

## دستاوردها و پیشرفت‌های تحقیقات دیابت در طی یک ربع قرن: مروری بر شواهد موجود

شهناز اسماعیلی<sup>۱</sup>، فاطمه بندریان<sup>۲</sup>، فریده رضی<sup>۳</sup>، حسین ادیبی<sup>۴</sup>، علی جلیلی<sup>۵</sup>، بابک ارجمند<sup>۶</sup>، کاملیا رامبد<sup>۷</sup>، انسیه نسلی اصفهانی<sup>۸\*</sup>، باقر لاریجانی<sup>۸\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم (EMRI) یکی از بزرگترین مؤسسات تحقیقاتی در ایران است که برای ایجاد راهبردهای تحقیقاتی و مدیریت بیماری‌های غدد و متابولیک مانند دیابت ایجاد شده است. هدف این گزارش مرور و جمع‌بندی فعالیت‌های تحقیقاتی انجام شده مرتبط با دیابت در ربع قرن در EMRI است.

**روش‌ها:** یک جستجوی جامع در PubMed، Scopus و Embase برای یافتن مطالعات مرتبط با دیابت در EMRI انجام شد. پس از استخراج داده‌ها، مقالات براساس نوع مقاله، سطح شواهد، انواع دیابت و موضوع آنها طبقه‌بندی شدند.

**یافته‌ها:** پس از حذف موارد تکراری و غربالگری در نهایت ۲۲۸ مقاله باقی ماند که طبقه‌بندی شدند. بیشتر تحقیقات دیابت انجام شده در مرکز تحقیقات دیابت (DRC) در مورد دیابت نوع دو (۳۷٪) بود. براساس نوع مقاله، بیشتر مقالات اورجینال بودند. علاوه بر این، مطالعات بالینی بیشترین شواهد را در مستندات به‌دست آمده تشکیل می‌دادند. براساس موضوع، بیشتر مقالات مربوط به علوم پایه و عوامل مرتبط با دیابت بود و به دنبال آن مطالعات مربوط به مدیریت و پیشگیری از دیابت قرار داشتند.

**نتیجه‌گیری:** بیشتر تحقیقات انجام شده در مرکز تحقیقات دیابت در ربع قرن اخیر از نوع مطالعات اصیل و در موضوعات علوم پایه در حوزه دیابت نوع دو است و بیشترین شواهد تولید شده مربوط به مطالعات مشاهده‌ای هستند.

**واژگان کلیدی:** دیابت شیرین، مرکز تحقیقات دیابت، EMRI

۱- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات پزشکی فردی، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات متابولومیکس و ژنومیکس، پژوهشکده‌ی علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵- مرکز تحقیقات سلامت سالمندان، پژوهشکده‌ی علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۶- مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، پژوهشکده‌ی علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۷- مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، پژوهشکده‌ی علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۸- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\* **نشانی:** تهران، بزرگراه شهید چمران، تقاطع جلال آل احمد، بعد از دانشگاه تربیت مدرس، پلاک ۱۰، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، کدپستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۱۹، تلفن: ۰۲۱۸۸۶۳۱۲۹۶، نمابر: ۰۲۱۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir, n.nasli@yahoo.com

## مقدمه

دیابت یکی از اصلی‌ترین چالش‌های جهانی سلامت است [۱]. تعداد مرگ و میر ناشی از دیابت علی‌رغم درمان‌های جدید و داروهای موجود به‌طور قابل توجهی در حال افزایش است [۲]. بنابراین، نیاز به تحقیقات جدید در مورد دیابت و مدیریت مبتنی بر شواهد برای محافظت از سلامت عمومی در برابر این بیماری وجود دارد [۳].

