مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره شانزدهم/ تابستان ۱۳۹۰/ ۸-۱

بررسی ارتباط بین آدیپونکتین و عملکرد سلول‌های بتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع II

مجتبی ایزدی[۱]، اصغر ظریفیان[۲]، انوش اقدامی[۳]، داوود خورشیدی[۴]، حمید رضا ثمری خلج[۵]

۱- کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی، عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن ۰۲۵۵-۲۲۲۱۹۱۳
izadimojtaba2006@yahoo.com

۲- دکتری علوم آزمایشگاهی، مدرس دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

۳- دانشجوی دکتری بیوشیمی، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

۴- دانشجوی دکتری تربیت بدنی و علوم ورزشی، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

۵- کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی ، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اگرچه هر دو اختلال عملکرد سلول‌های بتا و مقاومت انسولین در پاتوژنز دیابت نوع ۲ مؤثرند اما نقش آدیپونکتین در عملکرد سلول‌های بتا کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین سطوح آدیپونکتین سرم و عملکرد سلول‌های بتا انجام گرفت.

روش بررسی: ۴۱ مرد بزرگسال غیر ورزشکار چاق ۳۵ تا ۵۰ ساله (BMI≥30) مبتلا به دیابت نوع ۲ برای شرکت در مطالعه حاضر انتخاب شدند. غلظت‌های سرمی ناشتای آدیپونکتین، گلوکز، تری گلیسرید و انسولین در همه شرکت‌کنندگان پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتای شبانه اندازه‌گیری شد. با استفاده از سطوح گلوکز و انسولین ناشتا، عملکرد سلول‌های بتا محاسبه شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، برای تعیین ارتباط آدیپونکتین با عملکرد سلول‌های بتا و سایر متغیرها از آزمون همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته‌ها: یافته‌های مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری را بین سطوح آدیپونکتین سرم و عملکرد سلول‌های بتا نشان نداد (p=۰/۱۴۵). ارتباط منفی و معنی‌داری بین چربی شکمی (p=۰/۰۱۰) و تری گلیسرید سرم (p=۰/۰۰۴) با آدیپونکتین مشاهده شد. همچنین ارتباط خطی معنی‌داری بین سطوح آدیپونکتین و انسولین ناشتا مشاهده شد (p=۰/۰۱۵)

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر بیان می‌کند که علیرغم ارتباط بین آدیپونکتین و مقاومت انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲، این هورمون با عملکرد سلول‌های بتا در این بیماران مرتبط نیست و شاخص پیشگوی مناسبی از عملکرد سلول‌های بتا نمی‌باشد.

کلید واژه‌ها: دیابت نوع ۲، آدیپونکتین، عملکرد سلول‌های بتا

وصول مقاله: ۸۹/۹/۲۷ اصلاحیه نهایی: ۸۹/۱۲/۸ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۲/۲۸

مقدمه

ویژگی اصلی پاتوفیزیولوژی دیابت نوع ۲، مقاومت انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتا است (۱). در افراد سالم ترشح انسولین از طریق یک حلقه بازخورد منفی با حساسیت انسولین بدن مرتبط است که بوسیله تغییر مناسب در ترشح انسولین توسط سلول‌های بتای پانکراس اجازه جبران هرگونه تغییر در حساسیت کل بدن نسبت به انسولین را می‌دهد (۲). بر این اساس نوعی ارتباط متقابل بین ترشح انسولین و حساسیت انسولین وجود دارد (۴ و۳).

