مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی شانزدهم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۳۵۵ ـ ۳۴۵ (آذر ـ دی ۱۳۹۳)

مقاله‌ی پژوهشی

برهم کنش پلی‌مورفیسم ژن APOC3 و چربی‌های دریافتی در ارتباط با عوامل خطر سندرم متابولیک در بزرگسالان: مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

فیروزه حسینی اصفهانی[۱]، دکتر مریم السادات دانشپور[۲]، دکتر پروین میرمیران[۳]، دکتر یدالله محرابی[۴]، دکتر مهدی هدایتی[۲]، دکتر فریدون عزیزی[۵]

۱) مرکز تحقیقات تغذیه و غدد درون‌ریز، مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳) گروه تغذیه و رژیم درمانی، دانشکده‌ی تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۴) گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۵) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر فریدون عزیزی؛ e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: پژوهش حاضر با هدف بررسی برهم‌کنش پلی‌مورفیسم rs5128 (C>G) از ژن APOC3 و چربی‌های دریافتی در ارتباط با اجزا سندرم متابولیک در بزرگسالان انجام شد. مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر به روش مورد ـ شاهدی لانه‌گزیده در قالب مطالعه‌ی قند و لیپید تهران صورت گرفت. هر یک از ۷۵۵ مورد (سن: سال ۱۸≤) به صورت فردی با شاهد خود از نظر سن و جنس همسان‌سازی گردید. دریافت‌های تغذیه‌ای از راه تکمیل پرسش‌نامه روا و پایا بسامد خوراک به دست آمد. تعیین ژنوتیپ با استفاده از روش PCR-RFLP صورت پذیرفت. یافته‌ها: میانگین سنی مردان و زنان در گروه مورد و شاهد اختلافی نداشت. فراوانی الل C ۸۱٪ بود که در گروه مورد و شاهد تفاوت نداشت. تحت مدل ژنتیک غالب، در زنان با ژنوتیپ CG+GG با کلسترول دریافتی ≤۲۰۸ میلی‌گرم در روز، خطر کلسترول ـ HDL پایین، ۱/۹۳ برابر در مقایسه با افراد با کلسترول دریافتی>۲۰۸ بود. در مـــردان با ژنوتیپ CG+GG و دریافت اسید چـــرب اشباع (SFA)≤ ۹/۸٪ از انـــرژی، نسبت شانس فشار خون دیاستولی بالا (۱/۴۶–۱)۲/۱۵ برابر در مقایسه با افراد با دریافت SFA>۹/۸٪ از انرژی بود. خطر فشارخون دیاستولی بالا با افزایش دریافت اسیدچرب با یک باند دوگانه (MUFA) به بالاتر از ۹/۴٪ انرژی در حاملین الل G در مقایسه با ژنوتیپ CC افزایش یافت. نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر بیان‌گر برهم‌کنش چربی‌های دریافتی و پلی-مورفیسم rs5128 با عوامل خطر سندرم متابولیک می‌باشد؛ افراد حامل الل G و با دریافت بالاتر کلسترول، SFA و MUFA، شانس خطر بالاتـری برای کلسترول ـ HDL پایین و فشارخون بالا در مقایسه با افراد هموزیگوت C داشتند.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، پلی مورفیسم، اسیدهای چرب دریافتی

دریافت مقاله: ۹۳/۴/۲۳ـ دریافت اصلاحیه: ۹۳/۷/۲۷ـ پذیرش مقاله: ۹۳/۷/۲۷

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

مقدمه

سندرم متابولیک به مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی شامل چاقی شکمی، اختلالات چربی خون و فشارخون بالا گفته می‌شود که موجب افزایش احتمال بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی، دیابت و بیماری‌های کلیوی می‌گردد. پژوهش‌ها نشان‌دهنده‌ی افزایش شیوع سندرم متابولیک در دنیا به ویژه در کشورهای آسیایی می‌باشد.[۱-۳] در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران[i]، بروز سندرم متابولیک ۵۵۰/۹ در ۱۰۰۰۰ ۱۰۰۰۰ فرد سال می‌باشد که میزان آن در مردان بالاتر از زنان است.[۴] به نظر می‌رسد برهم کنش عوامل ژنتیکی و محیطی از جمله عوامل تغذیه‌ای نقش عمده‌ای در بروز این بیماری دارند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که برخی مواد غذایی از جمله انواع چربی‌های دریافتی می‌توانند به صورت بالقوه زمینه‌ی ژنتیکی ایجاد سندرم متابولیک را تغییر دهند و تفاوت‌های فردی در پاسخ به مداخلات تغذیه‌ای، اهمیت نگرش نوتریژنتیک را آشکار می‌سازد.[۵]

تغییرات لیپیدهای سرم در پاسخ به مداخلات تغذیه‌ای (تغییر در میزان چربی‌ها و کلسترول دریافتی) در افراد مختلف متفاوت می‌باشد. برای نمونه در یک مطالعه میزان غلظت تری‌گلیسرید در افراد حامل الل نادر rs1799983 در NOS3 در پاسخ به تغییرات در دریافت اسیدهای چرب اشباع نشده پلی (n3-PUFA[ii]) بیشتر بود، به ترتیبی که اثرات مفید مفید مصرف n3-PUFA برای کاهش تری‌گلیسرید، در این افراد از سایر افراد بیشتر می‌باشد.[۶] در پژوهش دیگری برهم‌کنش چربی دریافتی و APOA5 -1131T>C و APOA5 S19W در ارتباط با تری‌گلیسرید و کلسترول پلاسما و فشار خون دیده شد. به این‌ترتیب که افراد حامل الل 1131C- در مقایسه با سایر افراد از رژیم کم چربی بیشتر سود برده و پروفایل لیپیدی بهتری داشتند. افراد حامل الل رایج S19W و رژیم کم چربی فشارخون پایین‌تری در مقایسه با سایر افراد داشتند. دریافت چربی اشباع بالاتر از ۱۵٪ انرژی دریافتی اثر rs7903146 بر سندرم متابولیک را افزایش داد.[۷،۸]

ژن APOC3 از ژن‌های موثر در سوخت و ساز لیپوپروتئین‌ها، روی کروموزوم ۱۱q۲۳ قرار گرفته[۹] و در بررسی‌های متعددی ارتباط واریانت‌های آن با سندرم متابولیک و اجزا آن بررسی گردیده است. آپولیپوپروتئین C3 به عنوان جزیی از ذرات غنی از تری‌گلیسرید از راه تداخل در گیرنده‌های برداشت لیپوپروتئین‌ها از عمل لیپوپروتئین لیپاز ممانعت می‌کند. یکی از واریانت‌های مهم ژن APOC3، 3U386 در ناحیه ترجمه نشده '3 است که در گذشته به عنوان SstI شناخته می‌شد. یک SNP[iii] پروموتر که که در Insulin Response Element (IRE) قرار گرفته است. فراوانی الل G از این واریانت در جمعیت چینی ۳۴-۳۰٪، ژاپنی ۴۸-۲۵٪ و هندی ۳۶٪ و برای قفقازی ۱۱-۰٪ بوده است. در پژوهش قبلی در جمعیت تهرانی فراوانی الل G، ۱۶٪ بوده است.[۸،۱۰] الل G پلی‌مورفیسم APOC3 3238C>G rs5128 با افزایش غلظت APOC3، APOB، کلسترول ـ LDL، تری‌گلیسرید پلاسما و فشارخون مرتبط بوده است.[۹،۱۱،۱۲] در یک مطالعه‌ی مداخله‌ای در افراد حامل الل G، رژیم با اسید چرب اشباع‌نشده مونو[iv] بالا، مداخله مناسبی برای کاهش کلسترول ـ LDL بود، در صورتی‌که در افراد با ژنوتیپ CC رژیم NCEP[v] گام ۱، بهترین گزینه برای کاهش کاهش چربی‌های خون بود.[۱۳]

