



دارد (۲۰، ۲۱) اما برخی مطالعات دیگر آن را رد می‌کنند (۲۴-۲۲). با توجه شیوع روزافزون سندرم متابولیک در جهان و به‌ویژه در ایران (۱۰)، تناقضات موجود در مورد آدیپوکین رزیستین، ارتباط سطح سرمی رزیستین با نژاد (۲۵) و اینکه تاکنون مطالعات چندانی پیرامون ارتباط رزیستین با سندرم متابولیک در ایران انجام نشده، این مطالعه باهدف بررسی سطح آدیپوکین رزیستین و روشن‌تر شدن تناقضات موجود میان سطح سرمی رزیستین با اجزای سندرم متابولیک، بر روی افراد مبتلا به سندرم متابولیک و افراد سالم شهرستان رفسنجان انجام شد.

### مواد و روش‌ها

در مطالعه مقطعی حاضر که در سال ۱۳۹۴ در شهرستان رفسنجان انجام شد. جامعه آماری شامل دو گروه از افراد در دسترس با سن ۱۸ تا ۶۵ سال بودند، گروه اول شامل افراد مبتلا به سندرم متابولیک بودند، تشخیص ابتلا به سندرم متابولیک بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان و با استفاده از آزمایش‌های فرد، پرونده پزشکی و تشخیص پزشک فوق تخصص غدد تأیید شد. علت انتخاب این معیار کاربردی‌تر بودن و قابلیت بالاتر آن جهت پیش‌گویی ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی بود (۱۲). بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان آمریکا پنج علامت سندرم متابولیک به شرح زیر است و در مطالعه حاضر افرادی که دارای  $\geq 3$  علامت از نشانه‌های این سندرم را داشتند، به‌عنوان افراد مبتلا تعیین می‌شدند: فشارخون بالا (فشارخون سیستولی  $\leq 130$  میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولی  $\leq 85$  میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای ضد فشارخون)، چاقی شکمی (در مردان دور کمر  $< 102$  سانتی‌متر و در زنان  $< 88$  سانتی‌متر به‌عنوان چاقی شکمی تعیین گردید)، تری‌گلیسیرید بالا (تری‌گلیسیرید بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، HDL پایین (HDL در مردان کمتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در زنان کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و میزان گلوکز بالا (گلوکز بیش از ۱۱۰ و کمتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) (۲۶).

گروه دوم یا همان گروه کنترل که به جهت سهولت در دسترسی از میان دانشجویان و کارمندان دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انتخاب شدند، این افراد، با توجه به نتایج آزمایش‌های قبلی و تأیید پزشک فوق تخصص غدد بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان آمریکا افراد سالم و فاقد سندرم متابولیک بودند. از افراد گروه کنترل همانند گروه بیمار پس از ورود به مطالعه

در ایران نیز ابتلا به این بیماری روندی افزایشی دارد به‌طوری‌که مطالعات نشان می‌دهد بین ۲۷ تا ۳۹ درصد افراد بزرگ‌سال به سندرم متابولیک مبتلا هستند (۱۰).

بافت چربی به‌عنوان بافتی که نقش مهمی در پاتوژنز بیماری سندرم متابولیک دارد علاوه بر نقش ذخیره‌ای خود، به‌عنوان بافتی اندوکرین عمل کرده و با تولید موادی به نام آدیپوکین‌ها نقش مهمی در اعمالی نظیر متابولیسم قند، لیپید و تنظیم فشارخون دارد. یکی از مهم‌ترین آدیپوکین‌های مترشح‌شده توسط این بافت آدیپوکین رزیستین است (۱۱، ۱۲). آدیپوکین رزیستین که در سال ۲۰۰۱-۲۰۰۰ توسط سه گروه مستقل کشف شد، پروتئینی متعلق به خانواده پروتئین‌های با انتهای کربوکسیل غنی از سیستئین است که به Resistin Like Molecules (RELM) (مولکول‌های شبه رزیستین)، Found in inflammatory zone (FIZZ) (فاکتور موجود در ناحیه التهابی) و Adipocyte-secreted Factor (ADSF) (فاکتور مترشح‌شده از چربی) معروف است (۱۳، ۱۴). محل تولید این آدیپوکین در موش بافت چربی است، اما در انسان آدیپوکین رزیستین علاوه بر بافت چربی در سلول‌های ایمنی نیز تولید می‌شود (۱۵).

