



عنوان:

**Nesfatin-1 and Vaspin as
Potential Novel
Biomarkers for the Prediction
and Early
Diagnosis of Gestational
Diabetes Mellitus**

استاد راهنما

دکتر محمدرضا حاجی زاده

دانشجو

فاطمه رحیمی



Article

Nesfatin-1 and Vaspin as Potential Novel Biomarkers for the Prediction and Early Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus

Radziszław Mierzyński ^{*}, Elżbieta Poniedziałek-Czajkowska, Dominik Dłuski, Jolanta Patro-Małyśza , Żaneta Kimber-Trojnar , Maciej Majsterek and Bożena Leszczyńska-Gorzelak

Chair and Department of Obstetrics and Perinatology, Medical University of Lublin, Poland, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, Poland; ellapc@mp.pl (E.P.-C.); p.l.casiraghi@wp.pl (D.D.); jolapatro@wp.pl (J.P.-M.); zkimber@poczta.onet.pl (Ż.K.-T.); maciek_majsterek@wp.pl (M.M.); b.leszczynska@umlub.pl (B.L.-G.)

* Correspondence: radek@bg.umlub.pl; Tel.: +48-81-7244-769

Received: 28 September 2018; Accepted: 28 December 2018; Published: 4 January 2019



Gestational Diabetes Mellitus

GDM

هر گونه عدم تحمل به گلوکز که برای اولین بار در بارداری شروع یا تشخیص داده می شود

فراوان ترین عوارض بارداری
شیوع: 5 تا 20 درصد

افزایش ریسک بیماری های مختلف مثل
دیابت و چاقی و فشارخون در مادر و نوزاد

دیابت بارداری

افزایش ریسک:
مادران با وزن بالا
و بالای 30 سال و
با تعداد زایمان
متعدد

کاهش حساسیت به
انسولین و نقص
مزمن سلول های
بتا

در طول بارداری تغییرات متابولیکی زیادی رخ می دهد که این تغییرات ممکن است تحت تاثیر **آدیپوکاین** ها رخ بدهد.

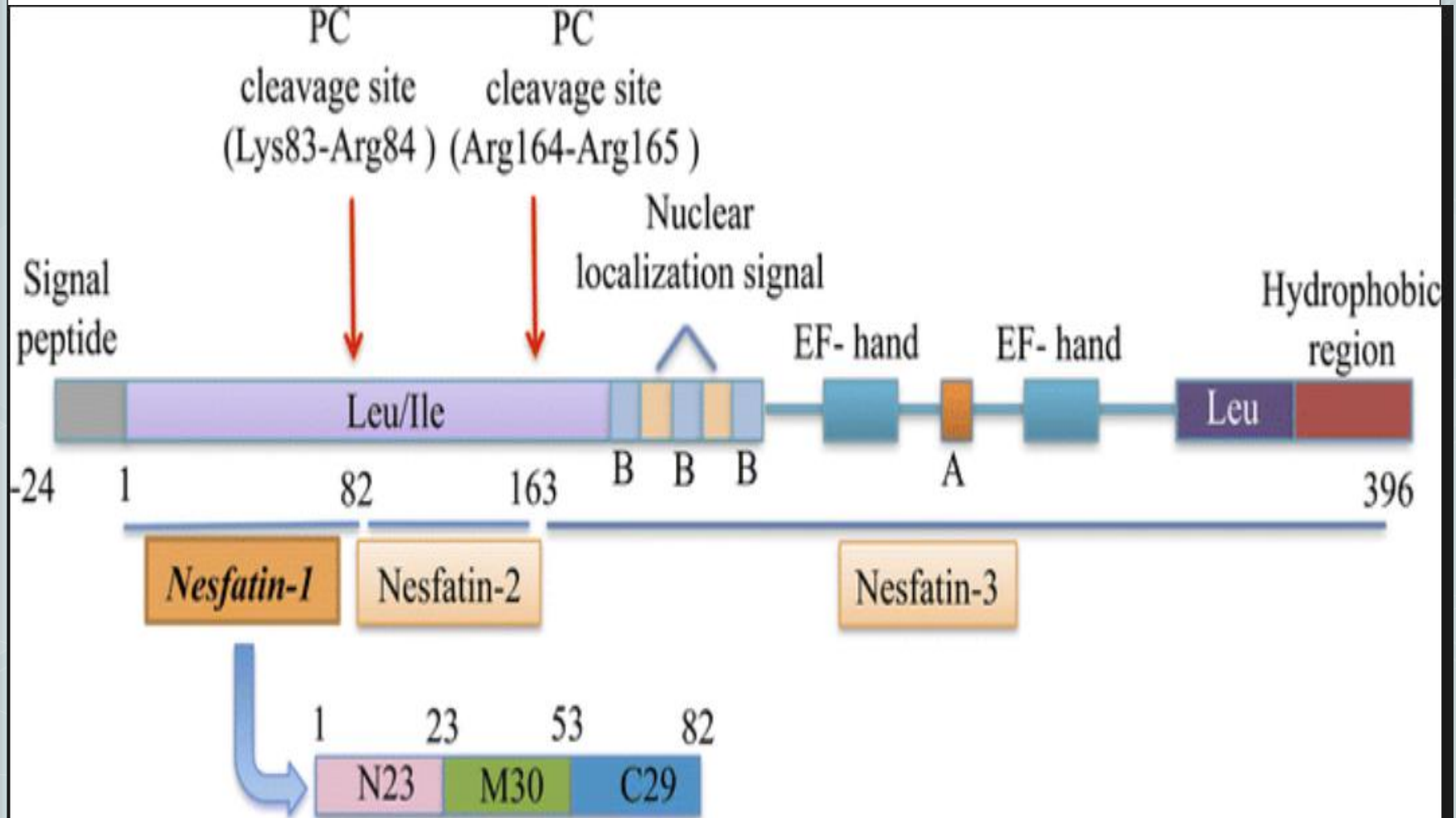
آدیپوکاین ها پپتید مولکولی هستند که **از آدیپوسیت ها و یا جفت** ترشح می شوند

