

جدول ۱- میانگین سن، نمایه توده بدنی، دور کمر، کلسترول تام سرم، LDL، HDL، تری گلیسرید، قند خون ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه مورد مطالعه

سن (سال)	۳۶/۰ ± ۱۰/۴
نمایه توده بدنی (Kg/m ²)	۴۵/۳ ± ۵/۳
دور کمر (cm)	۱۲۶ ± ۱۴/۸
کلسترول تام (mg/dl)	۱۸۴/۲ ± ۳۷/۷
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۸۲ ± ۱۰۷/۴
LDL (mg/dl)	۱۰۵/۲ ± ۲۹/۴
HDL (mg/dl)	۴۰/۰۵ ± ۱۰
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۰۲ ± ۲۰/۷
انسولین (mu/L)	۱۵/۲ ± ۸/۱
HOMA	۳/۶ ± ۲/۲

* نوع مطالعه: مقطعی

** تعداد بیماران: ۴۶ بیمار چاق مفرط (۱۳ نفر مرد و ۳۳ نفر زن)

*** کلیه متغیرها به صورت خطای معیار میانگین نشان داده شده اند.

LDL= لیپو پروتئین با دانسیته پایین، HDL= لیپو پروتئین با دانسیته بالا

HOMA= شاخص مقاومت به انسولین.

جدول ۲- همبستگی ویسفاتین سیستم ورید محیطی با متغیرهای کلسترول تام سرم، LDL، HDL، تری گلیسرید، قند خون ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه مورد مطالعه

متغیرها	همبستگی		
	کل	مرد	زن
نمایه توده بدنی (Kg/m ²)	۰/۲	۰/۳۳	۰/۲
اندازه دور کمر (cm)	۰/۱	۰/۵۶ †	۰/۰۴
کلسترول تام (mg/dl)	-۰/۰۷	-۰/۱۳	-۰/۴۵
تری گلیسرید (mg/dl)	-۰/۱۷	-۰/۱۵	-۱/۸
LDL (mg/dl)	-۰/۱۲	-۰/۱۴	-۰/۰۸
HDL (mg/dl)	۰/۰۸	۰/۲۵	-۰/۰۶
قند خون ناشتا (mg/dl)	-۰/۱۳	-۰/۴	-۰/۰۶
انسولین (μU/dl)	۰/۱	۰/۱	۰/۱
HOMA	۰/۰۰۱	-۰/۶۱ †	۰/۰۵

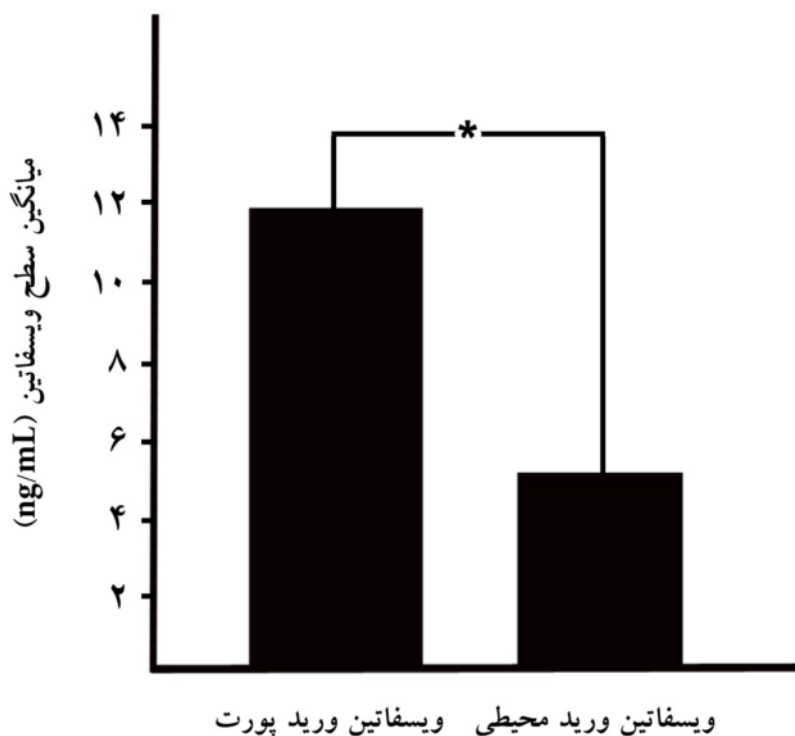
* نوع مطالعه: مقطعی

** کلیه همبستگیها با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون بیان شد.

*** تعداد بیماران: ۴۶ بیمار چاق مفرط (۱۳ نفر مرد و ۳۳ نفر زن)

LDL= لیپو پروتئین با دانسیته پایین، HDL= لیپو پروتئین با دانسیته بالا، HOMA= شاخص مقاومت به انسولین.

† مقادیر P معنی دار بود (P<۰/۰۵).



