

初诊 T2DM 患者血 NOV/CCN3、Nesfatin-1 水平与胰岛素抵抗的关系^①谭丽艳¹, 南晓利², 谭丽萍², 张乾慧³, 吕志明¹, 陈克研¹, 张超¹, 赵爱娟¹

(1. 佳木斯大学临床医学院, 黑龙江 佳木斯 154007; 2. 佳木斯大学康复医学院, 黑龙江 佳木斯 154007; 3. 齐齐哈尔医学院附属第三医院, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

摘要:目的:探讨初诊 2 型糖尿病(T2DM)患者血清 NOV/CCN3 和 Nesfatin-1 水平变化及其与胰岛素抵抗、肥胖和其它代谢指标的关系。方法:随机选择来自佳木斯大学附属第一医院初诊 T2DM 患者,分为 T2DM 肥胖组 30 例、T2DM 非肥胖组 30 例,随机选取同一时间的健康体检者,为健康对照组 30 例,用 ELISA 法检测血清 NOV/CCN3 及 Nesfatin-1 水平。结果:T2DM 肥胖组的体重、体质指数(BMI)、腰围(WC)、臀围(HC)水平高于 T2DM 非肥胖组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 T2DM 肥胖组、T2DM 非肥胖组及健康对照组中空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FIns)、糖化血红蛋白(HbA1c)、HOMA-IR、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、NOV/CCN3 和 Nesfatin-1 水平依次降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);Pearson 与 Spearman 相关性分析提示 NOV/CCN3 和 Nesfatin-1 与体质量、BMI、腰臀比(WHR)、FPG、FIns、HbA1c、TG、TC 和 HOMA-IR、HOMA- β 有相关性($P < 0.05$);血清 NOV/CCN3 与 Nesfatin-1 呈正相关($P < 0.05$)。结论:初诊 T2DM 患者血清 NOV/CCN3 和 Nesfatin-1 水平升高;NOV/CCN3 与 Nesfatin-1 呈正相关;NOV/CCN3 及 Nesfatin-1 均与 BMI、HOMA-IR 呈正相关,提示这两种因子可能与 2 型糖尿病及肥胖的发生发展密切相关。

关键词:2 型糖尿病;NOV/CCN3;Nesfatin-1;肥胖**中图分类号:**R587.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1008-0104(2022)02-0015-03

目前肥胖人群越来越多,其中 T2DM 患者中肥胖者达到 65%。肥胖可导致胰岛素抵抗,尤其是腹型肥胖是引起 T2DM 的病因。近年来发现脂肪因子与胰岛素抵抗及肥胖的发生密切相关。NOV/CCN3 是一种新发现的脂肪因子,1992 年 Joliot 在肾母细胞瘤中发现了高水平表达的 NOV/CCN3,是一种胰岛素样生长因子结合蛋白^[1]。人类 CCN3 基因定位于常染色体 8q24.1^[2],由 5 个外显子组成,通过转录后加工及翻译后的加工可形成不同的蛋白质,CCN3 是调节胰岛素敏感性的重要因子并参与炎症与胰岛素信号传导^[3],与胰岛素抵抗,肥胖及心血管病关系密切。Nesfatin-1 是一种新近发现的神经抑食多肽,2006 年日本学者 OHIS 在大鼠的下丘脑中首次发现^[4]。研究表明,Nesfatin-1 可使胰岛素受体(INSR)磷酸化,上调 INSR 底物的表达,进而使外周组织消耗血糖以及增加肝糖原合成,达到降低血糖的目的。Nesfatin-1 作为新近发现的神经抑食多肽,与糖脂代谢密切相关,其抑食、改善肥胖、调节血糖的作用已得到广泛证实。本实验通过测定初诊 T2DM 患者血清中 NOV/CCN3 及 Nesfatin-1 的水平,了解其与肥胖、胰岛素抵抗之间的关系及临床应用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机收取 2020-01~2020-07 在佳木斯大学附属第一医院内分泌科门诊就诊的初诊 T2DM 患者。入组标准符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准,BMI $< 25\text{kg}/\text{m}^2$ 为 T2DM 非肥胖组