آدیپوکاین ها نقش مهمی در ارتباطات بین مادر- جنین و فرآیند های متابولیکی دارند

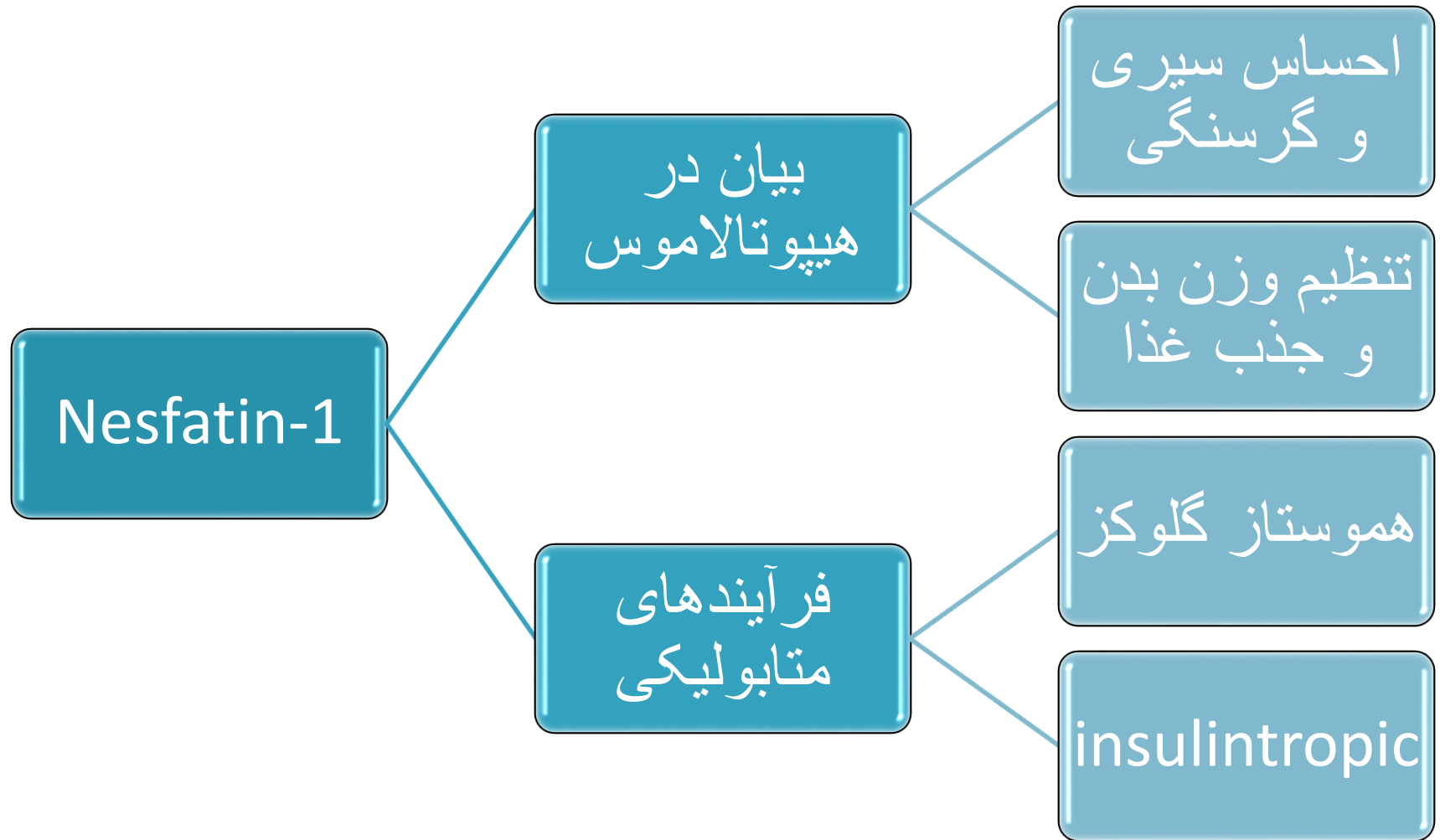
عدم تنظیم تولید و ترشح در سه ماهه دوم و سوم در **مقاومت به انسولین** نقش دارد