تحقیقات دیابت در دهه‌های گذشته دانش ما را در رابطه با پاتوفیزیولوژی این بیماری بهبود بخشیده و منجر به بهبود رویکردهای درمانی شده است [۴]. با توجه به اهمیت تحقیقات دیابت و نظارت بر فعالیت‌های تحقیقاتی مربوط، مؤسسات و سازمان‌های زیادی در سراسر جهان تأسیس شده‌اند. اهداف اصلی این مؤسسات کمک به محققان در روند تحقیقات خود، پشتیبانی از پروژه‌های مختلف مرتبط و شناسایی شکاف‌های تحقیقاتی در زمینه‌های مرتبط با دیابت است [۵، ۲]. پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم (EMRI) یکی از پژوهشگاه‌های پزشکی در ایران است که از مراکز تحقیقاتی مختلفی مانند مرکز تحقیقات دیابت تشکیل شده است. مرکز تحقیقات دیابت (DRC) وابسته به EMRI برای بهبود مدیریت منطقه‌ای دیابت، افزایش تولید دانش و حمایت از فعالیت‌های تحقیقاتی منجر به ترجمه‌ی دانش مرتبط با دیابت تأسیس شد. علاوه بر این، مرکز تحقیقات دیابت فعالیت‌های تحقیقاتی فعلی را رصد می‌کند و تحقیقات آینده را هدایت می‌کند. از این نظر، تعدادی از راهنماهای بالینی و مطالعات نقشه‌ی راه در این مرکز انجام شده است [۱۱-۶]. هدف این گزارش مرور و جمع‌بندی فعالیت‌های تحقیقاتی و دستاوردهای کسب شده مرتبط با دیابت در ربع قرن در EMRI در بیست و پنجمین سالگرد تأسیس آن است.

## روش‌ها

برای یافتن مطالعات مرتبط، یک جستجوی جامع در PubMed، Scopus و Embase با استفاده از راهبرد زیر انجام شد: ("مرکز تحقیقات دیابت" یا "پژوهشگاه غدد درون ریز و متابولیسم" یا EMRI) و (دیابت یا دیابتی). برای حذف موارد تکراری مقالات به دست آمده به نرم‌افزار EndNote وارد شدند. سپس عنوان و چکیده‌ی مقالات مورد ارزیابی قرار گرفتند. تمام مطالعات با وابستگی به

EMRI و DRC بدون لحاظ محدودیت زبان، موضوع، نوع دیابت و زمان وارد مطالعه شدند و نامه به ادیتور، خبر، چکیده مقالات سمینارها از مطالعه خارج شدند.

مقالات باقیمانده براساس سال انتشار، نوع مقاله، موضوع، نوع دیابت و سطح شواهد طبقه‌بندی شدند. برای طبقه‌بندی مقالات براساس نوع دیابت از گایدلاین ADA (American Diabetes Association) استفاده شد [۱۲].

همچنین به‌منظور طبقه‌بندی سطح شواهد از مطالعه‌ی هرم شواهد در پزشکی استفاده شد [۱۳].

به‌منظور گروه‌بندی موضوعی، مقالات در شش گروه قرار گرفتند: علوم پایه (مقالات مربوط به مطالعات پایه‌ی دیابت، پاتولوژی، فاکتورهای مرتبط با دیابت)، بیماری همراه، عوارض، تشخیص، اپیدمیولوژی، مدیریت و پیشگیری (مطالعات مربوط به درمان، کنترل و پیشگیری دیابت). نتایج به‌دست آمده به‌صورت نمودار و درصد گزارش شده‌اند.

## یافته‌ها

به‌دنبال این جستجو ۹۴۴ مقاله یافته شد و پس از حذف موارد تکراری، عناوین و خلاصه مقالات ۵۶۳ مقاله برای یافتن مطالعات بی‌ارتباط بررسی شد. در میان آنها، ۳۰۱ مقاله براساس معیارهای ورود بی‌ربط بودند و ۳۴ مقاله نیز انواع دیگری از مقالات مانند چکیده‌ی مقالات کنفرانس، یادداشت‌ها و خبر بودند. بنابراین در نهایت، ۲۲۸ مقاله ارزیابی و طبقه‌بندی شد.

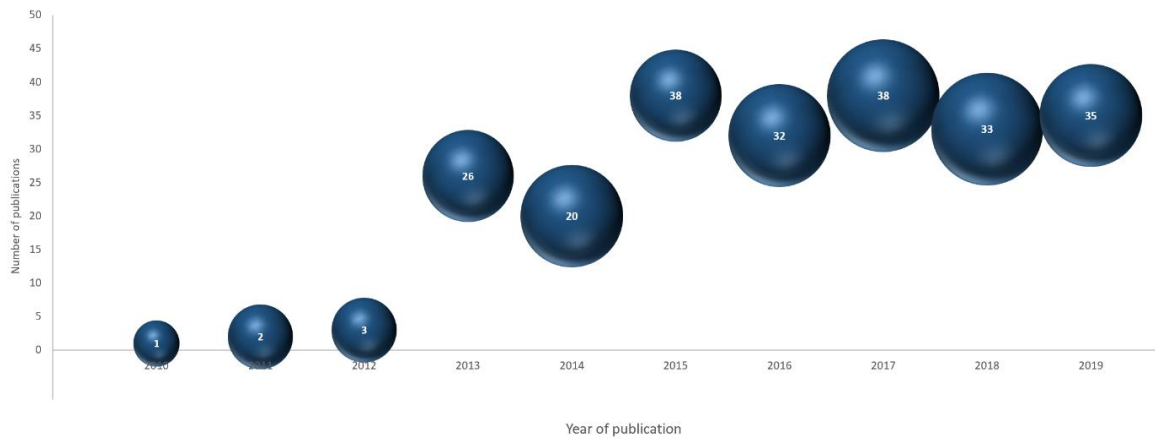
نتایج نشان دهنده‌ی روند افزایشی انتشارات مربوط به دیابت در دهه‌های گذشته بود، همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است.