در پاتوژنز دیابت، تخریب یا اختلال پیشرونده عملکرد سلول‌های بتا به ناتوانی در ترشح کافی انسولین جهت جبران و غلبه بر مقاومت انسولین منجر می‌شود (۶و۵). از طرفی مشخص شده است که دیابت در نتیجه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

یک ناتوانی در سیستم بازخورد متقابل سیگنال‌های مناسب بین حساسیت بافتهای بدن به انسولین و ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس است (۷-۵). در این میان شناخت علائم و سیگنال‌های مولکولی مرتبط با حساسیت انسولین و ترشح انسولین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲). میانجی‌های مشتق شده از بافت چربی نظیر اسیدهای چرب غیراستریفه و TNF-α به عنوان فاکتورهایی شناخته شده‌اند که حساسیت انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتا را در دیابت نوع دوم با هم مرتبط می‌سازند (۸). همچنین آدیپونکتین، یکی از فراوانترین هورمونهای پپتیدی مشتق از بافت چربی به عنوان یک آدیپوسایتوکین جدید و با ویژگی‌های آنتی‌آتروژنیکی و ضد التهابی نیز به عنوان یک فاکتور ارتباطی دیگر بین حساسیت انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتا شناخته شده است (۱۰و۹). یافته‌های پژوهشی اظهار می‌دارند که غلظت آدیپونکتین سرم یا پلاسما در بیماران دیابت نوع ۲ که از سطوح چربی بالایی برخوردارند کاهش می‌یابد.

همچنین غلظت آدیپونکتین در بیماران دیابتی نوع دوم با مقاومت انسولین ارتباط معکوسی دارد، بطوریکه کاهش سطوح آدیپونکتین با افزایش مقاومت انسولین همراه است (۱۴-۱۱). در حالیکه افزایش سطوح پایه آن، یک نقش حفاظتی در مقابل گسترش دیابت نوع ۲ را ایفا می‌کند (۱۹-۱۵). از طرفی، اگرچه آدیپونکتین به عنوان یک شاخص پیشگوی مقاومت انسولین شناخته شده است، اما نقش آن در اختلال عملکرد سلول‌های بتا که یکی دیگر از عوامل گسترش دیابت نوع ۲ است کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این پژوهش سعی بر آن دارد تا ارتباط بین سطوح آدیپونکتین پایه مردان بزرگسال دیابتی نوع ۲ را با عملکرد سلول‌های بتای این بیماران مورد ارزیابی قرار دهد.

روش بررسی

در مطالعه همبستگی حاضر، ۴۱ مرد بزرگسال چاق (BMI ≥ 29) از کارکنان دانشگاه ساوه با سابقه ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ برای حداقل مدت ۵ سال شرکت نمودند. شیوه نمونه‌گیری با استفاده از نمونه های در دسترس و با تجویز پزشک متخصص انجام گرفت. افراد مورد مطالعه از فعالیت ورزشی منظم برخوردار نبودند و همچنین سابقه مصرف سیگار حداقل در دو سال گذشته نداشتند. این افراد فاقد هر نوع بیماری مزمن دیگر نظیر بیماریهای کلیوی و گوارشی و همچنین بیماریهای تنفسی نظیر آسم بودند. علاوه بر شاخص توده بدنی مساوی یا بالاتر از ۳۰، افراد مورد مطالعه می بایست دارای درصد چربی لازم برای شرکت در مطالعه به عنوان دیابتی نوع ۲ چاق می بودند. بطوریکه درصد چربی بدن آنها بالاتر از ۲۰ می بود. جهت شروع مطالعه ابتدا شاخص‌های آنتروپومتریکی افراد اندازه‌گیری و ثبت شد. وزن افراد توسط ترازوی دیجیتالی با حداکثر خطای ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده و بدون کفش در حالتی که کتف‌ها از پشت با دیوار مماس بودند اندازه‌گیری شد. اندازه دور شکم بوسیله متر نواری غیر قابل ارتجاع در برجسته‌ترین ناحیه ثبت شد. همچنین از دستگاه سنجش ترکیب بدن (مدل OMRON، ساخت کشور فنلاند) برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن استفاده گردید.