بنابراین با توجه به اهمیت ژن APOC3 و ترکیب چربی‌های دریافتی در سوخت و ساز لیپیدها و گلوکز خون و این‌که تاکنون مطالعه جامع و بر پایه جمعیت در زمینه برهم کنش واریانت‌های ژن APOC3 و انواع چربی‌های دریافتی در ارتباط با سندرم متابولیک انجام نشده، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط بین برهم کنش پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی APOC3 3238C>G rs5128 و انواع چربی‌های دریافتی با سندرم متابولیک و اجزا آن در گروهی از بزرگسالان تهرانی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به روش مطالعه مورد ـ شاهدی لانه گزیده (nested case-control) در قالب مطالعه قند و لیپید تهران، مطالعه‌ی آینده‌نگر در حال اجرا بر پایه‌ی جمعیت و با هدف تعیین شیوع عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر و بهبود شیوه ی زندگی به منظور پیشگیری یا حذف عوامل خطر در گروهی از ساکنین منطقه ۱۳ تهران، انجام شد.[۱۴] مرحله‌ی اول TLGS، مطالعه‌ی مقطعی یا جمع‌آوری داده‌های پایه بود که

i -Tehran Lipid and Glucose Study
ii -Poly-Unsaturated Fatty Acid
iii - Single Nucleotide Polymorphism
iv -Mono-Unsaturated Fatty Acid
v -National Cholesterol Education Programe

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

روی ۱۵۰۰۵ فرد بالای ۳ سال در سال‌های ۸۰-۱۳۷۸ انجام شد. شرکت‌کنندگان به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای تصادفی از سه مرکز بهداشتی درمانی انتخاب شده بودند. پی‌گیری شرکت‌کنندگان هر ۳ سال یکبار در سال‌های ۸۴-۱۳۸۱ (مرحله دوم)، ۸۷-۱۳۸۴ (مرحله سوم)، ۹۰-۱۳۸۷ (مرحله چهارم)، به منظور تکرار اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی و تن‌سنجی انجام شد. در پژوهش حاضر از بین افرادی که در مرحله اول و دوم مطالعه سندرم متابولیک نداشته و در مرحله‌ی سوم (۹۱۸=تعداد) یا چهارم (۸۲۷=تعداد) پی‌گیری دارای سندرم متابولیک بودند، داده‌های تغذیه‌ای ۲۸۵ و ۵۹۵ نفر به ترتیب در دسترس بود که تمام افراد واجد شرایط به عنوان مورد انتخاب شدند. هر مورد به صورت فردی با شاهد خود از نظر سن (۵± سال)، جنس و طول مدت پی‌گیری به صورت تصادفی (در مواردی که بیشتر از یک کنترل برای مورد وجود داشت)، همسان گردید. افراد کنترل در انتهای مدت پی‌گیری بیشینه می‌توانستند یکی از اجزا سندرم متابولیک را دارا باشند.

پس از جور شدن افراد مورد و کنترل، افراد با تاریخچه‌ی بیماری‌های قلبی ـ عروقی، کاهش یا افزایش وزن بیشتر از ۵ کیلوگرم در ۶ ماه اخیر، بیماری‌های کبدی یا کلیوی، بارداری یا شیردهی و مصرف داروهای بیماری‌های قلبی ـ عروقی، ضد انعقادها، داروهای استروئیدی یا هورمونی (۱۷=تعداد)، عدم خلوص DNA استخراج شده در حدود (۲۱۰=تعداد) 2>A260/A280>1.6، و افرادی که نسبت انرژی دریافتی گزارش شده آن‌ها به انرژی توصیه شده خارج از محدوده‌ی ۳± انحراف معیار بود (۲۳=تعداد)[15] حذف شدند، در نهایت داده‌های ۱۵۱۰ نفر، (۷۵۵ مورد و ۷۵۵ کنترل) برای تجزیه و تحلیل مورد بررسی قرار گرفت. تعیین ژنوتیپ‌ها در سال ۱۳۹۱ انجام شد. این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به تصویب رسید و رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از کلیه شرکت‌کنندگان اخذ گردید.

دریافت‌های تغذیه‌ای

دریافت‌های غذایی معمول افراد با استفاده از پرسش‌نامه‌ی روا و پایای بسامد خوراک نیمه کمی FFQ[i] ۱۶۸ قلمی جمع‌آوری گردید.[16,17] از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا بسامد مصرف خود را در مورد هر قلم از مواد غذایی پرسش‌نامه در طول سال گذشته برحسب روز، هفته، ماه یا سال گزارش نمایند. بسامد گزارش شده برای هر قلم غذایی که بر اساس مقادیر پیمانه‌های خانگی بود، به دریافت روزانه بر حسب گرم تبدیل گردید. با توجه به کامل نبودن جدول ترکیبات ایرانی از نظر تعداد اقلام غذایی و ریزمغذی‌ها برای تجزیه‌ی بیشتر اقلام غذایی از نظر انرژی و مواد مغذی دریافتی از جدول ترکیبات غذایی USDA[ii] استفاده گردید.[18] برای غذاهای ترکیبی (مانند پیتزا)، مواد مغذی بر اساس جمع مواد مغذی اقلام غذایی تشکیل‌دهنده‌ی آن غذا محاسبه گردید. ویژگی‌های شرکت‌کنندگانی که پرسش‌نامه FFQ را تکمیل کرده بودند، مشابه با کل جمعیت در مراحل پی‌گیری بود.[19]

بررسی‌های تن‌سنجی، فشارخون و فعالیت بدنی

وزن با کمینه پوشش و بدون کفش با استفاده از ترازوی دیجیتالی در محدوده ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار دارند در محدوده ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن[iii] از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه گردید. دور کمر به موازات دور ناف، در انتهای بازدم طبیعی خود، با استفاده از یک متر نواری غیرقابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۱ سانتی‌متر صورت گرفت؛ در حالی‌که فرد پوشش نازک و یا لباسی به تن داشته که تغییری در اندازه کمر ایجاد نمی‌کرد.

برای اندازه‌گیری فشار خون، افراد ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه به صورت نشسته استراحت کردند. سپس فشار خون با استفاده از دستگاه فشارسنج جیوه‌ای دو بار اندازه‌گیری و میانگین آن به عنوان فشارخون فرد در نظر گرفته شد.

فعالیت بدنی با استفاده از پرسش‌نامه MAQ[iv] شامل فهرستی از فعالیت‌های معمول روزانه‌ی زندگی، فراوانی و زمان صرف شده در هر هفته برای آن فعالیت، طی ۱۲ ماه گذشته، ارزیابی گردید. سطح فعالیت بدنی به صورت هفته/ ساعت- معادل متابولیک بیان گردید.[20,21] پایایی بالا و روایی نسبی متوسط برای

i - Food Frequency Questionnaire

ii - United State Department of Agriculture
iii -Body Mass Index
iv - Modifiable Activity Questionnaire

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

پرسش‌نامه ترجمه شده به فارسی MAQ در بزرگسالان تهرانی گزارش شد.[۲۲]

بررسی‌های آزمایشگاهی

نمونه‌ی خون افراد شرکت‌کننده در پژوهش پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتایی در روز مراجعه بین ساعت ۷ تا ۹ صبح، اخذ گردید. نمونه‌ها ۳۰ تا ۴۵ دقیقه پس از جمع‌آوری با رعایت دستورالعمل‌های استاندارد، سانتریفیوژ شد. گلوکز ناشتا سرم با روش رنگ‌سنجی آنزیمی با استفاده از روش گلوکز اکسیداز انجام شد. تری‌گلیسرید سرم با روش رنگ‌سنجی آنزیمی با استفاده از آنزیم گلیسرول فسفات اکسیداز اندازه‌گیری شد. لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا پس از رسوب آپولیپوپروتئین بتا با اسید فسفوتنگستیک اندازه‌گیری گردید. برای اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی نامبرده از کیت‌های آزمایشگاهی (شرکت پارس آزمون ـ ایران) استفاده گردید و تغییرات ضریب درون و برون آزمون برای تمام متغیرها کمتر از ٪۵ بود.