بیشتر مقالات در سال ۲۰۱۷ منتشر شده‌اند. براساس انواع اسناد، اکثر مقالات شامل مقاله‌ی اصلی (۷۳٪) و پس از آن مقالات مروری مختلف (۲۷٪) بود. در مطالعات مروری، بیشتر اسناد مروری بود (۱۸٪ کل اسناد).

از نظر نوع شواهد تولید شده (شکل ۲)، ۹٪ از کل مقالات، مرور سیستماتیک، ۱۳٪ کارآزمایی بالینی و ۴۴٪ مطالعات مشاهده‌ای بود. علاوه بر این، مطالعات حیوانی و آزمایشگاهی تنها ۱۱ درصد از کل مقالات را تشکیل می‌داد. یافته‌ها نشان داد که دیابت نوع دو (T2D)

موضوعی بیشترین موضوع بررسی شده در مرکز تحقیقات دیابت، موضوعات علوم پایه و عوامل مرتبط با دیابت (۴۱٪) و به دنبال آن مباحث مربوط به مدیریت و پیشگیری از دیابت (۳۵٪) بود.

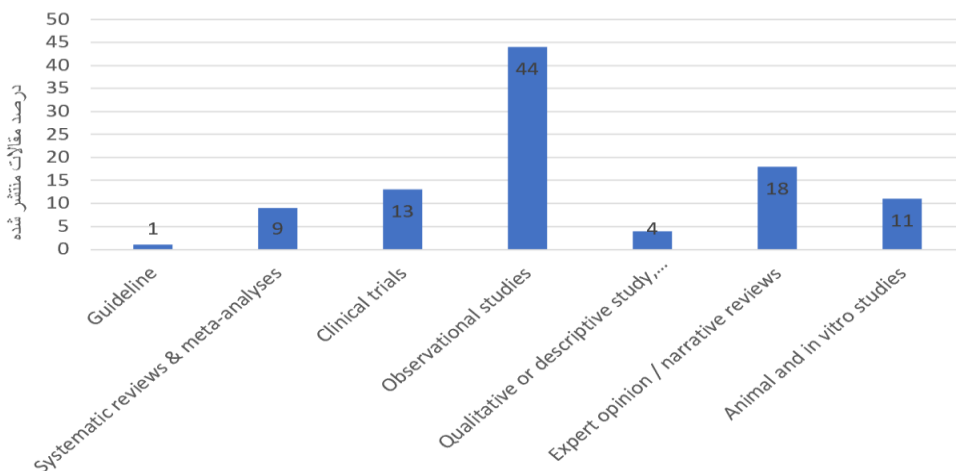
شایع‌ترین نوع دیابت بود که در این مرکز بررسی شده بود (۳۷٪). با این حال، تحقیقات اندکی در مورد دیابت نوع ۱ (T1D) و دیابت بارداری (GDM) (به ترتیب ۳٪ و ۴٪) انجام شده بود. از نظر



شکل ۱- نمودار حبابی، روند افزایشی مقالات چاپ شده دیابت در ۲۵ سال گذشته توسط DRC

تعداد مقالات منتشر شده در هر سال در داخل هر حباب آورده شده است. اندازه‌ی هر حباب نشان دهنده‌ی وسعت موضوعات مورد بررسی است.

