



Nesfatin-1在不同糖耐量病人血清中的水平差异分析

李婉婉, 邓月珍, 叶飞, 朱亭

引用本文:

李婉婉, 邓月珍, 叶飞, 等. Nesfatin-1在不同糖耐量病人血清中的水平差异分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(6): 783-785,790.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.019>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清betatrophin水平与2型糖尿病肾病的相关性研究

Correlation between serum betatrophin level and type 2 diabetic nephropathy

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 731-734,738 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.008>

T2DM合并NAFLD病人FC-P、FINS、血糖指标表达及其与肝纤维化的关系

Relationship between the expression levels of FC-P,FINS and blood glucose indexes,and liver fibrosis in T2DM patients complicated with NAFLD

蚌埠医学院学报. 2021, 46(6): 807-811 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.025>

2型糖尿病病人血清趋化素水平与腹型肥胖及大血管病变的关系

Relationship among serum chemerin level, abdominal obesity and diabetic macroangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2021, 46(5): 598-601 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.010>

2型糖尿病病人尿ACR与血清胱抑素C及 β_2 微球蛋白的相关性研究

Correlation between urine ACR and serum cystatin C, β_2 -microglobulin in type 2 diabetes mellitus patients

蚌埠医学院学报. 2021, 46(4): 444-447 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.006>

血清性激素结合球蛋白与2型糖尿病的相关性研究

Correlation of serum sex hormone binding globulin and type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2017, 42(3): 305-308 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.03.007>

Nesfatin-1 在不同糖耐量病人血清中的水平差异分析

李婉婉, 邓月珍, 叶 飞, 朱 亭

[摘要] **目的:** 分析 Nesfatin-1 在不同糖耐量病人血清中的差异, 探讨 Nesfatin-1 与 2 型糖尿病(T2DM) 发生发展的关系。 **方法:** 选取糖尿病前期(PreDM) 组包括空腹血糖受损(IFG) 组及糖耐量异常(IGT) 60 例、T2DM 组 60 例, 另择同期体检健康者 52 名作为健康对照组, 测定受试者体质质量指数(BMI)、腰臀比(WHR)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FIns)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、Nesfatin-1。 **结果:** 与健康对照组比较, PreDM 组 BMI、FPG、FIns、Nesfatin-1、HbA1c 升高, HOMA- β 下降, T2DM 组 BMI、FPG、FIns、HbA1c 升高, HOMA- β 、Nesfatin-1 下降, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与 PreDM 组比较, T2DM 组 BMI、FPG、HbA1c 升高, HOMA- β 、Nesfatin-1、FIns 下降, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。Nesfatin-1 与 WHR、BMI、FIns、HOMA- β 呈正相关, 与 FPG 呈负相关($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。多重线性回归分析显示, FPG 值随着 BMI、WHR、FIns 值升高而增高, 随着 Nesfatin-1 值升高而降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。 **结论:** 血清 Nesfatin-1 是影响糖代谢的因素之一。Nesfatin-1 水平的下降很有可能参与了 T2DM 的发生发展。

[关键词] 糖尿病, 2 型; 糖尿病前期; Nesfatin-1; 糖耐量

[中图分类号] R 587.1 [文献标志码] A DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.019

Variation analysis of the serum levels of Nesfatin-1 in patients with different glucose tolerance

