Review

The effects of vitamin "D" on protein adiponectin and inflammation: The narrative review

Atena Ramezani[1*]

1. Assistant Professor of Nutrition, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
*. Corresponding Author: E-mail: Ramezaniatena@Yahoo.Com

(Received 26 December 2015; Accepted 26 September 2016)

Abstract

In the past, it was more focused on the role of vitamin D in biological activities, such as maintaining mineral homeostasis and regulation of bone turnover. While recently the importance of this vitamin further enhanced by the identification of vitamin D receptors in various tissues including lymphocytes T, macrophages, thymus tissue and pancreatic beta cells. According to high prevalence chronic diseases and widespread vitamin D deficiency in the world, the present review study was to investigate the relationship between vitamin D and effective metabolism of biomarkers. In order to find the available studies on the role of vitamin D in inflammation, adiponectin, insulin resistance in chronic diseases and perform a review study search was done the databases Medline, Pub med, Science Direct. Recent evidence suggests that vitamin D plays an important role in regulating the inflammatory process involved in the development and progression of chronic diseases. Since the inflammatory process can interfere with normal glucose metabolism and insulin signaling pathways that affect insulin resistance, this hypothesis is whether vitamin D can be effective through the inflammatory process and adiponectin on glucose homeostasis. According to epidemiological and clinical data, the beneficial effects of vitamin D primarily by increasing insulin sensitivity and secretion and the subsequent impact on the inflammatory process. The need for further studies with emphasis on the role of anti-inflammatory vitamin D as a result of the relationship between vitamin D and chronic disease in cardiovascular disease and diabetes-related disorders seems to be necessary.

Keywords: Vitamin D, Glucose Tolerance, Inflammatory Markers, Adiponectin.

ClinExc 2016; 5(1): 50-64 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره پنجم شماره ۱(۶۴-۵۰)

اثرات ویتامین D بر پروتئین آدیپونکتین و التهاب: یک مرور ساده

آتنا رمضانی[1*]

چکیده

در گذشته بیشتر بر نقش ویتامینD در فعالیت‌های بیولوژیکی نظیر حفظ هموستاز مواد معدنی و نیز تنظیم بازگردش استخوان متمرکز می‌شد. درحالی‌که اخیراً با شناسایی گیرنده‌های ویتامینD در نسوج مختلف از جمله لنفوسیت‌های T، ماکروفاژها، بافت تیموس و سلول‌های بتا پانکراس اهمیت این ویتامین بیش‌ازپیش افزایش‌یافته است. با توجه به شیوع بالای بیماری مزمن و نیز کمبود شایع ویتامینD در دنیا، مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی ارتباط ویتامینD و متابولیسم بیومارکرهای مؤثر صورت گرفت. به‌منظور دستیابی به مطالعات موجود در خصوص نقش ویتامینD بر التهاب، آدیپونکتین، مقاومت به انسولین در بیماری‌های مزمن و انجام یک بررسی مروری، جستجو در بانک‌های اطلاعاتی Medline،Pub med،Science Direct انجام شد. شواهد اخیر نشان می‌دهد که وضعیت ویتامینD در تنظیم پروسه‌های التهابی مؤثر در ایجاد و پیشرفت بیماری‌های مزمن نقش دارد. ازآنجایی‌که پروسه‌های التهابی می‌توانند با اختلال در متابولیسم نرمال گلوکز و مسیرهای سیگنالینگ انسولین بر مقاومت به انسولین اثرگذار باشند، این فرضیه مطرح است که آیا ویتامینD می‌تواند از طریق پروسه‌های التهابی و آدیپونکتین بر هموستاز گلوکز مؤثر باشد. با توجه به اطلاعات اپیدمیولوژیک و بالینی، تأثیرات مثبت ویتامینD عمدتاً با افزایش ترشح و حساسیت به انسولین و همچنین ثانویه به فعالیت آن بر التهاب می‌باشد. لزوم انجام مطالعات بیشتر با تأکید بر نقش ضدالتهابی ویتامینD به‌عنوان پیامد اصلی در ارتباط ویتامینD و بیماری مزمن از جمله اختلالات مرتبط با بیماری قلب و عروقی و دیابت ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: ویتامینD، تحمل گلوکز، فاکتورهای التهابی، آدیپونکتین.

مقدمه

ویتامینD نقش قابل‌توجهی در پیشگیری از بیماری‌هایی نظیر بیماری‌های قلبی، بدخیمی‌ها، بیماری‌های التهابی روده، مالتیپل اسکلروزیس، روماتوئید آرترایتیس، دیابت نوع یک، بیماری‌های سیستم ایمنی و بیماری‌های عفونی دارد(۳-۱). ویتامینD از یک‌سو سبب افزایش جذب فسفر و کلسیم از روده‌ها و کاهش دفع آن‌ها از کلیه شده و فرایند استخوان‌سازی را قوت می‌بخشد. بنابراین، کمبود آن از عوامل مهم در بروز اختلالات متابولیسم استخوان محسوب می‌گردد(۱). اخیراً نقش‌های غیر کلسیمی ویتامینD به‌ویژه نقش ضدالتهابی و تعدیل‌کننده ایمنی آن توجه زیادی را به خود جلب کرده است. در مطالعات حیوانی تأثیر مفید ویتامین و ترکیبات آن در انواع اختلالات خود ایمنی نشان داده‌شده است(۴). متأسفانه در اغلب موارد، میزان ویتامینD که از طریق منابع غذایی در اختیار بدن قرار می‌گیرد کافی نیست، از طرفی منابع غذایی غنی‌شده نیز، محدود بوده و قادر به تأمین مقدار موردنیاز نمی‌باشد.

۱. استادیار، دکترای علوم تغذیه، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
*نویسنده مسئول: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه
E-mail: ramezaniatena@yahoo.com.

تاریخ دریافت:۱۳۹۴/۱۰/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۵/۲۳ تاریخ پذیرش:۱۳۹۵/۷/۵

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

این مسئله مهم‌ترین علت شیوع و اپیدمی کمبود ویتامینD در کشورهای اروپایی و آمریکایی محسوب می‌شود. در حقیقت تولید ویتامینD، در مجاورت تابش اشعه ماورای بنفش خورشید در پوست انسان، عمده‌ترین منبع تأمین‌کننده آن برای بدن می‌باشد(۵). در دهه اخیر نقش احتمالی درجات خفیف التهاب سیستمیک و فعال شدن سیستم ایمنی بدن در پاتوژنز بیماری دیابت نوع دو موردتوجه متخصصان تغذیه بالینی قرار گرفته است. مطالعات نشان داده‌اند که شاخص‌های التهابی از جمله سیتوکین‌ها و واکنشگرهای فاز حاد، شاخص‌های مهمی برای پیش‌بینی پیشرفت بیماری دیابت نوع دو هستند(۶). آدیپوکین‌ها و ارتباطشان با چاقی و بیماری‌های همراه از قبیل التهاب سیستمیک، مقاومت به انسولین و دیابت از جمله موارد جدید مورد توجه هستند. نتایج نشان داده که تعدادی از آدیپوکین‌ها شامل آدیپونکتین، پروتئین پیوندی با بر روی فعالیت لیپوکالین-۲[1] و رتینو[2] و پروتئین باند شونده با اسیدهای چرب[3] در ایجاد و یا پیشگیری از واکنش‌های التهابی تأثیر دارند(۸،۷)، با این وجود شواهد مربوط به اثر ضدالتهابی ویتامینD در مطالعات بالینی انسانی نادر است. مهم‌تر اینکه هیچ مدرک قانع‌کننده‌ای در مورد تأثیر احتمالی ویتامینD در بهبود اختلالات ایمنی در انسان دیده نشده است. تأثیر دریافت کلسیم بر روی وضعیت گلیسمیک و ارتباط آن با التهاب سیستمیک هنوز مورد بحث و بررسی است. بعلاوه تعدادی از مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که کلسیم دریافتی بر روی مقاومت انسولین و به دنبال آن بروز دیابت نقش محافظتی دارد(۹).