علی‌رغم این‌که مطالعات حیوانی نقش رزیستین را در اعمالی نظیر ایجاد مقاومت به انسولین اثبات کرده است (۱۴) اما نتایج مطالعات انسانی در مورد ارتباط آدیپوکین رزیستین با سندرم متابولیک در جمعیت‌های مختلف متناقض است، به‌عنوان مثال مطالعات انجام‌شده توسط Singh و Makni نشان می‌دهد که میزان رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به افراد سالم بالاتر بوده و با برخی اجزای این سندرم مرتبطانند (۱۶)، اما برخی دیگر از مطالعات نظیر مطالعات انجام‌شده توسط Koç و De Luis نشان می‌دهد که سطح سرمی رزیستین در میان افراد مبتلا به سندرم متابولیک و افراد سالم تفاوت معنی‌داری نداشته و با این سندرم ارتباطی ندارد (۱۸، ۱۹). علاوه بر تناقض بودن ارتباط رزیستین با سندرم متابولیک، ارتباط میان آدیپوکین رزیستین با برخی پارامترهای سندرم متابولیک مثل پروفایل لیپیدی نیز متناقض است (۱۲).

تاکنون مطالعات مختلفی برای ارتباط میان چاقی، به‌عنوان یکی از پیامدهای زندگی مدرن که شانس ابتلا به سندرم متابولیک را افزایش می‌دهد و مقاومت به انسولین که در نهایت به دیابت ختم می‌شود، انجام شده است. برخی مطالعات عقیده دارند که رزیستین در چاقی و مقاومت به انسولین نقش مهمی

پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان اندازه‌گیری شد. مابقی نمونه سرم درون میکروتیوپ ریخته شد و برای انجام آزمایش‌های بعدی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

سطح سرمی رزیستین با کیت الایزا (زلبیو، آلمان) با میزان  $CV < 10\%$  و inter-assay coefficients of variation (CV)  $< 12\%$  اندازه‌گیری شد، علاوه بر این سطح سرمی انسولین نیز با کیت الایزا (مونوباند، آمریکا) با میزان  $CV < 2/5$  و inter-assay CV  $< 5/6$  اندازه‌گیری گردید. سنجش سطح سرمی هر دو هورمون طبق شرایط ذکر شده در بروشور کیت در واحد مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان اندازه‌گیری و نتایج با دستگاه الیزاریدر (Rayto، چین) قرائت شد، شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از فرمول مربوطه محاسبه شد (۲۹).

در انتها تمامی داده‌های به‌دست‌آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ شده و با آزمون t مستقل، کای دو و آزمون پیرسون مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

### نتایج

در این مطالعه تعداد ۵۶ نفر، شامل ۳۱ فرد که بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان مبتلا به سندرم متابولیک بودند، به‌عنوان گروه بیمار و تعداد ۲۵ فرد به‌عنوان گروه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند، نتایج آزمون کای دو و t مستقل نشان داد که این دو گروه از نظر دو متغیر توزیع جنسی ( $p\text{-value} = 0/125$ ) و سنی ( $p = 0/109$ ) باهم تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

بر اساس نتایج حاصل از آزمون t مستقل که در جدول ۲ آمده است، از میان شاخص‌های تن‌سنجی، فشارخون و مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شده در دو گروه مورد مطالعه، میانگین شاخص توده بدنی ( $p < 0/001$ )، دور کمر ( $p < 0/001$ )، فشارخون سیستولی ( $p = 0/001$ )، فشارخون دیاستولی ( $p < 0/001$ ) و همچنین شاخص مقاومت به انسولین ( $p = 0/005$ ) در گروه مبتلا به سندرم متابولیک به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (جدول ۲). از میان فاکتورهای بیوشیمیایی مورد بررسی تری‌گلیسیرید ( $p < 0/001$ ) و گلوکز ( $p < 0/001$ ) در گروه مبتلا به سندرم متابولیک به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود، این در حالی است که وضعیت در مورد HDL کاملاً عکس بود و میزان HDL در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری ( $p = 0/007$ ) نسبت به گروه بیمار بالاتر بود، همچنین سطح سرمی LDL

نمونه‌گیری صورت گرفت و تمام تست‌های انجام‌شده در هر دو گروه بیمار و کنترل اندازه‌گیری شد.

معیارهای خروج افراد از مطالعه شامل ابتلا به بیماری قلبی-عروقی، ابتلا به بیماری حاد ریوی، هیپاتیت B و C، سندرم کوشینگ، ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، ایدز، مصرف داروهای کاهنده چربی، گلوکوکورتیکوئیدها، داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی و داروهای ضد جنون بودند، زیرا این عوامل در سنجش فاکتورهای مورد نظر در مطالعه تداخل ایجاد می‌کردند. معیارهای خروج افراد از مطالعه بر اساس تشخیص پزشک، سوابق پزشکی فرد و پرسش از افراد حاضر بود (۲۷، ۱۹).