LI Wan-wan, DENG Yue-zhen, YE Fei, ZHU Ting

(Department of Endocrinology and Metabolism, The Affiliated Taixing People's Hospital of Bengbu Medical College, Taixing Jiangsu 225400, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the difference of the serum levels of Nesfatin-1 in patients with different glucose tolerance, and explore the relationship between Nesfatin-1 level and occurrence, development of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** Sixty patients with impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT), 60 patients with T2DM and 52 health examinees at the same time were divided into the prediabetes group (PreDM), T2DM group and healthy control group, respectively. The body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FIns), glycosylated hemoglobin (HbA1c), islet β -cell function index (HOMA- β) and Nesfatin-1 were detected in three groups. **Results:** Compared with the healthy control group, the BMI, FPG, FIns, Nesfatin-1 and HbA1c increased significantly, the HOMA- β decreased significantly in PreDM group, and the differences of which were statistically significant between two groups ($P < 0.01$). Compared with the healthy control group, the BMI, FPG, FIns and HbA1c increased significantly, and the HOMA- β and the Nesfatin-1 decreased significantly in T2DM group, and the differences of which were statistically significant between two groups ($P < 0.01$). Compared with the PreDM group, the BMI, FPG and HbA1c increased significantly, the HOMA- β , Nesfatin-1 and FIns decreased significantly in T2DM group, and the differences of which were statistically significant between two groups ($P < 0.01$). The Nesfatin-1 was positively correlated with the WHR, BMI, FIns and HOMA- β , and negatively correlated with the FPG ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The results of multiple linear regression analysis showed that the FPG increased with the increasing of BMI, WHR and FIns, and decreased with the increasing of Nesfatin-1 ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The serum Nesfatin-1 is one of the factors affecting glucose metabolism. The decrease of Nesfatin-1 level is likely to be involved in the occurrence and development of T2DM.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; prediabetes; Nesfatin-1; glucose tolerance

2 型糖尿病 (T2DM) 是目前内分泌代谢领域的常见病。预计到 2045 年, 超过 7 亿人可能患有糖尿

病^[1]。然而, 探索其发病机制, 并寻找有效的诊断及治疗方案, 仍然是目前学术界的主要难题。Nesfatin-1 是一种饱食分子, 参与能量调节^[2]。研究表明, Nesfatin-1 除能抑制食欲外, 还能改善外周组织胰岛素敏感性^[3], 增加胰岛素分泌^[4-5]。减少白色脂肪分布^[6-7], 然而 Nesfatin-1 与 T2DM 的关系至今尚不明确。本研究旨在通过观察不同糖耐量状态的病人血清中 Nesfatin-1 的水平差异, 初步探讨血清

[收稿日期] 2020-07-20 [修回日期] 2021-04-16

[基金项目] 江苏省泰兴市人民医院院级课题 (ty1910)

[作者单位] 蚌埠医学院附属泰兴市人民医院 内分泌科, 江苏 泰兴 225400

[作者简介] 李婉婉 (1994-), 女, 硕士研究生。

[通信作者] 朱 亭, 博士, 副主任医师。E-mail: seaborg@tom.com

Nesfatin-1 水平与 T2DM 之间的关联。为临床诊断提供更为早期的生物学指标,并为 T2DM 及其慢性并发症的治疗提供更好的靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 6 月至 2018 年 5 月在我院内分泌科门诊新诊断的血糖异常者作为研究对象。纳入标准:(1)初次发现血糖异常;(2)自愿参加本研究,签署知情同意书;(3)诊断参照 WHO 于 1999 年制定的糖尿病诊断标准^[1]。排除标准:(1)运动员、重量及力量训练者;(2)怀孕、哺乳者;(3)合并心脑血管疾病者;(4)肝肾功能不全者;(5)有反复发作的胰腺炎或胰腺手术病史者;(6)近 3 个月接受过糖皮质激素治疗者;(7)合并严重感染者;(8)有自身免疫性疾病者;(9)恶性肿瘤病人。根据口服葡萄糖耐量试验分为糖尿病前期 (PreDM) 组包括空腹血糖受损 (IGT) 及糖耐量异常 (IFG) 60 例、T2DM 组 60 例。并选择同期体检健康人员 52 名作为健康对照组。

1.2 方法 所有研究对象均测量身高、体质量、腰围、臀围,计算腰臀比 (WHR)、体质量指数 (BMI)。并均于禁食 8~12 h 后,清晨抽取肘静脉血 5 mL,采用放射免疫法测定空腹胰岛素 (FIns) 水平、日立

7080 型全自动生化仪测定空腹血糖 (FPG)、高效液相色谱法测糖化血红蛋白 (HbA1c)。另采集清晨空腹静脉血 5 mL,于 4 000 r/min 离心机中离心 10 min,留取血清,剔除溶血标本, -80 °C 冰箱保存,ELISA 法测定血清中 Nesfatin-1,试剂盒采购于德国 RayBiotech 公司。所有操作均严格按照说明书进行。胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) = $[20 \times \text{FIns}(\mu\text{U/mL})] / [\text{FPG}(\text{mmol/L}) - 3.5]$ 。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验、方差分析和 q 检验、Pearson 相关性分析和多重线性回归分析。