ویتامینD یک استروئید ترشحی است که در پوست سنتز می‌شود و متعاقباً به ترتیب در کبد و کلیه متابولیزه می‌شود. عملکرد عمده آن تنظیم هموستاز کلسیم و فسفر و کمک به مینرالیزاسیون استخوان می‌باشد، درحالی‌که توزیع گسترده‌ای از رسپتورهای داخل سلولی این ویتامین در بین بافت‌های مختلف دیده‌شده است(۱۰). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که، ویتامینD با اثر ممانعت‌کننده بر فاکتورهای تخریب‌کننده سلول‌های بتا پانکراس، کاهش حساسیت به انسولین و التهاب سیستمیک و کاهش ادیپونکتین(به‌عنوان یک آدیپوکین تنظیم‌کننده‌ی التهاب)، می‌تواند منجر به پیشرفت بیماری مزمن گردد(۱۷-۱۱). بر اساس نتایج مطالعات انسانی، مکمل دهی ویتامینD، با افزایش سطح آدیپونکتین و به دنبال آن، ترشح انسولین در پاسخ به مصرف گلوکز، می‌تواند از طریق تأثیر بر سطح آدیپوکین‌ها، سبب بهبود اختلالات و یا کاهش پیشرفت عوارض ناشی از بیماری دیابت و قلب و عروق گردد(۱۹،۱۸).

شواهد مختلفی حاکی از نقش ویتامینD در حفظ هموستاز نرمال گلوکز وجود دارد(۱۶-۱۳،۲۰) در مدل‌های حیوانی و انسانی تخلیه ذخایر ویتامینD به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای با مقاومت به انسولین و تخریب ترشح انسولین رابطه داشته است. در چندین مطالعه، نقش رسپتورهای ویژه ویتامینD، در سلول‌های بتای پانکراس و مکانیسم این اثر شناخته‌شده است(۱۸،۲۳-۲۱). در چندین مطالعه Invitro، تجزیه سلول‌های جزایر لانگرهانس پانکراس، نشان داد که وجود ۱و۲۵ هیدروکسی ویتامینD جهت ترشح نرمال انسولین ضروری می‌باشد(۲۴،۲۵). در مطالعات کوهورت که توسط Matila و همکاران(۲۶) و نیز مطالعه knek و همکاران(۲۷) انجام شد نشان داد، که ویتامینD نقش حفاظتی در برابر دیابت نوع دو ایفا می‌کند. ویتامینD علاوه بر هموستاز کلسیم، سنتز و ترشح انسولین در تنظیم پاسخ‌های التهابی و ایمنی، تقسیم و بلوغ سلولی نقش دارد(۱۵). بیماری با افزایش فاکتورهای التهابی، TNF_α[4]، TNF_β[5]، IL_6[6] وHs CRP[7] در ارتباط است(۱۶،۲۹-۲۸). ویتامینD با تنظیم پروسه‌های التهابی و ایمنی می‌تواند مقاومت به انسولین را کاهش داده و ترشح انسولین را افزایش می‌دهد(۳۰).

[1]. Lipocalin-2(LCN-2)
[2]. Retinol binding protein 4(RBP4)
[3]. Adipocyte fatty acid-binding protein(AFABP)

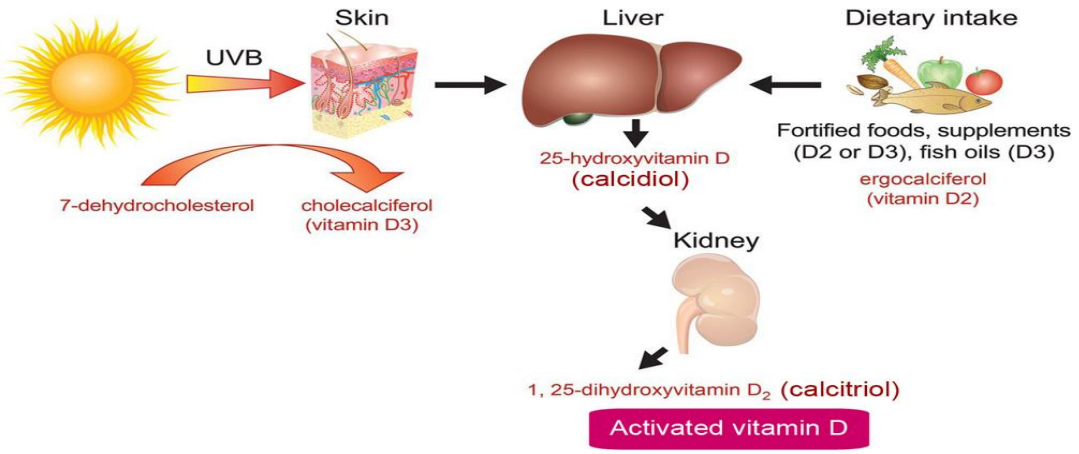
[4]. Tumor Necrosis Factor-Alfa
[5]. Tumor Necrosis Factor-Beta
[6]. Interleukin-1
[7]. The High-sensitivity C-Reactive Protein

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

فاکتورهای التهابی اغلب با مقاومت به انسولین و اختلال سلول‌های بتا در ارتباط‌اند که هردو از ویژگی‌های دیابت نوع دو محسوب می‌شوند(۲۹). مطالعه اخیر نشان داد که بین ویتامین D خون و شاخص‌های متابولیک، حساسیت به انسولین و آدیپونکتین رابطه معنی‌دار وجود داشت(۱۹،۳۱). بنابراین هدف از این مطالعه مروری پاسخ به این سؤال پژوهشی است که ویتامین D بر فاکتورهای مختلف دیابت و قلب و عروق، مقاومت به انسولین و فاکتورهای التهابی وآدیپونکتین سرم چه تأثیری دارد؟

روش مطالعه

به‌منظور دستیابی به مطالعات موجود در خصوص نقش ویتامین D بر التهاب، آدیپونکتین و مقاومت به انسولین و انجام یک بررسی مروری، جستجو در بانک‌های اطلاعاتی Medline، Pubmed، Science Direct با کلیدواژه‌های Glucose Tolerance Factors، lipid profile، Pro-inflammatory Factors، TNF-α، Interlukin-1، Adiponectin، CAD انجام و از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۶ مقالات مرتبط به زبان انگلیسی و فارسی گردآوری شد که از این بین مطالعات مداخله‌ای بر روی انسان و حیوان با این کلیدواژه‌ها که تعداد ۲۹ مقاله بود موردبررسی قرار گرفت.



