مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی نهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۹۰ ـ ۸۵ (خرداد ۱۳۸۶)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی پلی‌مورفیسم آپولیپوپروتئین E در ارتباط با میزان چاقی در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

دکتر مهدی هدایتی، دکتر فرهاد حسین‌پناه، دکتر فرزانه سروقدی، دکتر مریم توحیدی، مریم‌السادات دانشپور، پریسا اشراقی، دکتر فریدون عزیزی

مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، صندوق پستی، ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر مهدی هدایتی
e-mail:hedayati@erc.ac.ir

چکیده

مقدمه: ژن Apo E یکی از ژن‌های دخیل در متابولیسم لیپید می‌باشد که در چاقی نیز نقش دارد. از آنجا که بین پلی‌مورفیسم Apo E و چاقی ارتباط نشان داده است، این مطالعه برای بررسی ارتباط این پلی‌مورفیسم با نمایه‌ی توده‌ی بدن به عنوان شاخص چاقی در جمعیت تهران انجام شد. مواد و روش‌ها: افراد شرکت کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران در سه گروه بر اساس نمایه‌ی توده‌ی بدن قرارگرفتند: BMI ⩾ ۳۰، ۲۵ ≤ BMI < ۳۰، BMI < ۲۵ Kg/m^2 و از میان آنها در مجموع ۳۲۹ نفر (۱۵۰ مرد و ۱۷۹ زن) در سه گروه که از نظر سن و جنس هماهنگ شده بودند، انتخاب شدند. میزان قند خون ناشتا، HDL-C، تری‌گلیسرید و کلسترول اندازه‌گیری و سایر عوامل مؤثر در چاقی مانند نمایه‌ی توده‌ی بدن و فشار خون مشخص شدند. یک قطعه از ژن مورد نظر با استفاده از تکنیک PCR تکثیر و سپس پلی‌مورفیسم مورد نظر با استفاده از تکنیک RFLP مشخص شد (HhaI). یافته‌ها: فراوانی آلل‌های آپولیپوپروتئین E در جمعیت مورد مطالعه از قانون هاردی واین‌برگ تبعیت کرد، فراوانی آلل‌ها عبارت بود از: (۰/۰۶۵) E2، (۰/۸۵۱) E3 و (۰/۰۸۳) E4 که با نمایه‌ی توده‌ی بدن ارتباط معنی‌داری نشان نداد. نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه عدم ارتباط معنی‌دار پلی‌مورفیسم Apo E را با افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدن در افراد مورد مطالعه نشان داد.

واژگان کلیدی: چاقی، نمایه‌ی توده‌ی بدن، پلی‌مورفیسم، Apo E
دریافت مقاله: ۸۵/۷/۲۳ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۵/۹/۵ـ پذیرش مقاله:۸۵/۹/۱۵

مقدمه

از آنجا که امروزه در جوامع صنعتی و پیشرفته چاقی یکی از مشکلات مهم به شمار می‌رود و تداوم آن در بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی و دیابت مؤثر می‌باشد، شناخت عوامل ژنتیکی مؤثر در بروز چاقی یکی از تلاش‌های پژوهشگران می‌باشد. ژن آپولیپوپروتئین E یکی از ژن‌هایی است که تغییرهای آن در ابتلا به چاقی مطرح شده است. آپولیپوپروتئین E در متابولیسم کلسترول و تری‌گلیسرید نقش کلیدی بازی می‌کنند، به این طریق که به عنوان یک گیرنده نقش واسطه را برای حذف شیلومیکرون‌ها و باقی‌مانده‌های HDL-C از پلاسما بر عهده دارد.[۱-۴] یک