پس از اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریکی و درصد چربی بدن، نمونه‌گیری خون افراد مورد مطالعه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

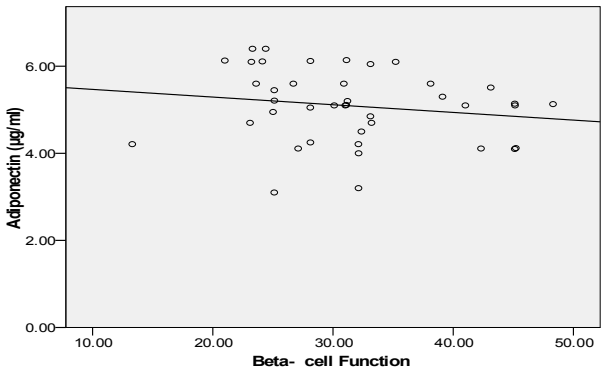
به منظور اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی آدیپونکتین و همچنین سطوح گلوکز و انسولین ناشتا برای محاسبه شاخص عملکرد سلول‌های بتا انجام گرفت. کلیه نمونه‌گیری‌ها بین ساعت‌های ۸ تا ۹ صبح پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت گرسنگی شبانه انجام گرفت. نمونه‌های خونی با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم حاصل در دمای منفی ۸۰ درجه تا زمان آنالیز متغیرهای بیوشیمیایی نگه‌داری شدند. اندازه‌گیری آدیپونکتین و انسولین سرم به روش الیز انجام گرفت. کیت آدیپونکتین از شرکت Biovendor ساخت کشور چک و کیت انسولین از شرکت Demeditec ساخت کشور آلمان توسط شرکت فراتشخیص تهیه گردید. همچنین اندازه‌گیری گلوکز ناشتا به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون انجام گرفت. با استفاده از اندازه‌های گلوکز و انسولین ناشتا، عملکرد سلول‌های بتا اندازه‌گیری شد (۲۰).

عملکرد سلول‌های بتا = (۲۰ × انسولین ناشتا) تقسیم بر (۳/۵ − گلوکز ناشتا)

در پایان برای تعیین ارتباط بین سطوح آدیپونکتین سرم با عملکرد سلول‌های بتا و سایر متغیرها از آزمون همبستگی پیرسون در سطح معنی‌داری آلفای ۵ درصد در محیط نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ استفاده گردید.

یافته‌ها

جدول ۱ اطلاعات بالینی و بیوشیمایی بیماران مورد مطالعه و همچنین مشخصات آنتروپومتریکی این بیماران را نشان می‌دهد. افراد مورد مطالعه در سطوح سنی میانسال جای داشتند. اطلاعات آنتروپومتریکی نشان می‌دهد که کلیه بیماران دارای شاخص توده بدن مساوی یا بالاتر از ۳۰ بوده و در دسته افراد چاق قرار دارند. همچنین درصد چربی بدن که برخی مطالعات از آن به عنوان شاخص مناسبی جهت تعیین سطوح چاقی بدن اشاره می‌کنند در دامنه ۲۰ تا ۳۳ درصد قرار دارد. یافته‌های حاصله از آزمونهای آماری نشان می‌دهد که سطوح آدیپونکتین سرم دارای ارتباط خطی و همبستگی معنی‌داری با انسولین ناشتا است (p=۰/۰۱۵ , R=۰/۵۱). همچنین ارتباط معکوس و معنی‌داری بین آدیپونکتین سرم ناشتا با سطوح تری گلیسرید (p=۰/۰۰۴ , R=۰/۵۷) و شاخص چربی احشایی (Visceral Fat) این بیماران مشاهده شد (p=۰/۰۱۰ , R=۰/۵۵). اما آنالیز آماری نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین عملکرد سلول‌های بتای لوزالمعده و آدیپونکتین ناشتا در این بیماران وجود ندارد (p=۰/۲۳ , p=۰/۱۴۵). به عبارت دیگر سطوح آدیپونکتین سرم یک معیار مناسب جهت پیشگویی عملکرد سلول‌های بتا نمی‌باشد (نمودار ۱).