شکل شماره ۱: اثر ویتامین D بر فاکتورهای التهابی

که این فرم ناپایدار می‌باشد و به‌سرعت به فرم ویتامین D3 یا کله‌کلسی‌فرول می‌شکند. ویتامین D2 یا ارگوکلسی‌فرول در گیاهان تولید می‌شود و جهت غنی‌سازی غذاها از جمله شیر مورد استفاده قرار می‌گیرد. هر دو فرم ویتامین D در نهایت پس از ورود به جریان خون و اتصال به پروتئین‌های باند شونده به ویتامین D و انتقال به کبد توسط آنزیم ۲۵هیدروکسیلاز[8] به فرم ۲۵ هیدروکسی‌ویتامین D[9] که شکل غالب در گردش پلاسما و نیز سوبسترای تولید متابولیت‌های فعال هورمونی ویتامین D ۱و۲۵هیدروکسی‌ویتامین D[10] می‌باشد(۳۲).

رسپتور هورمون استروئیدی ۱و۲۵ هیدروکسی ویتامین D به صورت گسترده در بیش از ۳۸ بافت مختلف در قسمت‌های که با کنترل ژن‌های حیاتی مرتبط با مکانیسم استخوان، آسیب اکسیداتیو، بیماری‌های مزمن و التهاب مرتبط است توزیع شده است(۳۳).

گیرنده‌ی ویتامین D[11] به‌صورت گسترده در ماکروفاژها و سلول‌های دندریت بیان شده است که حاکی از نقش مؤثر

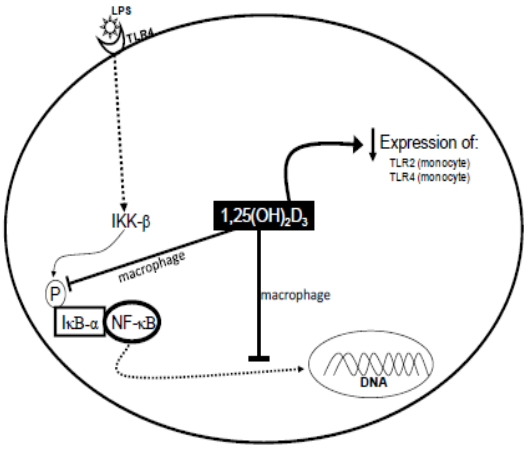
[8]. D-25-hydroxylase
[9]. Calcidiol

[10]. Calcitriol
[11]. vitamin D receptor(VDR)

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

ویتامین D در پروسه التهاب می‌باشد(۳۴). در ماکروفاژ و سلول‌های دندریت آنزیم ۱ـالفاهیدروکسیلاز توسط واسطه‌های التهابی مانند اینترفرون گاما[12] و لیپوپلی‌ساکارید[13] تنظیم می‌گردد(۳۵).

کشت مونوسیت‌های ایزوله شده با ویتامین D بیان سیتوکین‌های پیش التهابی درگیر در مقاومت به انسولین مانند TNF-α، اینترلوکین ۱ و ۶ را در بیماران کاهش می دهد(۳۶). شکل شماره دو نقش تنظیم‌کنندگی ویتامین D به پاسخ‌های التهابی سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژ و مونوسیت‌ها را نشان می‌دهد(۳۷).



شکل شماره۲: تنظیم پاسخ التهابی سلول‌های ایمنی(IKK[14], IκB[15], LPS[16]) از جمله ماکروفاژها و منوسیت‌ها توسط ویتامین D

TNF-α

مطالعه Zhu و همکاران(۳۸) که بر روی بافت کولون موش‌های مبتلا به بیماری التهابی روده انجام گرفت نشان داد که ۱و۲۵ هیدروکسی ویتامین D قادر به تنظیم کاهش چندین ژن مرتبط با TNF-α، از جمله پروتئین‌های درگیر در ترانس کریپشن TNF-α، یکی از گیرنده‌های اصلی آن و نیز خود TNF-α می‌باشد(۳۸). مطالعه Diaza و همکاران(۳۹) که بر روی محیط کشت تروفوبلاست‌های انسان انجام گرفت نشان داد که کلسیتریول قادر به کاهش القا تولید سیتوکین التهابی تولیدکننده TNF-α بوده و نیز منجر به کاهش بیان ژن تولیدکننده TNF-α می‌شود. ازآنجایی‌که TNF-α توسط بسیاری از انواع سلول‌ها ازجمله ماکروفاژها، مونوسیت‌ها، T-Cell و نیز سلول‌های عضلات صاف، آدیپوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها تولید می‌شود(۴۰) که بسیاری از آن‌ها ممکن است حاوی گیرنده‌های ویتامین D[17] باشند(۴۵-۴۱). بنابراین کشف مکانیسم ویژه کاهش‌دهندگی غلظت TNF-α توسط افزایش ۲۵ هیدروکسی ویتامین D دشوار است. بافت‌های مختلف دیگر ازجمله سلول‌های ایمنی تولیدکننده سیتوکین‌ها با بیان آنزیم ۱-α هیدروکسیلاز(۴۴) قادر به سنتز کلسیتریول از ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در گردش خون می‌باشند، بنابراین علی‌رغم تنظیم هموستاتیکی غلظت کلسیتریول در خون، تولید کلسیتریول موضعی وابسته به غلظت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D تولیدی، در گردش خون می‌باشد(۴۵).

مطالعات انسانی نیز در رابطه با مکمل‌دهی ویتامین D، برای یک دوره ۶ ماهه در زنان مبتلا به پوکی استخوان در مرحله پس از یائسگی(۴۶) و نیز در بیماران تحت همودیالیز(۴۷) منجر به کاهش قابل‌ملاحظه در غلظت TNF-α گردید، در این تحقیق می‌توان در نظر نگرفتن جنسیت را(به‌عنوان یک فاکتور مهم) از محدودیت‌های این مطالعه دانست. در مطالعه Schleithoff و همکاران که با مشارکت بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلبی و به مدت ۹ ماه انجام گرفت، بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده ۵۰ میکروگرم(۲۰۰۰ واحد بین‌المللی) ویتامین D همراه با ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم روزانه و یا دارونما و ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم تقسیم شدند. میزان TNF-α در گروه کنترل افزایش یافت درحالی‌که در گروه دریافت‌کننده ویتامین D میزان این فاکتور پیش‌التهابی ثابت ماند(۴۵).