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

پلی‌مورفیسم معروف در ژن apoE سه ایزوفرم E2، E3 و E4 دارد[۵،۶] که توسط سه آلل ε2، ε3 و ε4 کد می‌شود.[۷] ژنوتیپ‌های ε4/ε4 و ε4/ε3 با افزایش میزان کلسترول ارتباط نشان داده‌اند.[۸،۹] بنا بر این پلی‌مورفیسم apoE می‌تواند بر خطر ابتلا به چاقی و بیماری‌های قلبی و عروقی تأثیرگذار باشد.[۱۰،۱۱] چاقی به انباشته شدن چربی اضافی در بدن اطلاق می‌گردد. این افزایش ممکن است سلامتی را به خطر بیندازد. هر چند نمایه‌ی توده‌ی بدن بازتاب صحیحی از توده‌ی چربی نیست، نمایه‌ی توده‌ی بدن بیشتر از Kg/m^2 ۲۵ به عنوان اضافه وزن و بیشتر از $۳۰Kg/m^2$ به عنوان چاقی تعریف شده است.[۱۲] این پلی‌مورفیسم بسته به جمعیت مورد مطالعه اثرهای متفاوتی را نشان می‌دهد. از آنجا که بررسی ارتباط این پلی‌مورفیسم با چاقی هنوز در جمعیت ایرانی انجام نشده است، این مطالعه به منظور بررسی پلی‌مورفیسم ژن APO E در ارتباط با نمایه‌ی توده‌ی بدن افراد تهرانی برنامه‌ریزی شد.

مواد و روش‌ها

انتخاب جمعیت مورد بررسی: جامعه‌ی مورد بررسی از میان شرکت‌کنندگان مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شد. مطالعه‌ی قند و لیپید تهران بررسی آینده‌نگری است که طی دو مرحله به منظور بررسی عوامل خطرساز بیماری‌های غیر واگیر در ۱۵۰۰۵ نفر از جمعیت تهران انجام می‌شود.[۱۳] در مرحله‌ی دوم مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، از همه‌ی افراد مراجعه‌کننده به واحد تحقیقات قند و لیپید واقع در شرق تهران، دو نمونه خون محیطی لخته و حاوی ضد انعقاد EDTA گرفته شد. هم‌چنین اطلاعات مربوط به سن، جنس، مصرف سیگار، سطح فعالیت بدنی و بیماری قلبی ـ عروقی به صورت پرسش‌نامه‌ای ثبت شد. اطلاعات مربوط به قد، وزن و فشارخون اندازه‌گیری و نمایه‌ی توده‌ی بدن (حاصل تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر) و هم‌چنین میزان Ideal Body Weight محاسبه شد. برای مطالعه‌ی پلی‌مورفیسم Apo E، نمونه‌های مورد بررسی از میان همه‌ی افراد مراجعه‌کننده به واحد بررسی قند و لیپید تهران که در محدوده‌ی سنی بیشتر از ۳۰ سال که میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن آنها از $۲۰Kg/m^2$ بیشتر بود انتخاب شدند. افراد مورد مطالعه بر اساس نمایه‌ی توده‌ی بدن در سه گروه به شرح زیر قرار گرفتند. ۱) با نمایه‌ی توده‌ی بدن کمتر از $۲۵Kg/m^2$ دارای وزن طبیعی ۲) با نمایه‌ی توده‌ی بدن بین ۲۵ تا $۳۰Kg/m^2$ دارای اضافه وزن و ۳) با نمایه‌ی توده بدن بیشتر از ۳۰ چاقی. از هر گروه حداقل ۱۰۰ نفر به‌صورت اتفاقی با نرم‌افزار SPSS انتخاب شدند. ۵ میلی‌لیتر خون محیطی از این افراد گرفته و در لوله‌ی حاوی ضد انعقاد EDTA به آزمایشگاه بیولوژی مولکولی پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز برای آماده‌سازی ارجاع شد.

روش‌های آزمایشگاهی: میزان کلسترول‌تام، تری‌گلیسرید سرم و قند خون ناشتا به وسیله‌ی کیت‌های تجاری (پارس آزمون- تهران) اندازه‌گیری شد. میزان HDL-C پس از رسوب با فسفوتنگستات اندازه‌گیری شد. LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد برای نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسرید آن‌ها کمتر از mg/dL ۴۰۰ بود، محاسبه و افراد با سطح تری‌گلیسرید بالاتر از mg/dL ۴۰۰ از مطالعه حذف شدند. تجزیه و تحلیل نمونه‌ها در شرایط کنترل کیفیت داخلی مطلوب انجام شد. ضریب درون سنجی و برون سنجی متغیرها به ترتیب ۲ و ۰/۵٪ برای کلسترول، و ۶/۱ و ۰/۶٪ برای تری‌گلیسرید محاسبه گردید.

