مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی چهاردهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۱۷ ـ ۱۰ (اردیبهشت ۱۳۹۱)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط پلی‌مورفیسم G۳۶۰T ژن آپولیپوپروتئین A-IV با سندرم متابولیک در جمعیت مطالعه قند و لیپید تهران

مریم زرکش[۱]، دکتر مریم السادات دانشپور[۱]، دکتر مهدی هدایتی[۱]، دکتر فریدون عزیزی[۲]

۱) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: ولنجک، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی؛
e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: سندرم متابولیک یکی از عوامل مهم خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی می‌باشد. هدف پژوهش حاضر، بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم G۳۶۰T در ژن کدکننده‌ی آپولیپوپروتئین A-IV با بروز سندرم متابولیک بود. مواد و روش‌ها: در پژوهش مقطعی حاضر ۷۸۲ نفر، ۳۲۵ مرد (۶۱ نفر مبتلا به سندرم متابولیک و ۲۶۴ نفر سالم) و ۴۵۷ زن (۱۳۱ نفر مبتلا به سندرم متابولیک و ۳۲۶ نفر سالم) در محدوده‌ی سنی بالاتر از ۱۹ سال از جمعیت TLGS به صورت تصادفی انتخاب و شاخص‌های تن سنجی و بیوشیمیایی اندازه‌گیری شدند. قطعه‌ی مورد نظر از ژن Apo A-IV به روش PCR تکثیر شد و پلی‌مورفیسم انتخابی با استفاده از آنزیم محدود الاثر Fnu4HI به روش RFLP تعیین گردید. یافته‌ها: فراوانی الل G و الل T به ترتیب در مردان مبتلا به سندرم متابولیک و کنترل به ترتیب ۸۵/۲، ۱۴/۸ و ۸۳/۳، ۱۶/۷٪ و در زنان مبتلا به سندرم متابولیک و کنترل به ترتیب ۸۲/۴، ۱۷/۶ و ۸۵/۹، ۱۴/۱٪ بود که تفاوت معنی‌داری را با هم نداشتند. ژنوتیپ GG بیشترین فراوانی (۸۴/۴٪) و ژنوتیپ TT کمترین فراوانی (۰/۳٪) را دارا بودند. تجزیه و تحیل یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد حضور الل T با کاهش میزان کلسترول ـ HDL (P<۰/۰۵) در زنان سندرم متابولیکی، و کاهش میزان غلظت آپولیپوپروتئین CIII (P <۰/۰۵) در زنان طبیعی، و هم‌چنین با افزایش فشار خون دیاستولی (P<۰/۰۵) در مردان طبیعی ارتباط معنی‌داری را نشان می‌دهد. نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد در جمعیت ایرانی تغییرات ژنتیکی اثرات واضحی بر تغییرات میزان کلسترول ـ HDL در زنان مبتلا به سندرم متابولیک دارد.

واژگان کلیدی: پلی‌مورفیسم G۳۶۰T، آپولیپوپروتئین A-IV، HDL-C، تهران

دریافت مقاله: ۹۰/۷/۴ـ دریافت اصلاحیه: ۹۰/۸/۲۱ ـ پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۳۰

مقدمه

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی شامل چاقی شکمی، افزایش قند خون، اختلال چربی خون و فشار خون بالا است که با شیوع چاقی و عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی و دیابت مرتبط می‌باشد.[۱،۲] ابتلا به سندرم متابولیک در جمعیت اروپایی همراه با افزایش ۲/۸ تا ۸ برابری خطر دیابت نوع ۲ و افزایش ۱/۵ تا ۶ برابری خطر بیماری های قلبی ـ عروقی گزارش شده است.[۳] با وجود کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی- عروقی در بیشتر کشورهای پیشرفته در ۲۰ سال گذشته، این آمار طی همین مدت در ایران افزایش ۲۰ تا ۴۵ درصدی داشته و یکی از دلایل عمده مرگ و میر محسوب می‌گردد.[۴-۶] یافته‌های پژوهش‌های عزیزی و همکاران در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران نشان داد در ۷۸٪ از مردان و ۸۰٪ از زنان بالغ جامعه‌ی ایرانی کمینه یکی از عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی وجود دارد.[۶]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

علاوه بر افزایش تری‌گلیسرید، کاهش میزان سرمی کلسترول ـ HDL، و افزایش میزان کلسترول ـ LDL در افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی ـ عروقی نقش دارد. سبب‌شناسی دقیق سندرم متابولیک مشخص نیست و تصور می‌گردد ناشی از تقابل اثر عوامل ژنتیکی و محیطی (شامل رژیم غذایی و فعالیت بدنی) باشد.[۷،۸] در نتیجه تاثیر افزاینده‌ی پلی‌مورفیسم‌ها در تعدادی از ژن‌های متفاوت ممکن است به طور بالقوه‌ای در بیماری‌زایی دخیل باشند و تغییرات ژنتیکی در چند لوکوس با افزایش خطر سندرم متابولیک ارتباط داشته باشد.[۹]