12. interferon-B(INF-B)
13. Lipopolysaccharide(LPS)
14. IκB kinase
15. inhibitor of NF-kB
16. Toll-like receptor
17. VDR

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

اینترلوکین-۶

در مطالعه‌ای نیز نتایج ضدونقیضی در مورد اینترلوکین-ها گزارش شده است. به‌عنوان مثال، در مطالعه Peterson یک ارتباط معکوس خفیف بین ویتامینD و اینترلوکین دیده شد که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(۴۸). در چندین مطالعه Invitro نشان داده شد که ویتامینD و آنالوگ-های آن قادر به مهار تولید اینترلوکین۶ در انواع مختلف سلول‌ها می‌باشند(۴۵،۲۳،۲۲)، درحالی‌که اغلب مطالعات Invivo در اثبات اثر وضعیت ویتامینD بر روی غلظت اینترلوکین۶ در گردش خون ناموفق بوده‌اند(۵۱-۴۹). در یک مطالعه که بر روی بیماران همودیالیزی با غلظت PTH افزایش‌یافته انجام گرفت نشان داد که مکمل کلسیتریول به مدت ۶ ماه اینترلوکین۶ را کاهش داد(۵۲). ازآنجایی‌که مطالعات نشان داده‌اند که میزان PTH افزایش‌یافته منجر به افزایش ترشح اینترلوکین۶ از استئوبلاست‌ها

می‌گردد(۵۴،۵۳). بنابراین احتمالاً تأثیر ویتامینD بر غلظت اینترلوکین ۶ در این جمعیت تحت بررسی به دلیل ارتباط معکوس PTH و ۲۵-هیدروکسی‌ویتامینD سرمی بوده است.

فاکتور hs-CRP

CRP به‌عنوان یک مارکر التهابی غیراختصاصی نشان-دهنده ناخوشی عمومی فرد بوده و میزان آن با عفونت مزمن خفیف و یا آسیب بافت در بدن افزایش می‌یابد(۵۱). مطالعه در جمعیت بیمار از جمله افراد مبتلا به دیابت(۵۵) آرتریتیت، و بیماری‌های مزمن طولانی‌مدت(۵۶) ارتباط معکوس بین غلظت سرمی ویتامینD و غلظتhs-CRP را نشان داده است. درحالی‌که در مطالعات مداخله‌ای در زنان سالم در مرحله یائسگی(۵۷) و نیز بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی(۴۵) تغییر چشمگیری در میزان hs-CRP پس از مکمل‌دهی با ویتامینD دیده نشد. در مطالعه Timms و همکاران ۴۴ فرد مبتلا به کمبود ویتامینD به‌طور تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده دوز زیاد ۵۰۰۰۰ و دوز کم ۵۰۰ واحدی از کله‌کلسیفرول در هر سه ماه یک‌بار و در طول دوره یک‌ساله قرار گرفتند در این مطالعه میزان کاهش در گروه گیرنده دوز زیاد نسبت به گروه که دوز کم دریافت نمودند(۳۹/۶ درصد در مقابل ۴/۸ درصد)، بیشتر گزارش شد(۵۸). در مطالعه Von Hurst و همکاران در سال ۲۰۱۰ که با طول دوره ۶ ماهه و بر روی زنان مبتلا به کمبود ویتامینD که مقاومت به انسولین داشتند انجام گرفت دوز ۴۰۰۰ واحدی ویتامین روزانه به مدت ۶ ماه داده شد و شاخص‌های خونی در زمان ۳ و ۶ ماه پس از مداخله موردبررسی قرار گرفت که میزان خونیhs-CRP در گروه آزمون و غیر آزمون به میزان ناچیزی به‌ترتیب کاهش و افزایش یافت که این تغییرات در هیچ‌کدام از گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(۵۹).

در مطالعه‌ای که توسط Peterson و همکاران در سال ۲۰۰۸ به چاپ رسید، ارتباط بین غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامینD و برخی فاکتورهای التهابی از جملهhs-CRP و TNF- α و اینترلوکین ۶ و ۱۰ در زنان سالم مورد بررسی قرار گرفت نشان داد که میزان ویتامینD سرم با فاکتور التهابی TNF-α ارتباط معکوس معنی‌دار داشت درحالی‌که این ارتباط با hs-CRP و اینترلوکین ۶ و ۱۰ از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. همچنین پس از کنترل برخی از متغیرهای مخدوش گر از جمله درصد چربی بدنی، وضعیت منوپاز و برخی از هورمون‌ها ارتباط معکوس ویتامینD تنها با TNF-α معنی‌دار بود و با سایر فاکتورهای التهابی ارتباط معنی‌دار گزارش نشد(۴۸) که می‌توان گفت کاهش ترشح هورمون پاراتیروئید که در اثر مکمل‌یاری با ویتامینD اتفاق می‌افتد مسئول کاهش تولید عوامل التهابی است که این مهم می‌تواند اثر ویتامینD را بر روی hs-CRP توضیح دهد.

آدیپونکتین

ارتباط مستقیم بین ویتامینD و آدیپونکتین اولین بار در مطالعه Invitro در سال ۲۰۰۷ دیده شده است، در این مطالعه نشان داده شد که کلسیم و۱و۲۵ دی‌هیدروکسی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

ویتامین D بیان آدیپوکین در بافت چربی محیطی را تنظیم می‌کند، بخصوص اینکه یک رژیم غذایی پر کلسیم موجب تحریک بیان عوامل ضدالتهابی از جمله اینترلوکین۱۵ و آدیپونکتین می‌گردد(۶۰). همچنین ویتامین D از طریق کاهش ژن تولیدکننده TNF-A که بر تولید آدیپونکتین اثر دارد، می‌تواند تولید آن را افزایش دهد(۴۲). البته این ارتباط در مطالعات Invivo به‌ندرت مورد بررسی قرار گرفته است. دو مطالعه که به‌طور جداگانه و در افراد بالغ غیردیابتی و در اشخاص سالم جوان انجام گرفت ارتباط مثبت بین ویتامین D و آدیپونکتین را نشان داده‌اند، که البته این ارتباط پس از تعدیل نمودن فاکتور BMI، از بین رفت(۶۲،۶۱). در مطالعه Vilarrasa و همکاران که به‌صورت مقطعی در جمعیت بزرگ‌سالان سالم و یا مبتلا به چاقی کشنده انجام گرفت ارتباط مثبت بین آدیپونکتین و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D مشاهده نگردید(۶۳). مطالعات دیگر نیز رابطه مثبت بین ویتامین D و آدیپونکتین را گزارش کرده‌اند(۶۴،۶۲) و حتی پایین بودن آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مطرح شده است(۶۵) و ازآنجایی‌که ویتامین D نقش ضدالتهابی دارد و از میان تمام آدیپوکین‌ها تنها آدیپونکتین به‌عنوان یک عامل ضدالتهاب شناخته شده است، احتمال ارتباط مثبت قوی بین ویتامین D و آدیپونکتین وجود دارد(۶۶).

شاخص‌های مقاومت به انسولین و هموستاز گلوکز

بررسی شاخص HOMA-IR و شاخص QUICKI

در مطالعه‌ای که با مشارکت ۶۱ بیمار مبتلا به دیابت انجام گرفت که در آن افراد به‌طور تصادفی در سه گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰۰۰۰ واحدی،۲۰۰۰۰۰ واحدی و دارونما تقسیم گردیدند، بعد از ۱۶ هفته، میانگین HOMA در گروه گیرنده ۲۰۰۰۰۰ با دارونما تفاوت معنی‌داری را نشان داد(۶۷).