ارتباط
آدیپوکاین
ها با
GDM

Nesfatin-1



INTRODUCTION



تنظیم گر غلظت
گلوکز خون

Nesfatin-1

پاتورنز T2DM

تحریک مصرف
اسیدهای آزاد

کاهش میزان در
T2DM & Pcos

مقاومت به انسولین،
هایپر گلیسمی و
هایپر انسولینمیا

—

Vaspin (serpin A12)

جز آدیپوکاین های مهارکننده ی سرین پروتئاز

بیان در بافت چربی احشایی ، جفت ، معده، کبد

اولین بار از مدل های موشی مقاوم به انسولین و دارای چاقی شکمی استخراج شد

افزایش غلظت در طول دوره ی بارداری

INTRODUCTION

- دارای اثرات ضدالتهابی و ضد آتروژنیک
- اثر بر روی حساس سازی انسولین

vaspin

- افزایش بیان mRNA آن در بافت چربی
- بیماران چاق و T2DM (مکانیسم جبرانی)

vaspin

- تزریق منجر به کاهش جذب غذا
- کاهش غلظت گلوکز خون

vaspin

هدف از انجام این مطالعه تعیین میزان سرمی
Nesfatin-1 و Vaspin در دو گروه کنترل و
بیماران GDM

همسان سازی:

سن مادر، سن
بارداری، BMI قبل از
بارداری و در زمان
نمونه گیری، تخمین
وزن نوزاد، تست تحمل
گلوکز در هر ساعت

این مطالعه شامل
153 بیمار و 84
کنترل

ملاک ورود به مطالعه:

*سن بارداری بین 24-28 هفته

*بارداری تک قلو

*اولین تشخیص GDM قبل از
28 هفتگی



ملاک خروج از مطالعه:

*بارداری چند قلو

*محدودیت رشد داخل رحمی

*بیماری های زمینه ای

MATERIAL & METHOD

نمونه گیری
در هفته 24 تا
28 بارداری

تست تحمل
(OGTT) گلوکز
با روش گلوکز
اکسیداز

قند خون ناشتا ≤ 92 -
125mg/dl
قند خون یک
ساعته ≤ 180 mg/dl
قند خون دو ساعته ≤ 153 -
199mg/dl

اندازه گیری پارامترهای فیزیکی و اطلاعات بالینی در
زمان نمونه گیری



بعد از نمونه گیری

جداسازی سرم و ذخیره در -70

سانتریفیوژ (2000g، 10 دقیقه در 4
درجه)