یکی از شاخص‌های ژنتیکی کاندید شده که ممکن است روی واکنش لیپیدهای سرمی تاثیر بگذارد، ژن آپولیپوپروتئین A-IV (Apo A-IV) می‌باشد که آپولیپوپروتئین A-IV را کد می‌نماید. این آپولیپوپروتئین در روده سنتز می‌گردد[۱۰] و ژن آن در کروموزوم ۱۱ روی بازوی بلند ۲۳ قرار گرفته، و پروتئین مترشحه از کبد متشکل از ۳۶۹ اسید آمینه را کد می‌نماید. در پلاسما، این آپولیپوپروتئین به ناحیه‌ی سرشار از تری‌گلیسرید و کلسترول ـ HDL متصل می‌باشد.[۱۱] در حالی‌که عملکرد دقیق Apo A-IV هنوز شناخته نشده، برخی بررسی‌ها پیشنهاد کرده‌اند که نقش مهمی را در جذب چربی رژیم غذایی بازی می‌نماید.[۱۰] یکی از پلی‌مورفیسم‌های شناخته شده در این ژن موجب تبدیل گوانین به تیمین در اگزون ۳ شده که نتیجه‌ی آن جایگزینی گلوتامین به جای هیستیدین در موقعیت ۳۶۰ پروتئین می‌باشد.[۱۰] ایزوفرم دارای تیمین ساختار آلفا-هلیکس بیشتر، حلالیت پایدارتر و غلظت بیشتری دارد.[۱۲] پژوهش‌ها نشان داده ژن Apo A-IV با میزان لیپیدهای سرمی ارتباط قابل توجهی دارد.[۱۳]

از آنجا که بررسی ارتباط این پلی‌مورفیسم با سندرم متابولیک در جمعیت مورد پژوهش تا به حال انجام نشده و با توجه به شیوع متفاوت این سندرم در جمعیت‌ها و گروه-های سنی مختلف، و هم‌چنین شیوع بالای این سندرم در زنان ایرانی، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر پلی-مورفیسم G۳۶۰T ژن آپولیپوپروتئین A-IV روی سندرم متابولیک از جمعیت قند و لیپید تهران (TLGS[i]) طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به روش مورد- شاهدی و با استفاده از داده‌های فاز سوم مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (TLGS) انجام شد. مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، مطالعه‌ای آینده‌نگر و ملی است که با هدف تعیین شیوع عوامل خطرساز بیماری‌های مزمن غیر واگیردار و ایجاد شیوه‌ی زندگی سالم در راستای کاهش عوامل خطرساز انجام گردید. این پژوهش در برگیرنده‌ی ۱۵۰۰۵ نفر در سنین مختلف است که به روش خوشه‌ای تصادفی از منطقه ۱۳ شهر تهران انتخاب شده‌اند.[۱۴] افراد انتخاب شده برای شرکت در مطالعه‌ی TLGS به پرسش‌نامه‌ای شامل داده‌های تن‌سنجی، سابقه‌ی ابتلا به بیماری، مصرف دارو، مصرف سیگار و میزان فعالیت بدنی پاسخ دادند. قد، وزن، اندازه‌ی دور کمر و فشار خون هر یک از افراد اندازه‌گیری، محاسبه شد. ۱۰ سی‌سی نمونه‌ی خون محیطی از افراد گرفته شد، سپس ۵ سی‌سی از نمونه در لوله‌ی حاوی ضد انعقاد (دارای ۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر EDTA) و باقی‌مانده‌ی آن در لوله‌ای فاقد ضد انعقاد ریخته شد. تمام آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قند و لیپید تهران در همان روز نمونه‌گیری انجام شد. بعد از لخته شدن خون در دمای اتاق به کمک سانتریفوژ (ده دقیقه ۳۰۰۰ دور در دقیقه) سرم آن جدا و در لوله‌های کوچک دردار با حجم نهایی ۱/۵ سی‌سی تقسیم گردید. شاخص‌های بیوشیمیایی مانند: قند خون ناشتا (FBS)، تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول (CHOL) و لیپوپروتئین‌های با وزن ملکولی بالا (HDL) در سرم این بیماران اندازه‌گیری شد.[۱۵] غلظت آپولیپوپروتئین-های A1 و B به روش کدورت‌سنجی تعیین گردید. میزان کلسترول ـ HDL در سرم خون پس از رسوب محتویات آپولیپوپروتئین B به روش دکستران سولفات منیزیم اندازه-گیری و زیرواحدهای کلسترول ـ HDL به روش رسوب پلی‌آنیونی تفکیک گردیدند. میزان کلسترول ـ LDL در افراد با میزان تری‌گلیسرید بالای ۴۰۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر از راه معادله‌ی فریدوالد محاسبه گردید.[۱۶] دامنه‌ی تغییرات (CV) برای گلوکز سرم، کلسترول تام، کلسترول ـ HDL و تری‌گلیسرید کمتر از ۵٪ در نظر گرفته شد. میزان آپولیپوپروتئین‌های A1، B، CIII و A-IV در سرم این بیماران با روش الایزا اندازه‌گیری گـــردید. کیت اندازه-گیـــری میـــزان آپولیپوپروتئین‌های CIII و A-IV از آمریکا

i - Tehran lipid and glucose study

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

خریداری شد و نمونه‌های سرم برای نگهداری دراز مدت به فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منتقل گردیدند.

در مطالعه‌ی مقطعی حاضر ۷۸۲ نفر، ۳۲۵ نفر مرد (۶۱ نفر مبتلا به سندرم متابولیک و ۲۶۴ نفر سالم) و ۴۵۷ نفر زن (۱۳۱ نفر مبتلا به سندرم متابولیک و ۳۲۶ نفر سالم) در محدوده‌ی سنی بالاتر از ۱۹ سال بر اساس ابتلا یا عدم ابتلا به سندرم متابولیک از جمعیت مورد مطالعه‌ی قند و لیپید تهران به صورت تصادفی انتخاب شدند. بر اساس گزارش‌های ATP III [۱۷]، و عزیزی و همکاران[۱۸] سندرم متابولیک به صورت وجود سه معیار یا بیشتر از موارد زیر تعریف گردید: ۱) چاقی شکمی: دور کمر بیشتر از ۹۵ سانتی‌متر در هر دو گروه مردان و زنان؛ ۲) تری‌گلیسرید بالا: تری‌گلیسرید سرم بیشتر یا مساوی ۱۵۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر؛ ۳) فشار خون بالا: فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۳۰/۸۵ میلی‌متر جیوه یا سابقه‌ی مصرف داروهای ضد فشار خون؛ ۴) قند ناشتای بالا: قند خون ناشتا ۱۱۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر یا بالاتر، یا سابقه‌ی درمان دیابت.