در مطالعه‌ای که با مشارکت زنان مبتلا به کمبود ویتامین D و مقاومت به انسولین انجام گرفت، دوز ۴۰۰۰ واحدی ویتامین D روزانه به مدت ۶ ماه داده شد و شاخص‌های خونی در زمان ۳ و ۶ ماه پس از مداخله مورد بررسی قرار گرفت که میزان حساسیت به انسولین به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بعد از ۳ ماه بهبود یافت درحالی‌که این تغییرات بعد از ۶ ماه تغییر معنی‌دار نداشت که دلیل آن پیروی کم افراد در مصرف مکمل ویتامین D نسبت داده شد، درحالی‌که مکمل به‌صورت تزریقی مثل مطالعه حاضر از چنین مشکلی برخوردار نبوده و بدون هیپر ویتامینوز و عوارض دیگری شاخص HOMA را مشابه با مطالعه ذکرشده بهبود بخشید و نیز مانع از افزایش شاخص QUICKI در افراد گروه آزمون شد(۵۵).

تأثیر غیرمستقیم ویتامین D می‌تواند به‌واسطه پروسه‌های ضدالتهابی باشد به‌طوری‌که یک وضعیت التهابی خفیف به‌واسطه حضور سیتوکین‌های پیش‌التهابی در افراد با مقاومت به انسولین وجود دارد که ویتامین D به دلیل فعالیت ضدالتهابی بخصوص سرکوب ترشح TNF-α و اینترلوکین ۶ که وابسته به دوز نیز می‌باشد، می‌تواند منجر به کاهش مقاومت به انسولین گردد در کنار این تحلیل در مطالعه‌ی دیگری نیز اشاره شده که افزایش سطح عوامل التهابی از جمله TNF-α مانع تأثیرات مفید بسیاری از عوامل تغذیه‌ای در بدن می‌شوند و لذا مکمل‌یاری با آن ماده مغذی می‌تواند در کاهش سطح TNF-α و PPAR-γ به دنبال آن تأثرات مفید مؤثر باشد(۶۸،۵۶،۵۵).

هموستاز قند و انسولین

مطالعات اخیر با دوزها و مدت‌های متفاوت مکمل ویتامین D بر هموستاز گلوکز نتایج ضدونقیض در برداشته است. در مطالعه‌ای که با استفاده از دو تک‌دوز خوراکی ۱۰۰۰۰۰ واحدی دو بار در هفته در طول مدت دو هفته با مشارکت ۳۳ فرد مبتلا به کمبود ویتامین D و غیر مبتلا به دیابت انجام گرفت، با این مکمل‌یاری تغییر معنی‌داری در میانگین انسولین و قند خون مشاهده نشد(۶۲). در مطالعه دیگری که با تجویز سه دوز ۱۲۰ هزار واحدی ویتامین به مردان به‌ظاهر سالم مبتلا به چاقی مرکزی به مدت ۶ هفته انجام گرفت، اثری بر ترشح انسولین و حساسیت انسولین

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

مشاهده نشد(۵۵). مطالعات مختلفی در خصوص اثر مکمل‌دهی ویتامینD به بیماران مبتلا به دیابت و یا عدم ابتلا به آن بر متابولیسم انسولین و گلوکز انجام شده است که نتایج آن متقاعدکننده نبود(۶۷-۶۲،۶۹،۷۰).

مطالعه Vilarrasa و همکاران بر روی افراد چاق که به‌صورت کوهورت انجام گرفت هیچ ارتباطی بین ویتامینD پلاسما و نیز قندخون، مقاومت به انسولین و پروفایل لیپیدها نشان نداد(۶۳). بعد از مکمل‌یاری با ویتامین غلظت خونی و حساسیت به انسولین در مطالعات دیگری افزایش(۳۶)، کاهش(۵۵،۵۷) و بدون تغییر(۶۲،۶۴) گزارش شده است. البته در مطالعه‌ای که ویتامینD و کلسیم توأم با هم استفاده شده است(۴۱) بنابراین در چنین مطالعات نمی‌توان تمام تغییرات حاصل‌شده را تنها مربوط به ویتامینD دانست، زیرا در چندین مطالعه که کلسیم به‌تنهایی استفاده شده نیز بر هموئوستاز گلوکز مؤثر بوده است(۳۵) در چند مطالعه مکمل‌یاری با ویتامینD در اشخاص با تحمل گلوکز مختل و مبتلا به دیابت(۳۷) غلظت قندخون کاهش و در مطالعه‌ای افزایش‌یافته است که در مطالعه حاضر افزایش قابل‌ملاحظه در قندخون ناشتا تنها در افراد گروه غیر آزمون دیده شد و قندخون ناشتا در افراد گروه آزمون تقریباً بدون تغییر و ثابت باقی ماند، همچنین قند خون دو ساعت در هر دو گروه افزایش یافت که در هیچ‌کدام از گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(۵۹).

رابطه بین ویتامینD و دیابت نوع دو در مدل‌های حیوانی نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های صحرایی با کمبود ویتامینD انجام شد، نشان داد که در گروهی از موش‌ها که کمبود ویتامینD داشتند ترشح انسولین در پاسخ به آزمون تحمل گلوکز نسبت به موش‌های بدون کمبود بیشتر بود(۲۱). همچنین در مطالعه دیگری نشان داده شد که با تزریق ویتامینD به موش‌های مبتلا به کمبود این ویتامین، ترشح انسولین در پاسخ به آزمون تحمل گلوکز افزایش یافت نتایج این مطالعه نشان داد که این بهبود مستقل از کلسیم بوده، چرا که با مکمل‌دهی کلسیم به‌تنهایی در موش‌های با کمبود ویتامینD بهبود ترشح انسولین رخ نداد. ولی درصورتی که بخش اعظم افراد در بدو مداخله مبتلا به کمبود ویتامینD بوده‌اند بعد از مکمل‌یاری و رفع کمبود نسبت به گروه غیر آزمون انسولین ناشتای کمتری داشتند(۱۲).

اثرات احتمالی ویتامینD بر تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین شامل اثرات مستقیم آن بر روی عملکرد ترشحی سلول‌های بتا پانکراس به‌واسطه رسپتورهای ویتامینD آن و نیز تأثیر بر حساسیت به انسولین به‌واسطه تحریک بیان رسپتورهای انسولین می‌باشد(۵۰،۵۱). همچنین بررسی Invitro با ۱و۲۵ دی‌هیدروکسی منجر به افزایش ترانس کریپشن ژن‌های گیرنده انسولین همراه با بهبود انتقال‌دهنده گلوکز وابسته به انسولین شده است(۶۲). علاوه بر آن ۱و۲۵ هیدروکسی ویتامینD با مکانیسم مستقیم و از طریق تنظیم فعالیت phosphatidyl inositol 3-kinase منجر به تحریک اکسیداسیون گلوکز نیز می‌شود(۶۰). از طرفی ویتامینD ناکافی منجر به افزایش هورمون پاراتیروئید می‌شود که می‌تواند با حساسیت به انسولین در بالغین سالم ارتباط معکوس داشته باشد(۷۰).