30 例,BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 为 T2DM 肥胖组 30 例。另随机收取在该院体检的健康人,为健康对照组 30 例。排除标准:近期有 T2DM 严重急、慢性并发症;受检前一个月有急、慢性感染病史;有冠心病、恶性肿瘤病史,肝、肾功能异常;3 个月内非甾体类抗炎药物服用史;妊娠、哺乳期妇女。

1.2 方法

1.2.1 记录研究对象的姓名、性别、年龄、身高、体质量、腰围、臀围等一般资料。并且计算 BMI = 体质量/身高²、腰臀比(WHR)。

1.2.2 研究对象采血前需禁食水 10~12h,清晨采集静脉血 5mL,一份用于检测其糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FIns),血脂以及肝肾功能;计算出胰岛素抵抗指数(HOMA-IR): $\text{HOMA-IR} = \text{FPG}(\text{mmol/L}) \times \text{FIns}(\text{mU/L}) / 22.5$;HOMA- $\beta = \text{FIns}(\text{mU/L}) \times 20 / (\text{FPG}(\text{mmol/L}) - 3.5)$;另留取一份血清,经离心后将血清置于 -80°C 冰箱保存,用 ELISA 法检测 NOV/CCN3 及 Nesfatin-1 的水平(试剂盒购买于上海苗彩生物科技有限公司)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件,符合正态分布的资料以均数 \pm 标准差表示;各组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),非正态分布的资料以中位数(第一四分位数,第三四分位数)表示,各组间比较采用秩和检验,血清 NOV/CCN3、Nesfatin-1 水平与其他指标之间的相互关系,正态分布的数据采用 Pearson 相关分析,非正态分布的数据采用

① 基金项目:黑龙江省卫生厅项目,编号:2019-336。

作者简介:谭丽艳(1969~)女,黑龙江佳木斯人,硕士,主任医师,硕士研究生导师。

通讯作者:谭丽萍(1971~)女,黑龙江佳木斯人,硕士,副教授。E-mail:13114692803@163.com。

Spearman 相关分析,各指标对血清 NOV/CCN3 及 Nesfatin - 1 的影响采用多元逐步回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组间生化指标及 NOV/CCN3、Nesfatin - 1 水平比较

FPG、HbA1c、TC、LDL - C 水平在 T2DM 肥胖组和 T2DM 非肥胖组均高于健康对照组 ($P < 0.05$ 或

$P < 0.01$),但在 T2DM 肥胖组和 2DM 非肥胖组之间无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 T2DM 肥胖组、2DM 非肥胖组和健康对照组中 Fins、TG、HOMA - IR 水平依次降低,而 HDL - C、HOMA - β 水平依次升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。血清中 NOV/CCN3 及 Nesfatin - 1 水平在 T2DM 肥胖组高于 2DM 非肥胖组,且均高于健康对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 3 组生化指标及 NOV/CCN3、Nesfatin - 1 水平比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 M(四分位间距)]

	T2DM 肥胖组	T2DM 非肥胖组	健康对照组	χ^2/F 值	P 值
FPG, mmol/L	10.14 ± 1.65**	10.33 ± 2.30**	4.84 ± 0.31	108.03	0.000
HbA1c, %	10.28 ± 2.14**	10.80 ± 2.51**	5.04 ± 0.41	82.51	0.000
Fins, μ mol/L	17.60(15.75,19.84)***	11.26(9.73,12.37)**	6.75(5.55,8.90)	67.51	0.000
TG, mmol/L	2.57(2.16,3.54)**#	1.85(1.74,2.05)**	1.15(1.01,1.42)	66.43	0.000
TC, mmol/L	5.60(4.72,6.17)**	4.93(4.18,5.90)*	4.34(3.78,4.94)	21.86	0.000
HDL - C, mmol/L	1.04 ± 0.15**#	1.26 ± 0.25**	1.77 ± 0.36	59.32	0.000
LDL - C, mmol/L	3.20 ± 1.21**	3.09 ± 1.09*	2.45 ± 0.58	4.83	0.010
HOMA - IR	7.74(6.53,10.07)***	4.83(3.81,6.14)**	1.51(1.18,1.97)	69.72	0.000
HOMA - β	52.42(42.89,64.75)***	34.20(24.15,45.54)**	107.07(77.59,137.76)	55.20	0.000
NOV/CCN3, pg/mL	2215.49 ± 395.33**#	1990.94 ± 317.68**	1743.59 ± 355.46	13.07	0.000
Nesfatin - 1, pg/mL	1260.11 ± 229.65***	889.59 ± 236.0**	589.27 ± 239.66	61.26	0.000