تعداد افراد شرکت‌کننده در هر گروه بر اساس فرمول حجم نمونه و با توجه به مطالعات گذشته (۲۸) محاسبه شد

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{\Delta^2}, n_2 = k \times n_1$$

که در رابطه فوق:  $Z_{1-\beta} = 0/85$ ،  $\beta = 0/20$ ،  $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1/96$ ،  $\alpha = 0/05$

$$\Delta = 2 \text{ ng/ml} \text{ و } K = 1, \sigma_2 = 0/8 \text{ ng/ml}, \sigma_1 = 3/2 \text{ ng/ml}$$

در نهایت برای هر گروه حداقل افراد باید ۲۲ نفر می‌بود، اما برای اطمینان بیشتر و کاهش خطر ریزش افراد سعی شد که افراد بیشتری وارد مطالعه شوند، در نهایت تعداد ۵۶ نفر، شامل ۳۱ فرد که بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان مبتلا به سندرم متابولیک بودند، به‌عنوان گروه بیمار و تعداد ۲۵ فرد به‌عنوان گروه کنترل انتخاب و مورد ارزیابی قرار گرفتند.

ابتدا از تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه به‌صورت کتبی رضایت‌نامه گرفته شد. پس از ثبت مشخصات دموگرافیک برای هر کدام از افراد شرکت‌کننده، قد و دور کمر با استفاده از متر نواری و وزن آن‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Seca، آلمان) اندازه‌گیری شد، فشارخون سیستولی و دیاستولی (Yamasu، ژاپن) نیز پس از ۵ دقیقه استراحت و در حالت نشسته اندازه‌گیری شد.

از افراد هر دو گروه کنترل و بیمار با ۱۲ ساعت ناشتایی ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون جمع‌آوری شد. برای جداسازی سرم خون لخته شده به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در سانتریفیوژ (Hettich، آلمان) با دور ۳۰۰۰ rpm قرار داده شد، پس از جداسازی سرم، فاکتورهای لیپیدی HDL، LDL، کلسترول و تری‌گلیسیرید به همراه قند خون توسط کیت‌های شرکت پارس آزمون (ایران) و با دستگاه BT4500 (بیوتکنیکا، ایتالیا) در آزمایشگاه دانشکده

جدول ۱- مقایسه سن و جنس در دو گروه مورد مطالعه

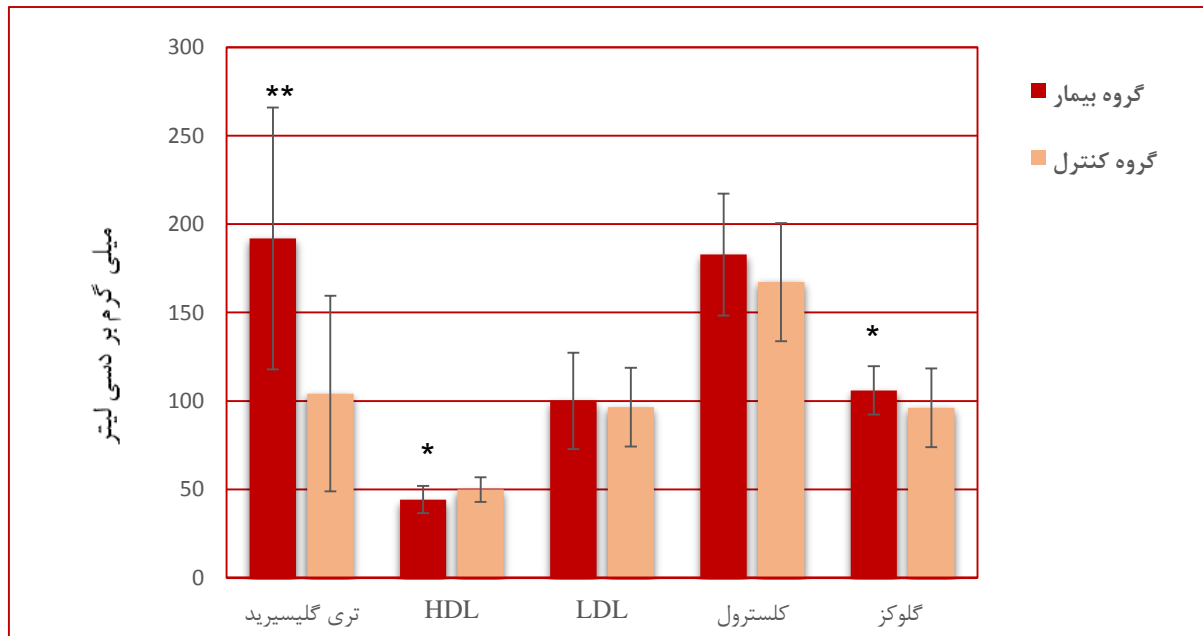
P	گروه مبتلا به سندرم متابولیک		گروه کنترل
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۱۰۹*	۳۷/۵۲ ± ۸/۹۵	۴۲/۱ ± ۱۲/۰۵	سن (سال)
۰/۱۲۵**	۱۱ (/۴۴)	۲۰ (/۶۴/۵)	زن
	۱۴ (/۵۶)	۱۱ (/۳۵/۵)	مرد