هموگلوبین گلیکوزیله

در مطالعه‌ای که با مشارکت ۶۱ بیمار مبتلا به دیابت انجام گرفت که در آن افراد به‌طور تصادفی در سه گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰۰۰۰ واحدی،۲۰۰۰۰۰ واحدی و دارونما تقسیم گردیدند، بعد از ۱۶ هفته هموگلوبین گلیکوزیله در گروه‌های دریافت‌کننده مکمل نسبت به گروه دارونما تفاوت معنی‌داری نشان نداد(۶۷).

در مطالعه‌ای که به‌منظور بررسی تأثیر مکمل‌یاری با ویتامینD خوراکی به مدت ۸ هفته بر شاخص‌های قند و لیپید در بیماران همودیالیزی انجام شد میزان قندخون، هموگلوبین گلیکوزیله، شاخص مقاومت به انسولین، کلسترول تام، تری‌گلیسرید به طور معنی‌داری در گروه گیرنده مکمل ویتامینD کاهش یافت(۱۳).

پروفایل لیپیدهای خون

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

در مطالعه‌ای که توسط Bansal و همکاران صورت گرفت، استفاده از ۱و۲۵هیدروکسی‌کوله‌کلسی‌فرول که به‌صورت داخل عروقی و به مدت سه ماه موردبررسی قرار گرفت توانست سبب کاهش تری‌گلیسرید و افزایش غلظت HDL کلسترول گردد(۶۷).

در مطالعه دیگری که توسط Ling Lu و همکاران انجام شد و ارتباط بین ویتامینD سرم و سندرم متابولیک موردبررسی قرار گرفت. نشان داد که ۲۵ هیدروکسی ویتامینD سرم با قند خون ناشتا تری‌گلیسرید و هموگلوبین‌گلیکوزیله رابطه معکوس داشته و با HDL رابطه مستقیم مشاهده شد(۶۹).

در مطالعه Liu و همکاران که ارتباط بین ویتامینD و مارکرهای مقاومت به انسولین در افراد غیر دیابتیک موردبررسی قرار گرفت، ارتباط بین ویتامینD و شاخص‌های لیپیدی پس از انطباق نمودن براساس نمایه توده بدنی و دور کمر و استعمال سیگار مشاهده نشد(۶۱).

در مطالعه Botella-Carretero بر روی افراد مبتلا به چاقی کشنده صورت گرفت، ارتباط بین ویتامینD و شاخص‌های سندرم متابولیک مورد آزمون قرار گرفت. در این مطالعه ارتباط بین کلسترول توتال و LDL کلسترول و ویتامینD معنی‌دار نبود. درحالی‌که این ارتباط با میزان تری‌گلیسرید و HDL از لحاظ آماری معنی‌دار بود(۷۰).

در مطالعه Villarassa و همکاران ارتباط ویتامینD و LDL کلسترول و تری‌گلیسرید از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(۶۳).

نتیجه‌گیری

با توجه به اطلاعات مطالعات بالینی، تأثیرات مثبت ویتامینD عمدتاً با افزایش ترشح و حساسیت به انسولین و همچنین ثانویه به فعالیت آن بر التهاب می‌باشد. می‌تواند از طریق تنظیم فعالیت phosphatidyl inositol 3-kinase منجر به تحریک اکسیداسیون گلوکز نیز شود. در واقع آنچه استنباط می‌شود، اثرات احتمالی ویتامینD بر تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین شامل اثرات مستقیم آن بر روی عملکرد ترشحی سلول‌های بتا پانکراس به‌واسطه رسپتورهای ویتامینD آن و نیز تأثیر بر حساسیت به انسولین به‌واسطه تحریک بیان رسپتورهای انسولین می‌باشد، از طرفی ویتامینD از طریق کاهش ژن تولیدکننده TNF-A که بر تولید آدیپونکتین اثر دارد، می‌تواند تولید آدیپونکتین را افزایش دهد و به دنبال آن سبب ایجاد ویژگی‌های ضدالتهابی و تنظیم‌کنندگی گلیسمیک توسط آن شود. در حقیقت تأثیر غیرمستقیم ویتامینD می‌تواند به‌واسطه پروسه‌های ضدالتهابی باشد به‌طوری‌که معمولاً یک وضعیت التهابی خفیف به‌واسطه حضور سیتوکین‌های پیش‌التهابی در افراد با مقاومت به انسولین وجود دارد که ویتامینD به دلیل فعالیت ضدالتهابی بخصوص سرکوب ترشح TNF-A و اینترلوکین۶ که وابسته به دوز و افزایش بیان ژن و افزایش سطح سرمی آدیپونکتین(به‌عنوان تنها آدیپوکاین با ویژگی ضدالتهابی)، می‌تواند منجر به کاهش مقاومت به انسولین گردد. همچنین می‌توان مکانیسم دیگر را در کاهش عوامل التهابی مرتبط با کاهش ترشح هورمون پاراتیروئید دانست چراکه کاهش ترشح هورمون پاراتیروئید نیز که در اثر مکمل‌یاری با ویتامینD اتفاق می‌افتد مسئول کاهش تولید عوامل التهابی است که این مهم می‌تواند اثر ویتامینD را بر روی HsCRP توضیح دهد؛ بنابراین کشف مکانیسم ویژه کاهش دهندگی غلظت TNF-α توسط افزایش ۲۵ هیدروکسی ویتامینD با این مطالعات دشوار است. لذا لزوم انجام مطالعات بیشتر با تأکید بر مکانیسم‌های مهم ضدالتهابی ویتامینD به‌عنوان پیامد اصلی در ارتباط ویتامینD بر فاکتورهای مختلف دیابت و قلب و عروق، مقاومت به انسولین و فاکتورهای التهابی و آدیپونکتین سرم ضروری به نظر می‌رسد.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

