

برهم‌کنش فیبر دریافتی و امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای با پلی‌مورفیسم‌های ژن FTO در ارتباط با فنوتیپ‌های چاقی

دکتر گلاره کوچک‌پور^۱، دکتر فیروزه حسینی اصفهانی^۲، دکتر مریم السادات دانشپور^۳، دکتر پروین میرمیران^۴،
دکتر فریدون عزیزی^۵

۱) دانشکده علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران، ۲) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳) مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۴) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، ولنجک، مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، دکتر پروین میرمیران، دکتر فیروزه حسینی اصفهانی، e-mail: f.hosseini@sbmu.ac.ir, e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: واریانت‌های ژن FTO با استعداد ابتلا به چاقی مرتبط هستند لیکن مطالعات اخیر نشان داده است که دریافت‌های غذایی می‌تواند این ارتباط را تعدیل نماید. هدف از این مطالعه، بررسی برهم‌کنش الگوی غذایی مدیترانه‌ای و فیبر دریافتی با پلی‌مورفیسم‌های ژن FTO در رابطه با فنوتیپ‌های چاقی است. مواد و روش‌ها: افراد این مطالعه‌ی مورد - شاهدی لانه گزیده (n=۱۲۵۴) از بزرگسالان شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران انتخاب شدند. هر مورد (فرد چاق، $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ، n=۶۲۷) به صورت جداگانه با شاهد خود (وزن طبیعی، n=۶۲۷) همسان شد. پلی‌مورفیسم‌های انتخاب شده، ($rs1421085$ ، $rs1121980$ ، $rs17817449$ ، $rs8050136$ ، $rs9939973$ و $rs3751812$) تعیین ژنوتیپ شدند. امتیاز رژیم غذایی مدیترانه‌ای محاسبه و امتیاز خطر ژنتیکی با استفاده از روش وزن‌دهی بدست آمد. یافته‌ها: تبعیت از الگوی غذایی مدیترانه‌ای توانست ارتباط سه پلی‌مورفیسم ($rs17817449$ ، $rs8050136$ و $rs3751812$) با چاقی عمومی و شکمی (دور کمر بالای ۹۵ سانتی‌متر) را تعدیل کند ($P < 0.05$ interaction). با افزایش فیبر دریافتی، شانس ابتلا به چاقی شکمی در حاملین آلل خطر $rs3751812$ (TG+TT) در مقایسه با افراد بدون آلل خطر کاهش یافت ($P = 0.01$). خطر ابتلا به چاقی عمومی در شرکت‌کنندگان با امتیاز خطر ژنتیکی بالا در طی چارک‌های امتیاز رژیم غذایی مدیترانه‌ای در مقایسه با افراد با امتیاز خطر ژنتیکی پایین، کاهش یافت ($P < 0.05$). خطر ابتلا به چاقی عمومی در افرادی که دارای $GRS \geq 6$ بودند، با افزایش دریافت فیبر کاهش یافت ($P \text{ trend} < 0.05$). نتیجه‌گیری: تبعیت بیشتر از الگوی غذایی مدیترانه‌ای و دریافت فیبر بیشتر می‌تواند خطر ابتلا به چاقی را در افرادی که دارای آلل خطر سه پلی‌مورفیسم ($rs17817449$ ، $rs8050136$ و $rs3751812$) هستند، کاهش دهد.

واژگان کلیدی: الگوی غذای مدیترانه‌ای، فیبر، پلی‌مورفیسم‌های FTO، چاقی، مطالعه قند و لیپید تهران

دریافت مقاله: ۹۷/۷/۲۹ - دریافت اصلاحیه: ۹۸/۲/۱۰ - پذیرش مقاله: ۹۸/۲/۱۱

مقدمه

کارآمد با توجه به عوامل دخیل در ایجاد چاقی در دستور کار بسیاری از محققین قرار دارد.

فاکتورهای ژنتیکی و محیطی در ایجاد چاقی نقش دارند^۱؛ پلی‌مورفیسم‌های ژن FTOⁱ به عنوان قوی‌ترین عامل ژنتیکی

شیوع چاقی در سرتاسر جهان به سرعت در حال افزایش است؛ این در حالی است که چاقی به عنوان یک عامل خطر جدی برای بیماری‌های غیرواگیر، پنجمین علت مرگ و میر در جهان به شمار می‌آید.^{۱،۲} لذا یافتن راهبردهای موثر و

i - Fat mass and obesity associated gene

می‌تواند اثر پلی‌مورفیسم‌های ژن FTO (rs1121980) و rs1421080، rs9939973، rs8050136، rs178117449 و rs37501812) به صورت منفرد و یا امتیاز خطر ژنتیکی GRSⁱⁱ بر فنوتیپ چاقی را تعدیل نماید.

مواد و روش‌ها

انتخاب جمعیت مورد مطالعه

افراد مورد بررسی در این مطالعه مورد شاهدهی لانه‌گزیده، از بین شرکت‌کنندگان مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شدند؛ مطالعه قند و لیپید تهران یک مطالعه آینده‌نگر مبتنی بر جامعه است که بر روی گروهی از ساکنان منطقه ۱۳ تهران در حال اجرا است. مرحله اول مطالعه قند و لیپید از سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۱ بر روی ۱۵۰۰۵ نفر از افراد بزرگتر از ۳ سال انجام شد و به منظور شناسایی بروز بیماری‌های غیرواگیر، افراد شرکت‌کننده در مطالعه، هر ۳ سال یک بار در مراحل دوم، سوم، چهارم و پنجم (به ترتیب ۲۰۱۱-۲۰۱۰، ۲۰۰۸-۲۰۰۷، ۲۰۰۶-۲۰۰۵ و ۲۰۰۲-۲۰۰۱) مورد پیگیری قرار می‌گیرند.^{۱۹،۲۰}

در این مطالعه، از بین ۱۱۰۰۱ و ۹۸۰۷ فرد بزرگسال (بالای ۱۸ سال) که به ترتیب در مرحله‌ی اول و دوم وارد مطالعه‌ی قند و لیپید شده بودند، ۱۸۱۳ نفر آن‌ها با BMI بالاتر یا مساوی ۳۰، حذف شدند. سپس از بین افراد غیر چاق باقی‌مانده، ۱۰۰۰ نفر به عنوان آزمون و به صورت تصادفی مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۲۸ نفر آن‌ها در مرحله سوم، ۴۱۶ نفر در مرحله چهارم و ۲۸۶ نفر در مرحله پنجم به چاقی مبتلا شدند. سپس افراد دارای سابقه‌ی از دست دادن یا افزایش وزن بیش از ۵ کیلوگرم در ۶ ماه گذشته، خانم‌های باردار و شیرده و افرادی که داروهای تاثیرگذار بر وزن مصرف کرده بودند، حذف شده و در نهایت ۸۸۰ مورد در این مطالعه باقی ماند. هر کدام از این ۸۸۰ مورد به طور جداگانه بر اساس جنس، سن (± 5 سال) و مرحله‌ی پیگیری با شاهد خود جور شدند. افراد با عدم خلوص DNA در محدوده $2 < A_{260}/A_{280} < 2.6$ و کسانی که نسبت انرژی دریافتی گزارش شده‌ی آن‌ها به انرژی توصیه شده، خارج از محدوده $2SD \pm$ بود، از مطالعه حذف گردیدند. در نهایت داده‌های مربوط به ۶۲۷ مورد چاق و ۶۲۷ شاهد همسان (۱۲۵۴ نفر) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