\*: آزمون t مستقل و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ است. \*\*: آزمون کای دو و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ است.

جدول ۲- مقادیر فاکتورهای دموگرافیک و برخی متغیرهای دیگر در گروه مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک

P*	گروه مبتلا به سندرم متابولیک		گروه کنترل	متغیر
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین		
<۰/۰۰۱	۳۲/۷۰ ± ۵/۹۳	۲۶/۷۵ ± ۳/۴۶	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	
<۰/۰۰۱	۱۱۳/۱۰ ± ۱۴/۰۸	۹۴/۸۸ ± ۱۰/۷۲	دور کمر (سانتی متر)	
۰/۰۰۱	۱۲۶/۸۷ ± ۱۲/۰۶	۱۱۴/۹۶ ± ۱۲/۹۱	فشارخون سیستولی (میلی متر جیوه)	
<۰/۰۰۱	۸۱/۶۱ ± ۸/۲۰	۷۳/۰۴ ± ۸/۸۶	فشارخون دیاستولی (میلی متر جیوه)	
۰/۰۰۵	۲/۰۱ ± ۰/۶۶	۱/۵۶ ± ۰/۵۶	شاخص مقاومت به انسولین	

\*: آزمون t مستقل و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ است.



نمودار ۱- مقایسه فاکتورهای بیوشیمیایی در دو گروه کنترل و بیمار

آزمون t مستقل و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ است. (\*p<۰/۰۵, \*\*p<۰/۰۰۱)

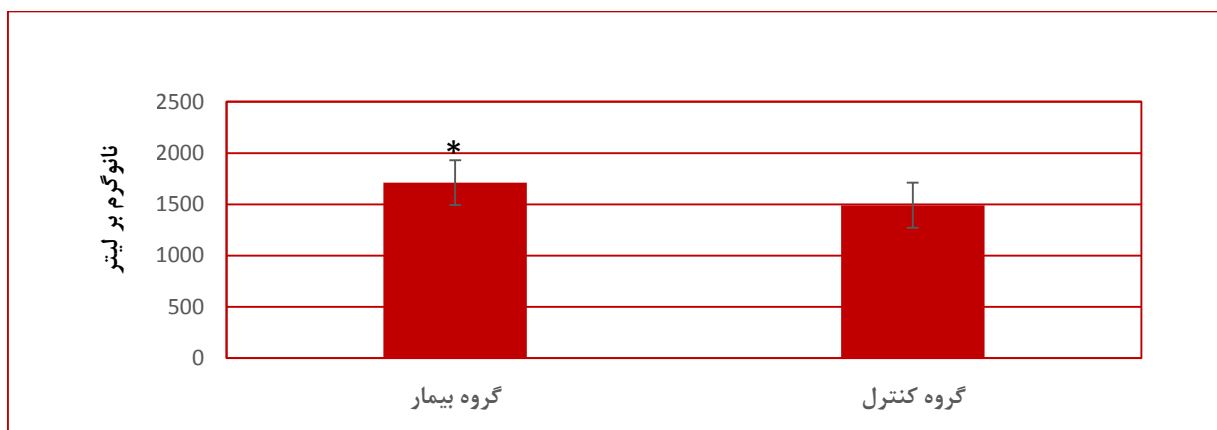
بر اساس آزمون‌های آماری سطح سرمی آدیپوکین رزیستین در گروه مبتلا به سندرم متابولیک به طور معناداری ( $p=۰/۰۰۲$ ) نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (نمودار ۲). نتایج آزمون پیرسون

( $p=۰/۵۶۹$ ) و کلسترول ( $p=۰/۰۹۴$ ) علی‌رغم آن که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به کنترل بالاتر بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (نمودار ۱).