注:与健康对照组* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与正常体重 T2DM 组# $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

2.2 NOV/CCN3 及 Nesfatin - 1 与各指标之间的相关性分析

血清 NOV/CCN3、Nesfatin - 1 与 BMI、WHR、代谢性指标、HOMA - IR 的相关性分析结果显示, NOV/CCN3 与体质量、BMI、FPG、HbA1c、Fins、TG、TC、LDL - C、HOMA - IR 呈显著正相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与 HDL - C、HOMA - β 呈显著负相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); Nesfatin - 1 与体重、BMI、WHR、FPG、HbA1c、Fins、TG、TC、LDL - C、HOMA - IR 呈显著正相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与 HDL - C、HOMA - β 呈显著负相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。NOV/CCN3 与 Nesfatin - 1 呈显著正相关 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 NOV/CCN3、Nesfatin - 1 与各指标之间的关系 (r 值)

指标	NOV/CCN3		Nesfatin - 1	
	r 值	P 值	r 值	P 值
体重	0.208	0.049	0.290	0.006
BMI	0.210	0.047	0.397	0.000
WHR	0.135	0.204	0.374	0.000
FPG	0.404	0.000	0.601	0.000
Hb1Ac	0.383	0.000	0.596	0.000
Fins	0.365	0.000	0.561	0.000
TG	0.406	0.000	0.652	0.000
TC	0.345	0.001	0.425	0.000
HDL - C	-0.283	0.007	-0.498	0.000
LDL - C	0.213	0.044	0.226	0.032
HOMA - IR	0.391	0.000	0.639	0.000
HOMA - β	-0.330	0.002	-0.444	0.000
CCN3	-	-	0.394	0.000
Nesfatin - 1	0.394	0.000	-	-

2.3 多元逐步线性回归分析

以 NOV/CCN3 为因变量,体重、BMI、WHR、TG、TC、FPG、HbA1c、Fins、HOMA - IR、HOMA - β 、Nesfatin - 1 为自变量,得出结果,HOMA - IR、TC 是

NOV/CCN3 的独立影响因素。以 Nesfatin - 1 为因变量,体质量、BMI、WHR、TG、TC、FPG、HbA1c、Fins、HOMA - IR、HOMA - β 、NOV/CCN3 为自变量,得出结果:HOMA - IR、HbA1c 是 Nesfatin - 1 的独立影响因素。见表 3~4。

表 3 NOV/CCN3 水平的各因素多元线性回归分析

变量	β	SE	β'	t 值	P 值
(常量)	306.885	66.191	-	7.864	0.000
TC	9.554	6.947	0.290	2.695	0.008
IR	5.866	0.022	0.276	2.558	0.012

表 4 Nesfatin - 1 水平的各因素多元线性回归分析

变量	β	SE	β'	t 值	P 值
(常量)	353.986	81.987	-	4.318	0.000
IR	48.800	12.061	0.419	4.046	0.000
Hb1Ac	36.327	11.564	0.325	3.141	0.002

3 讨论

代谢综合征和肥胖是糖尿病等其他慢性疾病的主要危险因素^[5]。本研究结果表明 NOV/CCN3 在 T2DM 肥胖组明显高于 T2DM 非肥胖组及健康对照组,且 NOV/CCN3 与 FPG、HbA1c、Fins、HOMA - IR 成正相关,而与 HOMA - β 成负相关,且 IR 是 NOV/CCN3 的独立影响因素,这与许多实验结果一致,说明 NOV/CCN3 在血糖控制中起作用,且 NOV/CCN3 水平与肥胖有关,也与胰岛素抵抗密切相关。Paradis^[6] 等人研究表明, forkheadboxo1 蛋白(FoxO1)是调节糖尿病发生相关基因的转录因子,调节胰腺 β 细胞 NOV/CCN3 基因的表达。在 Pakradouni^[7] 等人的研究中,糖化血红蛋白(HbA1c)是反映长期血糖水平的重要血液指标,与循环中 NOV/CCN3 水平呈正相关,说明机体中可以通过调节 NOV/CCN3 的表达从而影响血糖水平及胰岛素分泌。另外, Martinier^[8] 等人观察到转染 siRNAs 沉默 NOV/CCN3 的 3T3 - L1 脂肪