نمودار ۱- مقایسه میزان ویسفاتین در سیستم ورید محیطی و سیستم پورت

بحث

قرار گرفت و مشخص شد که منبع اصلی سنتز این آدیپوکین چربی احشایی نیست [۱۱]. Fukuhara بیان ژن ویسفاتین را بررسی نمود و به این نتیجه رسید که بیان این هورمون در بافت چربی احشایی بالاتر از بافت چربی زیر جلدی است [۵]؛ ولی مطالعه‌ای که میزان ترشح بیشتر ویسفاتین از بافت چربی احشایی را در *in vivo* نشان دهد انجام نشده است. در مطالعه حاضر بین نمایه توده بدنی و شاخص دور کمر به دور باسن با ویسفاتین رابطه معنی‌داری دیده نشد. از آنجایی که ویسفاتین در ابتدا به عنوان فاکتوری که ژن آن عمدتاً توسط بافت چربی احشایی بیان می‌شود [۵] شناسایی شد، ویسفاتین را می‌توان به عنوان یک نشانگر حجم بافت چربی احشایی در نظر گرفت و انتظار می‌رود که سطح ویسفاتین با شاخص‌های تن‌سنجی مثل نمایه توده بدنی و شاخص دور کمر به دور باسن ارتباط داشته باشد ولی این فرضیه در مطالعات گوناگون به طور ضد و نقیض بیان شده است. در برخی مطالعات بین ویسفاتین و داده‌های آنتروپومتری رابطه مثبت [۱۲، ۱۳]، رابطه منفی

در این مطالعه بین سطح ویسفاتین سیستم پورت و وریدی تفاوت معنی‌داری دیده شد. همان طور که ذکر شد تا به حال هیچ مطالعه‌ای به بررسی سطح ویسفاتین در سیستم پورت افراد چاق مفرط نپرداخته است. بنابراین مطالعه حاضر تایید کرد که ترشح ویسفاتین در بافت چربی احشایی بالاتر است و لذا این بافت منبع مهم ترشح‌کننده این آدیپوکین محسوب می‌شود. از آنجا که ویسفاتین خاصیت پیش التهابی دارد و موجب افزایش میزان TNF- α و IL-6 می‌شود [۹]، در نتیجه می‌تواند در ایجاد بیماری‌های متابولیک ناشی از چاقی از جمله دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی نقش داشته باشد.

مطالعه مشابهی در مورد سایر آدیپوکین‌ها از جمله آدیپونکتین، IL-6، TNF- α و لپتین انجام گرفته و مشخص شده که بافت چربی احشایی منبع مهم ترشح IL-6 می‌باشد [۱۰]. در مطالعه دیگری سطح سرمی کمرین^۱ مورد بررسی

کلسترل استر عمل نماید. با توجه به اینکه مهار پروتئین ناقل کلسترل استر سطح HDL را افزایش و سطح LDL را کاهش می‌دهد، یک سازوکار پیشنهادی برای هموستاز کلسترول ممکن است از طریق مهار پروتئین ناقل کلسترل استر باشد [۱۵]. از مجموع این گزارش‌ها می‌توان نتیجه گرفت که ویسفاتین می‌تواند در هموستاز چربی موثر باشد. با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر و برخی مطالعات همسو با آن [۲۲،۲۱] یک دلیل احتمالی در زمینه عدم وجود ارتباط شاید این باشد که در چاقی ویسفاتین به طور مستقل از سایر پارامترها از جمله پروفایل چربی تنظیم می‌شود [۲۱].

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرمی ویسفاتین در سیستم پورت از سیستم ورید محیطی بالاتر است. بنابراین علاوه بر بیشتر بودن بیان ژن ویسفاتین در بافت چربی احشایی که توسط Fukuhara بیان شد، ترشح این آدیپوکین نیز در این بافت بیشتر است. این مطالعه برای اولین بار ترشح ویسفاتین از بافت چربی احشایی را در *in vivo* مورد بررسی قرار داد. بنابراین نتیجه می‌گیریم که بافت چربی احشایی منبع مهم ترشح کننده ویسفاتین محسوب می‌شود.

محدودیت اصلی این مطالعه، دشوار بودن نمونه‌گیری از سیستم پورت و در نتیجه طولانی شدن روند نمونه‌گیری بود. بدیهی است که انجام مطالعات با حجم نمونه بیشتر و مقایسه سطح ویسفاتین پورت و سیستم ورید محیطی در افراد با وزن نرمال که به دلایل مختلف تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند و مقایسه آن با افراد چاق مفروض می‌تواند نتایج دقیق تری در اختیار محققین قرار دهد.

سپاسگزاری

این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفته است. نویسندگان این مقاله کمال قدردانی را از پرسنل محترم بیمارستان لاله دارند.

[۱۵،۱۴] و در برخی عدم وجود رابطه معنی‌دار [۱۶] مشاهده شده است. بنابراین ممکن است عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین سطح سرمی ویسفاتین در دو سیستم و شاخص‌های تن‌سنجی در مطالعه حاضر ناشی از تفاوت در درجه و نوع چاقی افراد باشد. به عبارت دیگر عدم وجود رابطه بین ویسفاتین و BMI در این مطالعه شاید به این دلیل باشد که افراد در یک محدوده مشخص و تقریباً یکسانی از لحاظ BMI ($BMI \geq 35$) قرار داشتند. علاوه بر این، تفاوت در بیان ژن ویسفاتین ممکن است توجیه کننده نتایج باشد؛ به طوری که افزایش ترشح ویسفاتین ناشی از بافت چربی احشایی، از طریق کاهش بیان ژن آن در بافت چربی زیر جلدی متعادل شود [۱۶]. از جمله علل دیگر وجود اختلاف در نتایج مطالعات، می‌توان به متفاوت بودن جامعه مورد بررسی (نژادهای مختلف) یا تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری نمونه‌ها اشاره کرد.