موارد اخلاقی پژوهش حاضر توسط شورای پژوهشی و کمیته‌ی اخلاق در پژوهش پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بررسی و تایید، و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی نیز از تمام آزمودنی‌ها دریافت شد.

در پژوهش حاضر آزمون ابتدا به وسیله‌ی روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) یک توالی ۱۲۷ جفت بازی در اگزون شماره ۳ ژن Apo A-IV تکثیر گردید. توالی جفت پرایمرهای رفت: 5̀- CCT GAG GGA CAA GGT CAA -3̀ CTC و توالی جفت پرایمرهای برگشت: 5̀- CAC CTG CTC CTG CTA CTG CTC C -3̀ بود. نتیجه‌ی واکنش PCR با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۱۰۰ نانوگرم DNA ژنومی، ۴۰ پیکومول از هر یک از پرایمرها، ۱/۵ میلی مولار در لیتر MgCl2، ۰/۲ میلی‌مول در لیتر dNTP و ۰/۲۵ واحد از آنزیم Taq پلیمراز تهیه شد. تکثیر قطعه‌ی مورد نظر در دستگاه ترموسایکلر (شرکت Corbet، استرالیا) براساس برنامه‌ی ذیل انجام گرفت. مرحله‌ی واسرشت اولیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۶ دقیقه، مرحله‌ی تکثیر (۳۵ سیکل) در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵۰ ثانیه، ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵۵ 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 موفقیت‌آمیز قطعه‌ی ژنی مورد نظر، محصولات PCR برای تعیین ژنوتیپ A-IV به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تحت تاثیر آنزیم Fnu4HI (SatI) انکوبه شدند. قطعات به دست آمده از برش این آنزیم به روش الکتروفورز در ژل آگارز ۲٪ قابل تفکیک بودند. پس از الکتروفورز، ژل آگارز به مدت ۱۰ دقیقه در ۱ میکروگرم در صد میلی‌لیتر در محلول اتیدیوم بروماید قرار گرفت و قطعات DNA با دستگاه ژل خوان (شرکت Optico، هلند) بررسی شدند. ژنوتیپ TT با قطعات ۱۰۱ و ۲۶ جفت باز قابل تشخیص بود. قطعات ۱۲۷، ۱۰۱ و ۲۶ جفت‌بازی معرف ژنوتیپ GT و قطعه ۱۲۷ جفت‌بازی نشان‌دهنده‌ی ژنوتیپ GG بود.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام گرفت. در پژوهش حاضر سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. نرمال بودن متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف ارزیابی شد. بررسی تبعیت از تعادل هاردی ـ واینبرگ و فراوانی اللی جمعیت مورد بررسی با استفاده از نرم‌افزار پاور مارکر انجام گردید.[۱۹] توصیف آماری برای متغیرهایی که لگاریتم آن‌ها در مبنای عدد نپر نرمال بود به صورت نسبت میانگین هندسی± خطای معیار و برای متغیرهای غیر نرمال به صورت میانه ± خطای معیار، بیان شد. برای مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی با توزیع نرمال از آزمون تی و آنالیز واریانس یک‌طرفه، و در صورت لزوم آزمون پست هاک به روش توکی، و در مورد متغیرها با توزیع غیرنرمال آزمون‌های کراس کال ـ والیس و من ـ ویتنی استفاده گردید. هم‌چنین، برای بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم مورد نظر با متغیرهای مربوطه در جمعیت مورد پژوهش از آزمون تی استفاده شد. بررسی احتمال مخدوش‌کنندگی متغیرهای زمینه‌ای با استفاده از مدل آماری رگرسیون خطی انجام گرفت.

یافته‌ها

ویژگی‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی ۷۸۲ نفر (۳۲۵ نفر مرد و ۴۵۷ نفر زن) از جمعیت مورد پژوهش بالای ۱۹ سال با متوسط سنی ۱۶/۱±۴۳/۵ سال، و هم‌چنین فراوانی اللهای پلی‌مورفیسم G۳۶۰T از ژن آپولیپوپروتئین A-IV در هر دو گروه مردان و زنان مبتلا به سندرم متابولیک، و گروه کنترل بررسی گردید (جدول ۱).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