2 结果

2.1 3 组一般情况比较 各组间的性别构成比差异无统计学意义 ($P > 0.05$),健康对照组和 T2DM 组年龄均大于 PreDM 组,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 1)。

2.2 3 组相关观察指标比较 与健康对照组比较,PreDM 组 BMI、FPG、FIns、Nesfatin-1、HbA1c 升高,HOMA- β 下降,T2DM 组 BMI、FPG、FIns、HbA1c 升高,HOMA- β 、Nesfatin-1 下降,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$);与 PreDM 组比较,T2DM 组 BMI、FPG、HbA1c 升高,HOMA- β 、Nesfatin-1、FIns 下降,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 各指标在健康对照组、PreDM 组及 T2DM 组中的比较

指标	健康对照组 ($n=52$)	PreDM 组 ($n=60$)	T2DM 组 ($n=60$)	F	P	$MS_{\text{组内}}$
年龄/岁	59.32 ± 10.95	50.63 ± 11.61**	61.29 ± 12.18 $\Delta\Delta$	14.14	<0.01	135.033
男[n ;百分数(%)]	27(51.9)	31(51.7)	32(53.3)	0.38 [#]	>0.05	—
WHR	0.77 ± 0.38	0.83 ± 0.59	0.91 ± 0.52	1.07	>0.05	0.259
BMI/(kg/m ²)	22.10 ± 2.47	23.56 ± 2.59**	25.41 ± 3.27** $\Delta\Delta$	19.52	<0.01	7.916
FPG/(mmol/L)	4.90 ± 0.61	6.08 ± 0.66**	9.75 ± 1.33** $\Delta\Delta$	416.06	<0.01	0.882
FIns(mIU/L)	4.67 ± 1.20	6.03 ± 1.89**	5.65 ± 1.26**	12.07	<0.01	2.236
HOMA- β /%	80.49 ± 38.02	48.80 ± 17.08**	18.85 ± 5.60** $\Delta\Delta$	96.46	<0.01	549.016
HbA1c/%	5.14 ± 0.74	6.86 ± 2.20**	9.40 ± 2.00** $\Delta\Delta$	79.64	<0.01	3.251
Nesfatin-1/(ng/mL)	1.26 ± 0.46	1.60 ± 0.63**	0.95 ± 0.26** $\Delta\Delta$	28.06	<0.01	0.226

q 检验:与健康对照组比较 ** $P < 0.01$;与 PreDM 组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$ 。#示 χ^2 值

2.3 Nesfatin-1 与其余各指标的相关性分析 所有受试者血清 Nesfatin-1 与 WHR、BMI、FIns、HOMA- β 呈正相关,与 FPG 呈负相关 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$),与 HbA1c 无相关性 ($P > 0.05$) (见表 2)。

2.4 FPG 与 BMI、WHR、FIns、Nesfatin-1 多重线性回归分析 以 FPG 作为因变量,BMI、WHR、FIns、Nesfatin-1 作为自变量进行多重线性回归分析,结果显示,FPG 值随着 BMI、WHR、FIns 值升高而增高,

随着 Nesfatin-1 值的升高而降低 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 3)。

表 2 Nesfatin-1 与其余各指标的相关性分析

指标	WHR	BMI	FPG	FIns	HbA1c	HOMA- β
r	0.188	0.345	-0.218	0.489	0.082	0.163
P	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05

表 3 FPG 与 BMI、WHR、FIns、Nesfatin-1 多重线性回归分析

变量	B	SE	B'	t	P
常量	-11.036	1.026	—	10.75	<0.01
WHR	20.184	1.539	0.694	13.12	<0.01
BMI	0.106	0.041	0.145	2.61	<0.05
FIns	0.186	0.073	0.130	2.54	<0.05
Nesfatin_1	-1.930	0.201	-0.463	9.61	<0.01