细胞中,与对照细胞相比,胰岛素刺激的 p - Akt 和 p - Erk 表达减少。并且在高脂喂养的小鼠内脏脂肪组织中的 NOV/CCN3 mRNA 水平有所增加且 NOV - 1 - 小鼠血浆胆固醇、甘油三酯、HDL - C 均较 WT 小鼠降低。证明 NOV/CCN3 可能参与脂肪代谢。本研究结果显示 NOV/CCN3 与 BMI、TG、TC 成正相关,与 HDL - C 成负相关,说明 NOV/CCN3 与脂代谢机有关。在人体中, Pakradouni 等人^[7]研究表明,血 NOV/CCN3 浓度与 BMI 或脂肪质量之间有很强的相关性。此外,血甘油三酯与 NOV/CCN3 浓度呈弱相关。这与本实验结果一致,但是本实验通过逐步回归分析提示 TC 是 NOV/CCN3 的独立影响因素,之前并未有与之相似的结果,通过研究可以推测出 NOV/CCN3 可能通过影响相关的炎症因子,从而影响脂质代谢及肥胖的发生发展。

在胰腺 β 细胞中, Nesfatin - 1 和胰岛素有共同的作用位点,在高糖环境下,由胰岛 β 细胞分泌的胰岛素和 Nesfatin - 1 水平同时升高。另外, Nesfatin - 1 可直接作用于小鼠胰岛 β - 细胞中独立于 PKA 和 PLA2 的 L 型 Ca^{2+} 通道,促进 Ca^{2+} 内流,增强葡萄糖诱导的胰岛素分泌^[9],与胰岛素共同释放入血,纠正糖代谢紊乱。本研究发现, T2DM 肥胖组和 T2DM 非肥胖组血清 Nesfatin - 1 水平明显高于健康对照组 ($P < 0.05$),提示 Nesfatin - 1 可能与胰岛素共同作用影响及调节血糖。初诊糖尿病病人体内 Nesfatin - 1 水平升高,可能是一种代偿性的升高,随着糖尿病患者病程的延长会出现 Nesfatin - 1 水平下降。Yang 等^[10]研究发现, Nesfatin - 1 可以抑制肝葡萄糖生成改善饮食诱导肥胖大鼠的葡萄糖稳态。在大鼠中注射 Nesfatin - 1 后,观察到肥胖大鼠 INSR 和胰岛素受体底物 - 1 的磷酸化增加。AKT、AMP 依赖性蛋白激酶、TORC2 的磷酸化变化也与这些重要的下游效应在 INSR 信号级联中的改善作用相一致。从而增加胰岛素的敏感性,调节糖代谢,调控胰岛素抵抗。此外,如抑制中枢系统中 Nesfatin - 1 的活性,可显著提高大鼠的摄食量,并且在外周组织中的葡萄糖摄取降低^[11]。本研究发现,血清 Nesfatin - 1 与 FPG、HbA1c、HOMA - IR 呈正相关,与 HOMA - β 呈负相关;多元线性回归分析显示, IR 及 HbA1c 为血清 Nesfatin - 1 的独立影响因素,表明 Nesfatin - 1 不仅可以抑制进食,降低血糖,还可改善胰岛素抵抗,且血清 Nesfatin - 1 的水平更易受血糖变化的影响。另外, Zegers 等^[12]研究发现, Nesfatin - 1 基因中 3 个多态性单核苷酸 (SNPs) (rs1330, rs214101 和 rs75701) 与肥胖有关。在肥胖人群体内含有大量游离脂肪酸,这些游离脂肪酸进入外周组织和肝脏可导致糖利用障碍,胰岛素消耗减少,从而血糖升高,血中胰岛素含量增多,出现胰岛素抵抗。而高胰岛素血症则可以诱导 β 细胞分泌更多的 Nesfatin - 1。本研究显示 Nesfatin - 1 水平与体重, BMI 以及 WHR 呈正相关,与上

