مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و دوم، شماره‌ی ۲، صفحه‌های ۱۶۱ ـ ۱۵۱ (خرداد ـ تیر ۱۳۹۹)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در افراد چاق و غیرچاق

نازنین سادات عقیلی مقدم[۱]، عماد یوزباشیان[۲]، دکتر مریم زرکش[۳]، محمد نصرتی اسکوئی[٤]، دکتر مهدی هدایتی[۳]، دکتر محمد صفریان[٥]، دکتر پروین میرمیران[۲]، دکتر علیرضا خلج[٦]

۱) گروه تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، ۲) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۳) مرکز تحقیقات سلولی ملکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ٤) کمیته پژوهشی دانشجویان، گروه تغذیه بالینی و رژیم‌شناسی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ٥) مرکز تحقیقات سندرم متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، ٦) مرکز درمان چاقی تهران، دانشکده جراحی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول اول**: تهران، ولنجک، خیابان یمن، ابتدای خیابان پروانه، پلاک ٢٤، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، دکتر پروین میرمیران، **نشانی مکاتبه ی نویسنده‌ی مسئول دوم**: مشهد، میدان آزادی، پردیس دانشگاه فردوسی، دانشکده پزشکی، طبقه ۱+ ، گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات سندرم متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، دکتر محمد صفریان؛
e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir, e-mail:SafarianM@mums.ac.ir

چکیده

مقدمه: واسپین آدیپوکینی است که منجر به کاهش مقاومت به انسولین و چاقی می‌گردد. مطالعات اندکی به بررسی ارتباط رژیم غذایی با سطح پلاسمایی واسپین پرداخته‌اند، اما تاکنون مطالعه‌ای در سطح بیان این ژن انجام نشده است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی با اسیدهای چرب رژیم غذایی در افراد چاق و غیرچاق بود. مواد و روش‌ها: بافت چربی احشایی و زیرجلدی از ۵۰ فرد چاق و ۴۷ فرد غیرچاق که تحت عمل جراحی شکم قرار داشتند به دست آمد. دریافت‌های غذایی با استفاده از پرسش‌نامه بسامد خوراک جمع‌آوری و مصرف روزانه اسیدهای چرب (کل چربی رژیم غذایی، اسیدهای چرب اشباع، تک و چند غیراشباع) محاسبه شد. میزان بیان نسبی ژن واسپین در بافت چربی با روش **Real-Time PCR** تعیین شد. یافته‌ها: میانگین نمایه توده بدنی برای افراد چاق و غیرچاق به ترتیب ۴۱/۴±۵/۸۷ و ۲۴/۸±۲/۸۶ بود. مقایسه‌ی بیان ژن واسپین بافت در چربی احشایی و زیرجلدی افراد چاق و غیرچاق نشان داد که در بافت چربی زیرجلدی افراد چاق سطح بیان ژن به طور معنی‌داری بالاتر بود (**P<۰/۰۳۴**). در افراد چاق بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی با اسیدهای چرب چند غیراشباع رژیم غذایی ارتباط نزدیک به معنی‌داری مثبت (**r=۰/۲۸** با **P=۰/۰۵**) نشان دادند. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیان ژن واسپین تنها در بافت چربی زیرجلدی افراد چاق بیشتر از افراد غیرچاق بود. هم‌چنین ارتباطی بین اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین یافت نشد. بنابراین مطالعات گسترده‌تری لازم است تا مکانیسم عمل واسپین در اثرگذاری بر مقاومت به انسولین و نقش احتمالی اسیدهای چرب رژیم غذایی را در این فرایند نشان دهد.

واژگان کلیدی: ژن واسپین، اسیدهای چرب رژیم غذایی، نوتریژنومیک، آدیپوکاین، بافت چربی

دریافت مقاله: ۹۸/۱۱/۱۲ـ دریافت اصلاحیه: ۹۹/۵/۲۶ ـ پذیرش مقاله: ۹۹/۶/۱

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

مقدمه

پروتئین‌های ترشح شده توسط سلول‌های چربی تحت عنوان آدیپوکین‌ها[i]، نقش مهمی در تنظیم همئوستاز انرژی و حساسیت به انسولین بر عهده دارد.[۱،۲] بافت چربی آدیپوکین‌هایی مثل؛ لپتین، ویسفاتین، آدیپونکتین، آپلین، چمرین، امنتین و واسپین از خود ترشح می‌کند.[۳] واسپین به عنوان یک آدیپوکین، یک مهارکننده سرین پروتئاز (سرپین A12) مشتق از بافت چربی است. نشان داده شده است که بیان ژن واسپین با کاهش وزن بدن و پیشرفت دیابت کاهش می‌یابد، در حالی که افزایش در توده چربی، کاهش حساسیت به انسولین و اختلال در تحمل گلوکز می‌تواند منجر به افزایش در بیان ژن واسپین شود. به علاوه، القاء ژن واسپین در بافت چربی انسان می‌تواند بیانگر مکانیسم جبرانی در ارتباط با چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، و پارامترهای سندروم متابولیک باشد.[۴،۵] بنابراین، تمرکز مطالعات بر روی بافت چربی که منبع اصلی بیان ژن واسپین به عنوان یک عامل بالقوه موثر در بیماری‌های ناشی از مقاومت به انسولین است، می‌تواند رویکرد مناسبی و هدف مهمی برای محققین باشد. اگرچه عوامل موثر بر بیان ژن واسپین به درستی شناخته شده نیست، به نظر می‌رسد فاکتورهای قابل تعدیل مانند رژیم غذایی و سبک زندگی در تنظیم سطوح واسپین اثر داشته باشند.[۶]

عوامل تعیین‌کننده رژیم غذایی بر سطوح آدیپوکین‌ها هنوز به وضوح شناخته نشده‌اند. در کنار سایر مواد مغذی، چربی‌های رژیم غذایی به ویژه ترکیبات اسیدهای چرب، در مرکز توجه مطالعات مربوط به آدیپوکین‌ها قرار داشته‌اند.[۷-۱۰] براساس دانسته‌های ما، تا به حال مطالعه‌ای که به بررسی ارتباط اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در انسان پرداخته باشد انجام نشده است، و شواهد تنها محدود به بررسی در سطح پلاسمایی در تعداد اندکی مطالعات و بیان ژن در یک مطالعه حیوانی است.[۱۱-۱۳] در مطالعات اخیر نشان داده شد که بین میانگین دریافت کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، تک غیراشباع، و چند غیراشباع رژیم غذایی با سطوح پلاسمایی واسپین ارتباطی وجود ندارد.[۱۲،۱۳] به علاوه، دروسا و همکاران در کارآزمایی خود نشان دادند که مکمل یاری اسیدچرب امگا-۳ تاثیری بر روی سطوح پلاسمایی واسپین ندارد.[۱۱] در مقابل، مطالعه دیگری بر روی موش‌های چاق؛ از طریق رژیم غذایی نشان داد که رژیم غذایی پر چرب می‌تواند منجر به کاهش سطح واسپین در سرم و بافت چربی زیرجلدی شود و محدودیت مزمن کالری می‌تواند ترشح واسپین را افزایش دهد.[۱۴]