### بحث و نتیجه‌گیری

آنالیزهای انجام‌شده نشان داد که سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل بالاتر بوده و با شاخص توده بدنی، دور کمر، فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی، کلسترول و LDL ارتباط مستقیم دارد. نتایج مطالعه حاضر همسو با نتایج بسیاری از مطالعات است که نشان داده‌اند

نیز نشان داد که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک سطح سرمی رزیستین با شاخص توده بدنی ( $r=0/480; p=0/018$ )، دور کمر ( $r=0/431; p=0/015$ )، فشارخون سیستولی ( $r=0/467; p=0/008$ )، فشارخون دیاستولی ( $r=0/561; p=0/011$ )، کلسترول ( $r=0/421; p=0/018$ ) و LDL ( $r=0/515; p=0/003$ ) دارای ارتباط مستقیم بوده و با سایر



نمودار ۲- مقایسه سطح سرمی رزیستین در دو گروه بیمار و کنترل

آزمون t مستقل و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است. ( $p\text{-value Resistin}=0.002^*$ )

جدول ۳- بررسی ارتباط سطح سرمی رزیستین با ویژگی‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک و گروه کنترل

سطح سرمی رزیستین (گروه کنترل)		سطح سرمی رزیستین (گروه مبتلا به سندرم متابولیک)		متغیر
P <sup>۱</sup>	r	P <sup>۱</sup>	r	
۰/۸۱۱	-۰/۵۷	۰/۰۱۸	۰/۴۸۰*	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۹۲۳	-۰/۲۳	۰/۰۱۵	۰/۴۳۱*	دور کمر (سانتی‌متر)
۰/۰۴۲	۰/۴۵۹*	۰/۰۰۸	۰/۴۶۷*	فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۰۹۶	۰/۳۸۲	۰/۰۱۱	۰/۵۶۲*	فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۵۸۱	-۰/۱۳۱	۰/۹۹۸	-۰/۰۰۱	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۱۳۲	۰/۳۴۲	۰/۷۳۲	۰/۰۶۴	HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۱۰۳	۰/۳۷۵	۰/۰۰۳	۰/۵۱۵*	LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۲۴۳	۰/۲۷۴	۰/۰۱۸	۰/۴۲۱*	کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۸۷۹	-۰/۰۳۶	۰/۵۹۹	۰/۰۹۸	گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۳۰۲	-۰/۲۴۳	۰/۸۶۱	-۰/۰۳۳	شاخص مقاومت به انسولین

\*: همبستگی معنی‌دار

۱: آزمون پیرسون و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.

سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل بالاتر است (۱۲، ۱۷، ۲۵)، هرچند که برخی مطالعات دیگر این تفاوت میان افراد مبتلا به سندرم متابولیک و گروه کنترل را رد کرده‌اند (۱۸، ۱۹، ۳۰). تفاوت‌های موجود میان نتایج به‌دست‌آمده در مطالعات مختلف که به بررسی ارتباط

فاکتورهای مورد مطالعه از نظر آماری ارتباط معناداری نداشت. علاوه بر این آنالیز داده‌ها نشان داد که سطح سرمی رزیستین در افراد گروه کنترل تنها با فشارخون سیستولی دارای ارتباط مستقیم بوده ( $r=0/459; p=0/042$ ) و با سایر فاکتورهای مورد مطالعه از نظر آماری ارتباط معناداری نداشت (جدول ۳).

اسیدچرب (Fatty Acid Binding Protein) در اندوتلیال عروق کرونر را افزایش داده و این افزایش سبب از دست رفتن الاستیسیته این عروق می‌شود، همچنین این آدیپوکین می‌تواند میزان فعالیت نیتریک اکساید سنتاز و تولید نیتریک اکساید را کاهش دهد. سایر مکانیسم‌های احتمالی در اثر رزیستین برافزایش فشارخون شامل القای افزایش تکثیر سلول‌های عضلات صاف توسط رزیستین و اثر آن در القای انقباض دیواره عروق است (۳۷-۳۵). مکانیسم دیگر اثر رزیستین بر بیان آنژیوتانسین است، این آدیپوکین با اثر بر بیان این ژن سبب افزایش بیان آن و افزایش فعالیت سیستمین-آنژیوتانسین می‌شود (۳۸).

از نکات مثبت این مطالعه می‌توان به جامع‌تر بودن معیارهای خروج نسبت به مطالعات مشابه و عدم تفاوت توزیع جنس افراد دو گروه اشاره کرد، اما این مطالعه دارای محدودیت‌هایی بود که از جمله آن‌ها می‌توان به کم بودن تعداد افراد مورد مطالعه، عدم بررسی بیان رزیستین در افراد مورد مطالعه و اثر عوامل ژنتیکی بر بیان این آدیپوکین و همچنین عدم بررسی ارتباط میان واریانت‌های رزیستین با سندرم متابولیک و عوامل مؤثر در سندرم متابولیک اشاره کرد.