انجام روش ELIZA

Vaspin:0.01ng/mL

Nesfatin:0.021ng/mL

RESULT

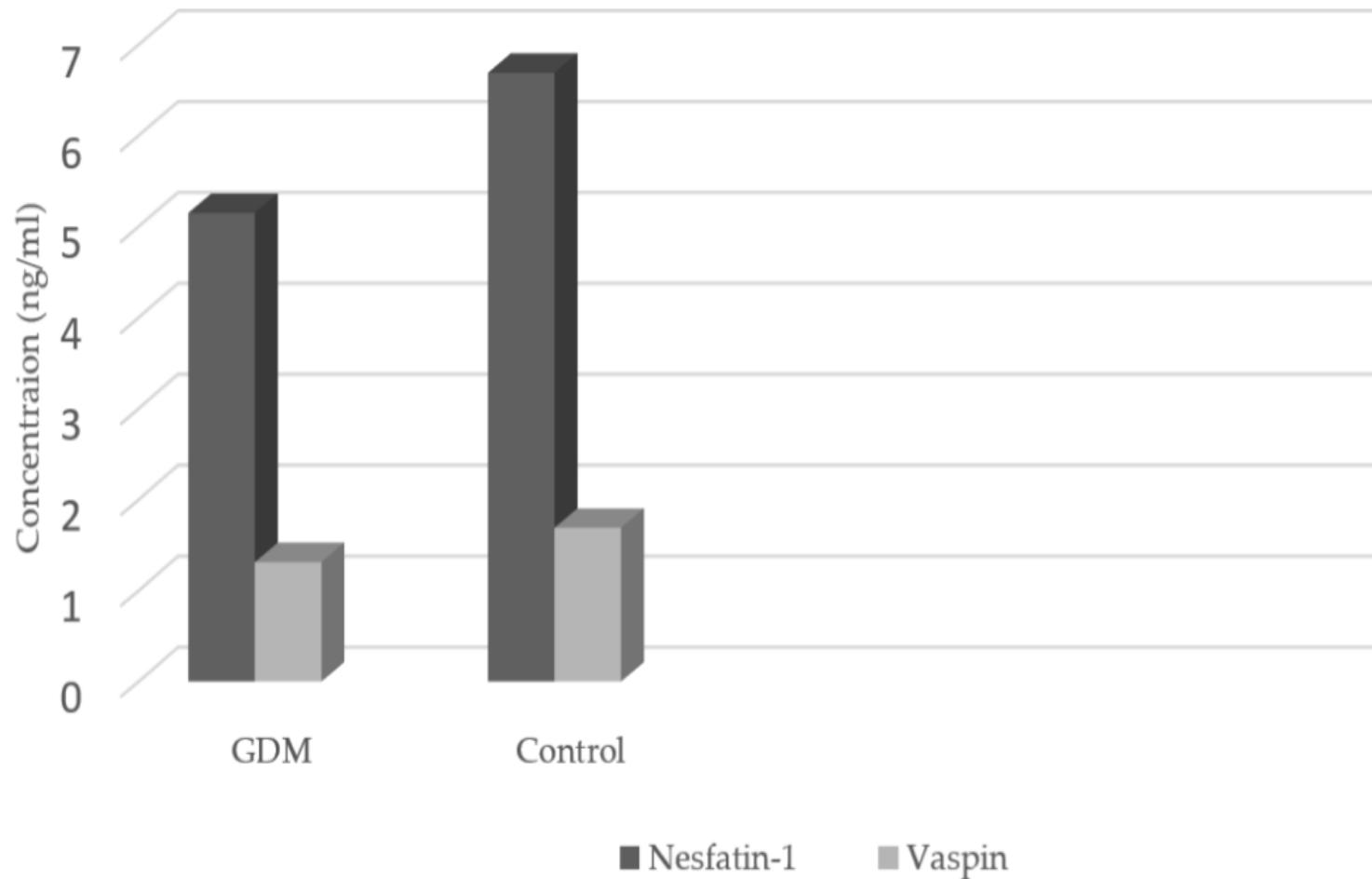


Figure 1. Nesfatin-1 and vaspin concentrations in the GDM and control groups.