بنابراین با توجه به اینکه بیان ژن واسپین و اسیدهای چرب دریافتی با مقاومت به انسولین، دیابت و چاقی مرتبط بوده و در روند بیماری‌های متابولیک نقش دارد[۱۵] و از طرفی با توجه به دانسته‌های ما تاکنون هیچ مطالعه‌ی انسانی که رابطه بیان ژن واسپین با دریافت انواع اسیدهای چرب غذایی را مورد بررسی قرار داده باشد، صورت نگرفته و گزارش‌های موجود تنها به ارتباط اسیدهای چرب رژیم غذایی با سطح سرمی واسپین محدود می‌شوند. بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی ارتباط اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی در افراد چاق و غیر چاق صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

جمعیت مطالعه

در این مطالعه مقطعی - تحلیلی، افراد شرکت‌کننده در مطالعه بر اساس وضعیت نمایه توده بدنی (چاق≥۳۰ و غیرچاق<۳۰) به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه اول شامل ۵۰ شرکت‌کننده چاق و گروه دوم شامل ٤٧ شرکت‌کننده غیرچاق بزرگسال (≤ ۱۸ سال) از بین بیماران بستری در نوبت جراحی‌های شکمی مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های مصطفی خمینی، خاتم‌الانبیاء و بهمن تهران بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل ابتلا به هر نوع سرطان، بستری بودن بیش از ۲ روز در بیمارستان قبل از جراحی، داشتن هر نوع رژیم غذایی خاص، زنان باردار و شیرده، ابتلا به دیابت، مصرف داروهای کاهنده قند خون (متفورمین، تیازولیدین دیون‌ها، انسولین)، مکمل و سابقه‌ی فیبروز کبدی بود. قبل از جراحی فرم مشخصات عمومی، تاریخچه پزشکی و داروهای مصرفی، اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی، بیوشیمیایی و فشار خون، اطلاعات رژیم غذایی و فعالیت بدنی افراد به وسیله پرسش‌نامه‌های مربوطه ثبت شد. هم‌چنین، برای بررسی بیان ژن واسپین، ۵۰ میلی‌گرم بافت چربی احشایی و زیر جلدی افراد توسط تکنیک بیوپسی با همکاری جراحان جداسازی شد.

i- Adipokines

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

هر یک از افراد مورد مطالعه قبل از ورود به مطالعه توجیه شدند و تنها در صورت تمایل به شرکت و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند. قبل از شروع مطالعه تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد در مورد طرح حاضر به شماره IR.MUMS.fm.REC.1397.41 کسب شد.

ارزیابی متغیرهای دموگرافیک، تاریخچه پزشکی و داروهای مصرفی

فرم مشخصات عمومی شامل جنس، سن، وضعیت مصرف سیگار (مصرف سیگار/ عدم مصرف سیگار) بود. سابقه مصرف دارویی به صورت طبقه‌بندی شده (از جمله داروهای کاهنده قند خون، داروهای کاهنده چربی، داروهای کاهنده فشار خون، داروهای قلبی، داروهای هورمونی، مکمل‌ها و سایر موارد) و هم‌چنین تاریخچه پزشکی به شکل سابقه ابتلا به بیماری‌ها نیز از افراد پرسش و ثبت شد.

ارزیابی رژیم غذایی و فعالیت بدنی

با استفاده از پرسش‌نامه نیمه کمی بسامد خوراک (FFQ[i]) که روایی و پایایی آن مورد ارزیابی قرار گرفته،[۱۶،۱۷] دریافت‌های غذایی معمول افراد توسط مصاحبه‌گر متخصص مورد بررسی قرار گرفت. در طول مصاحبه ی چهره به چهره؛ از افراد خواسته شد تا در هر یک از آیتم‌های غذایی مصرف شده، تناوب مصرف خود را در طی سال گذشته به صورت روزانه، هفتگی و یا ماهانه گزارش دهند. اندازه هر واحد مواد غذایی مصرف شده بر مبنای مقیاس‌های خانگی استاندارد شده توسط انجمن کشاورزی ایالات متحده (USDA[ii]) تعریف شده بود که سپس واحدها به گرم تبدیل شد. محتوای اسیدهای چرب و دیگر مواد مغذی هر یک از آیتم‌های غذایی، با استفاده از جدول ترکیبات مواد غذایی انجمن کشاورزی ایالات متحده، محاسبه شد. لازم به ذکر است در این مطالعه کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب تک غیر اشباع و اسیدهای چرب چند غیر اشباع دریافتی به عنوان مواجهه در نظر گرفته شد.

فعالیت بدنی نیز با استفاده از پرسش‌نامه بین‌المللی فعالیت بدنی ۷ روزه تعیین شد. طبق دستورالعمل استفاده از پرسشنامه، ابتدا معادل سوخت و ساز کار (MET[iii]) بر حسب واحد دقیقه در هفته محاسبه شد. سطوح فعالیت بدنی به سه سطح کم (کمتر از ۶۰۱ دقیقه در هفته)، متوسط (بین ۶۰۰ تا ۳۰۰۰ دقیقه در هفته)، و شدید (بیشتر از ۳۰۰۰ دقیقه در هفته) طبقه‌بندی شد.

ارزیابی متغیرهای تن‌سنجی و فشار خون

قبل از انتقال به اتاق عمل، وزن افراد با حداقل لباس و بدون کفش و با استفاده از ترازوی Seca (Seca 707; Seca Corporation, Hanover, Maryland) و با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد بدون کفش توسط متر نصب شده به دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری و نمایه توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه بین پایین‌ترین دنده و استخوان ایلیاک در سطح ناف در موقعیت ایستاده، پس از یک تنفس آرام و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، اندازه‌گیری شد. فشار خون افراد پس از ۱۵ دقیقه استراحت، دو بار به فاصله زمانی ۱۵ دقیقه، با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری شد و گزارش میانگین آن ثبت گردید.