3 讨论

T2DM 在世界范围内以惊人的速度增长,已成为全球主要的健康问题^[8]。BMI 是肥胖的预测因子,而肥胖又是糖代谢异常的危险因素。流行病学研究^[9]显示,肥胖的程度与 T2DM 的发病有关。本研究证实,随着血糖的不断恶化,BMI、HbA1c% 呈逐渐升高趋势,HOMA-β 呈逐步下降趋势,且组间比较差异均有统计学意义,符合血糖代谢异常、糖尿病的代谢性改变规律。

Nesfatin-1 最初是 2006 年由日本科学家 OH-I 等^[10]在大鼠的下丘脑中发现。研究^[11-12]显示,Nesfatin-1 在胰腺、胃肠、脂肪、心血管等外周组织中也有表达,且在糖代谢中起着重要作用。

动物实验显示 Nesfatin-1 可改善葡萄糖代谢。如 YANG 等^[13]发现脑室内注射 Nesfatin-1,抑制糖异生和外周葡萄糖摄取;NAKATA 等^[4]发现 Nesfatin-1 增加 Ca²⁺ 内流,促进胰岛素释放;LI 等^[14]发现外周注射 Nesfatin-1 可增加蛋白激酶 B 磷酸化和葡萄糖转运蛋白 4 膜转位,改善胰岛素抵抗。

在人类,Nesfatin-1 与 T2DM 之间的关系尚不完全明确。LIU 等^[15]的研究提示,T2DM 病人血清 Nesfatin-1 水平较健康人降低。而 ZHANG 等^[16]对新诊断的 T2DM 病人的研究却认为 T2DM 病人血清 Nesfatin-1 水平明显高于正常对照组,且与 BMI、HOMA-IR、FPG 呈显著负相关。由此可见,目前的研究中,Nesfatin-1 在 T2DM 病人的血清水平高低结果不一,且与 BMI、HOMA-IR 的相关性分析结果也不一致。本研究发现,与健康对照组比较,PreDM 组血清 Nesfatin-1 水平明显上升;而 T2DM 组较健康对照组血清 Nesfatin-1 水平明显下降。在所有的受试者中,Nesfatin-1 与 BMI、WHR、FIns、HOMA-β 呈显著正相关,与 FPG 呈显著负相关。

从上述 Nesfatin-1 的变化趋势发现,Nesfatin-1 在血糖升高的早期出现了一过性升高,同时,FIns 与 Nesfatin-1 有相同的变化规律,也呈现出先升高后降低的变化趋势,推测 Nesfatin-1、FIns 水平的一过性

升高可能是机体对于血糖升高而表现出的代偿性机制。当血糖水平继续恶化,这种保护作用进入失代偿,从而在糖尿病组,Nesfatin-1、FIns 水平出现了显著下降,Nesfatin-1 水平下降可能在 T2DM 的发生中起着重要作用。RIVA 等^[17]研究发现,Nesfatin-1 的前体蛋白 NUCB2 在 T2DM 病人胰岛 β 细胞中的表达显著下降,NUCB2 mRNA 的表达与胰岛素分泌能力呈显著正相关。这与本研究中 Nesfatin-1 与 HOMA-β 正相关、T2DM 组 Nesfatin-1 水平明显下降的结果一致。以此结果推断,正是由于处于不同病情阶段的病人 Nesfatin-1 表现出高低不一的水平,从而导致了之前对于 Nesfatin-1 的研究得到了不一致的结果。

进一步行多重线性回归分析亦证实,Nesfatin-1 为影响 FPG 的因素之一。其原因可能与 Nesfatin-1 能促进胰岛素分泌及改善外周组织的胰岛素敏感性有关。CHEN 等^[18]的临床试验发现,沙格列汀能上调 Nesfatin-1 的分泌,改善 T2DM 病人的胰岛素抵抗和代谢状况,并且认为沙格列汀除了通过抑制胰高血糖素样肽-1 的降解来降糖外,还可能通过上调 Nesfatin-1 的分泌发挥基础作用。