در پژوهش حاضر جایگاه ژنی دربردارنده‌ی واریانت مورد بررسی ابتدا به وسیله‌ی روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR[i]) به صورت یک توالی ۴۲۸ جفت بازی در پروموتر ژن APOC3 تکثیر گردید. توالی جفت پرایمرهای رفت و برگشت به ترتیب زیر بود: (F:5'-GGT GAC CGA TGG CTT CAG TT-3'; R:5'-CAGAAG GTG GAT AGA GCG CT-3'). تکثیر قطعه‌ی مورد نظر دستگاه ترموسایکلر (شرکت Corbet ـ استرالیا) انجام گرفت. مرحله‌ی واسرشت اولیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۳ دقیقه، مرحله‌ی تکثیر (۳۰ سیکل) در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۶۰ ثانیه، ۵۵/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۲ دقیقه و ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۹۰ ثانیه انجام شد. سپس مرحله‌ی طویل سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه صورت گرفت. پس از اطمینان یافتن از تکثیر موفقیت آمیز قطعه ژنی مورد نظر، محصولات PCR برای تعیین ژنوتیپ به مدت ۱۸-۱۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد تحت تاثیر آنزیم SacI انکوبه شدند. قطعات به دست آمده از برش این آنزیم به روش الکتروفورز در ژل آگاروز ۲٪ قابل تفکیک بودند. قطعات DNA با دستگاه ژل خوان (شرکت Optico، هلند) بررسی شدند. ژنوتیپ CC با قطعه ۴۲۸ bp، CG با قطعات ۴۲۸ bp، ۱۶۳و ۲۵۶ و GG با قطعات ۱۶۳ bp و ۲۶۵ قابل تشخیص بودند.[۱۰،۲۳]

تعاریف:

سندرم متابولیک بر اساس حدود تعریف شده‌ی بین‌المللی و بر اساس دور کمر تعیین شده برای جامعه‌ی ایرانی تعریف گردید؛ اندازه‌ی دور کمر بالاتر از ۹۵ سانتی‌متر در مردان و زنان به عنوان چاقی شکمی در نظر گرفته شد.[۲۴] قند خون ناشتا بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و یا مصرف داروهای پایین آورنده‌ی قند خون به عنوان قند خون غیرطبیعی تعریف گردید. اختلالات چربی‌های خون به صورت تری‌گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر به عنوان افزایش تری‌گلیسرید خون، غلظت کلسترول ـ HDL پایین‌تر از ۴۰ میلی‌گرم در صد میلی لیتر در مردان، و پایین‌تر از ۵۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر در زنان، و یا مصرف داروهای پایین آورنده‌ی چربی خون تعریف گردید. فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۳۵، یا دیاستولی بالاتر از ۸۵ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای پایین آورنده‌ی فشارخون، به عنوان فشار خون بالا در نظر گرفته شد. سندرم متابولیک شامل دارا بودن ۳ معیار یا بیشتر از ۵ شاخص‌های یاد شده می‌باشد.[۲۴،۲۵] چاقی به عنوان BMI بالاتر از ۳۰ درنظر گرفته شد.

روش‌های آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ و STATA(Statistic/Data analysis 12.0) صورت گرفت. در پژوهش حاضر سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. بررسی تبعیت از تعادل هاردی واینبرگ و فراوانی اللی جمعیت مورد بررسی با استفاده از نرم‌افزار پاور مارکر انجام گردید. اختلاف فراوانی اللها در گروه مورد- شاهد و مردان ـ زنان با استفاده از نرم‌افزار Plink 1.9 بررسی شد. در مورد متغیرهای تغذیه‌ای و بیوشیمیایی (تری‌گلیسرید) غیر نرمال از مقادیر لگاریتمی استفاده شد. برای مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کیفی و کمی با توزیع نرمال به ترتیب از آزمون مجذور کای و آزمون تی استفاده شد. شرکت‌کنندگان بر پایه‌ی میانه انواع چربی‌های دریافتی (کل چربی، کلسترول، چربی‌های اشباع و غیر اشباع، چربی‌های غیراشباع با یک باند دوگانه) به دو گروه تقسیم شدند و نسبت شانس اجزای سندرم متابولیک در ارتباط با چربی‌های دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی CC/CG+GG با

i - Polymerase Chain Reaction

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک به دست آمد. برای تعیین مقدار P برهم‌کنش از آزمون نسبت درست‌نمایی استفاده شد. میانه‌ی دریافت کلسترول ۲۰۸ میلی‌گرم در روز، MUFA ۹/۴٪ از انرژی دریافتی، SFA[i] ۹/۸٪ از انرژی می‌باشد. مقادیر نسبت شانس با ضریب اطمینان ۹۵٪ از آنالیز رگرسیون لجستیک در ۴ گروه ترکیبی ژنوتیپی و دریافتی مواد مغذی به دست آمده‌اند و با BMI ابتدای مطالعه، سن، جنس، وضعیت سیگار کشیدن (سیگاری اخیر، قبلا سیگاری بوده، هرگز سیگاری نبوده)، فعالیت فیزیکی (کم، متوسط، شدید)، سطح تحصیلات (کمتر یا مساوی ۱۴ سال و بیشتر از ۱۴ سال) تعدیل شده‌اند. در مورد محاسبه نسبت شانس برای هر عامل خطر تعدیل تمام موارد یاد شده به اضافه مقادیر همان عامل خطر در ابتدای مطالعه انجام شده است. گروه کمتر از میانه دریافتی به عنوان رفرانس در نظر گرفته شده است.

Multiplicative interaction بین گروه‌های دریافتی مواد مغذی و ژنوتیپ‌ها در ارتباط با عوامل خطر پس از تعدیل با BMI ابتدای مطالعه، سن، جنس، وضعیت سیگار کشیدن (سیگاری اخیر، قبلا سیگاری بوده، هرگز سیگاری نبوده)، فعالیت فیزیکی (کم، متوسط، شدید)، سطح تحصیلات (کمتر یا مساوی ۱۴ سال و بیشتر از ۱۴ سال) و مقادیر ابتدای مطالعه عوامل خطر مطابق شرح بالا با استفاده از آزمون نسبت درست‌نمایی به دست آمده است.

نسبت شانس سندرم متابولیک در ارتباط با چربی‌های دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی CC/CG+GG با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک شرطی به دست آمد که براساس BMI ابتدای مطالعه تعدیل گردید. گروه‌های ژنوتیپی با توجه به فراوانی آن‌ها تعیین گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی مردان در ابتدای مطالعه [مورد: (۱۳)۴۰/۵، شاهد: (۱۴)۴۰/۶ سال] و زنان [مورد: (۱۱)۴۴/۸، شاهد: (۱۱)۴۴/۹ سال] در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. فراوانی اللها در کل جمعیت برای الل C و G به ترتیب ۸۱ و ۱۹٪ بود که در گروه مورد و شاهد (P=۰/۸۲) و هم‌چنین در مردان و زنان (P=۰/۶۶) تفاوت معنی‌داری نداشت. فراوانی ژنوتیپ‌ها در مردان و زنان معنی‌دار نبود (P=۰/۵۸). (افراد مورد در ابتدای مطالعه میانگین BMI بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند (کیلوگرم بر مترمربع ۲۶/۱ در مقابل ۲۲/۶). در بین عوامل خطر سندرم متابولیک، غلظت کلسترول ـ HDL پایین (۸۳٪) و چاقی شکمی (۷۸٪) شیوع بالاتری داشتند (جدول ۱). فراوانی ژنوتیپ‌ها از تعادل هاردی واینبرگ تبعیت می‌کرد (P=۰/۲).