آماده‌سازی نمونه: برای استخراج DNA ژنومی، ابتدا نمونه‌ها توسط Lysis Buffer ($MgCl_2$ 10mmol/L,Tris-HCl pH 7.6) 5mmo/L ,Triton X %1 و بافر PBS شسته و RBCها از محیط حذف شدند، سپس DNA توسط روش استخراج با نمک اشباع شده، خارج و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از بررسی کمی و کیفی DNA استخراجی با اسپکتروفتومتر و الکتروفورز، تکثیر یک قطعه bp ۲۴۴ از ژن Apo E با استفاده از تکنیک PCR انجام شد. هر مخلوط PCR به حجم µL ۲۵ شامل: dNTPs, 10X PCR buffer, $MgCl_2$ (1.5mM) mix (0.2mM) Taq DNA Polymerase (1U) و جفت پرایمرهای رفت و برگشت: 5`ACA GAA TTC GCC CCG GCC TGG TAC AC 3` و 5`TAA GCT TGG CAC GGC TGT CCA AGG A3` (تهیه شده از شرکت آرمین شگرف) بود. به هر لوله ng ۵۰ از DNA استخراج شده اضافه شد و پس از افزودن روغن معدنی استریل به نمونه‌ها، این لوله‌ها سانتریفوژ و سپس به دستگاه ترموسایکلر (ساخت کارخانه Hybaid انگلستان) منتقل شد. شرایط دمایی سایکلر پس از بهینه‌سازی شامل موارد ذیل بود: ۱) مرحله‌ی Denaturation ابتدایی، ۵ دقیقه در دمای ۹۴^oc (یک سیکل)، ۲) مرحله‌ی Denaturation ۶۰ ثانیه در دمای ۹۵^oc، ۳)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

مرحله‌ی annealing ۶۰ ثانیه در دمای $60^{o}c$، ۴) مرحله‌ی extention ۱۲۰ ثانیه در دمای $72^{o}c$ (مراحل ۲ تا ۴، ۳۰ سیکل تکرار شد)، ۵) مرحله‌ی extention نهایی ۵ دقیقه در دمای$72^{o}C$ (یک سیکل). کنترل صحت تکثیر PCR با استفاده از کنترل‌های مثبت و منفی بررسی شد. صحت تکثیر قطعه‌ی مورد نظر بر روی ژل آگارز ۲٪ بررسی شد و نمونه‌های تکثیر شده برای بریده شدن با آنزیم با اثر محدود آماده شدند.

۱۰ µL از محصول‌های PCR تحت اثر هضم با ۲ U آنزیم HhaI (تهیه شده از شرکت Roche، آلمان) به مدت ۲ ساعت در دمای $65^{o}c$ انکوبه شدند. نتیجه‌ی الکتروفورز محصول‌های RFLP، (ژل آکریل‌آمید ۱۲٪ و بافر TBE، رنگ‌آمیزی با اتیدیوم‌برماید) توسط دستگاه Transluminator مشاهده شد. نمونه‌های حاوی ژنوتیپ E2E2 حاوی قطعات ۹۱bp و ۸۳bp می‌باشند که نتیجه‌ی عدم حضور جایگاه برش در 112cys و 158cys می‌باشد. نمونه‌های حاوی ژنوتیپ E3E3 نیز حاوی قطعه ۹۱bp می‌باشند که بدلیل عدم حضور جایگاه برش در 112cys می‌باشد، اما به دلیل حضور جایگاه برش در 158arg قطعات ۴۸bp و ۳۵bp نیز دارد. E4E4 ژنوتیپی است که هم در دو ناحیه‌ی 112arg و 158arg جایگاه برش دارد و هم قطعات ۷۲bp، ۴۸bp، ۳۵bp و ۱۹bp در آن مشاهده می‌شود. افراد هتروزیگوت برای هر کدام از این آلل‌ها هر دو سری قطعات را دارند.