总之,血清 Nesfatin-1 是影响血糖代谢的因素之一,其水平在糖尿病前期呈代偿性升高,进入糖尿病阶段后 Nesfatin-1 水平的下降很有可能参与了 T2DM 的发生发展,有可能成为 T2DM 早期诊断指标和治疗的新策略,但具体机制有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] SAEEDI P,PETERSOHN I,SALPEA P, *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157:107843.
- [2] PSILOPANAGIOTI A, NIKOU S, PAPANAKI H. Nucleobindin-2/nesfatin-1 in the human hypothalamus is reduced in obese subjects and colocalizes with oxytocin, vasopressin, melanin-concentrating hormone, and cocaine- and amphetamine-regulated transcript [J]. *Neuroendocrinology*, 2019, 108(3):190.
- [3] DORE R, LEVATA L, LEHNERT H, *et al.* Nesfatin-1: functions and physiology of a novel regulatory peptide [J]. *J Endocrinol*, 2017, 232(1):R45.
- [4] NAKATA M, MANAKA K, YAMAMOTO S, *et al.* Nesfatin-1 enhances glucose-induced insulin secretion by promoting Ca²⁺ influx through L-type channels in mouse islet β-cells [J]. *Endocr J*, 2011, 58(4):305.
- [5] YANG Y, ZHANG B, NAKATA M, *et al.* Islet β-cell-produced NUCB2/nesfatin-1 maintains insulin secretion and glycemia along with suppressing UCP-2 in β-cells [J]. *J Physiol Sci*, 2019, 69(5):733.

的检查方法,根据其多参数影像特征可对 HER-2 阳性乳腺癌作出初步的诊断,为临床对病情的评估及治疗策略的制定,提供较好的参考价值。

[参 考 文 献]

- [1] TORRE LA, ISLAMI F, SIEGEL RL, *et al.* Global cancer in women;burden and trends [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,2017,26(4):444.
- [2] ANASTASIADI Z, LIANOS GD, IGNATIADOU E, *et al.* Breast cancer in young women:an overview[J]. *Updates Surg*,2017,69(3):313.
- [3] SHI P, CHEN C, YAO Y. Correlation between HER-2 gene amplification or protein expression and clinical pathological features of breast cancer[J]. *Cancer Biother Radiopharm*,2019,34(1):42.
- [4] 郭晨明,吴楠,郭丽英.我国 HER-2 阳性乳腺癌预后影响因素的 Meta 分析[J]. *中国普通外科杂志*,2016,25(2):264.
- [5] DI OTO E, BRANDES AA, CUCCHI MC, *et al.* Prognostic impact of HER-2 Subclonal Amplification in breast cancer[J]. *Virchows Arch*,2017;471(3):313.
- [6] 张俊杰,杨晓棠,杜笑松,等. 隐匿性乳腺癌的 MRI 表现及临床病理特征[J]. *中华肿瘤杂志*,2018,40(1):40.
- [7] WAKS AG, WINER EP. Breast cancer treatment: A review[J]. *JAMA*,2019,321(3):288.
- [8] LI X, ZHAO C, SU C, *et al.* Epidemiological study of HER-2 mutations among EGFR wild-type lung adenocarcinoma patients in China[J]. *BMC Cancer*,2016,16(1):828.
- [9] NITTA H, KELLY BD, ALLRED C, *et al.* The assessment of HER2 status in breast cancer: the past, the present, and the future [J]. *Pathol Int*,2016,66(6):313.
- [10] 江泽飞,邵志敏,徐兵河,等. 人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌临床诊疗专家共识 2016 [J]. *中华医学杂志*,2016,96(14):1091.