چاقی، باعث افزایش خطر ابتلا به چاقی به میزان ۱/۶۷ برابر می‌شود و هر آل خطر از پلی‌مورفیسم این ژن توانسته است شاخص توده بدنی (BMIⁱ) را به میزان ۰/۲۲ تا ۰/۶۶ کیلوگرم بر مترمربع افزایش دهد.^{۶-۴} با این وجود استعداد ژنتیکی نمی‌تواند به تنهایی افزایش شیوع چاقی در طی دهه‌های اخیر را توجیه کند چرا که چند دهه، زمان کافی برای ایجاد تغییر در ساختار ژنتیکی نمی‌باشد،^۷ لذا اعتقاد بر این است که تغییرات چشمگیر در عوامل محیطی در طی سال‌های اخیر، مانند شیوه‌ی زندگی و عادات غذایی، در روند افزایش شیوع چاقی نقش داشته‌اند. عوامل محیطی مانند مصرف فیبر غذایی بیشتر و همین‌طور پیروی از الگوی غذایی پرفیبر مانند الگوی غذایی مدیترانه‌ای (رژیم مدیترانه‌ای متشکل از مصرف زیاد سبزیجات، میوه‌ها، حبوبات، آجیل، لوبیا، غلات کامل، ماهی و روغن زیتون و در عین حال مصرف کم گوشت و لبنیات) به عنوان یک روش جدید در جهت کنترل و پیشگیری از چاقی مطرح شدند.^{۸،۹} میزان موفقیت الگوهای غذایی در کنترل چاقی در جوامع گوناگون، بسیار متفاوت گزارش شده است به گونه‌ای که علی‌رغم کارایی زیاد رژیم‌های پر فیبر در کنترل چاقی در بعضی جوامع،^{۱۰،۱۱} اثر محافظتی ناشی از فیبر دریافتی در آن‌ها مشاهده نشد.^{۱۲،۱۳} به نظر می‌رسد که کارایی پیروی از الگوی غذایی مدیترانه یا مصرف فیبر غذایی می‌تواند تحت تاثیر ژن‌های مرتبط با چاقی قرار گیرد، از این رو درک تعاملات بین زمینه ژنتیکی و عوامل تغذیه‌ای می‌تواند در ایجاد یک راهبرد مقرون به صرفه و کارآمد برای جلوگیری از چاقی در افراد دارای استعداد ژنتیکی به چاقی مفید باشد.

مطالعات پیشین گزارش کرده‌اند که تداخل معناداری بین مصرف مواد غذایی غیر سالم با دانسیته کالری بالا مانند غذاهای سرخ شده و نوشیدنی‌های شیرین با ساختار ژنتیکی در ارتباط با بروز چاقی وجود دارد.^{۱۴،۱۵} از طرفی پابندی بیشتر به الگوی غذایی سالم^{۱۶} و همچنین مصرف فیبر غذایی نیز توانست اثر استعداد ژنتیکی بر ابتلا به دیابت را تعدیل نماید.^{۱۷} از آنجا که داده‌های اندکی در ارتباط با بررسی تعامل بین پلی‌مورفیسم‌های ژن FTO با الگوی غذایی مدیترانه‌ای و فیبر غذایی در آسیا و جمعیت خاورمیانه وجود دارد،^{۱۸} هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی این فرضیه است که تبعیت از الگوی غذایی مدیترانه‌ای و یا مصرف فیبر غذایی

ii- Genetic Risk Score

i - Body mass index

روزانه MUFA به SFA استفاده گردید؛ به این صورت که مقدار ۱ برای نسبت‌های مساوی یا بیشتر از میانه و مقدار صفر برای نسبت‌های کمتر از میانه در نظر گرفته شد. از آنجا که مصرف الکل به دلیل اعتقادات مذهبی در جامعه ایرانی معمول نیست و برآورد آن نمی‌تواند دقیقاً در ایران انجام شود، مصرف الکل مورد ارزیابی قرار نگرفت. سپس برای محاسبه امتیاز رژیم مدیترانه‌ای، کل امتیازهای اختصاص داده شده برای هر هشت جزء با هم جمع گردید. بنابراین، MDS از صفر (حداقل امتیاز) تا ۸ (حداکثر امتیاز) متغیر بود.

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و فعالیت بدنی

وزن در محدوده‌ی ۱۰۰ گرم و قد و دورکمر در محدوده‌ی ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری و ثبت شد. نمایه توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه گردید. از تقسیم دور کمر به دور باسن، نسبت دور کمر به باسن (WHR^{vi}) محاسبه شد.^{۲۵} سطح فعالیت‌های فیزیکی با استفاده از پرسش‌نامه فعالیت فیزیکی با پایایی بالا و روایی نسبی MAQ^{vii} گزارش شد.^{۲۶،۲۷}

تعیین ژنوتیپ

بر اساس مطالعات پیشین، کاتالوگ معتبر^{viii} GWAS و در نظر گرفتن فراوانی آلل‌های جهش یافته $MAF > 0.05$ و $Pvalue < 10^{-7}$ ^{۲۸}، شش پلی‌مورفیسم rs8۰۵۰۱۳۶، rs۱۷۸۱۷۴۴۹، rs۱۱۲۱۹۸۰، rs۱۴۲۱۰۸۵، rs۹۹۳۹۹۷۳ و rs۳۷۵۱۸۱۲ در ناحیه ژن FTO انتخاب شد. پلی‌مورفیسم‌های انتخاب شده با دریافت‌های غذایی یا فنوتیپ‌های چاقی مرتبط بودند.^{۴-۶}

پس از استخراج DNA، به منظور ارزیابی کمیت و کیفیت DNA، جذب نور نمونه DNA با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج‌های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر خوانده شد. در صورتی که نسبت جذب نوری ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۷ تا ۲ بود، نمونه مناسب در نظر گرفته شد. برای تولید محصول PCR^{ix} خاص هر آلل، از روش T-ARMS^x همراه با پرایمرهای داخلی خاص هر آلل استفاده شد. محصولات PCR با استفاده از الکتروفورز ژل آگارز (با غلظت ۱ درصد)، تفکیک شدند و هر ژنوتیپ یک باند خاص

رضایت‌نامه‌ی کتبی به صورت آگاهانه از همه شرکت‌کنندگان اخذ گردید. روش انجام مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تایید شده است. (کد اخلاق: IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1396.476).

اندازه‌گیری دریافت‌های غذایی

دریافت‌های غذایی معمول با استفاده از پرسش‌نامه روا و پایایی بسامد خوراک نیمه کمی FFQ (۱۶۸ موردی) ارزیابی شد.^{۲۱} با توجه به کامل نبودن جدول ترکیبات ایرانی از نظر تعداد اقلام غذایی و ریزمغذی‌ها، هر ماده غذایی و نوشیدنی از نظر مقدار انرژی و مواد مغذی دریافتی با استفاده از جدول ترکیب غذایی USDAⁱ تجزیه شد.^{۲۲} در مورد مواد غذایی که در جدول ترکیبات USDA موجود نبود، جدول ترکیبات غذایی ایرانی مورد استفاده قرار گرفت.^{۲۳} محاسبه فیبر دریافتی بر اساس میزان دریافت غلات، میوه‌ها، سبزی‌ها، حبوبات و مغزها انجام شد.

میزان امتیاز رژیم مدیترانه‌ای (MDSⁱⁱ) بر اساس مطالعه‌ی تریکوپولوⁱⁱⁱ و همکاران،^{۲۴} طبق میزان مصرف ۸ جزء: حبوبات، سبزیجات، آجیل و میوه، ماهی و غلات، نسبت اسید چرب غیر اشباع (MUFA^{iv}) به اسید چرب اشباع (SFA^v)، مصرف فرآورده‌های لبنی (بیشتر به شکل پنیر یا ماست) و مصرف گوشت و مرغ محاسبه گردید. میزان مصرف هر کدام از این مواد غذایی با استفاده از روش چگالی انرژی، بر اساس کالری دریافتی (گرم به ازای هر ۱۰۰۰ کیلو کالری) تعدیل گردید. در هر گروه، میانه‌ی تعدیل شده مصرف هر هشت جزء به عنوان نقطه برش در نظر گرفته شد؛ به گونه‌ای که برای دریافت‌های بیشتر یا مساوی میانه مصرف اجزای سالم (شامل میوه‌ها، آجیل، سبزیجات، حبوبات، غلات و ماهی) و دریافت‌های پایین‌تر از میانه مصرف اجزای نامطلوب (گوشت و محصولات لبنی) عدد یک اختصاص داده شد. افزون بر این، در صورت مصرف بالاتر یا مساوی میانه مواد غذایی نامطلوب و یا مصرف کمتر از متوسط مواد غذایی مطلوب عدد صفر اختصاص داده شد. برای مصرف چربی، از نسبت مصرف

i - United States Department of Agriculture

ii - Mediterranean diet score

iii - Trichopoulos

iv - Mono-unsaturated fatty acids

v - Saturated fatty acids

vi - Waist to hip ratio

vii - Modifiable activity questionnaire

viii - Genome wide association studies

ix - Polymerase Chain Reaction

x - Tetra-primer refractory mutation system

ایجاد کرد. دقت نتایج توسط تعیین توالی مستقیم ۱۰ درصد از نمونه‌ها تأیید شد. در این مطالعه، آلی که بیشترین فراوانی را داشت به عنوان آل غالب در نظر گرفته شد.