روش‌های آماری: داده‌ها به وسیله‌ی نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شدند. برای مقایسه‌ی یافته‌های تن‌سنجی، بالینی و بیوشیمیایی در دو گروه زن و مرد از آزمون تی مستقل استفاده شد. از آزمون ANOVA دو دامنه به دنبال post-hoc با آزمون‌های چند گانه‌ی توکی برای مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی سه گروه نمایه‌ی توده‌ی بدن و همچنین در گروه‌های ژنوتیپ Apo E استفاده شد. سه گروه انتخاب شده بر اساس نمایه‌ی توده‌ی بدن از نظر سن و جنس هماهنگ شدند. سطح معنی‌دار آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۲۹ نفر (۱۵۰ مرد و ۱۷۹ زن) از مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انتخاب شدند. متوسط متغیرهای بالینی و تن‌سنجی شامل سن، فشار خون، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن، وزن ایده‌ال بدن و همچنین متوسط میزان قند خون ناشتای سرم، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-C و LDL-C سرم در گروه‌های مرد و زن به تفکیک در جدول ۱ آورده شده است. همان‌طور که در جدول مذکور مشاهده می‌شود فشار خون سیستولی، نمایه‌ی توده‌ی بدن، میانگین قند خون ناشتا، میزان کلسترول تام و LDL-C مردان و زنان شرکت کننده در این مطالعه تقریباً برابر می‌باشد. میانگین سن، فشار خون دیاستولی، نسبت دور کمر به دور باسن و متوسط میزان تری‌گلیسرید مردان به طور معنی‌داری بیشتر از زنان می‌باشد.

جدول ۱- متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در جمعیت مورد مطالعه

متغیر(واحد)	مرد (n= ۱۵۰)	زن (n=۱۷۹)	مقدار P
سن (سال)	۱۴±۴۵	۱۴±۴۱	۰/۰۲۵
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۶±۱۱۶	۲۱±۱۱۴	۰/۲۳۳
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۰±۷۶	۱۰±۷۳	۰/۰۳۱
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۹۶	۰/۸۴	<۰/۰۰۱
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۴±۲۷	۵±۲۸	۰/۱۰۱
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳۱±۹۸	۲۷±۹۵	۰/۲۳۹
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۰±۱۹۳	۴۴±۱۹۱	۰/۶۸۶
تری گلیسرید (میلی‌گرم در دسی لیتر)	۷۱±۱۵۹	۷۴±۱۴۱	۰/۰۲۲
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸±۳۷	۱۱±۴۲	<۰/۰۰۱
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳۷±۱۲۴	۳۹±۱۲۰	۰/۴۱۱

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

جدول ۲- متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در سه گروه پلی‌مورفیسم