Nesfatin

BMI- قبل از بارداری
و در طول آن
-سطح گلوکز در هر
ساعت
-سن بارداری

Vaspin

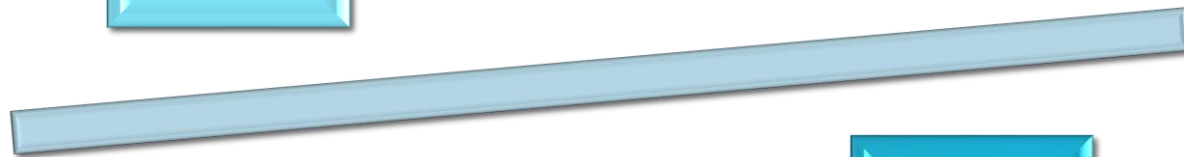
BMI-
-سطح گلوکز
-سن بارداری

RESULT

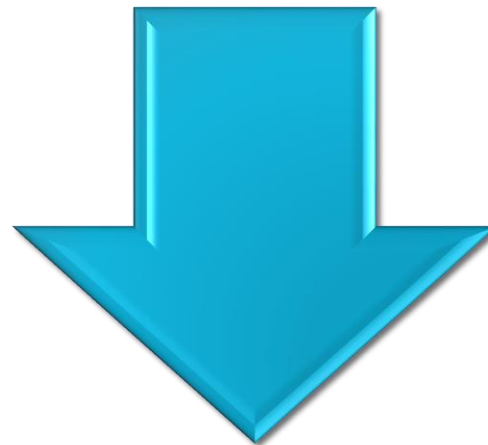
Variable	GDM				Control			
	Nesfatin-1		Vaspin		Nesfatin-1		Vaspin	
	R	p	R	p	R	p	R	p
Nesfatin-1			-0.471	$p < 0.0001$			-0.372	$p < 0.001$
Maternal age (years)	-0.261	NS	-0.230	$p < 0.01$	0.060	NS	-0.138	NS
Gravidity	-0.018	NS	-0.127	NS	0.138	NS	-0.022	NS
Pre-pregnancy BMI (kg/m^2)	0.436	$p < 0.0001$	-0.713	$p < 0.0001$	0.403	$p < 0.001$	-0.613	$p < 0.0001$
BMI at sampling (kg/m^2)	0.369	$p < 0.001$	-0.648	$p < 0.0001$	0.417	$p < 0.001$	-0.558	$p < 0.001$
Estimated fetal weight at sampling (g)	0.001	NS	-0.004	NS	0.201	NS	0.071	NS
Gestational age at sampling (weeks)	0.007	NS	-0.040	NS	0.274	$p < 0.05$	0.049	NS
Glucose								
0'	0.382	$p < 0.001$	-0.371	$p < 0.01$	0.631	$p < 0.0001$	-0.514	$p < 0.001$
60'	0.514	$p < 0.0001$	-0.472	$p < 0.001$	0.565	$p < 0.0001$	-0.364	$p < 0.01$
120'	0.463	$p < 0.0001$	-0.575	$p < 0.001$	0.490	$p < 0.0001$	-0.348	$p < 0.01$

RESULT

به ازای هر
ng/mL افزایش
گلوکز در گروه
GDM



9.85%Nesfatin
47.66%Vaspin



مشاهده یک ارتباط مثبت و معنی داری بین سطح
Nesfatin و غلظت گلوکز

با توجه به نقش انسولین در افزایش بیان
Nesfatin در بافت چربی، اثرات آن بر
روی متابولیسم گلوکز از طریق انسولین می
باشد.

مکانیسم اثرات Nesfatin بر روی
متابولیسم GLC هنوز مشخص نیست

تزریق داخل رگی: باعث
کاهش گلوکز از طریق
افزایش فعالیت انسولین

القای بیان: کاهش در
سنتز گلوکز کبدی و
افزایش جذب ماهیچه ای

افزایش
بیان IRS1, AMPK, AKT و IR
افزایش حساسیت به انسولین

Nesfatin-1 باعث افزایش بیان پره پروانسولین و ترشح انسولین از طریق تاثیر روی کانال های نوع L کلسیم می شوند

Nesfatin-1 از طریق کاهش گلوکونئوزنز و افزایش جذب محیطی باعث حساسیت به انسولین می شود.

کاهش غلظت Nesfatin-1
در طول بارداری



Nesfatin می توان بعنوان یک
آدیپوکاین در بیماران GDM برای
پیشرفت این بیماری در نظر گرفت

Vaspin هم بعنوان یک نوع
آدیپوکاین تنظیم گر متابولیسم
گلوکز:

مهار پروتئاز تجزیه کننده انسولین

کاهش فعال سازی فاکتور های نسخه برداری
سیگنال NF-kB از طریق مهار IL-1,TNF

DISCUSSION

کاهش بیان TLR4 و فعال سازی مسیر AMPK

کاهش بیان TNF, ICAM1, VCAM1, Selectin

جلوگیری از تولید ROS

نتیجه گیری در مورد Vaspin نیاز به مطالعات بیشتری دارد اما میتوان آن را بعنوان یکی از مکانیسم دخیل در بروز GDM مطرح کرد.

CONCLUSION



با توجه افزایش بروز دیابت بارداری در مادران
باردار و با توجه به نتایج مشاهده شده می توان گفت
کاهش بیان Nesfatin-1 و Vaspin در گروه GDM
که ممکن است بعلت نقص در سنتز یا ترشح این
آدیپوکاین ها باشد، یکی از مکانیسم های درگیر در
پیشرفت این بیماری باشد.

با تشکر از توجه شما