امتیاز خطر ژنتیکی برای ۶ پلی‌مورفیسم با استفاده از روش وزنی محاسبه گردید.^{۲۹} برای هر پلی‌مورفیسم با توجه به تعداد آل‌های خطر هر پلی‌مورفیسم^{۳۰،۳۱} (افزایش دهنده BMI) اعداد ۰، ۱ یا ۲ ثبت گردید و سپس هر پلی‌مورفیسم بر اساس نسبت شانس چاقی گزارش شده در متآنالیزها یا مقالات اصیل که پیشتر گزارش شده است،^{۶-۴} وزن داده شد؛ سپس GRS را با استفاده از معادله زیر محاسبه گردید:

$$GRS = (OR1 \times SNP1 + OR2 \times SNP2 + \dots + ORn \times SNPn) \times (n / \sum ORs)$$

نسبت شانس^۱ OR چاقی برای هر پلی‌مورفیسم از مطالعات و متآنالیزهای پیشین به دست آمده است. n تعداد پلی‌مورفیسم‌های تحت بررسی است که ۶ می‌باشد. ORs، مجموع نسبت شانس چاقی در کل پلی‌مورفیسم‌ها است که در این مطالعه برابر با عدد ۸ بود. GRS در محدوده ۰ تا ۱۲ محاسبه شد و هر نقطه از GRS مسئول یک آل خطر برای هر پلی‌مورفیسم بود.

در این مطالعه $BMI \geq 30$ (کیلوگرم بر متر مربع) به عنوان شاخص چاقی در نظر گرفته شد، در حالی که افراد دارای BMI بین ۱۸/۵ و ۲۴/۹ دارای وزن طبیعی بودند. دور کمر بالای ۹۵ سانتی‌متر برای هر دو جنس و همچنین WHR بالای ۰/۸ در مردان و ۰/۹ در زنان، به عنوان شاخص‌های چاقی شکمی در نظر گرفته شد.^{۳۲}

تجزیه و تحلیل آماری

برای مقایسه‌ی فراوانی متغیرهای کیفی و میانگین متغیرهای کمی با توزیع نرمال به ترتیب از آزمون Chi-square و تی استفاده شد. بررسی تبعیت از تعادل هاردی-واینبرگ و فراوانی آلی جمعیت مورد بررسی با استفاده از نرم افزار پاور مارکر و آزمون Pearson Chi-square انجام گردید. برای تعیین برهم‌کنش بین چارک‌های امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای یا فیبر رژیمی با پلی‌مورفیسم‌ها به شکل منفرد یا GRS در ارتباط با چاقی از آزمون رگرسیون لجستیک شرطی تعدیل شده با سطح تحصیلات (≥ 14 و < 14 سال) استفاده شد. شرکت‌کنندگان بر اساس میانه GRS

به دو گروه تقسیم شدند. به منظور تعیینⁱⁱ P برهم‌کنش از آزمون نسبت درست‌نمایی در نرم افزار STATA (مقایسه نسبت درست‌نمایی در دو مدل با و بدون اثر متقابل) استفاده شد. برای تعیین نسبت شانس چاقی در گروه‌های ژنوتیپی، امتیاز الگوی مدیترانه‌ای و یا فیبر غذایی از آزمون تعدیل شده رگرسیون لجستیک شرطی استفاده شد. پایین‌ترین امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای MDS و گروه هموزیگوت با آل غالب به عنوان گروه مرجع مورد بررسی قرار گرفت. همچنین در آنالیزهای مربوط به فیبر، بالاترین مقدار دریافت فیبر غذایی و گروه هموزیگوت با آل غالب به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شد.

رگرسیون لجستیک غیر شرطی (با استفاده از نرم افزار SPSS) برای برآورد تداخل بین پلی‌مورفیسم‌ها یا GRS با MDS یا فیبر رژیمی در ارتباط با چاقی شکمی انجام شد. مدل‌ها بر اساس متغیرهای مرتبط با چاقی شکمی شامل سن، جنس، سطح تحصیلات، وضعیت سیگار کشیدن، فعالیت بدنی (کم، متوسط و زیاد) و مصرف انرژی تعدیل شدند. برای تعیین روند معناداریⁱⁱⁱ در چارک‌های امتیاز الگوی مدیترانه‌ای و یا فیبر رژیمی، از آزمون رگرسیون لجستیک با قرارگیری میانه هر چارک از امتیاز الگوی مدیترانه‌ای یا فیبر رژیمی به عنوان متغیر کمی در مدل استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS^{iv} نسخه ۲۰ و STATA (Statistic/Data analysis 12.0) انجام گرفت. در پژوهش حاضر سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی در مردان $11 \pm 34/1$ سال و در زنان $11 \pm 34/9$ سال بود. درصد افراد با سطح تحصیلات بالا (≤ 14 سال) در افراد دارای BMI طبیعی بیشتر بود. همچنین در ابتدای مطالعه افراد چاق (آزمون)، دارای دور کمر بالاتری نسبت به افراد با وزن طبیعی بودند. تفاوت معناداری بین میزان مصرف انرژی و مواد مغذی بین گروه شاهد و گروه آزمون وجود نداشت (جدول ۱).

ii - interaction

iii- P trend

iv -Statistical Package for Social Sciences

i -Odds Ratio

جدول ۱- ویژگی‌های افراد شرکت‌کننده به تفکیک گروه آزمون و شاهد

p	شاهد (دارای BMI نرمال) (۶۲۷=تعداد)	آزمون (چاق) (۶۲۷=تعداد)	سن (سال)
	۳۴/۰ (۱۱)	۳۴/۳ (۱۱)	مردان (n=۵۰۵)
۰/۹۱	۳۴/۸ (۱۱)	۳۴/۹ (۱۰)	زنان (n=۷۴۹)
۰/۶۵	۱۶/۷	۱۳/۹	مصرف اخیر سیگار (درصد)
۰/۸۸	۴۰/۲	۴۱/۳	فعالیت فیزیکی پایین (درصد)
۰/۰۱*	۲۷/۳	۲۰/۴	سطح تحصیلات بالای ۱۴ سال (درصد)
۰/۸۱	۲۱/۵	۲۵/۰	نمایه توده بدنی [†] در ابتدای مطالعه (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۰۳*	۷۳/۵ (۱۶)	۸۲/۳ (۲۳)	دورکمر در ابتدای مطالعه (سانتی‌متر)
۰/۷۸	۲۳۷۹ (۹۷۸)	۲۵۳۵ (۱۰۵۵)	انرژی دریافتی (کیلوکالری در روز)
۰/۸۹	۵۸/۱ (۶)	۵۸/۱ (۶)	کربو هیدرات دریافتی (درصد از انرژی)
۰/۷۵	۱۸/۱ (۶)	۱۸/۶ (۶)	کل فیبر دریافتی (گرم در هر ۱۰۰۰ کیلوکالری)
۰/۷۹	۱۴/۵ (۳)	۱۴/۴ (۲)	پروتئین دریافتی (درصد انرژی)
۰/۸۴	۳۰/۹ (۶)	۳۰/۷ (۶)	چربی کل دریافتی (درصد از انرژی)
۰/۸۸	۱۰/۳ (۳)	۱۰/۱ (۲)	چربی اشباع دریافتی (درصد از انرژی)
۰/۹۱	۱۰/۵ (۲)	۱۰/۴ (۲)	چربی غیر اشباع با یک باند دوگانه (درصد از انرژی)
۰/۹۴	۶/۳۵ (۲)	۶/۳۲ (۲)	چربی غیر اشباع با چند باند دوگانه (درصد از انرژی)
۰/۹۰	۴/۰۰ (۱/۴۴)	۴/۰۰ (۱/۴۵)	امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای

* سطح معناداری $P < 0.05$ ، † BMI= Body Mass Index

فراوانی آلل‌ها و ژنوتیپ‌ها در دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است. فراوانی ژنوتیپ‌ها از تعادل هاردی واینبرگ تبعیت می‌کرد ($P > 0.05$) و تفاوت معناداری بین فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها در بین دو گروه وجود نداشت. میانه امتیاز GRS در میان شرکت‌کنندگان ۶ بود.