References

1. Holick MF, Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr 2004; 79(3): 362-371.
2. MF, H, Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2004; 80: 11.
3. Moreira TS, Hamadeh MJ. The role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. E-SPEN Eur J Clin Nutr Metabol. 2010; 5:e155-e165.
4. Mathieu C, Adorini L. The coming of age of 1,25- dihydroxyvitamin D(3) analogs as immunomodulatory agents. Trends Mol Med. 2002; 8:174-179.
5. Holick, M, Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. American Journal of Clinical Nutrition. 2008; 87: 7.
6. Spranger J ,Kroke A, Mo¨ hlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, Pfeiffer AF. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC (Potsdam study. Diabetes. 2003; 52:812-817.
7. Kobayashi K, Inoguchi T. Adipokines: therapeutic targets for metabolic syndrome. Current Drug Targets. 2005; 6:525-529.
8. Ramezani A, Koohdani F, Djazayeri A, Nematipour E, Keshavarz SA, Saboor-Yaraghi A-A, et al .Effects of administration of omega-3 fatty acids with or without vitamin E supplementation on adiponectin gene expression in PBMCs and serum adiponectin and adipocyte fatty acid-binding protein levels in male patients with CAD. growth. 2015;8:11-3.
9. Cho GJ, Park HT, Shin JH, Hur JY, Kim YT, Kim SH, et al. Calcium intake is inversely associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. Korea National Health and Nutrition Survey, 2001 and 2005. Menopause. 2009; 16:992– 997.
10. Leventis P, Kiely PD .The tolerability and biochemical effects of high-dose bolus vitamin D2 and D3 supplementation in patients with vitamin D insufficiency. Scand J Rheumatol. 2009; 38(2):149-153.
11. Alvarez JA, Ashraf A. Role of vitamin d in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. Int J Endocrinol. 2010; 2010:351-385.
12. Billaudel BJ, Faure AG, Sutter BC. Effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on isolated islets from vitamin D3-deprived rats. Am J Physiol. 1990; 258(4):643-648.
13. Bonakdaran S, Ayatollahi H, Mojahedi MJ, Sharifipoor F, Shakeri M. Impact of treatment with oral calcitriol on glucose intolerance and dyslipidemia(s) in hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2008;19(6):942-947.
14. Chiu KC, Chuang LM, Yoon C. The vitamin D receptor polymorphism in the translation initiation codon is a risk factor for insulin resistance in glucose tolerant Caucasians. BMC Med Genet. 2001;2:2.
15. Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. Endocrine. 2009;35(1):1-7.
16. Flores M. A role of vitamin D in low-intensity chronic inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus? Nutr Res Rev. 2005 Dec; 18(2):175-182.
17. Ramezani A, Djazayeri A, Koohdani F, Nematipour E, Javanbakht MH, Keshavarz SA, et al .omega-3 fatty acids/vitamin e behave synergistically on adiponectin receptor-1 and adiponectin receptor-2 gene expressions in peripheral blood mononuclear cell of coronary artery disease patients. Current Topics in Nutraceutical Research. 2015;13(2):103.
18. Mauricio D, Mandrup-Poulsen T, Nerup J. Vitamin D analogues in insulin-dependent diabetes mellitus and other autoimmune diseases: a therapeutic perspective. Diabetes Metab Rev. 1996;12(1):57-68.
19. Palomer X, Gonzalez-Clemente JM, Blanco-Vaca F, Mauricio D. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab. 2008;10(3):185-197.
20. Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

32. Martini, L.A. Wood, R.J. Vitamin D status and the metabolic syndrome. Nutr. Rev. 2006;64:479-486.
33. Haussler, M.R. Haussler, C.A. Bartik, L. Whitfield, G.K. Hsieh, J.C. Slater, S. Jurutka, P.W. Vitamin D receptor: Molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention. Nutr. Rev. 2008; 66: 98–112.
34. Sigmundsdottir, H. Pan, J. Debes, G.F. Alt, C. Habtezion, A. Soler, D. Butcher, E.C. DCs metabolize sunlight-induced vitamin D3 to "program" T cell attraction to the epidermal chemokine CCL27. Nat. Immunol. 2007; 8: 285–293.
35. Van Etten, E. Mathieu, C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D-3: Basic concepts. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2005; 97: 93–101.
36. Giulietti, A. van Etten, E. Overbergh, L. Stoffels, K. Bouillon, R. Mathieu, C. Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile—1,25-Dihydroxyvitamin D-3 works as anti-inflammatory. Diabetes Res. Clin. Pract. 2007; 77: 47–57.
37. Borges, M.C. Martini, L.A. Rogero, M.M. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. Nutrition. 2011; 27: 399–404.
38. Zhu Y, Mahon BD, Froicu M, Cantorna MT. Calcium and 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 target the TNF-alpha pathway to suppress experimental inflammatory bowel disease. Eur J Immunol. 2005;35(1):217-224.
39. Diaz L, Noyola-Martinez N, Barrera D, Hernandez G, Avila E, Halhali A, et al. Calcitriol inhibits TNF-alpha-induced inflammatory cytokines in human trophoblasts. J Reprod Immunol. 2009;81(1):17-24.
40. Popa C, Netea MG, van Riel PL, van der Meer JW, Stalenhoef AF. The role of TNF-alpha in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. J Lipid Res 2007;48(4):751-762.
41. Cantorna MT. Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence? Proc Soc Exp Biol Med. 2000;223(3):230-233.
42. Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune

in patients with type 2 diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2013; 5:8.
21. Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. Science. 1980;15;209(4458):823-825.
22. Muller K, Heilmann C, Poulsen LK, Barington T, Bendtzen K. The role of monocytes and T cells in 1,25-dihydroxyvitamin D3 mediated inhibition of B cell function in vitro. Immunopharmacology. 1991;21(2):121-128.
23. Riachy R, Vandewalle B, Belaich S, Kerr-Conte J, Gmyr V, Zerimech F, et al. Beneficial effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on cytokine-treated human pancreatic islets. J Endocrinol. 2001;169(1):161-168.
24. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. Am J Clin Nutr. 2004; 79(5):820-825.
25. Ishida H, Norman AW. Demonstration of a high affinity receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in rat pancreas. Mol Cell Endocrinol. 1988;60(2-3):109-117.
26. Mattila C, Knekt P, Mannisto S, Rissanen H, Laaksonen MA, Montonen J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2007;30(10):2569-2570.
27. Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, Harkanen T, Marniemi J, Heliovaara M, et al. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. Epidemiology. 2008;19(5):666-671.
28. Wolford JK, Gruber JD, Ossowski VM, Vozarova B, Antonio TP, Bogardus C, et al. A C-reactive protein promoter polymorphism is associated with type 2 diabetes mellitus in Pima Indians. Mol Genet Metab. 2003;78(2):136-144.
29. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. Diabetes. 2004;53(3):693-700.
30. Griz LHM, Bandeira F, Gabbay MAL, Dib SA, Carvalho EFd. Vitamin D and diabetes mellitus: an update 2013 .Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014; 58:1-8.
31. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. Eur J Clin Nutr. 2011; 65:1005-1015.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