طبقه بندی مقالات بر اساس سطح شواهد



شکل ۲- سطح شواهد مطالعات بررسی شده مرکز تحقیقات دیابت و درصد مقالات موجود در هر سطح

پروژه‌های تحقیقاتی و مطالعات مربوط به انواع دیابت پشتیبانی کرده است [۲۰-۱۴]. نتایج این مطالعه نشان داد که بیشتر مطالعات انجام شده از نوع مطالعات مشاهده‌ای بودند [۲۲، ۲۱]. براساس انواع مقالات، بیش از نیمی از مطالعات دیابت مقالات اصلی بودند و تقریباً ۲۷٪ از کل مقاله‌ها، مروری بودند. این نشان می‌دهد که علاوه بر مطالعات مربوط به دیابت، DRC در بسیاری از تحقیقاتی ثانویه، از

## بحث و نتیجه‌گیری

تعدادی از مؤسسات تحقیقاتی در سراسر جهان جنبه‌های مختلف تحقیقات دیابت را پشتیبانی و نظارت می‌کنند [۵، ۲]. یکی از اهداف اصلی مرکز تحقیقات دیابت کمک به تولید دانش منجر به پیشگیری، تشخیص و درمان دیابت است. از این نظر، این مرکز از بسیاری از

این مرکز همچنین توجه ویژه‌ای به علوم و فنون نوظهور مانند مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی جهت توسعه‌ی روش‌های درمانی ایمن و مقرون به صرفه و بهبود پیامد بیمار داشته است [۵۱-۵۴]. این مرکز علاوه بر همکاری در اجرای طرح‌های تحقیقاتی مرتبط با دیابت در سطح ملی [۲۴] [۵۵-۵۲]، در انجام تحقیقات بین‌المللی نیز مشارکت داشته است [۵۷، ۵۶]. در این راستا و به منظور افزایش میزان کارآئی و کارآمدی تحقیقات دیابت در کشور، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، شبکه تحقیقات دیابت کشوری را در سال ۱۳۸۱ راه‌اندازی نمود. در حال حاضر این شبکه با ۲۱ دانشگاه و مرکز تحقیقاتی در سطح کشور همکاری می‌نماید. از اهداف مهم این شبکه می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

- تقویت و ایجاد زیر شبکه‌هایی با رویکرد فوق تخصصی،
- گسترش آموزش‌های عمومی و تخصصی،
- استاندارد سازی مراقب‌های دیابتی،
- ارزیابی طرح‌ها و راهبردهای نوین درمانی و روش‌های مرتبط با طب سستی،
- گسترش زیر ساخت‌های لازم جهت انتشار مقالات علمی.

### نتیجه‌گیری

بیشتر تحقیقات انجام شده در مرکز تحقیقات دیابت طی ۲۵ سال گذشته از نوع مطالعات اصیل و مربوط به دیابت نوع دو در موضوعات علوم پایه است و مطالعات مشاهده‌ای بیشترین شواهد تولید شده را تشکیل می‌دهند. مرکز تحقیقات دیابت بستر مناسبی را برای انجام مطالعات بی‌شمار پایه، بالینی و ترجمه‌ای برای بهبود کیفیت زندگی بیماران دیابتی فراهم می‌کند. از راهنماهای بالینی و مطالعات نقشه راه که در این مرکز انجام شده می‌توان برای هدایت فعالیت‌های پژوهشی در آینده استفاده کرد.