برهم کنش فیبر دریافتی و MDS و پلی مورفیسم‌های FTO در ارتباط با چاقی در جدول ۳ نشان داده شده است. تبعیت بیشتر از رژیم مدیترانه‌ای توسط حاملین آلل پر خطر از پلی مورفیسم‌های rs۹۹۳۹۹۷۳، rs۸۰۵۰۱۳۶، rs۱۷۸۱۷۴۹ و rs۳۷۵۱۸۱۲ (به ترتیب آلل A، A، G و T) توانست ارتباط پلی مورفیسم‌های FTO با چاقی را تعدیل کند. خطر ابتلا به چاقی در افراد دارای آلل خطر از هر کدام از پلی مورفیسم‌های rs۹۹۳۹۹۷۳، rs۸۰۵۰۱۳۶، rs۱۷۸۱۷۴۹ و rs۳۷۵۱۸۱۲ در عین حال دارای امتیاز رژیم مدیترانه‌ای بالا، در مقایسه با حاملین ژنوتیپ هموزیگوت غالب، کمتر بود. برهم‌کنش برای خطر ابتلا به چاقی بین rs۱۱۲۱۹۸۰ و rs۱۴۲۱۰۸۵ و امتیاز رژیم مدیترانه‌ای یافت نشد. دریافت

فیبر غذایی نیز با کاهش خطر ابتلا به چاقی حاملین آلل خطر rs۱۷۸۱۷۴۴۹، rs۸۰۵۰۱۳۶ و rs۳۷۵۱۸۱۲ در ارتباط بود. تبعیت از رژیم مدیترانه‌ای و یا دریافت فیبر غذایی نتوانست خطر ابتلا به چاقی در سایر پلی مورفیسم‌ها را تعدیل نماید. تداخل بین الگوی غذایی مدیترانه‌ای و دریافت فیبر با پلی مورفیسم‌های FTO در ارتباط با چاقی شکمی در جدول ۴ نشان داده شده است. تبعیت از الگوی غذایی مدیترانه‌ای نتوانست خطر ابتلا به چاقی شکمی را در افراد دارای آلل‌های خطر rs۸۰۵۰۱۳۶، rs۱۷۸۱۷۴۹ و rs۳۷۵۱۸۱۲ کاهش دهد. افراد با بالاترین امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای و دارای آلل خطر rs۸۰۵۰۱۳۶، rs۱۷۸۱۷۴۹ و rs۳۷۵۱۸۱۲ خطر ابتلا به چاقی شکمی کمتری را نسبت به افرادی که فاقد آلل خطر ولی دارای بالاترین امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای بودند، داشتند. دریافت فیبر غذایی نیز خطر ابتلا به چاقی شکمی را در حاملین آلل خطر rs۳۷۵۱۸۱۲ کاهش داد. تبعیت از رژیم مدیترانه‌ای و یا دریافت فیبر غذایی نتوانست خطر ابتلا به چاقی شکمی در سایر پلی مورفیسم‌ها را تعدیل نماید.

جدول ۲- فراوانی آلل‌ها و ژنوتیپ‌ها در افراد شرکت‌کننده به تفکیک گروه آزمون و شاهد*و†

پلی‌مورفیسم	آزمون* (چاق) (۶۲۷=تعداد)	شاهد§ (BMI طبیعی) (۶۲۷=تعداد)
آلل rs1121980	A:۳۸ (۴۶۳) G:۶۲ (۷۵۵)	A:۳۹ (۴۷۴) G:۶۱ (۷۵۲)
ژنوتیپ rs1121980	AA:۱۵ (۹۲) GA:۴۶ (۲۷۹) GG:۳۹ (۲۳۸)	AA:۱۳ (۷۷) GA:۵۲ (۳۲۰) GG:۳۵ (۲۱۶)
آلل rs1421080	C:۳۷ (۴۵۸) T:۶۳ (۷۷۰)	C:۳۶ (۴۴۶) T:۶۴ (۷۹۲)
ژنوتیپ rs1421080	CC:۱۴ (۸۷) TC:۴۴ (۲۷۲) TT:۴۲ (۲۶۰)	CC:۱۲ (۷۲) TC:۵۱ (۳۱۴) TT:۳۷ (۲۲۸)
آلل rs9939973	A:۳۷/۹ (۴۶۸) G:۶۲/۱ (۷۶۸)	A:۳۸/۲ (۴۶۹) G:۶۱/۸ (۷۵۹)
ژنوتیپ rs9939973	AA:۱۵ (۹۳) AG:۴۵/۶ (۲۸۲) GG:۳۹/۳ (۲۴۳)	AA:۱۲/۲ (۷۶) AG:۵۲ (۳۱۹) GG:۳۵/۸ (۲۴۰)
آلل rs8050136	A:۳۴ (۴۱۷) G:۶۶ (۸۲۳)	A:۳۵ (۴۳۵) G:۶۵ (۷۹۵)
ژنوتیپ rs8050136	AA:۱۳ (۷۸) GA:۴۲ (۲۶۱) GG:۴۵ (۲۸۱)	AA:۱۱ (۶۶) GA:۴۹ (۳۰۳) GG:۴۰ (۲۴۶)
آلل rs17817449	G:۳۳ (۴۱۳) T:۶۷ (۸۳۲)	G:۳۶ (۴۴۴) T:۶۴ (۸۰۲)
ژنوتیپ rs17817449	GG:۱۲ (۷۵) TG:۴۲ (۲۶۴) TT:۴۶ (۲۸۴)	GG:۱۱ (۶۸) TG:۴۹ (۳۰۸) TT:۴۰ (۲۴۷)
آلل rs3701812	G:۶۷ (۸۲۹) T:۳۳ (۴۰۵)	G:۶۵ (۷۹۹) T:۳۵ (۴۲۷)
ژنوتیپ rs3701812	GG:۴۷ (۲۹۰) GT:۴۰ (۲۴۹) TT:۱۳ (۷۸)	GG:۴۰ (۲۴۷) GT:۵۰ (۳۰۵) TT:۱۰ (۶۱)

* تفاوت معناداری بین فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها در بین دو گروه آزمون و شاهد وجود نداشت (p>۰/۰۵). †(n)%, BMI≥30 kg/m2, BMI: 18.5-24/9 kg/m2§

در این مطالعه تداخل معناداری بین امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای و سه پلی‌مورفیسم مورد بررسی، rs8050136، rs17817449 و rs3701812 در ارتباط با خطر WHR وجود داشت، به گونه‌ای که در افراد دارای یک یا دو آلل خطر از پلی‌مورفیسم‌های مذکور با افزایش امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای، شانس WHR بالا، کاهش یافت؛ در حالی که این یافته در افراد دارای ژنوتیپ هموزیگوت غالب رخ نداد. در بین حاملین آلل خطر rs3701812، خطر WHR بالا در افرادی که در پایین‌ترین سطح از دریافت فیبر غذایی بودند در

مقایسه با کسانی که در بالاترین سطح قرار داشتند، بیش از دو برابر بود؛ درحالی که این یافته در افراد دارای ژنوتیپ هموزیگوت غالب مشاهده نشد. در شرکت‌کنندگان با امتیاز خطر ژنتیکی بالا، خطر ابتلا به چاقی با افزایش تبعیت الگوی غذایی مدیترانه‌ای کاهش یافت، اما این روند در افراد با امتیاز خطر ژنتیکی پایین، مشاهده نشد. هیچ تداخل معناداری بین GRS و MDS بر روی چاقی شکمی و خطر WHR بالا مشاهده نشد (جدول ۵).