جدول ۲ مقادیر نسبت شانس برای برخی عوامل خطر سندرم متابولیک و چاقی را بر اساس گروه‌های مواد مغذی دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی APOC3 5128 به تفکیک جنس نشان می‌دهد. در مردان دریافت SFA و MUFA با ژنوتیپ‌های rs5128 در ارتباط با فشار خون بالا برهم کنش دارند. در زنان با دریافت کلسترول بالاتر از میانه نسبت شانس کلسترول ـ HDL پایین، در حاملین الل G در مقایسه با ژنوتیپ CC افزایش داشت.

نسبت شانس سندرم متابولیک و اجزای آن در ارتباط با درصد چربی کل دریافتی از انرژی در ژنوتیپ‌های CG+GG و CC با استفاده از رگرسیون لجستیک تعدیل شده بررسی، و برهم کنش معنی‌داری در مردان و زنان به تفکیک مشاهده نشد (داده‌ها در جدول نشان داده نشده است).

نمودار ۱ الف، ارتباط چاقی با کلسترول دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی CG+GG و CC را مردان نشان می‌دهد. در افراد با ژنوتیپ CC و دریافت کلسترول بیشتر مساوی ۲۰۸ میلی‌گرم در روز، نسبت شانس چاقی (۱/۲۱-۵/۱)۲/۴۸ برابر در مقایسه با افراد با کلسترول دریافتی کمتر از ۲۰۸ میلی‌گرم در روز بود. در افراد با ژنوتیپ CG+GG و دریافت کلسترول بیشتر مساوی ۲۰۸ میلی‌گرم در روز، نسبت شانس چاقی (۰/۳۳-۲/۱۸)۰/۸۵ برابر در مقایسه با افراد با کلسترول دریافتی کمتر از ۲۰۸ میلی گرم در روز بود (P<۰/۰۵).

در زنان با ژنوتیپ CG+GG با افزایش کلسترول دریافتی بیشتر/مساوی ۲۰۸ میلی‌گرم در روز، نسبت شانس کلسترول ـ HDL پایین ۱/۹۳ برابر در مقایسه با افراد با کلسترول دریافتی کمتر از ۲۰۸ میلی‌گرم در روز بود. در زنان با ژنوتیپ CC با افزایش کلسترول دریافتی بیشتر/مساوی ۲۰۸ میلی‌گرم در روز، نسبت شانس کلسترول ـ HDL پایین، ۰/۵۵ برابر در مقایسه با افراد با کلسترول دریافتی کمتر از ۲۰۸ میلی‌گرم در روز بود (نمودار ۱ ب)(P<۰/۰۵). در مورد سندرم متابولیک و سایر اجزای آن،

i -Saturated Fat

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

برهم کنش معنی‌داری در ارتباط با کلسترول دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی APOC3 rs5128 مشاهده نشد.

در مردان با ژنوتیپ CG+GG و دریافت SFA بیشتر مساوی ۹/۸٪ از انرژی، نسبت شانس فشار خون سیستولی یا دیاستولی بالا به ترتیب (۱/۴۶-۱)۲/۱۵ و (۳/۷-۰/۹۱)۱/۸۴ در مقایسه با افراد با دریافت SFA کمتر از ۹/۸٪ از انرژی بود. برهم کنش معنی‌دار گروه‌های ژنوتیپی CC/CG+GG و SFA دریافتی در رابطه با فشارخون دیاستولی و فشارخون بالا مشاهده شد (P<۰/۰۵) (نمودار ۲). در مورد سندرم متابولیک و سایر اجزای آن و چاقی، برهم کنش معنی‌داری در ارتباط با گروه‌های ژنوتیپی و چربی اشباع دریافتی مشاهده نشد (داده‌ها در جدول نشان داده نشده است).

در مردان با ژنوتیپ CG+GG و دریافت MUFA بیشتر/مساوی ۹/۴٪ از انرژی، نسبت شانس فشارخون دیاستولی بالا (۴/۲۴-۰/۹۴)۲/۰ برابر در مقایسه با افراد با دریافت MUFA کمتر از ۹/۴٪ از انرژی بود. در افراد واجد ژنوتیپ CC، نسبت شانس فشارخون دیاستولی بالا با دریافت MUFA بیشتر/مساوی ۹/۴٪ از انرژی، (۰/۸۹-۰/۳۴)۰/۵۵ برابر در مقایسه با افراد با دریافت MUFA کمتر از ۹/۴٪ از انرژی بود (P<۰/۰۵) (نمودار ۳). رگرسیون لجستیک تعدیل شده، برهم کنش معنی‌دار گروه‌های ژنوتیپی و PUFA دریافتی در ارتباط با سندرم متابولیک و اجزای آن و چاقی نشان نداد (داده‌ها در جدول نشان داده نشده است).

جدول ۱- ویژگی‌های افراد شرکت‌کننده در مطالعه به تفکیک گروه مورد (دارای سندرم متابولیک) و گروه شاهد (فاقد سندرم متابولیک): مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

	مورد	شاهد	مقدار P*
سن (سال)	۴۲/۳(۱۳)	۴۲/۳(۱۳)	۰/۸۴
مردان (۸۷۴=تعداد)	۴۰/۵(۱۳)	۴۰/۶(۱۴)	۰/۸۶
زنان (۶۳۶= تعداد)	۴۴/۸(۱۱)	۴۴/۹(۱۱)	۰/۸۸
مصرف اخیر سیگار (درصد)	۱۵/۴	۱۴/۲	۰/۱۳
فعالیت فیزیکی کم (درصد)	۵۴/۹	۵۲/۴	۰/۲۷
سطح تحصیلات بالای ۱۴ سال (درصد)	۹/۱	۱۱/۶	۰/۱۴
نمایه‌ی توده‌ی بدن در ابتدای مطالعه (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۱(۴)	۲۲/۶(۴)	<۰/۰۰۱
چاقی (درصد) تعداد	۲۸۸(۳۸)	۲۲(۳)	<۰/۰۰۱
دور کمر در ابتدای مطالعه (سانتی‌متر)	۸۶/۰(۱۱)	۷۶/۸(۱۰)	<۰/۰۰۱
چاقی شکمی (درصد) تعداد	۵۷۸(۷۸)	۲۸(۴)	<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولی در ابتدای مطالعه (میلی‌متر جیوه)	۱۱۴(۱۳)	۱۰۸(۱۱)	<۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولی در ابتدای مطالعه (میلی‌متر جیوه)	۷۵/۵(۹)	۷۱/۳(۸)	<۰/۰۰۱
فشارخون (درصد) تعداد	۳۷۱(۴۹)	۲۱(۳)	<۰/۰۰۱
کلسترول ـ HDL در ابتدای مطالعه (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۳۹/۰(۹)	۴۷/۷(۱۱)	<۰/۰۰۱
کلسترول ـ HDL پایین (درصد) تعداد	۶۲۸(۸۳)	۱۴(۲)	<۰/۰۰۱
تری‌گلیسرید در ابتدای مطالعه	۱۵۴(۹۳)	۱۰۱(۴۴)	<۰/۰۰۱
تری‌گلیسرید بالا (درصد) تعداد	۵۴۸(۷۳)	۶(۱)	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا در ابتدای مطالعه (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۹۰/۳(۱۲)	۸۶/۲(۹)	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا بالا (درصد) تعداد	۳۰۶(۴۱)	۱۰(۱)	<۰/۰۱
انرژی دریافتی (کیلوکالری در روز)	۲۵۴۷(۹۸۲)	۲۴۴۵(۹۲۸)	<۰/۰۱
کربوهیدرات دریافتی (درصد از انرژی)	۵۸/۶(۷)	۵۸/۶(۶)	۰/۹۸
چربی کل دریافتی (درصد از انرژی)	۳۰/۲(۶)	۳۰/۴(۶)	۰/۵۸
چربی اشباع دریافتی (درصد از انرژی)	۹/۹(۲)	۱۰/۲(۲)	۰/۰۶
چربی غیر اشباع با یک باند دو گانه (درصد از انرژی)	۸/۶۱(۴)	۸/۲۷(۴)	۰/۱۵
فراوانی الل‌های rs5128 (درصد) تعداد			۰/۸۲
C	۱۲۳۰(۸۲)	۱۰۸۰(۸۱)	
G	۲۷۸(۱۸)	۲۵۰(۱۹)	
فراوانی ژنوتیپ‌های rs5128 (درصد) تعداد			۰/۷۶
CC	۵۰۰(۶۶)	۴۹۶(۶۵)	
CG	۲۳۰(۳۱)	۲۴۰(۳۲)	
GG	۲۴(۳)	۲۰(۳)	

*مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

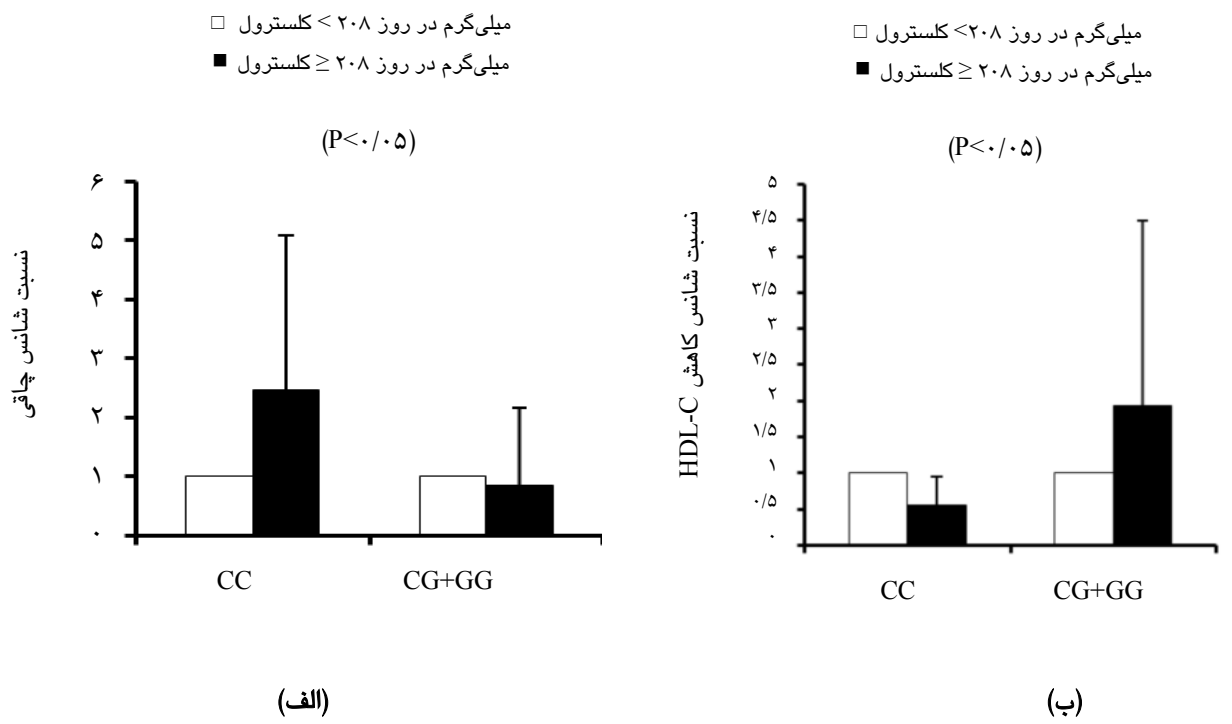
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

جدول ۲- مقادیر نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪) برای برخی عوامل خطر سندرم متابولیک و چاقی بر اساس گروه‌های مواد مغذی دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی APOC3 5128 به تفکیک جنس

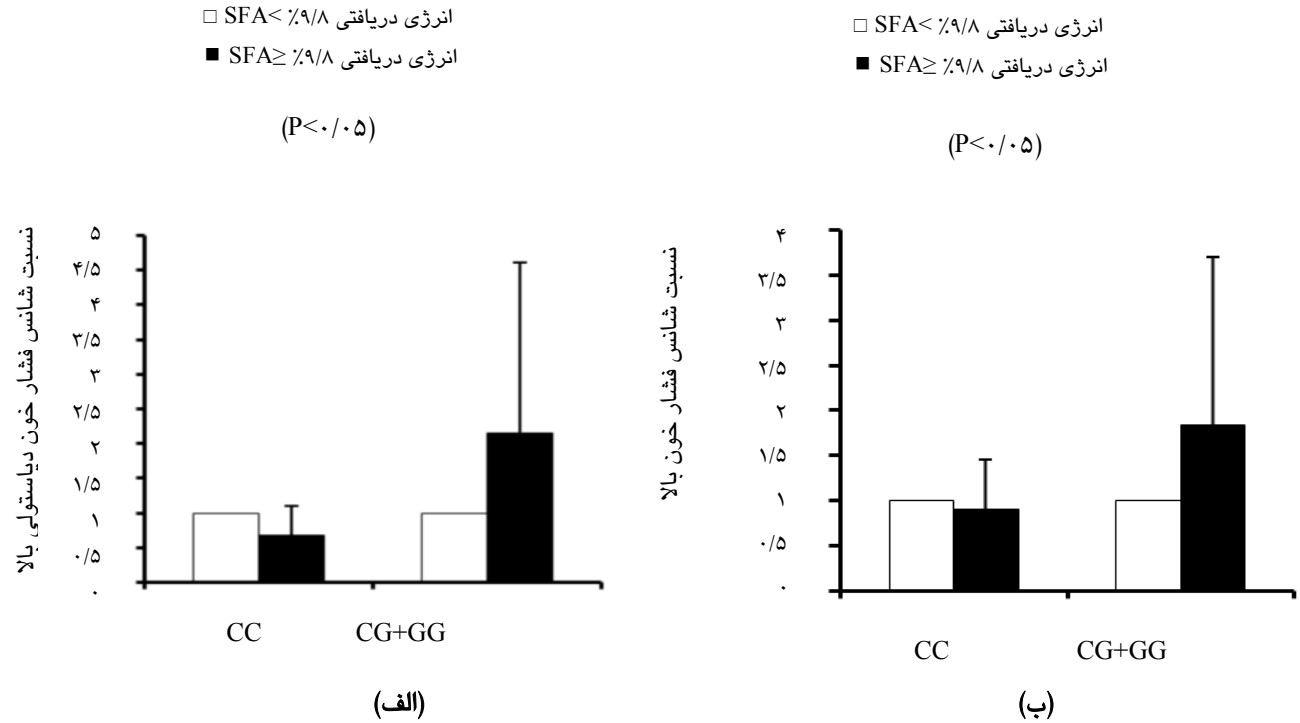
دریافت‌های مواد مغذی	مواد مغذی دریافتی					
	مردان			زنان		
	<میانه	≥میانه	P*	<میانه	≥میانه	مقدار P
SFA (درصد از انرژی دریافتی) فشارخون دیاستولی بالا			۰/۰۱	SFA درصد از انرژی دریافتی) فشارخون دیاستولی بالا		۰/۳۴
CC (۵۷۷= تعداد)	۱	۰/۶۸(۰/۴۲-۱/۱۰)		CC (۴۱۹=تعداد)	۱	۱/۰۹(۰/۵۷-۲/۰۹)
CG+GG (۲۹۷= تعداد)	۱	۲/۱۵(۱/۰۰-۴/۶۰)		CG+GG (۲۱۷=تعداد)	۱	۲/۴۳(۱/۰۲-۵/۷۸)
SFA (درصد از انرژی دریافتی) فشارخون بالا			۰/۰۵	SFA (درصد از انرژی دریافتی) فشارخون بالا		۰/۱۵
CC (۵۷۷= تعداد)	۱	۰/۹۱(۰/۵۷-۱/۴۵)		CC (۴۱۹=تعداد)	۱	۰/۸۲(۰/۴۷-۱/۴۵)
CG+GG (۲۹۷= تعداد)	۱	۱/۸۴(۰/۹۱-۳/۷۰)		CG+GG (۲۱۷=تعداد)	۱	۱/۵۸(۰/۷۴-۳/۳۸)
MUFA (درصد از انرژی دریافتی) فشارخون دیاستولی بالا			۰/۰۰۴	MUFA (درصد از انرژی دریافتی) فشارخون دیاستولی بالا		۰/۸۰
CC (۵۷۷= تعداد)	۱	۰/۵۵(۰/۳۴-۰/۸۹)		CC (۴۱۹=تعداد)	۱	۰/۹۱(۰/۴۸-۱/۷۲)
CG+GG (۲۹۷= تعداد)	۱	۲/۰۰(۰/۹۴-۴/۲۴)		CG+GG (۲۱۷=تعداد)	۱	۱/۱۳(۰/۴۸-۲/۶۱)
کلسترول (میلی‌گرم در روز) HDL-C پایین			۰/۶۱	کلسترول (میلی‌گرم در روز) HDL-C پایین		۰/۰۳
CC (۵۷۷= تعداد)	۱	۰/۷۵(۰/۴۸-۱/۱۷)		CC (۴۱۹=تعداد)	۱	۰/۵۵(۰/۳۲-۰/۹۶)
CG+GG (۲۹۷= تعداد)	۱	۰/۹۲(۰/۴۹-۱/۷۳)		CG+GG (۲۱۷=تعداد)	۱	۱/۹۳(۰/۸۳-۴/۵۰)
کلسترول (میلی‌گرم در روز) چاقی			۰/۰۵	کلسترول (میلی‌گرم در روز) چاقی		۰/۷۶
CC (۵۷۷= تعداد)	۱	۲/۴۸(۱/۲۱-۵/۱۰)		CC (۴۱۹=تعداد)	۱	۰/۹۱(۰/۴۸-۱/۷۲)
CG+GG (۲۹۷= تعداد)	۱	۰/۸۵(۰/۳۳-۲/۱۸)		CG+GG (۲۱۷=تعداد)	۱	۱/۱۳(۰/۴۸-۲/۶۱)

*مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

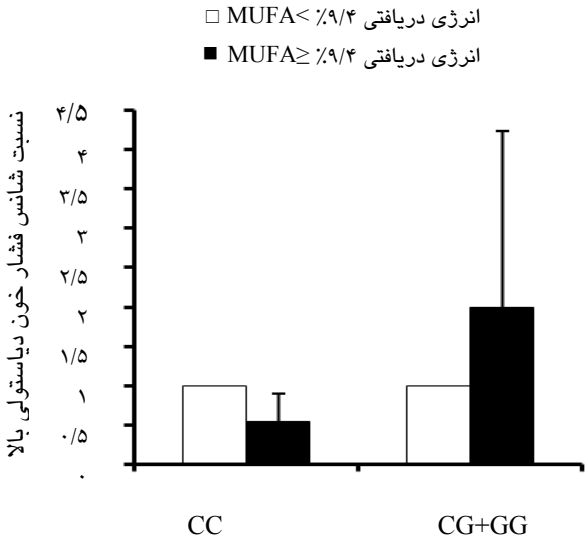


نمودار ۱ ـ الف) ارتباط چاقی با کلسترول دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی CC و CG+GG (APOC3 rs5128) در مردان ب) ارتباط HDL-C پایین با کلسترول دریافتی در گروه‌های ژنوتیپی CC و CG+GG (APOC3 rs5128) در زنان



نمودار ۲- ارتباط بین دریافت اسیدهای چرب اشباع شده (SFA) و فشار خون دیاستولی بالا (الف) و فشار خون بالا (فشار خون دیاستولی یا سیستولی بالا و یا مجموع آن‌ها) (ب) در گروه‌های ژنوتیپی CC و CG+GG در مردان

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]



نمودار ۳- ارتباط بین دریافت اسید چرب اشبـــاع نشده تک زنجیـــــره‌ای (MUFA) و فشار خون دیاستولی بالا در گروه‌های ژنوتیپی CC و CG+GG در مردان

بحث

در مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی لانه گزیده‌ی حاضر، ژنوتیپ‌های APOC3 rs5128 در گروهی از ساکنین منطقه ۱۳ تهران تعیین شده و برهم کنش یا Interaction انواع چربی‌های دریافتی و ژنوتیپ‌ها در ارتباط با سندرم متابولیک و اجزای آن بررسی گردید. زنان حامل الل نادر و با دریافت بالاتر کلسترول، خطر کلسترول ـ HDL پایین بیشتری در مقایسه با افرادی که دارای الل متداول هموزیگوت بودند، داشتند. دریافت بالاتر SFA و MUFA در مردان حامل الل نادر با خطر فشارخون بالا ارتباط مستقیمی داشت. ارتباط سندرم متابولیک با دریافت انواع چربی‌ها در ژنوتیپ‌های APOC3 rs5128 تفاوتی نداشته و به عبارتی دریافت انواع چربی‌ها تعدیلی بر ارتباط ژنوتیپ‌ها با سندرم متابولیک نداشت.

در بررسی‌های قبلی در جمعیت تهرانی و هندی میزان تری‌گلیسرید پلاسما در ژنوتیپ GG در مقایسه با سایر ژنوتیپ‌ها افزایش داشت.[۱۰،۲۶] هم‌چنین، در پژوهش‌های پیشین نشان داده شده که الل G با افزایش غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید و apoc3 همراه بوده،[۲۷] که این ارتباط می‌تواند وابسته یا غیر وابسته به سایر پلی‌مورفیسم‌ها در ناحیه APOC3/A5 باشد.[۲۸،۲۹]

یافته‌های متفاوت پیرامون ارتباط SNP با سندرم متابولیک و اجزای آن در بررسی‌های مختلف می‌تواند به علت تفاوت در تعریف معیارهای اجزا سندرم متابولیک، طراحی و جمعیت مورد مطالعه، جنس، ارتباطی که SNP مورد مطالعه می‌تواند با سایر ژن‌ها و یا پلی‌مورفیسم‌ها داشته باشد (برهم‌کنش ژن ـ ژن)، و تاثیر عوامل محیطی تغذیه‌ای بر جمعیت مورد مطالعه باشد؛ در واقع عوامل محیطی و تغذیه‌ای می‌توانند تعدیلی بر اثر ژنتیکی در رابطه با فنوتیپ سندرم متابولیک و اجزای آن داشته باشند و آن را کاهش یا افزایش دهند.[۵،۳۰،۳۱]