جدول ۱- ویژگی‌های آمارنگاری، بیوشیمیایی و ژنتیکی در جمعیت مورد مطالعه

متغیر (واحد)	گروه مبتلا به سندرم متابولیک (۱۹۲= تعداد)			گروه کنترل (۵۹۰= تعداد)		
	مرد (۶۱= تعداد)	زن (۱۳۱= تعداد)	مقدار* P	مرد (۲۶۴= تعداد)	زن (۳۲۶= تعداد)	مقدار P
سن (سال)	۵۳/۲±۱۴/۴†	۵۳/۳±۱۳/۱	۰/۹۶۵	۴۳/۷±۱۶/۶	۳۷/۷±۱۳/۹	<۰/۰۰۱
اندازه‌ی دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۳±۹/۶	۹۹/۶±۸/۸	۰/۰۱۳	۹۲/۱±۹/۶	۸۳/۵±۱۲/۲	<۰/۰۰۱
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۳۱±۲۱/۱	۱۲۹/۰±۲۰/۵	۰/۴۰۱	۱۱۴/۰±۱۴/۷	۱۰۶/۰±۱۴/۶	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۳/۱±۱۰/۹	۷۸/۷±۱۰/۶	۰/۰۰۸	۷۳/۹±۸/۶۰	۶۹/۹±۸/۸۳	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۹۲/۱±۱۶/۱	۸۸/۳±۱۹/۹	۰/۰۱۳	۱۲۲/۰±۴۸/۱	۱۱۳/۰±۴۲/۷	۰/۲۱۲
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۹۴±۳۰/۶	۲۱۵/۰±۴۴/۹	۰/۰۰۱	۱۸۷/۰±۳۶/۹	۱۸۰/۰±۳۹/۳	۰/۰۴۷
تری گلیسیرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۰۹±۷۱/۶	۲۲۶±۱۱۹	۰/۳۰۹	۱۴۲/۰±۷۲/۲	۱۱۰/۰±۵۲/۸	<۰/۰۰۱
کلسترول ـ HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۳۵/۶±۵/۲	۴۲/۹±۹/۴	<۰/۰۰۱	۴۳/۶±۹/۶	۵۱/۱±۱۲/۳	<۰/۰۰۱
HDL 2 (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۰/۴±۳/۷	۱۴/۶±۵/۸۶	<۰/۰۰۱	۱۳/۹±۶/۴	۲۰/۴±۸/۹	<۰/۰۰۱
HDL 3 (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۵/۱±۴/۵	۲۸/۹±۶/۹	<۰/۰۰۱	۲۹/۹±۶/۵	۳۱/۲±۷/۴	۰/۰۲۷
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۷/۰±۳۱/۱	۱۲۷/۰±۴۳/۱	۰/۱۰۵	۱۱۴/۰±۳۳/۷	۱۰۸/۰±۳۶/۱	۰/۰۴۶
آپولیپو پروتئین A1 (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۱۳۲/۰±۲۸/۵	۱۵۳/۰±۳۱/۷	<۰/۰۰۱	۱۳۱/۰±۲۷/۸	۱۵۰/۰±۳۴/۵	<۰/۰۰۱
آپولیپو پروتئین A4 (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۲۳/۲±۱۱/۶	۱۹/۷±۷/۲	۰/۲۴۲	۱۸/۹±۸/۵	۱۹/۱±۷/۷	۰/۹۴۱
آپولیپو پروتئین B (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۱۲۴/۰±۳۲/۱	۱۲۹/۰±۳۸/۹	۰/۴۶۶	۱۱۲/۰±۳۴/۵	۱۰۳/۰±۳۳/۲	۰/۰۰۱
آپولیپو پروتئین CIII (میلی گرم در میلی‌لیتر)	۱۲۰/۰±۵۸/۵	۱۶۲/۰±۶۶/۳	۰/۰۴۷	۱۲۷/۰±۵۴/۱	۱۴۸/۰±۶۶/۱	۰/۱۲۶
فراوانی الل Apo IV (درصد)						
G	۸۵/۲	۸۲/۴	NS‡	۸۳/۳	۸۵/۹	NS‡
T	۱۴/۸	۱۷/۶		۱۶/۷	۱۴/۱	

*مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، †اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، ‡ از نظر آماری معنی‌دار نیست.

شاخص‌های مورد بررسی میان مردان سالم و مبتلا به سندرم متابولیک به جز میزان غلظت کلسترول-LDL، Apo A1، Apo A-IV و Apo CIII، همچنین، میان زنان سالم و بیمار به جز غلظت Apo A-IV و Apo CIII تفاوت معنی‌داری نشان دادند (P< ۰/۰۵). فراوانی محاسبه شده برای الل G و الل T به ترتیب در مردان مبتلا به سندرم متابولیک و کنترل به ترتیب ۸۵/۲، ۱۴/۸ و ۸۳/۳، ۱۶/۷٪ در زنان مبتلا به سندرم متابولیک و کنترل به ترتیب ۸۲/۴، ۱۷/۶ و ۸۵/۹، ۱۴/۱٪ بودند، که تفاوت معنی‌داری نداشتند. بعد از مقایسه‌ی فراوانی اللی G و T در میان گروه مردان سالم با گروه کنترل و زنان سالم با گروه کنترل این تفاوت معنی دار بود (P<۰/۰۵). ژنوتیپ GG بیشترین فراوانی ۸۴/۴٪ و ژنوتیپ TT کمترین فراوانی ۰/۳٪ را داشتند. به علت کم بودن فراوانی ژنوتیپ TT تجزیه و تحلیل داده‌ها بر اساس حامل ژن G در نظر گرفته شد. فراوانی اللی در این جمعیت از تعادل هاردی ـ واینبرگ تبعیت کرد. ارتباط انواع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم G۳۶۰T با متغیرهای مورد بررسی نشان داد حضور الل T با کاهش میزان کلسترول ـ HDL (۵/۰۹± ۳۹/۷: حامل الل T و ۹/۹۸± ۴۳/۵ : حامل الل P<۰/۰۵ G) در زنان دارای سندرم متابولیک و افزایش میزان فشار خون دیاستولی (۹/۴۶±۷۷/۳ : حامل الل T و ۸/۲۸±۷۳/۳: حامل الل P<۰/۰۵ G) در مردان طبیعی ارتباط معنی‌داری داشت (جدول ۲). هم‌چنین، الل یاد شده با کاهش میزان غلظت آپولیپوپروتئین CIII (۲۲/۱±۸۸/۱ : حامل الل T و ۶۵/۸±۱۵۶ : حامل الل P<۰/۰۵ G) در زنان طبیعی ارتباط معنی‌داری را نشان داد. حضور الل T در مردان سالم نسبت به مردان مبتلا افزایش میزان فشار خون دیاستولی (۹/۵±۷۷/۳: حامل الل T و ۸/۳±۷۳/۳: حامل الل P<۰/۰۵ G) و در مردان دارای سندرم متابولیک افزایش میزان غلظت Apo CIII (۱/۸۷±۱۸۸: حامل الل T و ۱/۵۰±۱۰۰: حامل الل P<۰/۰۵ G) را نشان داد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