- [11] 陶维静,胡春洪,柏根基,等. 乳腺癌 MRI 强化特征与免疫组织化学相关性分析[J]. *临床放射学杂志*,2016,35(5):706.
- [12] MANNELLI L, NOUGARET S, VARGAS HA, *et al.* Advances in diffusion weighted imaging [J]. *Radiologic clinics of North America*,2015,53:569.
- [13] 程雪,余日胜,徐民,等. 乳腺癌的功能磁共振成像征象与人表皮生长因子受体 2 表达差异的相关性分析[J]. *中华医学杂志*,2019,99(31):2440.
- [14] 张丽,韩立新,曹惠霞,等. 3.0T 磁共振扩散加权成像和 VIBRANT 动态增强在鉴别乳腺腺病与乳腺癌中的价值[J]. *临床放射学杂志*,2017,36(3):342.
- [15] 陈倩,沈玉英,蔡庆,等. 乳腺癌 MRI 表现与 CerbB-2、Ki-67 表达的相关性研究[J]. *临床放射学杂志*,2016,35(10):1486.
- [16] PARK SH, CHOI HY, HAHN SY. Correlations between apparent diffusion coefficient values of invasive ductal carcinoma and pathologic factors on diffusion weighted MRI at 3.0 Tesla [J]. *JMRI*,2015,41(1):175.
- [17] 李敏红,陈德基,罗永良,等. 乳腺癌的 MRI 影像学特征与细胞分子表型之间的相关性研究 [J]. *临床放射学杂志*,2015,34(1):36.
- [18] LI X, LI Y, ZHU Y, *et al.* Association between enhancement patterns and parameters of contrast-enhanced ultrasound and microvessel distribution in breast cancer [J]. *Oncol Lett*,2018,15(4):5643.
- [19] 孙双燕,杨长良,黄志成,等. 不同分子亚型乳腺癌 MRI 特征分析[J]. *中国临床医学影像杂志*,2017,28(5):327.
- [20] HA R, JIN B, MANGO V, *et al.* Breast cancer molecular subtype as a predictor of the utility of preoperative MRI [J]. *AJR*,2015,204(6):1354.
- [21] 郭斌. 乳腺癌病人腋窝淋巴结转移相关因素分析 [J]. *蚌埠医学院学报*,2021,46(2):206.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 785 页)

- [6] AYADA C, TORU Ü, KORKUT Y. Nesfatin-1 and its effects on different systems [J]. *Hippokratia*,2015,19(1):4.
- [7] NAKATA M, YADA T. Role of NUCB2/nesfatin-1 in glucose control; diverse functions in islets, adipocytes and brain [J]. *Curr Pharm Des*,2013,19(39):6960.
- [8] WU T, QIAO S, SHI C, *et al.* The metabolomics window into diabetic complications [J]. *J Diabetes Investig*,2018,9(2):244.
- [9] IGELL I, SAUNDERS KH, FINS JJ. Why weight? An analytic review of obesity management, diabetes prevention, and cardiovascular risk reduction [J]. *Curr Atheroscler Rep*,2018,20(8):39.
- [10] OH-I S, SHIMIZU H, SATOH T, *et al.* Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus [J]. *Nature*,2006,443(7112):709.
- [11] TACHÉ Y, STENGEL A. New developments on NUCB2/nesfatin-1 [J]. *Curr Pharm Des*,2013,19(39):6919.
- [12] SCHALLA MA, STENGEL A. Current understanding of the role of Nesfatin-1 [J]. *J Endocr Soc*,2018,2(10):1188.
- [13] YANG M, ZHANG Z, WANG C, *et al.* Nesfatin-1 action in the

brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance [J]. *Diabetes*,2012,61(8):1959.

- [14] LI Z, GAO L, TANG H, *et al.* Peripheral effects of nesfatin-1 on glucose homeostasis [J]. *PLoS One*,2013,8(8):e71513.
- [15] LIU F, YANG Q, GAO N, *et al.* Decreased plasma nesfatin-1 level is related to the thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Diabetes Res*,2014,2014:128014.
- [16] ZHANG Z, LI L, YANG M, *et al.* Increased plasma levels of nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*,2012,120(2):91.
- [17] RIVA M, NITERT M D, VOSS U, *et al.* Nesfatin-1 stimulates glucagon and insulin secretion and beta cell NUCB2 is reduced in human type 2 diabetic subjects [J]. *Cell Tissue Res*,2011,346:393.
- [18] CHEN K, ZHUO T, WANG J, *et al.* Saxagliptin upregulates Nesfatin-1 secretion and ameliorates insulin resistance and metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus [J]. *Metab Syndr Relat Disord*,2018,16(7):336.

(本文编辑 周洋)