جدول ۳- مقادیر تعدیل شده نسبت شانس چاقی (بر اساس میزان نمایه توده بدنی) برحسب چارک‌های امتیاز الگوهای غذایی مدیترانه‌ای و فیبر دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی *

پی‌مورفیسم	امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای [†]									
	Pi	P trend	چارک ۴	چارک ۳	§Pi	P trend	چارک ۴	چارک ۳	چارک ۲	چارک ۱
IS۱۱۲۱۹۸۰	۰/۱۵۱	۰/۳۶۴	۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۵۷	۰/۵۰۵	۰/۴۱	۰/۱۴	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
		۰/۳۲	۰/۵۷	۰/۵۰۵	۰/۴۱	۰/۱۴	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۵۷	۰/۵۰۵	۰/۴۱	۰/۱۴	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
IS۱۴۲۱۰۸۵	۰/۷۴۶	۰/۳۶۹	۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۵۷	۰/۵۰۵	۰/۴۱	۰/۱۴	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
		۰/۳۲	۰/۵۷	۰/۵۰۵	۰/۴۱	۰/۱۴	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۵۷	۰/۵۰۵	۰/۴۱	۰/۱۴	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
IS۹۹۳۹۹۷۳	۰/۷۰۰	۰/۲۲	۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۵۷	۰/۵۰۵	۰/۴۱	۰/۱۴	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
		۰/۰۵۴	۰/۷۵	۰/۲	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۷۵	۰/۲	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
ISA۰۰۱۳۶	۰/۰۲۳	۰/۴۶۹	۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۷۵	۰/۲	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
		۰/۰۰۹	۰/۷۲	۰/۹۰	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۷۲	۰/۹۰	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
ISI۷۸۱۷۴۴۹	۰/۰۱۷	۰/۴۱۲	۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۴۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
		۰/۰۰۱	۰/۴۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۴۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
IS۳۷۵۱۸۱۲	۰/۰۱۱	۰/۳۵۶	۱	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۳۲	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
		۰/۰۳۲	۰/۳۲	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶
			۰/۳۲	۰/۸۵	۰/۸۵	۰/۹۰	۰/۵۴-۱/۴۷	۰/۵۴-۱/۴۹	۰/۹۰	۰/۹۶

* سطح معناداری $P < 0.05$ و P_i ، نسبت شانس و ۹۵ درصد فاصله اطمینان با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک شرطی محاسبه شده است که برای سطح تحصیلات تعدیل شده‌اند. شرکت کنندگان به ۸ گروه بر طبق چارک‌های امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای و ژنوتیپ‌ها طبقه‌بندی شدند. پایین‌ترین امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای و ژنوتیپ هوموزیگوت آلل غالب به عنوان گروه مرجع مورد استفاده قرار گرفت. میانگین امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای در چارک اول ۱/۶۳، در چارک دوم ۲/۵۶، در چارک سوم ۵ و در چارک چهارم ۷/۲۵ بود. [†] نسبت شانس و ۹۵ درصد فاصله اطمینان با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک شرطی محاسبه شده است که برای سطح تحصیلات تعدیل شده‌اند. بالاترین دریافت فیبر و ژنوتیپ هوموزیگوت آلل غالب به عنوان گروه مرجع مورد استفاده قرار گرفتند. دریافت فیبر غذایی در چارک اول کمتر از ۷/۰۶، در چارک دوم بین ۷/۰۶ و ۹/۱۳، در چارک سوم بین ۹/۱۳ و ۱۱/۳۱ و در چارک چهارم بیشتر از ۱۱/۳۱ گرم بر ۱۰۰۰ کیلوکالری بود. § P: interaction

جدول ۴- مقادیر تعدیل شده نسبت شانس چاقی شکمی (بر اساس اندازه دورکم) برحسب چارک‌های امتیاز الگوهای غذایی مدیترانه‌ای و فیبر دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی*

Pi	P trend	دریافت فیبر غذایی				§Pi	P trend	امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای				پی‌مورفیسم
		چارک ۱	چارک ۲	چارک ۳	چارک ۴			چارک ۱	چارک ۲	چارک ۳	چارک ۴	
۰/۵۸۲	۰/۳۶۴		۰/۹۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۴۴-۱/۶۴ (۰/۴۴-۱/۶۴)	۰/۳۶۲	۰/۴۴۷	۰/۷۲	۰/۳۸-۱/۶۱ (۰/۳۸-۱/۶۱)	۰/۷۲	۱	GG IS ۱۱۲۱۹۸۰
	۰/۱۴۶		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)		۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۰/۷۲	GA+AA
۰/۸۱۰	۰/۶۶۳		۰/۹۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۳۰۰	۰/۳۷۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۱	TT IS ۱۴۳۱۰۸۵
	۰/۶۳۲		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)		۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۰/۷۲	CT+CC
۰/۶۵۹	۰/۸۷۸		۰/۹۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۳۸۷	۰/۳۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۱	GG IS ۹۹۳۹۹۳
	۰/۴۶۶		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)		۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۰/۷۲	AG+AA
۰/۳۶۷	۰/۶۱۰		۰/۹۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۳۶۲	۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۱	GG IS ۸۰۵۰۱۳۶
	۰/۱۱۳*		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)		۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۰/۷۲	GA+AA
۰/۴۳۱	۰/۵۴۶		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۳۶۲	۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۱	TT IS ۱۷۸۱۷۴۴۹
	۰/۲۰۲*		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)		۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۰/۷۲	TG+GG
۰/۱۱۳*	۰/۶۱۷		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۳۶۲	۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۰/۷۲	GG IS ۳۷۵۱۸۱۲
	۰/۰۰۳*		۰/۷۲	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)	۰/۵۴-۱/۶۱ (۰/۵۴-۱/۶۱)		۰/۴۴۰	۰/۷۴	۰/۴۵-۱/۶۱ (۰/۴۵-۱/۶۱)	۰/۷۴	۰/۷۲	TG+TT

* سطح معناری ۰/۰۵ و P < Pi نسبت شانس و ۹۵ درصد فاصله اطمینان با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک شرطی محاسبه شده است که برای سطح تعدیلات تعدیل شده‌اند. شرکت‌کنندگان به ۸ گروه بر طبق چارک‌های امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای و ژنوتیپ‌ها طبقه‌بندی شدند. پایین‌ترین امتیاز الگوی غذایی مدیترانه‌ای و ژنوتیپ هموزیگوت آلل غالب به عنوان گروه مرجع استفاده قرار گرفت. دریافت فیبر غذایی در چارک اول کمتر از ۷/۰۱ در چارک دوم بین ۷/۰۱ و ۹/۱۲ در چارک سوم بین ۹/۱۳ و ۱۱/۳۶ در چارک چهارم بیشتر از ۱۱/۳۶ گرم بر ۱۰۰۰ کیلوکالری بود.[§] Pi: P interaction

جدول ۵- مقادیر تعدیل شده نسبت شانس چاقی و چاقی شکمی برحسب امتیاز الگوی غذایی مدیترا نه‌ای و فیبر دریافتی در گروه‌های GRS⁺، *