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

نمونه خون تمام افراد شرکت‌کننده در مطالعه در لوله‌های حاوی پتاسیم- EDTA قبل از عمل جراحی و بعد از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی، جمع‌آوری شدند. نمونه‌ها در سانتریفیوژ با دور ۲۰۰۰-۱۵۰۰ در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای محیط قرار داده شده و پلاسما استخراج گردید. با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی گلوکز اکسیداز، میزان گلوکز پلاسما ناشتا (FPG[iv]) اندازه‌گیری شد. ضرایب تغییرات درون و برون آزمون (CV[v]) برای هر دو برابر ۱/۰ درصد بود. از روش کالری‌متری آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز نیز برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید استفاده شد. CV برون و درون آزمون هم به ترتیب ۴/۰ و ۲/۱ بود. اندازه‌گیری کلسترول تام به روش Photometric Enzymatic انجام شد، و CV برون و درون آزمون به ترتیب ۰/۵ و ۱/۷٪ بود. اندازه‌گیری کلسترول، گلوکز و تری‌گلیسرید با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون صورت گرفت. سطح انسولین با استفاده از روش ELISA[vi] با کیت Mercodia (Uppsala ساخت کشور سوئد) اندازه‌گیری شد. CV برون و درون آزمون به ترتیب ۲/۳ و۱/۷ بود.

i- Food Frequency Questionnaire
ii -United states department of agriculture
iii -Metabolic equivalent of task

iv -Fasting plasma glucose
v- Inter- and intra- assey coefficients of variation
vi- Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

بیان ژن واسپین

۵۰ میلی‌گرم بافت چربی احشایی و ۵۰ میلی‌گرم بافت چربی زیر جلدی افراد در طی عمل جراحی توسط تکنیک بیوپسی جداسازی شده و در میکروتیوب‌های حاوی تثبیت‌کننده RNA[i] (RNAlater, Qiagen, Germany) جمع‌آوری شد. پس از انتقال به آزمایشگاه محلول RNAlater تخلیه و نمونه‌ها ابتدا در ازت مایع قرار گرفتند و سپس به فریزر ۸۰- درجه منتقل شدند. بیان نسبی ژن واسپین با استفاده از real-time PCR اندازه‌گیری شد. ابتدا RNA بافت‌های چربی زیرجلدی و احشایی با استفاده از کیت RNX-plus (شرکت سیناژن، ایران) ایران طبق دستورالعمل شرکت سازنده استخراج شد. برای از بین بردن آلودگی احتمالی نمونه‌ها با DNA و افزایش خلوص آن‌ها از آنزیم DNase I استفاده شد. کیفیت RNA استخراج شده با دستگاه اسپکتروفتومتر (NanoDrop ساخت کشور آلمان) اندازه‌گیری شده و نسبت جذب نور (۲۸۰/۲۶۰ نانومتر) در تمام نمونه‌ها بین ۱/۸تا ۲ بود. برای سنتز cDNA از کیت Fermentas (شرکت Thermo Fisfher Scientific ساخت کشور آمریکا) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد. محصول سنتز شده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری گردید. cDNA های به دست آمده توسط روش Real time PCR (Rotor-Gene 6000 ساخت کشور استرالیا) با استفاده از رنگ فلورسانس SYBER green با برنامه حرارتی زیر تکثیر شد: ۱) مرحله واسرشت اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه ۲) مرحله تکثیر (۴۵ سیکل) در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه ۳) مرحله طویل‌سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه. میزان بیان نسبی ژن واسپین با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه گردید.

پرایمرهای مناسب برای ژن های مورد نظر با استفاده از داده‌های بانک ژنتیک مرکز ملی اطلاعات زیست فناور (NCBI[ii]) طراحی شد. برای آنالیز میزان بیان ژن واسپین، ژن GAPDH به عنوان ژن مرجع انتخاب شد.[۱۸،۱۹] توالی پرایمرهای مورد استفاده برای Real time PCR برای تکثیر ژن واسپین و GAPDH در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- طراحی پرایمر ژن‌های مورد نظر

نام پرایمر	توالی پرایمر (3' → 5')	طول قطعه پرایمر	دمای ذوب	GC%	طول قطعه محصول
(مستقیم) واسپین	GTGGACTTCTGAATGTACTGTGAG	۲۴	۵۹/۰۷	۴۵/۸۳	۱۳۴
(معکوس) واسپین	CCTGTTGAGTAGTAGACCTGTGG	۲۳	۵۹/۸۱	۵۲/۱۷	
(مستقیم) GAPDH	CTGCTCCTCCTGTTCGACAGT	۲۱	۶۱/۷۶	۵۷/۱۴	۱۰۰
(معکوس) GAPDH	CCGTTGACTCCGACCTTCAC	۲۰	۶۰/۶۷	۶۰	

جهت کنترل آلودگی در واکنش PCR از کنترل منفی NC استفاده گردید. به این صورت که در میکروتیوب کنترل تمام مواد مورد نیاز واکنش PCR بجز cDNA الگو ریخته شد. مقدار سطح mRNA ژن واسپین در هر نمونه بر اساس اختلاف چرخه آستانه (CT) ژن هدف با CT بیان ژن GAPDH طبق فرمول زیر محاسبه شد.

$$2^{-(CT\ target\ gene - CT\ GAPDH)\ sample - (CT\ target\ gene - CT\ GAPDH)\ control}$$

روش‌های تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

در این مطالعه تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS[iii] (spss Inc. Chicago IL. Ver. 14) انجام شد. نرمال بودن توزیع متغیرها توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov و هیستوگرام مورد بررسی قرار گرفت. متغیرهای کیفی به صورت درصد، متغیرهای کمی با توزیع نرمال به صورت میانگین±انحراف معیار و متغیرهای با توزیع غیر نرمال به صورت میانه و فاصله میان چارکی گزارش شد. هم‌چنین برای مقایسه دو متغیر کیفی-کیفی از آزمون chi-squared، متغیرهای کمی-کیفی دوحالته نرمال از آزمون t-test و متغیرهای کمی-کیفی دوحالته غیر نرمال از آزمون mann-whitney استفاده شد. در ابتدا همبستگی بین بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی با کل چربی دریافتی و زیر گروه‌های آن، با استفاده از آزمون Pearson، در گروه‌های وزنی انجام شد. برای تعیین ارتباط دریافت اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی از رگرسیون خطی[i] پس از

i- RNA stabilization reagent
ii- National Center for Biotechnology Information
iii-Statistical package for the social science program

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

تعدیل برای نمایه توده بدنی انجام شد. سطح معنی‌داری برای کلیه آزمون‌ها < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک و متابولیک افراد شرکت‌کننده در این مطالعه مقطعی، براساس وضعیت چاقی، در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲ - مشخصات دموگرافیک و شاخص‌های متابولیک بر اساس وضعیت چاقی