متغیر(واحد)	مرد (n= ۱۵۰) E2 (n=۱۲)	E3(n=۱۱۴)	E4(n=۲۴)	P	زن (n= ۱۷۹) E2(n=۳۱)	E3(n=۱۲۲)	E4(n=۲۶)	P
سن (سال)	۴۵±۱۱	۴۴/۸±۱۲	۴۴/۸±۱۳	۰/۹۹۹	۳۸±۱۲	۴۲±۱۴	۴۲±۱۵	۰/۵۴۰
فشارخون‌سیستولی (میلی‌مترجیوه)	۱۱۱±۹/۳	۱۱۶±۱۷	۱۱۶±۱۴	۰/۵۳۱	۱۱۱±۲۱	۱۱۴±۲۲	۱۱۱±۱۴	۰/۵۴۵
فشارخون دیاستولی(میلی‌مترجیوه)	۷۳±۶	۷۶±۱۰	۷۴±۹	۰/۴۲۷	۷۲±۹	۷۴±۱۰	۷۲±۱۱	۰/۶۶۱
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۹۶	۰/۹۵	۰/۹۵	۰/۷۵۹	۰/۸۴	۰/۸۴	۰/۸۳	۰/۷۸۱
نمایه‌ی‌توده‌ی‌بدن(کیلوگرم‌برمترمربع)	۲۶/۹±۴/۲	۲۷/۰±۴/۵	۲۷/۷±۴/۸	۰/۸۰۸	۲۸±۶	۲۸±۵	۲۷±۵	۰/۶۸۱
قند ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۹±۳۱	۹۹±۳۲	۹۶±۲۳	۰/۹۳۵	۹۴±۳۳	۹۴±۲۶	۹۵±۲۱	۰/۹۸۰
کلسترول‌تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۰۴±۳۹	۱۹۳±۳۹	۱۸۳±۳۹	۰/۲۸۶	۱۸۷±۴۹	۱۹۰±۴۰	۱۹۶±۵۵	۰/۷۶۴
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۷۶±۸۲	۱۵۹±۶۸	۱۵۱±۷۴	۰/۶۱۴	۱۳۷±۶۳	۱۴۲±۷۳	۱۳۶±۸۷	۰/۸۸۴
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳۷±۹	۳۶±۸	۳۷±۶	۰/۹۵۵	۴۱±۱۱	۴۳±۱۰	۴۰±۱۱	۰/۳۹۹
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۳۲±۳۴	۱۲۴±۳۷	۱۱۵±۳۷	۰/۳۸۷	۱۱۸±۴۴	۱۱۹±۳۵	۱۲۹±۴۸	۰/۴۸۸

جدول ۳- متغیرهای بالینی، بیوشیمیایی و فراوانی پلی‌مورفیسم ژن APO E در افراد مورد مطالعه بر اساس گروه‌های نمایه‌ی توده‌ی بدن

متغیر	۲۰≤ BMI<۲۵ (n=۱۱۴)	۲۵ ≤ BMI< ۳۰ (n=۱۱۳)	۳۰ ≤ BMI (n=۱۰۲)	مقدار P
ژنوتیپ APO E				
E2 (فراوانی)	۰/۰۶۶	۰/۰۶۶	۰/۰۶۴	–
E3 (فراوانی)	۰/۸۵۵	۰/۸۴۹	۰/۸۴۸	–
E4 (فراوانی)	۰/۰۷۹	۰/۰۸۴	۰/۰۸۸	–
سن (سال)	۴۲±۱۴	۴۳±۱۳	۴۳±۱۴	۰/۹۹۰
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۰۸±۱۷	۱۱۵±۱۵	۱۲۱±۲۱	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۰±۹	۷۵±۱۰	۷۷±۱۰	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۲±۲۶	۹۵±۲۴	۱۰۳±۳۴	۰/۰۲۲
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۸۶±۴۲	۱۹۰±۴۲	۲۰۰±۴۲	۰/۰۳۴
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۳۰±۷۰	۱۵۱±۷۵	۱۶۹±۶۹	<۰/۰۰۱
HDL-C (میلی‌گرم در دسی لیتر)	۴۲±۱۱	۳۹±۹	۳۸±۹	۰/۰۱۲
LDL-C (میلی‌گرم در دسی لیتر)	۱۱۷±۳۸	۱۲۱±۳۶	۱۲۸±۳۹	۰/۱۲۰