الگوی غذایی مدیترانه‌ای [‡]												دریافت فیبر غذایی [§]					
	چارک ۱	چارک ۲	چارک ۳	چارک ۴	P trend	Pi		چارک ۱	چارک ۲	چارک ۳	چارک ۴	P trend	Pi				
چاقی						۰.۴۰/۰							۱۰.۰/۰				
GRS $\geq$ 1	۱	۷۰/۰ (۶۷/۱-۷۳/۰)	۶۸/۰ (۶۵/۱-۷۱/۰)	۷۶/۰ (۷۳/۱-۷۹/۰)	۱۰۰/۰		۸۷/۱ (۸۵/۱-۸۹/۰)	۸۳/۱ (۸۱/۱-۸۵/۰)	۸۰/۱ (۷۸/۱-۸۲/۰)	۷۷/۰ (۷۵/۱-۷۹/۰)	۷۶/۰ (۷۴/۱-۷۸/۰)	۳۰۰/۰					
GRS $<$ 1	۳۸/۱ (۳۶/۱-۴۰/۰)	۶۰/۱ (۵۷/۱-۶۳/۰)	۷۶/۰ (۷۳/۱-۷۹/۰)	۸۱/۱ (۷۸/۱-۸۴/۰)	۱۳۸/۰		۸۸/۱ (۸۶/۱-۹۰/۰)	۸۵/۱ (۸۳/۱-۸۷/۰)	۸۲/۰ (۸۰/۱-۸۶/۰)	۷۹/۱ (۷۷/۱-۸۱/۰)	۷۶/۱ (۷۴/۱-۷۸/۰)	۶۰۰/۰					
چاقی شکمی						۳۶۸/۰							۶۷۸/۰				
GRS $\geq$ 1	۱	۱۰/۱ (۰۵/۱-۱۶/۰)	۸۶/۰ (۸۱/۱-۹۱/۰)	۸۸/۱ (۸۵/۱-۹۲/۰)	۳۸۸/۰		۰۰/۱ (۰۰/۱-۰۰/۰)	۷۷/۰ (۷۵/۱-۷۹/۰)	۶۸/۰ (۶۶/۱-۷۰/۰)	۶۸/۰ (۶۶/۱-۷۰/۰)	۶۸/۰ (۶۶/۱-۷۰/۰)	۸۰۰/۰					
GRS $<$ 1	۵۶/۰ (۵۴/۱-۵۸/۰)	۷۰/۰ (۶۷/۱-۷۳/۰)	۸۰/۱ (۷۶/۱-۸۴/۰)	۵۶/۰ (۵۲/۱-۶۰/۰)	۶۷۳/۰		۶۶/۰ (۶۴/۱-۶۸/۰)	۰۹/۱ (۰۵/۱-۱۳/۰)	۳۸/۱ (۳۶/۱-۴۰/۰)	۱ (۰/۱-۱/۰)	۱ (۰/۱-۱/۰)	۷۸۶/۰					
WHR بالا						۱۸۸/۰							۷۸۱/۰				
GRS $\geq$ 1	۱	۰۷/۰ (۰۵/۱-۰۹/۰)	۸۵/۱ (۸۳/۱-۸۷/۰)	۸۸/۰ (۸۶/۱-۹۰/۰)	۱۸۶/۰		۶۸/۱ (۶۶/۱-۷۰/۰)	۱۳/۱ (۱۱/۱-۱۵/۰)	۷۶/۱ (۷۴/۱-۷۸/۰)	۳۱/۱ (۲۹/۱-۳۳/۰)	۳۸۶/۰						
GRS $<$ 1	۱۸۷/۱-۱۹۴/۰ (۱۸۵/۱-۱۹۶/۰)	۱۸۸/۱-۱۹۳/۰ (۱۸۶/۱-۱۹۴/۰)	۰۶/۱-۰۵/۰ (۰۵/۱-۰۶/۰)	۷۸/۱-۸۳/۰ (۷۶/۱-۸۴/۰)	۶۷۳/۰		۳۶/۱-۰۶/۰ (۳۴/۱-۰۶/۰)	۰۹/۱ (۰۵/۱-۱۳/۰)	۳۸/۱ (۳۶/۱-۴۰/۰)	۱ (۰/۱-۱/۰)	۱ (۰/۱-۱/۰)	۷۸۶/۰					
GRS $<$ 1	۶۹/۰ (۶۷/۱-۷۱/۰)	۶۵/۰ (۶۳/۱-۶۷/۰)	۶۸/۰ (۶۵/۱-۷۱/۰)	۸۰/۱ (۷۸/۱-۸۲/۰)	۱۵۶/۰		۳۷/۱ (۳۵/۱-۳۹/۰)	۳۱/۱ (۲۹/۱-۳۳/۰)	۲۷/۱ (۲۵/۱-۲۹/۰)	۱ (۰/۱-۱/۰)	۱ (۰/۱-۱/۰)	۷۸۶/۰					

GRS⁺: Genetic risk score^{*} بر اساس ۶ پلی مورفیسم ژن FTO و با استفاده از روش وزنی محاسبه شد. نسبت شانس و ۹۵ درصد فاصله اطمینان با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک شرطی و با توجه به سطح تحصیلات محاسبه شد. شرکت کنندگان بر اساس چارک‌های امتیاز رژیم غذایی مدیترا نه‌ای و GRS (۸ گروه) طبقه‌بندی شدند. [‡] افراد با کمترین MDS و دارای GRS $\geq$ ۶ به عنوان گروه مرجع مورد استفاده قرار گرفتند. میانگین امتیاز الگوی غذایی مدیترا نه‌ای در چارک اول ۱/۶۳، در چارک دوم ۲/۵۶، در چارک سوم ۵ و در چارک چهارم ۶/۷۰ بود. [§] بالاترین دریافت فیبر و GRS $\geq$ ۶ به عنوان گروه مرجع مورد استفاده قرار گرفتند. دریافت فیبر غذایی در چارک اول کمتر از ۶/۰۶، در چارک دوم بین ۶/۰۶ و ۹/۱۳، در چارک سوم بین ۹/۱۳ و ۱۱/۳۶ گرم بر ۱۰۰۰ کیلوکالری بود

بحث

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تبعیت از الگوی غذایی مدیترانه‌ای می‌تواند حداقل ارتباط سه پلی‌مورفیسم ژن FTO، rs۳۷۵۱۸۱۲، rs۱۷۸۱۷۴۹ و rs۸۰۵۰۱۳ با چاقی، چاقی شکمی و WHR بالا را تعدیل نماید. این ارتباط در افرادی که از نظر ژنتیکی به چاقی مستعدتر بودند و در عین حال تبعیت بیشتری از رژیم مدیترانه‌ای داشتند، چشمگیرتر بود. مصرف فیبر غذایی بالاتر توانست ارتباط همین سه پلی‌مورفیسم بر بروز چاقی را کاهش دهد، اما ارتباط تداخلی آن بر بروز چاقی شکمی و WHR بالا محدودتر بود به گونه‌ای که مصرف فیبر بالاتر تنها توانست ارتباط یک پلی‌مورفیسم rs۳۷۵۱۸۱۲ را در افراد دارای آلل پرخطر با بروز چاقی شکمی و WHR بالا کاهش دهد.

طی چند دهه گذشته، رژیم غذایی مدیترانه‌ای به عنوان یک الگوی غذایی سالم شناخته شده است که ممکن است نقش مهمی در کاهش چاقی داشته باشد. در ژاپنی‌ها، پیوستگی بیشتر به رژیم غذایی مدیترانه‌ای، با کاهش شیوع چاقی همراه بود.^{۳۳} با این حال، در یک مطالعه‌ی مقطعی در ایران چنین ارتباطی مشاهده نشد.^{۳۴} در مطالعات دیگری بر روی بزرگسالان ایرانی، پیروی بیشتر از رژیم غذایی مدیترانه‌ای، با شاخص‌های سندرم متابولیک ارتباطی نداشت.^{۳۵} در مطالعه‌ی مقطعی در هند، مصرف کربوهیدرات ۳ و فیبر توانست ارتباط دو پلی‌مورفیسم ژن FTO، rs۸۰۵۰۱۳۶، rs۹۹۳۹۶۰۹ با چاقی را تعدیل نماید؛^{۳۶} اما مطالعه‌ی تداخل بین رژیم غذایی مدیترانه‌ای و rs۹۹۳۹۶۰۹ FTO بر روی چاقی و شاخص‌های آنترپومتري، نتایج معناداری به دنبال نداشت.^{۳۷-۳۹} به گونه‌ای که تنها در یک مطالعه، تبعیت از الگوی غذایی مدیترانه‌ای توانست اثر پلی‌مورفیسم rs۷۹۰۳۱۴۶ مربوط به ژن TCF7L2ⁱ را در رابطه با افزایش وزن تعدیل کند.^{۳۹} تبعیت بیشتر از الگوی غذایی مدیترانه‌ای در افراد دارای GRS بالاتر منجر به کاهش BMI شد.^{۴۸}

دریافت زیاد روغن زیتون، سبزیجات، میوه‌ها، حبوبات، دانه‌های کامل، آجیل و مغزها، دریافت متوسط غذاهای دریایی، لبنیات تخمیر شده (پنیر و ماست)، مرغ، تخم مرغ و شراب قرمز^{۴۰} و دریافت کم گوشت قرمز، محصولات گوشتی و شیرینی‌ها از مشخصات تبعیت از رژیم مدیترانه‌ای است.