	افراد چاق	افراد غیر چاق	P value
مشخصات دموگرافیک			
سن (سال)	۳۸/٦±۱۱/۹	٤٦/۷±۱۳/۹	۰/۰۰۳
زنان (درصد)	٪ ۸۳/۰	٪ ۷۳/٥	۰/۲٦۰
متأهل (درصد)	٪ ٦٦/۰	٪ ۸۳/۰	۰/۱۰۰
با سواد (درصد)	٪ ۹۷/۷	٪ ۹۲/۹	۰/٤۳٤
عدم مصرف سیگار (درصد)	٪ ۹٥/٥	٪ ۹۰/٥	۰/٥۰۸
فعالیت بدنی کم (درصد)	٪ ۹٥/۷	٪ ۸٤/۰	۰/۰٥۷
شاخص‌های متابولیک			
دور کمر (سانتی‌متر)	۱۱۸/۳±۱٤/۸	۸۷/۸±۱۰/۷	<۰/۰۰۱
دور باسن (سانتی‌متر)	۱۲۹/۳±۱٦/۳	۹۷/٥±۱۱/۹	<۰/۰۰۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور قد)	٤۱/٤±٥/۸	۲٤/۸±۲/۸	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۷۸/٤±۲۱/۰	۸٦/۲±۱۳/٤	۰/۰۷۰
انسولین (میکرویونیت بر میلی‌لیتر)	۹/٥۸ (٤/۷۷-۱۳/۷٥)	٤/۳۹ (۲/۷۱-۷/۷۱)	<۰/۰۰۱
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۰٤/۰ (۷۳/۰-۱٥۹/۰)	۷۰/۰ (٦۱/۷-۱۰۷/٥)	۰/۰۰۳
سطح کلسترول پلاسما (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۷٦/۹±٤۳/۰	۱۷۲/۷±٤۹/٤	۰/٦٥٥
فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	۱۲۰ (۱۱۰-۱۲٥)	۱۱۰ (۱۰۰-۱۲۰)	۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۸۰ (۷۰-۸۰)	۷۰(٦۰-۸۰)	۰/۰۰۲

داده‌های کیفی به صورت درصد و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده است. داده‌های با توزیع نرمال به شکل میانگین ± انحراف معیار و داده‌های غیر نرمال به شکل میانه و فاصله میان چارکی گزارش شده است. مقایسه داده‌های کیفی با استفاده از chi-squared ، مقایسه داده‌های کمی- کیفی ۲ حالته نرمال با استفاده از t-test، مقایسه داده‌های کمی- کیفی ۲ حالته غیر نرمال با استفاده از mann-whitney، سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

میانگین سنی افراد غیر چاق ٤٦/۷±۱۳/۹ سال و میانگین نمایه توده بدنی ۲٤/۸±۲/۸ کیلوگرم بر متر مربع بود، در حالی که در گروه چاق میانگین سنی ۳۸/٦±۱۱/۹ سال و میانگین نمایه توده بدنی ٤۱/٤±٥/۸ کیلوگرم بر متر مربع بود. افراد در گروه چاق نسبت به افراد گروه غیر چاق در دور کمر، دور باسن، نمایه توده بدنی، انسولین (<۰/۰۰۱ ارزش P)، تری‌گلیسرید (۰/۰۰۳ = ارزش P) و فشار خون سیستولیک (۰/۰۰۱ =ارزش P) و دیاستولیک (۰/۰۰۲ =ارزش P) اختلاف معنی‌داری داشتند.

اطلاعات مربوط به دریافت‌های غذایی افراد در دو گروه چاق و غیر چاق در جدول ۳ نشان داده شده است. براساس این جدول، کل انرژی رژیم غذایی در افراد چاق به طور معنی‌داری بالاتر از افراد غیر چاق بود (۰/۰۰۲ =ارزش P). این در حالی است که اختلاف معنی‌داری در سایر دریافت‌های غذایی بین دو گروه مشاهده نشد (>۰/۰٥ ارزش P).

i- Linear regression

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

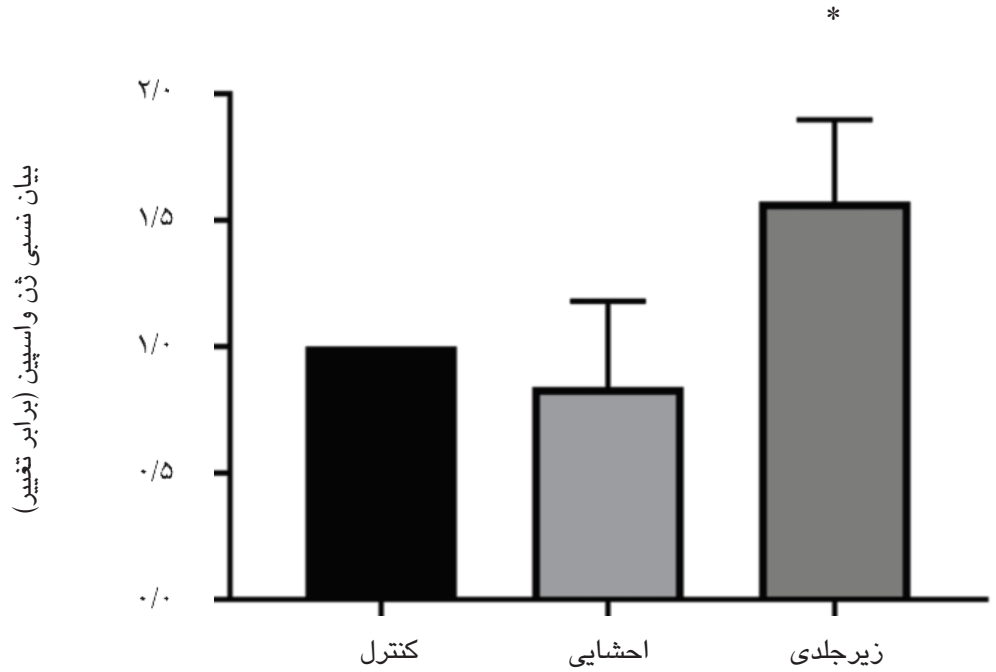
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

جدول ۳ -میانگین دریافت انرژی و مواد مغذی بر اساس وضعیت چاقی

دریافت های غذایی	افراد چاق	افراد غیر چاق	P value
دریافت انرژی (کیلوکالری در روز)	۳۰۷۱/٦±۱۰٤۱/٥	۲٤۹۰/٤±۷۲٥/۷	۰/۰۰۲
کربوهیدرات دریافتی (درصد از انرژی)	٥٥/۳±۷/۳	٥۸/۰±٦/٦	۰/۰٥٤
پروتئین دریافتی (درصد از انرژی)	۱٤/۷±۲/۷	۱٤/۰±۲/۰	۰/۲۰۳
چربی دریافتی (درصد از انرژی)	۳۲/۳±٥/۷	۳۰/۳±٥/٦	۰/۰۸۳
اسید چرب اشباع دریافتی SFA* (درصد از انرژی)	۱۰/۱±۲/۷	۹/٦۲±۲/٦۱	۰/۳٥۹
اسید چرب تک غیر اشباع دریافتی MUFA† (درصد از انرژی)	۱۰/۹±۲/٤	۱۰/۱±۲/۰	۰/۰۷۱
اسید چرب چند غیر اشباع دریافتی PUFA‡ (درصد از انرژی)	٦/٦۳±۱/۷۱	٦/۲٦±۱/٦۷	۰/۲۸۳
فیبر (گرم در روز)	٤۸/۱±۲۳/٦	٤٤/۲±۱٦/۸	۰/۳٤۲

داده‌ها نرمال بوده که به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده است. مقایسه داده‌های کمی- کیفی ۲ حالته نرمال با استفاده از t-test، سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰٥ در نظر گرفته شده است. * Saturated fatty acid، † Monounsaturated fatty acids، ‡Polyunsaturated fatty acids

در نمودار ۱ بیان نسبی ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی به تفکیک چاق (۲/۱۰- و ۰/۰۷) و غیرچاق (۳/۱۳- و ۲/۰۹-) نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری (P=۰/۰۳٤ارزش) بین بیان نسبی ژن واسپین در بافت چربی زیرجلدی در افراد چاق در مقایسه با افراد غیرچاق مشاهده شد.