述研究一致,提示 Nesfatin - 1 与肥胖的发生机制有联系。Nesfatin - 1 水平升高可以抑制摄食,可使体重减轻。而初诊糖尿病肥胖患者血清中 Nesfatin - 1 水平升高,是与胰岛素协同分泌,并且是代偿性升高,是一种保护性的因素。本研究还发现血清 Nesfatin - 1 水平与 TC、TG 正相关,与 HDL - c 负相关,表明 Nesfatin - 1 也可能参与脂质代谢紊乱的病理过程,但具体机制还有待于进一步研究。

综上所述, NOV/CCN3 及 Nesfatin - 1 均与 BMI、HOMA - IR 呈正相关,提示这两种新发现的脂肪源性的因子在胰岛素抵抗和肥胖的发生发展中可能都通过 Akt 信号通路起到相同的作用,但具体机制还需要进一步研究。血清中 NOV/CCN3 及 Nesfatin - 1 水平可能是影响 2 型糖尿病进展的重要指标,未来可能为糖尿病的治疗提供新靶点。

参考文献:

- [1] Joliot V, Martinerie C, Dambrine G, et al. Proviral rearrangements and overexpression of a new cellular gene (nov) in myeloblastosis - associated virus type 1 - induced nephroblastomas [J]. *Molecular and cellular biology*, 1992, 12(1): 10 - 21
- [2] Martinerie C, Viegas - Pequignot E, Guenard I, et al. Physical mapping of human loci homologous to the chicken nov proto - oncogene [J]. *Oncogene*, 1992, 7(12): 2529 - 2534
- [3] Chen CC, Lau LF. Functions and mechanisms of action of CCN matrix proteins [J]. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2009, 41(4): 771 - 783
- [4] 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 - 712
- [5] 张兰英, 张海英, 牟春平, 等. 代谢综合征患者血清脂联素浓度与血脂的相关性研究 [J]. *黑龙江医药科学*, 2006, 29(1): 4 - 5
- [6] Paradis R, Lazar N, Antinozzi P, et al. Nov/ccn3, a novel transcriptional target of foxo1, impairs pancreatic β - cell function [J]. *PLoS ONE*, 2013, 8: 64957
- [7] Pakradouni J, Le Goff W, Calmel C, et al. Plasma NOV/CCN3 levels are closely associated with obesity in patients with metabolic disorders [J]. *PLoS ONE*, 2013, 8, 66788
- [8] Martinerie C, Garcia M, Huong Do TT, et al. NOV/CCN3: A new adipocytokine involved in obesity - associated insulin resistance [J]. *Diabetes*, 2016, 65: 2502 - 2515
- [9] Nakata M, Manaka K, Yamamoto S, et al. Nesfatin - 1 enhances glucose - induced insulin secretion by promoting Ca^{2+} influx through L - type channel in mouse islet β - cells [J]. *Endocrine*, 2011, 58: 305 - 313
- [10] Yang M, Zhang Z, Wang C, et al. Nesfatin - 1 action in the brain increase insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet - induced insulin resistance [J]. *Diabetes*, 2012, 61: 1959 - 1968
- [11] Wu D, Yang M, Chen Y, et al. Hypothalamic Nesfatin - 1/NUCB2 knockdown augments hepatic gluconeogenesis that is correlated with inhibition of mTOR - STAT3 signaling pathway in rats [J]. *Diabetes*, 2014, 63: 1234 - 1247
- [12] Zegers D, Beckers S, Mertens IL, et al. Association between polymorphisms of the Nesfatin gene, NUCB2, and obesity in men [J]. *Mol Genet Metab*, 2011, 103: 282 - 286

(收稿日期: 2021 - 05 - 14)

(下转第 21 页)

Med, 2020, 24(15): 8779-8788

gets, 2021, 21(5): 835-842

[7] Ji J, Tao P, Wang Q, et al. SIRT1: Mechanism and Protective Effect in Diabetic Nephropathy [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Tar-*