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

فراوانی آلل‌های آپولیپوپروتئین E در جمعیت مورد مطالعه از قانون هاردی واینبرگ تبعیت کرد. فراوانی آلل‌ها عبارت بود از: E2 (۰/۰۶۵)، E3 (۰/۸۵۱) و E4 (۰/۰۸۳). در جدول ۲ متغیرهای بالینی، تن سنجی و بیوشیمیایی به تفکیک جنس در سه گروه پلی‌مورفیسم بررسی شده‌اند هیچ‌کدام از متغیرها در سه ژنوتیپ E2، E3 و E4 در دو جنس زن و مرد تفاوت معنی‌داری نشان ندادند. متغیرهای بالینی و بیوشیمیایی در افراد مورد مطالعه بر اساس نمایه‌ی توده‌ی بدنی در سه گروه نمایه‌ی توده‌ی بدن قرار گرفتند (جدول ۳). فراوانی آلل‌های آپولیپوپروتئینE ، متوسط متغیرهای بالینی و تن سنجی شامل سن، فشار خون و هم‌چنین متوسط میزان قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-C و LDL-C سرم بررسی شدند. ۳۸ نفر ژنوتیپ E2/E3، ۵ نفر ژنوتیپ E2/E4، ۲۳۶ نفر ژنوتیپ E3/E3 و ۵۰ نفر ژنوتیپ E3/E4 داشتند.

بحث

مطالعه‌ی حاضر رابطه‌ی پلی‌مورفیسم Apo E را با نمایه‌ی توده‌ی بدن در جمعیت قند و لیپید تهران بررسی نمود. نتایج این مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین حاملان آلل‌های Apo E از نظر نمایه‌ی توده‌ی بدن به عنوان شاخص چاقی وجود ندارد. از آنجا که آپولیپوپروتئین E یکی از پروتئین‌های کلیدی در متابولیسم چربی‌ها می‌باشد، ژن آن می‌تواند یکی از ژن‌های انتخابی برای بررسی متابولیسم چربی‌ها و دارای بر بیماری‌های مرتبط با متابولیسم چربی‌ها مانند چاقی و بیماری‌های قلبی ـ عروقی باشد. مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند که حاملان apoE4 بهتر از حاملان بقیه‌ی ژنوتیپ‌ها کلسترول را جذب می‌نمایند.[۱۰،۱۴-۱۶]

اولین بار در سال ۱۹۸۸ ارتباط آلل E4 با هایپر تری‌گلیسریدمی در افراد چاق مشاهده شد.[۱۰] هم‌چنین توسط اِتو و همکاران ارتباط آلل E2 با هایپرلیپیدمی گزارش شد.[۱۱] مطالعه‌های دیگری بر مبنای لینکاژ این ارتباط را تأیید نموده‌اند.[۱۷] در یک مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی که در کودکان چاق انجام شد این ارتباط مشاهده نشد و دو گروه فراوانی‌های مشابهی از آلل‌ها داشتند.[۱۸]

مطالعه‌ی حاضر ارتباط معنی‌داری بین حضور آلل‌های apoE و نمایه‌ی توده‌ی بدن گزارش نمی‌کند هرچند که در گروه سوم با نمایه‌ی توده‌ی بدن بالا که نماینده افراد چاق است فراوانی آلل E4 افزایش پیدا نموده است اما این افزایش معنی‌دار نمی‌باشد. با توجه به دخیل بودن عوامل ژنتیکی متعدد در چاقی نیاز به بررسی سایر ژن‌های مؤثر در چاقی در کنار این پلی‌مورفیسم در افراد ایرانی احساس می‌شود.