نمودار ۱ -بیان نسبی ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی افراد چاق در مقایسه با افراد غیر چاق

داده‌ها به صورت میانگین و خطای استاندارد گزارش شده است (P<۰/۰٥) * سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰٥ در نظر گرفته شده است.

میزان همبستگی بین اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی به تفکیک افراد چاق و غیر چاق در جدول ٤ آمده است. اسیدهای چرب چند غیر اشباع رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی در افراد چاق همبستگی مثبت نزدیک به معنی‌داری (P=۰/۰٥٥ارزش) داشت.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

جدول ۴ -همبستگی بین اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیر جلدی در افراد چاق و غیر چاق

اسیدهای چرب رژیم غذایی (درصد از کل کالری)	بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی				بیان ژن واسپین در بافت چربی زیر جلدی			
	r چاق	ارزش P چاق	r غیر چاق	ارزش P غیر چاق	r چاق	ارزش P چاق	r غیر چاق	ارزش P غیر چاق
چربی کل	-۰/۲۳	۰/۱۱۳	-۰/۰۲	۰/۸۸۷	۰/۰۰	۰/۹۵۸	۰/۱۵	۰/۲۸۵
اسیدهای چرب اشباع دریافتی	-۰/۲۷	۰/۰۶۶	-۰/۱۴	۰/۳۰۴	-۰/۱۴	۰/۳۳۸	۰/۰۱	۰/۹۲۵
اسیدهای چرب تک غیر اشباع دریافتی	۰/۰۲	۰/۸۸۴	-۰/۰۱	۰/۹۱۶	۰/۰۰	۰/۹۷۳	۰/۱۶	۰/۲۴۲
اسیدهای چرب چند غیر اشباع دریافتی	۰/۲۸	۰/۰۵۵	۰/۰۶	۰/۶۴۷	۰/۱۲	۰/۴۰۴	۰/۱۴	۰/۳۲۰

از ضریب همبستگی پیرسون (Pearson correlation) جهت تعیین میزان همبستگی استفاده شد است. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

ارتباط بین اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین به ترتیب در بافت چربی احشایی و زیرجلدی پس از تعدیل برای نمایه توده بدنی به تفکیک افراد چاق و غیرچاق در جدول ۵ آمده است. در مدل خام گروه چاق، اسیدهای چرب تک غیر اشباع رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی ارتباط منفی نزدیک به معنی‌داری (β= -۲۸/۰ و ارزش P=۰/۰۵۵) داشت. در مدل تعدیل شده بر اساس نمایه توده بدنی، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (ارزش P>۰/۰۵). هیچ ارتباط معنی‌داری بین بیان ژن واسپین در بافت چربی زیرجلدی با اسیدهای چرب رژیم غذایی پس از تعدیل بر اساس نمایه توده بدنی در هیچ گروه مشاهده نشد (ارزش P>۰/۰۵).

جدول ۵ -ارتباط مستقل از نمایه توده بدنی بین اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در افراد چاق و غیر چاق

اسیدهای چرب رژیم غذایی (درصد از کل کالری)	بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی افراد چاق و غیر چاق							
	مدل ۱		مدل ۲		مدل ۱		مدل ۲	
	β چاق	ارزش P چاق	β چاق	ارزش P چاق	β غیرچاق	ارزش P غیرچاق	β غیرچاق	ارزش P غیرچاق
چربی کل	-۰/۲۳	۰/۱۱۳	-۰/۲۲	۰/۱۳۱	-۰/۰۲	۰/۸۸۷	-۰/۰۲	۰/۸۸۱
اسیدهای چرب اشباع دریافتی	-۰/۲۷	۰/۰۶۶	-۰/۲۶	۰/۰۷۶	-۰/۱۴	۰/۳۰۴	-۰/۱۴	۰/۳۱۰
اسیدهای چرب تک غیراشباع دریافتی	-۰/۲۸	۰/۰۵۵	-۰/۲۷	۰/۰۶۶	-۰/۰۱	۰/۹۱۶	-۰/۰۲	۰/۸۹۱
اسیدهای چرب چند غیراشباع دریافتی	۰/۰۲	۰/۸۸۴	۰/۰۴	۰/۷۹۰	۰/۰۶	۰/۶۴۷	۰/۰۶	۰/۶۶۳
بیان ژن واسپین در بافت چربی زیر جلدی افراد چاق و غیرچاق								
چربی کل	۰/۰۰	۰/۹۵۸	۰/۰۲	۰/۸۶۷	۰/۱۵	۰/۲۸۵	۰/۱۵	۰/۲۸۹
اسیدهای چرب اشباع دریافتی	-۰/۱۴	۰/۳۳۸	-۰/۱۳	۰/۳۷۹	۰/۰۱	۰/۹۲۵	۰/۰۱	۰/۹۲۷
اسیدهای چرب تک غیراشباع دریافتی	۰/۰۰	۰/۹۷۳	۰/۰۲	۰/۸۵۴	۰/۱۶	۰/۲۴۲	۰/۱۷	۰/۲۴۴
اسیدهای چرب چند غیراشباع دریافتی	۰/۱۲	۰/۴۰۴	۰/۱۵	۰/۳۰۵	۰/۱۴	۰/۳۲۰	۰/۱۴	۰/۳۲۲

مدل ۱: مدل خام، مدل۲: تعدیل شده بر اساس نمایه توده بدنی، محاسبه ضریب β استاندارد با استفاده از lineare regression، سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

بحث

پژوهش حاضر به ارزیابی ارتباط اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در دو گروه چاق و غیر چاق پرداخته است. در این مطالعه مقطعی نشان داده شد، که ارتباط معنی‌داری بین اسیدهای چرب اشباع، تک غیراشباع و چند غیراشباع رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی مشاهده نشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیان ژن واسپین تنها در بافت چربی زیرجلدی افراد چاق بیشتر از افراد غیرچاق بود. مشابه با نتایج حاضر، سایر مطالعات هم‌چنین نشان دادند که بیان ژن واسپین در بافت چربی زیرجلدی در مقایسه با بافت چربی احشایی و هم‌چنین در افراد چاق و دیابتی بیشتر از افراد نرمال می‌باشد.[۲۳-۲۰] برخی از مطالعات در همین راستا پیشنهاد دادند که افزایش بیان ژن واسپین در بافت چربی انسان احتمالا یک مکانیسم جبرانی برای چاقی و مقاومت به انسولین باشد.[۲۳،۲۴]