نمودار ۱: الگوی ارتباط تغییرات سطوح آدیپونکتین سرم و شاخص عملکرد سلول‌های بتا در بیماران مورد مطالعه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

جدول ۱: داده‌های بالینی، بیوشیمیایی و آنتروپومتریکی بیماران دیابتی مورد مطالعه

متغیر	میانگین	انحراف استاندارد	دامنه
سن (سال)	۴۴	۶	۳۵ – ۵۰
وزن (kg)	۹۲	۸	۸۳ – ۹۸
قد (cm)	۱۷۳	۵	۱۶۵ – ۱۸۴
فشارخون سیستول (mmHg)	۱۲/۸۰	۱/۳۰	۱۰ – ۱۶
فشارخون دیاستول (mmHg)	۸/۴۶	۰/۷۵	۷ – ۱۰
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۷۰	۴۵	۱۲۰ – ۳۱۳
شاخص توده بدن (kg/m^2)	۳۰/۸۰	۲/۸۳	۳۰ – ۳۵
درصد چربی بدن (%Fat)	۲۸/۷۶	۴/۳۸	۲۰ – ۳۳
چربی احشایی (Visceral Fat)	۱۲/۸۰	۲/۲۶	۱۰ – ۱۷
هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C,%)	۸/۸۳	۰/۶۲	۸/۲۶ – ۹/۹۴
شاخص مقاومت انسولین	۵/۰۶	۰/۸۷	۴/۴۹ – ۶/۷۲
گلوکز (mg/dl)	۲۴۴	۴۱/۳۱	۱۷۸ – ۲۹۶
انسولین (µIU/ml)	۱۱/۸۶	۳/۹۷	۹/۵۶ – ۱۶/۵۰
آدیپونکتین (µg/ml)	۵/۲۸	۱/۱۶	۳/۱۲ – ۶/۳۱
عملکرد سلول های بتا	۳۰/۸۸	۱۲/۷۵	۱۴/۶۸ – ۴۹/۱۱

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که علیرغم ارتباط معنی‌دار آدیپونکتین با سطوح تری گلیسرید سرم ناشتا و چاقی شکمی در بیماران دیابتی نوع ۲، ارتباط معنی‌داری بین این هورمون با عملکرد سلول‌های بتا مشاهده نشد. به عبارت دیگر تغییر در سطوح سیستمیک این هورمون پپتیدی، میزان عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را متأثر نمی‌کند.

اختلال ترشح آدیپوکین‌ها از بافت چربی در افراد چاق در شیوع التهاب سیستمیک، مقاومت انسولین و سندرم متابولیک نقش ویژه‌ای دارد (۲۱). نقش فیزیولوژیکی آدیپونکتین، لپتین و ویسفاتین در تنظیم مقاومت انسولین و عملکرد سلول‌های بتا و هموستاز انرژی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲۱). در دهه گذشته آدیپونکتین به عنوان یک آدیپوکین کلیدی مرتبط با چاقی، مقاومت انسولین و دیابت نوع ۲ شناخته شده است (۲۲). اخیراً برخی مطالعات به نقش آدیپونکتین در تنظیم عملکرد سلول‌های بتای پانکراس اشاره نموده‌اند (۲۳). در این خصوص یک مطالعه اخیر، اختلال عملکرد سلول‌های بتا را به موازات کاهش سطوح آدیپونکتین سرم زنان گزارش نمود (۲۴). همچنین در زنان اسپانیایی تبار مبتلا به دیابت نوع ۲، کاهش در عملکرد سلول‌های بتا همراه با کاهش آدیپونکتین سیستمیک مشاهده شده است (۲۵). در یک مطالعه در چین نیز از آدیپونکتین به عنوان یک شاخص پیشگوی اختلال عملکرد سلول‌های بتا اشاره است (۲۶). از عوامل مهم بروز دیابت نوع ۲، افزایش گلوکز خون بواسطه کاهش ترشح انسولین بوسیله سلول‌های بتای پانکراس است (۲۷). برخی مطالعات اخیر، عامل اولیه و اصلی دیابت نوع ۲ را مقاومت انسولین معرفی نموده‌اند و اختلال عملکرد سلول‌های بتا را در درجه دوم قرار داده‌اند (۲۸). اگرچه برخی مطالعات آسیایی اختلال