اثرات تداخلی مشاهده شده ناشی از تبعیت از الگوی غذایی مدیترانه‌ای در این مطالعه را می‌توان به میزان فیبر بالای این نوع الگوی غذایی و خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی مواد غذایی پرمصرف این الگو نسبت داد. آنتی‌اکسیدان‌ها توانایی تغییر بیان ژن و به دنبال آن تغییر در تولید پروتئین را دارند. مطالعات نوتریژنومیک پیشین نشان داده است که رژیم غذایی مدیترانه‌ای نقش محافظتی در بیان ژن‌های پرو‌آترواسکروتنیک دارد.^{۴۱،۴۲}

بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که فیبر رژیمی از طریق چندین ساز و کار (تأخیر انداختن تخلیه معده با ایجاد حجم زیاد، تغییر ویسکوزیته‌ی محتویات معده، تأثیر بر ترشح هورمون‌های پپتیدی و اثر بر پاسخ انسولین) باعث افزایش حس سیری و کاهش وزن می‌شود.^{۴۳،۴۴} همچنین مطالعات نشان می‌دهد که فیبر غذایی بر بیان ژن هورمون گرلین معده موثر است.^{۴۵} اسیدهای چرب کوتاه زنجیره، اسات، پروپونات و بوتیرات تولید شده از متابولیسم فیبرها بر بیان بسیاری از ژن‌ها تأثیر می‌گذارند.^{۴۶،۴۷} مهار هیستون داستیلز به وسیله بوتیرات ممکن است به افزایش بیان چندین ژن مانند PPAR- δ ⁱⁱ کمک کند. اتصال PPAR ها به توالی‌های خاصی از DNA، رونویسی و بیان ژن را فعال می‌کند.^{۴۸} به عبارت دیگر نتایج ما پیشنهاد می‌کند که مصرف فیبر به عنوان یک فعال کننده PPAR- δ می‌تواند بیان ژن FTO را تغییر دهد، یک فرضیه که مطالعات مولکولی بیشتری برای تأیید نیاز دارد.

مطالعه‌ی ما نقاط قوت متعددی دارد که عبارتند از: طراحی آینده‌نگر، وجود آزمون و شاهد جور شده با آن از افراد با خصوصیات دموگرافیکی متفاوت، تعدیل گسترده برای عوامل مخدوشگر و اندازه‌گیری‌های مکرر مصرف غذایی و شاخص توده بدنی. انتخاب موارد جدید از چاقی که هنوز تغییری در رژیم غذایی خود نداده بودند، از دیگر نقاط قوت مطالعه است. علاوه بر این، استفاده از یک پرسش‌نامه معتبر و قابل اعتماد بسامد خوراک و فعالیت فیزیکی یکی دیگر از نقاط قوت مطالعه ما است.

این مطالعه محدودیت‌هایی نیز دارد، اگر چه پرسش‌نامه بسامد غذای مورد استفاده در این مطالعه معتبر بوده است، خطاها در اندازه‌گیری فیبر رژیمی اجتناب ناپذیر بود. اثر مخدوشگر عوامل ناشناخته یا غیرمستقیم مانند چاقی والدین،

درمان فنوتیپ‌های چاقی در افراد دارای آلل خطر FTO مفید باشد. برای تایید این یافته‌ها، می‌توان آن‌ها را در سایر جمعیت‌های قومی و جمعیت‌شناختی تکرار کرد. برای پیشگیری یا درمان چاقی باید مشاوره تغذیه‌ای افراد با توجه به الگوی ژنتیکی آن‌ها و آگاهی از تداخلات احتمالی بین الگوهای غذایی و ژنوتیپ مدنظر قرار گیرند.

سپاسگزاری: این مطالعه از طریق حمایت مالی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

درآمد خانوار، مدت خواب و وضعیت شغلی قابل حذف نبود. علاوه بر این، شاخص توده بدنی در مقایسه با روش‌های مستقیم اندازه‌گیری توده چربی اهمیت کمتری دارد زیرا شاخص توده بدنی مشخص نمی‌کند که این اضافه وزن ناشی از تجمع چربی، آب و یا ماهیچه است، در صورتی که تجمع چربی عامل خطر بیماری‌هاست. الگوهای رژیم غذایی ایرانی‌ها از نظر مقدار مصرف ماهی، روغن زیتون، اسیدهای چرب غیراشباع امگا ۳ و الکل بسیار متفاوت از جمعیت کشورهای مدیترانه است.^۹ در نهایت امتیاز دادن به شرکت‌کنندگان بر اساس رژیم غذایی ممکن است در جمعیت‌های مختلف، متفاوت باشد.

یافته‌های ما نشان می‌دهد که پایبندی به رژیم غذایی مدیترانه‌ای و دریافت فیبر بالاتر می‌تواند برای پیشگیری یا

References

- Jafari-Adli S, Jouyandeh Z, Qorbani M, Soroush A, Larijani B, Hasani-Ranjbar S. Prevalence of obesity and overweight in adults and children in Iran; a systematic review. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 121.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766-81.
- Herrera BM, Lindgren CM. The genetics of obesity. *Curr Diab Rep* 2010; 10: 498-505.
- Vasan SK, Karpe F, Gu HF, Brismar K, Fall CH, Ingelsson E, et al. FTO genetic variants and risk of obesity and type 2 diabetes: a meta-analysis of 28,394 Indians. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22: 964-70.
- Vimalaswaran KS, Loos RJ. Progress in the genetics of common obesity and type 2 diabetes. *Expert Rev Mol Med* 2010; 12: e7.
- Li H, Kilpelainen TO, Liu C, Zhu J, Liu Y, Hu C, et al. Association of genetic variation in FTO with risk of obesity and type 2 diabetes with data from 96,551 East and South Asians. *Diabetologia* 2012; 55: 981-95.
- Qi L, Cho YA. Gene-environment interaction and obesity. *Nutr Rev* 2008; 66: 684-94.
- Mu M, Xu LF, Hu D, Wu J, Bai MJ. Dietary Patterns and Overweight/Obesity: A Review Article. *Iran J Public Health* 2017; 46: 869-76.
- Iqbal SI, Helge JW, Heitmann BL. Do energy density and dietary fiber influence subsequent 5-year weight changes in adult men and women? *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 106-14.
- Birketvedt GS, Aaseth J, Florholmen JR, Rytting K. Long-term effect of fibre supplement and reduced energy intake on body weight and blood lipids in overweight subjects. *Acta medica (Hradec Kralove)* 2000; 43: 129-32.
- Pittler MH, Ernst E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2001; 110: 724-30.
- Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Martini MC, Axelsen M, Faulkner D, et al. Effect of wheat bran on glycemic control and risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1522-8.
- Rigaud D, Rytting KR, Angel LA, Apfelbaum M. Overweight treated with energy restriction and a dietary fibre supplement: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Obes* 1990; 14: 763-9.
- Qi Q, Chu AY, Kang JH, Huang J, Rose LM, Jensen MK, et al. Fried food consumption, genetic risk, and body mass index: gene-diet interaction analysis in three US cohort studies. *BMJ* 2014; 348: g1610.
- Qi Q, Chu AY, Kang JH, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. *N Engl J Med* 2012; 367: 1387-96.
- Wang T, Heianza Y, Sun D, Huang T, Ma W, Rimm EB, et al. Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies. *BMJ* 2018; 360: j5644.
- Villegas R, Goodloe RJ, McClellan BE Jr, Boston J, Crawford DC. Gene-carbohydrate and gene-fiber interactions and type 2 diabetes in diverse populations from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) as part of the Epidemiologic Architecture for Genes Linked to Environment (EAGLE) study. *BMC Genet* 2014; 15: 69.
- San-Cristobal R, Navas-Carretero S, Livingstone KM, Celis-Morales C, Macready AL, Fallaize R, et al. Mediterranean Diet Adherence and Genetic Background Roles within a Web-Based Nutritional Intervention: The Food4Me Study. *Nutrients* 2017; 9: pii: E1107.
- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Sozial- und Praventivmed* 2002; 47: 408-26.
- Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials* 2009; 10: 5.
- Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for