به نظر می‌رسد پژوهش حاضر اولین مطالعه‌ای است که به بررسی ارتباط بین اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در انسان می‌پردازد. پیش از این تعداد محدودی از مطالعات به ارتباط چربی رژیم غذایی با سطح سرمی واسپین در انسان پرداخته‌اند. همسو با نتایج مطالعه حاضر در یک مطالعه انسانی بین دو گروه از افراد چاق که یک گروه با غلظت واسپین پلاسمایی بالا و گروه دیگر با غلظت واسپین پلاسمایی پایین بودند، پس از تعدیل انرژی دریافتی، ارتباطی بین اسیدهای چرب اشباع، تک غیر اشباع و چند غیراشباع رژیم غذایی با سطح پلاسمایی واسپین مشاهده نشد.[۱۳] هم‌چنین در مطالعه دیگر توسط صبوری و همکاران[i] بر روی زنان چاق و غیرچاق ارتباط معنی‌داری بین میانگین درصد دریافت چربی در دو گروه با سطح سرمی واسپین مشاهده نشد.[۱۲] این درحالی است که چان و همکاران[ii] نشان دادند که ۱۲ هفته برنامه کاهش وزن، با تغییر در دریافت و میزان جذب چربی رژیم غذایی (محدودیت روزانه ۵۰۰ کیلو کالری)، باعث کاهش معنادار در غلظت واسپین سرم در افراد چاق شد.[۲۵] مطالعه مقطعی دیگری توسط خرمی و همکاران،[iii] که به بررسی ارتباط سطح سرمی واسپین با الگوی‌های غذایی پرداخته بود نشان داد که؛ الگوی غذایی شامل چربی، اسیدهای چرب اشباع و کلسترول، به دلیل افزایش ریسک چاقی و عوامل التهابی، ارتباط معنی‌داری با سطح سرمی واسپین نداشت؛ در حالی که الگوی غذایی دیگر شامل اسیدهای چرب DHA، EPA، لینولئیک اسید، فیبر، نیاسین، آهن و روی با افزایش سطح سرمی واسپین همراه بود، که پس از تعدیل عوامل مخدوش‌گر، شاهد ارتباط معنی‌دار در جمعیت مورد مطالعه خود شدند.[۲۶] یافته‌های مشاهده شده در مطالعات ذکر شده ممکن است نشان‌دهنده اثرات محافظتی دریافت چربی از طریق بیان ژن واسپین بر روی سطوح پلاسمایی آن باشد. همان‌طور که نشان داده شد، کاهش دریافت چربی کل و چربی‌های مضر می‌تواند باعث کاهش سطوح واسپین گردد. در مقابل؛ الگوی غذایی پرچرب اثرات کاهنده‌ای بر روی سطوح واسپین ندارد، که این موضوع می‌تواند فرضیه مکانیسم جبرانی واسپین در ارتباط با چاقی و مقاومت به انسولین را قوت بخشد.[۲۳،۲۴] در تایید این فرضیه و هم‌چنین یافته‌های مطالعه حاضر، دروسا و همکاران[iv] در یک مطالعه مداخله ای در ایتالیا نشان دادند که مصرف ۱ گرم n-3 PUFA (سه بار در روز، همراه با وعده‌های غذایی، به مدت ٦ ماه) هیچ تأثیر معنی داری بر میزان واسپین سرم نداشت.[۱۱] هم‌چنین نشان داده شده است که اصلاح سبک زندگی، با توصیه به داشتن رژیم سالم در بزرگسالان مبتلا به سندروم متابولیک، پس از ۱۰ ماه نتوانست باعث تغییر در سطح سرمی واسپین گردد.[۲۷] برخلاف نتایج مطالعه اخیر، القنام و همکاران[v] در یک مطالعه حیوانی نشان دادند که سطح سرمی واسپین در موش‌های تحت ۱۲ هفته رژیم پرچرب، رژیم پرفروکتوز و رژیم پرچرب-پرفروکتوز در هر سه گروه در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافته بود.[۲۸] البته بیان این نکته حائز اهمیت است که این مطالعات به بررسی ارتباط بین دریافت چربی و اسیدهای چرب رژیم غذایی با سطح سرمی واسپین پرداخته‌اند؛ با این حال، این مشاهدات نشان می‌دهد که بیان ژن واسپین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی ارتباط ضعیفی با اسیدهای چرب دریافتی دارد. لازم به ذکر است که یافته‌های به دست

i -Saboori et al
ii -Chan et al

iii -Khorrami et al
iv- Derosa et al
v -Alghannam et al

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

آمده از سایر مطالعات که به بررسی ارتباط اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن آدیپوکین‌های مشابه انجام شده است، در تناقض با مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه مشابه نصرتی اسکوئی و همکاران[i] بر روی آدیپوکین دیگری به نام امنتین نشان داده شد که بیان ژن امنتین در بافت چربی احشایی افراد چاق با MUFA دریافتی پس از کنترل سن، انسولین و انرژی ارتباط مستقیمی دارد.[۲۹] هم‌چنین در مطالعه دیگری توسط رستمی و همکاران[ii] که بر روی افراد غیر چاق انجام شده بود مشاهده شد که SFA و PUFA دریافتی به ترتیب دارای ارتباط مستقیم و معکوسی با بیان ژن لپتین در هر دو بافت چربی احشایی و زیرجلدی بودند. علاوه بر این، در افراد چاق، اسیدهای چرب امگا ۳، ٦ و ۹ ارتباط معکوسی با بیان ژن لپتین در بافت چربی احشایی داشتند.[۳۰] این یافته‌های متفاوت در مطالعات می‌تواند به دلایل مختلفی باشد. به عنوان مثال، نوع ژن مورد بررسی بین مطالعات یکسان نبود، متغیرهای مخدوش‌گر باقیمانده، که می‌توانند اثرات متفاوتی داشته باشند، به طور یکسان کنترل نشده نبودند. هم‌چنین تفاوت در نتایج مطالعات مرتبط با اثرات اسیدهای چرب دریافتی می‌تواند متاثر از کیفیت رژیم غذایی افراد باشد.

امروزه به خوبی مشخص شده است که اسیدهای چرب به ویژه MUFA و PUFA، می‌توانند از طریق مسیرهای مختلف گیرنده‌های هسته‌ای از جمله PPARs، RXRs، LXRs و HNF-4 بیان ژن‌های زیادی را تنظیم کنند.[۳۱،۳۲] هرنانـدزمورانت و همکاران[iii] نشان دادند که بیان ژن آدیپونکتین با SFA و MUFA در بافت چربی به ترتیب ارتباط معکوس و مستقیمی داشتند.[۳۳] این در حالی است که در مطالعه حاضر هیچ گونه ارتباط معنی‌داری با اسیدهای چرب دریافتی مشاهده نشد. از آنجایی که گیرنده‌های هسته ای بیان ژن را در پاسخ به اسیدهای چرب آزاد مشتق از فسفولیپیدها و تری‌گلیسیریدها تنظیم می‌کنند؛[۳٤] احتمالاً این یافته مطالعه حاضر به علت همبستگی ضعیف اسیدهای چرب دریافتی با اسیدهای چرب پلاسمایی می‌باشد.[۳۵]

بدین‌ترتیب به نظر می رسد برای مطالعات آینده، بررسی ارتباط اسیدهای چرب پلاسما با بیان ژن واسپین شیوه دقیق‌تری برای رسیدن به چگونگی اثرگذاری اسیدهای چرب بر کنترل این ژن باشد. هم‌چنین، عدم همسویی نتایج در این مطالعات می‌تواند به دلیل تفاوت در ویژگی‌های کلی جمعیت مورد مطالعه یعنی سن، عوامل التهابی، توزیع چربی بدنی، روش ارزیابی اسیدهای چرب یا تأثیر سایر دریافت‌های رژیم غذایی باشد.