References

1. Dallongeville J, Lussier-Cacan S, Davignon J. Modulation of plasma triglyceride levels by apoE phenotype: a meta-analysis. J Lipid Res 1992 ; 33: 447-54.
2. Davignon J, Cohn JS, Mabile L, Bernier L. Apolipoprotein E and atherosclerosis: insight from animal and human studies. Clin Chim Acta 1999; 286: 115-43.
3. Eichner JE, Dunn ST, Perveen G, Thompson DM, Stewart KE, Stroehla BC. Apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular disease: a HuGE review. Am J Epidemiol 2002; 155: 487-95.
4. Ordovas JM, Schaefer EJ. Genetic determinants of plasma lipid response to dietary intervention: the role of the APOA1/C3/A4 gene cluster and the APOE gene. Br J Nutr 2000; 83 Suppl 1: S127-36.
5. Davignon J, Gregg RE, Sing CF. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis. Arteriosclerosis 1988; 8: 1-21.
6. Mahley RW. Apolipoprotein E: cholesterol transport protein with expanding role in cell biology. Science 1988; 240: 622-30.
7. Utermann G, Kindermann I, Kaffarnik H, Steinmetz A. Apolipoprotein E phenotypes and hyperlipidemia. Hum Genet 1984; 65: 232-6.
8. Utermann G. Apolipoproteins, quantitative lipoprotein traits and multifactorial hyperlipidaemia. Ciba Found Symp 1987; 130: 52-69.
9. Assmann G, Schmitz G, Menzel HJ, Schulte H. Apolipoprotein E polymorphism and hyperlipidemia. Clin Chem 1984; 30: 641-3.
10. Fumeron F, Rigaud D, Bertiere MC, Bardon S, Dely C, Apfelbaum M. Association of apolipoprotein epsilon 4 allele with hypertriglyceridemia in obesity. Clin Genet 1988; 34: 258-64.
11. Eto M, Watanabe K, Ishii K. Apolipoprotein E polymorphism and hyperlipoproteinemia in obesity. Int J Obes 1989; 13: 433-40.
12. Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the regulation of energy balance Cell 2001; 104: 531-43.
13. Azizi F, Emami H, Salehi P, Ghanbarian A, Mirmiran P, Mirbolooki M, et al. Cardiovascular risk factors in the elderly: the Tehran Lipid and Glucose Study. J Cardiovasc Risk 2003;10: 65-73.
14. Kesaniemi YA, Ehnholm C, Miettinen TA. Intestinal cholesterol absorption efficiency in man is related to

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

apoprotein E phenotype. J Clin Invest 1987 ; 80: 578-81.
15. Uusitupa MI, Miettinen TA, Sarkkinen ES, Ruuskanen E, Kervinen K, Kesaniemi YA. Lathosterol and other non-cholesterol sterols during treatment of hypercholesterolaemia with beta-glucan-rich oat bran. Eur J Clin Nutr 1997 ; 51: 607-11.
16. Tammi A, Ronnemaa T, Rask-Nissila L, Miettinen TA, Gylling H, Valsta L, et al. Apolipoprotein E phenotype regulates cholesterol absorption in healthy 13-month-old children--The STRIP Study. Pediatr Res 2001; 50: 688-91.
17. Han Z, Heath SC, Shmulewitz D, Li W, Auerbach SB, Blundell ML, et al. Candidate genes involved in cardiovascular risk factors by a family-based association study on the island of Kosrae, Federated States of Micronesia. Am J Med Genet 2002 ; 110: 234-42.
18. Guerra A, Rego C, Castro EM, Seixas S, Rocha J. Influence of apolipoprotein e polymorphism on cardiovascular risk factors in obese children. Ann Nutr Metab 2003; 47: 49-54.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

Original Article

Association of Apolipoprotein E gene polymorphism and obesity in an Iranian population: Tehran Lipid and Glucose study

Hedayati M, Hosseinpanah F, Sarveghadi F, Tohidi M, Daneshpour MS, Eshraghi P, Azizi F

Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

e-mail:hedayati@erc.ac.ir

Abstract

Introduction: The Apo E is one of the genes, which play a role in the regulation of lipid metabolism, especially in obesity. In other studies a common Apo E polymorphism has been shown to be associated with obesity, and in the present study our aim is to determine this association in an Iranian population. Materials & Methods: Subjects were randomly selected from the Tehran Lipid and Glucose Study and classified into 3 in three groups according to their body mass index: BMI<25, 25≤BMI<30, BMI≥30 and finally 429(150 in men and 179 in women). We measured FBS, HDL-C, triglyceride, cholesterol levels and blood pressure for all individuals. A segment of the mentioned gene with PCR was amplified and the polymorphism with RFLP (Hhal) revealed. Results: The allele frequency of Apo E polymorphism was in the Hardy Weinberg equilibrium and the allele frequency was e2 (0.065), e3 (0.851) and e4 (0.083); there was no relation between BMI and the frequency of this allele. Conclusion: These results show that there is no relation between Apo E polymorphism and BMI in this study.

Key word: Obesity, Apo E, BMI, Polymorphism

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]