نتایج مطالعه مقطعی حاضر نشان داد که سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به افراد غیر سندرم متابولیکی بالاتر بوده و در جمعیت مورد بررسی با شاخص توده بدنی، دور کمر، فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی و LDL دارای ارتباط مثبت است؛ بنابراین این آدیپوکین احتمالاً یکی از عواملی است که در ابتلا افراد به سندرم متابولیک و ایجاد عوارض آن نقش دارد، لذا بهتر است در مطالعات آینده به‌ویژه با طراحی مطالعات هم‌گروهی به این نقش پرداخته شود.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه آقای فرزاد روستایی است که با شماره ۲۰/۴۲۹ در دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان ثبت شده است، بدین‌وسیله لازم است از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به خاطر حمایت‌های مالی کمال تشکر و قدردانی را به عمل بیاوریم.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

میان رزیستین با سندرم متابولیک و اجزای آن پرداخته‌اند می‌تواند دلایل مختلفی داشته باشد که از جمله آن‌ها می‌توان به نوع مطالعه انجام‌شده (مقطعی یا هم‌گروهی)، اندازه جمعیت مورد مطالعه، تفاوت در توزیع جنسی افراد مورد مطالعه، روش اندازه‌گیری آدیپوکین رزیستین، معیار مورد استفاده برای تشخیص سندرم متابولیک، تفاوت در نژاد افراد، تفاوت در معیار ورود و خروج افراد از مطالعه اشاره کرد (۱۸، ۲۵).

مطالعه حاضر همسو با برخی دیگر از مطالعات ارتباطی میان رزیستین با مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، نیافت (۱۲، ۳۱). دلیل عدم ارتباط میان سطح سرمی رزیستین و مقاومت به انسولین دلایل مختلفی دارد، از جمله این دلایل می‌تواند به سطح سرمی کمتر آدیپوکین رزیستین در بدن انسان نسبت به سایر هورمون‌های دارای عملکرد مخالف انسولین، تعداد محدود گیرنده‌های رزیستین و وجود هورمون‌های مختلفی است که در مقاومت به انسولین نقش دارند، اشاره کرد (۳۱).

ارتباط میان آدیپوکین رزیستین با پروفایل لیپیدی متناقض است، برای مثال در مطالعه Asgary و همکاران سطح سرمی رزیستین تنها با LDL و تری‌گلیسیرید ارتباط داشت (۱۲). در حالی که مطالعه در مطالعه Reilly و همکاران میان سطح سرمی رزیستین و پروفایل لیپیدی ارتباطی دیده نشد (۳۲)، در این مطالعه نیز رزیستین تنها با LDL ارتباط داشت. لیپوپروتئین VLDL با از دست دادن تری‌گلیسیرید خود نهایتاً به LDL تبدیل می‌شود، آدیپوکین رزیستین نقش مهمی در افزایش تولید VLDL و کاهش برداشت LDL دارد، در واقع این آدیپوکین با اثر روی سلول‌های کبدی سبب افزایش سنتز اجزای تشکیل‌دهنده VLDL یعنی آپولیپوپروتئین B، تری‌گلیسیرید و استرهای کلسترول می‌شود و سنتز VLDL در سلول‌های کبدی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این آدیپوکین رزیستین با اثر بر روی بیان گیرنده LDL و کاهش بیان آن در سطح سلول‌های کبدی سبب کاهش برداشت LDL و نهایتاً افزایش سطح سرمی آن می‌شود (۳۳-۳۴).

نتیجه مطالعه حاضر همسو با بسیاری از مطالعات نشان‌دهنده ارتباط میان رزیستین و فشارخون بود (۱۶-۱۵). مکانیسم‌های مختلفی برای نقش رزیستین در افزایش فشارخون مطرح شده است، این آدیپوکین بیان mRNA پروتئین متصل شونده به