تعدادی محدودیت و نقاط قوت در این تحقیق وجود داشت که لازم است به آن‌ها اشاره شود. با توجه به ماهیت مقطعی در طراحی این مطالعه نمی‌توان یک رابطه علیتی برقرار کرد. اما، یافته‌های مطالعه حاضر برای فرضیه‌های تحقیقاتی که ممکن است توسط کارآزمایی‌های بالینی در آینده تأیید شوند، مناسب است. اگرچه اندازه‌گیری غلظت پروتئین و اسیدهای چرب پلاسما همراه با بیان ژن می‌توانند بسیار کمک‌کننده باشند، در این مطالعه به علت محدودیت در تأمین هزینه‌ها انجام نشد. هم‌چنین از بین بردن همه عوامل مخدوش‌گر احتمالی در این مطالعه امکان‌پذیر نبود.

از نقاط قوت مطالعه می‌توان به استفاده از پرسش‌نامه بسامد خوراک که پایایی و روایی آن اندازه‌گیری شده است اشاره کرد. این پرسش‌نامه می‌تواند دریافت معمول فرد را در طول یکسال گذشته مورد بررسی قرار دهد و بنابراین می‌توان با کمک آن مواد غذایی را که به ندرت مصرف می‌شوند را نیز ارزیابی نمود. هم‌چنین، به دلیل بررسی مستقیم بافت چربی جهت اندازه‌گیری بیان ژن، از شواهد غیرمستقیم اجتناب شده است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بیان ژن واسپین در بافت چربی زیرجلدی افراد چاق بالاتر از افراد غیرچاق بود که شاید نشان‌دهنده یک مکانیسم جبرانی در برابر بروز عوارض چاقی به عنوان یک عامل خطر باشد. هم‌چنین، پس از تعدیل اثرات مخدوش‌گرها هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری بین اسیدهای چرب رژیم غذایی با بیان ژن واسپین یافت نشد. احتمالا این یافته ممکن است ناشی از همبستگی ضعیف اسیدهای چرب رژیم غذایی با اسیدهای چرب پلاسمایی و بافت چربی باشد. بنابراین، مطالعات بیشتری مورد نیاز است که به این موضوع پرداخته شود که آیا تغییر در ترکیب اسیدهای چرب رژیم غذایی به واسطه تغییر در بیان ژن واسپین در بهبود چاقی و عوارض مرتبط با آن نقش دارد یا خیر.

i -Nosrati-Oskouie et al

ii -Rostami et al

iii- Hernandez-Morant et al

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

سپاسگزاری: این طرح با کد ۱-۲۱۳۰۸ توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران تصویب و حمایت مالی شد. در ادامه از همکاری متقابل دانشکده تغذیه دانشگاه علوم پزشکی مشهد با پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی تهران در جهت اجرا و تأمین بودجه نهایت سپاس و تشکر را داریم.

نویسندگان اعلام می دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Lago F, Gómez R, Gómez-Reino JJ, Dieguez C, Gualillo O. Adipokines as novel modulators of lipid meta bolism. Trends Biochem Sci 2009; 34: 500-10.
2. Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. FEBS Lett 2006; 580: 2917-21.
3. Filippatos TD, Randeva HS, Derdemezis CS, Elisaf MS, Mikhailidis DP. Visfatin/PBEF and atherosclerosis-related diseases. Curr Vasc Pharmacol 2010; 8: 12-28.
4. Kloting N, Berndt J, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schon MR, et al. Vaspin gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes. Biochem Biophys Res Commun 2006; 339: 430-6.
5. Dimova R, Tankova T. The role of vaspin in the development of metabolic and glucose tolerance disorders and atherosclerosis. Biomed Res Int 2015; 2015: 823481.
6. Lee MK, Jekal Y, Im J-A, Kim E, Lee SH, Park J-H, et al. Reduced serum vaspin concentrations in obese chil dren following short-term intensive lifestyle modification. Clin Chim Acta 2010; 411: 381-5.
7. Drevon CA. Fatty acids and expression of adipokines. Biochim Biophys Acta 2005; 1740: 287-92.
8. Moreno-Aliaga MJ, Lorente-Cebrián S, Martínez JA. Regulation of adipokine secretion by n-3 fatty acids. Proc Nutr Soc 2010; 69: 324-32.
9. Santos S, Oliveira A, Lopes C. Systematic review of saturated fatty acids on inflammation and circulating levels of adipokines. Nutr Res 2013; 33: 687-95.
10. Stryjecki C, Mutch D. Fatty acid–gene interactions, adipokines and obesity. Eur J Clin Nutr 2011; 65: 285-97.
11. Derosa G, Cicero AF, Fogari E, D'Angelo A, Bonaventura A, Maffioli P. Effects of n-3 PUFA on insulin resistance after an oral fat load. European Journal of Lipid Science and Technology 2011; 113: 950-60.
12. Saboori S, Hosseinzadeh-Attar M, Hosseini M, Mirzaei K, Ahmadivand Z. The comparison of serum vaspin and visfatin concentrations in obese and normal weight women. Diabetes Metab Syndr 2015; 9: 320-3.
13. Moradi S, Mirzaei K, Abdurahman AA, Keshavarz SA, Hossein-nezhad A. Mediatory effect of circulating vaspin on resting metabolic rate in obese individuals. Eur J Nutr 2016; 55: 1297-305.
14. Wang Y-m, Wang W-p, Wang L-p, Lü Q-h, Zhou X-h. Calorie control increased vaspin levels of serum and periepididymal adipose tissue in diet-induced obese rats in association with serum free fatty acid and tumor necrosis factor alpha. Chin Med J 2010; 123: 936-41.
15. Blüher M. Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. Endocrine 2012; 41: 176-82.
16. Asghari G, Rezazadeh A, Hosseini-Esfahani F, Mehrabi Y, Mirmiran P, Azizi F. Reliability, comparative validity and stability of dietary patterns derived from an FFQ in the Tehran Lipid and Glucose Study. Br J Nutr 2012; 108: 1109-17.
17. 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.
18. Zhang W-X, Fan J, Ma J, Rao Y-S, Zhang L, Yan Y-E. Selection of Suitable Reference Genes for Quantitative Real-Time PCR Normalization in Three Types of Rat Adipose Tissue. Int J Mol Sci 2016; 17: 968.
19. Ebrahimi R, Bahiraee A, Emamgholipour S. Evaluation of the Housekeeping Genes; β-Actin, Glyceraldehyde-3-Phosphate-Dehydrogenase, and 18S rRNA for Normalization in Real-Time Polymerase Chain Reaction Analysis of Gene Expression in Human Adipose Tissue. Archives of Medical Laboratory Sciences 2019; 4. Available from: URL: https://journals.sbmu.ac.ir/archives/article/view/26269
20. Waluga M, Kukla M, Żorniak M, Grabiec M, Kajor M, Dyaczyński M, et al. Vaspin mRNA levels in the liver of morbidly obese women with nonalcoholic fatty liver disease. Pol J Pathol 2017; 68: 128-37.
21. Lee JA, Park HS, Song YS, Jang YJ, Kim J-H, Lee YJ, et al. Relationship between vaspin gene expression and abdominal fat distribution of Korean women. Endocrine journal 2011: 58: 639-46.
22. Auguet T, Quintero Y, Riesco D, Morancho B, Terra X, Crescenti A, et al. New adipokines vaspin and omentin. Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. BMC Med Genet 2011; 12: 60.
23. Klöting N, Berndt J, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Vaspin gene expression in human adipose tissue: Association with obesity and type 2 diabetes. Biochem Biophys Res Commun 2006; 339: 430-6.
24. Zvonic S, Lefevre M, Kilroy G, Floyd ZE, DeLany JP, Kheterpal I, et al. Secretome of primary cultures of human adipose-derived stem cells: modulation of serpins by adipogenesis. Mol Cell Proteomics 2007; 6: 18-28.
25. Chang HM, Lee HJ, Park HS, Kang JH, Kim KS, Song YS, et al. Effects of weight reduction on serum vaspin concentrations in obese subjects: modification by insulin resistance. Obesity 2010; 18: 2105-10.
26. Khorrami L, Maghbooli Z, Mirzae K, Ghodoosi N. Associations between Major Nutrients Patterns and Serum Levels of Inflammatory 2 Markers and Cardiovascular Risk Factors in Obese Iranian Adults 3. 2017. Available from: URL: https://www.semanticscholar.org/paper/Associations-between-Major-Nutrients-Patterns-and-Ghodoosi-Mirzaei/5f542df53f6d2fd82de8c5a132f99a474dcb430d
27. Kim SM, Cho GJ, Yannakoulia M, Hwang TG, Kim IH, Park EK, et al. Lifestyle modification increases circu-