جدول ۲- ارتباط بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم G۳۶۰T با متغیرهای مورد بررسی در جمعیت مورد مطالعه

متغیر(واحد)	گروه مبتلا به سندرم متابولیک						گروه کنترل					
	مرد (۶۱= تعداد)		زن (۱۳۱= تعداد)		مقدار P*	مقدار P	مرد (۲۶۴= تعداد)		زن (۳۲۶= تعداد)		مقدار P	مقدار P
	حامل الل G (۵۲ = تعداد)	حامل الل T (۹ = تعداد)	حامل الل G (۱۰۸ = تعداد)	حامل الل T (۲۳= تعداد)			حامل الل G (۲۲۰= تعداد)	حامل الل T (۴۴= تعداد)	حامل الل G (۲۸۰= تعداد)	حامل الل T (۴۶= تعداد)		
اندازه دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۳/۰±۱۰/۱†	۱۰۱/۰±۶/۳	۹۹/۴±۹/۱	۱۰۰/۰±۷/۶	۰/۵۳۹	۰/۶۲۶	۹۲/۱±۹/۷	۹۲/۱±۹/۱	۸۳/۶±۱۲/۴	۸۳/۱±۱۰/۹	۰/۹۷۷	۰/۷۸۳
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)‡	۱۳۳/۰±۲۱/۳	۱۲۵/۰±۱۹/۱	۱۲۸±۲۰/۸	۱۳۰/۰±۱۹/۳	۰/۳۳۸	۰/۶۸۴	۱۱۳/۰±۱/۱	۱۱۷/۰±۱/۱	۱۰۶/۰±۱/۱	۱۰۲/۰±۱/۱	۰/۰۷۰	۰/۰۶۴
فشار خون دیاستولیک (میلی‌مترجیوه)	۸۳/۳±۱۰/۵	۸۲/۳±۱۳/۳	۷۸/۲±۱۱/۱	۸۱/۳±۷/۵	۰/۸۱۴	۰/۱۹۰	۷۳/۳±۸/۲	۷۷/۳±۹/۴	۷۰/۳±۸/۶	۶۷/۹±۹/۶	۰/۰۰۵	۰/۰۹۶
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)‡	۱۱۶/۰±۱/۴	۱۱۲/۰±۱/۵	۱۰۹±۱/۳	۱۰۴/۰±۱/۳	۰/۷۷۸	۰/۵۱۳	۹۱/۳±۱/۱	۹۱/۳±۱/۱	۸۷/۷±۱/۱	۸۴/۶±۱/۱	۰/۹۹۰	۰/۱۳۰
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۹۴/۰±۳۱/۸	۱۹۸/۰±۲۳/۷	۲۱۳±۴۳/۵	۲۲۴/۰±۵۱/۳	۰/۷۳۱	۰/۲۷۴	۱۸۷/۰±۳۷/۹	۱۸۶/۰±۳۱/۶	۱۷۶/۰±۱/۲	۱۸۱/۰±۱/۲	۰/۹۷۴	۰/۴۴۵
تری گلیسیرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)‡	۲۱۰/۰±۶۹/۷	۲۰۳/۰±۸۶/۲	۲۱۰±۱/۴۳	۲۱۵/۰±۱/۳	۰/۷۸۵	۰/۷۵۴	۱۲۶/۰±۱/۵	۱۳۸/۰±۱/۶۵	۱۰۲/۰±۱/۵	۱۰۰/۰±۱/۵	۰/۲۴۶	۰/۸۴۴
کلسترول ـ HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۳۵/۹±۵/۳۱	۳۴/۱±۴/۹۳	۴۳/۵±۹/۹۸	۳۹/۷±۵/۰	۰/۳۳۸	۰/۰۱۰	۴۳/۸±۹/۸	۴۲/۷±۸/۳	۵۱/۲±۱۲/۳	۵۰/۶±۱۲/۵	۰/۴۸۱	۰/۷۷۲
HDL 2 (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۰/۶±۳/۹	۹/۶±۲/۸	۱۴/۹±۶/۰۶	۱۲/۸±۴/۵	۰/۴۶۹	۰/۱۳۷	۱۳/۹±۶/۶	۱۳/۹±۵/۲	۲۰/۴±۹/۰	۲۰/۱±۸/۴	۰/۹۶۳	۰/۷۹۲
HDL 3 (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۵/۱±۴/۸	۲۴/۴±۳/۱	۲۹/۴±۷/۰۶	۲۶/۹±۶/۱	۰/۶۶۰	۰/۱۴۴	۳۰/۱±۶/۶	۲۸/۸±۶/۳	۳۰/۴±۱/۲	۲۹/۹±۱/۲	۰/۲۵۸	۰/۴۱۷
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۶/۰±۳۱/۴	۱۲۳/۰±۲۹/۹	۱۲۵±۴۰/۸	۱۳۸/۰±۵۱/۵	۰/۵۱۹	۰/۱۸۰	۱۱۵/۰±۳۴/۲	۱۱۰/۰±۳۰/۷	۱۰۸/۰±۳۴/۱	۱۱۲/۰±۴۶/۴	۰/۴۰۴	۰/۴۵۷
آپولیپو پروتئین A1 (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۱۳۳/۰±۲۹/۲	۱۲۴/۰±۲۴/۴	۱۵۵±۳۳/۱	۱۴۴/۰±۲۲/۸	۰/۳۵۲	۰/۱۴۵	۱۳۲/۰±۲۸/۱	۱۲۸/۰±۲۶/۱	۱۵۱/۰±۳۴/۲	۱۴۲/۰±۳۵/۷	۰/۳۸۹	۰/۱۰۵
آپولیپو پروتئین A4 (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۲۳/۸±۱۱/۴	۱۸/۸±۱۶/۱	۱۹/۶±۶/۹۹	۱۹/۸±۸/۶	۰/۵۸۳	۰/۹۵۵	۱۹/۲±۹/۱	۱۷/۷±۶/۸	۱۸/۹±۷/۵	۱۹/۵±۹/۴	۰/۶۵۳	۰/۸۴۶
آپولیپو پروتئین B (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۱۲۶/۰±۳۳/۳	۱۱۸/۰±۲۴/۱	۱۲۸±۳۸/۶	۱۳۲/۰±۴۱/۴	۰/۴۸۹	۰/۶۸۵	۱۱۳/۰±۳۴/۹	۱۰۸/۰±۳۲/۲	۱۰۳/۰±۳۳/۳	۹۹/۹±۳۳/۱	۰/۳۶۸	۰/۴۷۵
آپولیپو پروتئین CIII (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۱۰۷/۰±۳۸/۱	۲۰۷/۰±۱۲۲	۱۶۵±۷۳/۱	۱۵۲/۰±۴۵/۱	۰/۴۵۳	۰/۶۷۸	۱۳۵/۰±۵۷/۳	۱۰۲/۰±۳۳/۳	۱۵۶/۰±۶۵/۸	۸۸/۱±۲۲/۱	۰/۱۲۶	<۰/۰۰۱

* مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، † اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است، ‡ تغییر لگاریتمی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

در مقایسه بین گروه زنان سالم و بیمار حضور الل T موجب کاهش میزان غلظت Apo CIII گردید (۲۲/۱±۸۸/۱: حامل الل T و۶۵/۸±۱۵۶: حامل الل G P<۰/۰۵)، که این ارتباط، از نظر آماری معنی‌دار بود. به علاوه، میزان فشار خون دیاستولی (۹/۶۷±۶۷/۹: حامل الل T و ۸/۶۷±۷۰/۳: حامل الل G P=۰/۰۹۶) در زنان طبیعی و فشار خون سیستولی (۱/۱۳±T:۱۰۲ و ۱/۱۴±۱۰۶: حامل الل G P=۰/۰۶۴) و (۱/۱۵±۱۱۷: حامل الل T و ۱/۱۲±۱۱۳: حامل الل G P~۰/۰۵) در زنان و مردان طبیعی به ترتیب با حضور الل T نوعی ارتباط افزایشی را نشان داد. در آزمون آنالیز رگرسیون خطی برای تعدیل اثر سن، اثر آن روی ارتباط بین الل‌های پلی‌مورفیسم G۳۶۰T و تمام متغیرهای مورد نظر بررسی شد. مقدار P نشان داد پس از تعدیل با مداخله‌گر انتخابی ارتباط فقط برای میزان قند خون ناشتا، فشار خون سیستولی، میزان غلظت کلسترول ـ HDL و Apo A1 در گروه مبتلا به سندرم متابولیک معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

بحث

در پژوهش حاضر ارتباط میان پلی‌مورفیسم G۳۶۰T ژن Apo A-IV با سندرم متابولیک در دو گروه زنان و مردان مبتلا به این سندرم و سالم مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های به دست آمده از این پژوهش نشان داد الل‌های پلی‌مورفیسم G۳۶۰T از ژن آپولیپوپروتئین A-IV با میزان کلسترول ـ HDL و غلظت Apo CIII، و هم‌چنین فشار خون دیاستولی در افراد انتخابی از جمعیت مورد مطالعه‌ی قند و لیپید تهران ارتباط داشت. در جمعیت مورد پژوهش، حضور الل T در زنان مبتلا به سندرم متابولیک موجب کاهش میزان کلسترول ـ HDL پلاسما در این نمونه‌ها گردید. هم‌چنین، حضور الل یاد شده موجب کاهش فشار خون دیاستولی در جمعیت مردهای طبیعی و در جمعیت زنان طبیعی کاهش غلظت آپولیپوپروتئین CIII را به طور قابل ملاحظه‌ای به همراه داشت. الل G بیشترین فراوانی و الل T کمترین فراوانی را در زنان سالم دارا بودند. فراوانی الل‌های G وT با یافته‌های سایر پژوهش‌ها هم‌خوانی داشت.[۲۰]

ژن آپولیپوپروتئین A-IV روی کروموزوم ۱۱ قرار گرفته و این ژن در تنظیم سوخت و ساز لیپیدها اثر می‌گذارد. آپولیپوپروتئین A-IV در انتقال معکوس کلسترول، سوخت و ساز کلسترول ـ HDL و انتقال Apo C از کلسترول ـ HDL به شیلومیکرون‌ها نقش دارد.[۲۱] پلی‌مورفیسم رایج شناخته شده‌ی هیستیدین‌ـگلوتامین (His/Gln) در این ارتباط توسط آنزیم محدودالاثر Fnu4HI (SatI) شناسایی شده است.[۲۲] تا به حال پژوهشی به منظور بررسی ارتباط این پلی‌مورفیسم با سندرم متابولیک در ژن آپولیپوپروتئین A-IV انجام نشده است. یافته‌های پژوهش حاضر برای اولین بار در جمعیت مورد بررسی، بر ارتباط این پلی‌مورفیسم با سندرم متابولیک در تغییرات میزان کلسترول-HDL، فشار خون دیاستولی، و غلظت آپولیپوپروتئین CIII تاکید می‌نمود.