در بررسی حاضر در مورد برهم کنش اسیدهای چرب دریافتی و ژنوتیپ‌ها در ارتباط با خطر فشارخون بالا و کلسترول ـ HDL پایین در مردان معنی‌دار بوده و در زنان تفاوت معنی‌دار نداشت که ممکن است به علت تعداد کمتر زنان نسبت به مردان در جمعیت حاضر باشد. به علاوه تفاوت اثر متقابل ژن و نوترینت‌ها در ارتباط با پروفایل لیپیدی در دو جنس در مطالعات مختلفی دیده شده است. Ordovas برهم کنش نوتریژنتیکی ژن APOE در مردان را در مطالعات مختلف در ارتباط با PUFA یافته است. دلیل اختلاف در دو جنس به درستی روشن نیست، ولی به احتمال زیاد به دلیل اثر هورمون‌های جنسی بر میزان بیان ژنتیکی می‌باشد. تکرار پژوهش‌ها در جمعیت‌های مختلف برای شناخت تفاوت عملکردی دو جنس ضروری است.[۳۲]

در مطالعه‌ی حاضر در مردان هموزیگوت الل متداول ژنوتیپ (CC) با دریافت کلسترول بالای ۲۰۸ میلی‌گرم در روز، نسبت شانس آن‌ها به چاقی افزایش می‌یافت و در مردان حامل الل نادر (G) این افزایش مشاهده نشد. پژوهش‌های پیشین نیز برهم کنش غذاهای سرخ شده دریافتی و زمینه‌ی ژنتیکی افراد را در مردان و زنان آمریکایی نشان داده‌اند. در واقع افراد با زمینه‌ی ژنتیکی بالاتر چاقی، شانس ابتلا به چاقی بیشتری در رابطه با افزایش مصرف غذاهای سرخ شده دارند و یا مصرف زیاد غذاهای سرخ شده ممکن است اثر زمینه‌ی ژنتیکی روی چاقی را افزایش دهد.[۳۳] در بررسی قبلی در جمعیت تهرانی نیز با افزایش امتیاز الگوی غذایی غربی که همراه با افزایش کلسترول دریافتی بود، نسبت شانس سندرم متابولیک در ژنوتیپ CC پلی‌مورفیسم APOC3، افزایش می‌یافت.[۳۴]

اسیدهای چرب دریافتی از مهم‌ترین عوامل محیطی تغذیه‌ای در پاتوژنز و پیشرفت اجزای سندرم متابولیک

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

هستند. در این بررسی دریافت SFA بالاتر از ۱۰٪، با افزایش نسبت شانس فشارخون بالا در حاملین الل مغلوب یعنی حدود ۳۵٪ جامعه‌ی مردان در مقایسه با ۶۵٪ افراد هموزیگوت الل غالب همراه بود. این امر نشان‌دهنده‌ی آن است که این افراد بیشترین سود را از کاهش دریافت SFA به کمتر از ۱۰٪ انرژی دریافتی خواهند داشت.

سازوکار تعدیل اسیدهای چرب بر خطر ژنتیکی SNP مشاهده شده نامشخص است و بررسی‌های بیشتری برای تعیین اثر بیولوژیکی برهم‌کنش ژن- نوترینت‌ها لازم است.[۵،۳۰]

در پژوهش حاضر خطر فشارخون دیاستولی بالا با افزایش دریافت MUFA به بالاتر از ۹/۴٪ انرژی در حاملین الل G افزایش یافت. به بیان دیگر افرادی که از نظر ژنتیکی در معرض خطر فشارخون دیاستولی بالا هستند، نسبت به افزایش MUFA و SFA حساس‌تر بوده و افزایش دریافت آن‌ها می‌تواند حساسیت ژنتیکی آن‌ها را به فشارخون بالا، افزایش دهد. اسید اولئیک مهم‌ترین جز MUFA دریافتی به راحتی و سریعتر اکسیده شده که به نوبه‌ی خود اثر منفی روی فشارخون دیاستولی خواهد گذاشت. هم‌چنین، در نواحی غیرمدیترانه‌ای اسید اولئیک به طور عمده از منابع حیوانی تامین می‌شود تا روغن زیتون، به همین دلیل تشخیص تفاوت ارتباط MUFA و SFA با اجزا سندرم متابولیک مشکل است.[۳۵]

در بررسی حاضر ارتباطی بین PUFA دریافتی و اجزا سندرم متابولیک در گروه‌های ژنوتیپی APOC3 rs5128 مشاهده نشد. اثر متقابل یا برهم کنش PUFA در گلبول‌های قرمز به عنوان شاخصی از دریافت PUFA و APOC3 rs5128 در مطالعه Rudkowska نشان داد که در افراد حامل الل G با افزایش n-3 PUFA در گلبول‌های قرمز، نسبت کلسترول ـ HDL/کلسترول تام و غلظت ApoB100 افزایش می‌یابد.[۳۶]

طولی بودن مطالعه و تعداد نمونه بالا از نقاط قوت این مطالعه می‌باشد. یافته‌های پژوهش حاضر تاکیدی بر در نظر گرفتن اثر متقابل عوامل ژنتیکی و نوترینت‌ها در مطالعات مختلف به منظور یافتن ارتباط نوترینت‌ها با پیامدها می‌نماید. بررسی تغذیه‌ای در طی یک دوره زمانی از محدودیت‌های پژوهش حاضر است، اگرچه بررسی تغذیه‌ای، دریافت‌های نوترینت‌ها را در طی یک سال قبل از وقوع MetS نشان می‌دهد. بررسی چندین ژن مرتبط با پروفایل لیپیدی و بررسی برهم کنش نوتریژنتیکی ترکیب چندین ژن با نوترینت‌ها در ارتباط با عوامل خطر سندرم متابولیک می‌تواند یافته‌های بهتری را در مقایسه با یک SNP نشان دهد. تکرار این بررسی‌ها در جمعیت‌های مختلف برای تایید ارتباط های مشاهده شده ضروری است.

در مجموع، پژوهش حاضر بیانگر برهم کنش نوتریژنتیکی APOC3 rs5128 و SFA، MUFA و کلسترول دریافتی در ارتباط با برخی عوامل خطر سندرم متابولیک می‌باشد، به این‌ترتیب که زنان حامل الل G و با دریافت بالاتر کلسترول، خطر کلسترول ـ HDL پایین بیشتری در مقایسه با افراد هموزیگوت C داشتند. دریافت بالاتر SFA و MUFA در مردان حامل الل G با خطر فشارخون بالا ارتباط مستقیمی داشت.

References

1. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2010; 375: 181-3.
2. Hadaegh F, Shafiee G, Ghasemi A, Sarbakhsh P, Azizi F. Impact of metabolic syndrome, diabetes and prediab etes on cardiovascular events: Tehran lipid and glucose study. Diabetes Res Clin Pract 2010; 87: 342-7.
3. Hadaegh F, Zabetian A, Khalili D, Safarkhani M, Philip T James W, Azizi F. A new approach to compare the pre dictive power of metabolic syndrome defined by a joint interim statement versus its components for incident cardiovascular disease in Middle East Caucasian resid ents in Tehran. J Epidemiol Community Health 2012; 66: 427-32.
4. Hadaegh F, Hasheminia M, Lotfaliany M, Mohebi R, Azizi F, Tohidi M. Incidence of metabolic syndrome over 9 years follow-up; the importance of sex differe nces in the role of insulin resistance and other risk factors. PloS one 2013; 8: e76304.
5. Phillips CM. Nutrigenetics and metabolic disease: curr ent status and implications for personalised nutrition. Nutrients 2013; 5: 32-57.
6. Lamon-Fava S, Ordovas JM, Schaefer EJ. Estrogen in creases apolipoprotein (apo) A-I secretion in hep G2 cells by modulating transcription of the apo A-I gene promoter. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 2960-5.
7. Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J, Gomez P, Velasco MJ, Marin C, Perez-Martinez P, et al. The SstI polymor phism of the apo C-III gene is associated with insulin sensitivity in young men. Diabetologia 2002; 45: 1196-200.
8. Yin RX, Li YY, Lai CQ. Apolipoprotein A1/C3/A5 hap lotypes and serum lipid levels. Lipids Health Dis 2011; 10: 140.
9. Brown S, Ordovas JM, Campos H. Interaction between the APOC3 gene promoter polymorphisms, saturated fat intake and plasma lipoproteins. Atherosclerosis 2003; 170: 307-13.
10. Daneshpour MS, Faam B, Mansournia MA, Hedayati M, Halalkhor S, Mesbah-Namin SA, et al. Haplotype anal