در مطالعه حاضر بین سطح سرمی ویسفاتین و گلوکز و انسولین خون رابطه معنی‌داری دیده نشد. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات Moschen و Pagano همسو می‌باشد [۱۸،۱۷]. علی‌رغم عملکرد شبه انسولینی ویسفاتین در محیط *in vitro*، احتمال دارد ویسفاتین در محیط *in vivo* نقشی به عنوان حساس کننده انسولین نداشته باشد؛ اگرچه ممکن است یک بیومارکر برای مقاومت به انسولین باشد [۵]. در تایید این نکته، Revollo در مطالعه خود گزارش کرد که نتوانسته است خاصیت شبه انسولینی ویسفاتین را در *in vivo* ایجاد نماید [۱۹].

در این مطالعه بین سطح ویسفاتین و تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C رابطه معنی‌داری دیده نشد. هر چند که در مطالعات مختلف نتایج ضد و نقیضی مشاهده شده است [۲۰،۱۴]. Jian در مطالعه‌ای نشان داد که پلی‌مورفیسم ژن ویسفاتین در ۳ نقطه متفاوت با سطوح TG و کلسترول تام در ارتباط می‌باشد [۱۵]. ارتباط بین ویسفاتین و سطح پروفایل چربی هنوز نامشخص است. تصور می‌شود که ویسفاتین از طریق مهار پروتئین ناقل

مأخذ

1. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414(6865): 782-7.
2. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004; 50(9):1511.
3. Mulhall BP, Ong JP, Younossi ZM. Non alcoholic fatty liver disease: An overview. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2002; 17(11): 1136-43.
4. Lafontan M. Fat cells: afferent and efferent messages define new approaches to treat obesity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005; 45:119-46.
5. 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.
6. Ognjanovic S, Bao S, Yamamoto S, Garibay-Tupas J, Samal B, Bryant-Greenwood G. Genomic organization of the gene coding for human pre-B-cell colony enhancing factor and expression in human fetal membranes. *Journal of Molecular Endocrinology* 2001; 26(2):107.
7. Aller R, De Luis D, Izaola O, Sagrado MG, Conde R, Velasco M, et al. Influence of visfatin on histopathological changes of non-alcoholic fatty liver disease. *Digestive diseases and sciences* 2009; 54(8):1772-7.
8. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28(7): 412-9.
9. Malavazos AE, Ermetici F, Cereda E, Coman C, Locati M, Morricone L, et al. Epicardial fat thickness: relationship with plasma visfatin and plasminogen activator inhibitor-1 levels in visceral obesity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2008; 18(8):523-30.
10. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007; 56(4):1010.
11. Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Filarsky M, Bauer S, Wiest R, et al. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. *Clinical endocrinology* 2010; 72(3): 342-8.
12. Berndt J, Klötting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes* 2005; 54(10):2911.
13. Filippatos T, Derdemezis C, Kiortsis D, Tselepis A, Elisaf M. Increased plasma levels of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in obese and overweight patients with metabolic syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation* 2007; 30(4):323.
14. Chen CC, Li TC, Li CI, Liu CS, Lin WY, Wu MT, et al. The relationship between visfatin levels and anthropometric and metabolic parameters: association with cholesterol levels in women. *Metabolism* 2007; 56(9): 1216-20.
15. Jian WX, Luo TH, Gu YY, Zhang HL, Zheng S, Dai M, et al. The visfatin gene is associated with glucose and lipid metabolism in a Chinese population. *Diabetic Medicine* 2006; 23(9):967-73.
16. Varma V, Yao-Borengasser A, Rasouli N, Bodles AM, Phanavanh B, Lee MJ, et al. Human visfatin expression: relationship to insulin sensitivity, intramyocellular lipids, and inflammation. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; 92(2):666.
17. 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. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(8): 3165.
18. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theurl M, Niederegger H, et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *The Journal of Immunology* 2007; 178(3):1748.
19. 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):363-75.
20. Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Ramírez B, Silva C, Rotellar F, et al. Association of increased Visfatin/PBEF/NAMPT circulating concentrations and gene expression levels in peripheral blood cells with lipid metabolism and fatty liver in human morbid obesity. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010.
21. Haider DG, Holzer G, Schaller G, Weghuber D, Widhalm K, Wagner O, et al. The adipokine visfatin is markedly elevated in obese children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2006; 43(4):548.
22. Davutoglu M, Ozkaya M, Guler E, Garipardic M, Gursoy H, Karabiber H, et al. Plasma visfatin concentrations in childhood obesity: relationships with insulin resistance and anthropometric indices. *Swiss Med Wkly* 2009; 139(1-2):22-7.