در پژوهشی که روی ۸۵۶ نفر از افراد مطالعه‌ی آینده-نگر Stanislas انجام گرفت، ارتباط پلی‌مورفیسم 455C از ژن Apo CIII و پلی‌مورفیسم 360His از ژن Apo A-IV را با میزان غلظت Apo CIII بررسی کردند. یافته‌ها نشان داد میزان غلظت Apo CIII با حضور ژنوتیپ CC پلی‌مورفیسم 455C از ژن Apo CIII در پسران افزایش پیدا کرده و الل T پلی‌مورفیسم 360His از ژن Apo A-IV، مانند یافته‌های پژوهش حاضر، با کاهش غلظت Apo CIII در زنان همراه بود. این تفاوت نشان داد عوامل تغییردهنده‌ی میزان غلظت آپولیپوپروتئین CIII هنوز به طور بارزی مشخص نمی-باشد.[۲۳]

سندرم متابولیک یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در جمعیت ایرانی می‌باشد که شیوع آن در جمعیت زنان بیشتر از مردان است.[۲۴] یکی از نشانه‌های آزمایشگاهی این سندرم کاهش میزان کلسترول ـ HDL بود، که شیوع آن در ایران بیشتر از سایر نشانه‌های سندرم متابولیک بود.[۶] یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر با نشان دادن ارتباط معنی‌دار حضور الل T از ژن Apo A-IV در کاهش میزان کلسترول ـ HDL در جمعیت زنان دارای سندرم متابولیک، ارتباط قوی تغییرات ژنتیکی در مقایسه با عوامل محیطی را در این جمعیت تایید می‌نمود.

پژوهشی در سال ۲۰۰۸ با بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم Thr347Ser از ژن Apo A-IV با سندرم متابولیک روی ۳۱۳۸ زن و مرد فرانسوی، نشان داد که این پلی‌مورفیسم با کاهش خطر ابتلا به سندرم متابولیک همراه است.[۹]

پژوهش‌های مختلفی به منظور بررسی ارتباط حضور ژنوتیپ G۳۶۰T در ژن آپولیپوپروتئین A-IV و بررسی ارتباط آن با تغییر در لیپیدهای خون صورت گرفته است. در پژوهشی که توسط اکاردستین و همکاران، موفق به تایید ارتباطاتی گردید که در گذشته گزارش شده از غلظت کلسترول-HDL بالا با آلل هیستیدین ۳۶۰ از ژن Apo A-IV

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

نشدند. آن‌ها بر اساس دیگر ارتباطات مشاهده شده این‌گونه نتیجه‌گیری نمودند که لوکوس ژن Apo A-IV دارای نقش مهمی در سوخت و ساز آپولیپوپروتئین B، و در سطح کمتری از لیپوپروتئین حامل آپولیپوپروتئین A1 می‌باشد.[۲۵] در یک جمعیت ایسلندی، حضور الل T موجب افزایش سطح کلسترول ـ HDL به میزان ۴/۹ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و کاهش سطح تری‌گلیسرید به میزان ۱۹/۴ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر شده بود،[۲۶] که یافته‌های این پژوهش در مقایسه با یافته‌های بررسی حاضر ناهمسو بود. هم‌چنین، در راستای تائید یافته‌های بررسی حاضر، حضور الل T در زنان اسپانیایی، پایین بودن سطح کل کلسترول‌های HDL، HDL2 و HDL3 را به میزان ۸/۷۵ ، ۲/۳۷ و ۵/۳۶ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به ترتیب در مقایسه با آلل G نشان داد.[۲۷]

از آنجا که آپولیپوپروتئینA-IV یکی از پروتئین‌های کلیدی در سوخت و ساز چربی‌ها می‌باشد، ژن آن می‌تواند یکی از ژن های انتخابی برای بررسی سوخت و ساز چربی‌ها و بیماری‌های مرتبط با سوخت و ساز چربی‌ها مانند سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی ـ عروقی باشد.[۲۸] عوامل ژنتیکی و محیطی بسیاری در بروز بیماری سندرم متابولیک نقش دارند. پلی‌مورفیسم G۳۶۰T به تنهایی نمی‌تواند منجر به بروز بیماری شود، ولی ممکن است که در آینده یکی از راه‌های تشخیصی این بیماری باشد. در پژوهش حاضر محدودیت‌هایی نیز وجود داشت. امکان بررسی پلی‌مورفیسم‌های بیشتری از ژن Apo A-IV ممکن نبود، هم‌چنین تعداد افراد مورد پژوهش کم بود که این موضوع موجب می‌گردد تا برخی از تغییرات ژنتیکی به طور بارزی قابل تشخیص نباشند. به طور خلاصه، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد در جمعیت ایرانی تغییرات ژنتیکی اثرات واضحی بر تغییرات میزان کلسترول ـ HDL در زنان مبتلا به سندرم متابولیک دارد.

References

1. Day C. Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. Diab Vasc Dis Res 2007; 4: 32-8.
2. Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Relationship between metabolic syndrome and its components with coronary heart disease in Iranian men and women. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2008; 116: 525-31.
3. Shaw DI, Hall WL, Williams CM. Metabolic syndrome: what is it and what are the implications? Proc Nutr Soc 2005; 64: 349-57.
4. Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Prevalence of coronary heart disease among Tehran adults: Tehran Lipid and Glucose Study. East Mediterr Health J 2009; 15: 157-66.
5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287: 356-9.
6. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). Soz Praventivmed 2002; 47: 408-26.
7. Feldeisen SE, Tucker KL. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome. Appl Physiol Nutr Metab 2007; 32: 46-60.
8. 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.
9. Dallongeville J, Cottel D, Wagner A, Ducimetiere P, Ruidavets JB, Arveiler D, et al. The APOA5 Trp19 allele is associated with metabolic syndrome via its association with plasma triglycerides. BMC Med Genet 2008; 9: 84.
10. Weggemans RM, Zock PL, Meyboom S, Funke H, and Katan MB. Apolipoprotein A4-1/2 polymorphism and response of serum lipids to dietary cholesterol in humans. J Lipid Res 2000; 41: 1623-8.
11. Bai H, Liu R, Liu Y, Saku K, Liu BW. Distribution and effect of apo A-IV genotype on plasma lipid and apolipoprotein levels in a Chinese population. Acta Cardiol 2008; 63: 315-22.
12. von Eckardstein A, Funke H, Chirazi A, Chen-Haudenschild C, Schulte H, Schonfeld R, et al. Sex-specific effects of the glutamine/histidine polymorphism in apo A-IV on HDL metabolism. Arterioscler Thromb 1994; 14: 1114-20.
13. Miltiadous G, Hatzivassiliou M, Bashiardes E, Bairaktari E, Cariolou MA, Elisaf M. Genetic polymorphisms of the apolipoprotein A-IV in a Greek population and their relation to plasma lipid and lipoprotein levels. Clin Genet 2002; 62: 208-13.
14. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes Res Clin Pract 2003; 61: 29-37.
15. Daneshpour M, Hedayati M, Eshraghi P, Azizi F. Association of Apo E gene polymorphism with HDL level in a Tehranian population. European Journal of Lipid Science and Technology 2010; 112: 810-6.
16. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
17. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002; 106: 3143-421.
18. Azizi F, Khalili D, Aghajani H, Esteghamati A, Hosseinpanah F, Delavari A, et al. Appropriate waist circumference cut-off points among Iranian adults: the first report of the Iranian National Committee of Obesity. Arch Iran Med 2010; 13: 243-4.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