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

lating adiponectin concentrations but does not change vaspin concentrations. Metabolism 2011; 60: 1294-9.
28. Alghannam MA, Khalefa AA, Alaleem DIA, Ahmad AA. Plasma Vaspin Levels in Relation to Diet Induced Metabolic Disturbance in Rats. International Journal of Diabetes Research 2013; 2: 112-22.
29. nosrati-oskouie m, safarian m, Yuzbashian e, Asghari g, zarkesh m, Aghili-Moghaddam ns, et al. The Association of Omentin Gene Expression in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissues with Plasma Fatty Acids Profile and Dietary Fatty Acids. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2019; 21: 123-37. [Farsi]
30. Rostami H, Samadi M, Yuzbashian E, Zarkesh M, Asghari G, Hedayati M, et al. Habitual dietary intake of fatty acids are associated with leptin gene expression in subcutaneous and visceral adipose tissue of patients without diabetes. Prostaglandins, Leukot Essent Fatty Acids 2017; 126: 49-54.
31. Salter AM, Tarling EJ. Regulation of gene transcription by fatty acids. Animal 2007; 1: 1314-20.
32. Sampath H, Ntambi JM. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. Annu Rev Nutr 2005; 25: 317-40.
33. Hernandez-Morante JJ, Milagro FI, Larque E, Lujan J, Martinez JA, Zamora S, et al. Relationship among adiponectin, adiponectin gene expression and fatty acids composition in morbidly obese patients. Obes Surg 2007; 17: 516-24.
34. Khan SA, Vanden Heuvel JP. Reviews: current topicsrole of nuclear receptors in the regulation of gene expression by dietary fatty acids (review). The Journal of Nutritional Biochemistry 2003; 14: 554-67.
35. Marchioni DM, de Oliveira MF, Carioca AAF, Miranda AAM, Carvalho AM, Oki E, et al. Plasma fatty acids: Biomarkers of dietary intake? Nutrition 2019; 59: 77-82.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]

Original Article

The Association of Vaspin Gene Expression in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissues with Dietary Fatty Acids in Obese and Non-Obese Individuals

Aghili-Moghaddam[1], Yuzbashian E[2], Zarkesh M[3], Nosrati-Oskouie M[4], Hedayati M[3], Safarian M[5], Mirmiran P[2], Khalaj A[6]

[1]Department of Nutrition, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, [2]Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [3]Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [4]Student Research Committee, Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [5]Metabolic Syndrome Research Center; Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, [6]Teharn Obesity Treatment Center, Department of Surgery, Shahed University, Tehran, I.R. Iran

e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir
e-mail: Safarianm@Mums.Ac.Ir

Received: 01/02/2020, **Accepted:** 22/08/2020

Abstract

Introduction: Vaspin is an adipokine that reduces insulin resistance and obesity. There is little evidence suggesting an association between diet and plasma vaspin levels, and no studies have investigated the vaspin gene expression. The current study aimed to investigate the association of dietary fatty acid (FAs) intake with vaspin gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissues (ATs) among obese and non-obese individuals. Materials and Methods: Visceral and subcutaneous ATs were obtained from 50 obese and 47 non-obese individuals with a body mass index (BMI) ≥30 and BMI <30kg/m^2, respectively, who underwent open abdominal surgery. The dietary intake was evaluated using a validated food frequency questionnaire, and the daily intake of FAs, including total dietary fat, saturated FAs, monounsaturated FAs, and polyunsaturated FAs, was calculated. The relative expression of vaspin gene in ATs was measured by real-time polymerase chain reaction (PCR) using SYBR® Green. Results: The mean±SD of BMI in obese and non-obese subjects was 41.4±5.87 and 24.8±2.86 kg/m^2, respectively. Comparison of vaspin gene expression in visceral and subcutaneous ATs of obese and non-obese individuals. showed higher expression leveles in the subcutaneous AT of obese individuals (P<0.034). In obese subjects, the dietary intake of polyunsaturated FAs (r=0.28, P=0.05) had a marginally significant positive association with vaspin gene expression in the visceral AT. Conclusion: The results of the present study showed that vaspin gene expression was only higher in the subcutaneous AT of obese individuals as compared to non-obese subjects. There was no significant association between dietary FAs and vaspin gene expression. Therefore, further extensive studies are necessary to determine the underlying mechanism of the effect of vaspin on insulin resistance and to illustrate the possible role of dietary FAs in this regard.

Keywords: Vaspin gene, Dietary fatty acids, Nutrigenomics, Adipokine, Adipose tissue

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.2.5.4]