جمله بررسی روایت [۲۴، ۲۳، ۷]، بررسی سیستماتیک [۲۵] و فراتحلیل [۲۷، ۲۶]، کمک کرده است تا اطلاعات مبتنی بر شواهد را در زمینه‌ی دیابت تولید گردد. علاوه بر این مرکز تحقیقات دیابت چندین راهنمای بالینی برای دیابت و نقشه‌ی راه تحقیقات دیابت را تهیه نموده که برای تعیین اولویت‌های تحقیقات و هدایت تحقیقات دیابت در آینده در DRC تهیه و منتشر شده است که می‌تواند توسط همه‌ی ذی‌نفعان مشتاق به تحقیقات دیابت استفاده شود [۲۹، ۲۸، ۶]. در حوزه‌ی موضوعی این مرکز مطالعات مربوط به انواع دیابت را حمایت نموده است [۳۱، ۳۰، ۹] که بیشترین میزان مربوط به دیابت نوع دو بود [۳۴-۳۲] که شایع‌ترین نوع دیابت در ایران و جهان است [۳۵]. علاوه بر این، فعالیت‌های تحقیقاتی این مرکز طیف گسترده‌ای از علوم پایه مانند ژنتیک [۳۶، ۱۶-۱۴] طب سستی [۳۷] و پروبیوتیک [۳۸] را پوشش می‌دهد. در کنار تحقیقات پایه، مطالعات بالینی بی‌شماری در زمینه‌های اپیدمیولوژی، تشخیص، پیشگیری و درمان دیابت و عوارض آن انجام شده است [۴۲-۳۹، ۲۰]. علاوه بر این، مرکز تحقیقات دیابت از طیف وسیعی از تحقیقات مربوط به دیابت، از جمله اثرات رژیم غذایی یا فعالیت‌های بدنی بر متابولیسم [۴۴، ۴۳] و ارتباط عوامل خطر قلبی عروقی با نشانگرهای تصلب شرایین در بیماران دیابتی [۴۵] حمایت نموده است. همچنین تأثیر عوامل محیطی (مانند بیس فنول A) بر خطر ابتلا به دیابت در بین ایرانیان مورد مطالعه قرار گرفته است [۴۶]. علاوه بر عوامل محیطی، تعدادی از محققان ارتباط عوامل ژنتیکی و پلی‌مورفیسم ژنتیکی را با خطر ابتلا به دیابت و عوارض آن ارزیابی کرده‌اند [۴۸-۴۷، ۳۵، ۳۳]. برای بهبود مراقبت از دیابت، DRC بر روی پروژه‌های تحقیقاتی مرتبط با عوامل مؤثر بر کیفیت زندگی در بیماران دیابتی [۵۰، ۴۹] و در پروژه‌های ارزیابی اثرات برنامه‌های آموزشی سرمایه‌گذاری کرده است [۴۹، ۲۸].

### مآخذ

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019.
2. Hills S, Halban PA. DIAMAP: a road map for diabetes research in Europe. *J Diabetes Sci Technol* 2011; 5: 794-797.
3. Fonseca VA, Sue Kirkman M, Darsow T, Ratner RE. The American Diabetes Association Diabetes Research Perspective. *Diabetes Care* 2012; 35:1380-1387.
4. Geiss L, Engelgau M, Pogach L, Acton K, Fleming B, Roman S, et al. A national progress report on diabetes: successes and challenges. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7:198-203.