19. Liu K, Muse SV. PowerMarker: an integrated analysis environment for genetic marker analysis. Bioinformatics 2005; 21: 2128-9.
20. Ganan A, Corella D, Guillen M, Ordovas JM, and Pocovi M. Frequencies of apolipoprotein A4 gene polymorphisms and association with serum lipid concentrations in two healthy Spanish populations. Hum Biol 2004; 76: 253-66.
21. Wojciechowski AP, Farrall M, Cullen P, Wilson TM, Bayliss JD, Farren B, et al. Familial combined hyperlipidaemia linked to the apolipoprotein AI-CII-AIV gene cluster on chromosome 11q23-q24. Nature 1991; 349: 161-4.
22. Tenkanen H. Genotyping of apolipoprotein A-IV by digestion of amplified DNA with restriction endonuclease Fnu4HI: use of a tailored primer to abolish additional recognition sites during the gene amplification. J Lipid Res 1991; 32: 545-9.
23. Tilly P, Sass C, Vincent-Viry M, Aguillon D, Siest G, Visvikis S. Biological and genetic determinants of serum apoC-III concentration: reference limits from the Stanislas Cohort. J Lipid Res 2003; 44: 430-6.
24. Sarrafzadegan N, Kelishadi R, Baghaei A, Hussein Sadri G, Malekafzali H, Mohammadifard N, et al. Metabolic syndrome: an emerging public health problem in Iranian women: Isfahan Healthy Heart Program. Int J Cardiol 2008; 131: 90-6.
25. von Eckardstein A, Funke H, Schulte M, Erren M, Schulte H, Assmann G. Nonsynonymous polymorphic sites in the apolipoprotein (apo) A-IV gene are associated with changes in the concentration of apo B- and apo A-I-containing lipoproteins in a normal population. Am J Hum Genet 1992; 50: 1115-28.
26. Menzel HJ, Sigurdsson G, Boerwinkle E, Schrangl-Will S, Dieplinger H, Utermann G. Frequency and effect of human apolipoprotein A-IV polymorphism on lipid and lipoprotein levels in an Icelandic population. Hum Genet 1990; 84: 344-6.
27. Kamboh MI, Iyengar S, Aston CE, Hamman RF, Ferrell RE. Apolipoprotein A-IV genetic polymorphism and its impact on quantitative traits in normoglycemic and non-insulin-dependent diabetic Hispanics from the San Luis Valley, Colorado. Hum Biol 1992; 64: 605-16.
28. Kamboh MI, Crawford MH, Aston CE, Leonard WR. Population distributions of APOE, APOH, and APOA4 polymorphisms and their relationships with quantitative plasma lipid levels among the Evenki herders of Siberia. Hum Biol 1996; 68: 231-43.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

Original Article

Association of Apolipoprotein A-IV Gene G360T Polymorphism with Metabolic Syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study

Zarkesh M[1], Daneshpour M[1], Hedayati M[1], Azizi F[2]

[1]Obesity Research Center & [2]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: 15/10/2011 **Accepted**: 13/12/2011

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome (MetS) is one of the most important risk factors for cardiovascular diseases. The aim of this study was to determine the association between the G360T polymorphism of apolipoprotein A-IV gene and MetS. Materials and Methods: For this cross-sectional study, 782 individuals, aged >19 years, were selected randomly from among TLGS participants; these included 325 men (61 with MetS and 264 controls), and 457 women (131 with MetS and 326 controls). Anthropometric and biochemical parameters were measured. The Apo A-IV gene polymorphism was studied using the PCR-RFLP method by Fnh4HI restriction enzyme. Results: Frequencies of the G and T alleles in men with MetS and those without were 85.2, 14.8, and 83.3, 16.7%, respectively, and in women with and without MetS these were 82.4, 17.6, and 85.9, 14.1%, respectively, values not significant. The GG and TT genotypes had the highest and lowest frequency, respectively (84.4% and 0.3%). Analyses of data showed that presence of T allele was significantly associated with lower levels of HDL-C ($p<0.05$) in women with MetS, and with lower apolipoprotein CIII levels ($p <0.05$) in normal women, and higher diastolic blood pressure ($p <0.05$) in men without MetS. Conclusion: The findings of the current study showed significant effects on HDL-C levels in women with MetS. Considering the association observed between the G360T polymorphism of Apo A-IV gene and lipid factors in women with MetS and the high prevalence of this syndrome in Iranian women, further studies recommended to assess the association of Apo A-IV gene variation with lipids factors for prevention and treatment of the syndrome.

Keywords: Polymorphism G360T, Apolipoprotein A-IV, HDL-C, Tehran

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]