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

عملکرد سلول‌های بتا را عامل اولیه پاتوژنز دیابت نوع ۲ گزارش نموده‌اند (۳۰ و ۲۹).

اگرچه هر دوی اختلال عملکرد سلول‌های بتا و مقاومت انسولین در پاتوژنز دیابت نوع ۲ مؤثرند اما یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که علیرغم افزایش مقاومت انسولین در حضور کاهش آدیپونکتین سرم در این بیماران یا به عبارت دیگر علیرغم ارتباط معکوس و معنی‌دار مقاومت انسولین با سطوح آدیپونکتین، ارتباط معنی‌داری بین آدیپونکتین سرم و عملکرد سلول‌های بتا مشاهده نشد. به طور کلی با استناد به یافته‌های مطالعه حاضر و نتایج برخی مطالعات دیگر (۳۲ و ۳۱) می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که نقش آدیپونکتین در پاتوژنز بیماری دیابت نوع ۲ مستقل از عملکرد سلول‌های بتا است و بیشتر به نقش آدیپونکتین در حساسیت و مقاومت انسولین وابسته است. البته خاطر نشان می‌شود که نتیجه‌گیری کلی در این زمینه مستلزم مطالعات بیشتر و گسترده‌تری است. یافته‌های مطالعه حاضر در تایید برخی مطالعات دیگر بیان می‌کند که بین سطوح سرمی آدیپونکتین و عملکرد سلول‌های بتا ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. از این رو، می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که نقش آدیپونکتین در پاتوژنز دیابت نوع ۲ به تأثیر آن روی مقاومت انسولین این بیماران در عضلات اسکلتی و سایر بافت های بدن وابسته است. بطوریکه کاهش سرمی یا پلاسمایی این هورمون، حساسیت سلول‌های بدن به انسولین را کاهش می‌دهد. در این زمینه برخی مطالعات اظهار می‌نمایند که آدیپونکتین حساسیت انسولین را بواسطه تحریک جذب گلوکز در عضلات اسکلتی افزایش می‌دهد (۳۲). در مطالعه دیگری نیز مشاهده شد که تزریق آدیپونکتین، بیان آنزیم‌های گلوکوژنیک کبدی را کاهش می‌دهد و به مهار تولید گلوکز کبدی منجر می‌شود (۳۳). این یافته‌ها اظهار می‌دارند که آدیپونکتین سطوح گلوکز خون را از یک سو بواسطه کاهش مقاومت انسولین یا افزایش حساسیت سلول‌های عضلانی و سایر بافت‌ها به انسولین و از سوی دیگر بوسیله کاهش خروج گلوکز کبدی بوسیله مهار فرآیند گلوکونئوژنز کبدی (۳۲،۳۳) کاهش می‌دهد. در این راستا، یافته‌های یک مطالعه اخیر نشان داد که هر دو لپتین و آدیپونکتین به طور مستقل حساسیت انسولین را متأثر می‌کنند اما تأثیری روی ترشح انسولین و عملکرد سلول‌های بتا ندارند (۳۴). عدم تأثیر مستقیم آدیپونکتین روی ترشح انسولین در مطالعه استایگر و همکاران نیز مشاهده شده است (۳۵). در مطالعه دیگری نیز مشخص شد که کاهش در سطوح گلوکز پلاسما بواسطه تزریق آدیپونکتین به موش، مستقل از میزان ترشح انسولین از سلول‌های بتا است (۳۶). همچنین علیرغم ارتباط مستقیم آدیپونکتین با سطوح LDL در یک مطالعه اخیر، اما همبستگی معنی‌داری بین سطوح سیستمیک این هورمون با پارامترهای آنتروپومتریکی و عملکرد سلول‌های بتا مشاهده نشد (۳۱).