5. Insel RA, Deecher DC, Brewer J. Juvenile Diabetes Research Foundation: Mission, Strategy, and Priorities. *Diabetes* 2012; 61:30-35.
6. Nasli-Esfahani E, Peimani M, Rambod C, Omidvar M, Larijani B. Developing a Clinical Diabetes Guideline in Diabetes Research Network in Iran. *Iran J Public Health* 2014; 43:713-721.
7. Bandarian F, Omidvar M, Razi F, Nasli-Esfahani E, Saeedeh Saeedi, Larijani B. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study; Knowledge gap in genetic research on diabetes mellitus in Iran: A review article. *Iran J Public Health* 2017; 46:53-59.
8. Nasli-Esfahani E, Farzadfar F, Kouhnavard M, Ghodssi-Ghasemabadi R, Khajavi A, Peimani M, et al. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study: a preliminary study on diabetes research in the world and Iran. *J Diabetes Metab Disord* 2017; 16:9.
9. Rambod C, Shafiee G, Bandarian F, Larijani B, Razi F. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study; Research gap in gestational diabetes in Iran: A review article. *Iran J Public Health* 2017; 46:68-75.
10. Saeedi S, Bandarian F, Meshkani R, Nourbakhsh M, Nasli-Esfahani E, Larijani B. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study; Trends of basic sciences publication: A review article. *Iran J Public Health* 2017; 46:60-67.
11. Shafiee G, Bandarian F, Ghodsi M, Nasli-Esfahani E, Larijani B. Iran Diabetes Research Roadmap (IDRR) study; Trends of publications in management of diabetes in Iran: A review article. *Iran J Public Health* 2017; 46:3-9.
12. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43(Supplement 1): S14-S31.
13. Süt N. Study designs in medicine. *Balkan Med J* 2014; 31: 273-277.
14. Akhbari M, Khalili M, Shahrabi-Farahani M, Biglari A, Bandaria F. Expression Level of Circulating Cell Free miR-155 Gene in Serum of Patients with Diabetic Nephropathy. *Clin Lab* 2019 ;65.
15. Akhbari M, Shahrabi-Farahani M, Biglari A, Bandarian F, Khalili M. Expression Level of Circulating miR-93 in Serum of Patients with Diabetic Nephropathy. *Turk J Endocrinol Metab* 2018; 22:78-84.
16. Asgarbeik S, Mohammad Amoli M, Enayati S, Bandarian F, Nasli-Esfahani E, Forouzanfar K, Razi F, Angaji SA. The Role of ERFF1+808T/G Polymorphism in Diabetic Nephropathy. *Int J Mol Cell Med* 2019; 8: 49-55.
17. Delfan M, Delphan M, Kordi MR, Ravasi AA, Safa M, Gorgani-Firuzjaee S, et al. High intensity interval training improves diabetic cardiomyopathy via miR-1 dependent suppression of cardiomyocyte apoptosis in diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord* 2020; 19:145-152.
18. Bandarian F, Larijani B. World diabetes day: celebrating two decades of Progress in combating diabetes and its complications in Iran. *J Diabetes Metab Disord* 2019; 18:743-745.
19. Niazipour F, Bandarian F, Nasli-Esfahani E, Ebrahimi R, Abdollahi M, Razi F. The Effect of Blood Sample Storage Conditions on HbA1c Concentration. *Clin Lab* 2019; 65.
20. Razi F, Bandarian F, Niazipour F, Shafiee G, Heshmat R, Abdollahi M, et al. Stability of Thirty-Four Analytes in Blood Samples of Diabetic Patients. *Clin Lab* 2020; 66: 43-49.
21. Razi F, Nasli-Esfahani E, Bandarian F. Association of serum uric acid with nephropathy in Iranian type 2 diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord* 2018; 17:71-75.
22. Pirjani R, Shirzad N, Qorbani M, Phelpheli M, Nasli-Esfahani E, Bandarian F, et al. Gestational diabetes mellitus its association with obesity: a prospective cohort study. *Eat Weight Disord* 2017; 22: 445-450.
23. Nasli-Esfahani E, Ghavamzadeh A, Larijani B. Therapeutic uses of stem cells in endocrinology - Review article. *Iran J Public Health* 2014; 43:35-48.
24. Esmaeili S, Bandarian F, Esmaeili B, Nasli-Esfahani E. Apelin and stem cells: the role played in the cardiovascular system and energy metabolism. *Cell Biol Int* 2019; 43; 1332-1345.
25. Peimani M, Nasli-Esfahani E, Sadeghi R. Patients' perceptions of patient-provider communication and diabetes care: A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Chronic Illn* 2020; 16: 3-22
26. Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Low-Carbohydrate-Diet Score and its Association with the Risk of Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Horm Metab Res* 2017; 49:565-751.
27. Namazi N, Brett NR, Bellissimo N, Larijani B, Heshmati J, Azadbakht L. The association between types of seafood intake and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Health Promot Perspect* 2019; 9: 164-173.
28. Peimani M, Bandarian F, Aalaa M, Kouhnavard M, Nasli-Esfahani E, Larijani B. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study; Patient education in diabetes: A review article. *Iran J Public Health* 2017; 46: 10-16.
29. Khaksar Haghani F, Naeimi S, Razi F, Rambod C, Peimani M, Larijani B. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study; Diabetes and exercise: A review article. *Iran J Public Health* 2017; 46:26-31.
30. Abbasi R, Bitarafan F, Khodaeian M, Ebrahim-Habibi A, Abbasi F, Amoli MM. Molecular investigation of WFS1 gene exon 8 in Iranian patients with Wolfram syndrome. *Int J Diabetes Dev Countries* 2016; 36: 75-80.
31. Razi F, Esmaili M, Nasli-Esfahani E, Yaghmaei P, Qorbani M, Mohammadi Z, et al. Bone structure and turnover in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Menopause* 2016; 23: 280-285.
32. Peimani M, Rambod C, Omidvar M, Larijani B, Ghodssi-Ghassemabadi R, Tootee A, et al. Effectiveness of short message service-based intervention (SMS) on self-care in type 2 diabetes: A feasibility study. *Prim Care Diabetes* 2016; 10: 251-258.
33. Razi F, Sadat Daneshpour M, Karimoei M, Mehrabzadeh M, Bandarian F, Bahreini E, et al. AGTR1 rs5186 variants in patients with type 2 diabetes mellitus and nephropathy. *Meta Gene* 2018; 15: 50-54.
34. Nasli-Esfahani E, Larijani B, Amini P, Ghodssi-Ghassemabadi R, Razmandeh R. Effect of treatment of iron

- deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 2 diabetic patients. *Turk J Med Sci* 2017; 47:1441-1446.
35. Esteghamati A, Larijani B, Haji Aghajani M, Ghaemi F, Kermanchi J, Shahrami A, et al. Diabetes in Iran: Prospective analysis from first nationwide diabetes report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). *Sci Rep* 2017; 7: 13461.
  36. Asdadollahpour E, Daneshpour M, Sedaghati Khayat B, Hashemiaghdam A, Amoli MM, Qorbani M, et al. Non-muscle myosin heavy chain 9 gene (MYH9) polymorphism (rs4821481) is associated with urinary albumin excretion in Iranian diabetic patients. *Iran Red Crescent Med J* 2017; 19:e40076
  37. Larijani B, Salimi M, Pourkhalili N, Mohammadirad A, Baeeri M, Nili Ahmadabadi A, et al. Positive response of isolated rat pancreatic islets to IMOD; Hopes for better transplant outcome and graft function. *Asian J Anim Vet Adv* 2011; 6:1019-1025
  38. Neyazi N, Mohammadi Farsani T, Nouri Z, Ghahremani MH, Khorramizadeh MR, Tajerani R, et al. Potential efficacy of *Lactobacillus casei* IBRC\_M10711 on expression and activity of insulin degrading enzyme but not insulin degradation. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2017; 53:12-19.
  39. Razi F, Khashayar P, Ghodssi-Ghassemabadi R, Mehrabzadeh M, Peimani M, Bandarian F, et al. Optimal Glycated Hemoglobin Cutoff Point for Diagnosis of Type 2 Diabetes in Iranian Adults. *Can J Diabetes* 2018; 42:582-587.
  40. Asgarbeik S, Razi F, Nasli-Esfahani E, Enayati S, Angaji SA, Arshadi Mashkani M, et al. Investigating the association of rs2346061 (CNDP1), rs7577 (CNDP2), and rs1801133 (MTHFR) variants and homocysteine level with diabetic nephropathy in an Iranian population. *Gene Rep* 2019; 16: 100443
  41. Maghbooli Z, Pasalar P, Keshtkar AA, Farzadfar F, Larijani B. Predictive factors of diabetic complications: A possible link between family history of diabetes and diabetic retinopathy. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 55.
  42. Sobhani S, Asayesh H, Sharifi F, Djalalinia S, Baradaran HR, Arzaghi SM, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 97.
  43. Farhangi MA, Dehghan P, Namazi N. Probiotic supplementation modulates advanced glycation end-products (AGEs), soluble receptor for AGEs (sRAGE), and cardiometabolic risk factors through improving metabolic endotoxemia: a randomized-controlled clinical trial. *Eur J Nutr* 2020; 59:3009-30021.
  44. Mansoori A, Sotoudeh G, Djalali M, Eshraghian MR, Keramatipour M, Nasli-Esfahani E, et al. Effect of DHA-rich fish oil on PPARgamma target genes related to lipid metabolism in type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Lipidol* 2015; 9: 770-777.
  45. Fakhrzadeh H, Sharifi F, Mehrdad N, Jafar Aghaei F, Badamchi Z, Nazari N. Adiponectin and markers of subclinical atherosclerosis in early type 2 diabetes: Evaluation of carotid artery intima-media thickness and coronary artery calcium score. *Tehran Uni Med J* 2013; 71:437-444.
  46. Ahmadkhanlari R, Mansouri M, Yunesian M, Omidfar K, Zare Jeddi M, Larijani B, et al. Association of urinary bisphenol a concentration with type-2 diabetes mellitus. *J Environ Health Sci Eng* 2014; 12: 64.
  47. Razi F, Arshadi Meshkani M, Zarrabi F, Sadr M, Asgarbeik S, Bandarian F, et al. Haplotypes in vitamin D receptor gene encode risk in diabetic nephropathy. *Gene* 2019; 683:149-152.
  48. Hamidi AK, Arzaghi SM, Qorbani M, Khatami F, Ebrahimi M, Bandarian F, et al. MIF 173 G>C variation was associated with depressive disorder in type 2 diabetes in an Iranian population. *Psychoneuroendocrinology* 2019; 104: 243-248.
  49. Peimani M, Monjazebe F, Ghodssi-Ghassemabadi R, Nasli-Esfahani E. A peer support intervention in improving glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Patient Education and Couns* 2018; 101:460-466.
  50. Vala M, Nasli-Esfahani E, Peimani M, Arzaghi SM, Larijani B. Iran diabetes research roadmap (IDRR) study; Mental health in diabetic patients in Iran: A review article. *Iran J Public Health* 2017; 46:47-52.
  51. Larijani B, Arjmand B, Ahmadbeigi N, Falahzadeh Kh, Soleimani M, Sayahpour FA, et al. A simple and cost-effective method for isolation and expansion of human fetal pancreas derived mesenchymal stem cells. *Arch Iran Med* 2015; 18:770-775.
  52. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni Sh, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, et al. Comparison of a bioimplant dressing with a wet dressing for the treatment of diabetic foot ulcers: A randomized, controlled clinical trial. *Wounds* 2016; 28: 248-254.
  53. Nasli-Esfahani E, Ghodsi M, Amini P, Keshtkar AA, Amiri S, Mojahed-Yazdi N, et al. Evaluation of fetal cell transplantation safety in treatment of diabetes: A three-year follow-up. *J Diabetes Metab Disord* 2015; 14: 33.
  54. Nasli-Esfahani E, Ghadami M, Amini P, Amiri S, Ghodsi M, Rambod C, et al. Transitional meningioma after fetal liver-derived cell suspension allotransplant: A case report. *Exp Clin Transplant* 2017; 15:231-234.
  55. Beigi A, Shirzad N, Nikpour F, Nasli-Esfahani E, Emamgholipour S, Bandarian F. Association between serum adiponectin levels and gestational diabetes mellitus; a case-control study. *Gynecol Endocrinol* 2015; 31:939-941.
  56. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Fahimi S, Shi P, Powles J, et al. The impact of dietary habits and metabolic risk factors on cardiovascular and diabetes mortality in countries of the Middle East and North Africa in 2010: A comparative risk assessment analysis. *BMJ Open* 2015; 5: e006385
  57. Asadiipooya K, Graves L, Lukert BP, Kalantarhormozi MR, Assadi M, Ostovar A, et al. Osteocalcin is a predictor for diabetes mellitus in postmenopausal women and correlated with oral intake of vitamin k. *Mediterr J Nutr Metab* 2015; 8: 231-241.