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

ysis of Apo AI-CIII-AIV gene cluster and lipids level: Tehran Lipid and Glucose Study. Endocrine 2012; 41: 103-10.
11. Olivieri O, Bassi A, Stranieri C, Trabetti E, Martinelli N, Pizzolo F, et al. Apolipoprotein C-III, metabolic syndrome, and risk of coronary artery disease. J Lipid Res 2003; 44: 2374-81.
12. Pollex RL, Ban MR, Young TK, Bjerregaard P, Anand SS, Yusuf S, et al. Association between the -455T>C promoter polymorphism of the APOC3 gene and the metabolic syndrome in a multi-ethnic sample. BMC Med Genet 2007; 8: 80.
13. Lopez-Miranda J, Jansen S, Ordovas JM, Salas J, Marin C, Castro P, et al. Influence of the SstI polymorphism at the apolipoprotein C-III gene locus on the plasma low-density-lipoprotein-cholesterol response to dietary mono unsaturated fat. Am J Clin Nutr 1997; 66: 97-103.
14. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mir miran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-commun icable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. Trials 2009; 10: 5.
15. McCrory MA, Hajduk CL, Roberts SB. Procedures for screening out inaccurate reports of dietary energy intake. Public Health Nutr 2002; 5: 873-82.
16. Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Reprod ucibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. J Epidemiol 2010; 20: 150-8.
17. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azi-zi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. Public Health Nutr 2010; 13: 654-62.
18. Food Composition Table (FCT). food and nutrition information center, United States Department of Ag riculture (USDA); Available from: URL: www.nal.usd a.gov/fnic/foodcomp.
19. Hosseini-Esfahani F, Jessri M, Mirmiran P, Bastan S, Azizi F. Adherence to dietary recommendations and risk of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose St udy. Metabolism 2010; 59: 1833-42.
20. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swar tz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activi ties: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci Sports Exerc 2000; 32 Suppl: S498-504.
21. 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.
22. 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.
23. Truett GE, Heeger P, Mynatt RL, Truett AA, Walker JA, Warman ML. Preparation of PCR-quality mouse gen omic DNA with hot sodium hydroxide and tris (Hot SHOT). Biotechniques 2000; 29: 52, 4.
24. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hossein-panah F, Delavari A, et al. Appropriate definition of me-tabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. Arch Iran Med 2010; 13: 426-8.
25. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Assoc iation conference on scientific issues related to mana gement. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24: e19-24.
26. Bhanushali AA, Das BR. Influence of genetic variants in the apolipoprotein A5 and C3 gene on lipids, lipopr oteins, and its association with coronary artery disease in Indians. J Community Genet 2010; 1: 139-48.
27. Russo GT, Meigs JB, Cupples LA, Demissie S, Otvos JD, Wilson PW, et al. Association of the Sst-I polymorp hism at the APOC3 gene locus with variations in lipid levels, lipoprotein subclass profiles and coronary heart disease risk: the Framingham offspring study. Atheros clerosis 2001; 158: 173-81.
28. Hallman DM, Srinivasan SR, Chen W, Boerwinkle E, Berenson GS. Longitudinal analysis of haplotypes and polymorphisms of the APOA5 and APOC3 genes assoc iated with variation in serum triglyceride levels: the Bogalusa Heart Study. Metabolism 2006; 55: 1574-81.
29. Talmud PJ, Hawe E, Martin S, Olivier M, Miller GJ, Rubin EM, et al. Relative contribution of variation within the APOC3/A4/A5 gene cluster in determining plasma triglycerides. Hum Mol Genet 2002; 11: 3039-46.
30. Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, Field MR, McM anus R, Hercberg S, et al. Gene-nutrient interactions and gender may modulate the association between ApoA1 and ApoB gene polymorphisms and metabolic syndrome risk. Atherosclerosis 2011; 214: 408-14.
31. Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, Field MR, McM anus R, Hercberg S, et al. Dietary saturated fat, gender and genetic variation at the TCF7L2 locus predict the development of metabolic syndrome. J Nutr Biochem 2012; 23: 239-44.
32. Ordovas JM. Gender, a significant factor in the cross talk between genes, environment, and health. Gend Med 2007; 4 Suppl B: S111-22.
33. 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.
34. Hosseini-Esfahani F, Mirmiran P, Daneshpour MS, Me hrabi Y, Hedayati M, Zarkesh M, et al. Western dietary pattern interact with APOC3 polymorphism on the risk of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose St udy. J Nutrigenetcs Nutrigenomics 2014; 7: 105-17.
35. Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, Field MR, Cupples LA, Ordovas JM, et al. ACC2 gene polymorphisms, metabolic syndrome, and gene-nutrient interactions with dietary fat. J Lipid Res 2010; 51: 3500-7.
36. Rudkowska I, Ouellette C, Dewailly E, Hegele RA, Bo-iteau V, Dube-Linteau A, et al. Omega-3 fatty acids, polymorphisms and lipid related cardiovascular disease risk factors in the Inuit population. Nutr Metab (Lond) 2013; 10: 26.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

Original Article

Interaction of APOC3 Polymorphism and Dietary Fats on the Risk of Metabolic Syndrome

Hosseini-Esfahani F[1], Daneshpour M[2], Hedayati M[2], Mirmiran P[3], Mehrabi Y[4], Azizi F[5]

[1]Nutrition and Endocrine Research Center, Obesity Research Center, & [2]Cellular Molecular and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, & [3]Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, & [4]Department of Epidemiology, Faculty of Public Health, & [5]Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

Received: 14/07/2014 **Accepted**: 19/10/2014

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate the interaction between dietary fatty acids and the genetic variant of APOC3 rs5128 3238C>G in relation to metabolic syndrome (MetS) components in adults. Materials and Methods: In this matched nested case-control study, 755 MetS subjects and 755 controls were selected from among participants of the Tehran Lipid and Glucose Study. Dietary intake was determined using a valid and reliable food frequency questionnaire. APOC3 was genotyped by the conventional polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism. Results: Mean ages of men and women were not different in cases and controls. The frequency of C allele was 81%, which did not differ in cases and controls or in men and women. Compared to CC genotype, low HDL-C risk was increased in women with the CG+GG genotypes and with cholesterol intakes ≥208 mg/day (OR: 1.93). In men with the CG+GG genotypes and saturated fatty acid (SFA) intakes ≥9.8% of energy, OR of high diastolic blood pressure (BP) was 2.15(1-1.46), compared to individuals with SFA intake <9.8% of energy and CC genotype. Compared to the CC genotype, the risk of high diastolic BP was higher in men carrying the G allele and consuming mono-unsaturated fatty acid (MUFA) intakes ≥9.4% of energy. Conclusions: Results demonstrate a nutri-genetic interaction between rs5128 and fat intakes in relation to components of MetS; individuals with G allele carriers and higher intakes of cholesterol, MUFA or SFA had higher risk of low HDL-C and hypertension than the CC genotype.

Keywords: Metabolic Syndrome, Polymorphism, Fatty acid intakes

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]