## References

1. Novo S, Balbarini A, Belch J, Bonura F, Clement D, Diamantopoulos E, et al. The metabolic syndrome: definition, diagnosis and management. *International Angiology*. 2008;27(3):220-31.
2. Braun S, Bitton-Worms K, LeRoith D. The link between the metabolic syndrome and cancer. *Int J Biol Sci*. 2011;7(7):1003-15.
3. Frisardi V, Solfrizzi V, Seripa D, Capurso C, Santamato A, Sancarlo D, et al. Metabolic-cognitive syndrome: a cross-talk between metabolic syndrome and Alzheimer's disease. *Ageing research reviews*. 2010;9(4):399-417.
4. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(10):2364-73.
5. Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Järvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Digestive and liver Disease*. 2010;42(5):320-30.
6. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. *European journal of clinical nutrition*. 2005;59(3):353-62.
7. Daneshpour MS, Sedaghatikhayat B, Hedayati M, Azizi F. From genome to gene: a review of genes and genetic variations to be associated with metabolic syndrome. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2015;14(4):225-34. [In Persian]
8. Cheung BM. The cardiovascular continuum in Asia-a new paradigm for the metabolic syndrome. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2005;46(2):125-9.
9. Dzherieva I, Volkova N, Panfilova N. Depressive disorders in males with metabolic syndrome. *J Biomed Clin Res*. 2011;4(1):46-9.
10. Maleki F, Sayehmiri F, Kiani F, Nasiri S. Metabolic syndrome prevalence in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences (J Kermanshah Univ Med Sci)*. 2014;18(4):242-50. [In Persian]
11. Ali TM, Al Hadidi K. Chemerin is associated with markers of inflammation and predictors of atherosclerosis in Saudi subjects with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2013;2(2):86-95.
12. Asgary S, SamsamShariat SZ, Ghorbani A, Keshvari M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Relationship between serum resistin concentrations with metabolic syndrome and its components in an Iranian population. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2015;9(4):266-70.
13. Abate N, S Sallam H, Rizzo M, Nikolic D, Obradovic M, Bjelogrić P, et al. Resistin: An inflammatory cytokine. Role in cardiovascular diseases, diabetes and the metabolic syndrome. *Current pharmaceutical design*. 2014;20(31):4961-9.
14. Schwartz DR, Lazar MA. Human resistin: found in translation from mouse to man. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2011;22(7):259-65.
15. Codoñer-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: Insulin resistance to malignancy. *Clinica Chimica Acta*. 2015;438:46-54.
16. Makni E, Moalla W, Benezzeddine-Boussaidi L, Lac G, Tabka Z, Elloumi M. Correlation of resistin with inflammatory and cardiometabolic markers in obese adolescents with and without metabolic syndrome. *Obesity facts*. 2012;6(4):393-404.
17. Singh AK, Tiwari S, Gupta A, Natu SM, Mittal B, Pant AB. Association of resistin with metabolic syndrome in Indian subjects. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2012;10(4):286-91.
18. de Luis D, Sagrado MG, Conde R, Aller R, Izaola O, Primo D. Lack of association of serum resistin levels with metabolic syndrome criteria in obese female patients. *Clinical biochemistry*. 2011;44(16):1280-3.
19. Koç F, Tokaç M, Kocabaş V, Kaya C, Büyükbaş S, Erdem S, et al. Ghrelin, resistin and leptin levels in patients with metabolic syndrome. *Eur J Gen Med*. 2011;8(2):92-7.
20. Chedraui P, Escobar GS, Pérez-López FR, Palla G, Montt-Guevara M, Cecchi E, et al. Angiogenesis, inflammation and endothelial function in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome. *Maturitas*. 2014;77(4):370-4.
21. Eldib AE, Makboul KM, Mahdy MM, Zaky DZ, Seddik ME. Resistin Hormone A Possible Marker of Insulin resistance in chronic HCV and Type 2 Diabetic patients. *Life Science Journal*. 2014;11(12):78-84.
22. Asano H, Izawa H, Nagata K, Nakatochi M, Kobayashi M, Hirashiki A, et al. Plasma resistin concentration determined by common variants in the resistin gene and associated with metabolic traits in an aged Japanese population. *Diabetologia*. 2010;53(2):234-46.
23. Roth CL, Kratz M, Ralston MM, Reinehr T. Changes in adipose-derived inflammatory cytokines and chemokines after successful lifestyle intervention in obese children. *Metabolism*. 2011;60(4):445-52.
24. Stenholm S, Koster A, Alley DE, Visser M, Maggio M, Harris TB, et al. Adipocytokines and the metabolic syndrome among older persons with and without obesity: the InCHIANTI study. *Clinical endocrinology*. 2010;73(1):55-65.
25. Norata G, Ongari M, Garlaschelli K, Raselli S, Grigore L, Catapano A. Plasma resistin levels correlate with determinants of the metabolic syndrome. *European Journal of Endocrinology*. 2007;156(2):279-84.
26. Lin C-C, Liu C-S, Li C-I, Lin W-Y, Lai M-M, Lin T, et al. The relation of metabolic syndrome according to