## **ACHIEVEMENTS AND ADVANCES IN DIABETES RESEARCH OVER A QUARTER OF A CENTURY: A REVIEW OF THE AVAILABLE EVIDENCE**

Shahnaz Esmaeili<sup>1</sup>, Fatemeh Bandarian<sup>2</sup>, Farideh Razi<sup>3</sup>, Hossein Adibi<sup>4</sup>, Ali Jalili<sup>5</sup>, Babak Arjmand<sup>6</sup>, Camelia Rambod<sup>7</sup>, Ensieh Nasli-Esfahani<sup>1\*</sup>, Bagher Larijani<sup>8\*</sup>

1. *Diabetes Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
2. *Personalized Medicine Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
3. *Metabolomic and Genomic Research Center, Endocrinology and Metabolism Translational Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
4. *Evidence Based Medicine Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
5. *Elderly Health Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
6. *Cell Therapy and Regenerative Medicine research Center, Endocrinology and Metabolism Translational Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
7. *Metabolic Disorders Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular -Cellular Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
8. *Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

### **ABSTRACT**

**Background:** Endocrinology and Metabolism Research Institute (EMRI) is one of the largest research institutes in Iran, which has been established to develop research strategies and manage endocrine and metabolic diseases such as diabetes. The purpose of this report is to review and summarize research activities related to diabetes over a quarter of a century at EMRI.

**Methods:** A comprehensive search of PubMed, Scopus and EMBASE was conducted to find diabetes-related studies in EMRI. After extracting the data, the articles were classified according to the type of article, the level of evidence, the types of diabetes and their subject.

**Results:** After eliminating duplicates and screening, finally 228 articles were classified. Most diabetes research conducted at the Diabetes Research Center (DRC) was on type 2 diabetes (37%). By article type, most of the articles were original. In addition, clinical studies provided the most evidence in the obtained documents. By topic, most of the articles were related to the basic sciences and factors related to diabetes, followed by studies on the management and prevention of diabetes.

**Conclusion:** Most of the research conducted in the Diabetes Research Center in the past quarter of a century is of original studies in the field of basic sciences in the field of type 2 diabetes and most of the evidence produced is related to observational studies.

**Keywords:** EMRI, Diabetes Research Center, Diabetes Mellitus

---

\* No.10- Jalal -e-Ale-Ahmad Street, Chamran Highway, Tehran, Iran, Postal Code: 1411713119, Tel: +98-21-88631298, Fax: +98-21-88220052, Email: emrc@tums.ac.ir, n.nasli@yahoo.com