- nutrients in the Tehran lipid and glucose study. Public Health Nutr 2010; 13: 654-62.
22. Food composition table (FCT). Food and Nutrition Information Center, US Department of Agriculture, www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp, 2010.
23. Azar M. Food Composition Table of Iran. Tehran: National Nutrition and Food Research Institute UeS.
24. Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med 2003; 348: 2599-608.
25. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio, Report of a WHO Expert Consultation. World Health Organization. 8-11, 2008.
26. Kriska AM, Knowler WC, LaPorte RE, Drash AL, Wing RR, Blair SN, et al. Development of questionnaire to examine relationship of physical activity and diabetes in Pima Indians. Diabetes Care 1990; 13: 401-11.
27. Momenan AA, Delshad M, Sarbazi N, Rezaei Ghaleh N, Ghanbarian A, Azizi F. Reliability and validity of the Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) in an Iranian urban adult population. Arch Iran Med 2012; 15: 279-82.
28. PheGenI, Phenotype-Genotype Integrator., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gap/phegeni, 2017.
29. Gomez Morales L. [Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity]. Rev Clin Esp 2013; 213: 163.
30. Tanaka T, Ngwa JS, van Rooij FJ, Zillikens MC, Wojczynski MK, Frazier-Wood AC, et al. Genome-wide meta-analysis of observational studies shows common genetic variants associated with macronutrient intake. Am J Clin Nutr 2013; 97: 1395-402.
31. Moore SC, Gunter MJ, Daniel CR, Reddy KS, George PS, Yurgalevitch S, et al. Common genetic variants and central adiposity among Asian-Indians. Obesity (Silver Spring) 2012; 20: 1902-8.
32. Heshmat R, Khashayar P, Meybodi HR, Homami MR, Larijani B. The appropriate waist circumference cut-off for Iranian population. Acta Med Indones 2010; 42: 209-15.
33. Kanauchi M, Kanauchi K. Development of a Mediterranean diet score adapted to Japan and its relation to obesity risk. Food Nutr Res 2016; 60: 32172.
34. Asghari G, Mirmiran P, Rashidkhani B, Asghari-Jafarabadi M, Mehran M, Azizi F. The association between diet quality indices and obesity: Tehran Lipid and Glucose Study. Arch Iran Med 2012; 15: 599-605.
35. Mirmiran P, Moslehi N, Mahmoudof H, Sadeghi M, Azizi F. A Longitudinal Study of Adherence to the Mediterranean Dietary Pattern and Metabolic Syndrome in a Non-Mediterranean Population. Int J Endocrinol Metab 2015; 13: e26128.
36. Vimalaswaran KS, Bodhini D, Lakshmipriya N, Ramya K, Anjana RM, Sudha V, et al. Interaction between FTO gene variants and lifestyle factors on metabolic traits in an Asian Indian population. Nutr Metab (Lond) 2016; 13: 39.
37. Livingstone KM, Celis-Morales C, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Forster H, O'Donovan CB, et al. Fat mass -and obesity-associated genotype, dietary intakes and anthropometric measures in European adults: the Food4Me study. Br J Nutr 2016; 115: 440-8.
38. Razquin C, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M, Fernandez-Crehuet J, Marti A. A 3-year intervention with a Mediterranean diet modified the association between the rs9939609 gene variant in FTO and body weight changes. Int J Obes (Lond) 2010; 34: 266-72.
39. Roswall N, Angquist L, Ahluwalia TS, Romaguera D, Larsen SC, Ostergaard JN, et al. Association between Mediterranean and Nordic diet scores and changes in weight and waist circumference: influence of FTO and TCF7L2 loci. Am J Clin Nutr 2014; 100: 1188-97.
40. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. Nutrients 2015; 7: 9139-53.
41. Martinez-Gonzalez MA, Salas-Salvado J, Estruch R, Corella D, Fito M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015; 58: 50-60.
42. Fito M, Konstantinidou V. Nutritional Genomics and the Mediterranean Diet's Effects on Human Cardiovascular Health. Nutrients 2016; 8: 218.
43. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. Nutr Rev 2001; 59: 129-39.
44. Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, et al. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. Br Med J 1978; 1: 1392-4.
45. Wang ZQ, Zuberi AR, Zhang XH, Macgowan J, Qin J, Ye X, et al. Effects of dietary fibers on weight gain, carbohydrate metabolism, and gastric ghrelin gene expression in mice fed a high-fat diet. Metabolism 2007; 56: 1635-42.
46. Sanderson IR. Short chain fatty acid regulation of signaling genes expressed by the intestinal epithelium. J Nutr 2004; 134: 2450s-4s.
47. Miller SJ, Zaloga GP, Hoggatt AM, Labarrere C, Faulk WP. Short-chain fatty acids modulate gene expression for vascular endothelial cell adhesion molecules. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif) 2005; 21: 740-8.
48. Kersten S, Desvergne B, Wahli W. Roles of PPARs in health and disease. Nature 2000; 405: 421-4.
49. Hoffman R, Gerber M. Evaluating and adapting the Mediterranean diet for non-Mediterranean populations: a critical appraisal. Nutr Rev 2013; 71: 573-84.

Original Article

The Interaction between Dietary Fiber and the Mediterranean Dietary Pattern Score with FTO Gene Polymorphisms in Relation to Obesity Phenotypes

Koochakpoor G¹, Hosseini-Esfahani F², Daneshpour MS³, Mirmiran P², Azizi F⁴

¹Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran, ²Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ³Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ⁴Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir, f.hosseini@sbm.ac.ir

Received: 21/10/2018 Accepted: 01/05/2019

Abstract

Introduction: Although variants in the FTO gene have been found to be associated with susceptibility to obesity, however, recent studies suggest that dietary intakes may modify the association. This study aimed to investigate the interaction of the Mediterranean dietary pattern (MD) and fiber intake with FTO gene polymorphisms in relation to obesity phenotypes. **Materials and Methods:** Participants of this nested case-control study (n=1254) were selected among adult participants of the Tehran Lipid and Glucose Study. All (n=627, generally obese, BMI $\geq$ 30 kg/m²) were individually matched with controls (n=627, normal weight). Six selected SNPs (rs1421085, rs1121980, rs17817449, rs8050136, rs9939973, and rs3751812) were genotyped. The MD score was computed and Genetic Risk Scores (GRS) were calculated using the weighted method. **Results:** Adherence to the MD could modify the association of three SNPs (rs17817449, rs8050136, and rs3751812) with general and abdominal obesity (Waist circumference $\geq$ 95 cm) (P interaction=P $<$ 0.05). The odds of abdominal obesity in risk allele carriers of rs3751812 (TG+TT) decreased along with increasing dietary fiber intake (P=0.01), compared to subjects with no risk alleles. The risk of general obesity in participants with a high GRS decreased during the MD score quartiles, compared to those with a low GRS (P $<$ 0.05). The risk of developing general obesity in people with GRS $\geq$ 6 was reduced by increasing fiber intakes (P trend $<$ 0.05). **Conclusion:** A higher adherence to the MD pattern and fiber intakes can decrease obesity risk in risk allele carriers of three FTO polymorphisms, rs17817449, rs8050136 and rs3751812.

Keywords: Mediterranean dietary pattern, fiber, FTO polymorphisms, Obesity, Tehran Lipid and Glucose Study