نتیجه‌گیری

نقش ویژه آدیپونکتین در پاتوژنز دیابت نوع ۲ و مقاومت انسولین بارها ثابت شده است. از طرفی، اگرچه برخی مطالعات از اهمیت آدیپونکتین و گیرنده‌های آن در تنظیم یا اختلال عملکرد سلول‌های بتا حمایت می‌کنند و به این نکته اشاره می‌نمایند که کاهش سطوح آدیپونکتین در بیماران دیابتی نوع ۲ از عوامل تعیین‌کننده اختلال عملکرد سلول‌های بتا است اما یافته‌های مطالعه حاضر در حمایت از برخی یافته‌های پژوهشی اخیر نشان می‌دهد که علیرغم تأثیر بالقوه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

آدیپونکتین بر مقاومت انسولین و سطوح گلوکز خون، این هورمون پپتیدی ضد التهابی عملکرد سلول‌های بتای را در این بیماران متأثر نمی‌کند و شاخص پیشگوی مناسبی جهت میزان عملکرد سلول‌های بتا نمی‌باشد. بدون شک نتیجه‌گیری کلی و جامع در این زمینه مستلزم مطالعات گسترده‌تری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه و انجمن حمایت از دیابتی‌های شهرستان و همچنین آزمایشگاه هماتولوژی دانش شهرستان که در کلیه مراحل پژوهش مجریان این مطالعه را همراهی نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. Diabetologia 2003; 46: 3-19.
2. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Hirning CR, Connelly PW, Sermer M and et al. Adiponectin and beta cell dysfunction in gestational diabetes: pathophysiological implications. Diabetologia 2005; 48: 993-1001.
3. Bergman RN, Phillips LS, Cobelli C. Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and β-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. J Clin Invest 1981; 68: 1456-1467.
4. Kahn SE, Prigeon RL, McCulloch DK. Quantification of the relationship between insulin sensitivity and β-cell function in human subjects: evidence for a hyperbolic function. Diabetes 1993; 42: 1663-1672.
5. Bergman RN, Finegood DT, Kahn SE. The evaluation of β-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes. Eur J Clin Invest 2002; 32: 35-45.
6. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest 1999; 104: 787-794.
7. Bergman RN, Ader M, Huecking K, Van Citters G. Accurate assessment of β-cell function: the hyperbolic correction. Diabetes 2002; 51: S212-S220.
8. Greenberg AS, McDaniel ML. Identifying the links between obesity, insulin resistance and β-cell function: potential role of adipocyte-derived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes. Eur J Clin Invest 2002; 32: 24-34.
9. Ukkola O, Santaniemi M. Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities? J Mol Med 2002; 80: 696-0-702.
10. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends Endocrinol Metab 2002; 13: 84-89.
11. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 DM: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1930-1935.
12. Arita Y, Kihara S, Ouchi N. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun 1999; 257: 79-93.
13. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. Diabetologia 2003; 46: 459-469.
14. Hotta K, Funahashi T, Arita Y. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 1595-1599.
15. Stefan N, Vozarova B, Funahashi T. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans. Diabetes 2002; 50:1884-1888.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

16. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. Lancet 2002; 360: 57-58.
17. Spranger J, Kroke A, Mohlig M. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. Lancet 2003; 361: 226-228.
18. Snehalatha C, Mukesh B, Simon M, Vishwanathan V, Haffner SM, Ramachandran A. Plasma adiponectin is an independent predictor of type 2 diabetes in Asian Indians. Diabetes Care 2003; 26: 3226-3229.
19. Daimons M, Oizumi T, Saitoh T. Decreasevd serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population: the Funagata study. Diabetes Care 2003; 26: 2015-2020.
20. Marita AR, Sarkar JA, Rane S. Type 2 diabetes in non-obese Indian subjects is associated with reduced leptin levels: Study from Mumbai, Western India. Molecular and Cellular Biochemistry 2005; 275: 143-151.
21. Moreno-Aliaga MJ, Lorente-Cebrián S, Martínez JA. Regulation of adipokine secretion by n-3 fatty acids. Proc Nutr Soc 2010; 69: 324-32.
22. Kouidhi S, Jarboui S, Marrakchi R, Clerget Froidevaux MS, Seugnet I, Abid H and et al. Adiponectin expression and metabolic markers in obesity and type 2 diabetes. J Endocrinol Invest 2010 [Epub ahead of print].
23. Wang C, Guan Y, Yang J. Cytokines in the progression of pancreatic β-Cell dysfunction. Int J Endocrinol 2010; 526-36.
24. R Retnakaran, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Hanley B, Zinman B. Low adiponectin concentration during pregnancy predicts postpartum insulin resistance, beta cell dysfunction and fasting glycaemia. Diabetologia 2009; 53: 268-276.
25. Xiang AH, Kawakubo MK, Trigo E, Kjos SL, Buchanan TA.Declining β-cell compensation for insulin resistance in Hispanic women with recent gestational diabetes mellitus: association with changes in weight, adiponectin, and C-reactive protein. Diabetes Care 2010; 33: 396-401.
26. So WY, Tong PC, Ko GT. Low plasma adiponectin level, white blood cell count and Helicobacter pylori titre independently predict abnormal pancreatic β-cell function. Diabetes Research and Clinical Practice 2009; 86: 89-95.
27. Afira Waqar. Effect of tobacco smoking on the lipid profile of teenage male population in Lahore City. International Journal of Medicine and Medical Sciences 2010; 2: 171-177.
28. Chailurkit LO, Chanprasertyothin S, Jongjaroenprasert W, Ongphiphadhanakul B. Differences in insulin sensitivity, pancreatic beta cell function and circulating adiponectin across glucose tolerance status in Thai obese and non-obese women. Endocrine 2008; 33: 84-9.
29. Kim DJ, Lee MS, Kim KW, Lee MK. Insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of Korean type 2 diabetes mellitus. Metabolism 2001; 50: 590-3.
30. Matsumoto K, Miyake S, Yano M, Ueki Y, Yamaguchi Y, Akazawa S and et al. Glucose tolerance, insulin secretion, and insulin sensitivity in nonobese and obese Japanese subjects. Diabetes Care 1997; 20: 1562-8.
31. Snehalatha C, Yamuna A, Ramachandran A. Plasma adiponectin does not correlate with insulin resistance and cardiometabolic variables in nondiabetic Asian Indian teenagers. Diabetes Care 2008; 31: 2374-9.
32. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S and et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. Nat Med 2002; 8: 1288-1295.
33. Combs TP, Berg AH, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30. J Clin Invest 2001; 108: 1875-1881.
34. Koebnick C, Roberts CK, Shaibi GQ, Kelly LA, Lane CJ, Toledo-Corral CM and et al. Adiponectin and leptin are independently associated with insulin sensitivity, but not with insulin secretion or beta-cell function in overweight Hispanic adolescents. Horm Metab Res 2008; 40: 708-12.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

35. Staiger K, Stefan N, Staiger H, Brendel MD, Brandhorst D, Bretzel RG and et al. Adiponectin is functionally active in human islets but does not affect insulin secretory function or beta-cell lipoapoptosis. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 6707-13.
36. Lihn AS, Pedersen SB, Richelsen B. Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity. Obes Rev 2005; 6: 13-21.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]