system. Am J Clin Nutr. 2004;80(6):1717-1720.
43. Cantorna MT, Mahon BD. D-hormone and the immune system. J Rheumatol Suppl. 2005;76:11-20.
44. Hewison M, Zehnder D, Chakraverty R, Adams JS. Vitamin D and barrier function: a novel role for extra-renal 1 alpha-hydroxylase. Mol Cell Endocrinol. 2004; 27;215(1-2):31-38.
45. Schleithoff SS ,Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2006;83(4):754-759.
46. Inanir A, Ozoran K, Tutkak H, Mermerci B. The effects of calcitriol therapy on serum interleukin-1, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha concentrations in post-menopausal patients with osteoporosis. J Int Med Res. 2004;32(6):570-582.
47. Borazan A, Ustun H, Cefle A, Sekitmez N, Yilmaz A. Comparative efficacy of oral and intravenous calcitriol treatment in haemodialysis patients: effects on serum biochemistry and cytokine levels. J Int Med Res. 2003;31(6):489-496.
48. Peterson CA, Heffernan ME .Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH)D concentrations in healthy women. J Inflamm(Lond). (40). 2008;5:10.
49. Gannage-Yared MH, Azoury M, Mansour I, Baddoura R, Halaby G, Naaman R. Effects of a short-term calcium and vitamin D treatment on serum cytokines, bone markers, insulin and lipid concentrations in healthy post-menopausal women. J Endocrinol Invest. 2003;26(8):748-753.
50. Oelzner P, Franke S, Muller A, Hein G, Stein G. Relationship between soluble markers of immune activation and bone turnover in post-menopausal women with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 1999; 38(9):841-847.
51. Kao PC, Shiesh SC, Wu TJ. Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. Ann Clin Lab Sci. 2006;36(2):163-169.
52. Turk S, Akbulut M, Yildiz A, Gurbilek M, Gonen S, Tombul Z, et al. Comparative effect of oral pulse and intravenous calcitriol treatment in hemodialysis patients: the effect on serum IL-1 and IL-6 levels and bone mineral density. Nephron 2002;90(2):188-194.
53. Greenfield EM, Shaw SM, Gornik SA, Banks MA. Adenyl cyclase and interleukin 6 are downstream effectors of parathyroid hormone resulting in stimulation of bone resorption. J Clin Invest. 1995;96(3):1238-1244.
54. Li NH, Ouchi Y, Okamoto Y, Masuyama A, Kaneki M, Futami A, et al. Effect of parathyroid hormone on release of interleukin 1 and interleukin 6 from cultured mouse osteoblastic cells. Biochem Biophys Res Commun. 1991 30;179(1):236-242.
55. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Zenari L, Scala L, Cigolini M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients. Clin Endocrinol(Oxf). 2006;65(5):593-597.
56. Van den BG, Van RD, Vanhove P, Wouters PJ, De PL, Bouillon R. Bone turnover in prolonged critical illness: effect of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(10):4623-4632.
57. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, wson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. Diabetes Care. 2007;30(4):980-986.
58. Timms PM, Mannan N, Hitman GA, Noonan K, Mills PG, Syndercombe-Court, et al. Circulating MMP9, vitamin D and variation in the TIMP-1 response with VDR genotype: mechanisms for inflammatory damage in chronic disorders? QJM. 2002;95(12):787-796.
59. Von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. Br J Nutr. 2010;103(4):549-555.
60. Sun X, Zemel MB. Calcium and 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulation of adipokine expression. Obesity (Silver Spring). 2007;15(2):340-348.
61. Liu E, Meigs JB ,Pittas AG, McKeown NM, Economos CD, Booth SL, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin d is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. J Nutr. 2009;139(2):329-34.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

62. Gannage-Yared MH, Chedid R, Khalife S, Azzi E, Zoghbi F, Halaby G. Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population. Eur J Endocrinol. 2009;160(6):965-971.
63. Vilarrasa N, Vendrell J, Maravall J, Elio I, Solano E, San JP, et al. Is plasma 25(OH) D related to adipokines, inflammatory cytokines and insulin resistance in both a healthy and morbidly obese population? Endocrine. 2010;38(2):235-242.
64. Nimitphong H, Chanprasertyothin S, Jongjaroenprasert W, Ongphiphadhanakul B. The association between vitamin D status and circulating adiponectin independent of adiposity in subjects with abnormal glucose tolerance. Endocrine. 2009; 36(2):205-210.
65. Daimon M, Oizumi T, Saitoh T, Kameda W, Hirata A, Yamaguchi H, et al. Decreased 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(7):2015-2120.
66. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol. 2003;148(3):293-230.
67. Bansal S, Rizvi SN, Rao MB, Vaishnava H. Effect of hypocalcaemia on glucose tolerance, insulin release and free fatty acid levels in human subjects. Postgrad Med J. 1975;51(597):471-475.
68. Ramezani A, Djalali M. Effects of Administration of Omega-3 Fatty Acids with or without Vitamin E on Body Composition in Patients with Coronary Artery Disease: A Clinical Trial. J Mazandaran Univ Med Sci. 2016; 25(133):25-36.
69. Lu L, Yu Z, Pan A, Hu FB ,Franco OH, Li H, et al. (57)Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. Diabetes Care. 2009;32(7):1278-1283.
70. Botella-Carretero JI, varez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, Vazquez C, Escobar-Morreale HF. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. Clin Nutr. 2007;26(5):573-580.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

سؤالات

۱- عمده‌ترین منبع تأمین‌کننده ویتامین D کدام‌یک از موارد زیر می‌باشد؟

الف) سبزی‌های برگ سبز

ب) لبنیات

ج) نور خورشید

د) گوشت‌ها

۲-کدام‌یک از مواد مغذی بر مقاومت به انسولین نقش حفاظت دارد؟

الف) لوسین

ب) ویتامین A

ج) کلسیم

د) مس

۳- ویتامین D در کدام ارگان‌ها به شکل فعال بیولوژیک تبدیل می‌شود؟

الف) ریه و قلب

ب) کبد و کلیه

ج) کلیه و ریه

د) عضلات و قلب

۴- ویتامین D سبب افزایش کدام ترکیب می‌گردد؟

الف) آدیپونکتین

ب) لپتین

ج) IL6

د) PPAR

۵- کدام‌یک از شکل‌های ویتامین D شکل فعال بیولوژیک این ویتامین می‌باشد؟

الف) ۲۵ هیدروکسی ویتامین D

ب) ۱هیدروکسی ویتامین D

ج) کسی‌دیول

د) ۱و۲۵ هیدروکسی ویتامین D

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]

۶- تمرکز بیشتر VDR(گیرنده ویتامینD) در کدام قسمت بدن می‌باشد؟

الف) کلیه و ریه

ب) ماکروفاژها و دندریت‌ها

ج) سلول‌های مغزی

د) قلب و کبد

۷- مصرف کدام رژیم غذایی می‌تواند سبب تحریک تولید آدیپونکتین و اینترلوکین ۱۵ گردد؟

الف) پرچرب

ب) کربوهیدرات

ج) کلسیم

د) پروتئین کم

۸- کدام‌یک از شکل‌های ویتامینD شکل غالب این ویتامین در خون می‌باشد و در شرایط کمبود سطح این ویتامین آن شاخص مورد ارزیابی قرار می‌گیرد؟

الف) ۲۵ هیدروکسی ویتامینD

ب) ۱هیدروکسی ویتامینD

ج) کسی‌دیول

د) ۱و۲۵ هیدروکسی ویتامینD

۹- تأثیر ویتامینD بر اکسیداسیون گلوکز با مکانیسم مستقیم تأثیر بر کدام فاکتور است؟

الف) فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز

ب) فسفاتیدیل کولین

ج) پلاسماژن

د) لستین

۱۰- در مطالعات ذکر شده در مقاله تأثیرات مثبت ویتامینD بر کدام پروفایل لیپیدی ذکر شده است؟

الف) LDL-C

ب) کلسترول تام

ج) آنزیم‌های متابولیزه‌کننده چربی

د) تری‌گلیسرید

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-08-01]