(收稿日期: 2021-07-13)

Research on the related genes and signal pathways of diabetic nephropathy based on bioinformatics analysis

TAN Jing¹, LUAN Hai-yan², ZHANG Hui-ming², WANG Lin¹, WANG Li-ming¹, ZHENG Xiao-peng¹, SUN Luo¹, SHAN Hong-chao¹, JIANG Zhi-hui², XIN Hua¹

(1. The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154003, China; 2. Jiamusi University Basic Medical College, Jiamusi 154007, China)

Abstract : Objective: To analyze the candidate genes involved in renal tubular epithelial cells (HK-2) and their underlying mechanisms using bioinformatics methods. **Method:** The data came from the Gene Expression Omnibus database of NCBI, and the chip data numbered "GSE30122" and "GSE142153" were downloaded. In this study, the GEO query package in R language was used to download the GEO chip matrix and clinical information, and the program packages such as stringr, dplyr and limma were used to analyze the quality of the gene chip data. Identify relevant differentially expressed genes, and then perform KEGG pathway enrichment analysis on these differentially expressed genes. **Results:** Through differential analysis, a total of 251 differential genes were obtained, including 174 up-regulated genes and 77 down-regulated genes. **Conclusion:** KEGG enrichment analysis of differential genes, a total of 37 KEGG pathway enrichment results were obtained, and the pathogenesis was related to Rheumatoid arthritis, Pertussis, NF-kappa B signaling pathway, Complement and coagulation cascades, Staphylococcus aureus infection signaling pathway, etc. The pathogenesis of diabetic nephropathy is caused by multiple pathways, which also provides clinicians with its potential treatments.

Key words: renal tubular epithelial cells; biological information analysis; differentially expressed genes

(上接第 17 页)

Relationship between serum Nov / CCN3, nesfatin-1 levels and insulin resistance in newly diagnosed T2DM patients

TAN Li-yan¹, NAN Xiao-li², TAN Li-ping², ZHANG Qian-hui³, LÜ Zhi-ming¹, CHEN Ke-yan¹, ZHANG Chao¹, ZHAO Ai-juan¹

(1. Clinical Medical College of Jiamusi University, Jiamusi 154007, China; 2. Rehabilitation Medical College of Jiamusi University, Jiamusi 154007, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar 161000, China)

Abstract: Objective: To investigate the changes of serum Nov / CCN3 and nesfatin-1 levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) and their relationship with insulin resistance, obesity and other metabolic indexes. **Method:** a total of 30 newly diagnosed T2DM patients from the First Affiliated Hospital of Jiamusi University were randomly divided into T2DM obesity group (30 cases) and T2DM non obesity group (30 cases). Healthy subjects at the same time were randomly selected as healthy control group (30 cases). The serum levels of Nov / CCN3 and nesfatin-1 were detected by ELISA. **Results:** the levels of body weight, body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC) in T2DM obese group were higher than those in T2DM non obese group and healthy control group ($P < 0.05$); The levels of fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (fins), glycosylated hemoglobin (Hb A1c), HOMA-IR, triglyceride (TG), cholesterol (TC), Nov / CCN3 and nesfatin-1 were decreased in T2DM obese group, T2DM non obese group and healthy control group ($P < 0.05$); Pearson and Spearman correlation analysis showed that Nov / CCN3 and nesfatin-1 were correlated with body weight, BMI, WHR, FPG, fins, Hb A1c, TG, TC, HOMA-IR and HOMA- β ($P < 0.05$); serum Nov / CCN3 was positively correlated with nesfatin-1 ($P < 0.05$). **Conclusion:** the serum levels of Nov / CCN3 and nesfatin-1 are increased in newly diagnosed T2DM patients; Nov / CCN3 is positively correlated with nesfatin-1; Nov / CCN3 and nesfatin-1 are positively correlated with BMI and HOMA-IR, suggesting that these two factors may be closely related to the occurrence and development of type 2 diabetes and obesity.

Key words: type 2 diabetes mellitus; Nov / CCN3; Nesfatin-1; obesity