- five definitions to cardiovascular risk factors-a population-based study. *BMC Public Health*. 2009;9(1):484.
27. Aquilante CL, Kosmiski LA, Knutsen SD, Zineh I. Relationship between plasma resistin concentrations, inflammatory chemokines, and components of the metabolic syndrome in adults. *Metabolism*. 2008;57(4):494-501.
28. Chedraui P, Pérez-López FR, Escobar GS, Palla G, Montt-Guevara M, Cecchi E, et al. Circulating leptin, resistin, adiponectin, visfatin, adiponin and ghrelin levels and insulin resistance in postmenopausal women with and without the metabolic syndrome. *Maturitas*. 2014;79(1):86-90.
29. Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Zandieh A, Nakhjavani M, Rashidi A, et al. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). *Nutrition & metabolism*. 2010;7(1):1-8.
30. Utzschneider K, Carr D, Tong J, Wallace T, Hull R, Zraika S, et al. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia*. 2005;48(11):2330-3.
31. De Luis D, Sagrado MG, Conde R, Aller R, Izaola O, Castrillon JP, et al. Relation of resistin levels with cardiovascular risk factors and insulin resistance in non-diabetic obese patients. *Diabetes research and clinical practice*. 2009;84(2):174-8.
32. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*. 2005;111(7):932-9.
33. Rashid S. Mechanisms by which elevated resistin levels accelerate atherosclerotic cardiovascular disease. *Rheumatology: Current Research*. 2013;3:1-6.
34. Rizkalla J, Melone M, Zhao A, Rashid S. The pathophysiological role of resistin in impaired lipoprotein metabolism in obesity. *Circulation*. 2009;120(18 Supplement):S529.
35. Teng X, Li D, Champion HC, Johns RA. FIZZ1/RELM $\alpha$ , a novel hypoxia-induced mitogenic factor in lung with vasoconstrictive and angiogenic properties. *Circulation research*. 2003;92(10):1065-7.
36. Calabro P, Samudio I, Willerson JT, Yeh ET. Resistin promotes smooth muscle cell proliferation through activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and phosphatidylinositol 3-kinase pathways. *Circulation*. 2004;110(21):3335-40.
37. Chen C, Jiang J, Lü J-M, Chai H, Wang X, Lin PH, et al. Resistin decreases expression of endothelial nitric oxide synthase through oxidative stress in human coronary artery endothelial cells. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2010;299(1):H193-H201.
38. Jiang Y, Lu L, Hu Y, Li Q, An C, Yu X, et al. Resistin Induces Hypertension and Insulin Resistance in Mice via a TLR4-Dependent Pathway. *Scientific reports*. 2016;6:1-6.



## Original Article

## Investigating the Relationship between Serum Resistin Level and Metabolic Syndrome Components in Patients with and without this Syndrome in Rafsanjan (2015)

Roostaei F<sup>1</sup>, Zanganeh S<sup>1</sup>, Shafiepour MR<sup>1</sup>, Mahmoudi M<sup>2</sup>, Khoshdel A<sup>1</sup>, Hajizadeh MR<sup>2\*</sup>

1. Department of Clinical Biochemistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2. Molecular Medicine Research Center and Dept. of Clinical Biochemistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Received: 10 Nov 2017

Accepted: 15 Jan 2018

### Abstract

**Background & Objective:** Resistin is an adipokine secreted from adipose tissue and immunity cells. The relationship between resistin and metabolic syndrome and its components is controversial. The aim of this study was to measure serum resistin level, insulin resistance and other factors in subjects with and without metabolic syndrome.

**Materials & Methods:** This cross-sectional study was conducted in 2015, 56 available individuals including 31 subjects were enrolled as the study group and 25 subjects were recruited as the control group of the study. Serum resistin concentrations were measured by ELISA and its association with metabolic syndrome markers was measured. Data were analyzed using independent T test, Pearson correlation test and, Chi-squared test.

**Results:** Serum resistin levels were significantly higher in the metabolic syndrome subject compared to control group ( $p=0.002$ ). Correlation analysis revealed body mass index ( $p=0.018$ ;  $r=0.480$ ), waist circumference ( $p=0.015$ ;  $r=0.431$ ), systolic blood pressure ( $p=0.008$ ;  $r=0.467$ ), diastolic blood pressure ( $p=0.001$ ;  $r=0.562$ ), cholesterol ( $p=0.018$ ;  $r=0.421$ ) and LDL ( $p=0.003$ ;  $r=0.515$ ) were positively correlated with plasma resistin.

**Conclusion:** Serum resistin levels are elevated in subjects with metabolic syndrome and are associated with some of its components in metabolic syndrome patients, resistin may be associated with the severity of this syndrome and its complications.

**Keywords:** Resistin, metabolic syndrome, Insulin Resistance

\*Corresponding Author: : Hajizadeh Mohammad Reza, Molecular Medicine Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Email: hajizadehus@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0002-1199-9601>